

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

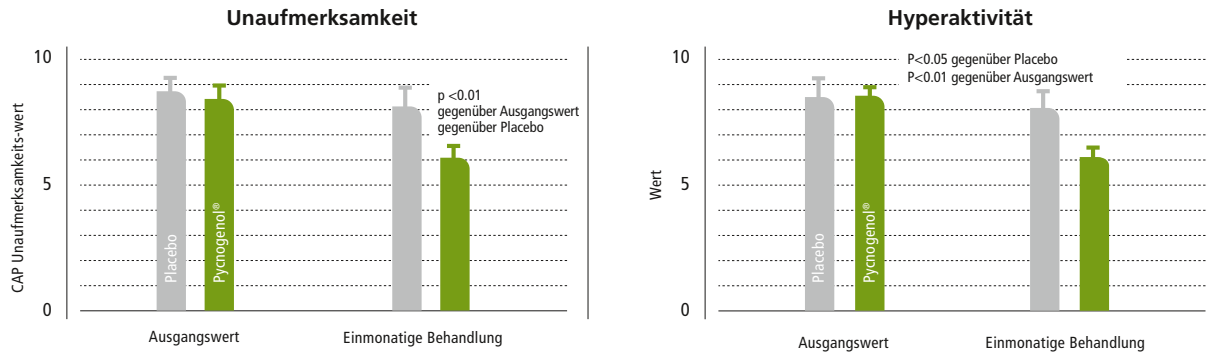
Erste Berichte über positive Wirkungen auf ADHS-Patienten, die Pycnogenol® einnehmen, kamen von japanischen Neurologen, die Pycnogenol® an 40 Kindern mit ADHS testeten. Die Studie berichtete von einer Erfolgsrate von 40 % (7).

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).



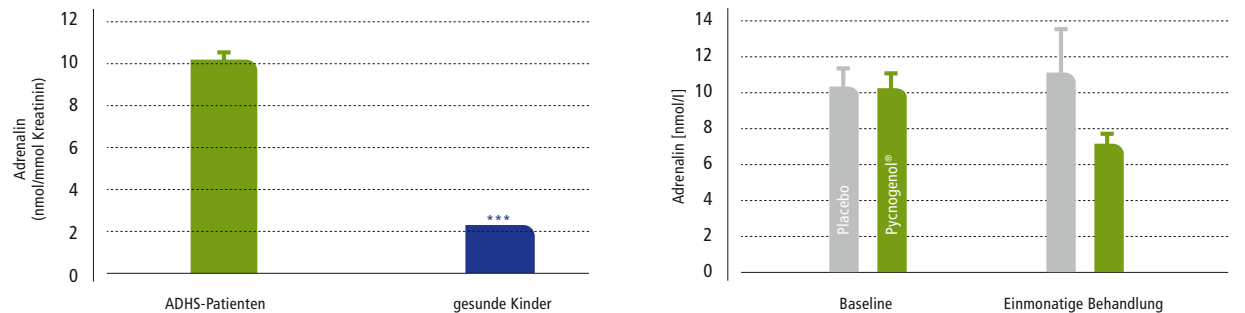
Unaufmerksamkeit / Hyperaktivität bei Kindern, von Lehrern bewertet

Bewertungsskala Aufmerksamkeitsstörungen bei Kindern (CAP Test)



Trebaticka 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.

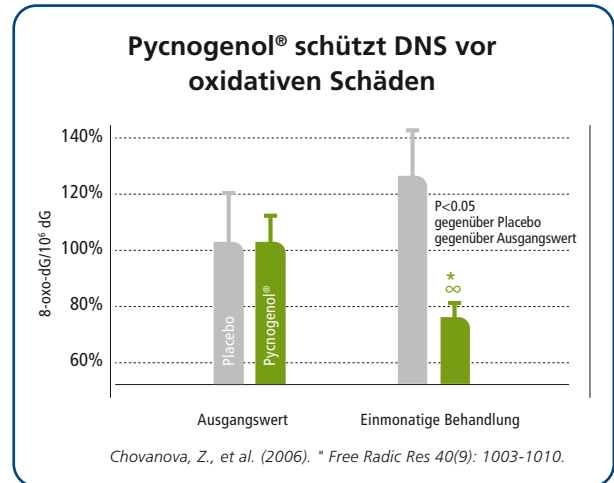
Verbesserung der kognitiven Funktion bei Erwachsenen

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

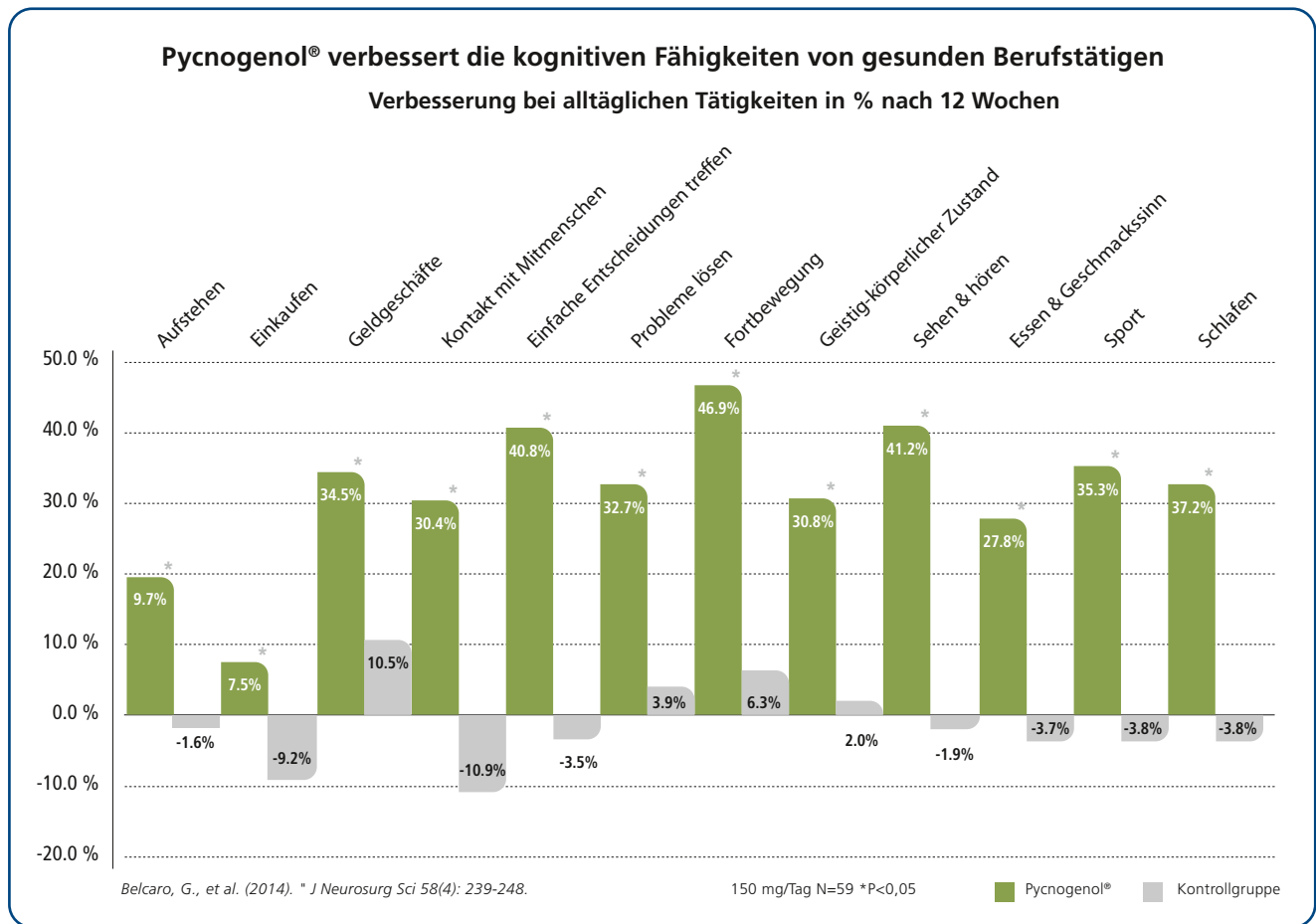


bestätigen, dass Pycnogenol® im Vergleich zur Kontrollgruppe Aufmerksamkeit, Erinnerungsvermögen, exekutive Funktionen und Stimmung positiv beeinflusst. Im Ergebnis schnitten diese Studenten in Prüfungen besser ab als die in der Kontrollgruppe. Diese Studie hat gezeigt, dass Pycnogenol® in normalen, 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.

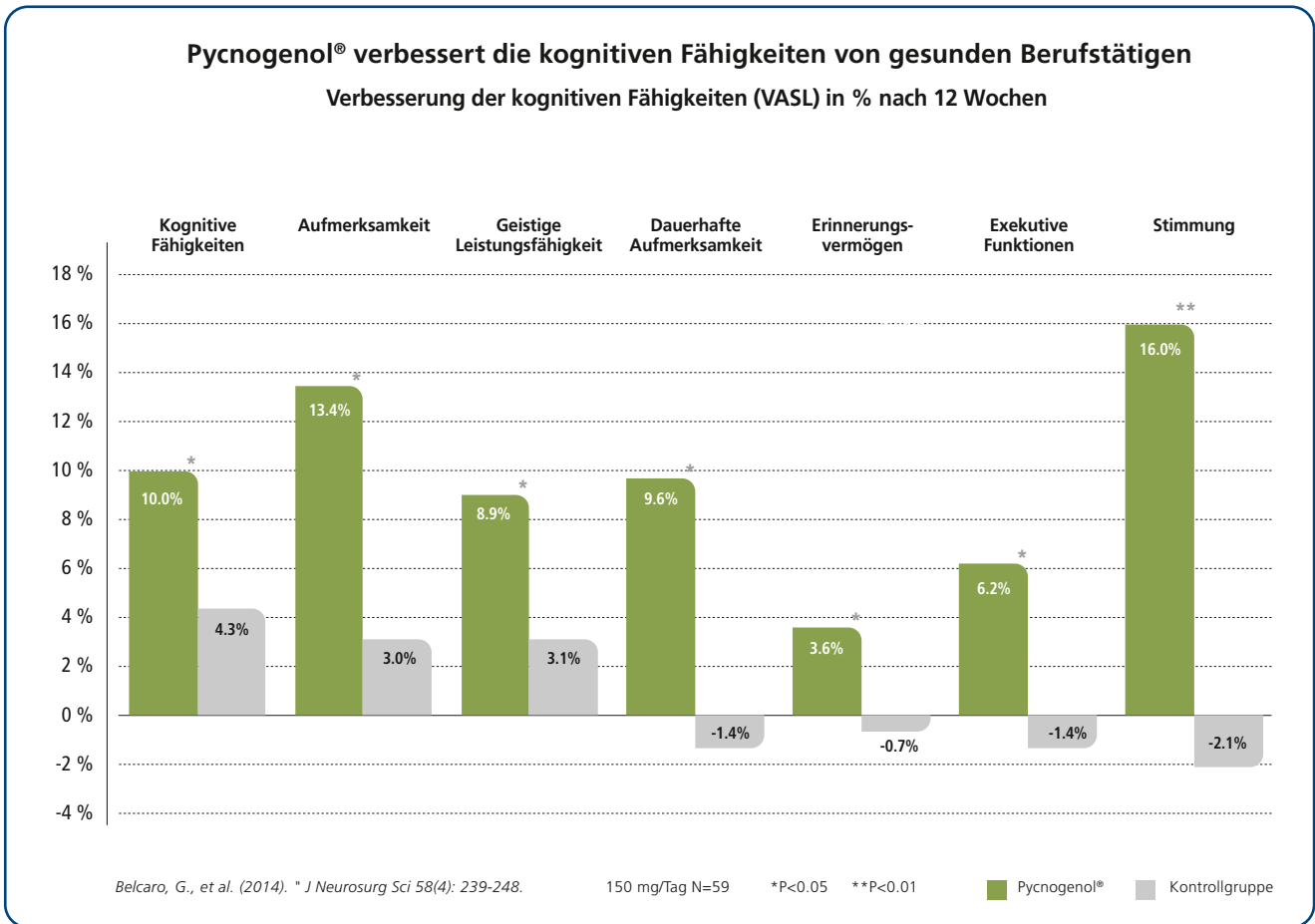
Kognitive Tests zeigten eine deutliche Verbesserung der Erinnerungsfähigkeit in der mit Pycnogenol® behandelten Gruppe. In der Pycnogenol®-Gruppe wurde

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





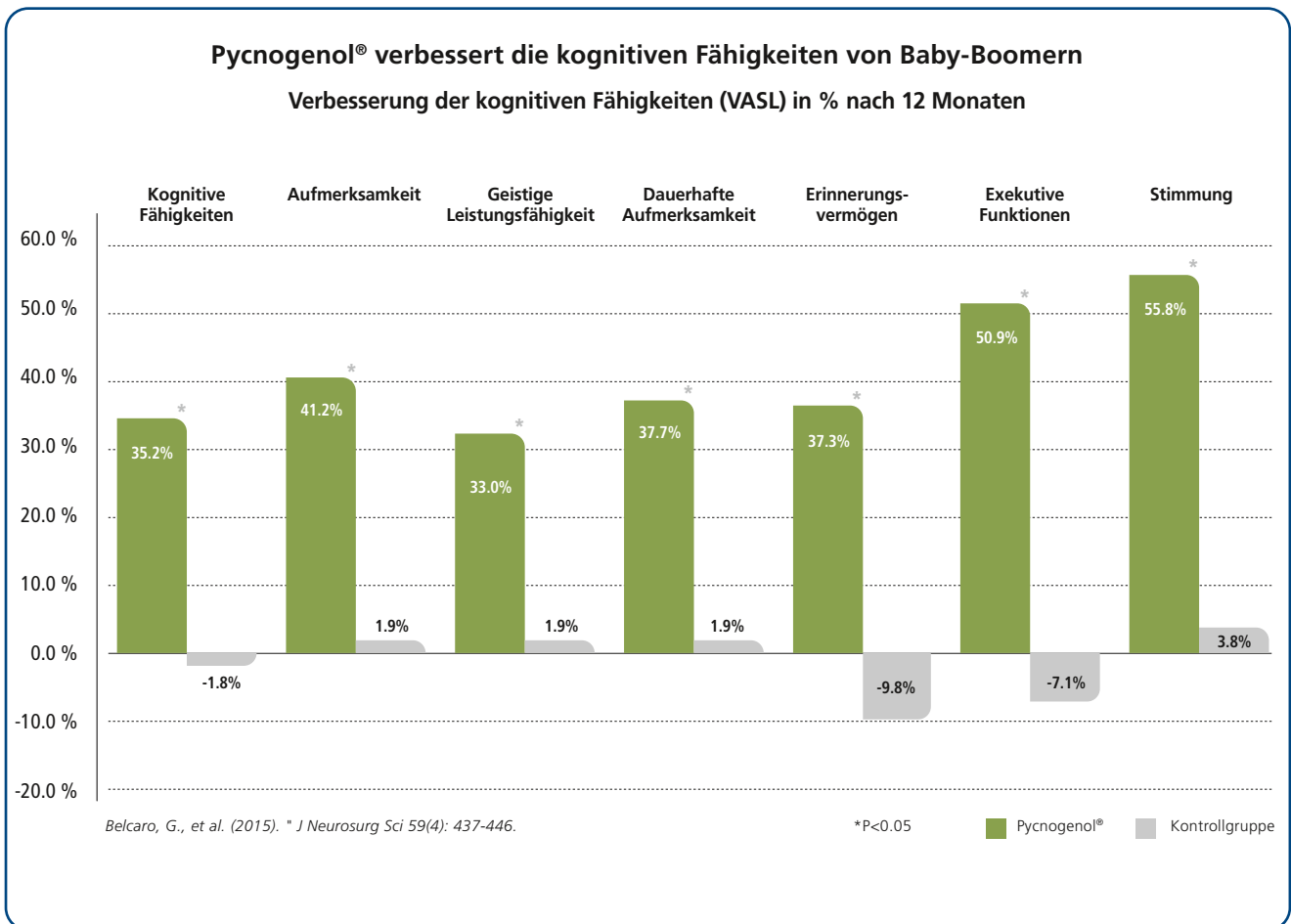
Dritte klinische Studie mit Baby-Boomern

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.





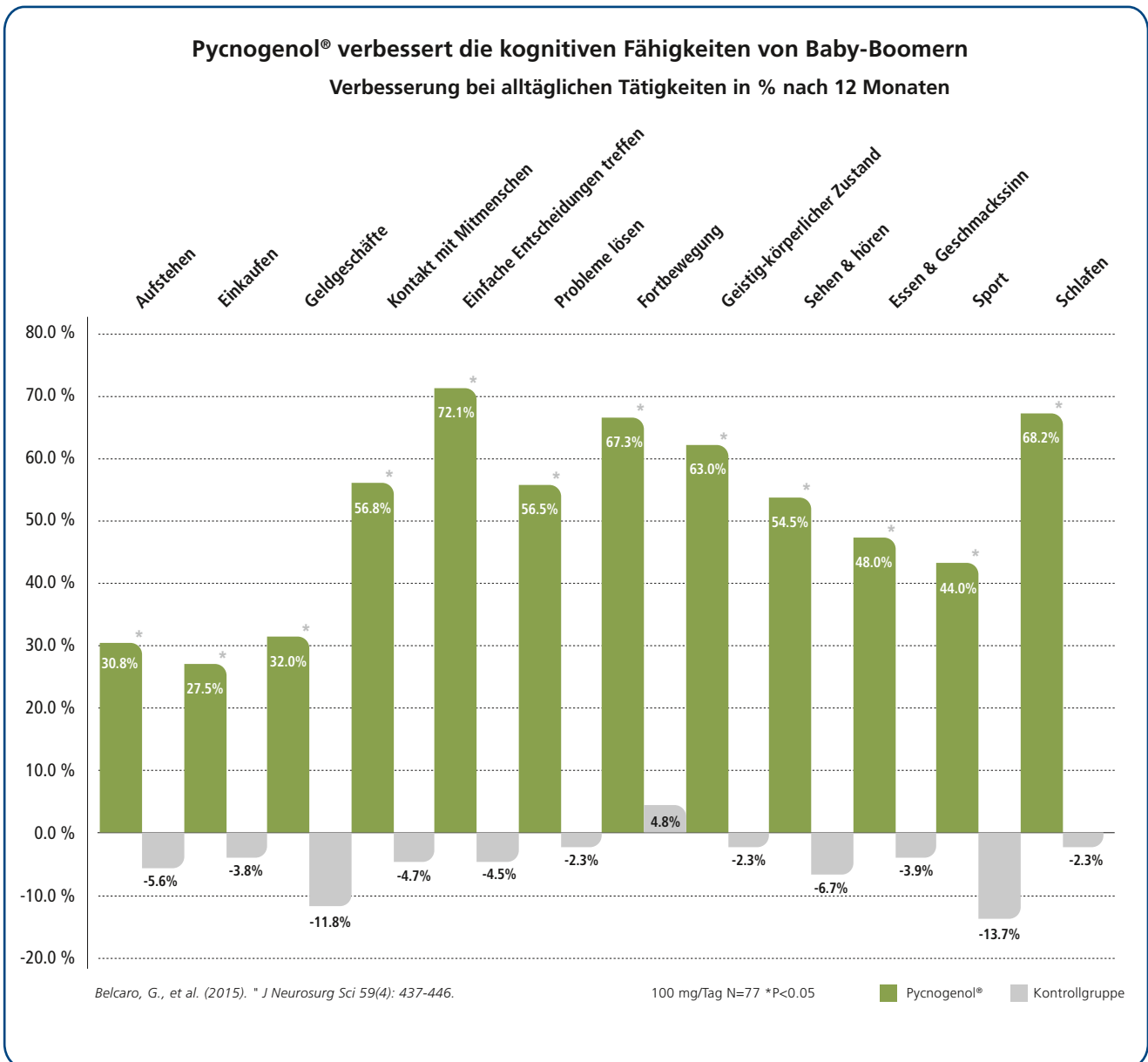
Vierte klinische Studie mit Baby-Boomern

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.



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.



Referenzen

(1) Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, et al.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans. *Hypertens Res*, 30: 775-780, 2007.

(2) Zhang S, Chen J, Wang S.

Spatial learning and memory induce up-regulation of nitric oxide-producing neurons in rat brain. *Brain Res* 801: 101-106, 1998.

(3) Dhir A, Kulkarni SK.

Nitric oxide and major depression. *Nitric Oxide* 24(3):125-131, 2011.

(4) Uhlenhut K, Högger P.

Facilitated cellular uptake and suppression of inducible nitric oxide synthase by a metabolite of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Radic Biol Med*, 53: 305-313, 2012.

(5) Paul V, Ekambaram P.

Involvement of nitric oxide in learning & memory processes. *Indian J Med Res* 133: 471-478, 2011.

(6) Liu F, Zhang Y, Lau B.

Pycnogenol improves learning impairment and memory deficit in senescence-accelerated mice. *J Anti-Aging Med* 2(4): 349-355, 1999.

(7) Masao H

Pycnogenol®'s therapeutic effect in improving ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) symptoms in children confirmed by a doctor in Gifu prefecture. *Mainichi Shimbun*, 2000; Oct. 21.

(8) Trebaticka J, Kopasova S, Hradecna Z, et al.

Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol®. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 15(6): 329-335, 2006.

(9) Dvorakova, M, Jezova D, Blazicek P, et al.

Urinary catecholamines in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Modulation by a polyphenolic extract from pine bark (Pycnogenol®). *Nutr Neurosci*, 10(3/4): 151-157, 2007.

(10) Chovanova Z, Muchova, J, Sivonova M, et al.

Effect of polyphenolic extract, Pycnogenol®, on the level of 8-oxoguanine in children suffering from attention deficit/ hyperactivity disorder. *Free Radic Res*, 40(9): 1003-1010, 2006.

(11) Luzzi R, Belcaro G, Zulli C, et al.

Pycnogenol® supplementation improves cognitive function, attention and mental performance in students. *Panminerva Med* 53(3 Suppl 1): 75-82, 2011.

(12) Belcaro G, Luzzi R, Dugall M, et al.

Pycnogenol® improves cognitive function, attention, mental performance and specific professional skills in healthy professionals aged 35-55. *J Neurosurg Sci* 58(4): 239-248, 2014.

(13) Belcaro, G, Dugall M, Ippolito E, et al.

Improvement in cognitive function, attention, mental performance with Pycnogenol® in healthy subjects (55-70) with high oxidative stress. *J Neurosurg Sci*; 59(4): 437-446, 2015., accepted, 2015.

(14) Ryan J, Croft K, Mori T, et al.

An examination of the effects of the antioxidant Pycnogenol® on cognitive performance, serum lipid profile, endocrinological and oxidative stress biomarkers in an elderly population. *J Psychopharmacol* 22(5): 553-562, 2008.



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.