proLékaře.cz | 30.4.2025

Objev nových účinných látek v extraktech z *Ginkgo biloba*?

MUDr. Andrea Skálová
autorka je odbornou redaktorkou společnosti MeDitorial

Nedávné studie odhalily výrazné rozdíly v obsahu proanthokyanidinů (PAC) mezi různými produkty s extraktem *Ginkgo biloba* dostupnými na německém trhu. Tyto rozdíly jsou důsledkem odlišných výrobních procesů. Ačkoli dosud nebylo stanoveno, zda a do jaké míry PAC přispívají k celkové farmakologické nebo klinické účinnosti extraktů z ginkga, nelze vyloučit potenciální dopad na údajné přínosy různých obsahů v PAC. Hodnocení kvality různých extraktů z ginkga tak v budoucnu může zahrnovat i PAC.

Ginkgo biloba: historie a využití v moderní medicíně

Jinan dvoulaločný, *Ginkgo biloba*, je jedním z nejstarších stromů na planetě. V tradiční medicíně, zejména v Číně, se listy tohoto stromu po staletí využívají pro své léčivé vlastnosti. Moderní medicína pak začlenila produkty na bázi *Ginkgo biloba* do léčby kognitivních poruch včetně demence, zejména u starších pacientů.

Za hlavní účinné látky v extraktech z *Ginkgo biloba* jsou považovány flavonolové glykosidy a terpenové trilaktony. Ty jsou známy svými antioxidačními a neuroprotektivními účinky: zlepšují cirkulaci krve, chrání mozkové buňky před poškozením a pomáhají v terapii tinnitu či závratí.

„List z *Ginkgo biloba*" je do lékopisu zařazen coby rostlinné léčivo stejně jako suchý, rafinovaný a kvantifikovaný extrakt z *Gingko biloba*. Speciální extrakt EGb 761 vyráběný z listů *Ginkgo biloba L.* (Ginkgoaceae) pak podle Evropského lékopisu patří právě do skupiny kvantifikovaných extraktů. Jako aktivní markery odpovědné za klinickou účinnost jsou uvedeny flavonové glykosidy (22 až 27 %) a terpenové trilaktony, 2,6 až 3,2 % bilobalid a 2,8 až 3,4 % ginkgolidy A, B a C (počítáno na sušený extrakt). Celkově však tyto sloučeniny tvoří přibližně jen 30 % hmotnostní bilance suchého extraktu a lze tak předpokládat, že ke klinické účinnosti extraktu mohou přispívat i další obsažené látky.

Proanthokyanidiny (PAC): skrytý potenciál pro léčbu neurologických onemocnění

Recentní poznatky naznačují, že kromě flavonolových glykosidů a terpenových trilaktonů obsahuje *Ginkgo biloba* další bioaktivní látky, mezi něž patří proanthokyanidiny (PAC). Jedná se o skupinu flavonoidů, které vykazují antioxidační, protizánětlivé a neuroprotektivní účinky. Tyto látky mohou významně přispívat k farmakologickým účinkům *Ginkgo biloba*, zejména v kontextu léčby neurologických onemocnění. Zatímco obsah flavonolových glykosidů a terpenových trilaktonů je standardizován, PAC zůstávaly donedávna méně prozkoumané.

V rámci výzkumu zaměřeného na složení extraktu EGb 761 se autoři studie Kulic et al. (2022) (3) zaměřili na strukturní třídu proantokyanidinů. Zjistili, že obsah proanthokyanidinů v extraktu z jinanu EGb 761 je přibližně 7 %.

Obsah PAC v různých extraktech z *Ginkgo biloba* může značně kolísat v závislosti na metodách výroby. Tento fakt vyzdvihuje důležitost přesného měření a regulace obsahu PAC, aby byla zajištěna účinnost a bezpečnost konečného produktu.

Studie Kulic et al. (2022) (1): Produkt-by-process koncept a jeho dopad na kvalitu EGb 761

Studie vedená Kulicem et al. v roce 2022 se zaměřila na tzv. „produkt-by-process" koncept, který zdůrazňuje, že rozdíly ve výrobních procesech mohou výrazně ovlivnit složení extraktů, a tím i jejich farmakologické vlastnosti. EGb 761, patentovaný extrakt z *Ginkgo biloba*, slouží jako modelový příklad toho, jak důsledně řízené výrobní procesy mohou zajistit vysokou kvalitu a konzistenci extraktu.

EGb 761 je výsledkem komplexního vícefázového extrakčního procesu, který zajišťuje, že klíčové aktivní složky jsou přítomny ve standardizovaných koncentracích.

Jedním z nejdůležitějších závěrů této studie bylo, že EGb 761 obsahuje přibližně 6,98 % proanthokyanidinů (PAC), což je koncentrace srovnatelná s množstvím terpenových trilaktonů. Studie rovněž prokázala, že PAC v tomto extraktu vykazují extrémně vysokou uniformitu mezi jednotlivými šaržemi, což je klíčové pro zajištění konzistentní účinnosti přípravku. Standardní odchylka mezi 11 nezávisle analyzovanými vzorky byla pouze 0,42 %, což svědčí o vysoké kvalitě a stabilitě extraktu.

Metodologie použité ve studii Kulic et al. (2022)

K dosažení těchto přesných výsledků byly v rámci studie použity pokročilé analytické metody. Mezi ně patří vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC) při vlnové délce 530 nm, specificky vyvinutá pro

proLékaře.cz | 30.4.2025

V doporučených postupech pro léčbu demencí[1–4]

Tebokan®

- **Demence**
  ve stadiích mírné kognitivní poruchy, lehké a středně těžké demence[2]
- **Vertigo a tinnitus**
  cévního a involučního původu

1x denně

Tebokan 120 mg, potahované tablety: zkrácená informace o přípravku.

Složení: 1 potahovaná tableta obsahuje: 120 mg Ginkgonis extractum siccum raffinatum et quantificatum (EGb 761) 35 - 67:1. **Indikace:** Syndrom demence (primární degenerativní demence Alzheimerova typu, vaskulární demence, smíšené formy demence), jejímiž hlavními symptomy jsou: poruchy paměti, poruchy koncentrace, depresivní nálada, vertigo, tinitus, bolesti hlavy. Okluzivní choroba periferních tepen ve stadiu II dle Fontaineho škály. Vertigo a tinitus cévního nebo involučního charakteru. **Dávkování a způsob podání:** Syndromy demence: 1 – 2 potahované tablety denně, minimální doba léčby by měla být nejméně 8 týdnů, po tříměsíční terapii je třeba posoudit prospěšnost pokračování v léčbě. Okluzivní choroba periferních tepen: 1 potahovanou tabletu denně, minimálně po dobu 6 týdnů. Vertigo a tinitus: 1 potahovanou tabletu denně, léčba delší než 6 – 8 týdnů nepřináší další terapeutický prospěch. Užívání tablet je nezávislé na jídle. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Podávání přípravku Tebokan 120 mg se nedoporučuje dětem a dospívajícím do 18 let. Protože extrakty z Ginkgo biloba nejsou dostatečně prověřené v případech depresivní nálady a bolesti hlavy, které se nevyskytují v souvislosti se syndromem demence, může být Tebokan 120 mg užíván při těchto symptomech pouze pokud vezmeme v úvahu všechna potřebná bezpečnostní opatření. Jednotlivá hlášení naznačují možnost, že přípravky s obsahem Ginkgo biloba by mohly zvýšit sklon ke krvácení. Klinické studie neposkytují žádné důkazy o interferenci s krevní srážlivostí. Nicméně u pacientů s hemoragickou diatézou nebo pacientů užívajících antikoagulancia je třeba dbát zvýšené opatrnosti. Nelze vyloučit, že použití přípravků s Ginkgo biloba podporuje výskyt záchvatů u pacientů s epilepsií. Příčinná souvislost mezi těmito výsledky a užíváním přípravku nebyla prokázána. Přípravek obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy by tento přípravek neměli užívat. **Interakce:** Žádné klinicky relevantní interakce nejsou dosud známy. V placebem kontrolované dvojitě slepé studii, která byla provedena s 50 osobami s denní dávkou 240 mg specielního extraktu EGb 761 v kombinaci s 500 mg kyseliny acetylsalicylové nebyl prokázán žádný účinek na koagulační parametry (včetně PTT, Quick testu a doby krvácení). **Nežádoucí účinky:** Z jednotlivých hlášení: bolesti hlavy, krvácení z jednotlivých orgánů, mírné gastrointestinální potíže, kožní alergické reakce (zčervenání, otok, svědění). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Nevyžaduje. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Dr. Willmar Schwabe GmbH & Co. KG, Willmar-Schwabe-Str. 4, D-76227 Karlsruhe, Německo. **Datum první registrace:** 30.4.2014. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Lék je též k dispozici v lékárnách bez receptu.

1) https://mzd.gov.cz/wp-content/uploads/2024/10/Alzheimerova-nemoc-a-jine-kognitivni-poruchy.pdf
2) https://www.svl.cz/doporucene-postupy/demence-100017
3) https://postupy-pece.psychiatrie.cz/specialni-psychiatrie/demence
4) Ralf Ihl, Lutz Frölich, Bengt Winblad, Lon Schneider, Alistair Burns, Hans-Jürgen Möller & WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease and other Dementias (2011) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Alzheimer's disease and other dementias, The World Journal of Biological Psychiatry, 12:1, 2-32, DOI: 10.3109/15622975.2010.538083

Schwabe Czech
From Nature. For Health.

Schwabe Czech s.r.o.
Pod Klikovkou 1917/4, 150 00 Praha 5 - Smíchov, e-mail: info@schwabe.cz, **www.tebokan.cz**

EGb 761®

proLékaře.cz | 30.4.2025

kvantifikaci proanthokyanidinů. Dále byly použity nukleární magnetická rezonance (1H-NMR) a hmotnostní spektrometrie s vysokým rozlišením (HRMS), které umožnily detailní analýzu složek extraktu a jejich kvantifikaci na molekulární úrovni. Tyto metody potvrdily, že PAC v EGb 761 jsou převážně dimery typu B až hexamery a vyšší polymery, složené především z delfinidinu, kyanidinu a menšího množství pelargonidinu.

Studie Germer et al. (2024) (2): Variabilita PAC v různých komerčních produktech

Na rozdíl od studie Kulic et al., která se zaměřila na složení jednoho patentovaného extraktu, se studie Germer et al. z roku 2024 zaměřila na variabilitu obsahu PAC v různých přípravcích s *Ginkgo biloba* dostupných na německém trhu. Tato recentní studie analyzovala 14 různých produktů a zjistila značné rozdíly v obsahu PAC, který se pohyboval od 0,3 % do 5,86 %.

Variabilita mezi jednotlivými šaržemi stejného produktu byla nízká, což naznačuje, že tyto rozdíly jsou především výsledkem odlišných výrobních procesů u různých výrobců. Uvedená zjištění jsou důležitá, protože ukazují, že produkty z *Ginkgo biloba*, které na první pohled vypadají podobně, mohou mít výrazně odlišné složení, což může ovlivnit jejich klinickou účinnost.

Klinické důsledky variabilního obsahu PAC

Výsledky studie Germer et al. mají přímé důsledky pro klinickou praxi. Různé produkty s *Ginkgo biloba* by mohly vykazovat různé farmakologické účinky v závislosti na obsahu PAC, což by bylo důležité zejména při léčbě neurologických onemocnění, kde by PAC mohly hrát klíčovou roli. Lékaři a farmaceuti by měli být opatrní při extrapolaci výsledků klinických studií z jednoho přípravku na jiný, protože rozdíly v obsahu PAC mohou vést k odlišným terapeutickým výsledkům. Například produkty s nižším obsahem PAC mohou mít omezenou neuroprotektivní účinnost, což může ovlivnit výsledky léčby u pacientů s kognitivními poruchami.

Regulace a potřeba standardizace

Studie kolektivu Germer et al. dále navrhuje zahrnout proanthokyanidiny do oficiálních specifikací pro extrakty z *Ginkgo biloba*. Současná regulace se zaměřuje především na flavonolové glykosidy a terpenové trilaktony, zatímco PAC, které mohou významně přispívat k účinnosti extraktu, nejsou dostatečně zohledněny. To by mohlo vést k tomu, že některé produkty na trhu by mohly mít rozdílnou terapeutickou účinnost, což je zvláště důležité v případech, kdy jsou extrakty z *Ginkgo biloba* používány k léčbě takových onemocnění, jako je demence nebo mírná kognitivní porucha.

Budoucí výzkum: co nás čeká?

Ačkoli studie kolektivů Kulic et al. (2022) a Germer et al. (2024) poskytly cenné poznatky o variabilitě obsahu PAC a jejich vlivu na účinnost produktů s *Ginkgo biloba*, je stále mnoho oblastí, které vyžadují další výzkum.

Budoucí studie by se měly zaměřit na hlubší pochopení role PAC v klinické účinnosti těchto přípravků a na zjištění, jak mohou různé výrobní procesy ovlivnit nejen množství známých účinných látek extraktu, ale i množství PAC.

Další výzkum by měl také zkoumat interakce mezi PAC a jinými složkami extraktů z *Ginkgo biloba*, aby se lépe porozumělo tomu, jak tyto interakce ovlivňují celkovou farmakologickou účinnost. Vývoj nových analytických metod by mohl přispět k přesnějšímu měření těchto složek a k lepšímu porozumění jejich úlohy v terapii. Regulace a standardizace obsahu PAC v extraktech z *Ginkgo biloba* by v budoucnu mohla být další prioritou pro zajištění vysoké kvality a bezpečnosti těchto přípravků v klinické praxi.

Doporučení pro klinickou praxi

Na trhu je celá řada různých extraktů z *Ginkgo biloba* různé kvality a složení, ať už ve formě léčivých přípravků, nebo doplňků stravy. Je zřejmé, že lékaři a farmaceuti by měli věnovat zvýšenou pozornost výběru produktů s *Ginkgo biloba*, zejména pokud jde o terapii pacientů s diagnózami, jako jsou kognitivní poruchy, demence nebo vertigo či tinnitus. V takových případech by měl být zvolen registrovaný lék s definovaným obsahem hlavních známých účinných látek, tj. flavonolových glykosidů a terpenových trilaktonů, což je standard vycházející z Evropského lékopisu, kterým se řídí autority při řízení o udělení registrace. Registrace též zaručuje nepřítomnost pro lidský organismus škodlivých látek (např. kyseliny ginkgolové). Doplňky stravy jsou v podstatě potraviny a registračnímu řízení nepodléhají a nemohou v těchto případech nahradit registrované léky. Farmaceuti by měli být schopni informovat pacienty o možných rozdílech mezi jednotlivými produkty a pomoci jim vybrat ten nejvhodnější pro jejich specifické potřeby.

LITERATURA

1. Kulic Z, Müller WE, Eckert GP. The „product-by-process" concept in Ginkgo biloba leaf extract EGb 761®: A key factor for consistency and quality. Journal of Phytotherapy Research. 2022;36(1):123-134.

2. Germer S, Ritter T, Wurglics M. Substantial Differences in Proanthocyanidin Contents among Ginkgo biloba Leaf Extracts in Herbal Medicinal Products obtained from the German Market. Planta Medica. 2024. DOI: 10.1055/a-2373-0190.

3. Kulić Ž, Ritter T, Röck B, et al. A Detailed View on the Proanthocyanidins in Ginkgo Extract EGb 761. Planta Med. 2022;88(5):398-404. doi: 10.1055/a-1379-4553.