

PYCNOGENOL®

Diabetes



Pycnogenol® bei Diabetes

Pycnogenol® bei metabolischem Syndrom und Diabetes

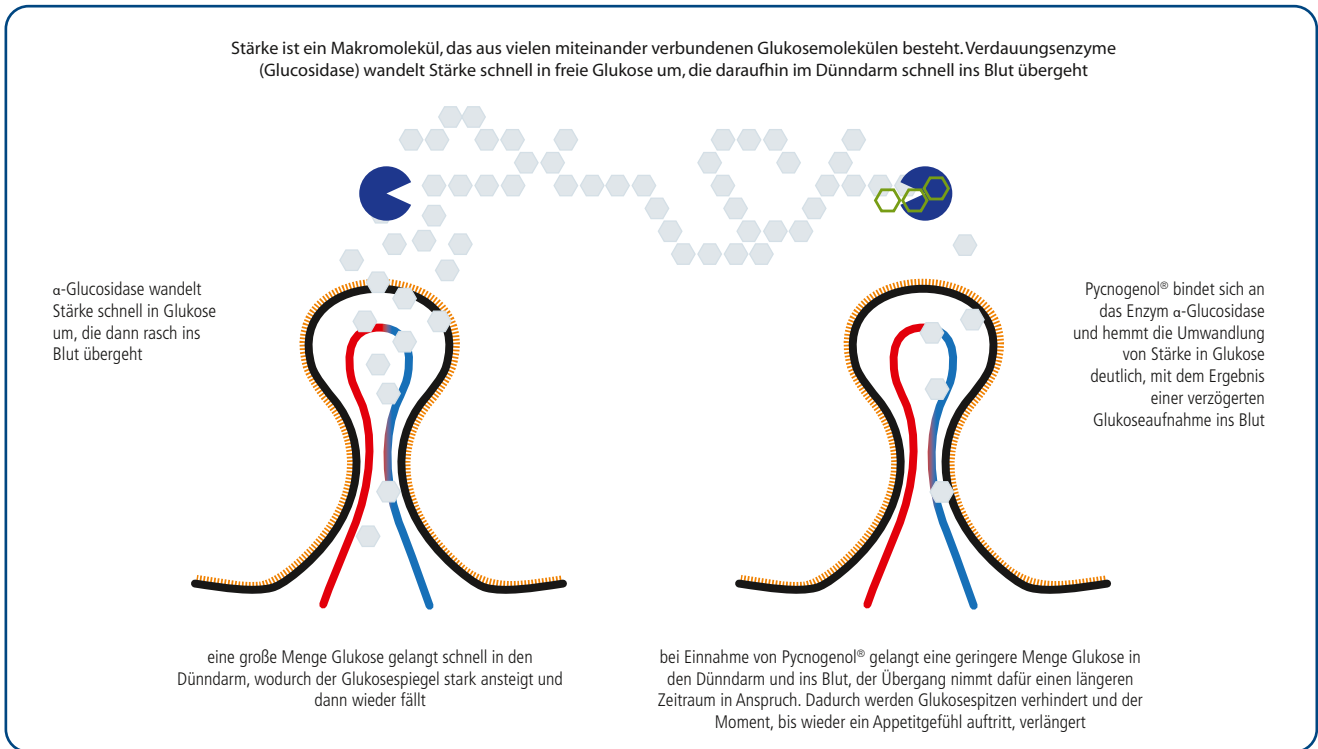
Ein gewohnheitsmäßig hoher Konsum von Kohlenhydraten gepaart mit fehlender körperlicher Betätigung führt zu einer sukzessiven Gewichtszunahme, allmählich steigendem Nüchternblutzucker und Insulinresistenz, und wenn keine Behandlung erfolgt, zu Stoffwechselkrankheiten und letztendlich Typ-2-Diabetes. 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

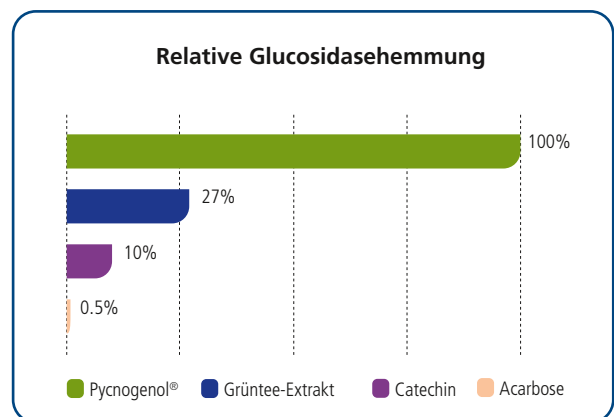
Hyperkoagulabilität führen können. Die bedeutendste Quelle von Kohlenhydraten aus der Nahrung sind stärkehaltige Lebensmittel. Stärke ist ein Makromolekül, das aus Millionen miteinander verbundener Glukoseeinheiten besteht. Zur Verdauung von Stärke werden Enzyme wie beispielsweise α -Glucosidase und α -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 α -Glucosidasehemmung legen nahe, dass Pycnogenol® im Vergleich zu Acarbose eine 200-fache Potenz aufweist und sehr viel wirksamer ist als Grüntee-Extrakt oder Catechin.

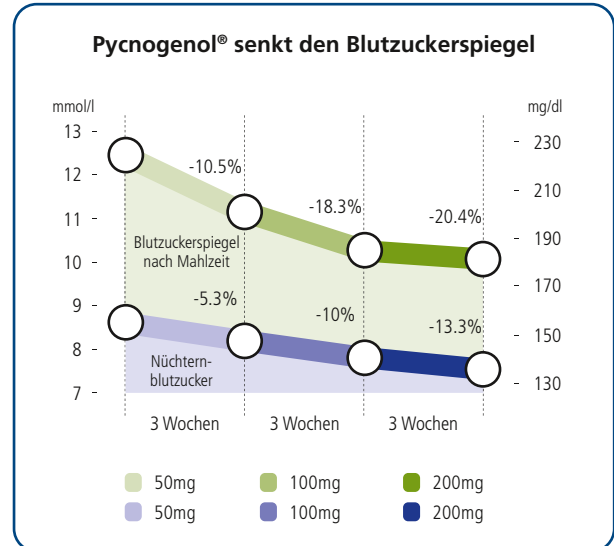
Der hohe Wirkungsgrad der α -Glucosidasehemmung durch Pycnogenol® und die dementsprechende Senkung des Blutzuckerspiegels lässt sich nachweislich auf die Anwesenheit von besonders großen Procyanidin-Arten im Produkt zurückführen.

Während im Grunde genommen alle Flavonoid-Arten eine gewisse Hemmwirkung auf α -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_{1c}-Werte fielen im Laufe der Studie kontinuierlich von einem Aus-

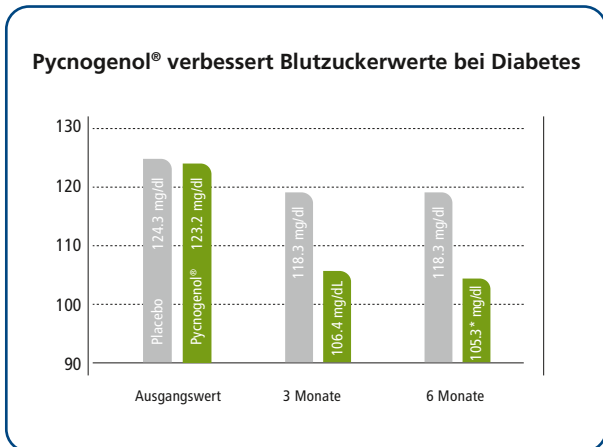


gangswert von 8,0 auf 7,4. Diese Studie, veröffentlicht in Diabetes Care, zeigte, dass Pycnogenol® keinen Einfluss auf den Insulinspiegel hat. Pycnogenol® ermöglicht Körperzellen, die zuvor nicht auf Insulin reagierten, eine erleichterte Blutzucker-Aufnahme. Daher stellt Pycnogenol® möglicherweise einen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

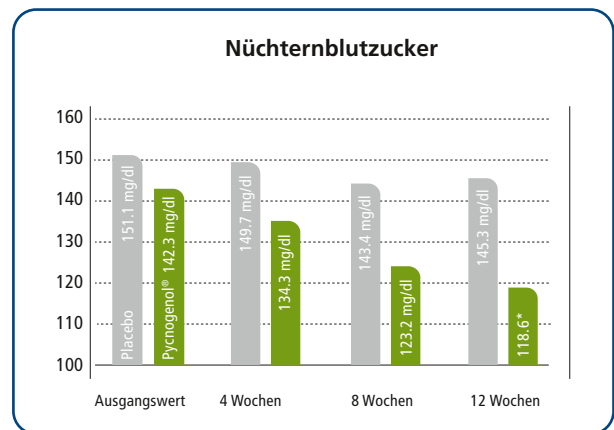


Darüber hinaus präsentierten die Studienprobanden deutlich gesündere systolische und diastolische Blutdruckwerte, sowie auch merklich reduzierte Cholesterin- und Triglyceridwerte, die am Ende der sechsmonatigen Studie ein statistisch signifikantes Ausmaß erreichten.

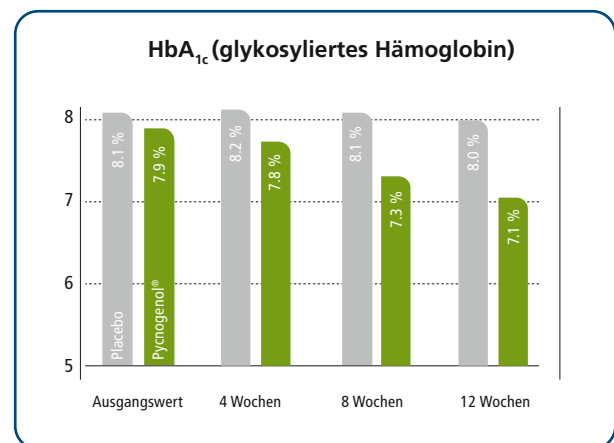
Die Einnahme von Pycnogenol® zusätzlich zu Medikamenten führt zu einer weiteren deutlichen Senkung des Blutzuckerspiegels und der kardiovaskulären Risikofaktoren in zwei unabhängigen Studien

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_{1c}-Wert auf.



Der durchschnittliche HbA_{1c}-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.



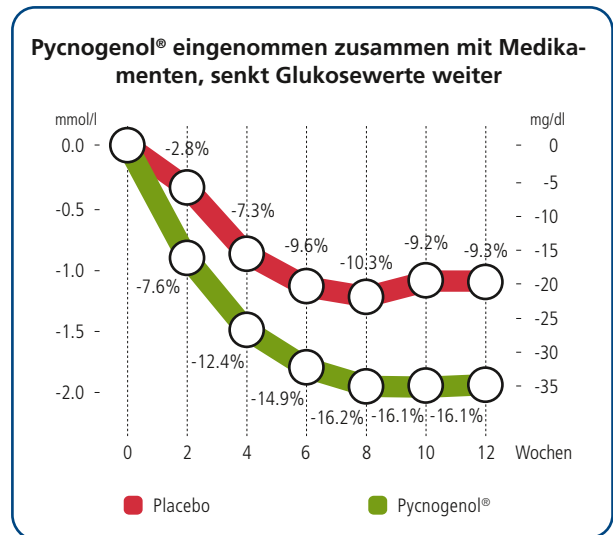
Neben einer deutlichen Senkung des Blutzuckerspiegels bei Einnahme von Pycnogenol® zeigte diese Studie eine Verbesserung der typischen Komplikationen bei Diabetes, wie z. Bsp. Gefäßverengung, Nierenfunktion und LDL-Cholesterinwerte. Pycnogenol® senkte den LDL-Cholesterinwert deutlich von durchschnittlich 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 Mikroblutkreislauf 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

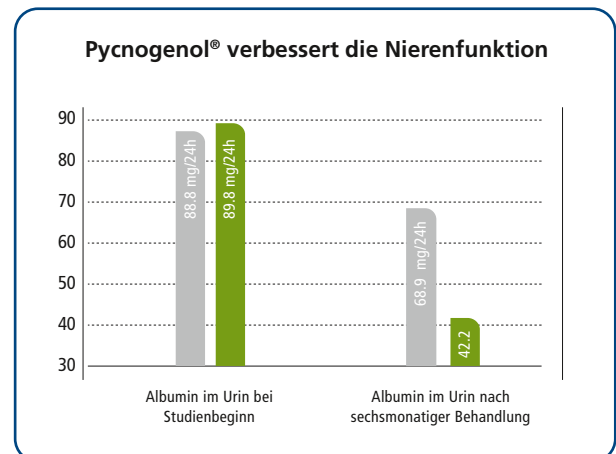
ins Gewebe. In klinischen Untersuchungen verringerte Pycnogenol® diabetische Komplikationen deutlich.

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].

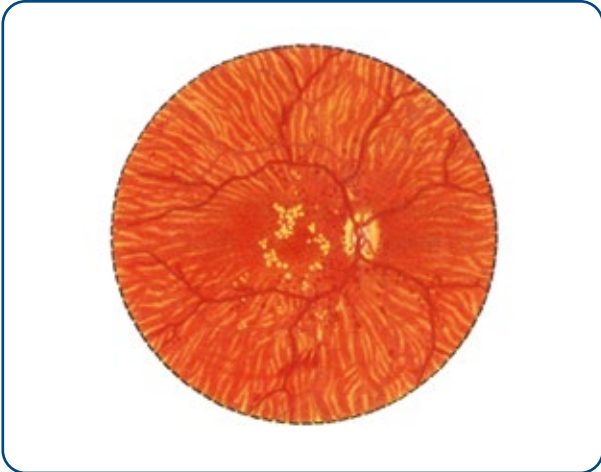
Diabetische Nephropathie

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](#).

Literaturverzeichnis

1. *Gulati OP.*
Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Related Disorders. *Phytother Res* 29: 949-968, 2015.
2. *Schäfer A, Högger P.*
Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effectively inhibit alpha-glucosidase. *Diabetes Res Clin Pract* 77: 41-46, 2007.
3. *Liu X, Zhou HJ, Rohdewald P.*
French maritime pine bark extract in Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 27: 839, 2004.
4. *Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi S, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Cornelli M, Gizzi G.*
Pycnogenol® supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome. *Phytother Res* 10: 1572-1578, 2013.
5. *Zibadi S, Rohdewald PJ, Park D, Watson RR.*
Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol® supplementation. *Nutr Res* 28: 315-320, 2008.
6. *Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Würthwein G, Rohdewald P.*
Antidiabetic effect of Pycnogenol® French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II. *Life Sci* 75: 2505-2513, 2004.
7. *Pütter M, Grottemeyer KH, Würthwein G, Araghi-Niknam M, Watson RR, Hosseini S, Rohdewald P.*
Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by aspirin and Pycnogenol. *Thromb Res* 95: 155-161, 1999.
8. *Enseleit F, Sudano I, Périat D, Winnik S, Wolfrum M, Flammer AJ, Fröhlich GM, Kaiser P, Hirt A, Haile SR, Krasniqi N, Matter CM, Uhlenhut K, Högger P, Neidhart M, Lüscher TF, Ruschitzka F, Noll G.*
Effects of Pycnogenol® on endothelial function in patients with stable coronary artery disease: a double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study. *Eur Heart J* 33: 1589-1597, 2012.
9. *Belcaro G et al.*
Diabetic ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clin Appl Thromb Hemost* 3: 318-323, 2006.
10. *Cesarone MR et al.*
Improvement of diabetic microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study. *Angiology* 57: 431-436, 2006.
11. *Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, Gizzi G, Pellegrini L.*
Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®. *Panminerva Med* 52(2 Suppl 1): 27-32, 2010.
12. *Spadea L and Balestrazzi E.*
Treatment of vascular retinopathies with Pycnogenol®. *Phytother Res* 15: 219-223, 2001.
13. *Schönlau F, Rohdewald P.*
Pycnogenol® for diabetic retinopathy. A review. *Int Ophthalmol* 24: 161-171, 2001.
14. *Steigerwalt R, Belcaro G, Cesarone MR, Di Renzo A, Grossi MG, Ricci A, Dugall M, Cacchio M, Schönlau F.*
Pycnogenol® improves microcirculation, retinal edema, and visual acuity in early diabetic retinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 25: 537-540, 2009.

Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casarì
CH-1216 Cointrin/Geneva
Switzerland
Phone +41 (0)22 710 26 26
Fax +41 (0)22 710 26 00
info@pyncogenol.com
www.pyncogenol.com

Pyncogenol® ist eine eingetragene Marke von Horphag Research. Die Verwendung dieses Produktes ist durch ein oder mehrere U.S. Patente sowie weitere internationale Patente geschützt.

Die in diesem Dokument zur Verfügung gestellten Informationen sind ausschliesslich für den professionellen Gebrauch gedacht. Die hierin gemachten Aussagen und bereitgestellten Informationen wurden weder von der Food and Drug Administration noch einer anderen Gesundheitsbehörde überprüft. Dieses Produkt ist nicht für die Diagnose, Behandlung, Heilung oder Verhinderung von Krankheiten bestimmt. Horphag Research stellt Pyncogenol® den Herstellern von fertigen Produkten als Rohstoff zur Verfügung. Daher macht Horphag Research keinerlei Angaben zum Nutzen fertiger Produkte und jeder Hersteller trägt für sich selbst die Verantwortung dafür, sicher zu stellen, dass jegliche von ihm getroffene Aussage hinsichtlich des Nutzens seines fertigen Produktes vollumfänglich den regulatorischen und gesetzlichen Anforderungen der Gebiete, in denen er seine Produkte vermarktet, entspricht.