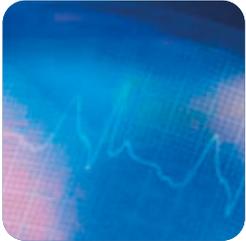


PYCNOGENOL®

Cura del diabete



Pycnogenol® per la cura del diabete

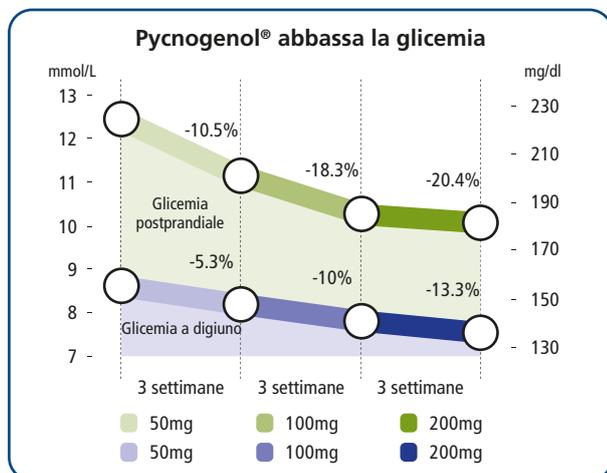
L'incidenza del diabete di tipo II è in drastico aumento nella maggior parte dei Paesi del mondo. A differenza del diabete di tipo I, il tipo II è principalmente considerato un disturbo alimentare. La sovralimentazione cronica associata alla mancanza di attività fisica induce la resistenza all'insulina e l'iperglicemia. La malattia si sviluppa da stadi precoci di alterata tolleranza al glucosio (pre-diabete; sindrome X) e tipicamente coincide con l'aumento del peso corporeo e l'obesità.

Livelli glicemici cronicamente elevati richiedono attenzione, tra cui monitoraggio periodico degli zuccheri nel sangue, trattamento farmacologico e dieta. Se non trattata, l'iperglicemia compromette lo stato di salute delle arterie e delle vene che irrorano gli organi, come pure dei piccoli capillari che nutrono i tessuti. Il danno patologico ai vasi di grandi dimensioni triplica, nel diabete, il rischio d'insorgenza di malattie cardiovascolari acute. Il danno causato ai capillari (microangiopatia) compromette la microcircolazione sanguigna ed è responsabile delle numerose complicanze diabetiche, quali perdita della capacità visiva, problemi renali, ulcere ai piedi, e molte altre.

Pycnogenol® abbassa la glicemia

Pycnogenol® aiuta le persone con pre-diabete e diabete di tipo II in quanto è risultato svolgere un'azione dose-dipendente di riduzione dei livelli di zucchero nel sangue in 30 pazienti affetti da diabete di tipo II che non richiedevano trattamento farmacologico. Questi pazienti hanno seguito un protocollo dietetico e di esercizio fisico per tutto il corso dello studio [Liu et al., 2004].

Pycnogenol® è stato somministrato a un dosaggio quotidiano di 50 mg/die per le prime 3 settimane.



Nelle 3 settimane successive il dosaggio è stato aumentato a 100 mg, quindi portato a 200 mg per ulteriori 3 settimane. Il dosaggio quotidiano di 50 mg di Pycnogenol® ha ridotto significativamente la glicemia sia a digiuno sia postprandiale rispetto alla valutazione iniziale di baseline. Ai più elevati dosaggi di 100 e 200 mg Pycnogenol® è risultato ancora più efficace.

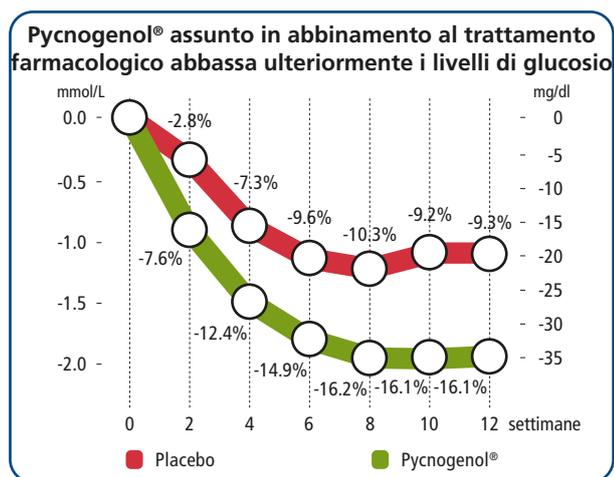
Nel corso dello studio, i livelli di emoglobina glicata (HbA1c) sono diminuiti costantemente rispetto alla valutazione iniziale di baseline, portandosi da 8,02 a 7,37 a fine studio. Il presente studio, pubblicato in Diabetes Care, ha dimostrato che Pycnogenol® non comprometteva i livelli di insulina. Pycnogenol® sembra facilitare l'assorbimento dello zucchero presente nel sangue da parte di cellule che precedentemente non rispondevano all'insulina. Pertanto, Pycnogenol® può offrire un approccio nutrizionale nella prevenzione dello sviluppo del diabete.

Pycnogenol® è stato anche testato su pazienti affetti da diabete di tipo II che continuavano ad assumere il proprio trattamento farmacologico antidiabetico tradizionale con biguanide (metformina) e/o sulfonilurea per controllare l'iperglicemia. Settantasette pazienti



sono stati alternativamente sottoposti a Pycnogenol® (100 mg/die) o a placebo in aggiunta al loro trattamento farmacologico convenzionale. La glicemia a digiuno è stata misurata a intervalli di due settimane per il periodo di dodici settimane di durata dello studio.

Nonostante il trattamento farmacologico anti-iperglicemico, la glicemia a digiuno risultava alta all'inizio dello studio, con valori di 12,0 mmol/l (216,2 mg/dl) e 12,14 mmol/l (218,7 mg/dl) rispettivamente per il gruppo con placebo e per quello con Pycnogenol®. Nel corso della durata del trattamento, Pycnogenol® ha gradualmente ridotto i livelli della glicemia a digiuno. L'effetto più elevato è stato riscontrato dopo 8 settimane di integrazione del Pycnogenol®. Lo studio ha evidenziato un considerevole effetto del placebo, riconducibile alla maggiore compliance dei pazienti al proprio trattamento farmacologico convenzionale. Benché riscontrato anche nel gruppo con placebo, l'effetto di abbassamento dei livelli di glucosio è stato statisticamente significativo nel gruppo a cui veniva somministrato Pycnogenol® rispetto a quello con placebo, per l'intero periodo di trattamento [Liu et al., Life Sciences, 2004].



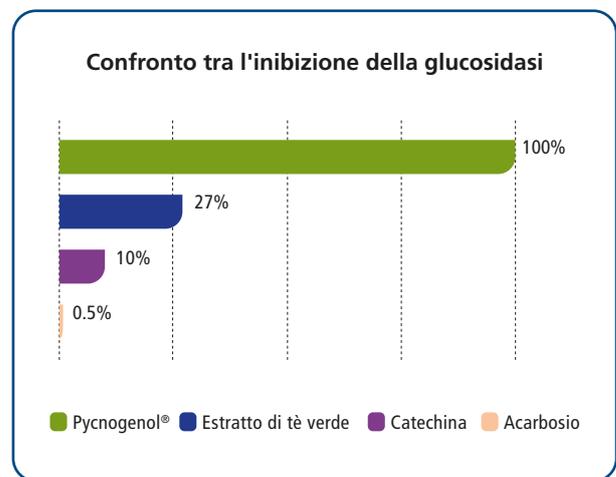
Pycnogenol® inibisce l'assorbimento dei carboidrati

Pycnogenol® ritarda sensibilmente l'assorbimento di zuccheri complessi, come l'amido, in quanto è stato

dimostrato che è potenzialmente in grado di inibire l'enzima digestivo α -glucosidasi nel duodeno [Schäfer et al., 2006]. Questo enzima è responsabile della decomposizione degli zuccheri complessi e li trasforma in zuccheri semplici. Anche il saccarosio, il comune zucchero da tavola, deve essere scomposto in glucosio e fruttosio da parte della α -glucosidasi prima di poter essere assorbito.

Con l'attività di Pycnogenol® stabilita al 100%, altri inibitori dell' α -glucosidasi, come l'estratto di tè verde, la catechina pura e l'acarbiosio usato per via orale nel trattamento del diabete (Precose, Glucobay) risultano decisamente meno efficaci. L'estratto di tè verde è risultato potenzialmente in grado di inibire l' α -glucosidasi tuttavia, messo a confronto diretto, Pycnogenol® si è dimostrato quattro volte più efficace [Schäfer et al., 2006].

L'inibizione dell' α -glucosidasi è risultata correlata alle



dimensioni delle molecole di procianidina presenti in Pycnogenol®. Recenti studi farmacocinetici hanno dimostrato che queste molecole durano molto a lungo nell'apparato digerente prima di essere assorbite nel flusso sanguigno, tipicamente solo 4-6 ore dopo il consumo [Grimm et al., 2006]. Di conseguenza, queste grandi molecole di procianidina restano disponibili più a lungo negli intestini per l'inibizione dell' α -glucosidasi. Assunto la mattina, Pycnogenol®

conserva efficacia sufficiente da ritardare l'assorbimento degli zuccheri durante il pranzo.

Complicanze macrovascolari e sindrome diabetica

Nel diabete di tipo II prevalgono i principali fattori di rischio cardiovascolare correlati allo sviluppo del diabete, definiti come "sindrome metabolica". Obesità, ipertensione, ipercolesterolemia, stato protombotico e resistenza all'insulina, sono i fattori responsabili dell'elevata mortalità da affezioni cardiovascolari nel diabete.

Oltre ad abbassare la glicemia, Pycnogenol® è risultato ridurre in misura significativa la pressione sistolica, migliorare il profilo lipidico ematico e normalizzare l'attività piastrinica in vari studi clinici in doppio cieco controllati con placebo [Watson, 2003].

Lo studio dei mediatori vascolari nel sangue dei sucitati pazienti diabetici che ricevevano Pycnogenol® in aggiunta al trattamento antidiabetico convenzionale ha evidenziato un miglioramento generalizzato della circolazione. I pazienti che ricevevano l'integrazione con Pycnogenol® hanno mostrato livelli minori del mediatore vascolare endotelina-1, che attiva la vaso-costrizione, abbinati a elevati livelli del vasodilatatore prostaciclina [Liu et al., 2004].

Pycnogenol® offre pertanto un approccio multifattoriale per il contrasto della sindrome diabetica e dei fattori di rischio cardiovascolare nel diabete. Per ulteriori informazioni fare riferimento a PYCNOGENOL® PER LA SALUTE CARDIOVASCOLARE.

Complicanze microvascolari (microangiopatia)

I piccoli capillari sanguigni sono responsabili dell'apporto di nutrienti e ossigeno ai tessuti come pure della rimozione delle scorie. Nel diabete, l'esposizione cronica a elevati livelli di glucosio fa gonfiare le membrane basali delle pareti dei capillari, e questo compromette la circolazione del sangue. Inoltre, le

pareti dei capillari subiscono un graduale infragilimento, lasciando stillare liquido, e in fasi successive anche sangue, nel tessuto. La microangiopatia diabetica colpisce pressoché tutti i soggetti affetti da lungo tempo dal diabete, ed è responsabile di molte delle complicanze del diabete. Complicanze microvascolari sono spesso già presenti alla diagnosi del diabete.

Uno studio clinico in doppio cieco e controllato con placebo condotto su 60 pazienti (diabete nella media da 7,5 anni, sotto regime dietetico e sottoposti a trattamento antidiabetico orale e insulinico) ha dimostrato l'efficacia di Pycnogenol® nel contrastare la microangiopatia [Cesarone et al., 2006]. Dopo quattro settimane di trattamento con Pycnogenol® la fuoriuscita di liquidi dai capillari risultava sensibilmente ridotta ed erano significativamente migliorate le caratteristiche della perfusione ematica capillare. Non si sono verificati miglioramenti nel gruppo con placebo. I parametri fisiologici, come glicemia, emoglobina glicata (HbA1c), colesterolo totale, colesterolo HDL e pressione sanguigna sono migliorati solo nel gruppo con Pycnogenol®.

Ulcere diabetiche

La compromissione della circolazione sanguigna e l'edema conseguenti alla microangiopatia diabetica possono causare l'ischemia e la necrosi tissutale. I primi segni visibili sono lo scolorimento della pelle e un grave stato edematoso; l'insufficiente apporto ematico porta quindi gradualmente allo sviluppo di ulcere. Queste lesioni sono difficili da guarire perché il tessuto continua a essere irrorato in misura insufficiente.

Dato che Pycnogenol® contribuisce a ripristinare la salute dei capillari nella microangiopatia diabetica, è risultato efficace nella guarigione delle ulcere diabetiche [Belcaro et al., 2006]. Trenta pazienti diabetici con ulcere sono stati sottoposti a trattamento standard, con pulizia, disinfezione e bendaggio delle lesioni. Sei pazienti ricevevano un trattamento orale con Pycnogenol®, ad altri otto veniva applicato Pycnogenol® in polvere direttamente sulla lesione,



mentre altri otto pazienti ricevevano sia il trattamento orale sia locale con Pycnogenol®. Gli otto pazienti restanti costituivano il gruppo di controllo e ricevevano solamente il trattamento standard.

Dopo sei settimane di trattamento, solo il 61% dei pazienti nel gruppo di controllo aveva ulcere completamente guarite. Nei gruppi con Pycnogenol®, i pazienti con ulcere guarite sono stati rispettivamente l'84% (solo somministrazione orale), l'85% (solo trattamento topico), e l'89% (somministrazione orale associata a trattamento topico). La valutazione laser Doppler delle caratteristiche del flusso sanguigno ha indicato un significativo miglioramento della microangiopatia. Sensori applicati sulla cute intatta circostante le ulcere hanno rivelato una concentrazione cutanea di ossigeno significativamente più elevata, mentre era sensibilmente diminuita l'anidride carbonica. I risultati inducono a ritenere che Pycnogenol® migliori la funzione capillare e ripristini il flusso ematico ai tessuti, consentendo di conseguenza la guarigione delle ulcere diabetiche.

Crampi e dolori muscolari nella microangiopatia diabetica

Alcuni individui affetti da microangiopatia diabetica accusano frequenti episodi di dolore muscolare e crampi alle gambe, anche dopo aver camminato per brevi distanze. La compromissione dell'apporto ematico causa il rapido affaticamento muscolare e il dolore crampiforme.

In uno studio pilota su 22 pazienti che accusavano frequenti crampi e dolori alle gambe e con diagnosi di diabete, il trattamento della microangiopatia con Pycnogenol® ha drasticamente e significativamente migliorato i sintomi, rispetto al gruppo con placebo [Vinciguerra et al., 2006]. Dopo 4 settimane di trattamento, il numero medio settimanale di episodi di dolore crampiforme è diminuito da 8,9 a 3 nel gruppo che riceveva Pycnogenol®, mentre è diminuito nella media da 9 a 7,8 nel gruppo con placebo. La valutazione del dolore muscolare alle gambe su scala visiva

analogica ha evidenziato una significativa riduzione del 79,2% nel gruppo con Pycnogenol®, mentre la riduzione del dolore nel gruppo con placebo è stata solamente del 15,4%.

Retinopatia diabetica

Nella retinopatia diabetica, la microangiopatia fa sì che i capillari irrorino in misura insufficiente i coni e i bastoncelli fotorecettori della retina. Inoltre, i capillari riversano sangue nella retina, causando un danno irreversibile e la graduale perdita della vista. Se non trattata, la retinopatia progredisce verso una forma più grave, nota come retinopatia proliferativa, caratterizzata dalla crescita di nuovi capillari per compensare la mancanza di ossigeno.

Su più di 1200 pazienti diabetici, Pycnogenol® è risultato contribuire efficacemente al trattamento e alla prevenzione della retinopatia diabetica. Uno studio in doppio cieco controllato con placebo su pazienti con retinopatia ha dimostrato che l'assunzione per due mesi di Pycnogenol® può ridurre in misura significativa il sanguinamento dei capillari della retina e ripristinare in certa misura l'acutezza visiva [Spadea et al., 2001]. Uno studio multicentrico su 1169 pazienti diabetici ha dimostrato che l'assunzione di Pycnogenol® per un periodo di sei mesi è in grado di arrestare la progressione della retinopatia e mantenere la capacità visiva residua [Schönlau et al., 2002]. Per ulteriori informazioni riferirsi a PYCNOGENOL® PER LA SALUTE DEGLI OCCHI.



Pycnogenol® svolge un significativo ruolo di protezione della salute nel diabete, come dimostrato in studi clinici controllati:

- Abbassamento della glicemia (anche in associazione a trattamento antidiabetico)
- Riduzione dei fattori di rischio cardiovascolare
- Limitazione dei problemi di salute indotti da complicanze microvascolari: microangiopatia diabetica, guarigione delle ulcere ai piedi, crampi muscolari
- Prevenzione e miglioramento della retinopatia diabetica

Riferimenti

Belcaro G et al.

Diabetic ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®.
Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis 12: 318-323, 2006.

Cesarone MR et al.

Improvement of diabetic microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Angiology 57: 431-436, 2006.

Grimm T, Skrabala R, Chovanova Z, Muchova J, Sumegova K, Liptakova A, Durackova Z, Hogger P.

Single and multiple dose pharmacokinetics of maritime pine bark extract (Pycnogenol®) after oral administration to healthy volunteers.
BMC Clin Pharmacol 6: 1-12, 2006.

Liu X et al.

French maritime pine bark extract Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type II diabetes patients.
Diabetes Care 27: 839, 2004.

Liu X et al.

Antidiabetic Effect of Pycnogenol® French Maritime Pine Bark Extract in patients with diabetes type II.
Life Sciences, 75: 2505-2513, 2004.

Schäfer A. and Högger P.

Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effectively inhibit alpha-glucosidase.
Diabetes Research and Clinical Practice , 77(1): 41-46, 2007.

Schönlau F et al.

Pycnogenol® for diabetic retinopathy.
A review. Int Ophthal 24: 161-171, 2002.

Spadea L et al.

Treatment of vascular retinopathies with Pycnogenol®.
Phytother Res 15: 219-223, 2001.

Vinciguerra G et al.

Cramps and muscular pain: prevention with Pycnogenol® in normal subjects, venous patients, athletes, claudicants and in diabetic microangiopathy.
Angiology 57: 331-339, 2006.

Watson RR.

Pycnogenol® and cardiovascular health.
Review. Evidence Based Integr Med 1: 27-32, 2003.

*Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casarī
CH-1216 Cointrin/Geneva
Svizzera*

Telefono +41 (0)22 710 26 26

Fax +41 (0)22 710 26 00

info@pynogenol.com

www.pynogenol.com

Pynogenol® è un marchio registrato di Horphag Research.

L'uso di questo prodotto è protetto da uno o più brevetti US

e da altri brevetti internazionali.

Le informazioni riportate nel presente documento sono per esclusivo uso professionale. Le dichiarazioni e le informazioni qui riportate non sono state valutate dalla Food and Drug Administration o da altre autorità sanitarie. Il presente prodotto non è inteso diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia. Horphag Research fornisce Pynogenol® come materia prima a fabbricanti di prodotti finiti. Pertanto, Horphag Research non rilascia alcuna dichiarazione in merito all'uso di tali prodotti finiti, e ciascun fabbricante è responsabile della conformità delle dichiarazioni che rilascia relativamente all'uso dei propri prodotti finiti ai requisiti regolamentari e di legge imposti nelle zone in cui commercializza i propri prodotti.