

# Přidání extraktu EGb 761 ke kognitivům je účinnější než monoterapie

Výskyt demencí, zejména Alzheimerovy nemoci, v souvislosti se stárnutím populace narůstá. Včasné rozpoznání prodromálních stadií demence označovaných také jako mírná kognitivní porucha a zahájení účinných intervencí může zpomalit progresi onemocnění a zachovat déle funkční kvalitu života nemocných. Kauzální léčba demence zatím není dostupná, ve farmakoterapii se využívá efektu některých kognitiv, jako je donepezil hydrochlorid či memantin. Recentní studie naznačují, že přidání extraktu z Ginkgo biloba k těmto lékům může přinášet další benefity jak u prodromálního stadia, tak v pokročilejších fázích demence.

Alzheimerova nemoc (AD) je progredující neurodegenerativní onemocnění, jehož výskyt ve starší populaci narůstá. Jedná se o získanou poruchu kognitivních funkcí, která narušuje běžné denní aktivity a způsobuje omezení soběstačnosti nemocného. Vedle plně rozvinuté demence se rozeznává mírná kognitivní porucha (MCI), definovaná jako objektivně dokumentované (např. neuropsychologie) postižení kognice, které ale ještě nenarušuje soběstačnost pacienta.

Možnost ovlivnit prodromální demenci, tedy zasáhnout již ve fázi mírné kognitivní poruchy, má zásadní význam. U osob s MCI je zvýšené riziko rozvoje demence (10–15 % ročně). Včasná intervence může zpomalit progresi kognitivního úpadku a oddálit nástup demence.

Pro léčbu MCI jsou k dispozici různé terapeutické režimy, avšak s omezenými léčebnými účinky. Proto je zapotřebí hledat nové možnosti intervence. Vzhledem k tomu, že smíšené patologie jsou u MCI časté, je racionální strategií terapie zaměřená na více cílů. Pro různé třídy farmak jsou k dispozici omezené důkazy. V současnosti není zavedena účinná farmakologická intervence pro prodromální stadium demence.

## Extrakt z Ginkgo biloba v léčbě MCI a demence

Ginkgo biloba (jinan dvoulaločný) obsahuje mnoho účinných látek, jako jsou ginkgolidy, bilobalidy či flavonoidy, které stojí za jeho antioxidačními účinky. Předpokládá se, že hlavní příčinou kognitivní dysfunkce u pacientů s AD je akumulace tau proteinu, který způsobuje ztrátu neuronů. Roli v tomto procesu má dále beta-amyloid, jenž patologickou kaskádu spouští a udržuje. Několik studií potvrdilo, že EGb 761 chrání mozek před neurotoxicitou způsobenou beta-amyloidem tím, že brání jeho oligomerizaci a působí proti volným radikálům. Tímto patrně dochází ke zlepšení kognitivních funkcí u pacientů s Alzheimerovou nemocí.

V klinických studiích (1, 2) zlepšil extrakt z ginkgo EGb 761 také symptomy MCI a představuje momentálně jedinou farmakologickou léčbu doporučenou v pokynech pro symptomatickou léčbu mírné kognitivní poruchy.

## Ginkgo s donepezilem je účinnější než samotný donepezil

Mezi oblasti současného vědeckého zájmu patří využití účinků Ginkgo biloba v terapii demence nejen samostatně, ale rovněž

v kombinaci s ostatními užívanými léčivy, mezi něž patří inhibitor acetylcholinesterázy donepezil hydrochlorid.

Ačkoli jak přípravek z Ginkgo biloba, tak donepezil mohou pomoci v léčbě demence, žádné metaanalýzy zatím nezkoumaly účinnost a bezpečnost kombinace těchto látek.

I když některá data naznačují, že pacienti s AD léčení donepezilem mohou profitovat z dodatečné aplikace EGb 761, mnoho lékařů doporučuje ukončit léčbu extraktem z ginkgo, jakmile pacient začne užívat inhibitor acetylcholinesterázy.

## Metaanalýza studií

Kolektiv čínských odborníků se rozhodl provést metaanalýzu (3), která porovná účinnost a bezpečnost extraktu z Ginkgo biloba v kombinaci s donepezilem v léčbě Alzheimerovy nemoci oproti monoterapii donepezilem. Autoři vycházeli ze skutečnosti, že jak účinnost extraktu z Ginkgo biloba EGb 761, tak účinnost inhibitorů cholinesterázy, jako je donepezil, byla v dané indikaci prokázána v kontrolovaných, randomizovaných klinických studiích (RCT).

Ze tří anglických a čtyř čínských databází bylo vybráno 18 RCT, které hodnotily účinek samotného donepezilu oproti donepezilu v kombinaci s extraktem z Ginkgo biloba. Studie zařadily celkem 1 642 pacientů, přičemž jejich léčba probíhala 12 týdnů až 9 měsíců.

Metaanalýza zahrnovala studie, v nichž byl efekt léčby hodnocen pomocí jednoduchých nástrojů využívaných pro screening nebo sledování závažnosti demence (MMSE, HDS, MoCA a ADL). Z celkového souboru pacientů s Alzheimerovou nemocí bylo 842 v experimentální skupině (přípravky z Ginkgo biloba v kombinaci s donepezilem) a 800 v kontrolní skupině (pouze donepezil). Pacienti léčení kombinovanou terapií oproti monoterapii donepezilem vykazovali ve zkoumaném období lepší výsledky ve skóre MMSE (3,02,  $p < 0,00001$ ), ADL (-4,56,  $p < 0,00001$ ), HDS (2,04,  $p < 0,00001$ ), MoCA (2,38,  $p = 0,005$ ). Mezi experimentální a kontrolní skupinou nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl v nežádoucích účincích.

Autoři výsledky metaanalýzy uzavřeli konstatováním, že pacienti s Alzheimerovou demencí mohou profitovat z přípravků na bázi Ginkgo biloba v kombinaci s donepezilem, které jsou pro zlepšení aktivit denního života a kognitivních funkcí účinnější než monoterapie do-

nepezilem. Zároveň přiznali, že k ověření těchto výsledků je zapotřebí více relevantních, vysoce kvalitních randomizovaných studií. Slabinou publikace je i to, že účinek EGb 761 nebyl posuzován samostatně oproti ostatním extraktům z Ginkgo biloba.

## Časná intervence a přidání EGb 761 zpomaluje progresi demence

Přínos léčby extraktem z Ginkgo biloba EGb 761, přidaného k AChEI a/nebo memantinu u mírné kognitivní poruchy, Alzheimerovy demence a nealzheimerovské demence, dokládá i nedávno publikovaná rozsáhlá kohortová studie (4). Autoři v této práci potvrdili závěry, že uvedené kombinace mohou vést ke zpomalení progresu těchto onemocnění, a to zejména v případě Alzheimerovy nemoci.

Autoři studie retrospektivně analyzovali 547 pacientů, kteří byli vedeni v období 2020–2022 v ambulanci pro léčbu demence neurologického oddělení Mersin University v Turecku. Ve studii bylo 63 % pacientů s MCI, 66 % pacientů s Alzheimerovou demencí a 56 % pacientů s nealzheimerovskou demencí léčeno extraktem EGb 761 přidaným k k AChEI nebo memantinu.

Výsledky ukázaly, že u pacientů s Alzheimerovou demencí a MCI, kterým byl nasazen AChEI nebo memantin a současně EGb 761, došlo k pomalejší progresi onemocnění než u nemocných léčených bez přidání EGb 761. Zahájení léčby touto kombinací v dřívější fázi nemoci pak znamenalo další zpomalení progresu.

Na podkladě uvedených zjištění lze konstatovat, že farmakologické intervence, zejména používání AChEI a memantinu, mohou mít u jedinců s AD nebo MCI příznivý vliv na kognitivní funkce a celkové fungování. Kombinace AChEI s EGb 761 může přinést ještě další benefity. Autoři se zmiňují také o tom, že zásadní význam pro prognózu i výběr terapie má včasné rozpoznání a přesná klasifikace podtypů MCI. Budoucí personalizované předpovědi rizika založené na biomarkerech by měly dále zlepšit přístup k léčbě MCI a různých typů demence.

## LITERATURA

1. Gavrilova SI, Preuss UW, Wong JW, et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba extract EGb 761 in mild cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multi-center trial. *Int J Geriatr Psychiatry* 2014;29:1087–1095.
2. Grass-Kapanke B, Busmane A, Lasmanis A, et al. Effects of Ginkgo biloba special extract EGb 761 in very mild cognitive impairment (vMCI). *Neurosci Med* 2011;2:48–56.
3. Li D, Ma J, Wei B, et al. Effectiveness and safety of Ginkgo biloba preparations in the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci* 2023;15:1124710.

## EGb 761 v doporučených postupech

Využití extraktu EGb 761 je recentně zakotveno i v novelizaci Doporučeného diagnostického a terapeutického postupu pro všeobecné praktické lékaře 2024 s příznačným názvem „Dementia“ (5). Nové doporučené postupy si kladou za cíl zefektivnit péči o pacienty s demencí, především s Alzheimerovou nemocí. Na jejich tvorbě se podíleli zástupci čtyř specializací, kteří problematiku řeší nejčastěji: neurologové, geriatři, psychiatři a praktičtí lékaři. Doporučené postupy zdůrazňují mimo jiné potřebu komplexní multioborové péče v diagnostice a léčbě demencí, definují role jednotlivých specialistů včetně nezbytného posílení úlohy praktického lékaře, upozorňují na úskalí polymorbidity či varují před neuváženým podáváním antipsychotik u geriatrických pacientů s demencí. Zdůrazňují také skutečnost, že nemoc se zprvu projevuje jako mírná kognitivní porucha, později progreduje do obrazu lehké, středně těžké a později těžké demence. Souhrnně se to označuje termínem „alzheimerovské kontinuum“, přičemž podchycení nemoci v časném stadiu je dnes nejen možné, ale i žádoucí. Doporučené postupy přehledně referují také o možnostech terapie, která vedle nefarmakologických (psychosociálních, behaviorálních a dalších) intervencí zahrnuje symptomatickou farmakologickou léčbu kognitivity. Do spektra využívaných léčebných možností se vedle AChEI a memantinu nově dostává také zmíněný extrakt z Ginkgo biloba EGb 761, který lze v dávce 120–240 mg/den využít jak ve stadiu mírné kognitivní poruchy, tak u lehké a středně těžké demence.

## Závěr

Dosavadní důkazy naznačují, že EGb 761 může být efektivní u pacientů s MCI a může přinášet další benefit jako add-on u pacientů s lehkou či středně těžkou demencí užívajících AChEI nebo memantin. Uvedené poznatky reflektují i nová česká konsenzuální klinická guideline pro praktické lékaře, 5 která doporučují dávky 120–240 mg extraktu EGb 761 denně.

MUDr. Andrea Skálová  
odborná redaktorka ve společnosti MeDitorial