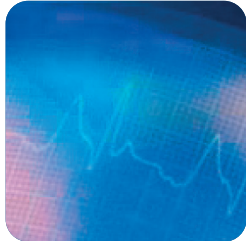


**PYCNOGENOL®**

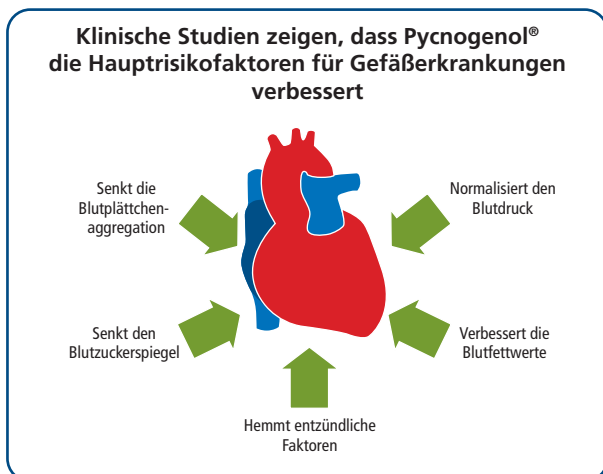
Pycnogenol® für gesunde Gefäße



## Pycnogenol® für gesunde Gefäße

Die Gesunderhaltung des kardiovaskulären Systems ist der Schlüssel für die Erhaltung hoher Vitalität, physischer Stärke, mentaler Gesundheit und für das allgemeine Wohlbefinden. Unser Geschlecht und der normale Alterungsprozess sind Faktoren, die wir nicht kontrollieren können, die jedoch die Gefäßfunktion beeinträchtigen können. Im Gegensatz dazu gibt es zahlreiche, beeinflussbare Risikofaktoren wie Rauchen, Übergewicht, Bewegungsmangel sowie die Risikofaktoren Bluthochdruck, erhöhtes Cholesterin und hoher Blutzuckerspiegel.

Pycnogenol®, als Bestandteil einer gesünderen Lebensweise kann erheblich dazu beitragen, die kardiovaskulären Risikofaktoren zu minimieren, durch eine Normalisierung des Blutdrucks, der Blutplättchenaktivität, eine Verbesserung der Blutfettwerte genauso wie der Blutzuckerwerte. Eine stetig steigende Zahl klinischer Studien zeigt wie wirksam Pycnogenol® die Gefäßerkrankungen in Schach zu halten vermag. Pycnogenol® wurde in gesunden Probanden erforscht, in Personen mit begrenzt ausgeprägten Risikofaktoren, sowie auch als Ergänzung zu ärztlich verordneten Medikamenten.

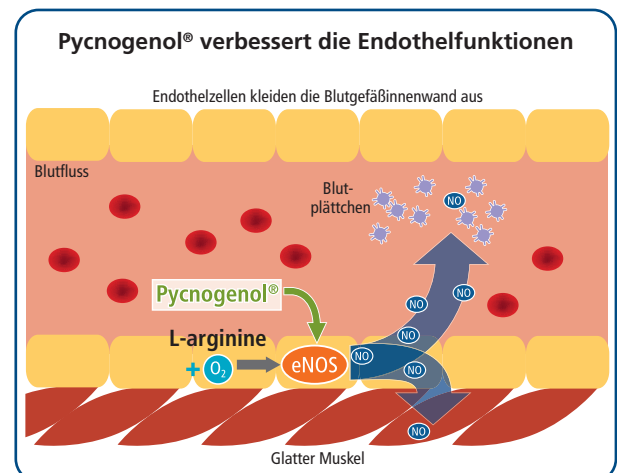


### Pycnogenol® verbessert die Endothelfunktion

Die Gemeinsamkeit der meisten kardiovaskulären Risikofaktoren liegt in der Unfähigkeit der Blutgefäße Stickstoffmonoxid (NO) in ausreichendem Maße herzustellen, den wichtigsten regulatorischen Botenstoff der Gefäße. Stickstoffmonoxid wird von den Endothelzellen, welche die innere Wand der Blutgefäße auskleiden, synthetisiert. NO-Moleküle diffundieren durch die Blutgefäßwand, um schließlich mit einem bestimmten Rezeptor im glatten, das Gefäß umschließenden Muskel zu interagieren. Das ver-

anlasst den Muskel zu entspannen, womit sich der Gefäß Innendurchmesser vergrößert. Dieser Selbstregulationsmechanismus ermöglicht eine ausreichende Durchblutung der Organe und normalen Blutgefäßtonus. Weiterhin wirkt NO auf die Blutplättchen in der Weise, dass diese eine geringere Tendenz zur Aggregation aufweisen und stellt somit eine Thromboseprävention dar.

Bei Bluthochdruck, Atherosklerose, Diabetes und auch mit zunehmendem Alter, nimmt die Synthese von NO ab. Daraus resultieren Gefäßverengungen,

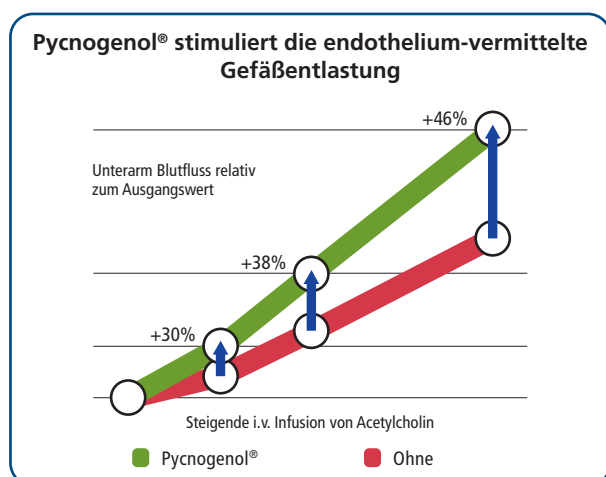


die wiederum den Blutfluss beeinträchtigen womit der Blutdruck und damit das Thromboserisiko steigen.

In den Endothelzellen aktiviert Pycnogenol® das Enzym endotheliale Stickstoffmonoxidsynthetase (eNOS), um effizienter NO aus der Aminosäure L-Arginin zu generieren.

### Pharmakologische Versuche zeigen auf, dass Pycnogenol® die Endothelfunktionen verbessert

Die Wirkung von Pycnogenol® auf die endothelabhängige Gefäßweite und den Blutfluss ist in einer pharmakologischen, doppelt-verblindeten und Placebo kontrollierten Studie mit 16 jungen gesunden Probanden untersucht worden [Nishioka et al., 2007]. Die endothelabhängige Weitung der Brachialarterie der Arme und der damit verbundene verstärkte Blutfluss wurde initiiert durch Infusion steigender Mengen des Neurotransmitters Acetylcholin, welcher die Aktivität der eNOS Enzyme stimuliert, um die Generierung von NO zu erhöhen. Nach zwei Wochen Gabe von Pycnogenol® konnte das Endothel signifikant mehr NO erzeugen und somit den Unterarmblutfluss um 46% in Bezug zum Ausgangswert erhöhen. Dieser Effekt von Pycnogenol® war signifikant im Vergleich zu



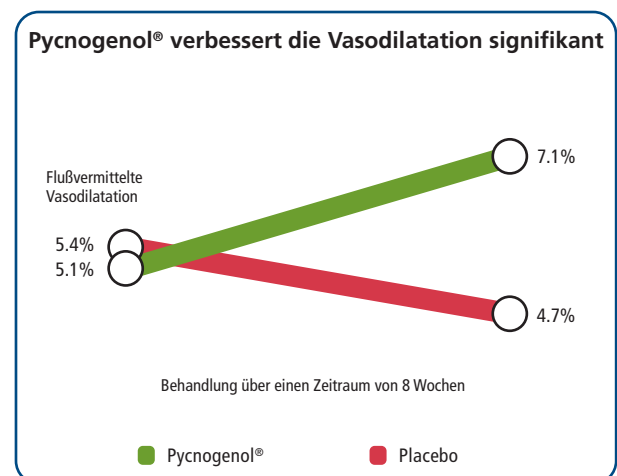
Placebo, welches den Blutfluss nicht steigerte. Weitere Kontrollexperimente, bei denen ein L-Arginin Anta-

gonist eingesetzt wurde, bewiesen, dass Pycnogenol® tatsächlich die Gefäßweite durch die Stimulation der endothelialen NO-Synthetase steigerte.

Das Ergebnis dieser pharmakologischen Studie ist beeindruckend, weil es das Ansprechen auf eine gesteigerte Endothelfunktion in Gesunden demonstriert. Dadurch können sogar gesunde Menschen von der Nahrungsergänzung mit Pycnogenol® profitieren, mit verbessertem Blutfluss und erhöhter Durchblutung.

### Pycnogenol® verbessert die Endothelfunktion bei stabilen Koronarpatienten

Eine doppelt-verblindete, Placebo kontrollierte, crossover Studie mit medikamentös gut eingestellten Koronarpatienten zeigte, dass Pycnogenol® die Endothelfunktion deutlich verbesserte, wohingegen in der Placebo Gruppe kein Effekt sichtbar wurde [Enseleit et al., 2010]. Die Blutdruckmedikation, Thrombozytenfunktion und die Blutfette dieser Patienten wurden streng kontrolliert. Patienten wiesen Blutdruckwerte von 120/75 mmHg ohne Veränderung während der

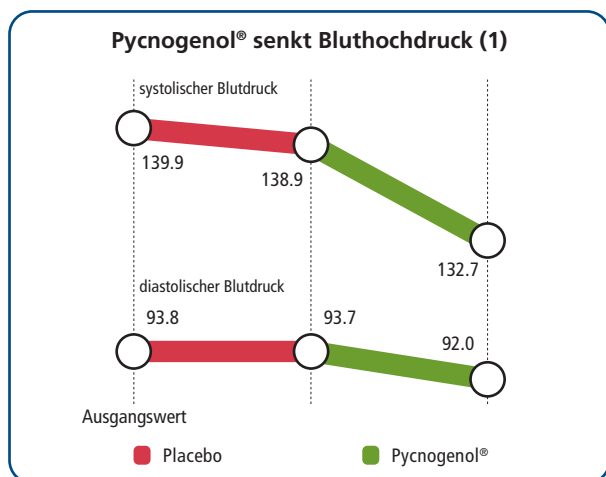


gesamten Behandlung auf. Dass sich die Endothelfunktion bei Pycnogenol®-Einnahme deutlich verbessert, zeigte sich auch durch die flussvermittelte Vasodilatation der Brachialarterie um 33%, während Placebo keine Wirkung zeigte. Die Einnahme von Pycnogenol® zusätzlich zur Standardmedikation bei

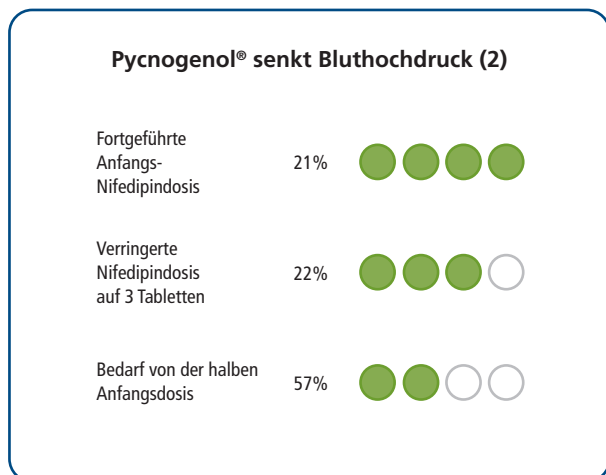
kardiovaskulären Erkrankungen, hilft die körpereigenen Regulationsmechanismen der Gefäßfunktionen wiederherzustellen.

**Pycnogenol® unterstützt die Normalisierung des Blutdruckes**

In den häufigsten Fällen geht erhöhter Blutdruck mit beeinträchtigter Endothelfunktion einher. Die durch Pycnogenol® verbesserte Endothelfunktion gewährleistet optimale Gefäßweitung, und erlaubt so erhöhtem Blutdruck entgegen zu wirken.



Pycnogenol® wurde untersucht in einer doppelverblindeten, Placebo kontrollierten, cross-over Studie mit Patienten mit moderatem Bluthochdruck,



die noch keine blutdrucksenkenden Medikamente einnahmen. Die Einnahme von Pycnogenol® über einen Zeitraum von 8 Wochen zeigte eine signifikante Senkung des systolischen Blutdrucks im Vergleich zur Placebo Gruppe, sowie auch eine Senkung des diastolischen Druckwertes [Hosseini et al., 2001].

Weiterhin ist Pycnogenol® in Bluthochdruckpatienten getestet worden, die mit dem Calciumkanal Blocker Nifedipin (20mg pro Tag) behandelt wurden. Eine Gruppe der Patienten erhielt Pycnogenol® zusätzlich zu Nifedipin, die Kontrollgruppe wurde hingegen mit ihrer Nifedipin Dosis und Placebo versorgt. Alle 2 Wochen wurde die individuelle Nifedipin-Dosis angepasst, mit dem Ziel einen Blutdruck unter 130 mmHg zu gewährleisten. Fast 60% der Patienten, die Pycnogenol® zusätzlich bekamen waren in der Lage ihren Blutdruck im gesunden Bereich zu halten, mit lediglich der halben ursprünglichen Nifedipindosis [Liu et al., 2004].

Weiterhin wurde auch bei diesen Patienten der Effekt aufgezeigt, dass Pycnogenol® die Endothelfunktionen deutlich verbessert. Das gefäßverengende Endothelin-1 ist signifikant gesunken, wohingegen das gefäßweitende NO und Prostacyclin angestiegen sind.

**Pycnogenol® verbessert die Nierenfunktion und den CRP-Spiegel bei Bluthochdruck**

Fortschreitende Nierenschäden finden sich häufig in Bluthochdruckpatienten. Zusätzlich zur Blutdrucksenkung bilden nierenschützende Maßnahmen ein wichtiges Ziel in der fortschrittlichen Bluthochdruckbehandlung.

Patienten mit diagnostiziertem Bluthochdruck und frühen Anzeichen von Nierenschäden, bewertet durch erhöhte Albumin Werte im Urin, nahmen Pycnogenol® zusätzlich zur Medikation mit dem ACE-Inhibitor Ramipril über 6 Monate [Cesarone et al., 2010]. Die Patienten, die ausschließlich Ramipril für 6 Monate einnahmen, erzielten einen durchschnittlichen Blutdruck von 123/88 mmHg, während die,

die Pycnogenol® zusätzlich zu Ramipril erhielten, einen Durchschnittswert von 119/83 mmHg erreichten. Die Pycnogenol® + Ramipril Gruppe wies eine Urinalbumin-Senkung vom Ausgangswert 91 auf 39 mg/Tag nach sechs Monaten auf. In der Gruppe mit ausschließlicher Ramipril-Einnahme sanken die Urinalbuminwerte von 87 auf 64 mg/Tag. Die deutliche Verbesserung der Nierenfunktion durch Pycnogenol® zeigte sich durch eine verbesserte Durchblutung der Nieren, welche deutlich im Vergleich zu der Gruppe, die nur Ramipril einnahm, gestiegen war. Der kardiovaskuläre Risikofaktor CRP sank deutlich bei Pycnogenol®-Einnahme vom Anfangswert 2.2 auf 1.1 mg/dl nach sechs Monaten, während Ramipril den Entzündungsmarker unwesentlich von 2.1 auf 1.8 mg/dl verminderte.

### **Pycnogenol® verbessert den Blutdruck und die Nierenfunktion bei Diabetes, sowie dem metabolischen Syndrom**

Eines der Hauptmerkmale des metabolischen Syndroms ist Bluthochdruck. Eine sechsmonatige Pycnogenol®-Einnahme von Patienten, die die Kriterien des metabolischen Syndroms, wie Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhten Blutzucker, sowie erhöhte Cholesterinwerte erfüllen, bewirkte eine deutliche Verbesserung der meisten Parameter [Stuard et al., 2010]. Patienten, die zusätzlich zur Medikation mit dem ACE-Inhibitor Lisinopril Pycnogenol® einnahmen, erreichten wesentlich gesündere Blutdruckwerte, HbA1c Werte, BMI und auch bessere Gesamtcholesterin- und HDL Werte, im Vergleich zur Kontrollgruppe, die lediglich Lisinopril einnahm. Eine deutliche Verbesserung der Nierenfunktion wurde festgestellt, charakterisiert durch eine verbesserte Durchblutung der Niere und Senkung der Urinalbuminwerte über 24 Stunden.

In einer doppelt-verblindeten, Placebo kontrollierten Studie mit Typ II Diabetikern, die mit dem ACE-Inhibitor Lisinopril und blutzuckersenkenden Medikamenten versorgt wurden, senkte Pycnogenol® signifikant den Blutdruck und die Hälfte der Patienten war in der

Lage ihre individuelle Dosis am blutdrucksenkenden Mittel Lisinopril zu verringern [Zibadi et al., 2008]. Die Endothelfunktion dieser Patienten verbesserte sich, charakterisiert durch verringerte Werte des gefäßverengenden Endothelin-1 im Serum. Unter Pycnogenol®-Einnahme sanken die Urinalbuminwerte deutlich, wohingegen die Placebo-Einnahme nur minimale Auswirkungen zur Folge hatte. Im Vergleich zur Placebo Gruppe wirkte sich Pycnogenol® positiv auf den Blutzucker aus. Erhöhte Blutzuckerwerte stellen eine weitere ernste Gefahr für die Gefäßgesundheit dar und in verschiedenen klinischen Versuchen konnte gezeigt werden, dass Pycnogenol® den Blutzucker sehr effektiv senken kann. Dieser Effekt basiert auf der Hemmung der duodenalen  $\alpha$ -Glucosidase. Die Broschüre «Pycnogenol® bei Diabetes» bietet weitere Informationen zum Thema Blutzuckersenkung, Diabetes und metabolisches Syndrom.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Pycnogenol® sehr wirksam moderatem Blutdruck entgegenzuwirken vermag und sich als zusätzliche Gabe bei blutdrucksenkender Medikation als sehr nützlich erweist. In letzteren Fällen verbesserte Pycnogenol® den Blutdruck und/oder erlaubte eine Dosisanpassung und verbesserte die Endothelfunktion.

**Übersicht über klinische Studien mit Pycnogenol® zum Thema Bluthochdruck**

Studie	Medikation der Patienten	Beitrag von Pycnogenol®	Referenz
Hosseini (USA)	Keine	Blutdruck sank deutlich von 140/94 auf 133/92 mmHg	Nutr Res 2001
Yang (Taiwan)	Keine	Blutdruck sank deutlich von 116/72 auf 112/70	Acta Obstetricia et Gynecol 2007
Liu (China)	Calciumkanal Blocker	Weniger Medikation nötig, um systol. Blutdruck von <= 130 mmHg zu gewährleisten	Life Sci 2004
Zibadi (USA)	ACE-inhibitor	Weniger Medikation nötig und Blutdruck weiter gesenkt	Nutr Res 2008
Cesarone (Italy)	ACE-inhibitor	ACE-Inhibitor + Pycnogenol® senken Blutdruck weiter	J Cardiovasc Pharmacol 2010
Stuard (Italy)	ACE-inhibitor	ACE-Inhibitor + Pycnogenol® senken Blutdruck weiter	Panminerva Med 2010
Enseleit (Switzerland)	verschiedene	Pycnogenol® verbessert die Endothelfunktion und die Gefäßweite	eingereicht

**Pycnogenol® ist unproblematisch für Menschen mit niedrigem Blutdruck**

In einer Untersuchung mit Hypotonikern wurde bei einer täglichen Einnahme von 100mg Pycnogenol® über einen Zeitraum von 30 Tagen der diastolische und der systolische Blutdruck nicht signifikant gesenkt. Keiner der Patienten stellte unangenehme Nebenwirkungen während der Einnahme von Pycnogenol® fest [Pella et al., nicht publizierte Ergebnisse].

**Pycnogenol® normalisiert die Blutplättchenaktivität**

Während Bluthochdruck, Atherosklerose und Diabetes zu Blutgefäßschäden führen, ist das akute Problem bei einem Herzinfarkt oder Schlaganfall auf die Aggregation der Blutplättchen zurückzuführen. Eine beeinträchtigte Endothelfunktion und eine verringerte Verfügbarkeit von NO führen zu einer erhöhten Blutplättchenaktivität. Bei einer Blutstasis oder anderen Situationen, bei denen die verminderte Endothelfunktion, die erhöhte Gerinnbarkeit und der veränderte Blutfluss zum Tragen kommen, wird eine Entwicklung von Blutplättchenaggregaten und

Thrombosen begünstigt. Der so entstandene Thrombus vermag ein Blutgefäß zu verstopfen (Embolie) und somit die Blutzufuhr zu verschiedenen Körperregionen zu unterbrechen. Das kann lebensbedrohlich sein, wenn ein Thrombus etwa eine Lungenarterie blockiert und damit die Sauerstoffaufnahme unterbricht (Lungenembolie). Sind Arterien betroffen, die den Herzmuskel versorgen (Koronararterien), dann droht ein Myokardinfarkt aufgrund unterbrochener Sauerstoffversorgung.

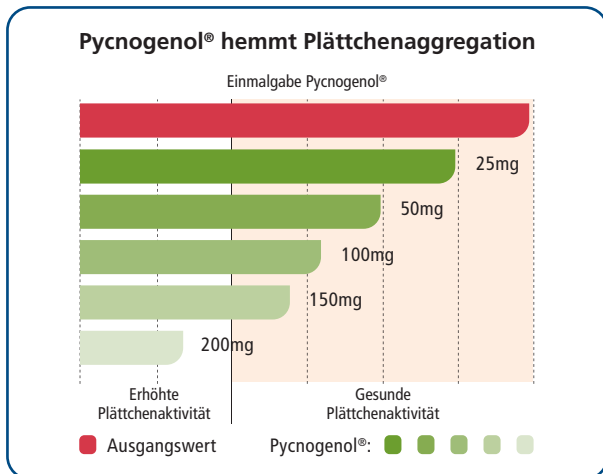
Durch die gesteigerte Produktion des endothelialen NO, senkt Pycnogenol® signifikant die Blutplättchenaktivität. NO repräsentiert den natürlichen, körpereigenen Botenstoff für die Regulation der Thrombozytenaktivität.

Bei Rauchern, die typischerweise stark erhöhte Blutplättchenaktivität aufweisen, konnte gezeigt werden, dass Pycnogenol® dosisabhängig die Blutplättchenaktivität verringert. Vor und 2 Stunden nach einer einzigen Gabe von Pycnogenol® wurde Blut abgenommen und die Plättchenaktivität bestimmt. Bereits die

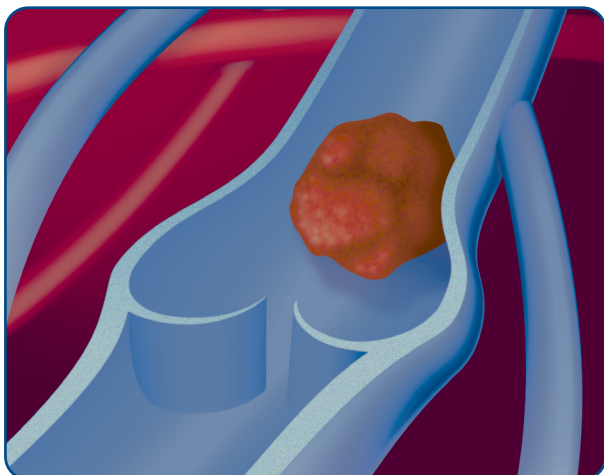
# PYCNOGENOL®

## Gesunde Gefäße

niedrigste Dosis von 25mg Pycnogenol® reduzierte die Plättchenaktivität merklich [Pütter et al., 1999]. Weiterführende Forschung zeigte, dass Pycnogenol® die Freisetzung von Thromboxan aus Blutplättchen bei Rauchern bis zum gesunden Niveau von Nichtrauchern verbessert [Araghi-Niknam et al., 1999].



In den Experimenten hinsichtlich der Kontrolle der Plättchenaktivität zeigte sich Pycnogenol® ebenso wirksam wie Aspirin [Pütter et al., 1998]. Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass Pycnogenol® die Blutungszeit nicht verlängert, ein Effekt, welcher bei Aspirin-Einnahme wohl bekannt ist. Die Anwendung von Pycnogenol® zur Regulation der Plättchenfunktion ist patentiert (US 5,720,956).



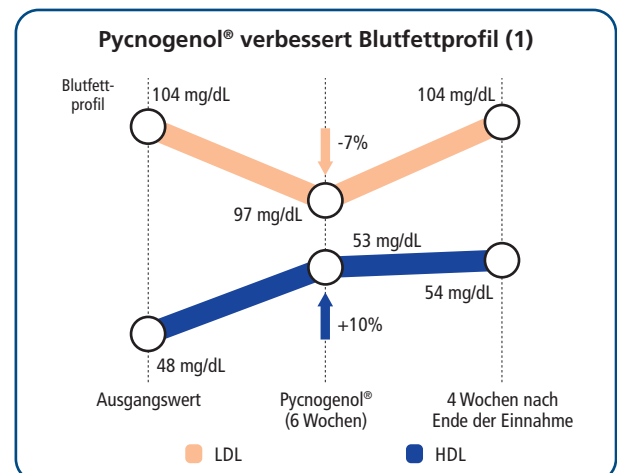
200 Personen mit erhöhtem Thromboserisiko testeten Pycnogenol® während eines 8-stündigen Langstreckenfluges [Belcaro et al., 2004]. Langes Sitzen ist bekannt dafür, dass sich venöses Blut in den Beinen staut, sich die Flussgeschwindigkeit verringert, welches die Thrombosebildung begünstigt. In der Placebo Gruppe mit 97 Passagieren kam es zu 5 Fällen von vorübergehender Thrombose (5.15%). Im Gegensatz dazu entwickelte niemand von den 101 Passagieren aus der Pycnogenol® Gruppe eine Thrombose während des Interkontinentalfluges.

	Placebo	Pycnogenol®
Anzahl Fluggäste	97	101
Oberflächenvenenthrombose	1	0
Tiefenvenenthrombose	4	0
Thrombose Häufigkeit	5.51%	0%

## Pycnogenol® verbessert das Blutfettprofil

In 5 kontrollierten klinischen Versuchen konnte festgestellt werden, dass Pycnogenol® LDL Cholesterin im Blut senkt und HDL erhöht. Zuerst wurde ein deutlich verbessertes Blutfettprofil im Blut von jungen, Gesunden entdeckt [Devaraj et al., 2002].

Eine sechswöchige Einnahme von Pycnogenol® erhöhte deutlich den HDL Wert und senkte das LDL Cholesterin des Blutes. 4 Wochen nach Absetzen



der Pycnogenol®-Einnahme zeigten Nachuntersuchungen, dass die LDL Werte wieder auf die Ausgangswerte anstiegen, wohingegen HDL lange Zeit unverändert blieb. Die Werte für Triglyzeride blieben unverändert.

In einer Studie mit Patienten mit venöser Insuffizienz, die mit Pycnogenol® behandelt wurden, konnte eine dauerhafte Verbesserung der Blutfettwerte festgestellt werden [Koch 2002]. Diese Patienten mit deutlich erhöhten Blutfettwerten hatten zu Beginn der Studie Gesamtcholesterinwerte von 264 mg/dL, LDL lag bei 169 mg/dL und HDL bei 46 mg/dL. Nach nur 4-wöchiger Pycnogenol®-Einnahme, sanken die Lipidwerte auf 212 Gesamtcholesterin und 147 LDL, HDL stieg auf 51 mg/dL.

Bei Männern mit leicht erhöhtem Cholesterin, die 3 Monate lang Pycnogenol® eingenommen haben, konnten statistisch signifikante Senkungen des Gesamtcholesterins und LDL von 9.4% bzw. 16% festgestellt werden. HDL stieg um 5.5% während dieser Zeit [Durackova et al., 2003].

Eine umfangreiche, doppelt-verblindete, Placebo kontrollierte, klinische Untersuchung von 200 perimenopausalen Frauen zeigte eine deutliche Senkung von LDL um 9.9% im Vergleich zum Ausgangswert und zu Placebo [Yang et al., 2007]. Während der 6-monatigen Behandlung stieg HDL Cholesterin

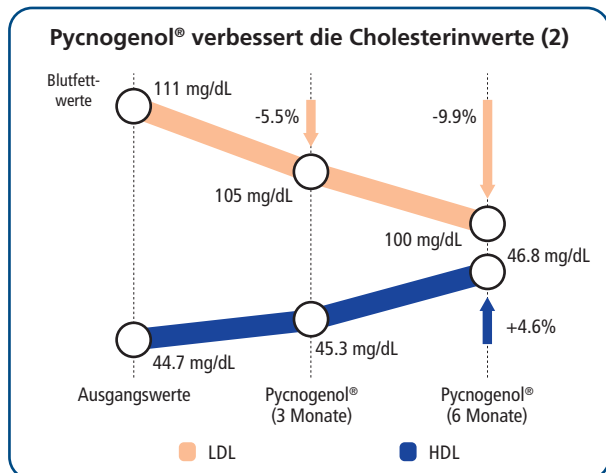
deutlich um 4.6%. In Bezug auf die Bluttriglyzeride wurde keine Veränderung festgestellt.

In einer Studie mit Typ II Diabetikern konnte nach 3-monatiger Pycnogenol®-Einnahme eine deutliche Senkung des LDL Cholesterol um 12% von anfänglich 106.4 mg/dL auf 93.7 mg/dL festgestellt werden. HDL Werte wurden in dieser Studie nicht erhoben [Zibadi et al., 2008].

Auf diese Weise verbessert Pycnogenol® den atherosklerotischen Index und das wiederum trägt deutlich zum Schutz vor Atherogenese bei.

**Fazit**

Pycnogenol® bietet einen ernährungsphysiologischen Ansatz zum gleichzeitigen Schutz des Herz-Kreislauf-Systems vor den 5 Hauptrisikofaktoren.

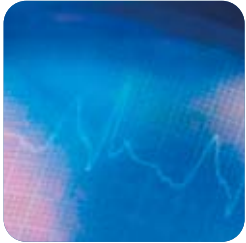
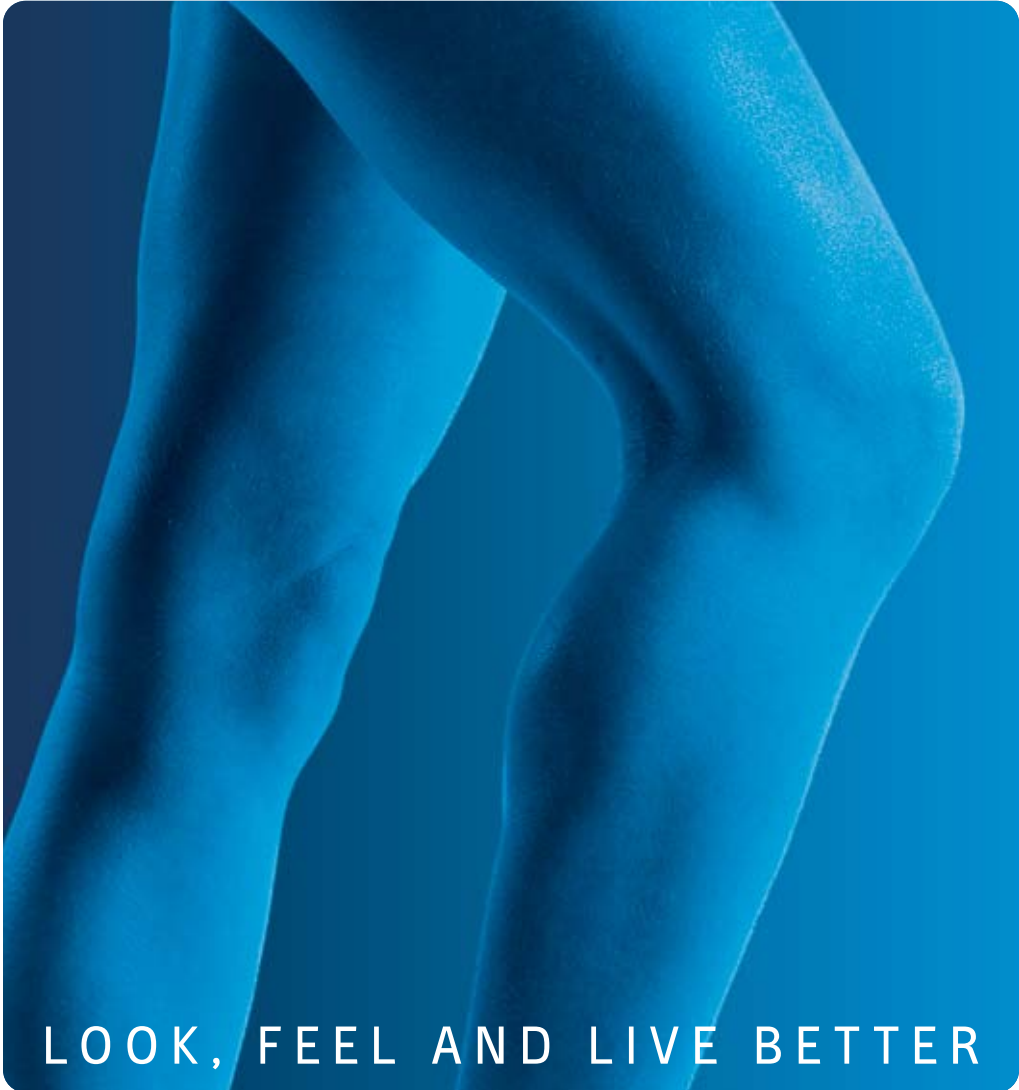




**PYCNOGENOL®**

---

Gesunde Venen



## Pycnogenol® für gesunde Venen

Unsere Venen transportieren sauerstoff- und nährstoffarmes Blut zurück zum Herzen. Anders als arterielles Blut, das durch die Auswurfleistung des Herzens aktiv transportiert wird, wird venöses Blut durch die Kompression der Venen, eine lange Serie von Klappen, wodurch die Bewegung nur in eine Richtung ermöglicht wird, passiv zum Herzen transportiert. Blut in den Unterschenkelvenen muss die längste Strecke zurücklegen und ist der Schwerkraft am stärksten ausgesetzt. Wenn die Venenklappen nicht vollständig gegen die Schwerkraft ankommen, sammelt sich das Blut in den Venen der unteren Gliedmaßen. Die Venen können dem Druck nicht standhalten und Flüssigkeit gelangt durch die Gefäßwände in das Gewebe, was zu geschwollenen Beinen und Füßen führt. Die Schwellung hemmt den Lymphabfluss, wodurch Flüssigkeit eingelagert wird und die Schwellung anhält, was allmählich zur Entwicklung einer chronisch-venösen Insuffizienz führen kann. Die Schwellung kann wiederum der Durchblutung des Gewebes mit arteriellem Blut entgegenwirken, wodurch das Gewebe nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt wird. Neben der Schwellung können typische Symptome wie juckende Beine und Füße, Schmerzen, Krämpfe oder müde Beine, Hautverfärbungen und neue Krampfadern auftreten.

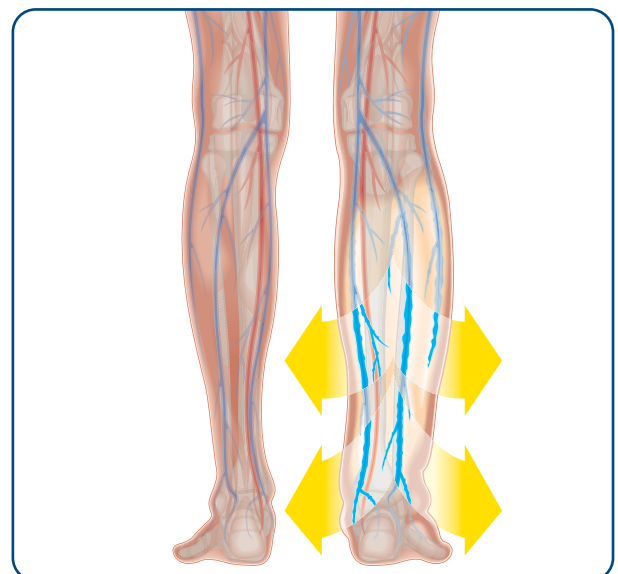
Unbehandelt kann sich der Zustand weiter verschlechtern, indem winzige Kapillare in der Haut platzen, was zu bräunlichen Verfärbungen und schlecht heilenden Wunden (Geschwüren) führt. Ein ernstes Risiko ist die mögliche Bildung von Blutgerinnseln, die Blutgefäße verstopfen oder sogar in andere Körperteile gelangen können.

Im Allgemeinen erhöhen längeres Stehen oder Sitzen das Risiko für die Entwicklung einer chronisch-venösen Insuffizienz (CVI). Laut Statistiken sind Frauen häufiger betroffen, insbesondere während der Schwangerschaft. Bei Übergewicht oder einer tiefen Venenthrombose kann es zu einer CVI kommen. Da defekte Venenklappen nicht geheilt oder chirurgisch repariert werden können, muss eine CVI so früh wie möglich behandelt werden, um das Fortschreiten der Krankheit zu verhindern.

### Pycnogenol® stärkt Venen und reduziert Flüssigkeitsansammlungen.

Pycnogenol® trägt auf zwei voneinander unabhängigen Arten dazu bei, Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe zu verhindern und zu verringern.

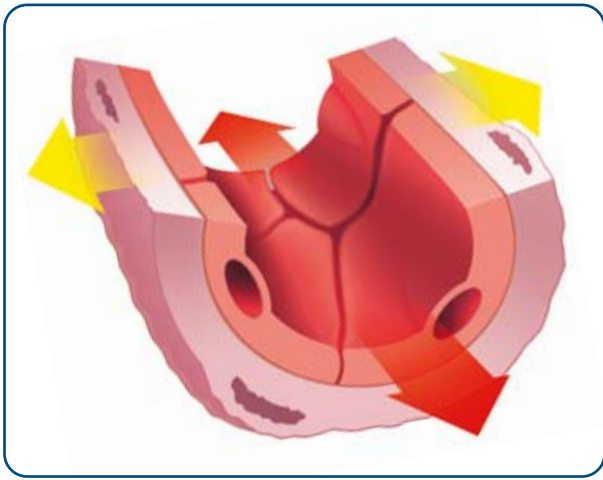
Pycnogenol® stärkt die Wände der Kapillaren und macht sie noch widerstandsfähiger gegen den Venendruck, wodurch sich weniger Flüssigkeit im Gewebe ansammelt. Neben der Stärkung der Gefäßwände verbessert Pycnogenol® auch die Endothelfunktion mit einer verbesserten Stickoxidsynthese, was wiederum die Konstriktion der Blutgefäße vermindert. So kann das Blut leichter fließen und es gelangt weniger Flüssigkeit in das Gewebe. Es ist darauf hinzuweisen,



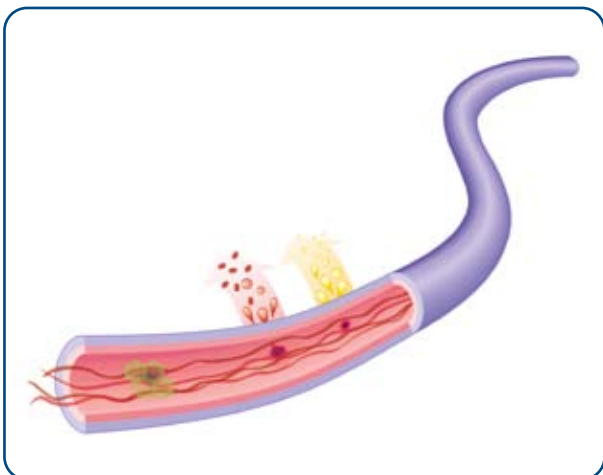
# PYCNOGENOL®

## Gesunde Venen

dass Blutflüssigkeit die Gefäßwände passieren muss, um Organe mit Nährstoffen und Sauerstoff zu versorgen. Wenn sich allerdings der Druck erhöht, kann übermäßig Flüssigkeit aus den Blutgefäßen ins Gewebe eindringen und sich dort einlagern, vor allem bei einem unzureichenden Lymphabfluss – diese Flüssigkeitseinlagerung nennt man Ödem.



Pycnogenol® verbessert die Endothelfunktion sowohl bei gesunden Freiwilligen als auch bei Herz-Kreislauf-Patienten [Nishioka et al., 2007; Enseleit et al., 2012]. Durch die Wiederherstellung der bei der chronischen Insuffizienz beeinträchtigten Endothelfunktion verbessert Pycnogenol® den Blutfluss. Durch den so gesenkten Venendruck wird der Austritt von Flüssigkeit durch die Kapillarwände in das Gewebe

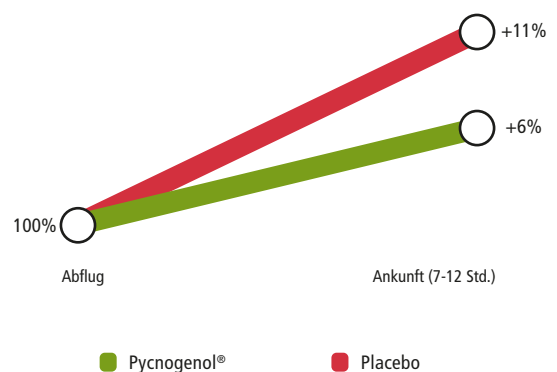


normalisiert. Weitere Studien haben gezeigt, dass Pycnogenol® zur Stärkung der Blutgefäßwände beiträgt und diese so widerstandsfähiger gegen Bluthochdruck werden. Pycnogenol® stärkt die Basalmembran der Blutgefäße, indem es das Kollagen stärkt und verhindert, dass Matrix-Metalloproteinasen das Bindegewebe angreifen.

### Pycnogenol® hilft gesunden Menschen, Schwellungen zu vermeiden

Die Reduzierung von Schwellungen der unteren Gliedmaßen durch Pycnogenol® kann auch bei gesunden Menschen beobachtet werden. Dies wurde bei 169 gesunden Menschen bei sieben- und zwölfstündigen Langstreckenflügen demonstriert [Cesarone et al., 2005].

Zunahme des Fußknöchelumfangs bei Flügen



Normalerweise sind die Unterschenkel und Füße bei der Ankunft etwas geschwollen, was in der Regel beim Anziehen der Schuhe bemerkbar ist. In der Studie wurde der Umfang des Fußknöchels der Passagiere vor dem Abflug und dann direkt nach der Ankunft gemessen. Bei dieser Studie waren bei den Passagieren, die Placebos erhalten hatten, die Fußknöchel bei der Ankunft durchschnittlich um 11% stärker geschwollen. Den anderen Passagieren wurde vor dem Abflug Pycnogenol® verabreicht. Bei diesen Passagieren schwollen die Fußknöchel nur etwa halb so viel an.

**Pycnogenol® ist effektiver gegen geschwollene Beine als Kompressionsstrümpfe**

Eine Standardtherapie zur Bekämpfung von geschwollenen Beinen sind Kompressionsstrümpfe. Diese sind so gefertigt, dass der ausgeübte Druck von oben nach unten zunimmt: Der höchste Druck wirkt auf die Fußknöchel und der geringste auf die Oberschenkel, wobei der Einfluss der Schwerkraft ausgeglichen werden soll.

In einer Studie mit Plethysmographie wurde bei Patienten mit Ödemen, die aus einer chronisch-venösen Insuffizienz resultierten, belegt, dass Pycnogenol® wirksamer ist als Kompressionsstrümpfe. Die Ödeme gingen um 35% zurück. In einer vergleichenden Kontrollgruppe, in der Patienten Kompressions-

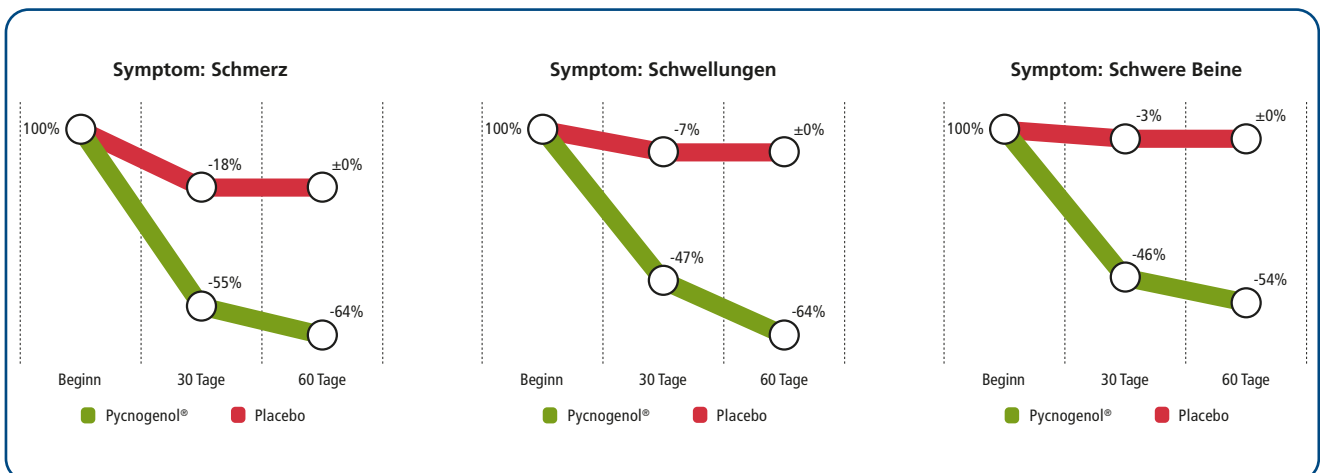
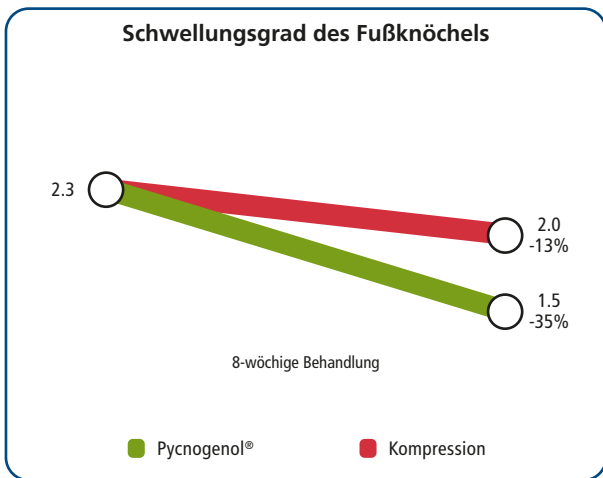
strümpfe trugen, gingen die Schwellungen nur um 13% zurück [Cesarone et al., 2010].

In einer dritten Gruppe trugen Patienten Kompressionsstrümpfe und erhielten außerdem Pycnogenol®. Interessanterweise ging bei dieser Gruppe die Schwellung der Fußknöchel um insgesamt 41% zurück.

**Pycnogenol® verbesserte die Symptome der venösen Insuffizienz in doppelblinden, placebokontrollierten Studien schnell**

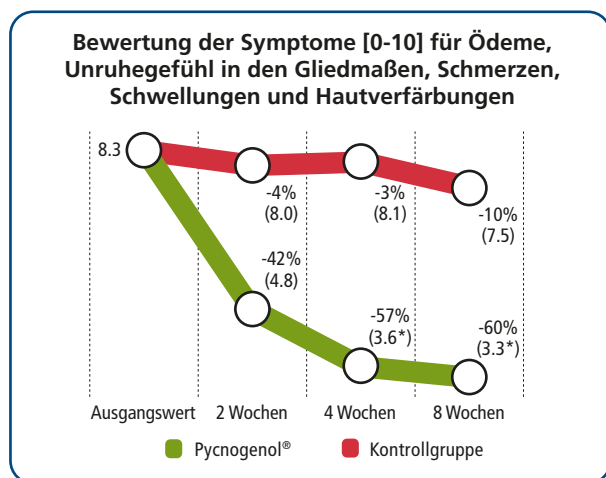
Bis heute wurde Pycnogenol® in 25 klinischen Studien mit mehr als 1000 Patienten untersucht, um den gesundheitlichen Nutzen im Zusammenhang mit Venengesundheit zu ermitteln [Gulati, 2013].

In einer typischen doppelblinden, placebokontrollierten Studie verbesserte Pycnogenol® drei der häufigsten Symptome (Schwellungen, Schweregefühl in den Beinen und resultierende Schmerzen in den Beinen) bereits nach 30 Behandlungstagen signifikant [Arcangeli, 2000]. Die Verlängerung der Behandlung mit Pycnogenol® um weitere 30 Tage führte zu einer weiteren Linderung der Symptome. Das Placebo verbesserte die Symptome nur geringfügig. Die Ergebnisse zu den einzelnen klinischen Symptomen (Schmerzen, Schwellungen und Schweregefühl in den Beinen) sind für beide Gruppen unten dargestellt.



Bei einer anderen doppelblinden, placebokontrollierten Studie wurde ebenfalls eine Linderung der Symptome nach der Verabreichung von Pycnogenol® aufgezeigt. Weiterhin wurde der Venendruck vor und nach der Behandlung untersucht. Wohingegen die Behandlung mit dem Placebo nur zu einer geringfügigen Senkung des Venendrucks führte, zeigten die mit Pycnogenol® behandelten Patienten eine signifikante Senkung des Venendrucks um 5 mmHg, was einer Senkung um 10% entspricht [Petrassi et al., 2000].

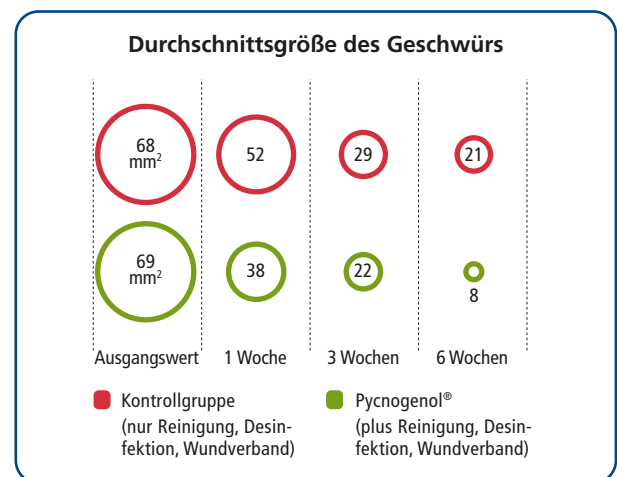
Pycnogenol® verbesserte auch die Symptome bei Patienten mit schwerwiegender venöser Insuffizienz erheblich [Cesarone et al., 2006]. Untersucht wurden ambulante Patienten mit einem Venendruck von mehr als 50 mmHg. In einer kontrollierten Studie verbesserte Pycnogenol® alle untersuchten Symptome, wie Unruhegefühl in den Beinen, Schmerzen, Ödeme und Hautverfärbungen.



Mit Pycnogenol® verbesserten sich die Symptome schnell – eine deutliche Senkung um 42% stellte sich bereits nach zwei Behandlungswochen ein. Nach acht Behandlungswochen kam es sogar bei schweren Fällen venöser Insuffizienz zu einer signifikanten Verbesserung mit Pycnogenol®.

### Pycnogenol® beschleunigt die Heilung von venösen Geschwüren, einer typischen Komplikation der chronisch-venösen Insuffizienz

Bei Patienten mit langwieriger chronisch-venöser Insuffizienz können bestimmte Komplikationen auftreten. Ausgeprägte Schwellungen beeinträchtigen die Blutversorgung in den Unterschenkeln und Füßen, was der Haut Sauerstoff und Nährstoffe entzieht. Die Haut – in der Regel von den Fußknöcheln aus, aber auch an den Füßen – kann rot werden und sich später rot oder bräunlich verfärben. Schließlich treten schlecht heilende Wunden auf (venöse Geschwüre). Studien haben gezeigt, dass Pycnogenol® signifikant zur Heilung von venösen Geschwüren beiträgt.



Im Vergleich zur Kontrollgruppe mit Patienten, die die bestmögliche Behandlung mit einer regelmäßigen Reinigung und Desinfektion der Wunde und einem Wundverband erhalten haben, beschleunigte eine ergänzende orale Verabreichung von Pycnogenol® den Heilungsprozess signifikant. Nach sechs Behandlungswochen mit Pycnogenol® waren die venösen Geschwüre fast geschlossen [Belcaro et al., 2005].

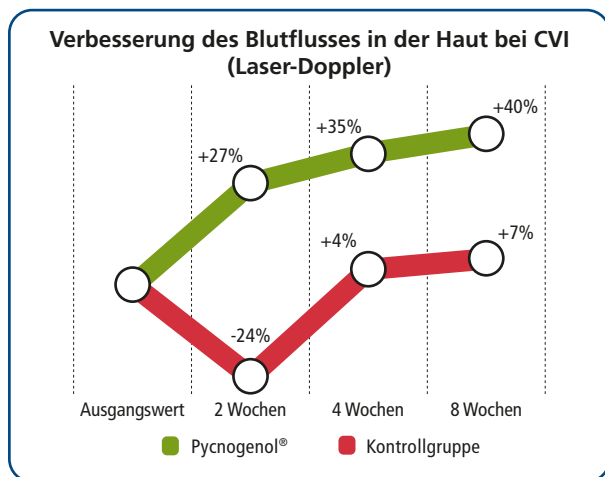
Diese Studie ergab eine signifikante Erhöhung des Sauerstoffpartialdrucks der Hautstellen, die an venöse Geschwüre angrenzen. Unter Verwendung spezifischer Sensoren wurde parallel dazu ein Rückgang

des Kohlendioxidpartialdrucks der Hautstellen, die an venöse Geschwüre angrenzen, ermittelt. Die Wiederherstellung der Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen wird als Ursache für die Heilung von venösen Geschwüren mit Pycnogenol® verstanden.

**Pycnogenol® stellt die dermale Durchblutung in den Unterschenkeln und Füßen wieder her**

Mit Laser-Doppler-Geräten ist es möglich, den Blutfluss in den Gefäßen der Dermis zu messen. Bei Patienten mit schwerer venöser Insuffizienz, bei denen die Haut der Fußknöchel und Füße verfärbt ist, führte Pycnogenol® zu einer signifikanten Verbesserung des Blutflusses [Cesarone et al., 2006].

Die verbesserte Durchblutung der Haut entspricht der zuvor erwähnten verbesserten Heilung von venösen Geschwüren, wobei in der Dermis auch mehr Sauerstoff vorhanden war.



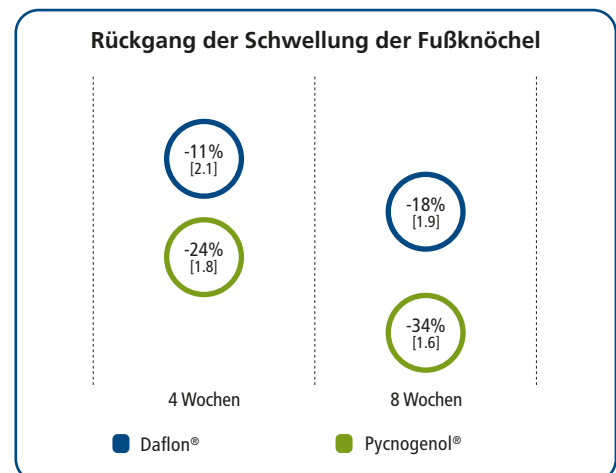
Die Ursache für den verbesserten dermalen Blutfluss ist teilweise als Folge des gesenkten Venendrucks in den Unterschenkeln zu verstehen, wodurch auch die Ödeme gelindert werden. Man nimmt an, dass die verbesserte Endothelfunktion dabei eine große Rolle spielt. In verschiedenen Studien, einschließlich bei pharmakologischen Versuchen am Menschen, wurde gezeigt, dass Endothelzellen durch die Verabreichung

von Pycnogenol® effektiver Stickstoff erzeugen, was Arterien und Arteriolen weitet und als Folge zu einer besseren Gewebedurchblutung führt [Nishioka et al., 2007].

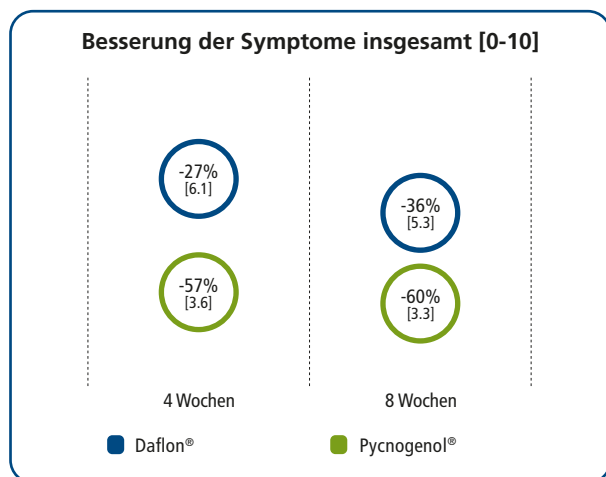
**Pycnogenol® ist wirksamer als andere Venenmittel**

Es gibt sehr viele Produkte, die zur Verbesserung der Symptome venöser Insuffizienz vertrieben werden. Die meisten dieser Mittel sind pflanzlichen Ursprungs, entweder Pflanzenextrakte oder chemisch modifizierte pflanzliche Stoffe wie Troxerutin. Pycnogenol® wurde umfassend erforscht und in kontrollierten Studien mit anderen bewährten Kuren zur Verbesserung der venösen Insuffizienz verglichen.

In einer solchen Studie erhielten 86 Patienten mit venöser Insuffizienz Pycnogenol® bzw. Daflon® (enthält die Wirkstoffe Diosmin und Hesperidin aus der Gruppe der Flavonoide) [Cesarone et al., 2006]. Den Patienten wurde täglich 1 g Daflon® oder 150 mg Pycnogenol® über einen Zeitraum von acht Wochen verabreicht. Durch die Plethysmographie wurde festgestellt, dass die Schwellung der Fußknöchel mit Pycnogenol® bereits nach vier Behandlungswochen signifikant um 24% gesenkt wurde, was mit Daflon® nicht der Fall war. Nach acht Behandlungswochen erwies sich Pycnogenol® beim Rückgang von Ödemen signifikant wirksamer als Daflon®.



In dieser Studie wurden zudem die Symptome Schmerzen, «unruhige Beine», Hautveränderungen und subjektives Gefühl der Schwellung mittels visueller Analogskala untersucht. Betrachtet man all diese Symptome zusammen, legt die Studie ein günstiges Ergebnis für Pycnogenol® nahe. Das Ergebnis bestätigt frühere Studienergebnisse, wonach sich Symptome mit Pycnogenol® bereits nach vier Wochen besserten. Daflon® musste für eine Verbesserung der Symptome länger und mit einer höheren Dosis verabreicht werden.

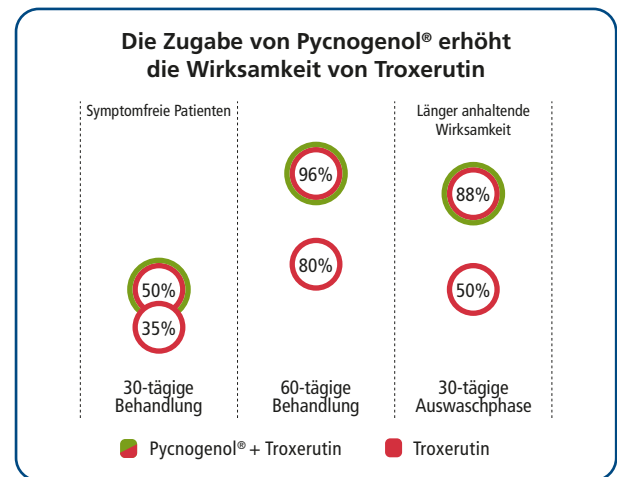


Es wurden verschiedene weitere Vergleichsparameter studiert, wie den O<sub>2</sub>- und CO<sub>2</sub>-Partialdruck der Haut, die in der Pycnogenol®-Gruppe signifikant verbessert waren. Mit Pycnogenol® war der pO<sub>2</sub> um 16% erhöht und der pCO<sub>2</sub> um 15% gesenkt. Mit Daflon® war der pO<sub>2</sub> um 3% erhöht und der pCO<sub>2</sub> um 0,9% gesenkt.

Es wurde eine andere Studie zum Vergleich der Wirksamkeit von Pycnogenol® gegenüber dem Roskastanienextrakt der Marke Venostasin® durchgeführt.

Pycnogenol® erwies sich bereits nach zwei Behandlungswochen signifikant wirksamer in Bezug auf den Rückgang der Beinschwellung – eine weitere Verbesserung zeigte sich nach vier Wochen. Im Vergleich

dazu linderte Venostasin® Ödeme selbst nach vier Behandlungswochen nur geringfügig [Koch et al., 2002]. Bei einer weiteren Studie wurde Pycnogenol® mit Wirkstoffen von anderen Venenmitteln kombiniert. Das Flavonoid Troxerutin (Venoruton®), ein Derivat von Rutin, wurde mit 4% Pycnogenol® angereichert. In einer Vergleichsstudie erhielten Patienten mit venöser Insuffizienz eine Kombination aus 940 mg Troxerutin plus 40 mg Pycnogenol®; der Kontrollgruppe wurde nur Troxerutin verabreicht [Riccioni et al., 2004].



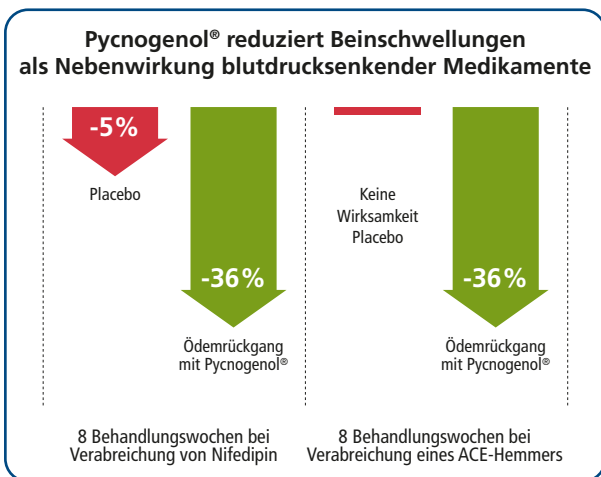
Die Zugabe von vergleichsweise geringen Mengen von Pycnogenol® erhöhte die Wirksamkeit von Troxerutin signifikant. Darüber hinaus hielt die Verbesserung der Symptome bei der Kombination aus Pycnogenol® und Troxerutin nach der Einstellung der Behandlung einen Monat lang an, wohingegen die Symptome bei den Patienten, denen nur Troxerutin verabreicht wurde, schnell wieder auftraten.

Pycnogenol® erwies sich in kontrollierten klinischen Studien als wirksamer als andere Venenmittel [Gulati, 2013]

Mit Pycnogenol® kommt es zu einer signifikanteren Linderung der Schwellungen als beim Rosskastaniensamenextrakt der Marke Venostasin®	Koch, 2002
Pycnogenol® ist wirksamer als das Citrusflavonoid Hesperidin und sein halbsynthetisches Derivat Diosmin der Marke Daflon®	Cesarone et al., 2006
Die Zugabe von Pycnogenol® zum halbsynthetischen Troxerutin (einem Derivat von Rutin) macht Letzteres wirksamer als Troxerutin allein	Riccione et al., 2004

**Pycnogenol® reduziert die Entstehung von Ödemen als Nebenwirkung blutdrucksenkender Medikamente**

Ödeme können bei Bluthochdruck entstehen, entweder aufgrund der Krankheit selbst, oder häufiger aufgrund der blutdrucksenkenden Medikamente. Die Dauermedikation mit ACE-Hemmern (Angiotensinkonvertierendes Enzym) oder Nifedipin (Calciumkanalblocker) führt in der Regel zu Ödemen als Nebenwirkung.

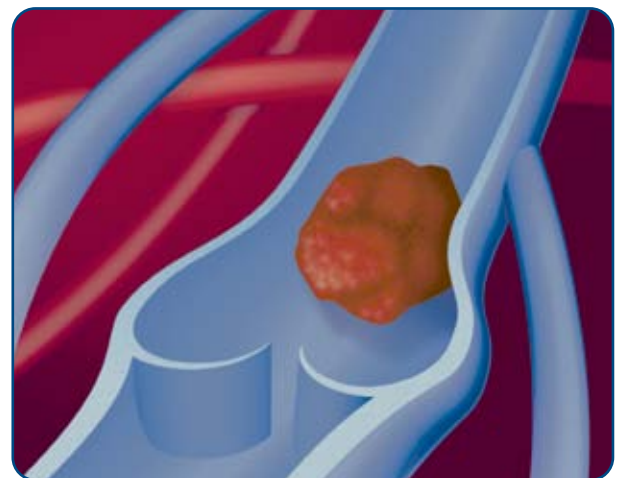


Pycnogenol® reduziert Ödeme wirksam, die bei Bluthochdruck-Patienten aufgrund der Verabreichung von Nifedipin oder ACE-Hemmern (Ramipril oder Trandolapril) auftreten. Bei der Kontrollgruppe, der ein Placebo verabreicht wurde, kam es bei der Verabreichung von blutdrucksenkenden Medikamen-

ten nicht zu einem Rückgang der Ödeme [Belcaro et al., 2006].

**Venöse Insuffizienz und thrombotische Komplikationen**

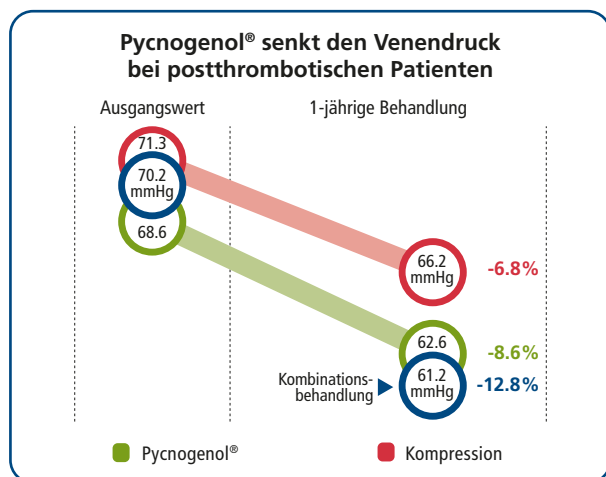
Personen mit chronisch-venösen Problemen haben ein erhöhtes Thromboserisiko, auch Venenentzündung (Phlebitis) genannt. Pycnogenol® trägt zur Vorbeugung der Blutplättchenaggregation durch die Wiederherstellung der endothelialen Synthese von Stickstoff bei [Pütter et al., 1999]. Die präventive Wirksamkeit von Pycnogenol® bei der Vorbeugung von Thrombosen wurde bei Flugzeugpassagieren nachgewiesen. Wohingegen eine Kontrollgruppe eine eingeschränkte, vorübergehende Thrombose entwickelte, kam es bei einer anderen Gruppe, der vor und während des Fluges Pycnogenol® verabreicht wurde, zu keiner Thrombose [Belcaro et al., 2004].



Eine Bein thrombose, vor allem die tiefe Venenthrombose, kann auch die Ursache für die Entwicklung einer venösen Insuffizienz sein. Die Ansammlung von Blut und die Schwellung aufgrund von Blutgerinnseln kann Venenklappen zerstören, und ungefähr bei jeder zweiten betroffenen Person können infolgedessen Symptome der venösen Insuffizienz auftreten. Der bestmögliche Schutz für Personen mit tiefer Venenthrombose ist das ständige Tragen von Kompressionsstrümpfen. In einer Vergleichsstudie mit Perso-



nen, bei denen eine einzige tiefe Venenthrombose ohne weitere Komplikationen auftrat, musste eine Gruppe ein Jahr lang Kompressionsstrümpfe tragen, eine zweite erhielt Pycnogenol® und eine dritte erhielt Kompressionsstrümpfe und Pycnogenol® [Errichi et al., 2011]. Pycnogenol® führte zu einer ähnlichen Senkung des Venendrucks wie Kompressionsstrümpfe. In jedem Fall sollte die Kompression die Standardtherapie sein, wohingegen die Studie nahelegt, dass eine zusätzliche Verabreichung von Pycnogenol® günstig wäre.



Pycnogenol® führte zu einer stärkeren Linderung der Ödeme und damit einhergehender Symptome (Schmerzen, unruhige Beine, Gefühl der Schwellung, Hautveränderungen) während der einjährigen Studie als Kompressionsstrümpfe. Die Ergebnisse der dritten Gruppe von Patienten, die eine kombinierte Behandlung erhielten, deuten dagegen auf die her-

vorragende Symptomlinderung durch das Tragen von Kompressionsstrümpfen und die Verabreichung von Pycnogenol® hin.

Abschließend lässt sich sagen, dass Pycnogenol® sowohl für die Vorbeugung von venösen Gesundheitsproblemen als auch für die Linderung von Symptomen wie geschwollene Beine geeignet ist. Pycnogenol® hilft bei der Bekämpfung der Ursache für venöse Insuffizienz durch die Linderung des Venendrucks. Problematischere Folgen wie die Verfärbung der Haut und Wunden an Fußknöcheln und Füßen können durch die Verabreichung von Pycnogenol® wirksam behandelt werden.

Die Wirksamkeit von Pycnogenol® beim Erhalt der Venengesundheit wurde in 25 Studien mit insgesamt mehr als 1000 Studienteilnehmern nachgewiesen [Gulati, 2013]

Pycnogenol® lindert auch bei gesunden Personen wie Flugzeugpassagieren Schwellungen an Füßen und Fußknöcheln

Cesarone et al., 2005

Pycnogenol® verbessert leichte und schwere Formen der venösen Insuffizienz wirksam und langfristig

Arcangeli, 2000

Pycnogenol® ist wirksamer als andere Venenmittel bei der Linderung von Symptomen der venösen Insuffizienz

Koch, 2002  
Cesarone et al., 2006

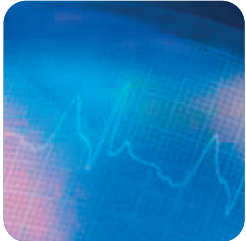
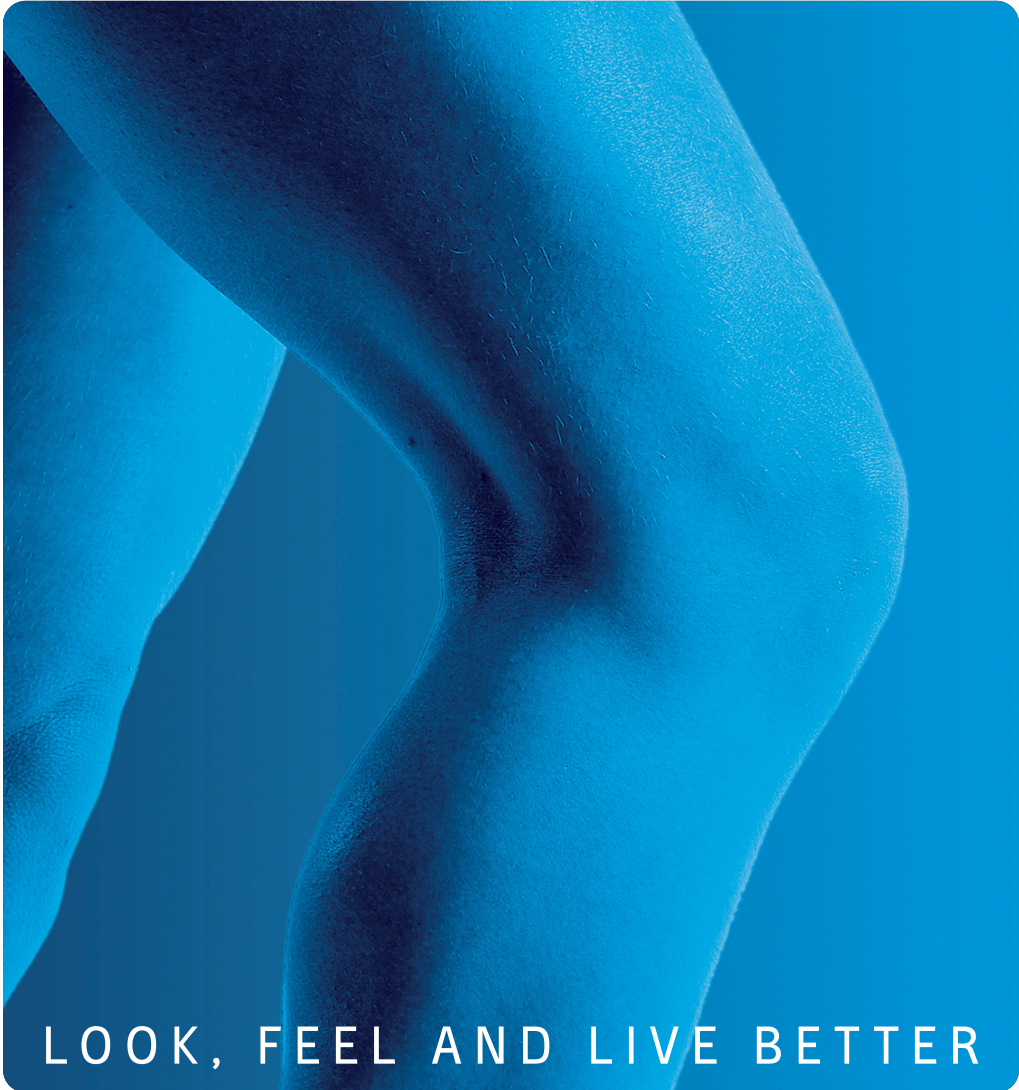
Pycnogenol® eignet sich als vorbeugende Maßnahme zum Schutz vor der Entwicklung von Symptomen der venösen Insuffizienz

Errichi et al., 2011

Die Sicherheit von Pycnogenol® ist sehr gut dokumentiert. [Oliff, 2009]

**PYCNOGENOL®**

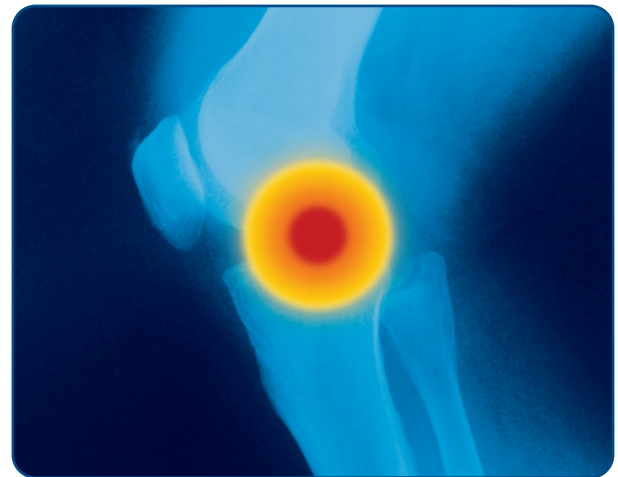
Gesunde Gelenke



## Pycnogenol® für gesunde Gelenke

Unsere Gelenke ermöglichen uns Bewegung und Aktivität, doch mit zunehmendem Alter degenerieren die Schutzschicht und der polsternde Knorpel schrittweise. Ist die Abnutzung des Knorpels deutlich fortgeschritten, wird das Gelenkgewebe angegriffen und die Gewebsverletzung führt zu lokalen Entzündungen. Die Folgen sind eingeschränkte Beweglichkeit im Gelenk und ausgeprägter Schmerz. Entzündliche Zellen beschleunigen die Gelenkdegeneration, indem sie Sauerstoffradikale, entzündungsfördernde Zytokine und degenerative Enzyme (matrix metalloproteinases) (MMPs), sekretieren. Dieser Prozess wird von ansteigendem Schmerz begleitet, der, wenn er unbehandelt bleibt, sich zu einem ausgesprochen quälenden Schmerz entwickeln kann.

Die Mehrheit der über 65jährigen Menschen zeigt Zeichen von Osteoarthritis. Im Wesentlichen sind alle Gelenke betroffen am häufigsten jedoch Hüften, Knie, Finger und die Wirbelsäule. Es gibt bestimmte Risikofaktoren, die eine Osteoarthritis Entwicklung begünstigen, wie zum Beispiel Übergewicht, welches die mechanische Belastung der Gelenke beschleunigt. Statistiken zu Folge sind Frauen öfter betroffen als Männer. Es hat sich in neueren Studien herausgestellt, dass mechanische Rupturen Entzündungsprozesse auslösen, welche im Zusammenspiel mit wiederholter Verletzung des Gelenkes eine fortschreitende Degeneration des Knorpels verursachen.

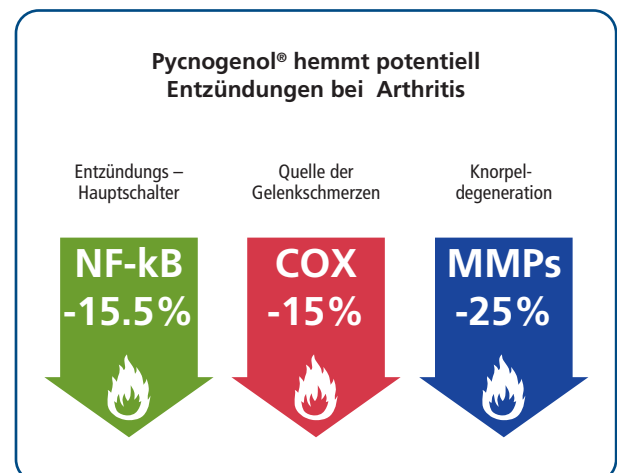


Osteoarthritis ist diejenige Erkrankung, bei der Betroffene am häufigsten alternative Behandlungsmethoden in Erwägung ziehen. Das vorrangige Ziel ist hierbei die Befreiung von Schmerz und Gelenksteifheit und auf längere Sicht die Wiederherstellung der Beweglichkeit.

### Pycnogenol® verhindert die potentielle Entzündung bei Arthritis

Die pharmakologische Aktivität von Pycnogenol® ermöglicht es an verschiedenen pathologischen Prozessen bei Osteoarthritis gleichzeitig wirksam einzugreifen. Die Pycnogenol®-Einnahme bewirkt eine Hemmung des entzündungsfördernden «Hauptschalters» NF-kB von 15.8% [Grimm et al., 2006]. Das aktivierte NF-kB Protein löst die Mobilisation der wesentlichen entzündungsfördernden Moleküle aus, welche eine zerstörerische Wirkung bei der Arthritis ausüben. Als Folge der NF-kB Inhibierung, generieren die Immunzellen nach Pycnogenol®-Einnahme weniger MMP Enzyme, welche die Degeneration des Knorpels bei der Osteoarthritis bewirken [Grimm et al., 2006]. Es konnte gezeigt werden, dass eine Pycnogenol®-Einnahme na-

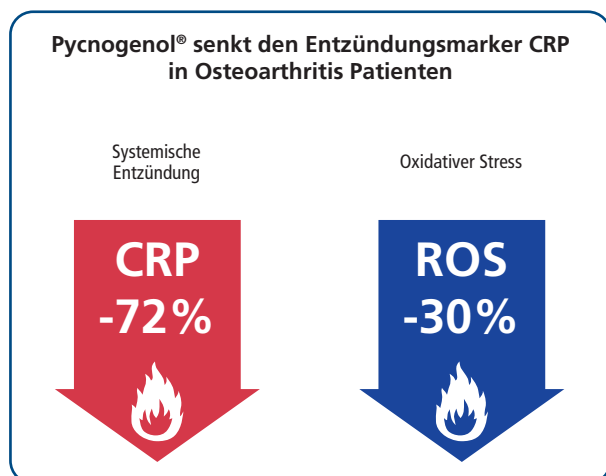
türlicher Weise die COX Enzyme im menschlichen Organismus hemmt, welche vorrangig für die Gelenkschmerzen verantwortlich sind [Schäfer et al., 2006].



Untersuchungen von Leukozyten von Pycnogenol® Konsumenten enthüllten weitere anti-entzündliche Mechanismen. Pycnogenol® hemmte deutlich die Bildung von COX-2 Enzymen, sowie auch von 5-LOX und FLAP Enzymen [Canali et al., 2008]. Insbesondere die Genexpression von COX-2 wird von NF-kB kontrolliert und es zeigte sich, dass nach 5 Tage Einnahme von Pycnogenol® die COX-2 Produktion um 78% zurück ging. Die Genexpression von 5-LOX in den Leukozyten wird zu 75.5% nach Pycnogenol®-Einnahme gehemmt.

### **Pycnogenol® senkt den Entzündungsmarker CRP bei Osteoarthritis Patienten**

In einer Studie mit 55 Osteoarthritis Patienten konnte deutlich gezeigt werden, dass Pycnogenol® das C-reaktive Protein (CRP) – ein Entzündungsmarker – zu 72% reduzierte. Darüber hinaus konnte in dieser Studie festgestellt werden, dass es bei den Arthritis Patienten nach Pycnogenol®-Einnahme zu einer deutlichen Senkung der reaktiven Sauerstoffradikale



um 30% führt [Belcaro et al., 2008]. Diese Ergebnisse bestätigen die anti-entzündliche Aktivität von Pycnogenol® in Arthritis Patienten.

### **Drei klinische Untersuchungen mit Pycnogenol® bei Osteoarthritis**

Gegenwärtig wurde die Verbesserung von Osteoarthritis Symptomen in drei doppelt-verblindeten, Pla-

cebo kontrollierten Studien überprüft. In allen drei Studien wurde die gut etablierte WOMAC-Bewertung zur Evaluierung von Gelenkschmerz, Gelenksteifigkeit und -funktion für primäre Osteoarthritis (Grad I oder II) des Knies eingesetzt.

### **Erster Pilotversuch mit Pycnogenol® bei Osteoarthritis**

In einem ersten klinischen Pilotversuch an der Universität von Tucson Arizona, konnte gezeigt werden, dass Pycnogenol® Schmerzen und Symptome bei Osteoarthritis deutlich verbessert [Farid et al., 2007]. In dieser Untersuchung bekamen 37 Patienten entweder Pycnogenol® oder Placebo, zusätzlich zu deren Schmerzmedikation NSAIDs (nicht-steroidale Anti-entzündliche Medikamente) oder selektiven COX-2 Inhibitoren über einen Zeitraum von 3 Monaten. Mit Pycnogenol® nahm der Schmerz schrittweise von einem zum nächsten Monat ab und erreichte nach 2 Monaten einen deutlichen Unterschied zur Placebo Gruppe. Nach 3 Monaten berichteten die Teilnehmer der Pycnogenol® Gruppe von deutlichen Verbesserungen bezüglich Schmerz (43%), Steifheit (35%) und Gelenkfunktion (53%), wohingegen keine merklichen Veränderungen in der Placebo Gruppe festgestellt wurden. Die Teilnehmer benötigten deutlich geringere Dosen von NSAIDs oder selektiven COX-2 Inhibitoren während der Pycnogenol®-Einnahme, darüber hinaus ging die Anzahl der Tage, an denen sie ihre Schmerzmedikation benötigten, zurück. Im Gegensatz dazu nahm die Einnahme an Schmerzmedikation bei der Placebo Gruppe während der 3-monatigen Untersuchung zu.

### **Zweite klinische Untersuchung von Pycnogenol® bei 100 Osteoarthritis Patienten**

Eine umfangreiche klinische Studie wurde mit 100 Patienten durchgeführt [Cisar et al., 2008]. Die Ergebnisse dieser Studie entsprechen denen der vorangegangenen Studie. Auch hier nahm der Schmerz während der 3-monatigen Behandlung mit Pycnogenol® allmählich ab. Eine Verbesserung ist nach dem ersten Mo-

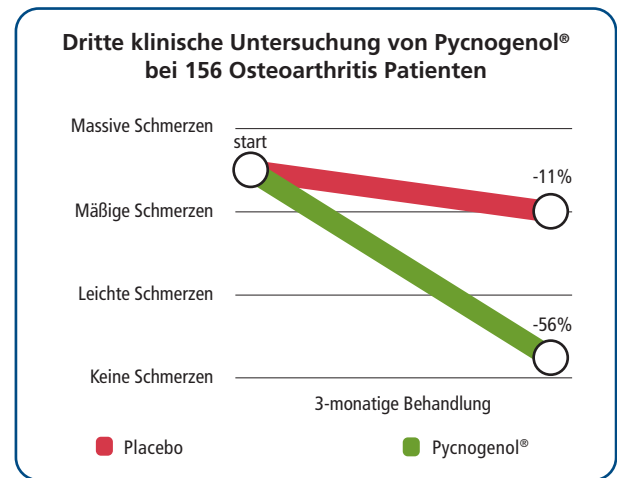
nat und eine weitere nach dem zweiten Monat sichtbar, diese Werte unterscheiden sich deutlich von der Placebo Gruppe. In dieser Studie gab es eine Nachuntersuchungszeit zwei Wochen nach Ende der Behandlung. Interessanterweise wurde kein plötzlicher Rückfall der ursprünglichen Symptome oder Schmerzgefühle festgestellt. Diese Studie zeigte ein weiteres Mal, dass Patienten wesentlich weniger Schmerzmedikation benötigten, wenn sie Pycnogenol® einnahmen, wohingegen dies in der Placebo Gruppe nicht der Fall war.

**Dritte klinische Untersuchung von Pycnogenol® mit 156 Osteoarthritis Patienten**

In einer dritten klinischen Untersuchung wurde Pycnogenol® zur Behandlung der Osteoarthritis bei 156 Patienten angewendet. Nach 3-monatiger Behandlung mit Pycnogenol® sank die Schmerzbewertung auf einer Analogskala von anfänglich 17.3 (von maximal möglichem Wert von 20, starke Schmerzen repräsentierend) auf 7.7. In der Placebo Kontrollgruppe sank die Schmerzbewertung unwesentlich von durchschnittlich 17.1 auf 15.2. Der Wert für die Gelenksteifigkeit sank von 6.6 (auf einer Skala 0 bis 8) auf 3.1 und die Beeinträchtigung der Gelenkfunktion nahm ab von anfänglich 55.3 (auf einer Skala von 0 bis 68) auf 23.8. In der Kontrollgruppe wurden keine Veränderungen bei Gelenksteifigkeit verzeichnet und unwesentliche Verbesserungen der Gelenk-

funktion. Die Menge der begleitend eingenommenen NSAIDs reduzierte sich während der Behandlung mit Pycnogenol® um 58%, wohingegen sie sich in der Kontrollgruppe nur um 1% verringerte. Ein deutlich vermindertes Auftreten von gastrointestinalen Komplikationen in der Pycnogenol® Gruppe wurde festgestellt, was auf die verminderte Einnahme von NSAIDs zurückzuführen ist.

Der negative Einfluss der Erkrankung auf die Bewältigung des Alltags auch in Hinblick auf die emotionalen Aspekte wurde ebenfalls in dieser Studie untersucht. Mittels eines Fragebogen wurde der Einfluss der Erkrankung auf Freundschaften und Familie, Teilnahme an gesellschaftlichen Anlässen und Kirchenbesuche bewertet. Im Weiteren wurde der Einfluss auf



**Überblick über 3 klinische Untersuchungen – Die Pycnogenol® Wirkung bei Arthritis**

Verbesserung der Arthritis Symptome nach 3-monatiger Pycnogenol®-Einnahme (\* nach 2 Monaten)

Studie	Patientenanzahl	Schmerzen	Gelenksteifigkeit	Gelenkfunktion
Farid et al.	37	- 43%	- 35%	+ 52%
Cisar et al.	100	- 40%	- 40%*	+ 22%*
Belcaro et al.	156	- 55%	- 53%	+ 56%

Emotionen wie Frustration, Reizbarkeit, Einsamkeit und ähnliche Aspekte untersucht. Der umfassende «global score» Wert dieser Parameter sank vom Ausgangswert 31.4 auf 11.5 nach 3-monatiger Behandlung mit Pycnogenol®.

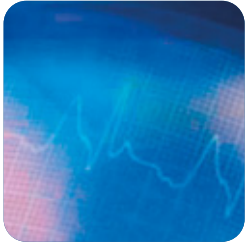
Auf einem Laufband wurde die Beweglichkeit der Patienten unter kontrollierten Rahmenbedingungen evaluiert. Nach 3 Monaten Pycnogenol®-Behandlung verlängerte sich die maximal mögliche Distanz, die Patienten laufen konnten, von anfänglichen 68 m auf 198 m, wohingegen in der Kontrollgruppe nur eine Distanzveränderung von 65 m auf 88 m zu verzeichnen war.

Klinische Untersuchungen mit Pycnogenol® zeigen deutliche Vorteile für Arthritis Patienten:

- Vermindert Gelenkschmerzen sehr effektiv auf natürlichem Wege
- Weniger Schmerzmedikation werden für die Gelenkschmerzen benötigt
- Verbesserung der Gelenksteifigkeit
- Wiederherstellung der Gelenkfunktion
- Verbesserung der Beweglichkeit

**PYCNOGENOL®**

Atemgesundheit



## Atemgesundheit: Heuschnupfen und Asthma

Eine Blockierung der Atemwege und Symptome von Asthma und Heuschnupfen sind das Ergebnis einer Überreaktion des körpereigenen Immunsystems gegen Stoffe, die als schädlich eingestuft werden. Die häufigsten Allergene, die diese Reaktionen in den Atemwegen auslösen, sind Pollen, Staub und Tierhaare. Wenn ein Allergiker mit einem Allergen in Berührung kommt, setzt ein bestimmter Teil des Immunsystems, die Mastzellen, das Gewebshormon Histamin frei. Bei dieser Sofortreaktion löst das Histamin eine Reihe der für Allergien so typischen Symptome aus: Niesen, Anschwellen der Nasenschleimhäute, Husten, keuchende Atmung, Juckreiz und Anschwellen der Bronchien. Im Grunde liegen bei allergischem Asthma dieselben Mechanismen vor, die keuchende Atemnot verursachen. Asthmaanfälle können jedoch auch durch chemische Reize wie Tabakrauch oder Autoabgase, bestimmte Medikamente, kalte Luft und sogar Sport oder psychische Faktoren verursacht werden.

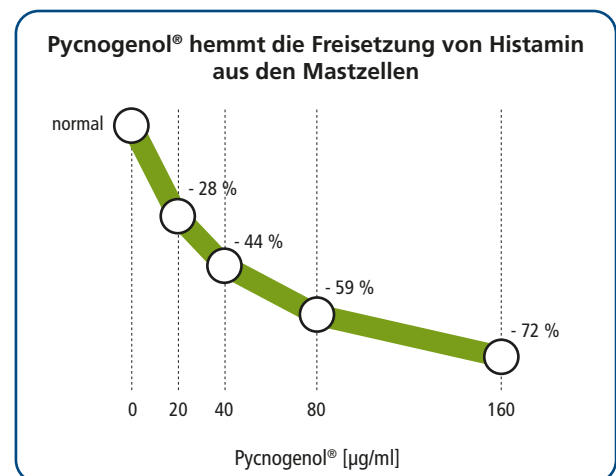
### Pycnogenol® normalisiert die Immunreaktion

In Patientenstudien zeigte Pycnogenol® verschiedene entzündungshemmende Wirkungen [Grimm et al., 2006]. Es wurde beobachtet, dass das Blut von Personen, die Pycnogenol® einnehmen, den entzündungsfördernden „Hauptschalter“ NF-kB im Schnitt um 15 % hemmt. Die Expression der meisten entzündungsfördernden Gene wird von NF-kB gesteuert, wie Leukotriene, Zytokine und Adhäsionsmoleküle. Von einigen dieser Moleküle weiß man, dass sie eine Rolle im Ausbruch von Asthma spielen. Die teilweise Hemmung von NF-kB verringert die Empfindlichkeit zum Auslösen einer Immunreaktion, was hilft, einem Asthmaanfall vorzubeugen. Nach der Einnahme von Pycnogenol® sonderten aktivierte Abwehrzellen der Freiwilligen wesentlich weniger Bindegewebezerstörende Matrix-Metalloproteasen-Enzyme (MMP-9) ab [Grimm et al., 2006]. Diese Enzyme beeinträchtigen stark die Lungenfunktion von Asthmatikern. Näheres erfahren Sie unter PYCNOGENOL® ALS ENTZÜNDUNGSEMMER.

### Pycnogenol® als Antihistamin

Es zeigte sich, dass Pycnogenol® die Freisetzung von Histamin aus den Mastzellen, die mit einem Reiz stimuliert wurden [Sharma et al., 2002], dosierungsabhängig hemmt. Pycnogenol® hilft also bei der Vor-

beugung einer sofortigen Immunreaktion gegen ein Antigen, wie bei Heuschnupfen. Interessanterweise stellte sich in diesen Versuchen mit den Mastzellen heraus, dass Pycnogenol® die Freisetzung von Histamin genauso gut blockiert wie ein weithin verwendetes pharmazeutisches Anti-Histamin: Natriumcromoglicat.



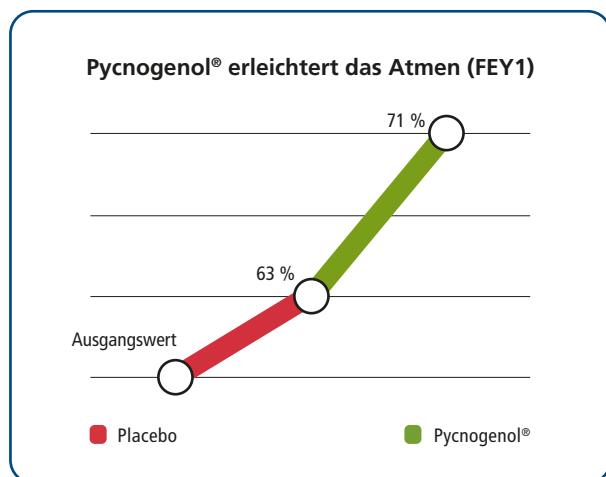
### Pycnogenol® bei Asthma

In einer Placebo-kontrollierten Doppelblind-Crossover-Studie wurde die Wirkung von Pycnogenol® bei 22 Patienten (18-50 Jahre alt) untersucht, die seit zwischen 1 und 16 Jahren an Asthma litten [Hosseini et al., 2001]. Die Patienten wurden nach dem Zufallsprin-



zip für 4 Wochen entweder der Pycnogenol®-Gruppe, die 1 mg/Pfund/Tag (Obergrenze 200 mg/Tag) bekam, oder der Placebo-Gruppe zugeteilt. Danach wechselten die Patienten überkreuz zur anderen Behandlung.

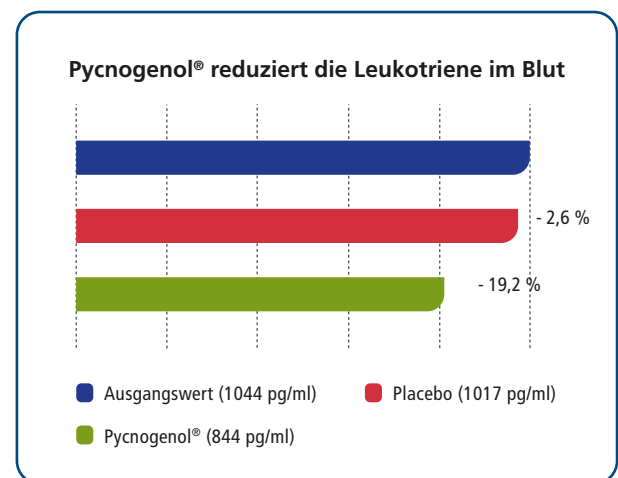
Mit einem Spirometer wurde die Lungenfunktion der Patienten durch „Forciertes Ausatemungsvolumen in einer Sekunde“ (FEV1) gemessen. Der Patient atmet ein und die innerhalb einer Sekunde schnell ausgeatmete Luftmenge wird gemessen. Das Ausatemungsvolumen wird relativ zum gesamten Lungenvolumen ausgedrückt, der FEV1 Wert entspricht also dem Prozentsatz des Lungenvolumens eines Patienten, das er in einer Sekunde ausatmen kann. Natürlich ist dieser Prozentsatz bei Asthmatikern niedriger, weil ihre Luftwege beeinträchtigt sind und ihnen das Atmen schwerer fällt. Nach vierwöchiger Behandlung mit Pycnogenol® konnten die Patienten 71 % ihres Lungenvolumens ausatmen, im Vergleich zu 59 % zu Beginn der Studie bzw. 63 % in der Placebo-Gruppe.



Die Schwere der Asthmasymptome wurde auf einer 4-Punkte-Skala von symptomfrei (0) in mehreren Stufen über leicht unregelmäßig (1) und eine mäßig starke unregelmäßige Form (2) bis hin zu einer schweren andauernden Form (3) bewertet. Die Symptome wurden vor der Behandlung im Schnitt mit 2,23 bewertet und mit 2,79 bei der Verabreichung von Placebos,

was als „schwere andauernde“ Form gilt. Als Reaktion auf die Behandlung mit Pycnogenol® wurde die durchschnittliche Schwere der Symptome deutlich auf 1,75, eine „mäßig starke unregelmäßige“ Form, reduziert.

Die Verbesserung der Lungenfunktion ging einher mit einer Reduzierung der Leukotriene, entzündungsfördernder Faktoren im Blut. Leukotriene locken Abwehrzellen in die Bronchien und aktivieren diese. Das führt bei Asthma zu einem Anschwellen der Bronchien und blockierten Atemwegen. Pycnogenol® reduziert deutlich die Leukotrienwerte im Blut der Patienten, sowohl im Vergleich mit den Ausgangswerten als auch mit der Placebo-Gruppe. Wie zu erwarten war, zeigte das Placebo keinen wesentlichen Einfluss auf die Leukotrienwerte im Blut.



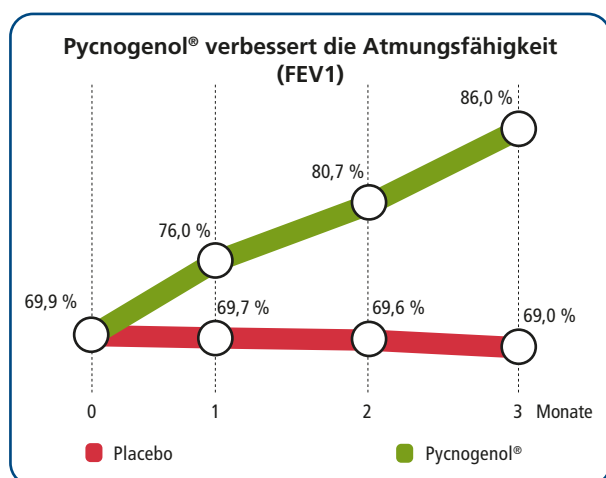
Pycnogenol® wurde allgemein gut vertragen. Nur ein Patient litt unter Magen-Darm-Beschwerden, allerdings nur während der ersten 3-4 Tage. Im Allgemeinen bemerkten die Patienten durch die Behandlung mit Pycnogenol® eine verbesserte Atmungsfähigkeit.

### Pycnogenol® in der Asthmabehandlung von Kindern

Die große Mehrheit der Asthmatiker ist bereits in der Kindheit erkrankt, die meisten von ihnen vor dem

fünftens Lebensjahr. In vielen Fällen bekommen die Kinder Heuschnupfen, aus dem später Asthma wird. Asthma-Medikamente sind bei Kindern ein heikles Thema und stellen eine Herausforderung für alle Beteiligten dar: den behandelnden Arzt, die Eltern und die kleinen Patienten selbst. Das liegt an den großen Unterschieden hinsichtlich der Symptome der Kinder, was durch die Dynamik der Entwicklung und des Wachstums des kindlichen Organismus weiter erschwert wird. Eltern fühlen sich ihrerseits unwohl, wenn ihre Kinder andauernd verschreibungspflichtige Medikamente einnehmen müssen.

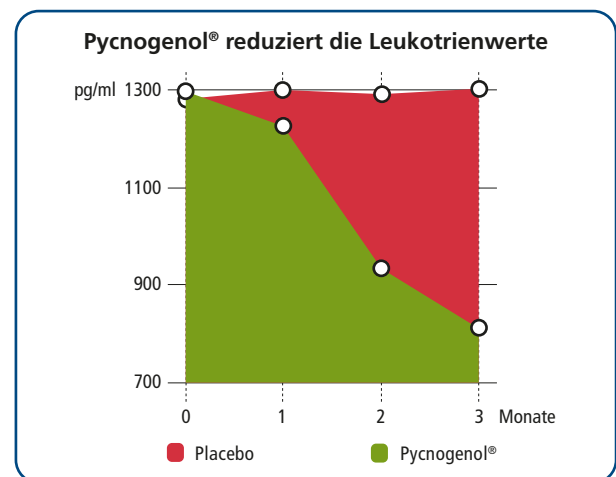
Eine Placebo-kontrollierte Doppelblindstudie untersuchte 60 Kinder zwischen 6 und 18 Jahren mit leichtem bis mäßig starkem Asthma über einen Zeitraum von 3 Monaten [Lau et al., 2004]. Nur 9 Patienten nahmen mit Accolate® (Zafirlukast) ein Medikament ein. Alle Patienten benötigten ihre Notfall-Inhalatoren (mit Salbutamol) zur Kontrolle ihrer Asthmanfälle. Dreißig Kinder wurden mit Pycnogenol® (1 mg/Pfund/Tag) behandelt, weitere 30 Kinder stellten die Kontrollgruppe, die 3 Monate lang ein Placebo verabreicht bekam. Ein Monat vor der Behandlung wurde als Anlaufphase zur Ermittlung der Ausgangssituation verwendet.



Die Studie zeigte, dass sich die Leichtigkeit beim Atmen bereits nach einem Monat Behandlung mit

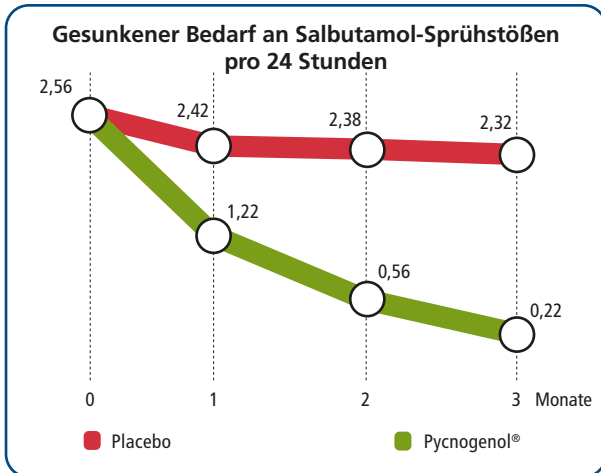
Pycnogenol® deutlich verbesserte, wie durch die FEV1-Methode gemessen wurde. Die Atmung wurde als Prozentsatz des gesamten Lungenvolumens ausgedrückt, das in einer Sekunde ausgeatmet werden kann. Die Atmungsfähigkeit verbesserte sich nach zwei und drei Monaten Behandlung weiter, während das Placebo zu keiner Zeit Wirkung zeigte.

Die Schwere der Asthma-Symptome wurde auf einer 4-Punkte-Skala bewertet. Am Anfang lag der durchschnittliche Symptomwert bei 2,3, also zwischen 2 = mäßig stark („etwas störend“) und 3 = stark („Beeinträchtigung im Alltag“). Während der Behandlung mit Pycnogenol® gingen die Symptome langsam zurück und erreichten bei Ende der Studie 0,2, und somit waren die Patienten praktisch symptomfrei. Im Vergleich dazu verbesserten sich die Symptome bei der Placebo-Gruppe nur marginal und blieben bis zum Ende der Studie oberhalb von 2.



Die Verbesserung der Lungenfunktion ging einher mit einer Reduzierung der entzündungsfördernden Botenstoffe (Leukotriene), was anhand einer Urinprobe getestet wurde. Leukotriene verursachen eine Entzündung und ein Anschwellen der Bronchien. Pycnogenol® senkte die Leukotrienwerte bereits nach einem Monat deutlich und reduzierte sie während des gesamten Studienverlaufs weiter. Wie zu erwar-

ten war, hatte die Behandlung mit Placebo keinen Einfluss auf die Leukotrienwerte.



Das überzeugendste Ergebnis der Studie ist die drastisch reduzierte Notwendigkeit zur Verwendung von Inhalatoren, weil schwere Asthmaanfälle wesentlich seltener vorkamen. Nach einem Monate benötigten 8 von 30 Kindern, die mit Pycnogenol® behandelt wurden, überhaupt keine Notfall-Inhalatoren mehr und diese Zahl stieg auf 12 bzw. 18 Kinder ohne Inhalator nach 2 bzw. 3 Monaten Behandlung.

Außerdem zeigte die Studie, dass Pycnogenol® für Kinder ein wirksamer und sicherer ernährungsbasierter Ansatz für den Umgang mit leichtem bis mäßig schwerem Asthma ist.

Pycnogenol® hilft im Umgang mit Heuschnupfen und Asthma:

- Nachgewiesene Immunmodulation beim Menschen
- Kontrollierte klinische Studien mit Asthmatikern
- Kontrollierte klinische Studien als Nachweis der Effizienz in der Asthmabehandlung von Kindern

**PYCNOGENOL®**

---

Kognitive Gesundheit



## Einführung

Ein normales Funktionieren der kognitiven Fähigkeiten ist eine der Voraussetzungen für ein gesundes Leben. Die Gehirnfunktion kann sich abhängig von Hyperaktivität oder Hypoaktivität des Gehirns verändern. Hyperaktivität wird oftmals bei Kindern beobachtet, wo sie dann häufig als Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) bezeichnet wird, während eine Abnahme der Hirntätigkeit in Zusammenhang mit dem Alterungsprozess steht.

Es ist erstaunlich, dass Pycnogenol®, ein Extrakt aus der Rinde der französischen Seekiefer, sowohl die Hyperaktivität von Kindern verringern, als auch die Gedächtnis- und kognitive Funktion von Erwachsenen verbessern kann.

Pycnogenol® ist in der Lage, die Endothelfunktion zu regulieren. Die aktiven Pycnogenol®-Stoffwechselprodukte reichern sich innerhalb der endothelialen Blutzellen an und können nachweislich die Blut-Hirnschranke passieren (4). Pycnogenol® verhilft den Endothelzellen zu einer vermehrten Produktion von Stickoxid (NO), was gleich mehrere Auswirkungen auf die Hirnfunktion hat. Zuerst einmal steigert NO den Blutfluss (1), was wiederum die Sauerstoffsättigung und den Nährstofftransport in die Gehirnzellen erhöht. Ausserdem reguliert NO neuronale Funktionen und trägt damit zur Verarbeitung von Signalen im Gehirn bei (2). Darüber hinaus unterstützt NO die Anpassungen von Neurotransmittern wie Dopamin, Serotonin und Norephedrin (3).

Pycnogenol® reguliert die NO-Produktion auf zweierlei Weise: Es stimuliert die normale Synthese von NO durch die endotheliale NO-Synthase und es verhindert eine Überproduktion des in hohen Dosen für Gehirnzellen toxischen NO, indem es die induzierbare NO-Synthase blockiert (4). Voraussetzung für kognitive Gesundheit ist eine ausgeglichene Freisetzung von NO im Gehirn.

Eine Reihe von Tierversuchen hat gezeigt, dass Lernen die NO-Produktion im Gehirn anregt (5). Daher handelt es sich bei dem verbesserten Erinnerungs- und Lernvermögen bei Mäusen, denen Pycnogenol® verabreicht wurde (6), wahrscheinlich um das Ergebnis der verstärkten NO-Produktion im Gehirn.

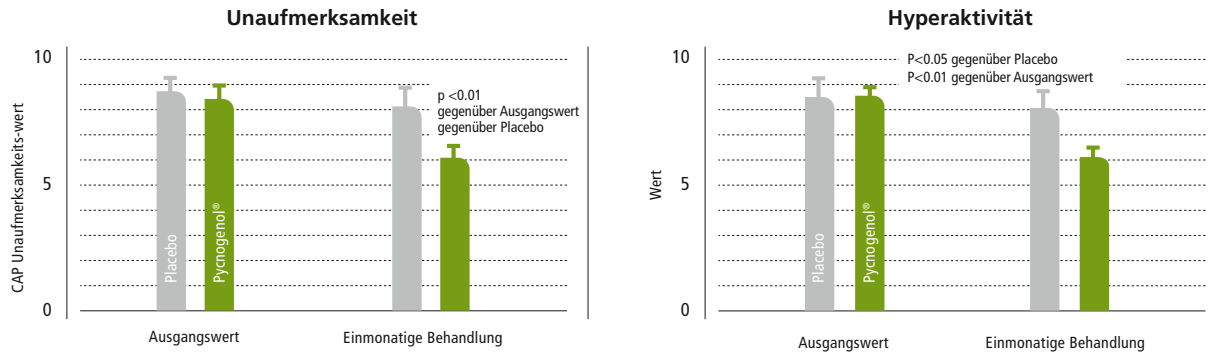
### **Pycnogenol® und Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung**

Erste Berichte über positive Wirkungen auf ADHS-Patienten, die Pycnogenol® einnehmen, kamen von japanischen Neurologen, die Pycnogenol® an 40 Kindern mit ADHS testeten. Die Studie berichtete von einer Erfolgsrate von 40 % (7).

Eine weitere randomisierte klinische Doppelblindstudie mit Placebo-Kontrolle in der Abteilung für Kinderpsychiatrie des Universitätsklinikums Bratislava zeigte, dass 1 mg Pycnogenol® pro Kilogramm Körpergewicht am Tag die Hyperaktivität von Kindern mit ADHS im Vergleich zu denjenigen, die ein Placebo erhielten, senkte und ihre Aufmerksamkeit steigerte (8).

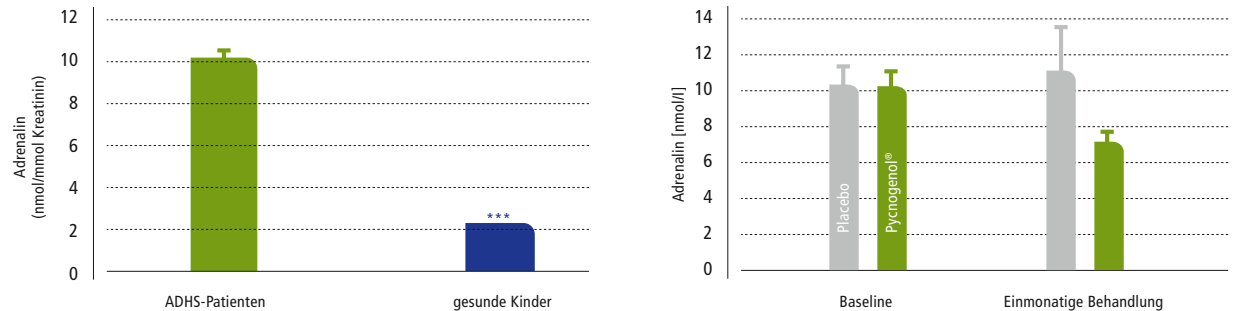
### Unaufmerksamkeit / Hyperaktivität bei Kindern, von Lehrern bewertet

Bewertungsskala Aufmerksamkeitsstörungen bei Kindern (CAP Test)



Třebaticka et al., Eur Child Adolesc Psychiatry 15: 329-335, 2006

### Pycnogenol® reduziert das Stresshormonlevel bei ADHS-Patienten



Dvorakova M. et al., (2007) Nutr Neurosci 10(3-4):151-157

Es wurden keinerlei Nebenwirkungen berichtet.

Die Einschätzungen wurden sowohl von Lehrern als auch Eltern abgegeben. Kinder, die Pycnogenol® einnahmen, produzierten weniger Stresshormone (9), litten weniger an oxidativem Stress und Schäden an der DNS wurden eingedämmt (10).

Die Ergebnisse dieser klinischen Studie zeigen, dass Pycnogenol® die Kontrolle von ADHS-Symptomen unterstützt. Die Wirkung von Pycnogenol® beruht möglicherweise auch auf einer verringerten

Produktion von Stresshormonen und auf einer geringeren Beeinträchtigung des Neurotransmittersystems durch die Regulierung der NO-Produktion.

Eltern sind manchmal abgeneigt, ihren Kindern verschreibungspflichtige Medikamente wie Methylphenidat, ein unter dem Markennamen Ritalin® verkaufte Stimulans, zu verabreichen. Insgesamt ist zu sagen, dass Pycnogenol® eine natürliche Alternative zu verschreibungspflichtigen Medikamenten bietet.

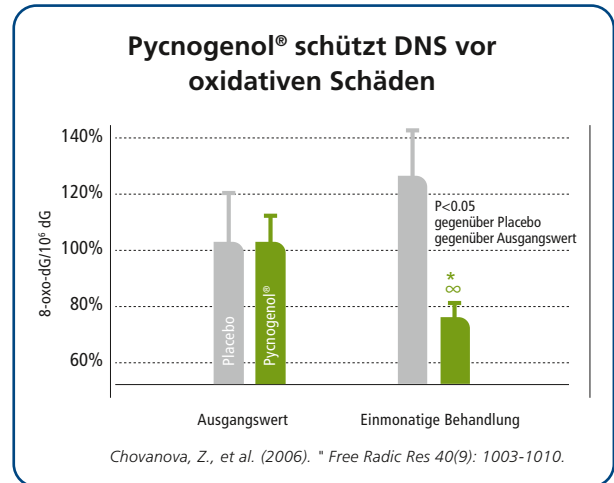
### Verbesserung der kognitiven Funktion bei Erwachsenen

Eine der absoluten Grundvoraussetzungen für ein gesundes Leben in jedem Alter ist ein gut funktionierendes Gefäß- und Nervensystem. Die Fähigkeiten zu lernen und sich etwas zu merken sind von grundlegender Wichtigkeit für einen gesunden und produktiven Lebensstil. Egal ob Kind oder Student, Berufstätiger oder Baby-Boomer – Lernen ist ein kontinuierlicher Prozess.

Der nachgewiesene Nutzen von Pycnogenol® ist eine Verbesserung der Erinnerungs- und Lernfähigkeit, erwiesen in vier klinischen Studien in verschiedenen Altersgruppen über drei Generationen verteilt.

### Erste klinische Studie mit Studenten

53 gesunde Studenten (zwischen 18 und 27 Jahre alt) erhielten über einen Zeitraum von acht Wochen täglich zweimal 50 mg Pycnogenol®. Eine Vergleichsgruppe von 55 Studenten wurde als Kontrollgruppe beobachtet. Die statistisch signifikanten Ergebnisse

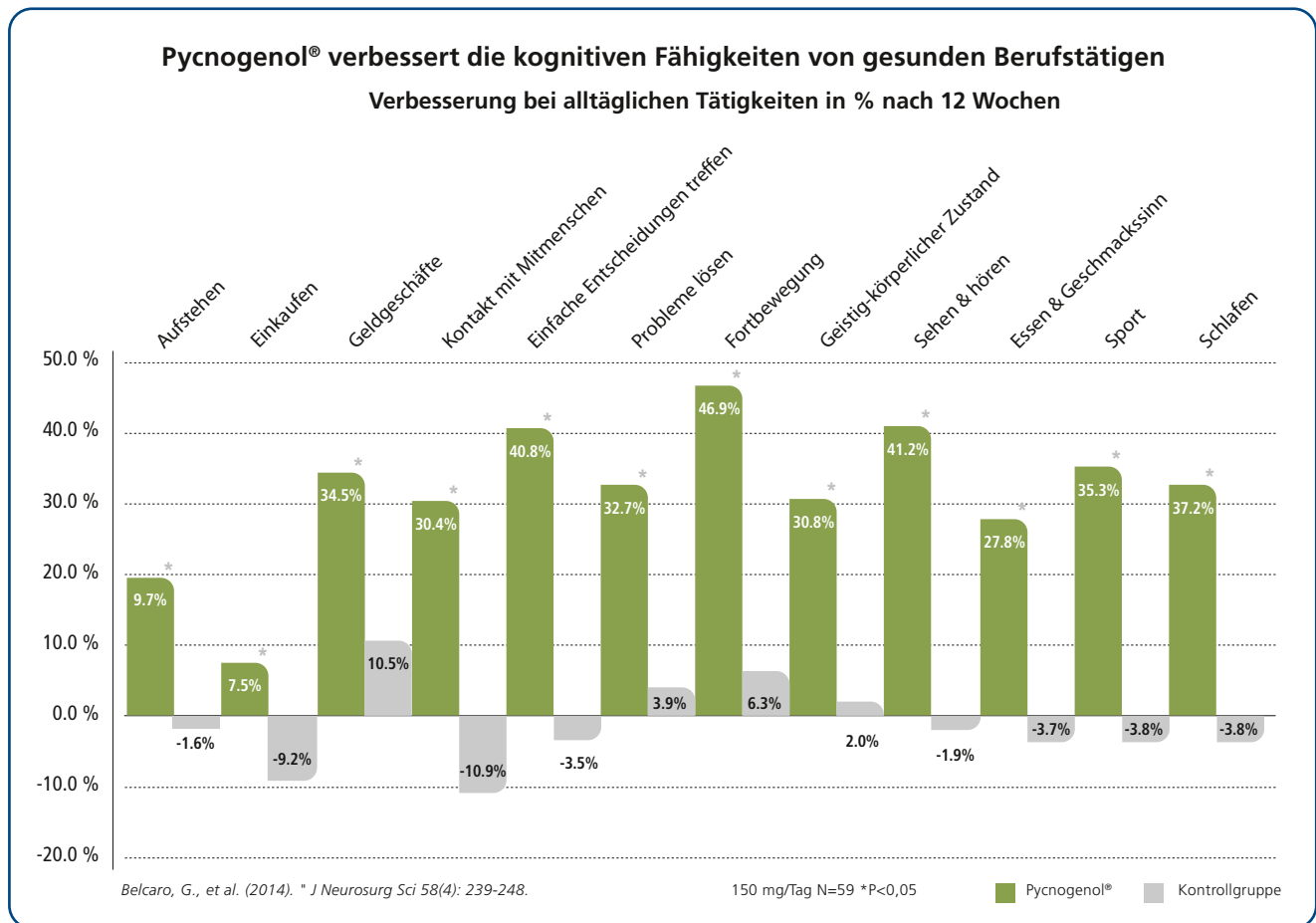


bestätigen, dass Pycnogenol® im Vergleich zur Kontrollgruppe Aufmerksamkeit, Erinnerungsvermögen, exekutive Funktionen und Stimmung positiv beeinflusst. Im Ergebnis schnitten diese Studenten in Prüfungen besser ab als die in der Kontrollgruppe. Diese Studie hat gezeigt, dass Pycnogenol® in normalen, gesunden, jungen Probanden die geistige Leistungsfähigkeit stärkt (11).

### Bewertungsergebnisse kognitiver Tests für Pycnogenol® gegenüber Kontrollgruppe bei gesunden Studenten

	Verbesserung nach achtwöchiger Behandlung Pycnogenol® N=55	Kontrolle N=52
Paced Auditory Serial Addition Test [Zahlen verbinden]	+ 52.9 %	+ 4.7 %
Erinnerung an Bilder [Anzahl der Gegenstände]	+ 35.8 %	+ 11.6 %
Stockings of Cambridge [geringere Anzahl Züge benötigt]	+ 21.8 %	0 %
Besonderes Wiedererkennungsgedächtnis [richtige Antworten]	+ 6.7 % (n.s.)	+ 2.6 %
Geistige Flexibilität (intra-/extra-dimensional) [Anzahl absolvierter Schiebeschritte]	+ 12.5 % (n.s.)	+ 1.1 %
Gedächtnis für Musterwiedererkennung [richtige Antworten]	+ 4.4 % (n.s.)	+ 3.5 %

*Luzzi et al., Panminerva Med; 53: 75-82, 2011*



### Zweite klinische Studie mit gesunden Berufstätigen im Alter von 35–55 Jahren

In einer kontrollierten Studie mit 59 unter hohem oxidativen Stress stehenden Probanden verbesserte die Einnahme von 150 mg Pycnogenol® am Tag über einen Zeitraum von 12 Wochen hinweg die Ausführung alltäglicher Tätigkeiten bei 30 Berufstätigen im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich. Es wurde von einer Verbesserung der geistigen Leistungsfähigkeit, der Aufmerksamkeit und der Zufriedenheit berichtet, zusammen mit einer Reduzierung des Angstgefühls.

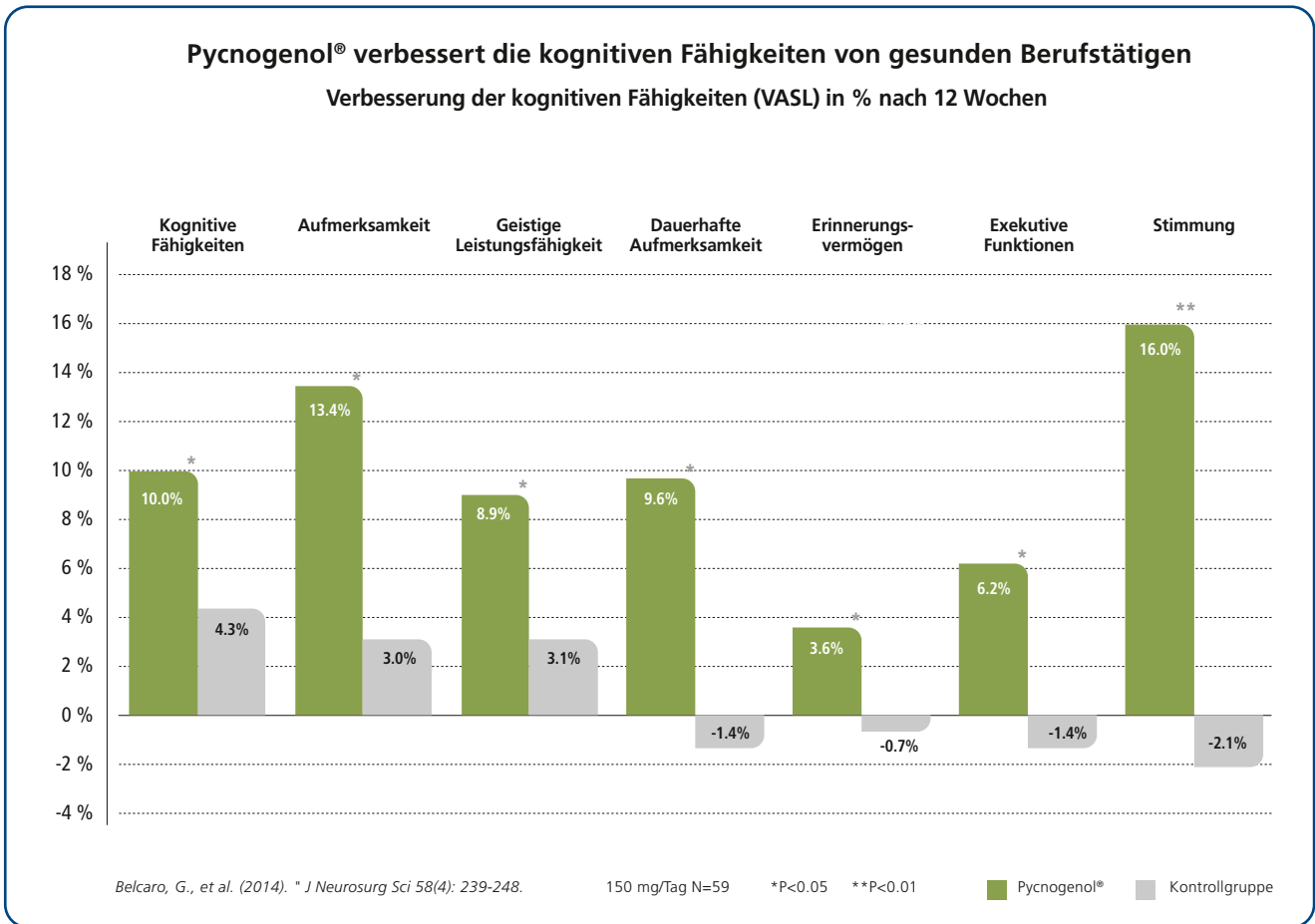
Kognitive Tests zeigten eine deutliche Verbesserung der Erinnerungsfähigkeit in der mit Pycnogenol® behandelten Gruppe. In der Pycnogenol®-Gruppe wurde

ein erhöhtes Aufmerksamkeitslevel gemessen, während sich in der Kontrollgruppe keine signifikanten Änderungen zeigten.

Darüber hinaus fiel das bei Aufnahme als erhöht ermittelte oxidative Stresslevel in der Pycnogenol®-Gruppe auf ein normales Mass ab (-30 %), während es in der Kontrollgruppe erhöht blieb (12).

Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass Pycnogenol® Patienten, die unter erhöhtem oxidativen Stress leiden, empfohlen werden kann, unabhängig davon, ob dieser durch negativen Alltagsstress oder aber durch eine Erkrankung verursacht wird



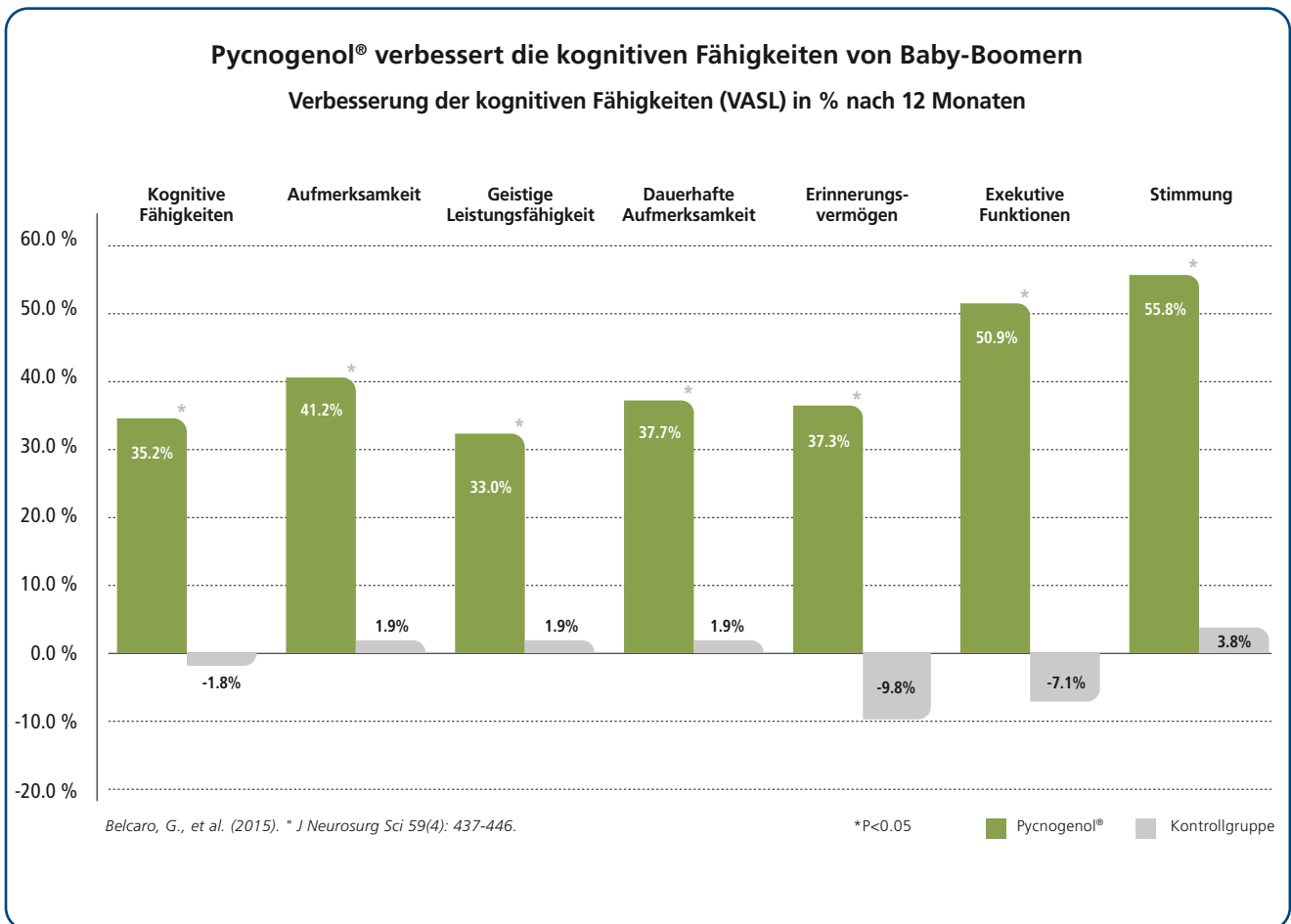


### Dritte klinische Studie mit Baby-Boomern

Zwei Gruppen aus der Nachkriegsgeneration mit einem Alter von rund 65 Jahren wurden 12 Monate nach Aufnahme in das Programm getestet. Forscher untersuchen mögliche Veränderungen hinsichtlich ihrer kognitiven Fähigkeiten und ihres oxidativen Stresslevels (13). Fünfundvierzig der Probanden erhielten täglich 150 mg Pycnogenol®, 44 erhielten zu Kontrollzwecken kein Pycnogenol®. In der Kontrollgruppe zeigte sich eine leichte Abnahme des Erinnerungsvermögens sowie eine leichte Verschlechterung der exekutiven Funktionen und alltäglichen Tätigkeiten.

Die kognitiven Einschränkungen – gemessen mit dem Short Blessed Test – waren weniger ausgeprägt. Im

Gegenteil, Teilnehmer der Pycnogenol®-Gruppe zeigten eine deutliche Verbesserung hinsichtlich aller getesteten Parameter, darunter nicht nur Aufmerksamkeit, geistige Leistungsfähigkeit und Erinnerungsvermögen, sondern auch alltägliche Tätigkeiten wie der Umgang mit Mitmenschen oder Geld bzw. das einfache Treffen von Entscheidungen. Das unterstreicht den Nutzen der Einnahme von Pycnogenol® als Unterstützung einer gesunden Alterung und Erhaltung der gesunden kognitiven Fähigkeiten.



### Vierte klinische Studie mit Baby-Boomern

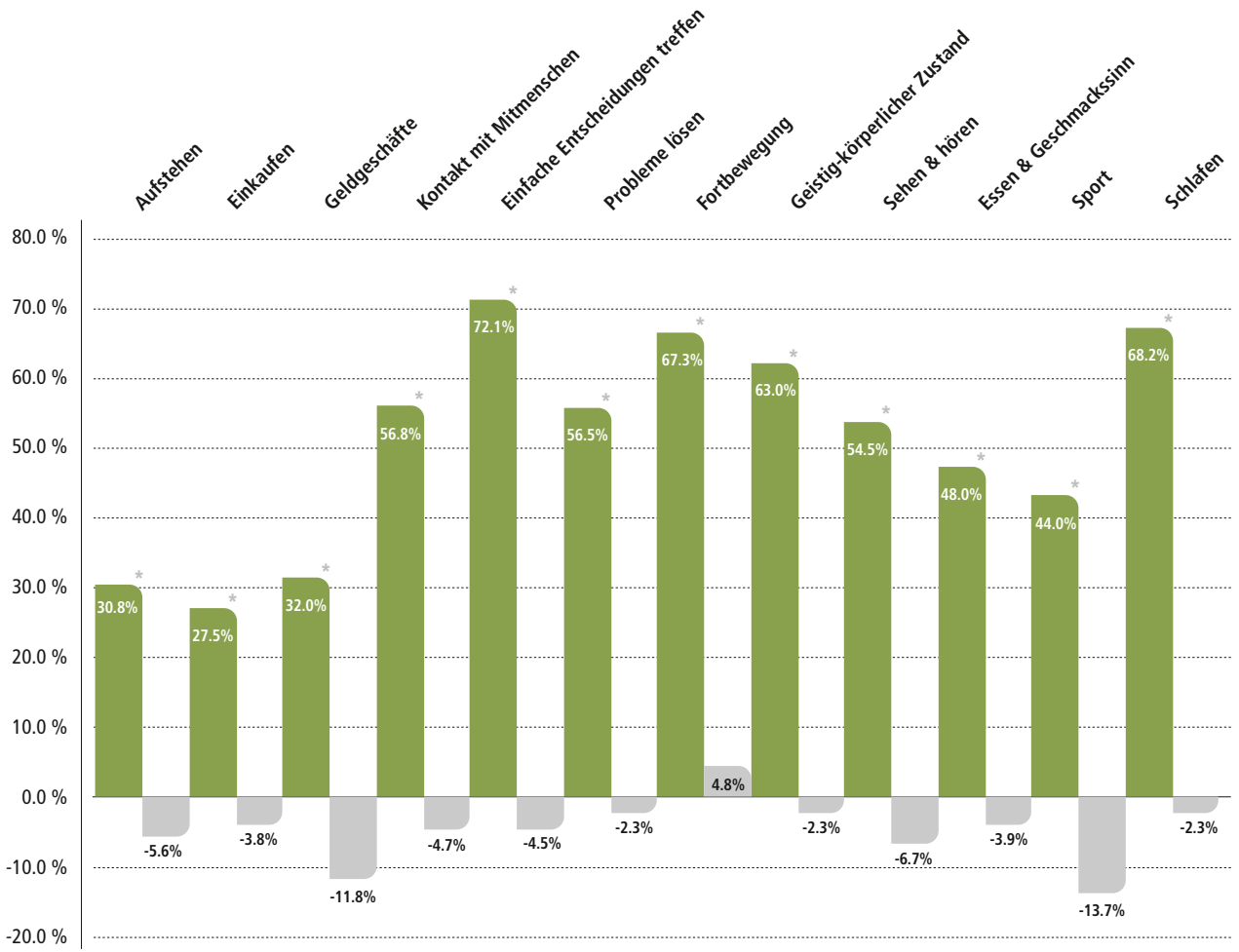
In einer in Australien durchgeführten Doppelblindstudie unter Placebo-Kontrolle mit 101 Baby-Boomern, die einen moderaten Rückgang der kognitiven Fähigkeiten aufwiesen, wurde über einen Zeitraum von drei Monaten eine Pycnogenol®-Menge von 150 mg am Tag verabreicht. Die kognitiven Fähigkeiten wurden mit einem computergesteuerten Bewertungssystem getestet. Das Arbeitsgedächtnis besserte sich nach einer Behandlung mit Pycnogenol® im Vergleich zum Placebo deutlich (14).

In keiner der vier klinischen Studien wurde von Nebenwirkungen berichtet.

### Reduzierung des oxidativen Stresslevels

In allen drei mit Berufstätigen und Baby-Boomern durchgeführten Untersuchungen reduzierte sich das oxidative Stresslevel im Blut um 20–30 % im Vergleich zum Level bei Studienbeginn. Ob eine kausale Verbindung zwischen dem starken antioxidativen Effekt und der Verbesserung der kognitiven Fähigkeiten besteht, muss noch diskutiert werden. Es ist bekannt, dass oxidativer Stress einer der kritischen Faktoren im Alterungsprozess ist. Trotzdem nimmt die Zahl der Beweise dafür, dass auch NO eine Rolle im Alterungsprozess des Gehirns spielt, zu.

**Pycnogenol® verbessert die kognitiven Fähigkeiten von Baby-Boomern**  
**Verbesserung bei alltäglichen Tätigkeiten in % nach 12 Monaten**



Belcaro, G., et al. (2015). " J Neurosurg Sci 59(4): 437-446.

100 mg/Tag N=77 \*P<0.05

■ Pycnogenol® ■ Kontrollgruppe

**Fazit**

Eine alternde Bevölkerung beinhaltet eine Reihe gesundheitlicher Herausforderungen; eine gesunde kognitive Funktion aufrecht zu erhalten ist von allerhöchster Wichtigkeit.

Forschungen zeigen, dass Pycnogenol® mit seinen einzigartigen Eigenschaften dabei helfen kann, die kognitive Gesundheit von Menschen aller Altersgruppen zu verbessern.

**PYCNOGENOL®**

---

Diabetes



BESSERES AUSSEHEN,  
WOHLBEFINDEN UND LEBEN



## Pycnogenol® bei Diabetes

### Pycnogenol® bei metabolischem Syndrom und Diabetes

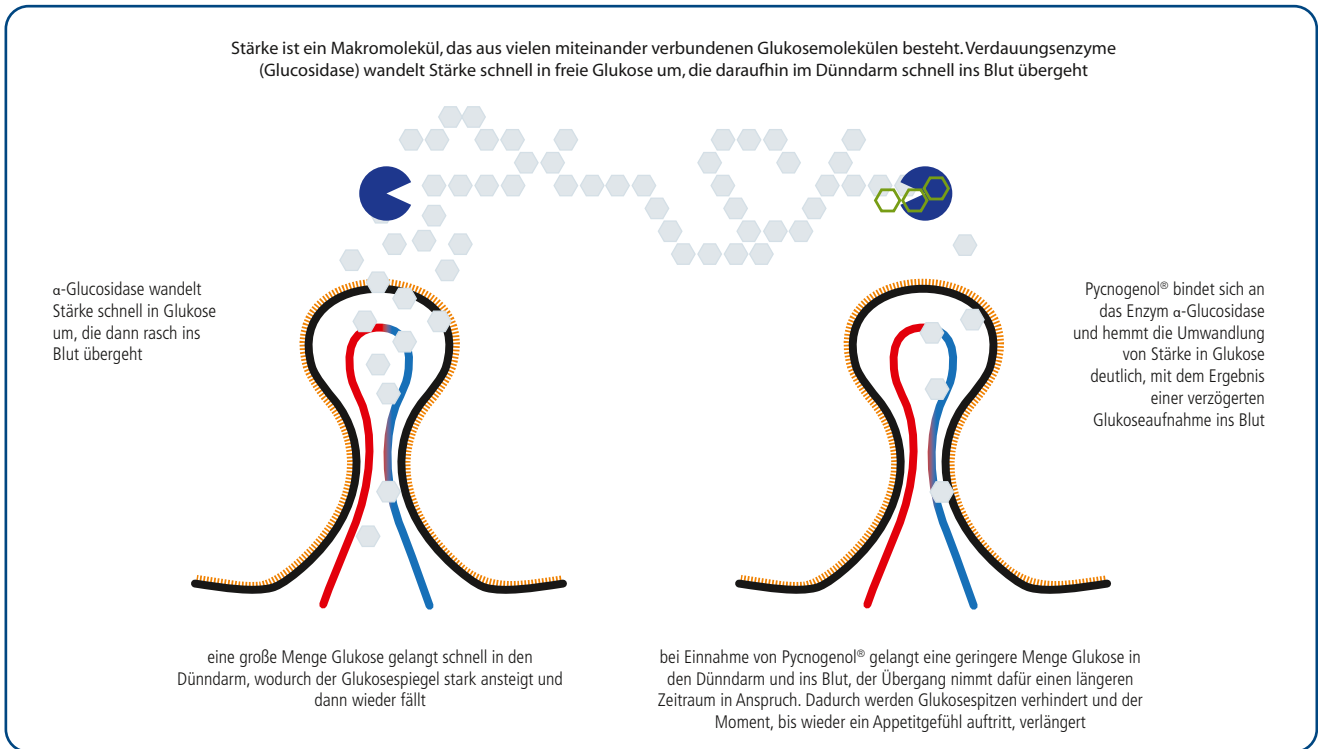
Ein gewohnheitsmäßig hoher Konsum von Kohlenhydraten gepaart mit fehlender körperlicher Betätigung führt zu einer sukzessiven Gewichtszunahme, allmählich steigendem Nüchternblutzucker und Insulinresistenz, und wenn keine Behandlung erfolgt, zu Stoffwechselkrankheiten und letztendlich Typ-2-Diabetes. Mit Ausnahme der Gewichtszunahme finden diese schicksalhaften Veränderungen oft unbemerkt statt.

Sowohl das metabolische Syndrom als auch Typ-2-Diabetes führen, vor allem bei schlechter Einstellung, im Laufe der Zeit zur Entwicklung von Gesundheitsrisiken, die sich auf Nieren, Augen und das Herz-Kreislaufsystem auswirken. Bei einem Stoffwechselsyndrom und Typ-2-Diabetes handelt es sich um ernährungsbedingte Krankheiten, was bedeutet, dass eine entsprechende Umstellung der Ernährungsgewohnheiten den Betroffenen eine deutliche Chance auf Besserung ihres Gesundheitszustands bietet. Klinische Studien haben den Nachweis erbracht, dass die Einnahme von Pycnogenol® die Gesundheit der von Diabetes und einem Stoffwechselsyndrom Betroffenen merklich bessert. Pycnogenol® zielt auf den Hauptverursacher ab: es bewirkt eine deutliche Senkung des Blutzuckerspiegels, insbesondere hinsichtlich der postprandialen Spitzen nach kohlenhydratreichen Mahlzeiten. Eine weitere und ebenso wichtige Wirkung von Pycnogenol® ist die merkliche Verbesserung der kardiovaskulären Leistung und ein entsprechend gesünderer Blutdruck, eine bessere Blutmikrozirkulation, sowie auch die Unterbindung von Entzündungsprozessen [Gulati, 2015]

### Pycnogenol® bewirkt eine deutliche Senkung des Blutzuckerspiegels durch Verzögerung der Absorption von Kohlenhydraten aus der Nahrung

Werden Kohlenhydrate aus der Nahrung über einen längeren Zeitraum hinweg langsamer ins Blut absorbiert, fallen die postprandialen Glukose-Spitzen weniger stark aus, der physiologische Glukosespiegel bleibt länger konstant und ein erneutes Appetitgefühl nach einer vorherigen Mahlzeit tritt deutlich später auf. Somit werden ungesunde Blutzuckerspitzen vermieden, was wiederum das Endothel der Blutgefäße schützt, wie beispielsweise vor dem Verlust von Gefäßflexibilität und -weite, die mitunter zu Bluthochdruck und

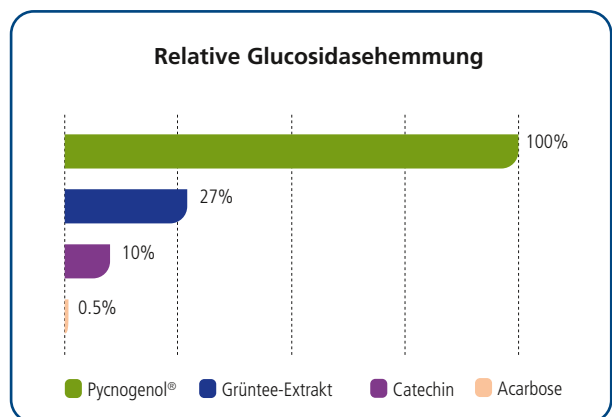
Hyperkoagulabilität führen können. Die bedeutendste Quelle von Kohlenhydraten aus der Nahrung sind stärkehaltige Lebensmittel. Stärke ist ein Makromolekül, das aus Millionen miteinander verbundener GlukosehEinheiten besteht. Zur Verdauung von Stärke werden Enzyme wie beispielsweise  $\alpha$ -Glucosidase und  $\alpha$ -Amylase benötigt, welche im Dünndarm die Stärke in Glukose zerlegen, die daraufhin ins Blut übergeht. Die Zeit, die im Dünndarm zur Entkopplung der Glukose aus der Stärke benötigt wird, ist von anderen Nahrungsmitteln abhängig, die mit der gleichen Mahlzeit aufgenommen wurden. Vor allem Flavonoide aus dem Gemüse hemmen die Freisetzung von Glukose aus stärkehaltigen Lebensmitteln.



**Pycnogenol® erzielt eine stärkere Hemmung von α-Glucosidase als der pharmazeutische Glucosidasehemmer Acarbose**

Stärkehaltige Kohlenhydrate, die aus der Nahrung aufgenommen werden, müssen enzymatisch in Monomerglukose gespalten werden, da nur diese in den Blutkreislauf übertreten kann. Diese Spaltung findet durch spezielle Enzyme im Dünndarm statt, hauptsächlich α-Glucosidase; der Prozess läuft unter Idealbedingungen sehr schnell ab und nimmt typischerweise nur rund 15 Minuten in Anspruch. Stärkespaltung und Glukoseaufnahme sind langwieriger, wenn die Mahlzeit Proteine und Fette beinhaltet. Da Flavonoide von Natur aus eine physikalische Affinität zu Proteinen aufweisen, binden diese sich ebenfalls an Enzyme, wie beispielsweise α-Glucosidase, was die Spaltung von Stärke in Glukose hinauszögert. Pycnogenol® weist eine besonders hohe Bindungsaffinität zu Glucosidase aus, mit dem Resultat einer wirksamen Verzö-

gerung der Kohlenhydrataufnahme nach Mahlzeiten [Schäfer & Högger, 2007]. Das unmittelbare Ergebnis ist ein langsamerer und weniger starker Anstieg des Blutzuckerspiegels, Zucker wird stattdessen über einen verlängerten Zeitraum nach den Mahlzeiten aufgenommen, was wiederum das Auftreten ungesunder Glukosespitzen verhindert.



Analytische Vergleiche der  $\alpha$ -Glucosidasehemmung legen nahe, dass Pycnogenol® im Vergleich zu Acarbose eine 200-fache Potenz aufweist und sehr viel wirksamer ist als Grüntee-Extrakt oder Catechin.

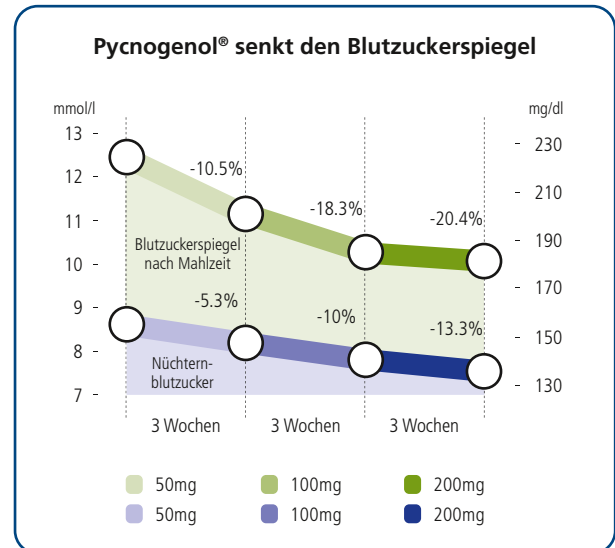
Der hohe Wirkungsgrad der  $\alpha$ -Glucosidasehemmung durch Pycnogenol® und die dementsprechende Senkung des Blutzuckerspiegels lässt sich nachweislich auf die Anwesenheit von besonders großen Procyanidin-Arten im Produkt zurückführen.

Während im Grunde genommen alle Flavonoid-Arten eine gewisse Hemmwirkung auf  $\alpha$ -Glucosidase ausüben, weisen die ausschließlich in Pycnogenol® enthaltenen speziell großen Procyanidine eine Glucosidasehemmwirkung von ganz anderer Größenordnung auf.

### Pycnogenol® für Blutzuckerregulierung

Bei grenzwertig nach oben abweichenden Blutzuckerwerten sowie bei nicht-insulinpflichtigem Prädiabetes und Typ-2-Diabetes hilft Pycnogenol® dabei, deutlich gesündere Blutzuckerwerte zu erreichen. In einer Studie mit 30 Probanden mit nicht-insulinpflichtigem Typ-2-Diabetes erwies sich Pycnogenol® als wirksamer, dosisabhängiger Blutzuckerspiegelsenker, im nüchternen Zustand, als auch nach Mahlzeiten [Liu & Zhou et al., 2004].

Studienteilnehmer wurden über einen Zeitraum von jeweils drei Wochen nacheinander mit 50, 100 und 200 mg Pycnogenol® pro Tag behandelt. Nach der Behandlung mit einer täglichen Dosis von 50 mg Pycnogenol® zeigt sich nach drei Wochen eine deutliche Besserung des nüchtern- und des postprandialen Blutzuckers. Eine Erhöhung der Dosis auf jeweils 100 mg Pycnogenol® bzw. 200 mg Pycnogenol® resultierte in einer markanten Senkung des Glukosespiegels, sowohl im nüchternen Zustand wie auch nach dem Essen. Die durchschnittlichen HbA<sub>1c</sub>-Werte fielen im Laufe der Studie kontinuierlich von einem Aus-

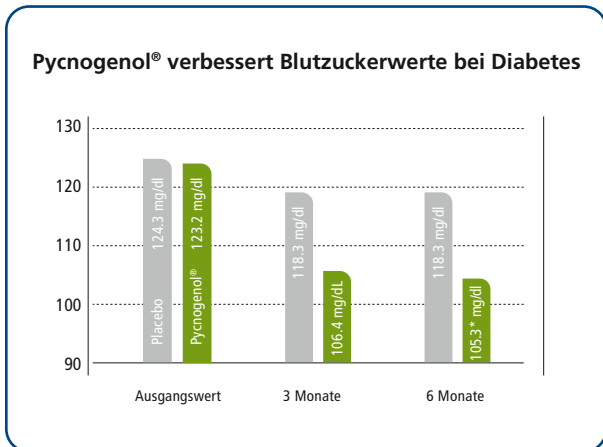


gangswert von 8,0 auf 7,4. Diese Studie, veröffentlicht in Diabetes Care, zeigte, dass Pycnogenol® keinen Einfluss auf den Insulinspiegel hat. Pycnogenol® ermöglicht Körperzellen, die zuvor nicht auf Insulin reagierten, eine erleichterte Blutzucker-Aufnahme. Daher stellt Pycnogenol® möglicherweise einen ernährungstechnischen Präventionsansatz für Menschen dar, die Diabetes entwickeln.

### Pycnogenol® verbessert metabolisches Syndrom

Untersuchungen weisen darauf hin, dass Pycnogenol® ein Voranschreiten des metabolischen Syndroms zu einem manifesten Typ-2-Diabetes verhindern kann [Belcaro et al., 2013]. Einhundertsiebenunddreißig Probanden mit metabolischem Syndrom, die alle fünf Risikofaktoren aufwiesen (abdominelle Fettleibigkeit, Hypertriglyceridämie, hohe LDL- und niedrige HDL-Werte sowie Bluthochdruck), erhielten eine Beratung bezüglich einer gesünderen Lebensführung, darunter auch eine Ernährungsberatung, ein Aufklärungsprogramm und einen moderaten Trainingsplan. Einundsiebzig Probanden erhielten zusätzlich Pycnogenol®. Alle Probanden wurden über einen Zeitraum von sechs Mona-

ten hinweg beobachtet. Diese Studie zeigte deutlich verbesserte Blutzuckerwerte im nüchternen Zustand nach drei und sechs Monaten täglicher Einnahme von Pycnogenol®.

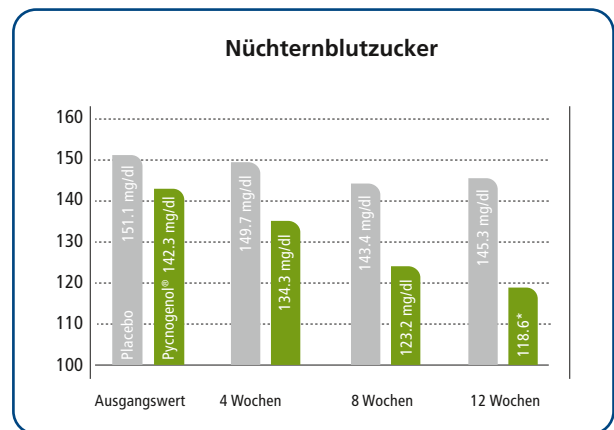


Darüber hinaus präsentierten die Studienprobanden deutlich gesündere systolische und diastolische Blutdruckwerte, sowie auch merklich reduzierte Cholesterin- und Triglyceridwerte, die am Ende der sechsmonatigen Studie ein statistisch signifikantes Ausmaß erreichten.

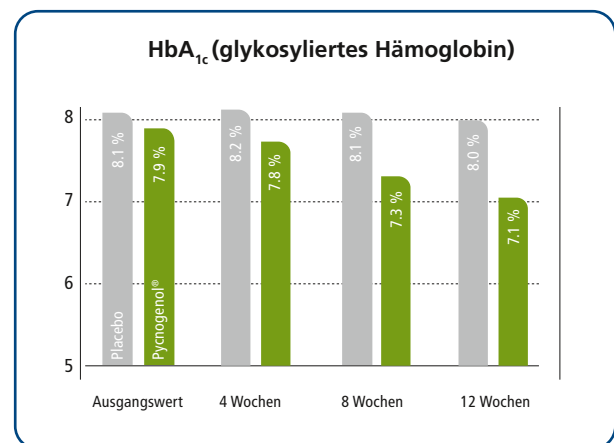
**Die Einnahme von Pycnogenol® zusätzlich zu Medikamenten führt zu einer weiteren deutlichen Senkung des Blutzuckerspiegels und der kardiovaskulären Risikofaktoren in zwei unabhängigen Studien**

Achtundvierzig mit Metformin und / oder Sulfonylharnstoffen sowie Thiazolidindione behandelte Probanden erhielten zusätzlich entweder Pycnogenol® oder ein Placebo [Zibadi et al., 2008]. Probanden, die zusätzlich zu ihrer Standardmedikation Pycnogenol® erhielten, wiesen einen deutlich niedrigeren Nüchternblutzuckerwert auf als die Kontrollgruppe, die neben den ihnen verschriebenen Medikamenten Placebo verabreicht bekamen.

Da sich die pharmakologische Wirkung der für Diabetes verschriebenen Medikamente von der natürlichen Wirkung von Pycnogenol® auf die verlangsamte Stärkeverdaulichkeit unterscheidet, bietet eine Zusatzbehandlung mit Pycnogenol® eine sehr viel bessere Kontrollmöglichkeit des Blutzuckerwerts. Studienteilnehmer, die zusätzlich mit Pycnogenol® behandelt wurden, wiesen merklich niedrigere Nüchternblutzuckerwerte sowie einen niedrigeren HbA<sub>1c</sub>-Wert auf.



Der durchschnittliche HbA<sub>1c</sub>-Wert der Probanden der Zibadi-Studie (2008) fiel bei denjenigen Probanden, die Pycnogenol® erhielten, von Monat zu Monat, während in der Kontrollgruppe keine Verbesserungen ersichtlich waren.





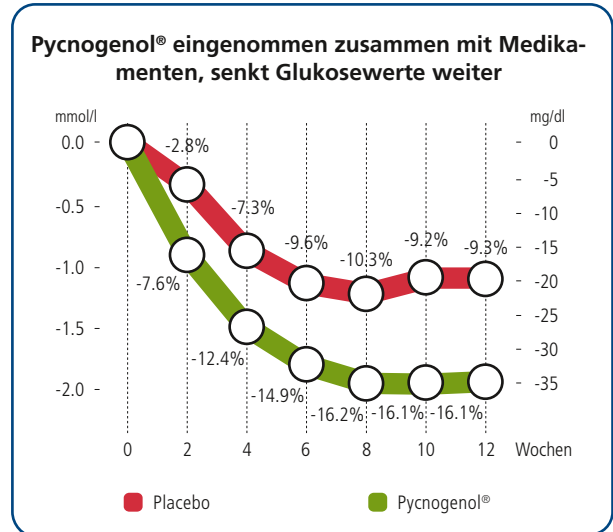
Neben einer deutlichen Senkung des Blutzuckerspiegels bei Einnahme von Pycnogenol® zeigte diese Studie eine Verbesserung der typischen Komplikationen bei Diabetes, wie z. Bsp. Gefäßverengung, Nierenfunktion und LDL-Cholesterinwerte. Pycnogenol® senkte den LDL-Cholesterinwert deutlich von durchschnittlich 106,4 mg/dl auf 93,7 mg/dl nach zwölf Wochen, während sich in der mit Placebo behandelten Gruppe keine Veränderungen ergaben.

### Die Forschung zeigt, dass Pycnogenol®, verabreicht als zusätzliches Präparat zur Diabetesmedikation, eine Einstellung des Blutzuckerspiegels weiter merklich verbessert

Eine weitere Studie bestätigt die Vorteile von Pycnogenol® hinsichtlich einer Verbesserung von Hyperglykämie, wenn es als zusätzliches Präparat zur Diabetesmedikation eingenommen wird [Liu & Wei al., 2004]. Siebenundsiebzig Studienteilnehmer mit Typ-2-Diabetes nahmen weiterhin ihre gewohnte Medikation, bestehend aus Metformin und/oder Sulfonylharnstoffen, ein und erhielten zusätzlich entweder 100 mg Pycnogenol® oder ein Placebo.

Trotz Durchführung der konventionellen Diabetesbehandlung lag der Nüchternblutzuckerwert zu Beginn der Studie bei durchschnittlich 216 mg/dl und damit auf einem hohen Niveau. Blutzuckerüberprüfungen in zweiwöchigen Intervallen zeigten in beiden Gruppen ein Absinken der Blutzuckerwerte, auch in der Placebo-Gruppe, was auf eine bessere Compliance mit der konventionellen Behandlung hindeutet.

Dennoch zeigten sich bei einer Zusatzbehandlung mit Pycnogenol® statistisch signifikante niedrigere Nüchternblutzuckerwerte als bei einer Behandlung mit nur verschreibungspflichtigen Medikamenten, was die These von Pycnogenol® als Zusatzbehandlung zur optimalen glykämischen Kontrolle und Verhinderung diabetischer Komplikationen unterstreicht.



### Pycnogenol® mindert diabetische Komplikationen

Vor allem wenn sie über einen längeren Zeitraum hinweg unbehandelt bleibt, kann die Hyperglykämie zu einer allmählichen Entwicklung von Gefäßproblemen führen.

Diabetes birgt das Risiko, eine Reihe von kardiovaskulären Gesundheitsproblemen zu entwickeln, darunter eine veränderte Insulinreaktion, eine übermäßige Gewichtszunahme vor allem an der Taille, erhöhte LDL-Cholesterinwerte, Risikofaktoren, die gemeinhin als metabolisches Syndrom bezeichnet werden. Übergewicht, Bluthochdruck, erhöhte Cholesterinwerte, ein prothrombotischer Zustand und eine zunehmende Insulinresistenz zeichnen verantwortlich für die mit Diabetes verbundene hohe Sterberate.

Eine andauernde wie auch akute Hyperglykämie wirkt sich auf die vaskuläre Funktion aus, die einen kritischen Einfluss auf die Regulierung des Gefäßtonus hat. Die Endothelfunktion, verantwortlich für die Regulierung des Gefäßtonus, die Gewebedurchblutung sowie das Flussvermögen des Bluts, ist besonders gefährdet.

Die Generation des gefäßerweiternden Stickstoffoxids (NO) ist bei Hyperglykämie und Insulinresistenz eingeschränkt, was zu einer stärkeren Gefäßverengung, einem steigenden Blutdruck und einem prothrombotischen Zustand führt. Die Endotheldysfunktion bei Diabetes führt zu einer vermehrten Gefäßverengung und verhindert eine Entspannung der Gefäße, die Hauptverursacher in der Pathogenese diabetischer Komplikationen. Diese Komplikationen haben bei kardiovaskulären Problemen der grossen Blutgefäße und bei diabetischen Komplikationen, die die kleinen Kapillargefäße und die Mikrozirkulation betreffen und auf verminderter Gewebedurchblutung beruhen, unterschiedliche Konsequenzen.

**Pycnogenol® reduziert makrovaskuläre Komplikationen bei Diabetes**

Mit Typ-2-Diabetes und dem metabolischen Syndrom sind schwerwiegende kardiovaskuläre Risikofaktoren verbunden: Bluthochdruck, Dyslipidämie, oxidativer Stress, Insulinresistenz und ein prothrombotischer Zustand. Pycnogenol® wirkt sich nachweislich auf all diese Gesundheitsparameter aus. Pycnogenol® wird als dosisabhängiger Thrombozytenaggregationshemmer bei Menschen beschrieben und trägt somit zur Thromboseprophylaxe bei [Pütter et al., 1999; Belcaro et al. 2004]. In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten klinischen Cross-over-Studie [Enseleit et al., 2012] zeigte Pycnogenol® eine signifikante Verbesserung der flussbasierten Gefäßweitung bei Patienten mit Koronararterienproblemen.

**Pycnogenol® verringert Mikrozirkulationskomplikationen bei Diabetes**

Die beeinträchtigte Mikroblut-zirkulation bei Diabetes ist die Ursache zahlreicher diabetischer Komplikationen. Da Pycnogenol® zu einer Wiederherstellung der Endothelfunktion beiträgt, bei der eine höhere Menge des blutgefäßerweiternden Stickstoffoxids bereitsteht, bessert sich die Zufuhr von sauerstoffreichem Blut

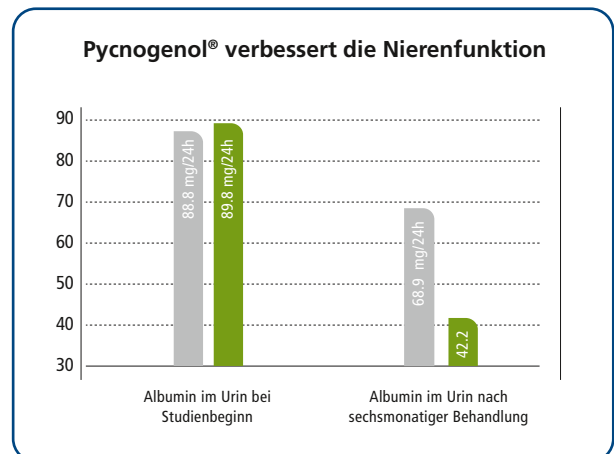
ins Gewebe. In klinischen Untersuchungen verringerte Pycnogenol® diabetische Komplikationen deutlich.

**Diabetische Geschwüre**

Diabetiker kennen vielfach das Problem, dass selbst kleine Hämatome oder Wunden nur sehr langsam oder kaum verheilen. Das liegt darin begründet, dass die Kapillargefäße nicht in der Lage sind, das beschädigte Gewebe mit dem notwendigen sauerstoff- und nährstoffreichen Blut zu versorgen, da nur eine unzureichende Durchblutung mit arteriellem Blut vorliegt. Pycnogenol® führt zu einer verbesserten Entspannung der Blutgefäße und damit zu einem größeren Durchmesser, was die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung erhöht und somit wiederum zu einer guten Wundheilung führt [Belcaro et al., 2006; Cesarone et al., 2006].

**Diabetische Nephropathie**

Drei klinische Studien haben für Pycnogenol® eine verbesserte Nierenfunktion festgestellt, wie sich aus signifikant niedrigeren Albuminwerten im Urin von Diabetikern mit Bluthochdruck schließen ließ [Zibadi et al., 2008; Stuard et al., 2010;].



### Diabetische Retinopathie

Bei Diabetes tragen die feinsten Kapillaren die größte Last, da es sich bei ihnen um die empfindlichsten Blutgefäße handelt, die, wenn sie erst einmal beschädigt sind, aufgrund des verringerten Durchblutungsvolumens und Nährstoffmangels nur schwer zu reparieren sind. Dies ist der Fall bei den lichtaufnehmenden Zapfen und Stäbchen der Retina, die bei einer diabetischen Retinopathie nur unzureichend mit Nährstoffen versorgt werden, was sich zunehmend auf die Sehfähigkeit auswirkt. In fortgeschrittenen Fällen strömt aus undichten, beeinträchtigten Retina-Kapillargefäßen Blut in die Retina, was einen irreversiblen Sehverlust verursacht. Unbehandelt kann eine Retinopathie fortschreiten und sich in schwerwiegender Form ausweiten, bei der neue Kapillargefäße als Ausgleich wachsen, was zur Narbenbildung und, in letzter Konsequenz, zur Erblindung führen kann.



In drei klinischen Studien, eine davon eine multizentrische Feldstudie mit 1169 Diabetikern, erwies sich Pycnogenol® als erfolgreiche Behandlung und Prävention bei einer diabetischen Retinopathie [Spadea et al., 2001; Schönlau et al., 2002; Steigerwalt et al., 2009]. Wenn Sie weitere Informationen wünschen, lesen Sie bitte die Broschüre [PYCNOGENOL® FÜR AUGENGESUNDHEIT](#).

**PYCNOGENOL®**

Augengesundheit



BESSERES AUSSEHEN,  
WOHLBEFINDEN UND LEBEN

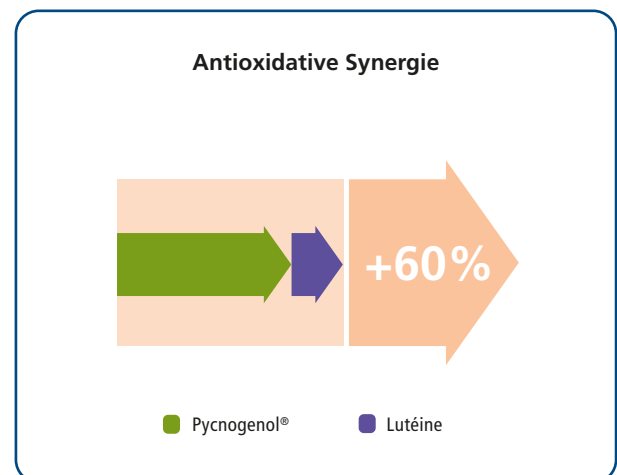


## Pycnogenol® für Augengesundheit

Der natürliche Alterungsprozess beeinträchtigt die Sehschärfe, jeder erlebt in höherem Alter eine verminderte Akkommodation der Linse, um Gegenstände in der Nähe scharf zu sehen. Abgesehen von der allmählichen Versteifung entwickelt die Linse Trübungen und dazu kommt, dass die lichtempfindlichen Zapfen und Stäbchen mit zunehmendem Alter an Funktion verlieren. Bei manchen Menschen kann diese Entwicklung schneller voranschreiten als bei anderen und neben erblichen Faktoren bestimmen vor allem die Lebensweise und die Ernährung die Geschwindigkeit, mit der oxidative Stressfaktoren und metabolische Faktoren zunehmend das Augengewebe schädigen. Die Retina ist das Körpergewebe mit dem höchsten Stoffwechselumsatz, weswegen hier der meiste oxidative Stress verursacht wird. Außerdem sind die Gewebe des Auges den energiereichen UV-Strahlen ausgesetzt, die reaktive Sauerstoffarten bilden. Stoffwechselstörungen wie Diabetes sind mit einem pathologischen oxidativen Stress verbunden, von dem man weiß, dass er antioxidative Vitamine entzieht.

### Pycnogenol® bietet starken antioxidativen Schutz für die Augen

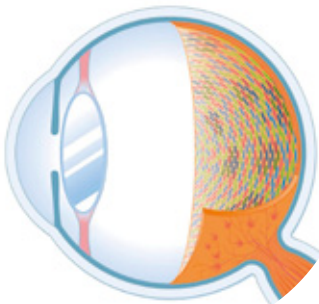
Das Auge ist durch eine einzigartige wässrig-lipidhaltige Barriere gekennzeichnet, die wasserlösliche Antioxidantien für die wässrige Phase und fettlösliche Antioxidantien, vor allem Karotinoide, zum Schutz der an mehrfach ungesättigten Fettsäuren reichen Retina benötigt. Es zeigte sich, dass Pycnogenol® die Netzhautlipide besser schützt als Vitamin C, Vitamin E, CoQ10, Liponsäure und Traubenkernextrakt [Chida et al., 1999]. Besonders das Karotinoid Lutein schützt den Gelben Fleck vor oxidativen Schäden. Unter Laborbedingungen wurden Lutein und Pycnogenol® auf ihre oxidationshemmende Schutzwirkung auf die Retina untersucht. Neben ihrer starken individuellen oxidationshemmenden Wirkungen zeigte die Kombination von Lutein und Pycnogenol® einen zusätzlichen synergetischen Schutz der Netzhautlipide vor Oxidation um 60%. [Nakanishi-Ueda et al., 2006]. Neben der genannten oxidationshemmenden Wirkung in wässrigen Umgebungen scheint Pycnogenol® synergetische Effekte mit lipophilen Antioxidantien entlang der wässrig-lipidhaltigen Gewebeübergänge zu zeigen.



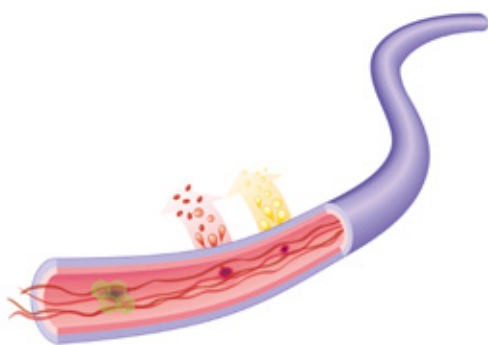
### Pycnogenol® schützt die Kapillaren der Netzhaut

Neben der Intaktheit und Funktionsfähigkeit der lichtempfindlichen Zellen spielt der Zustand des Gefäßsystems, das die Retina versorgt, eine zentrale Rolle für ein gesundes Sehvermögen. Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen, insbesondere Hyperglykämie, sind mit schweren Schädigungen der Kapillaren der Netzhaut verbunden. Bei der diabetischen Retinopa-

thie strömt Plasma in die Retina, was zu Netzhaut-ödemen und punktförmigen Blutungen führt. Die Fettbestandteile des Plasmas können als unlösliche „harte“ Exsudate in der Retina verbleiben. Die Retinopathie gilt als „schleichende Erkrankung“, da sie unbemerkt und ohne Symptome fortschreitet, während sie zu einem langsamen, weitgehend irreversiblen Verlust des Sehvermögens führt. Unbehandelt kann die Retinopathie ein proliferatives Stadium erreichen, das durch das Wachstum neuer Kapillaren gekennzeichnet ist, die den Sauerstoffverlust in der Netzhaut ausgleichen sollen. Diese Gefäße wachsen unkontrolliert und beeinträchtigen die normale Sehfähigkeit und neigen darüberhinaus dazu, schwere Blutungen zu verursachen. Das proliferative Stadium der Retinopathie kann zu einem vollständigen Erblinden führen.



Bei einer Retinopathie werden die Kapillaren, die die Retina versorgen, brüchig, verlieren Flüssigkeit und Blut, was zu einer Schädigung der lichtempfindlichen Zellen führt.



Pycnogenol® verleiht den Kapillaren der Netzhaut die Kraft, das Ausströmen von Flüssigkeit zu verringern und Netzhautblutungen zu bekämpfen.

Pycnogenol® stärkt die Kapillaren der Netzhaut, um das Austreten von Flüssigkeiten und Blut in die Netzhaut zu bekämpfen. Außerdem verbessert Pycnogenol® die endotheliale Funktion der Netzhautkapillaren, was die Mikrozirkulation des Blutes in der Netzhaut verbessert.

### Klinische Studien mit Pycnogenol®

Sechs klinische Studien mit über 1200 Diabetikern zeigten, dass Pycnogenol® wirksam das Fortschreiten der Retinopathie aufhält und das Augenlicht von Diabetikern erhält. Pycnogenol® stabilisiert und versiegelt die undichten Netzhautkapillaren und stoppt auf diese Weise das weitere Austreten von Blut. In manchen Fällen zeigte sich sogar eine Verbesserung der Sehschärfe.

### Frühe explorative Studien zur Behandlung der Retinopathie mit Pycnogenol®

Zwei offene Fallstudien wurden in Frankreich durchgeführt, um die Verwendungsmöglichkeiten von Pycnogenol® in der Behandlung von durch Kapillarblutungen entstandenen Augenerkrankungen, hauptsächlich diabetische Retinopathie, zu untersuchen. Diese Studien wurden auf Französisch durchgeführt und veröffentlicht, die Ergebnisse wurden gerade ins Englische übertragen [Schönlau & Rohdewald, 2002].

### Komparative Doppelblindstudie

Die Wirkung von Pycnogenol® wurde in einer Doppelblindstudie mit einem anderen häufig verwendeten Präparat zur Verlangsamung des Fortschreitens diabetischer Retinopathie verglichen: Calciumdobesilat (Dexium). Zwei Gruppen à 16 Patienten mit diabetischer Retinopathie wurden über 6 Monate an der ophthalmologischen Abteilung der Uniklinik Würzburg jeweils entweder mit Pycnogenol® (120 mg/Tag über 6 Tage, dann 80 mg/Tag) oder mit Dexium (2-3 Tabletten entsprechend 1000-1500 mg Calciumdobesilat pro Tag) behandelt [Leydhecker, 1986].

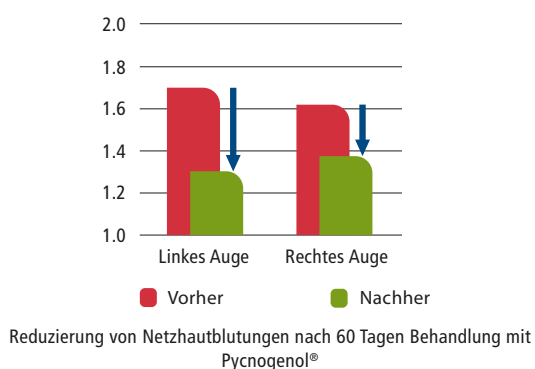
Ein besonderer Fokus wurde in dieser Studie auf eine objektive Beurteilung der Behandlungseffizienz ge-

legt. Vor und nach der Behandlung wurden von allen Patienten Panoramabilder der gesamten Netzhaut aufgenommen. Ein Hauptziel dieser Studie war neben den Blutungen die Untersuchung von Exsudaten, in der Retina verbleibende Fettablagerungen von Flüssigkeitsaustritten der Kapillaren. Sieben Ophthalmologen beurteilten unabhängig voneinander die Verbesserung der Blutungen und Exsudate, ohne zu wissen, welches Medikament der Patient erhielt. Sowohl die Netzhautblutungen als auch die Exsudate verbesserten sich bei der Mehrheit der mit Pycnogenol® behandelten Patienten. Die Studienergebnisse deuten darauf hin, dass Pycnogenol® eine stärkere Wirkung hat als Dexium.

### Eine Studie weist durch Fluorangiographie weniger Blutungen nach

In einer weiteren klinischen Studie wurde 40 Patienten mit Retinopathie Fluoreszin injiziert, das die Bestimmung und Quantifizierung der bestehenden Netzhautblutungen je nach Intensität der Fluoreszenz ermöglicht. Eine schnelle Folge von Fluorangiogrammen ermöglicht die Aufzeichnung der Blutflussdynamik in der Netzhaut und der Intaktheit der Blut-Netzhaut-Barriere. Die Mikroangiopathie wurde mithilfe einer semiquantitativen 4-Punkte-Skala bewertet, die von gesund (=0) bis starke Blutungen (=3) geht. Nach dreimonatiger Behandlung mit Pycnogenol® gingen die Netzhautblutungen deutlich zurück [Spadea et al., 2001].

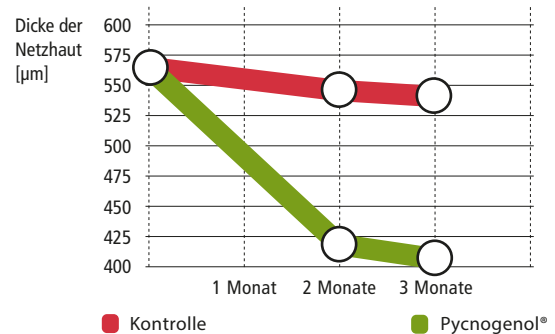
#### Pycnogenol® reduziert Netzhautblutungen nach 3 Monaten deutlich



### Pycnogenol® verbessert die Sehschärfe bei Retinopathie im Frühstadium

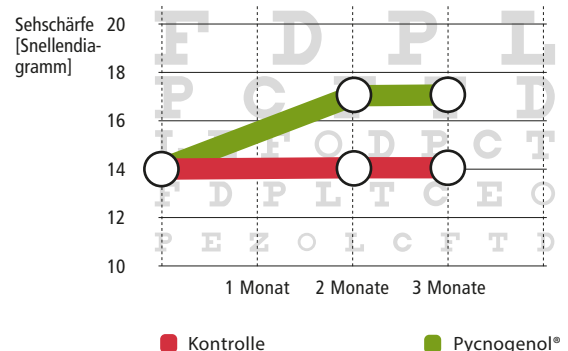
In einer klinischen Studie mit 46 Teilnehmern, die an Retinopathie im Frühstadium litten, gekennzeichnet durch leichte bis mäßige Netzhautödeme, zeigte nach 3 Monaten Behandlung mit Pycnogenol® eine deutlich verbesserte Sehschärfe, während bei der Kontrollgruppe keine Verbesserung festgestellt wurde. Mit Pycnogenol® verbesserte sich die Sehschärfe auf einem Snellen-Diagramm vom Ausgangswert 14/20 auf 17/20. Außerdem zeigte diese Studie ein deutlich entspannteres Netzhautödem als Folge der erhöhten Kapillarwandstärke durch die dreimonatige Einnahme von Pycnogenol®.

#### Pycnogenol® reduziert Netzhautödeme bei Retinopathie



Die Geschwindigkeit des Blutflusses stieg signifikant um über 30 % nach der Einnahme von Pycnogenol®, was eine bessere Durchblutung des Netzhautgewebes vermuten lässt, die als Grund für die verbesserte Sehschärfe gilt [Steigerwalt et al., 2009].

#### Pycnogenol® verbessert die Sehschärfe bei Retinopathie



### Multizentrische Studie mit 1169 Retinopathie-Patienten

Den eindrücklichsten Nachweis für die Wirksamkeit von Pycnogenol® für die Erhaltung des Augenlichts bei Retinopathie-Patienten stammt aus einer multizentrischen Studie aus Deutschland. Insgesamt 1169 Personen mit Diabetes Typ 1 und 2 nahmen 6 Monate lang Pycnogenol® in Dosierungen zwischen 20 und 160 mg ein, je nach Schwere der Netzhautblutungen. Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass nach 6 Monaten im Durchschnitt kein weiterer Verlust des Sehvermögens auftrat, was darauf hinweist, dass Pycnogenol® wirksam das Fortschreiten der Retinopathie verhindert [Schönlau & Rohdewald, 2001].

#### Deutsche multizentrische Studie mit 1169 Patienten

##### Patienten:

- Diabetes Typ 1 und 2
- Diabetes bei Studienbeginn seit maximal 60 Jahren; durchschnittlich 149 Monate
- Retinopathie bei Studienbeginn seit maximal 26 Jahren; durchschnittlich 1130 Tage
- Keine Vorbehandlung 51 %  
Vorbehandlung 49 %

##### Behandlung:

- Tagesdosis von 20 mg Pycnogenol® 1 bis 8 Mal täglich
- Behandlungsdauer 6 Monate

##### Ergebnisse:

- Pycnogenol® verhindert erfolgreich das Fortschreiten der Retinopathie
- Im Schnitt eine mäßige Verbesserung der Sehschärfe

##### Schlussfolgerung der Studie:

Pycnogenol® führt bei Patienten mit diabetischer Retinopathie zu beträchtlichen Behandlungserfolgen

Pycnogenol® bietet einen starken antioxidativen Schutz gegen degenerative Prozesse in den Augen, die mit oxidativem Stress zusammenhängen. Die oxidationshemmenden Eigenschaften von Pycnogenol® bilden im Auge eine Synergie mit lipophilen Antioxidantien wie Lutein.

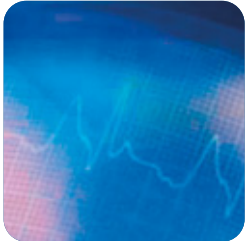
Die Vorteile von Pycnogenol® für die Gefäße wirken sich auf Personen mit Retinopathie besonders positiv aus. Diese diabetische Komplikation wird durch Pycnogenol® verbessert, indem die beeinträchtigte Intaktheit und Funktion der Kapillaren unterstützt werden. Die Filtrierung und Blutungen der Kapillaren werden durch Pycnogenol® deutlich verbessert. Die bessere Durchblutung der Netzhaut durch die verbesserte endotheliale Funktion dank Pycnogenol® hilft, einen Teil des durch die Retinopathie verlorenen Sehvermögens wieder herzustellen.



**PYCNOGENOL®**

---

Sporternährung



## Pycnogenol® für Sporternährung

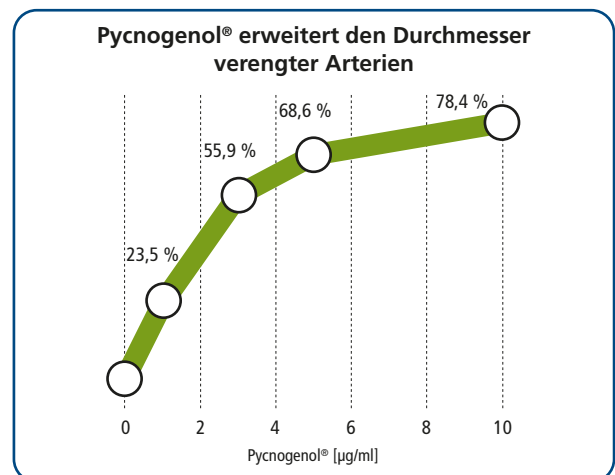
Körperliche Betätigung geht mit einer drastisch erhöhten Oxidation von Nährstoffen einher, um den in die Höhe schnellenden Energiebedarf zu decken. Zahlreiche physiologische Systeme sind beteiligt und viele biochemische Wechselwirkungen erfolgen während des Sports. Doch das bedeutendste und leistungsbegrenzende Zusammenspiel findet zwischen dem Herz-Atem-System und den Skelettmuskeln statt. Dies zeigt sich bereits deutlich im typischen Anstieg des eingeatmeten Sauerstoffs um das 10- bis 20-Fache im Vergleich zum Ruhezustand.

Das Herz-Lungen-System passt sich an, um den Sauerstoff- und Kohlendioxidtransport an den Stoffwechselbedarf des Muskelgewebes anzupassen [Richardson et al., 1999]. Ein erhöhter Sauerstoffbedarf bei körperlicher Betätigung führt zu einem schnellen kompensatorischen Anstieg der Herzleistung und einer Umverteilung der Durchblutung in die Skelettmuskulatur. Die Eigenschaften des Blutflusses spielen eine logistische Schlüsselrolle in der Sauerstoffversorgung der Muskeln, dem Kohlenstoffdioxidtransport in die Lungen und dem Milchsäuretransport in die Leber. Nur eine ausreichende Versorgung der Muskeln mit Sauerstoff garantiert die Erzeugung aerober Energie und beugt anaerober Milchsäureproduktion vor. Die Eigenschaften des Blutflusses spielen eine dominante Rolle für die Spitzenleistung und Intaktheit der Muskeln.

### Pycnogenol® entspannt Blutgefäße und verbessert die Durchblutung

Stickoxid (NO) ist der Hauptsignalfaktor für die Erweiterung der Blutgefäße zur Gewährleistung einer optimalen Durchblutung. NO sorgt für eine stärkere Durchblutung der Organe bei körperlicher Betätigung und spielt eine Schlüsselrolle bei der Koordination von Gefäßreaktionen auf Sport. Aktuelle klinische Studien deuten darauf hin, dass Sport die Kapazität zur endothelialen Stickstoffproduktion kontinuierlich und systemisch erhöht [Green et al., 2002]. Pycnogenol® stimuliert das Enzym „endotheliale Stickoxid-Synthase“ (eNOS) für eine verstärkte Bildung von NO aus dem Vorläufermolekül L-Arginin.

In einem Versuch wurde eine durch das Stresshormon Adrenalin (Epinephrin) verengte Arterie steigenden Pycnogenol®-Mengen ausgesetzt. Weil Pycnogenol® eNOS in Zellen entlang der Arterieninnenwand stimuliert, wurde mehr NO synthetisiert, was eine Lösung der Arterienverengung zur Folge hatte. Pycnogenol® erhöhte dosisabhängig den Arterienradius auf 78,4 % der höchstmöglichen Entspannung [Fitzpatrick et al., 1998].

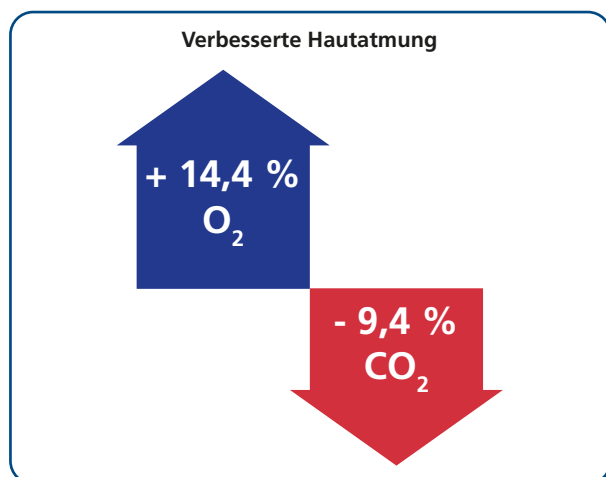


### Pycnogenol® verbessert die Mikrozirkulation des Blutes

Zwei klinische Studien haben gezeigt, dass Pycnogenol® zu einer Gefäßerweiterung führt und somit die Mikrozirkulation des Blutes verbessert [Wang et al., 1999; Kohama, 2004]. Das Anbringen spezifischer Sensoren auf der Beinhaut zeigte ein erhöhtes Vorliegen von Sauerstoff und eine verringerte Menge Kohlendioxid nach sechswöchiger Anwendung von Pycnogenol® [Belcaro et al., 2005]. Dieses Ergebnis

deutet darauf hin, dass Pycnogenol® kontinuierliche anaerobe Muskelbetätigung bei jeglicher Art von Sport unterstützt.

Die durch Pycnogenol® verstärkte NO-Synthese normalisierte auch den Blutdruck sowie die Aggregabilität der Blutplättchen, die die Viskosität des Blutes im gesunden physiologischen Bereich halten [Hosseini et al., 2001; Pütter et al., 1998]. Es zeigte sich außerdem, dass Pycnogenol® die Membranfluidität der roten Blutkörperchen verbessert und einer durch oxidativen Stress verursachten Hämolyse vorbeugt [Sivonova et al., 2004]. Abschließend trägt Pycnogenol® zu einer besseren Versorgung des Muskels mit Blut und Sauerstoff bei.



### Pycnogenol® verstärkt den Schutz der Antioxidantien

Auf Zellebene des Muskelgewebes erbringen die Mitochondrien Spitzenleistungen, um den übermäßigen Energiebedarf zu decken. Parallel zur drastisch erhöhten Verarbeitung von Nährstoffen mit Sauerstoff steigt die Anzahl der freien Radikale, die als Nebenprodukte erzeugt werden, entsprechend an. Es wird beschrieben, dass der oxidative Stress sich auf das Muskelgewebe auswirkt und sogar die Überreste gerissener Muskelzellen wurden im Blutstrom entdeckt. Pycnogenol® ist eines der stärksten

Antioxidantien [Chida et al., 1999] und es steigert die Fähigkeit zum Abfangen von Sauerstoffradikalen (ORAC) aus dem menschlichen Blut um 40 % [Devaraj et al., 2002]. Pycnogenol® erweitert also deutlich das Netzwerk von Antioxidantien beim Sport.

### Kräftigung der Blutgefäße und Förderung von Gewebeerholung

Über 17 klinische Studien beschrieben zweideutig eine Kräftigung der Kapillarwände als Reaktion auf Pycnogenol®. Es zeigte sich, dass Pycnogenol® sowohl die Venen als auch die Mikroblutgefäße stärkt, um Schwellungen (Ödeme), Mikroblutungen und Blutungen vorzubeugen [Rohdewald, 2002]. Außerdem zeigte sich in kontrollierten klinischen Studien, dass Pycnogenol® den Heilungsprozess von beschädigtem Gewebe beschleunigt [Belcaro et al., 2005]. Pycnogenol® fördert also wirksam die Erholung und könnte besonders für Kontaktsportarten wie Fußball, Ringen, Rugby oder Eishockey von Vorteil sein.

### Pycnogenol® lindert Krämpfe und Muskelkater

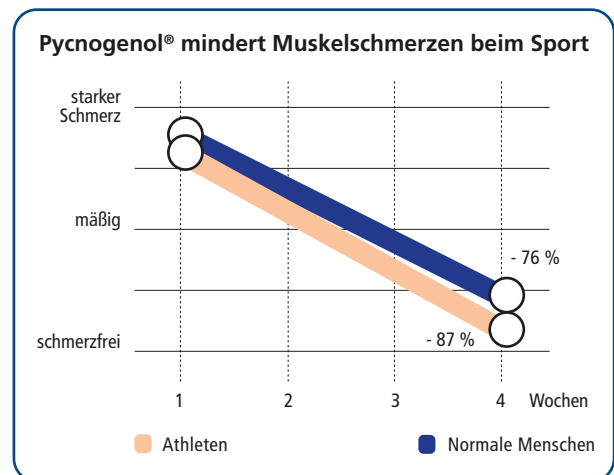
Krämpfe und Muskelkater betreffen grundsätzlich alle Sportler und können sowohl während des Sports als auch Stunden danach in der Erholungsphase auftreten. Ungeeignete Konditionierung und Dehnung des Körpers gelten gemeinhin als Ursachen für Muskelkrämpfe. Ausreichende Feuchtigkeitszufuhr mit den Elektrolyten Kalium und Magnesium ist besonders wichtig bei Sport bei warmem Wetter. Immer häufiger wird angenommen, dass Krämpfe und Muskelkater Folgen der Grenzen der Blutzirkulation in der Versorgung des beanspruchten Muskels mit Sauerstoff, Nährstoffen, Wasser und Elektrolyten sind.

Weil Pycnogenol® die Blutversorgung der Gewebe erhöht, wurde eine Placebo-kontrollierte klinische Studie mit 66 gesunden Freizeitsportlern durchgeführt, um die Vorteile zur Verringerung von Muskelkrämpfen und Muskelkater während und nach intensiver sportlicher Betätigung zu untersuchen [Vinciguerra et al., 2006].

Die Wirkung von Pycnogenol® wurde ausgewertet, indem die Teilnehmer täglich ihre Krampfanfälle und Muskelkater in Ruhe und während des Sports aufzeichneten. Das Schmerzlevel wurde auf einer visuellen Analogskala von „vollkommener Schmerzlosigkeit“ (=0) bis zu maximalem unerträglichem Schmerz (=10) dokumentiert. Die Anfangswerte wurden während einer zweiwöchigen Vorbehandlungsphase ermittelt. Über einen Zeitraum von vier Wochen nahmen die Patienten entweder Pycnogenol® oder ein Placebo zu sich und danach wurden Schmerzlevel und Krampfanfälle wieder bewertet. Eine Woche nach Ende der Einnahme wurde die Wirkung auf die Muskeln wieder bewertet, um herauszufinden, ob die Vorteile von Pycnogenol® anhielten oder zurückgegangen waren. Die Teilnehmer sollten mindestens 1,5 Liter Wasser pro Tag zu sich nehmen, um auszuschließen, dass unzureichende Feuchtigkeitzufuhr für die Muskelkrämpfe verantwortlich ist.

Die Bewertung der Stärke der Muskelschmerzen wurde sowohl von Athleten als auch von Freizeitsportlern mit 13 % bzw. 25 % oder Vorbehandlungswerten nach vierwöchiger Einnahme von Pycnogenol® deutlich niedriger eingeschätzt. Nach einwöchiger Unterbrechung der Einnahme von Pycnogenol® wurde ein geringer und statistisch nicht signifikanter Anstieg der Krampfschmerzwerte beobachtet. Die Gruppe der gesunden Freizeitsportler erlitt seltener Muskelkrämpfe beim Sport und in der Erholungsphase, deren Inzidenz von durchschnittlich 4,8 Vorfällen pro Woche am Anfang nach vierwöchiger Einnahme von Pycnogenol® auf 1,3 gesunken war.

Die Gruppe der Athleten wies mit durchschnittlich 8,6 Krämpfen pro Woche zu Beginn der Studie eine höhere Muskelkrampfrate auf. Die Häufigkeit der Krampfanfälle sank durch Pycnogenol® auf durchschnittlich 2,4 pro Woche. Nach einwöchiger Unterbrechung der Einnahme von Pycnogenol® stieg die durchschnittliche Häufigkeit der Krämpfe in allen drei Gruppen nicht wieder an, was zu der Annahme führt, dass Pycnogenol® eine langfristige Wirkung hat.

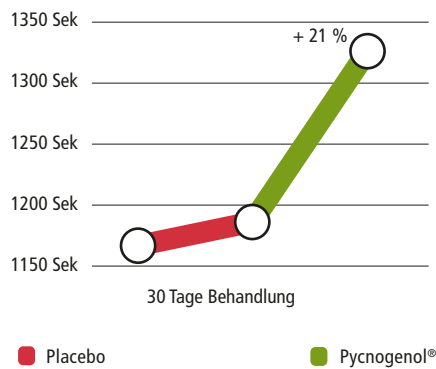


Die Forscher schließen daraus, dass Pycnogenol® effektiv zur Minderung von Schmerzen und Krämpfen beim Training und der Wiederaufnahme von Training beiträgt und so die Effizienz der Trainingsprogramme sowohl für normale Menschen als auch für Wettkampfsportler steigert.

### Pycnogenol® erhöht die sportliche Ausdauer

Ein möglicher Vorteil von Pycnogenol® für Ausdauer beim Sport wurde von Dr. Paul Pavlovic an der California State University in Chico untersucht [Pavlovic, 1999]. Freizeitsportlern wurde 30 Tage lang entweder Pycnogenol® oder ein Placebo verabreicht, dann wechselten die Gruppen überkreuz für weitere 30 Tage (Placebo-kontrollierte Doppelblind-Crossover-Studie). Die Sportler trainierten unter kontrollierten Bedingungen auf einem Laufband, wobei die Individuelle Leistung auf 85 % des maximalen Sauerstoffverbrauchs der Person eingestellt war, um eine zu schnelle Ermüdung zu verhindern und um den anaeroben Stoffwechsel zu verringern. Die Sportler trugen Messgeräte am Kopf zur Überwachung ihrer Atmung. Die Ergebnisse der Studie zeigten eine statistisch signifikante Zunahme der sportlichen Ausdauer bei Einnahme von Pycnogenol® im Vergleich zur Ausdauer der Teilnehmer, die das Placebo nahmen.

### Pycnogenol® erhöht die Ausdauer auf dem Laufband



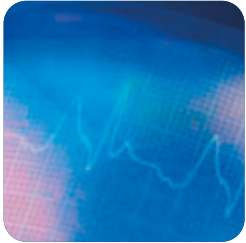
Abschließend lässt sich sagen, dass die Erfahrung mehrerer klinischer Studien nahelegt, dass Pycnogenol® den Muskel wirksam vor Schädigungen während des Sports schützt, indem es die Leistung steigert, die Erholung beschleunigt und eine schnelle Wiederaufnahme des Trainings ermöglicht. Die Einnahme von Nahrungsergänzungen wie Pycnogenol®, die praktisch sind, um Ziele in der Sporternährung zu erreichen, gehören zu den wertvollsten Spezialprodukten für Athleten.

**PYCNOGENOL®**

Hautpflege zum Einnehmen



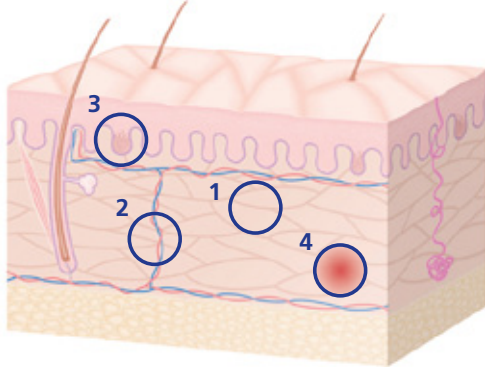
BESSERES AUSSEHEN,  
WOHLBEFINDEN UND LEBEN



## Pycnogenol® Hautpflege zum Einnehmen

Pycnogenol® wird häufig bei verschiedenen dermatologischen Indikationen für Hautanwendungen zur äußeren und inneren Anwendung verwendet. Mit seiner einzigartigen Kombination pharmakologischer Funktionen bietet Pycnogenol® eine unvergleichliche Vielfalt von Vorteilen für eine gesunde Haut.

### Wirkungsweisen von Pycnogenol®



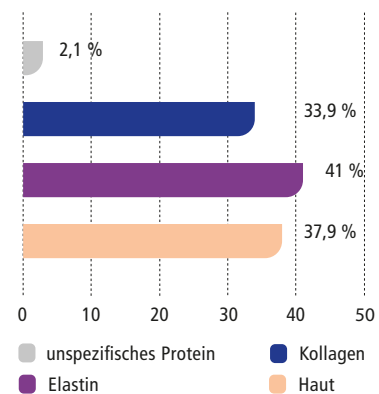
1. Pycnogenol® bindet sich selektiv an Kollagen und Elastin und schützt diese Proteine vor Zerstörung.
2. Pycnogenol® verstärkt die Blut-Mikrozirkulation in der Haut und stellt so eine verbesserte Versorgung mit Sauerstoff und Nährstoffen sicher, mit erhöhter Zufuhr von Feuchtigkeit und Abtransport von Stoffwechselprodukten.
3. Pycnogenol® hemmt die Melaninproduktion und verringert die Intensität von Hautpigmentation.
4. Pycnogenol® ist entzündungshemmend.

### Pycnogenol® bindet und schützt Kollagen und Elastin

Pycnogenol® weist eine hohe Affinität zu Proteinen auf, die reich an der Aminosäure Hydroxyprolin sind. Dies sind hauptsächlich die Matrixproteine in der Haut, Kollagen und Elastin. Trifft Pycnogenol® auf Kollagen oder Elastin, bindet es eine große Menge. Infolgedessen bindet Pycnogenol® auch fest an die Haut. Pycnogenol® hat eine geringe Affinität zu anderen Proteinen wie Albuminen [Grimm et al., 2004].

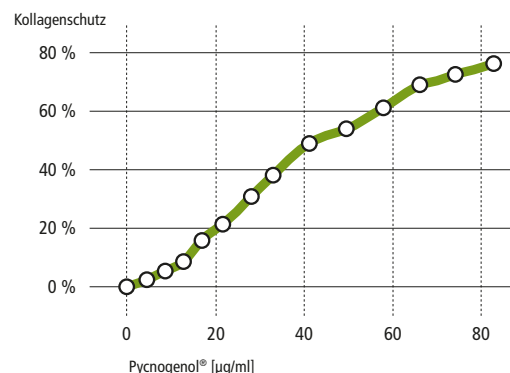
Weitere Versuche zeigten, dass Pycnogenol® wie seine Metaboliten, die nach der Einnahme im menschlichen

### Pycnogenol® Proteinbindung



Körper entstehen, Kollagen und Elastin vor Enzymabbau schützt. Diese Enzyme, Matrix-Metalloproteasen (MMP), beeinflussen das Gleichgewicht zwischen Kollagenabbau und -neubildung. Die inhibitorischen Konzentrationen (IC50) von Pycnogenol®-Metaboliten waren geringer als die des bekannten MMP-Hemmers Captopril.

### Pycnogenol® hemmt Kollagenase

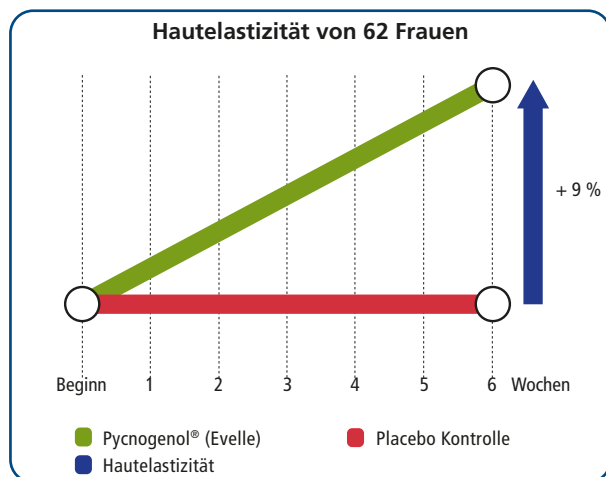


Als Beispiel dient die untere Darstellung der Hemmung von Kollagenabbau durch Kollagenasen unter der Wirkung von Pycnogenol®.

### Pycnogenol® erhöht die Elastizität menschlicher Haut

Eine Placebo-kontrollierte klinische Doppelblindstudie mit 62 Frauen zeigte, dass eine komplexe Formel mit Pycnogenol® als aktivem Hauptbestandteil nach 6 Wochen Einnahme die Elastizität der Haut deutlich um 9 % im Vergleich zum Placebo erhöht [Segger et al., 2004]. Neben Pycnogenol® enthält diese komplexe Formel (Evelle™) verschiedene natürliche Antioxidantien, Mineralstoffe und Vitamine.

Die dauerhafte Einnahme von Pycnogenol® in der Formel von Evele™ über 12 Wochen zeigte eine um 6 % deutlich weichere Haut im Vergleich zum Placebo.

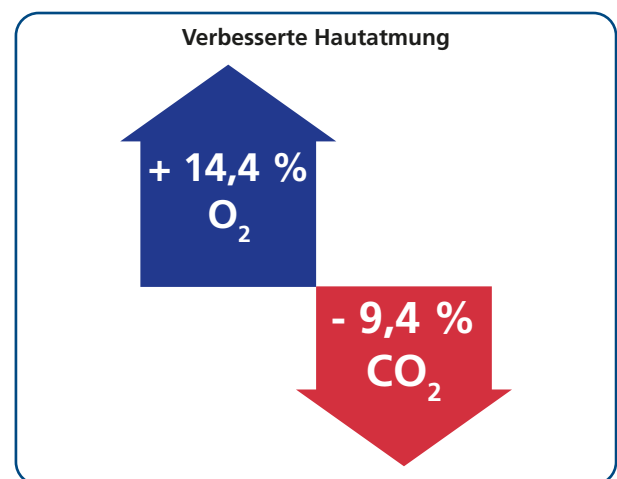


### Pycnogenol® verbessert die Mikrozirkulation des Blutes in die Haut

Pycnogenol® stärkt die Bildung von endotheliale Stickoxid (NO), dem Hauptfaktor für die Entspannung der Arterien, und ermöglicht somit einen idealen Blutfluss [Fitzpatrick et al., 1998]. Es wurde festgestellt, dass die orale Einnahme von Pycnogenol® die Durchblutung der Haut verbesserte, der Sauerstoffpartial-

druck stieg und, umgekehrt, die Kohlendioxidkonzentration sank [Belcaro et al., 2005]. Diese Studie zeigte eine verbesserte Wundheilung (Ulzera) bei Personen mit Störungen der Mikrozirkulation.

Eine verbesserte Durchblutung der Haut gewährleistet eine optimale Versorgung mit allen wichtigen Nährstoffen sowie eine verbesserte Feuchtigkeitszufuhr zur Förderung der Vitalität der Haut.



### Pycnogenol® hilft bei der Vermeidung von Schäden durch UV-Strahlen und sonnenbedingter Hautalterung

Wird die Haut UV-Licht ausgesetzt, entstehen Sauerstoffradikale, die wiederum Hautzellen und Bindegewebe schädigen. Schreitet dieser Zerstörungsprozess fort, kann er eine Immunreaktion auslösen, die im Extremfall als Sonnenbrand sichtbar ist. Aktivierte Abwehrzellen verursachen erhebliche Hautschäden, weil sie noch reaktivere Sauerstoffarten sowie MMP absondern, die noch mehr Kollagen und Elastin abbauen. Insgesamt wird die Haut durch die zusätzliche Immunreaktion deutlich stärker geschädigt als durch die UV-Strahlung allein.

Pycnogenol® wirkt entzündungshemmend, indem es den Auslöser (NF-kB) hemmt, der die entzündungsfördernden Prozesse in den Abwehrzellen steuert. Die

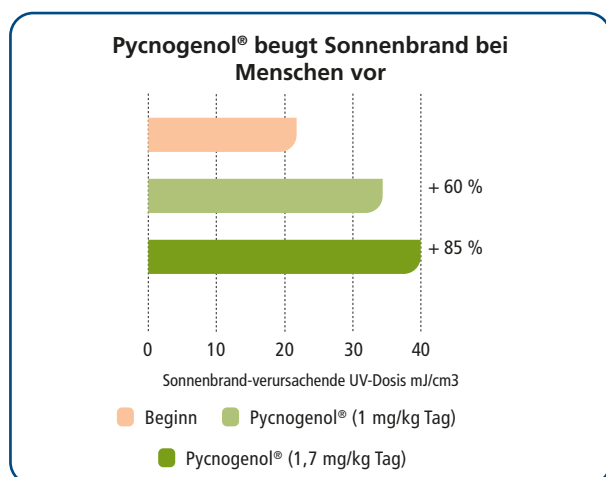


Einnahme von Pycnogenol® führte bei Freiwilligen zu einer deutlichen Hemmung des NF-κB-Auslösers um 15% [Grimm et al., 2006]. Näheres zu Entzündungen entnehmen Sie bitte PYCNOGENOL® ALS ENTZÜNDUNGHEMMER.

Die Einnahme von Pycnogenol® zeigte bei gesunden Freiwilligen eine Hemmung der durch UV-Einstrahlung verursachten Entzündung und schützte so vor Sonnenbrand [Saliou et al., 2001].

Die individuelle UV-Dosis, bei der eine Hautrötung auftritt (minimale Erythemdosis, MED), wurde zu Beginn und wieder nach 4 Wochen Einnahme von 1 mg Pycnogenol® pro kg Körpergewicht gemessen. Dies erhöhte die UV-Dosis bis zum Entstehen eines Sonnenbrands um durchschnittlich 60%.

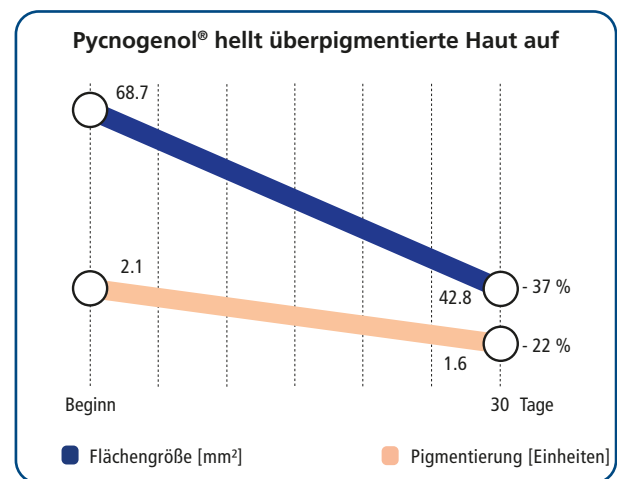
Eine Steigerung der Pycnogenol®-Dosis auf 1,7 mg pro kg Körpergewicht für weitere 4 Wochen erhöhte folglich die MED weiter auf 85% im Vergleich zu den Ausgangswerten.



In vorklinischen Studien wurde nachgewiesen, dass die Einnahme von Pycnogenol® auch vor Hautkrebs schützt, der durch andauernde UV-Strahlung entsteht. Diese Ergebnisse beweisen die enorme lichtschützende und lichtalterungsbekämpfende Wirkung von Pycnogenol®.

### Pycnogenol® hemmt die Entstehung von Melanomen und verringert die Intensität der Pigmentierung

In-vitro-Experimente zeigten, dass Pycnogenol® Tyrosinkinasen in den Melanozyten hemmt und dadurch die Entstehung von Hautpigmentierungen verringert [Yasumo et al., 2006]. Eine klinische Studie zeigte, dass Pycnogenol® effektiv die überpigmentierten Bereiche der menschlichen Haut aufhellt.



Diese bräunlichen Punkte oder Flecken entstehen oft besonders im Gesicht von Frauen, wesentlich seltener in anderen Körperregionen. Diese Art von Überpigmentierung bestimmter Hautregionen wird in der Dermatologie als Chloasma oder Melasma bezeichnet. Dermatologen haben festgestellt, dass dieses Phänomen oft bei jungen Müttern oder Frauen, die Hormone zur Schwangerschaftsverhütung einnehmen, auftritt. Außerdem wurde festgestellt, dass oxidativer Stress an einer Überproduktion von Hautpigmenten beteiligt ist und dass Sonneneinstrahlung wesentlich mehr oxidativen Stress verursacht. Oft werden aggressive chemische Peelings auf der Haut angewendet, obwohl bekannt ist, dass manche von ihnen irreversible Hautschäden auslösen.

Die Einnahme von Pycnogenol® über einen Monat führte bei 30 Frauen zu einer Verkleinerung der von

der Hyperpigmentation betroffenen Hautstellen um 37 % [Ni et al., 2002]. Und entscheidend ist, dass die durchschnittliche Pigmentierungsintensität bei den teilnehmenden Frauen um 22 % gesenkt wurde. In dieser Studie zeigte sich Pycnogenol® als effektives Mittel zum Aufhellen der Haut ohne Nebenwirkungen.

### **Pycnogenol® ist ein sehr starkes Antioxidans**

Pycnogenol® zeigte in Laboruntersuchungen und beim Menschen eine deutliche antioxidative Wirkung auf den Körper [Chida et al., 2009].

Pycnogenol® neutralisiert effektiv eine ganze Reihe von radikalen Sauerstoffarten. Außerdem schützt es Vitamin E vor der Oxidation und führt oxidiertes (verbrauchtes) Vitamin C zurück zu seiner bioaktiven Form [Rohdewald, 2002]. Pycnogenol® trägt also zum Antioxidantien-Netzwerk des Körpers bei. Nach dreiwöchiger Einnahme von Pycnogenol® stieg die Fähigkeit zum Abfangen von Sauerstoffradikalen (ORAC) bei 25 Freiwilligen deutlich um 40 % [Deveraj et al., 2002]. Näheres zur antioxidativen Wirkung von Pycnogenol® finden Sie unter PYCNOGENOL® ALS SUPER ANTIOXIDANS.

Pycnogenol® ist ein sehr starkes Kosmezeutikum mit einer Reihe klinisch nachgewiesener Vorteile für die Haut:

- Antioxidatives Potential
- Erhöhte Hautelastizität
- Entzündungshemmende Wirkung
- Verbesserte Mikrozirkulation in der Haut
- Bekämpft Lichtalterung und bietet Sonnenschutz
- Reduziert Hautpigmentierungen

Pycnogenol® unterstützt die Hautgesundheit am besten bei lokaler Anwendung zusätzlich zur Einnahme. Jede Darreichungsform hat ihre einzigartigen Vorteile. Beide Darreichungsformen in Kombination bieten eine optimale Nährstoffversorgung von Innen und garantieren höchste Effizienz besonders als Lichtschutz und für verbesserte Hautelastizität. Erfahren Sie mehr unter PYCNOGENOL® ALS LOKALE HAUTPFLEGE.

**PYCNOGENOL®**

Menopause



BESSERES AUSSEHEN,  
WOHLBEFINDEN UND LEBEN



## Pycnogenol® für die Menopause

Jedes Jahr kommen Millionen Frauen weltweit in die Übergangszeit der Menopause, auch Perimenopause genannt, die die fruchtbaren Jahre der Frau beendet. Auch wenn die Menopause eine ganz normale Phase im Leben einer Frau ist, bringt die Übergangszeit doch zahlreiche störende Symptome mit sich, die sich sehr oft nachhaltig auf alltägliche Abläufe, Leben und Gesundheit der betroffenen Frauen auswirken.

Während der Menopause leiden Frauen an zahlreichen Symptomen, die einen nachhaltigen Einfluss auf die alltäglichen Abläufe haben können. Frauen nehmen die Menopausensymptome auf individueller Ebene vielfach ganz unterschiedlich wahr. Auch weltweit erfahren Frauen ganz unterschiedliche Symptome, wobei Frauen in westlichen Ländern oft mit Hitzewallungen zu kämpfen haben, während die Frauen aus Asien am häufigsten unter Gelenkschmerzen leiden [Geller et al., 2006]. Außerdem wird die Lebensphase der Menopause von einem Rückgang der Endothelfunktion begleitet, die Frauen einem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Gesundheitsprobleme aussetzt [Moreau et al., 2015]. Physiologische Änderungen während der Menopause sind vielfältig und schlagen sich auch in einer trockeneren und weniger elastischen Haut nieder.

### Pycnogenol® mindert klimakterische Symptome

Pycnogenol® Pinienrindenextrakt wurde in einer Vielzahl kontrollierter Studien getestet, deren Ziel es war, den Erhalt eines guten Gesundheitszustands bei Frauen in der Menopause zu identifizieren. Die bisher nachgewiesenen Vorteile von Pycnogenol® reichen von einer Verbesserung nahezu aller Menopausensymptome bis hin zu kardiovaskulärem Schutz sowie auch verbesserter Gesundheit der Haut mit verbesserter Feuchtigkeit und Elastizität der Haut.

Drei voneinander unabhängige kontrollierte klinische Studien haben Pycnogenol® bescheinigt, wirksam und

verträglich klimakterische Symptome der Frauen zu lindern [Yang et al., 2007; Errichi et al., 2011; Kohama et al., 2013]. Pycnogenol® verfügt über natürliche entzündungshemmende Eigenschaften und verbessert die vaskuläre Funktion, die mit einer verbesserten Endothelfunktion in Zusammenhang steht [Nishioka et al., 2007]. Erfreulicherweise scheint Pycnogenol® bei Frauen, die an der klinischen Pycnogenol®-Studie teilnahmen, weder Phytoöstrogen-verwandte Wirkungen aufzuweisen, noch hormonelle Veränderungen während der Perimenopause hervorzurufen [Kohama et al., 2013].

### Die Kategorien des Women's Health Questionnaire (WHQ) Fragebogen, ursprünglich definiert von Myra Hunter im Jahr 1992.

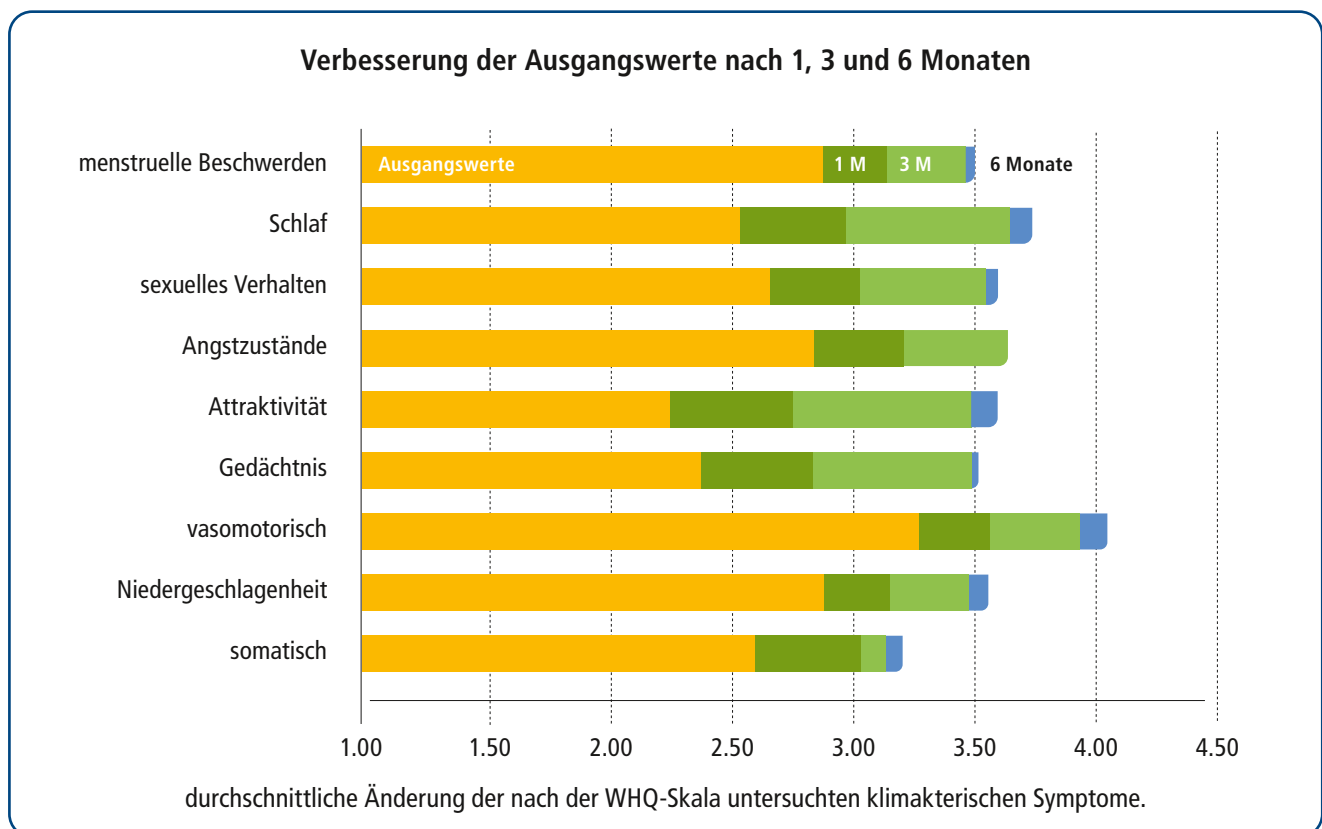
Dieser Fragebogen ist das am häufigsten verwendete Hilfsmittel, um Verbesserung von menopausalen Symptomen in klinischen Studien festzustellen, die

ebenfalls in Pycnogenol® Menopause-Studien eingesetzt wurden.



Eine doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie mit 200 gesunden Frauen in der Perimenopause, die keinerlei Hormontherapie erhielten, zeigte, dass Pycnogenol®

bei Einnahme über einen Zeitraum von sechs Monaten alle untersuchten klimakterischen Symptome linderte [Yang et al., 2007].



Die Frauen stellten sich zu Studienbeginn mit moderaten Menopausensymptomen vor, im Laufe eines Monats stellte sich unter Behandlung mit Pycnogenol® eine schrittweise Verbesserung ein. Weitere Fortschritte wurden nach drei zusätzlichen Monaten fortwährender Einnahme von Pycnogenol® verzeichnet. Die Linderung der Menopausensymptome hielt an und besserte sich bei fortgeführter Einnahme von Pycnogenol® über drei weitere Monate bis zum Studienende nach sechs Monaten leicht weiter [Yang et al., 2007]. Die Vorzüge von Pycnogenol® für Frauen in der Menopause wurden

dann bei 80 kaukasischen Frauen im Rahmen einer kontrollierten Studie in Italien untersucht. Die Erkenntnisse bestätigen die Vorteile einer täglichen Einnahme von Pycnogenol® hinsichtlich der Linderung von Symptomen, die typischerweise mit der perimenopausalen Übergangsphase in Verbindung gebracht werden [Errichi et al., 2011]. Diese Studie wies bereits nach einer Einnahme von Pycnogenol® morgens und abends über einen Zeitraum von acht Wochen auf eine signifikante Verbesserung der Symptome hin.

Skalenwertbereich 0–4	Skalenwert bei Aufnahme	nach 8 Wochen Pycnogenol®
Hitzewallungen	3.1	1.1
Nachtschweiß	3.1	2.1
unregelmäßige Perioden	3.7	2.1
Libidoverlust	2.1	1.1
vaginale Trockenheit	2.2	1.2
Stimmungsschwankungen	1.9	1.1

Es zeigte sich, dass Pycnogenol® außerdem eine deutliche positive Wirkung auf Müdigkeit, Konzentrations- und Gedächtnisprobleme hat und auch eine Verbesserung hinsichtlich Haarausfall, Schwindel, Gewichtszunahme, Völlegefühl, brüchiger Nägel, unregelmäßigem Puls, Niedergeschlagenheit, Angstzuständen, Gereiztheit und Panikstörungen bringt. Außerdem erwies sich Pycnogenol® als hilfreich wenn es um die zahlreichen Schmerzempfindungen ging, die bei einigen Frauen manchmal während der Menopause auftreten.

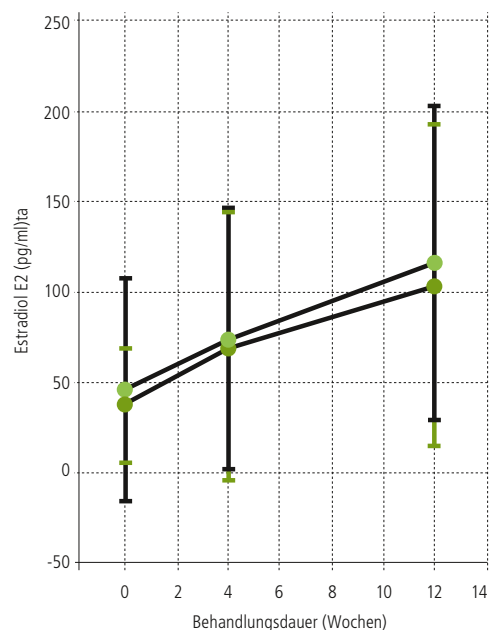
Skalenwertbereich 0–4	Skalenwert bei Aufnahme	nach 8 Wochen Pycnogenol®
Brustschmerzen	2.6	1.3
Kopfschmerzen	3.2	2.2
Gelenkschmerzen	2.7	0.9
elektrische Schocks	2.5	0.6
Zahnfleischprobleme	2.2	1.2
Muskelverspannung	2.8	1.1
juckende Haut	2.9	1.2
Kribbeln in den Extremitäten	2.2	1.1

Vor allem berichteten Frauen in der Menopause, die an den klinischen Pycnogenol®-Studien teilnahmen, über keinerlei Nebenwirkungen. Im Gegenteil, Pycnogenol® wurde von den teilnehmenden Frauen sehr gut vertragen. Die bei den Frauen abgenommenen Blutproben zeigten, dass die Einnahme von Pycnogenol® den oxidativen Stress signifikant reduzierte.

### Großangelegte doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie mit mehr als 170 Frauen

Eine großangelegte doppelblinde Studie mit 170 japanischen Frauen in der Menopause zeigte, dass Pycnogenol® die Symptome lindert, ohne die Wachstums- und Sexualhormonspiegel der Frauen zu beeinflussen [Kohama et al., 2013]. Nach vier und zwölf Wochen der täglichen Einnahme wurden Blutproben genommen und mit den Ausgangswerten vor der Pycnogenol®-Einnahme verglichen. Der IGF-1-Spiegel (insulinähnlicher Wachstumsfaktor Typ 1) verzeichnete im Vergleich zu den Ausgangswerten vor der Pycnogenol®-Einnahme, oder im Vergleich zu einer mit einem Placebo behandelten Kontrollgruppe, keinen signifikanten Anstieg. Der Estradiol E2-Spiegel stieg in beiden Gruppen, sowohl in der mit Placebo als auch in der mit Pycnogenol® behandelten Gruppe, marginal und unbedeutend an. Es wurden keine Veränderungen der Spiegel von follikelstimulierenden Hormonen oder von Dehydroepiandrosteron verzeichnet.

#### keine Veränderung der Hormonspiegel im Vergleich zur Kontrollgruppe

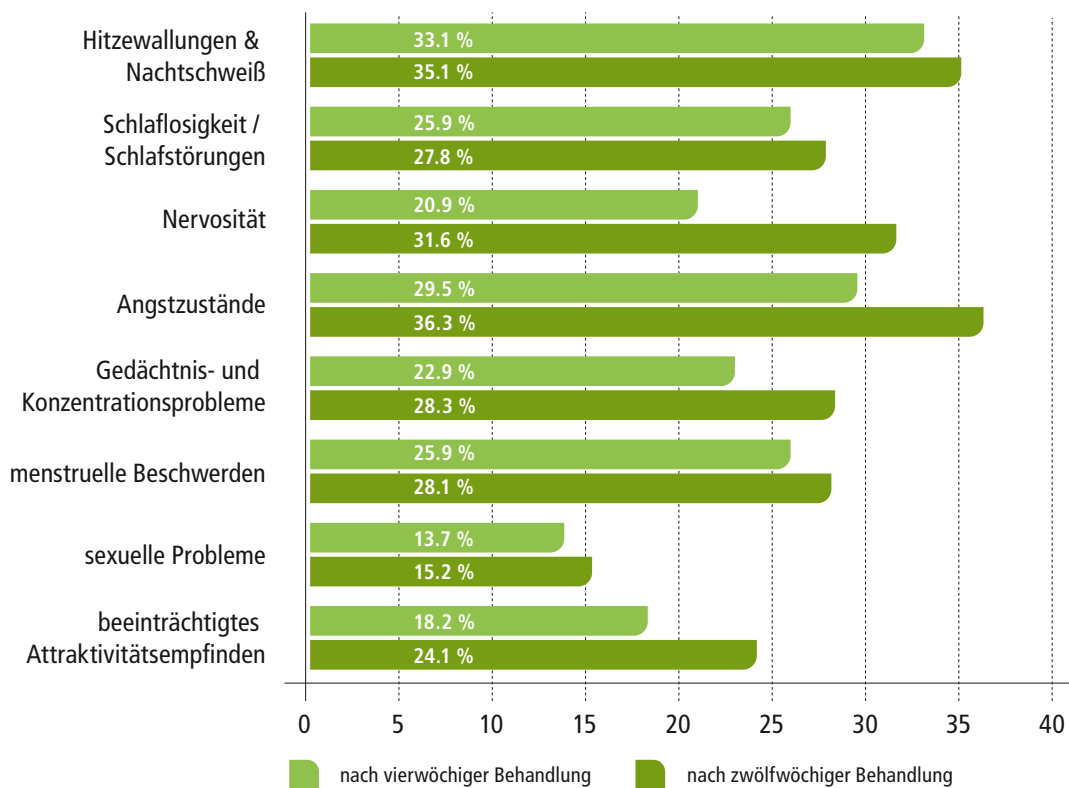


**Zusammengefasst zeigt Pycnogenol® keine hormonelle oder phytoöstrogenartige Wirkung.**

Diese Studie bestätigte in der gleichzeitigen Anwendung der beiden Fragebögen, „Women’s Health Questionnaire“ und „Kupperman-Index“ eine signifikante Verbesserung der menopausalen Symptome. Die Symptome, die besonders gut auf Pycnogenol® ansprechen, waren vasomotorische Probleme: „Hitzewallungen“, „schnelles Schwitzen“, „Kältegefühl an Rumpf und Extremitäten“ und „Atemlosigkeit“. Diese vasomotorisch bedingten Symptome sind abhängig von einer gesunden Endothelfunktion, die es den Blutgefäßen

möglich macht, sich zusammenzuziehen und zu entspannen und so die Durchblutung nach Bedarf zu regulieren. Pycnogenol® trägt signifikant zu einer verbesserten Endothelfunktion bei und ermöglicht es den Arterien, sich zu weiten, um so die Durchblutung bedürftiger Gewebe sicherzustellen, oder die Haut mit dem Ziel des Abstrahlens überschüssiger Körperwärme kräftig zu durchbluten. Außerdem wies diese Studie nach, dass eine täglich eingenommene Gesamtdosis von 60 mg Pycnogenol®, wie unten dargestellt, einen wirksamen Beitrag zur Linderung klimakterischer Symptome leistet.

**Relative Verbesserung der Menopausensymptom-Skalenwerte nach 4 und 12 Wochen Behandlung mit täglich 60 mg Pycnogenol®**

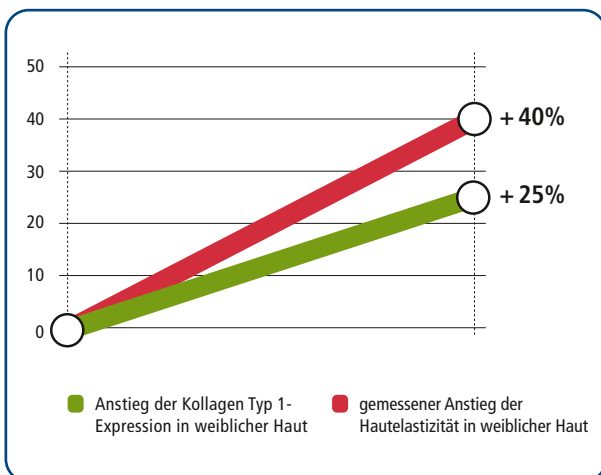




### Dermatologische Vorzüge von Pycnogenol® für Frauen in der Menopause

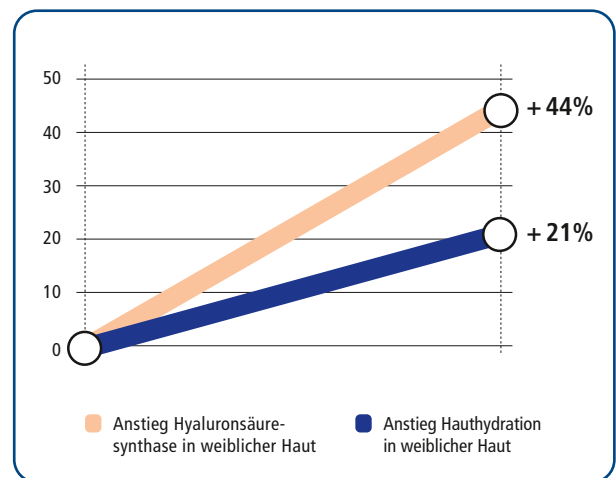
Mit dem Beginn der Perimenopause wird das Erscheinungsbild der Haut zunehmend beeinträchtigt. Frauen nehmen diese fortlaufenden Änderungen ihrer Haut wahr, bemerken, dass die Haut die Elastizität verliert und oft auch immer trockener wird. Darüberhinaus wird die Haut mit dem steigenden klimakterischen Alter immer dünner und der abfallende Kollagenspiegel in der Haut führt zu einem allmählichen Verlust ihrer Elastizität.

Zwanzig gesunde Frauen in der Menopause erhielten eine tägliche Dosis Pycnogenol® über einen Zeitraum von zwölf Wochen hinweg und die Kollagen Typ 1-Expression wurde anhand von Hautproben ermittelt, die vor und nach der Einnahme von Pycnogenol® genommen wurden [Marini et al., 2012]. Bereits nach sechs Wochen zeigte sich eine signifikant um 44 % erhöhte Kollagen Typ 1-Expression. Dementsprechend war die Haut der Frauen deutlicher elastischer und Ultraschalluntersuchungen weisen auf eine verbesserte Straffheit hin.



Die an dieser Studie teilnehmenden Frauen wurden auch auf die Hauthydratation und Hyaluronsäuresynthese

hin untersucht. Die Ergebnisse zeigten eine signifikant gesteigerte Expression des Enzyms Hyaluronsäuresynthese in der Haut, welches die feuchtigkeitsspendende Hyaluronsäure produziert. Ein erhöhter Hyaluronsäurespiegel resultiert in einer Bindung und Speicherung von mehr Wasser, insbesondere im extrazellulären Bereich, was folglich zu einer ebeneren, elastischeren und straffer erscheinenden Haut führt.



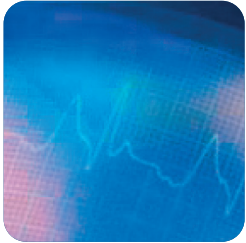
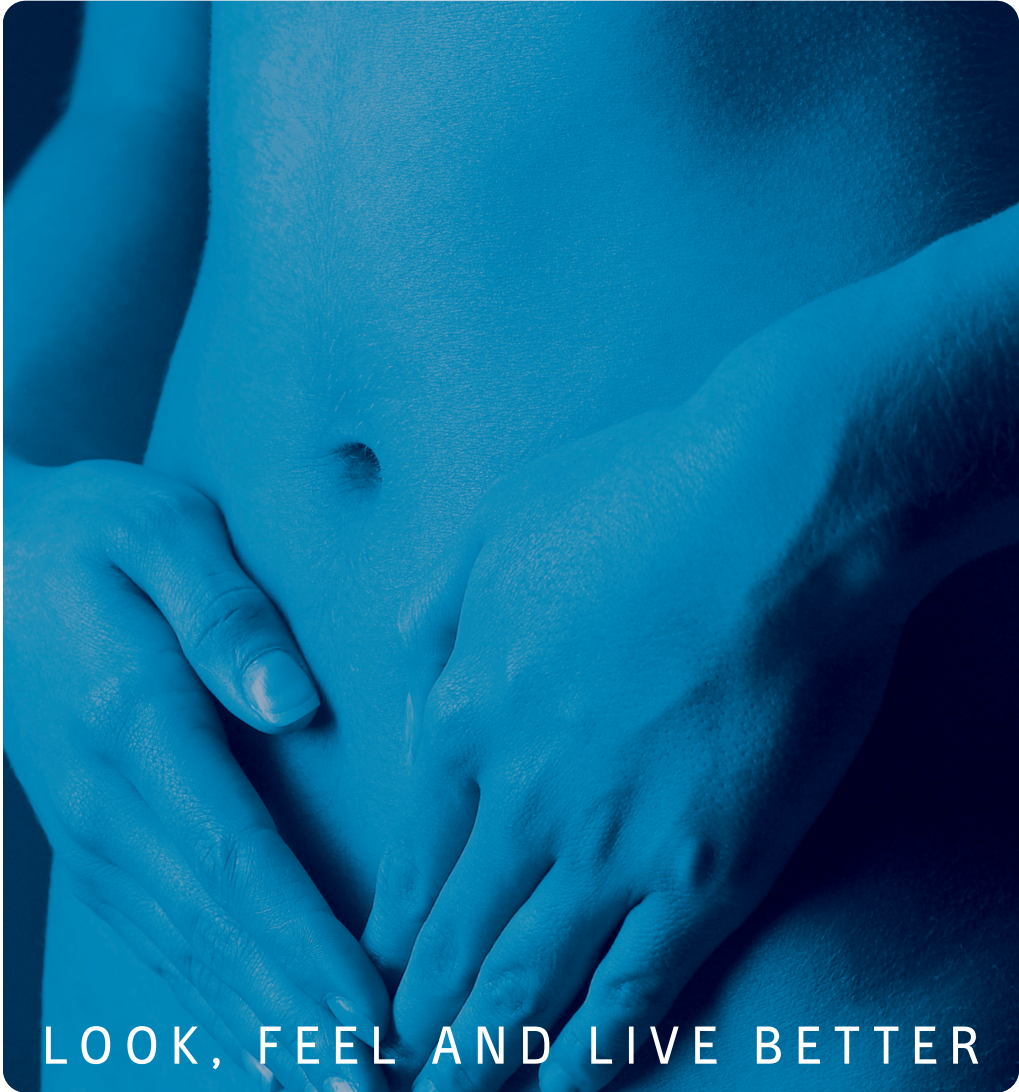
### Pycnogenol® beeinflusst Hyperpigmentierung der Haut

Bei einigen Frauen kann es während der Menopause zu einem Auftreten hyperpigmentierter Hautflächen kommen, die als besonders störend empfunden werden. Solche überpigmentierte Hautflecken treten bei vielen Frauen gar nicht auf, während andere Frauen besonders störende überpigmentierte dunkle Flecken entwickeln. Eine Studie mit Frauen in der Menopause zeigte, dass Pycnogenol® die Aktivierung von Genen, die mit der Hautpigmentierung in Verbindung gebracht werden, verhindern kann, weshalb man davon ausgeht, dass sich so eine weitere Verdunklung der Haut verhindert lässt [Grether-Beck et al., 2016].

**PYCNOGENOL®**

---

Zyklusbeschwerden



## Pycnogenol® bei Zyklusbeschwerden

Viele Frauen im gebärfähigen Alter leiden unter einer Vielfalt von Symptomen bezüglich ihres Menstruationszyklus. Die Symptome reichen von leichter Unpässlichkeit wie zum Beispiel dem prä-menstruellen Syndrom, bis hin zu starkem Menstruationsschmerz, der die Lebensqualität merklich einschränkt. Die vollständige Erneuerung des Gewebes welches die Gebärmutter auskleidet, des Endometriums, während der Periode beinhaltet einen Wundheilungsprozess bei dem Entzündungsprozesse beteiligt sind.

Prostaglandine, die sich während der Menstruation entwickeln, initiieren die Entzündungsprozesse und verursachen Uteruskontraktionen und Schmerzen. Einige Frauen erfahren Menstruationsschmerzen, deren Intensität den Alltag erheblich einschränken und die Lebensqualität beeinträchtigen. In der medizinischen Terminologie sind die Symptome als Dysmenorrhö bekannt.

Dysmenorrhö betrifft überwiegend erwachsene Frauen, Schätzungen reichen von 20% bis 90%, in Abhängigkeit von den angewandten Diagnosekriterien. Für Frauen stellt die Dymenorrhö die häufigste Ursache für Arbeitsunfähigkeit dar. [French, 2005].

### Pycnogenol® hemmt Prostaglandine und wirkt anti-entzündlich

Die Standardbehandlung für Dysmenorrhö besteht aus freiverkäuflichen, nicht steroidalen, entzündungshemmenden Arzneien (NSAID) wie zum Beispiel Ibuprofen. Diese Medikamente lindern Menstruationsschmerz effizient und recht schnell. Allerdings verursachen diese Schmerzmittel Nebenwirkungen, wie Magenbeschwerden und andere weitaus ernstere Komplikationen, vor allem wenn sie in hohen Dosen eingenommen werden, so wie es bei Dysmenorrhö üblich ist. In einer klinischen Studie konnte gezeigt werden, dass eine Pycnogenol®-Einnahme COX Enzyme nicht-selektiv hemmt, welche bei der Synthese der entzündungsfördernden Prostaglandine während der Menstruation beteiligt sind. Schon eine Einzeldosis Pycnogenol® hemmt die Enzyme COX-1 und COX-2 deutlich um 22.5% bzw. um 14.7% im menschlichen Organismus [Schäfer et al., 2006].

In weiteren Untersuchungen konnte dargelegt werden, dass Pycnogenol® den entzündungsinitiierenden «Hauptschalter», NF-kB im menschlichen Organismus nach 5 Tage dauernder Pycnogenol®-



Einnahme um 15.8% senkt [Grimm et al., 2006]. NF-kB fördert die Bildung der wesentlichen entzündungsfördernden Stoffe. Dieses stellt den Wirkmechanismus von Pycnogenol® dar, um Entzündungsprozesse und Schmerzen, die bei der Menstruation auftreten, auf natürliche Weise abzumildern. Darüber hinaus unterstützt Pycnogenol® den Wundheilungsprozess und stabilisiert die feinen Blutkapillaren, was wiederum die Wiederherstellung des Endometriums beschleunigt.

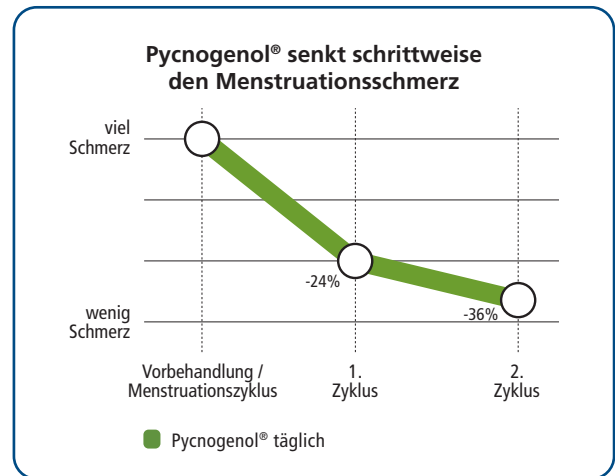
### Japanische Gynäkologen entdecken, dass Pycnogenol® Menstruationsschmerzen lindert

Zwei japanische Gynäkologen testeten in einer offenen, nicht kontrollierten Untersuchung Pycnogenol® zur Linderung von Menstruationsschmerzen. 39 Frauen mit Dysmenorrhö oder Endometriosis wurden mit 30mg Pycnogenol® täglich behandelt. Alle Teilnehmerinnen begannen die tägliche Einnahme 7 Tage vor Beginn ihrer Menstruation. Unterleibsschmerzen und -krämpfe verbesserten sich bei der überwiegenden Zahl der Frauen [Kohama & Suzuki, 1999]. Diese anfänglichen Befunde veranlassten weitere Untersuchungen der Vorzüge von Pycnogenol® für Menstruationsbeschwerden.

### Pycnogenol® erleichtert Menstruationsschmerz

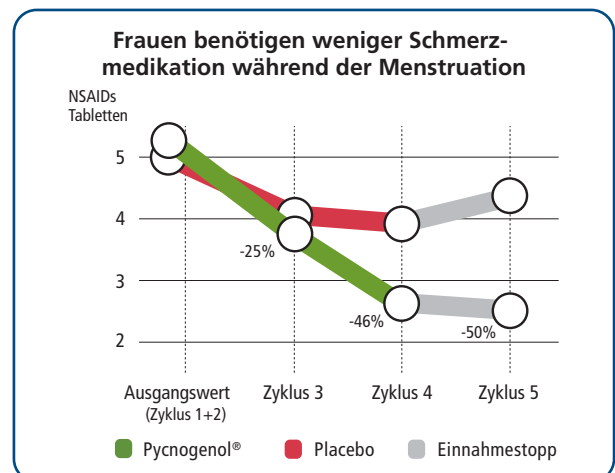
In einer japanischen Studie waren 47 Frauen beteiligt, bei denen Symptome von Dysmenorrhö diagnostiziert wurden. Während des Versuchs, der drei volle Menstruationszyklen andauerte, wurden die Schmerzzustände und der Gebrauch von Schmerzmedikamenten aufgezeichnet. Der erste Zyklus, währenddessen nicht behandelt wurde, diente zur Etablierung der Ausgangswerte für Schmerz und Analgetikaverbrauch. Direkt nach Ende des ersten Zyklus nahmen die Frauen täglich Pycnogenol® bis zum Ende von zwei weiteren Zyklen (Kohama et al., 2004).

Die Ergebnisse zeigten, dass die Frauen deutlich weniger Unterleibsschmerzen hatten, nachdem sie mit der Pycnogenol®-Einnahme 3 Wochen vor Beginn der Periode begannen. Die Schmerzlinderung war noch ausgeprägter während der folgenden Periode, mit einer Reduzierung des Schmerzwertes um 36% im Vergleich zum Zeitraum vor der Behandlung. Die Anzahl der Tage während derer die Frauen unter Menstruationsschmerzen litten verringerte sich von durchschnittlich 3.9 Tagen vor der Behandlung zu 3.6 und 3.3 Tagen, in der ersten beziehungsweise zweiten Periode. Die Frauen benötigten weniger Schmerzmedikamente während ihrer Periode, wenn sie Pycnogenol® einnahmen.



### Multizentrische Feldstudie mit Pycnogenol® zur Linderung der Menstruationsschmerzen

In einer multizentrischen, randomisierten, doppelverblindeten, Placebo kontrollierten Studie wurden in Japan in vier Universitätskliniken insgesamt 116 Frauen untersucht, die unter Menstruationsschmerzen leiden [Suzuki et al., 2008]. Die ersten zwei Vorbehandlungs-Zyklen wurden genutzt, um Ausgangswerte zur Schmerzempfindung und zum Analgetika Gebrauch zu etablieren. Während der folgenden zwei Menstruationszyklen wurden die Frauen zufällig einer von zwei Gruppen zugeteilt, von denen eine täglich Pycnogenol®, die andere Placebo erhielt. Danach wurde die Einnahme unterbrochen, um den Rückfall der Symptome zu untersuchen.



Eine Behandlung mit Pycnogenol® lindert den Schmerz während der Menstruation, und ermöglicht einen deutlich verminderten Gebrauch von Schmerzmedikation. Die Anzahl an Tagen mit schmerzhafter Dysmenorrhö verringerte sich von durchschnittlich 2.1 Tagen vor der Behandlung auf 1.3, 1.3 und schließlich 1.2 Tagen mit Schmerzen während der 3 folgenden Menstruationszyklen. Der Abbruch der Pycnogenol®-Einnahme verursachte keinen plötzlichen Rückfall. Schmerzintensität und der Schmerzmedikations-Verbrauch stiegen nicht sofort wieder an. Wie auch in früheren Dysmenorrhö-Studien entwickelte sich auch hier die Schmerzlinderung allmählich während der Einnahme von Pycnogenol®.

**Endometriose**

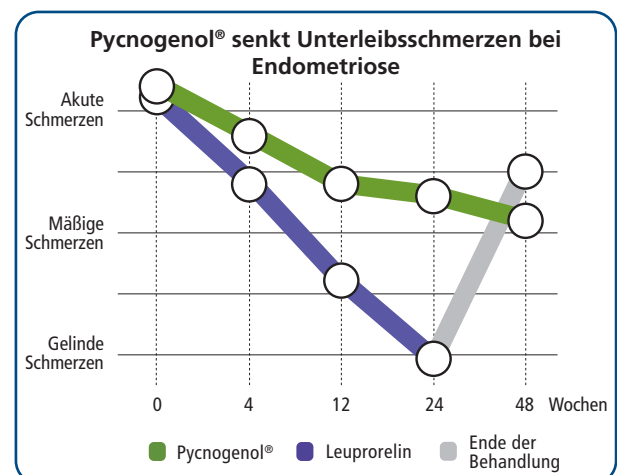
Während der Menstruation wird das Endometrium, das Gewebe, welches den Uterus von innen auskleidet, abgelöst. Bei der Endometriose befindet sich dieses Gewebe auch außerhalb des Uterus und wächst auch anderswo im Körper. Die häufigsten Orte von deplaziertem Endometrium sind die Eierstöcke, die Eileiter, die Gebärmutterwand, die Innenverkleidung des Beckens, aber auch der Blase und der Därme. Wie die Endometriumzelle zu den anderen Organen gelangt, ist bis heute ungewiss. Das deplazierte Gewebe verhält sich wie intrauterines Endometrium und ist dem monatlichen Zyklus unterworfen. Es kommt zu Blutungen jedoch können die Zellen den Körper nicht verlassen und schmerzvolle Entzündungen entstehen. Mit jedem Zyklus wächst dieses Gewebe, weswegen Symptome der Endometriose sich mit der Zeit immer weiter verschlimmern.

Die Standard Behandlung beinhaltet NSAIDs zur Schmerzlinderung. In fortgeschrittenen Fällen ist eine Operation die beste Behandlungsmöglichkeit. Hormonbehandlungen sind die am häufigsten angewandte Therapie bei Endometriose. Orale Kontrazeptiva blockieren den Effekt der natürlichen Hormone auf das Wachstum des Endometriums, was die Endometriose weniger schmerzvoll machen

kann. Die effektivste Behandlung wird durch das synthetische Peptid Leuprorelin erreicht, es blockiert die Östrogen Produktion. Leuprorelin kann nicht oral eingenommen werden und wird deshalb als Langzeit-Depot unter die Haut injiziert. Der Nachteil von Leuprorelin liegt in der Unterbrechung des Eisprungs, so daß die Frauen nicht schwanger werden können. Die Behandlung ist wegen des Osteoporose-Risikos auf 6 Monate begrenzt und nach Beendigung tritt typischerweise ein Rückfall der Endometriose-Symptome ein.

**Pycnogenol® hilft Frauen mit Endometriose**

Die Möglichkeit Endometriose-Symptome mit Pycnogenol® zu lindern wurde in einer Vergleichsstudie mit 58 Frauen, die entweder Pycnogenol® oder Leuprorelin erhielten, untersucht [Kohama et al., 2007]. Alle Frauen hatten sich innerhalb der letzten 6 Monate einem chirurgischen Eingriff unterzogen. Sie litten regelmäßig an mäßiger bis schwerer Endometriose und lehnten weitere chirurgische Eingriffe ab. Unter Behandlung mit Pycnogenol® nahmen die Menstruationsschmerzen allmählich ab, von anfänglich massivem Schmerz zu gemäßigtem Schmerz am Ende der Untersuchung. Die Schmerzintensität wurde deutlich verringert im Laufe des Behandlungszeitraumes und um 33% geringer bewertet. Leuprorelin unterdrückte die Menstruation während der Behandlung. Pycnogenol® bewirkte eine langsame, aber stetige Abnahme der Unterleibsschmerzen von an-



fänglich massiven zu gemäßigten Schmerzen nach 6 Monaten. Leuprorelin war deutlich effektiver, jedoch kam es zu einem dramatischen Rückfall innerhalb von 24 Wochen nach dem obligatorischen Behandlungsende.

Ein spezifisches Antigen (CA-125) wird von den entzündeten Endometriomen ins Blut abgegeben und Serum CA-125 wird als zuverlässiger Marker für die Beurteilung des Verlaufs von fortgeschrittener Endometriose betrachtet. Pycnogenol® senkt Serum CA-125 deutlich und bietet somit Hinweise auf eine Verkleinerung der Endometriomen. Die Senkung des Serum CA-125 war um vielfaches wirksamer bei der Behandlung mit Leuprorelin, allerdings stiegen die Werte wieder auf Ausgangsniveau sobald die Behandlung mit Leuprorelin beendet wurde.

Wie erwartet, senkt Leuprorelin den Östrogenlevel der Frauen drastisch. Im Gegensatz dazu beeinflusst Pycnogenol® in keiner Weise die Östrogenwerte während der gesamten Behandlungszeit.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, dass die Behandlung mit Pycnogenol® eine deutliche Verbesserung der Endometriose ermöglicht, obwohl es nicht so effektiv wirkt wie eine Östrogen-Hemmung mit Leuprorelin. Der Vorteil von Pycnogenol® ist, daß keine starken Nebenwirkungen auftreten. Interessanterweise, unterbrachen fünf Frauen, die mit Pycnogenol® behandelt wurden, vorzeitig die Studienteilnahme, weil sie schwanger wurden.

**Die Anwendung von Pycnogenol® für Dysmenorrhö und Endometriosis ist patentiert (US Patent 6,372,266).**

Klinische Untersuchungen zeigen, dass Pycnogenol® Frauen mit Menstruationsbeschwerden viele Vorteile bietet:

- Schmerzlinderung während der Menstruation
- Natürliche entzündungshemmende Wirkung
- Geringere Schmerzmedikation
- Weniger Tage mit Menstruationsschmerz
- Verbesserung der Endometriose
- Kein Eingriff in den Östrogenhaushalt