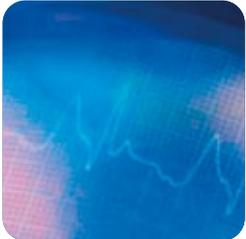
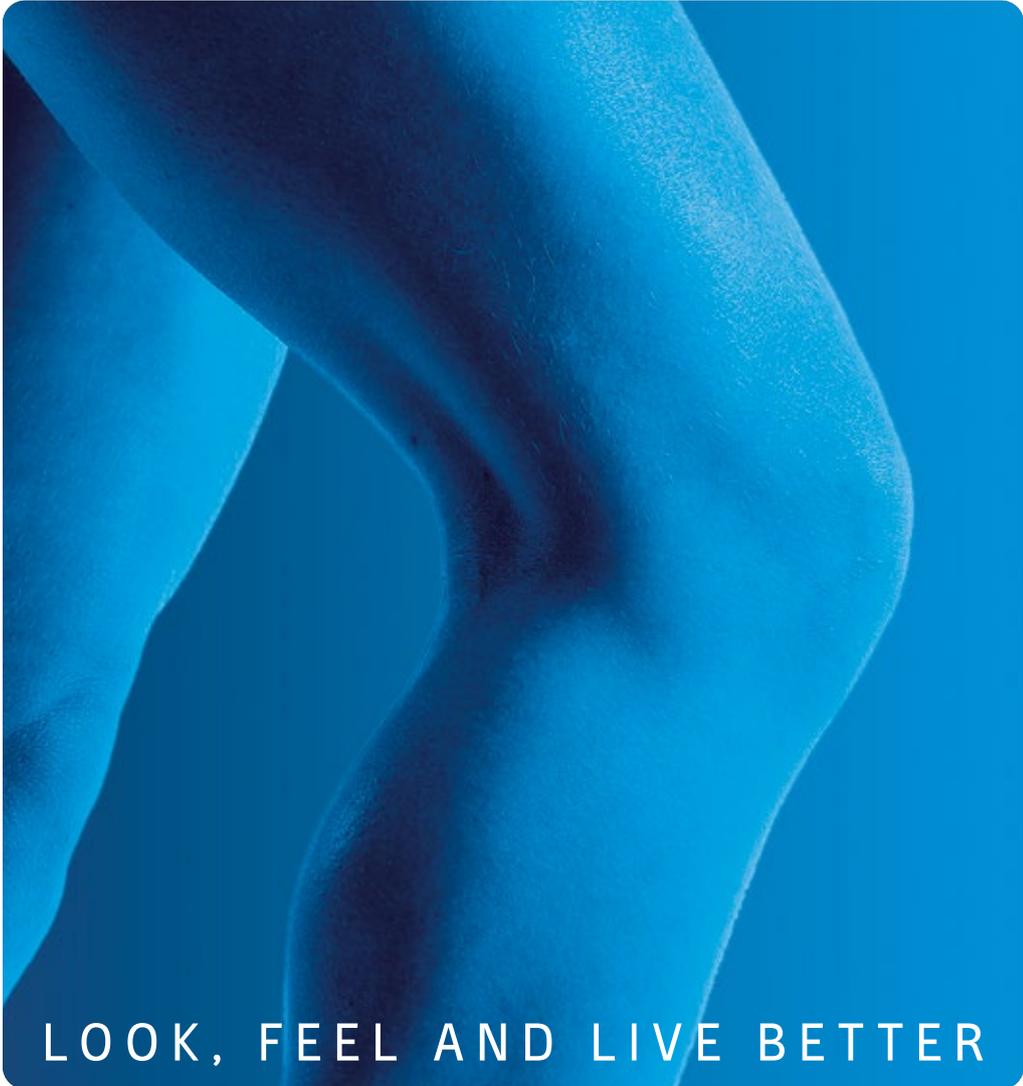


PYCNOGENOL®

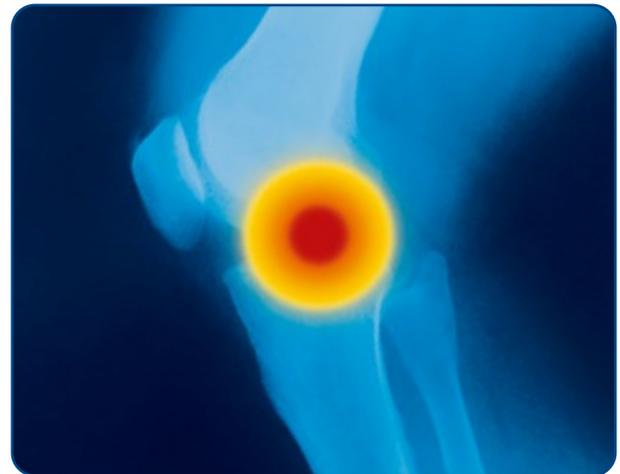
Gesunde Gelenke



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.

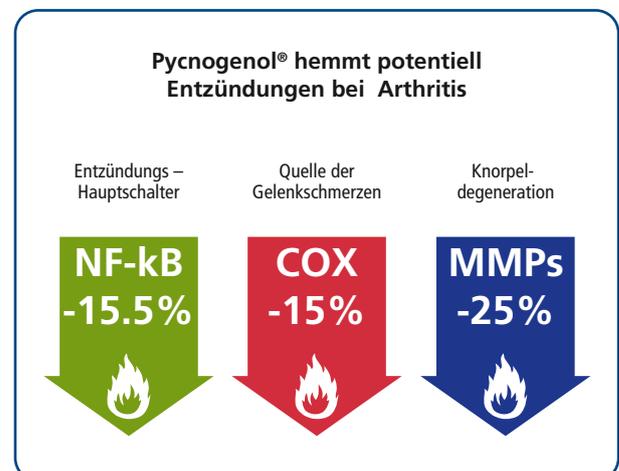


Osteoarthritis ist diejenige Erkrankung, bei der Betroffene am häufigsten alternative Behandlungsmethoden in Erwägung ziehen. Das vorrangige Ziel ist hierbei die Befreiung von Schmerz und Gelenksteifheit und auf längere Sicht die Wiederherstellung der Beweglichkeit.

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-

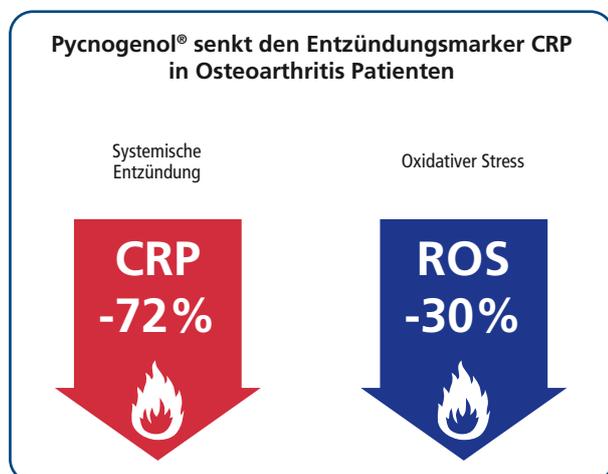
türlicher Weise die COX Enzyme im menschlichen Organismus hemmt, welche vorrangig für die Gelenkschmerzen verantwortlich sind [Schäfer et al., 2006].



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-

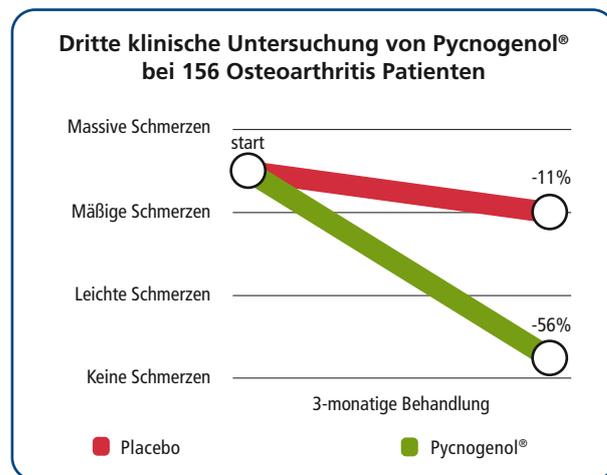
nat und eine weitere nach dem zweiten Monat sichtbar, diese Werte unterscheiden sich deutlich von der Placebo Gruppe. In dieser Studie gab es eine Nachuntersuchungszeit zwei Wochen nach Ende der Behandlung. Interessanterweise wurde kein plötzlicher Rückfall der ursprünglichen Symptome oder Schmerzgefühle 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

Referenzen

- Belcaro G et al.* Treatment of osteoarthritis with Pycnogenol®. The SVOS (San Valentino osteo-arthritis study). Evaluation of signs, symptoms, physical performance and vascular aspects. *Phytother Res* 22: 518-523, 2008.
- Belcaro G et al.* Variations in C-reactive protein, plasma free radicals and fibrinogen values in patients with osteoarthritis treated with Pycnogenol®. *Redox Report* 13(6): 271-276, 2008.
- Canali R et al.* The anti-inflammatory pharmacology of Pycnogenol® in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leukocytes. *Int Immunopharmacol* 9: 1145-1149, 2009
- Cisar P et al.* Effect of pine bark extract (Pycnogenol®) on symptoms of knee osteoarthritis. *Phytother Res* 22: 1087-1092, 2008.
- Farid R et al.* Pycnogenol® supplementation reduces pain and stiffness and improves physical function in adults with knee osteoarthritis. *Nutr Res* 27: 692-697, 2007.
- Grimm T et al.* Inhibition of NF-κB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *J Inflamm* 3: 1-15, 2006.
- Schäfer A et al.* Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Biomed & Pharmacother* 60: 5-9, 2006.
- Schäfer A, Chovanova Z, Muchova J et al.* Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Biomed & Pharmacother* 60: 5-9, 2006.

*Horphag Research
Administrative Office
71 Av. Louis Casai
CH-1216 Cointrin/Geneva
Switzerland
Phone +41(0)22 710 26 26
Fax +41(0)22 710 26 00
info@pycnogenol.com
www.pycnogenol.com*

Pycnogenol® ist eine eingetragene Marke der Gesellschaft Horphag Research. Die Verwendung dieses Produkts ist durch mehrere amerikanische und internationale Patente geschützt.

Die in diesem Dokument enthaltenen Informationen sind nur für Personen bestimmt, die berufsmäßig damit zu tun haben. Die darin aufgeführten Aussagen und Informationen wurden weder von der amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA noch von anderen Behörden für Lebensmittelsicherheit bewertet. Dieses Produkt bezweckt nicht, eine Diagnose zu stellen, Krankheiten jeglicher Art zu behandeln oder diesen vorzubeugen. Horphag Research liefert Pynogenol® in Form von Rohstoff an die Hersteller der Endprodukte. Dabei macht Horphag Research bezüglich der Verwendung der Endprodukte keinerlei Aussage und die Hersteller sind dafür verantwortlich, zu gewährleisten, dass jegliche im Zusammenhang mit der Verwendung ihrer Endprodukte gemachte Aussage mit den juristischen Vorschriften und Gesichtspunkten, die in den Ländern gelten, in denen sie ihre Produkte vertreiben, übereinstimmen.