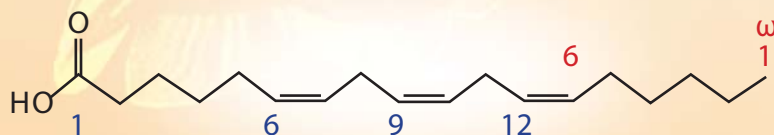


# *Orissa*<sup>®</sup>

## GLA - ESENCE ŽENY



# Objev GLA

Pupalku dvouletou (*Oenothera biennis*, Evening primrose) znali již američtí indiáni, kteří olej z jejích semen používali na povrchové léčení kožních nemocí, ran a infekcí. Pupalka (též noční svíce) je rostlina z botanického hlediska pozoruhodná žlutými květy, které rozkvétají kolem 18 hodiny a asi po 24 hodinách se zavírají. Květy jsou vonné zejména v noci, opylují je především noční motýli.

## Složení pupalkového oleje<sup>3</sup>:

>70 %	LA
9 - 10 %	GLA

V 17. století byla tato pozoruhodná rostlina poprvé dovezena do Evropy (Anglie), kde si rychle získala všeobecnou oblibu a přezdívku „královský všelék“. V roce 1919 z ní poprvé Heiduschka a Lüft izolovali a popsali neobvyklou omega-6 nenasycenou mastnou kyselinu, kterou nazvali kyselina gama-linolenová (GLA). Její přesnou chemickou strukturu později popsal Riley.<sup>1</sup>

# Dietní zdroje GLA

## Rozdělení nenasycených mastných kyselin

Nenasycené mastné kyseliny (unsaturated fatty acids, UFA) jsou trojího druhu: omega-3, omega-6 a omega-9 (číslo udává, kolik uhlíků od konce řetězce se nachází první dvojná vazba). Každá „rodina“ nenasycených mastných kyselin má svoji „matku“ (nejjednodušší variantu, ze které si náš organismus umí vytvořit další - viz schéma). Naše tělo umí syntetizovat výchozí omega-9 UFA (kyselina oleová, oleic acid, OA), ale nedokáže si vyrobit základ omega-3 „rodiny“ (kyselina alfa-linolenová, alfa-linolenic acid, ALA) a omega-6 „rodiny“ (kyselina linolová, linoleic acid, LA). Tyto dvě kyseliny musí přijímat ve formě potravy, a proto se nazývají esenciální (dříve také vitamin F).

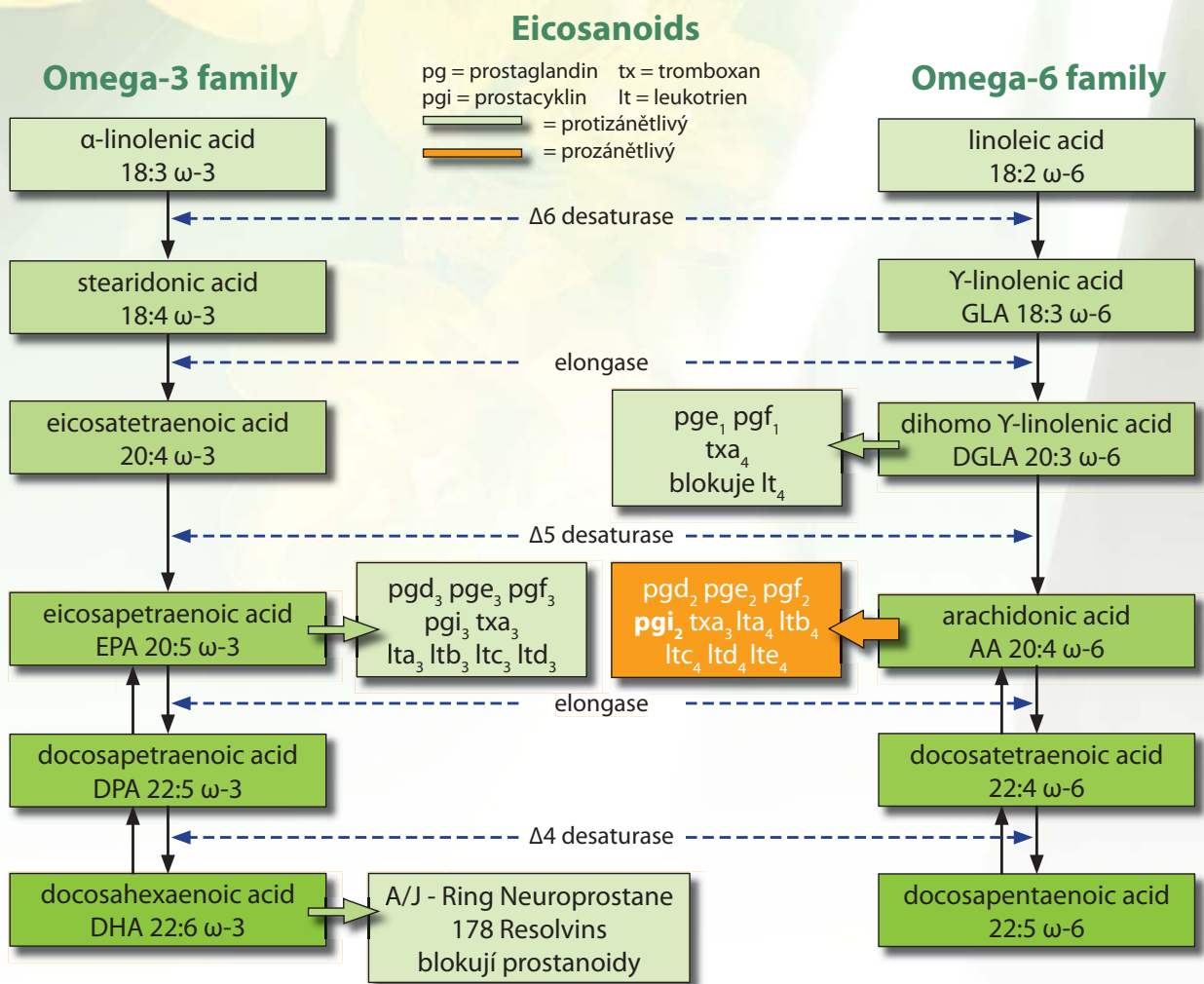
GLA je obsažena v některých rostlinných olejích (kromě pupalky též černý rybíz, brutnák lékařský nebo konopí). Navíc si lidský organismus umí GLA vyrobit ze své „matky“ (LA), jíž je dostatek ve většině pokrmů (oleje na vaření, maso) - tuto reakci zprostředkovává enzym  $\Delta 6$ -desaturáza (D6D - viz schéma). Výskyt D6D není v lidském organismu četný, ale za normálních okolností stačí pokrýt naše potřeby. D6D však ubývá s rostoucím věkem a nezdravou dietou a životním stylem (hlavními negativními faktory jsou stres, stárnutí, alkohol, cukr, nikotin, kofein, nemoci, strava bohatá na nasycené tuky, deficit zinku, hořčiku a vitaminů C, B3 a B6).<sup>2</sup> Navíc o stejný enzym soutěží ALA, a to s větší afinitou (viz schéma níže).



# Důležité deriváty GLA

Lidské tělo si z GLA vytváří dihomogamma-linolenovou kyselinu acid (DGLA), která je spolu s kyselinou arachidonovou (AA) a kyselinou eikosapentoenoovou (EPA) jedním z hlavních zdrojů eikosanoidů. DGLA je prekursor prostaglandinu  $\text{PGH}_1$ , který posléze formuje prostaglandin  $\text{PGE}_1$  a tromboxan  $\text{TXA}_1$ .  $\text{PGE}_1$  hraje důležitou roli v regulaci funkce imunitního systému a je používán v medicíně (alprostadil). Tromboxan  $\text{TXA}_1$  moduluje prozánětlivé vlastnosti tromboxanu  $\text{TXA}_2$ . Narozdíl od AA a EPA, DGLA není sama prekurorem leukotrienů, avšak umí inhibovat formaci prozánětlivých leukotrienů z kyseliny arachidonové<sup>4</sup>. Přestože je GLA omega-6 kyselina, které působí obvykle prozánětlivě, má protizánětlivé účinky: omega-3 nenasycené mastné kyseliny a GLA potlačují zánětlivé efekty produktů kyseliny arachidonové třemi způsoby: vytlačení (od enzymů elongázy, desaturázy a fosfolipázy), kompetitivní inhibice (DGLA a EPA soutěží s kyselinou arachidonovou o přístup k cyklooxygenáze a lipoxygenáze) a přímý antagonismus (například DGLA je prekurorem prostaglandinu  $\text{PGE}_1$ , který silně tlumí prostaglandin  $\text{PGE}_2$ ).<sup>5</sup>

## Schéma přeměny nenasycených omega-3 a omega-6 mastných kyselin v lidském organismu



# Premenstruační syndrom (PMS)

Toto onemocnění se nazývá „syndromem 150 obtíží“. Příznaky je možno rozdělit na tělesné a psychické. Tělesné potíže jsou rázu návalů a otoků. **Nejčastěji bývají postižena prsa, a to bolestivým napětím, zvětšením objemu a zvýšenou citlivostí (60-80 % pacientek).** Mezi další příznaky patří nafouknutí břicha s pocitem jeho tíže, otoky postihující většinou víčka, prsty a kotníky. Bývá zvýšená hmotnost až o 1 kg, pocit těžkých nohou, cyklická bolestivost varixů nebo zhoršení hemoroidálních obtíží. Trávicí obtíže se projevují průjmami, zácpou, pocitem na zvracení, bulimií (sladké čokoláda). Mezi neurologické příznaky patří závratě, bolesti hlavy a migrény. Na kůži se zhorší akné, ekzém. Objevují se poševní mykózy. Časté je také srdeční bušení. Psychické příznaky – nejčastější jsou poruchy nálady, neklid, agresivita, podrážděnost, nesnášenlivost, vyhledávání konfliktů, deprese a emoční labilita.

*Etiologie a management PMS jsou stále ještě nedostatečně prozkoumané, i když se jedná o častou potíže, která byla dlouhou dobu podceňována. Je nezbytné, aby pokračoval řádný klinický výzkum, který odhalí efektivní evidence-based postupy.<sup>5</sup>*

## Léčebné schéma<sup>6</sup> – začátek léčby

- **kalcium karbonát** 1200 mg/d
- **změna životního stylu:** aerobní cvičení, redukce stresu, zdravá výživa (v luteální fázi bohatá na komplexní karbohydráty)
- **psychologický přístup:** relaxační trénink, edukace pacientky, trénink pozitivního myšlení



## Pokračování (při neúspěchu – cíleně podle symptomů)

- **MASTALGIE** pupalkový olej 500 mg 3-4x denně
- **OTOKY** spironolakton (100 mg/d p.o.) od 12. – 16. dne cyklu  
magnesium 360 mg/d
- **BOLESTI** NSA ve standardní dávce od 16. dne cyklu do cca 4. dne
- **PERIMENSTRUÁLNÍ SYMPTOMY** estradiol náplast (0.1- až 0.2- $\mu$ g, 2 týdně) plus cyklicky medroxyprogesteron acetát (5 mg ve dnech 17 až 26)
- **AFEKTIVNÍ SYMPTOMY** některé SSRI např. fluoxetin 20 mg (první dva měsíce pouze v luteální fázi, pokud není dostatečné, podávat kontinuálně)
- **ANTIKONCEPCE** orální monofázické nebo kontinuální
- **OBECNĚ** methylprogesteron acetát (15 mg denně ve dnech 1-21)  
vitamin B6 50 mg 1-2x denně  
vitamin E 400 IU denně

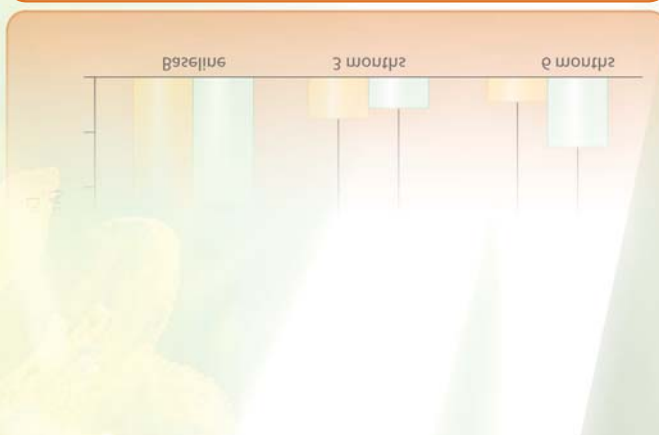
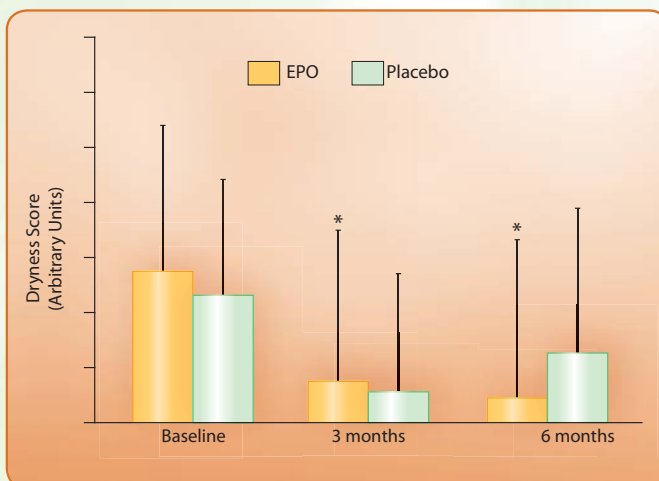


## Příznak suchého oka při užívání kontaktních čoček

Suché oči jsou častou potíží používání kontaktních čoček, často s nutností přerušit užívání. Nedávno publikovaná studie (randomizovaná, dvojitě slepá, s placebo kontrolou)<sup>7</sup> prokázala, že od tohoto nepříjemného stavu uleví perorální podávání omega-6 nenasycených mastných kyselin.

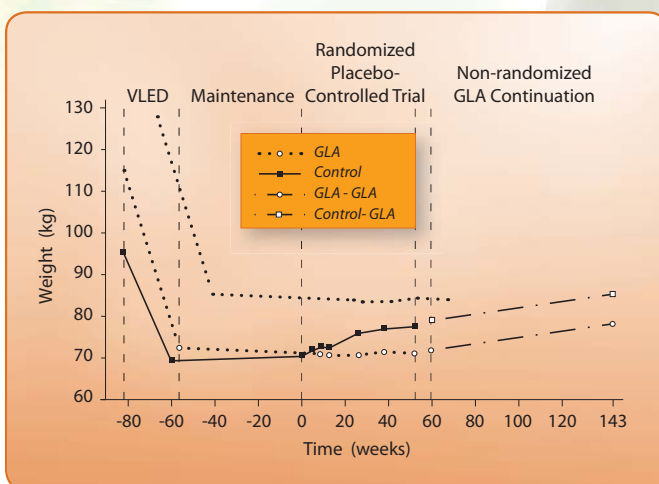
Ženy ve studii (n=76) s problémem suchého oka užívaly buď 6 kapslí EPO (Evening primrose oil 500 mg v kapsli) nebo olivového oleje jako placebo. Byly vyšetřeny na počátku studie a za 3 a 6 měsíců: sledoval se celkový komfort čoček a příznak suchého oka (dotazník) a série objektivních testů – charakteristika slzného filmu (tear meniscus height, break-up time), funkce meibomiánské žlázy (lipid layer thickness and quality) a parametry povrchu oka (hyperaemia and staining).

Po 6 měsících byly signifikantně zlepšeny subjektivní příznaky u EPO skupiny (komfort a suché oko) plus objektivně proti kontrole zlepšena výše slzného menisku.



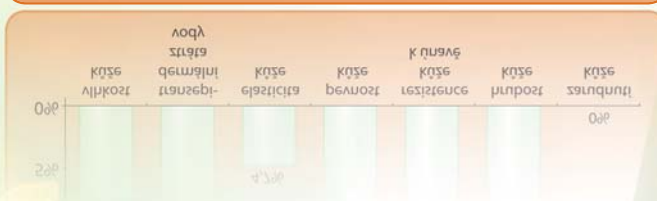
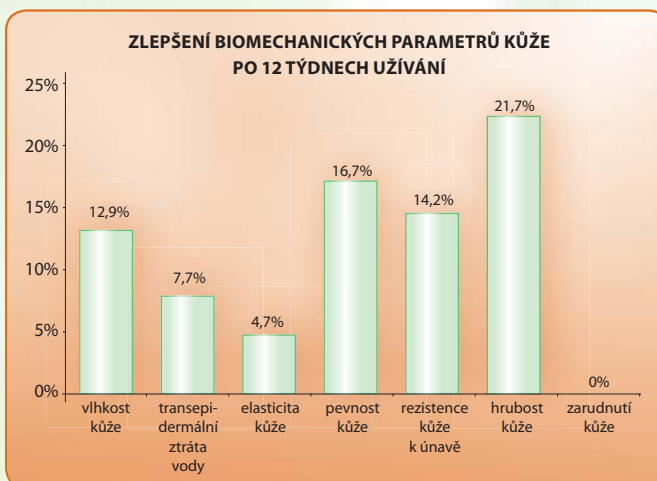
## Kontrola váhy po zhubnutí

Nedávno provedená dvojitě slepá studie (n=50) s placebo kontrolou prokázala<sup>8</sup>, že perorální omega-6 nenasycené mastné kyseliny pomáhají při stabilizaci tělesné hmotnosti po předchozím zhubnutí. Při kontrole po jednom roce užívání GLA (890 mg denně) se hmotnosti jednotlivých skupin výrazně lišily. Hladina GLA v tělesných tucích se po jednom roce užívání zvýšila o 150%, při pokračování studie dále nestoupala.



## Pozitivní účinky na kvalitu kůže

V nedávné randomizované, dvojité slepé studii s placebo kontrolou<sup>9</sup> byl testován efekt perorální GLA (2x3 cps à 500 mg EPO) na iritovanou lidskou kůži. Na začátku studie a po 4 a 12 týdnech od startu byla provedena biometrická měření následujících parametrů: vlhkost kůže (Corneometer), transepidermální ztráta vody (Tewameter), elasticita, pevnost a rezistence kůže k únavě (Cutometer), hrubost kůže (PRIMOS) a zarudnutí kůže (Chromameter). Zatímco na začátku studie a po čtyřech týdnech se obě skupiny prakticky nelišily, ve dvanáctém týdnu byly naměřeny (kromě zarudnutí kůže) statisticky signifikantní rozdíly (viz graf: EPO/placebo v %) -  $p < 0,001-0,034$ .



## Atopická dermatitis (AD)

			1 měsíc	2 měsíce	3 měsíce	4 měsíce	5 měsíců
Zlepšeno	Dramatické zlepšení	EPO	0	0	8 (n=2)	24 (n=6)	36 (n=9)
		Placebo	0	0	0	8 (n=2)	0
Významné zlepšení		EPO	0	28 (n=7)	52 (n=13)	52 (n=13)	56 (n=14)
		Placebo	0	8 (n=2)	16 (n=4)	8 (n=2)	8 (n=2)
Lehké zlepšení		EPO	32 (n=8)	56 (n=14)	36 (n=9)	16 (n=4)	4 (n=1)
		Placebo	20 (n=5)	28 (n=7)	20 (n=5)	24 (n=6)	24 (n=6)
Nezlepšeno	Marginální zlepšení	EPO	32 (n=8)	12 (n=3)	4 (n=1)	8 (n=2)	4 (n=1)
		Placebo	20 (n=5)	28 (n=7)	16 (n=4)	16 (n=4)	24 (n=6)
Beze změn		EPO	36 (n=9)	4 (n=1)	0	0	0
		Placebo	40 (n=10)	12 (n=3)	32 (n=8)	28 (n=7)	16 (n=4)
Zhoršení		EPO	0	0	0	0	0
		Placebo	20 (n=5)	24 (n=6)	16 (n=4)	16 (n=4)	28 (n=7)

EPO: pupalkový olej. Všechna čísla udávají procentuální hodnotu, absolutní hodnoty počtu pacientů jsou v závorce.

AD je chronické, rekurentní onemocnění multifaktoriální etiologie, obvykle začínající v dětství. Za důležitý patogenetický faktor se považuje defektní metabolismus esenciálních mastných kyselin, vedoucí k relativní převaze prozánětlivých prostaglandinů ( $\text{PGE}_2$  a  $\text{PGF}_2$ ). Nedávná randomizovaná pětíměsíční studie kontrolovaná placebem ( $n=50$ )<sup>10</sup> sledovala vliv perorální GLA (EPO 500 mg) na AD podle předem určeného schématu (rozsah, intenzita, svědění a suchost kůže). Na konci pátého měsíce bylo pozorováno zlepšení u 96% (24) pacientů na v GLA skupině a 32% (8) pacientů v placebo skupině.

## Vstřebávání kalcia a osteoporóza<sup>12</sup>

Experimentální výsledky naznačily, že má GLA a EPA podpůrný vliv na vstřebávání kalcia a že redukuje jeho vylučování a stimuluje jeho ukládání do kostí. Proto bylo v této pilotní studii 65 žen (průměrný věk 79,5) s dietou chudou na kalcium randomizováno do dvou větví (GLA a EPA nebo placebo), přičemž obě větve zároveň užívaly 600 mg kalcium karbonátu denně. Na začátku a po 6, 12 a 18 měsících byly měřeny a vyhodnoceny markery kostní formace/degradace a kostní denzita (BMD). 21 pacientek pokračovalo dalších 18 měsíců (nyní již všechny na aktivní léčbě), poté byla opět změřena hodnota BMD.

### Artróza a revmatoidní artritida<sup>11</sup>

*Pro své protizánětlivé účinky byla GLA použita v několika kontrolovaných randomizovaných studiích jako pomocná léčba artrotických a revmatických artritických potíží s pozitivním efektem.*

Po 18 měsících od startu u obou skupin signifikantně klesly hladiny osteokalcinu a deoxypyridinolu (jako známka poklesu kostního metabolismu), zatímco hladina kostní alkalické fosfatázy vzrostla (známka pozitivního efektu podávaného kalcia). Lumbální a femorální BMD se však u jednotlivých skupin výrazně lišila: v prvních 18 měsících zůstala lumbální spinální BMD v léčené větvi na stejné úrovni jako na začátku studie, ale v placebo větvi poklesla o 3,2%. Femorální BMD vzrostla v léčené skupině o 1,3%, ale v placebo skupině klesla o 2,1%. Během druhých 18 měsíců vzrostla lumbální BMD o 3,1% u pacientů pokračujících v léčbě a o 2,3% u pacientů původně na placebo (nyní na aktivní léčbě). Femorální BMD stoupla u této větve o 4,7%. Závěrem se dá říci, že podávání perorální GLA + EPA má přínosný efekt na kosti u starých pacientek a že je bezpečné po dobu dvou roků.

### Diabetická neuropatie<sup>13</sup>

*Efekt GLA pro pacienty s diabetickou neuropatií byl zkoumán několika randomizovanými, placebo kontrolovanými studiemi, ve kterých bylo dosaženo klinického zlepšení.*



# Orissa<sup>®</sup>

## jako stvořená pro ženy

### ORISSA pomáhá ženám řadou příznivých účinků:

- Bolesti prsů/premenstruační syndrom
- Hubnutí (stabilizace tělesné hmotnosti)
- Stárnutí kůže
- Syndromu suchého oka (kontaktní čočky)
  
- Atopický ekzém
- Osteoporóza a vstřebávání kalcia
- Artróza
- a další



**Literatura:** 1. Yung-Sheng Huang, Vincent A. Ziboh (2001). Gamma-Linolenic Acid: Recent Advances in Biotechnology and Clinical Applications. AOCS Press, pp. 259. ISBN 1893997170; 2. Horrobin DF (1993). „Fatty acid metabolism in health and disease: the role of delta-6-desaturase“. Am. J. Clin. Nutr. 57 (5 Suppl): 732S–736S; discussion 736S–737S; 3. CRC Handbook of Alternative Cash Crops; Duke, J. A., duCellier, J. L. Published 1993 by CRC Press, Inc. USA; 4. Belch JJ, Hill A (2000). „Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions“. Am. J. Clin. Nutr. 71 (1 Suppl): 352S–65S; 5. Stone KJ, Willis AL, Hart WM, Kirtland SJ, Kernoff PB, McNicol GP. (1979 February). „The metabolism of dihomo-gamma-linolenic acid in man“. [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list\\_uids=423720&dopt=Citation](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?cmd=Retrieve&db=PubMed&list_uids=423720&dopt=Citation). 6. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, Green-top Guideline No. 48. December 2007. 7. Sue Douglas, MD, CCFP (2002). Premenstrual syndrome. Evidence-based treatment in family practice. Can Fam Physician 2002;48:1789-1797. 8. Kokke KH, Morris JA, Lawrenson JG. (2008). Oral omega-6 essential fatty acid treatment in contact lens associated dry eye. Cont Lens Anterior Eye. 2008 Jun;31(3):141-6; Epub 2008 Mar 4. 9. Schirmer MA, Phinney SD. (2007). Gamma-linolenate reduces weight regain in formerly obese humans. J Nutr. 2007 Jun;137(6):1430-5. 10. Muggli R. (2005). Systemic evening primrose oil improves the biophysical skin parameters of healthy adults. Int J Cosmet Sci. 2005 Aug;27(4):243-9. 11. Senapati S, Banerjee S, Gangopadhyay DN. Evening primrose oil is effective in atopic dermatitis: A randomized placebo-controlled trial. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008;74:447-52. 12. Belch JJ, Hill A. Evening primrose oil and borage oil in rheumatologic conditions. Am J Clin Nutr. 2000 Jan;71(1 Suppl):352S-65S. 13. Kruger MC, Coetzer H, de Winter R, Gericke G, van Papendorp DH. Calcium, gamma-linolenic acid and eicosapentaenoic acid supplementation in senile osteoporosis. Aging (Milano). 1998 Oct;10(5):385-94. 14. Kathleen M. Halat, and Cathi E. Dennehy, PharmD. Botanicals and Dietary Supplements in Diabetic Peripheral Neuropathy. (J Am Board Fam Pract 2003;16:47–57.) 15. Guivernau M, Meza N, Barja P, Roman O. Clinical and experimental study on the long-term effect of dietary gamma-linolenic acid on plasma lipids, platelet aggregation, thromboxane formation, and prostacyclin production. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 1994 Nov;51(5):311-6.

**Dávkování:** 2 tobolky 1 až 3 krát denně spolu s jídlem. **Složení:** Pupalkový olej, vitamin E, želatina, glycerol, čištěná voda. Jedna tobolka obsahuje pupalkový olej 500 mg (z toho gama-linolenová kyselina 50 mg) a vitamin E 10 mg (15 m.j., 100 % doporučené denní dávky). **Upozornění:** Není určeno pro děti do 2 let, těhotné a kojící ženy. Pokud užíváte antikoagulantia, fenothiazin nebo je ve Vaší anamnéze epilepsie, konzultujte užívání přípravku se svým lékařem. **Nepřekračujte doporučenou denní dávku. Uchovávejte na chladném a suchém místě. Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí. Výrobek není určen k používání jako náhrada pestré stravy. Výrobce:** MEDOCHEMIE LTD., Limassol, Kypr. **Distributor:** MEDOPHARM s.r.o., Česká republika, [www.medopharm.cz](http://www.medopharm.cz).