

**PYCNOGENOL®**

Sollievo del diabete



## Pycnogenol® per il sollievo del diabete

### Pycnogenol® nella sindrome metabolica ed il sollievo del diabete

Un consumo abituale elevato di carboidrati, specialmente se combinato alla mancanza di attività fisica, porta a un graduale aumento di peso, innalzando progressivamente la glicemia a digiuno e la resistenza insulinica e, in mancanza di cure adeguate, alla sindrome metabolica e possibilmente al diabete di tipo II. Ad eccezione dell'aumento di peso, le conseguenze letali si insediano senza essere generalmente notate.

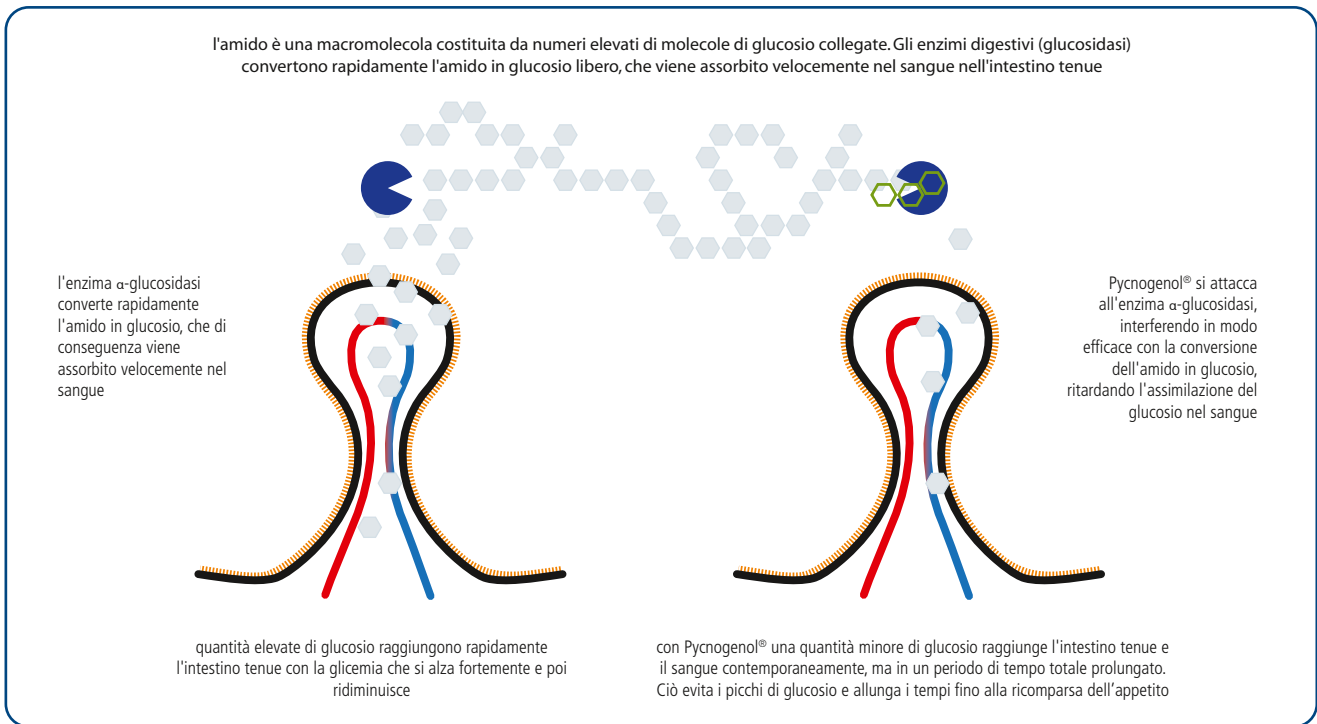
Ambedue sindrome metabolica e diabete di tipo II, specie se non adeguatamente trattati, portano col passare del tempo allo sviluppo di rischi per la salute che interessano reni, occhi e funzioni cardiovascolari. La sindrome metabolica e il diabete di tipo II sono disturbi alimentari per i quali l'adozione di una dieta adeguata migliora sostanzialmente le condizioni di salute dei soggetti interessati. Studi clinici dimostrano che l'integrazione alimentare con Pycnogenol® migliora in modo sostanziale lo stato di salute dei soggetti affetti da diabete e sindrome metabolica. Pycnogenol® affronta il principale colpevole: riduce significativamente i livelli glicemici, in particolare i picchi post-prandiali specie dopo pasti ricchi di carboidrati. Di uguale importanza, Pycnogenol® migliora sensibilmente la salute cardiovascolare, grazie ad una pressione del sangue più sana, microcircolazione sanguigna migliorata e processi infiammatori attenuati [Gulati, 2015].

### Pycnogenol® abbassa notevolmente la glicemia ritardando l'assorbimento di carboidrati alimentari

Se l'assorbimento nel sangue dei carboidrati alimentari viene rallentato e prolungato su tempi maggiori, i picchi glicemici post-prandiali risultano meno marcati, così i livelli glicemici fisiologici si mantengono più a lungo e dunque l'appetito torna molto più tardi dopo il pasto precedente. Di conseguenza, si evitano poco salutarici picchi glicemici, limitando allora i danni endoteliali a carico dei vasi sanguigni, come ad esempio la perdita di flessibilità e la dilatazione vascolare che possono provocare a loro volta ipertensione e ipercoagulabilità.

Il maggiore consumo di carboidrati è dovuto agli alimenti contenenti amido. L'amido è una macromolecola costituita da milioni di molecole di glucosio connesse. La digestione dell'amido coinvolge enzimi, come ad esempio  $\alpha$ -glucosidasi e  $\alpha$ -amilasi, che scindono l'amido in glucosio nell'intestino tenue per il successivo trasferimento nel circolo ematico. Il tempo necessario nell'intestino tenue per la liberazione del glucosio dall'amido è influenzato dagli altri alimenti consumati durante il pasto. In particolare i flavonoidi vegetali ritardano il rilascio del glucosio dagli alimenti contenenti amido.



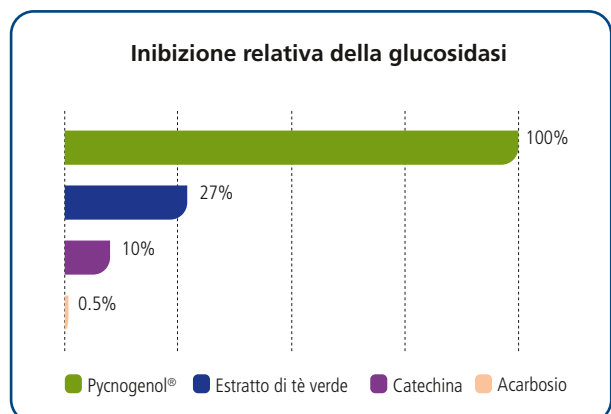


**Pycnogenol® inibisce l' $\alpha$ -glucosidasi in modo maggiore rispetto all'acarbiosio, l'inibitore farmacologico della glucosidasi**

I carboidrati presenti negli alimenti ricchi di amido richiedono la scissione enzimatica in glucosio monomero, perché solo quest'ultimo è in grado di entrare nel flusso ematico. La scissione avviene nell'intestino tenue ad opera di enzimi specifici, prevalentemente l' $\alpha$ -glucosidasi che in condizioni ideali, si verifica rapidamente richiedendo solo 15 minuti. La scissione dell'amido e l'assorbimento del glucosio impiegano più tempo se la dieta comprende proteine e grassi. Per natura i flavonoidi presentano un'affinità fisica con le proteine, quindi si legano anche agli enzimi, come ad esempio l' $\alpha$ -glucosidasi, il che ritarda la scissione dell'amido in glucosio. Pycnogenol® ha un'affinità di legame particolarmente elevata per la glucosidasi, quindi ritarda potentemente l'assorbimento dei carboidrati [Schäfer & Högger, 2007]. Come risultato immediato, la glicemia non aumenta così rapidamente ed a livelli

così elevati, lo zucchero viene invece assorbito su un periodo di tempo prolungato dopo i pasti, evitando così i picchi glicemici dannosi per la salute.

Il confronto analitico relativo all'inibizione dell' $\alpha$ -glucosidasi indica che Pycnogenol® è 200 volte più potente rispetto all'acarbiosio, e molto più efficiente dell'estratto di tè verde o della catechina.

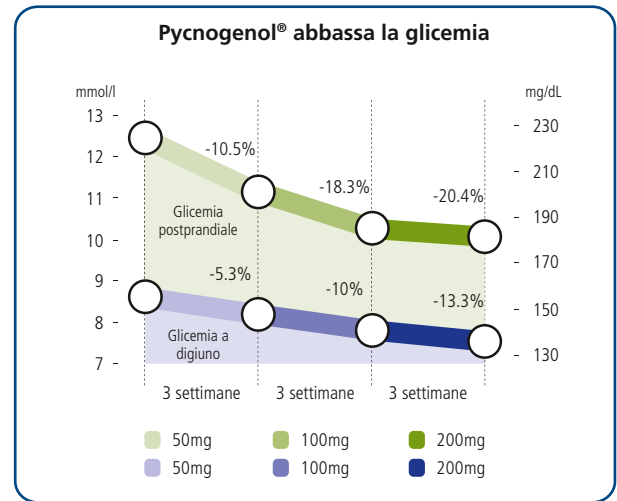


L'elevata efficacia di Pycnogenol® per l'inibizione dell' $\alpha$ -glucosidasi e di conseguenza la riduzione della glicemia è risultata correlata alle grandi dimensioni delle molecole di procianidina presenti nel prodotto. Mentre in sostanza tutte le specie di flavonoidi presentano un'attività inibitoria per l' $\alpha$ -glucosidasi, le particolarmente grandi molecole di procianidina presenti nel Pycnogenol®, mostrano un'efficacia inibitoria di un ordine di grandezza maggiore verso la glucosidasi.

### Pycnogenol® nella gestione della glicemia

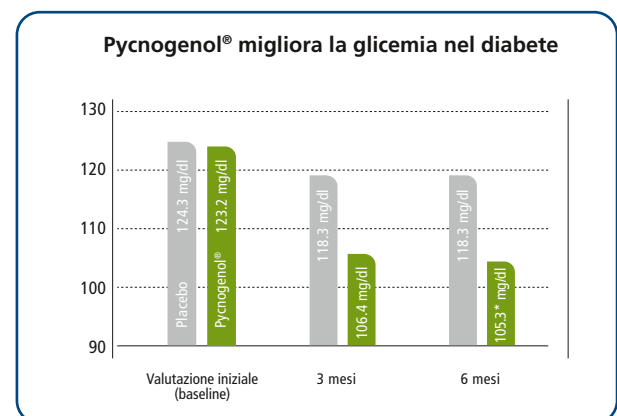
Pycnogenol® aiuta i soggetti con livelli glicemici elevati borderline, così come prediabetico e diabetico di tipo II, in assenza di trattamento farmaco, a raggiungere livelli glicemici significativamente più sani. In uno studio con 30 soggetti affetti da diabete di tipo II, non sottoposti a trattamento farmacologico, Pycnogenol® ha dimostrato livelli di glucosio post-prandiali e a digiuno significativamente inferiori e dose-dipendenti [Liu & Zhou et al., 2004].

I partecipanti allo studio sono stati trattati successivamente con 50, 100 e 200 mg di Pycnogenol® quotidianamente, per un periodo di tre settimane per ogni dosaggio. Una riduzione evidente con 50 mg di integrazione di Pycnogenol® al giorno è evidente dopo tre settimane. L'aumento progressivo della dose ha evidenziato una riduzione più importante della glicemia a digiuno e post-prandiale per Pycnogenol® 100 mg e Pycnogenol® 200 mg, rispettivamente. Durante gli esami, i livelli medi di HbA<sub>1c</sub> sono diminuiti costantemente rispetto alla valutazione iniziale di baseline passando da 8,0 a 7,4. Questo studio pubblicato sulla rivista Diabetes Care ha evidenziato che Pycnogenol® non influisce sui livelli di insulina. Pycnogenol® sembra facilitare l'assimilazione dello zucchero nel sangue da parte di cellule precedentemente insulinoresistenti. Pertanto, Pycnogenol® può rappresentare un approccio nutrizionale per le persone che intendono prevenire lo sviluppo del diabete.



### Pycnogenol® migliora la sindrome metabolica

La ricerca suggerisce che Pycnogenol® aiuta a bloccare la progressione da sindrome metabolica a diabete di tipo II manifesto [Belcaro et al., 2013]. Ai centotrentasette partecipanti affetti da sindrome metabolica che presentavano tutti e cinque i fattori di rischio (obesità centrale, trigliceridi elevati, valori LDL alti, valori HDL bassi e ipertensione) è stato consigliato uno stile di vita più sano comprensivo di consulenza dietistica, programma educativo e moderata attività fisica. A settantuno soggetti è stato aggiunto Pycnogenol® come integratore. Tutti i soggetti sono stati monitorati durante sei mesi. Questo studio ha identificato miglioramenti significativi della glicemia a digiuno dopo tre-sei mesi di integrazione giornaliera con Pycnogenol®.



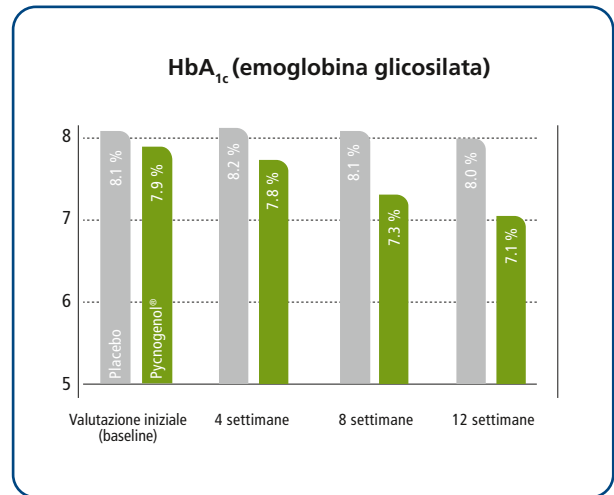
Inoltre, i partecipanti allo studio presentavano valori di pressione arteriosa sistolica e diastolica significativamente più sani e una considerevole riduzione del colesterolo e dei trigliceridi, statisticamente significativi dopo sei mesi dal completamento dello studio.

**Pycnogenol® assunto in aggiunta ai medicinali, abbassa significativamente la glicemia e i fattori di rischio cardiovascolare in due studi indipendenti**

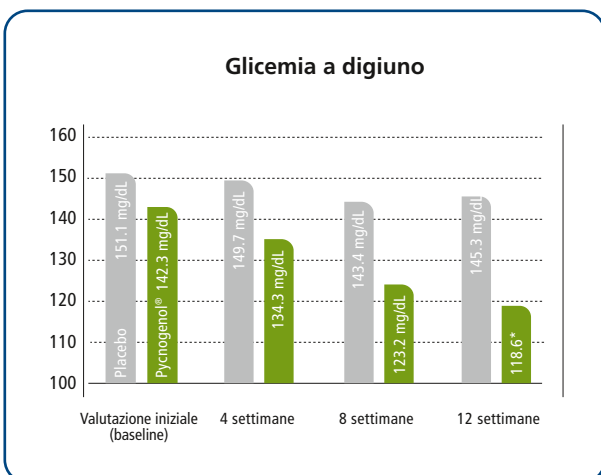
Quarantotto soggetti trattati con metformina e/o sulfonilurea, nonché tiazolidinedioni, hanno ricevuto in aggiunta o Pycnogenol® o placebo [Zibadi et al., 2008]. La glicemia a digiuno era significativamente inferiore nei soggetti trattati con Pycnogenol® in aggiunta ai medicinali standard, rispetto al gruppo di controllo che ha ricevuto placebo in aggiunta ai medicinali prescritti.

I medicinali che richiedono prescrizione per il diabete esercitano azioni farmacologiche diverse dagli effetti naturali di Pycnogenol® connessi al rallentamento della digestione degli amidi; l'integrazione aggiuntiva con Pycnogenol® produce un controllo glicemico significativamente migliore. I partecipanti allo studio trattati con l'integrazione di Pycnogenol® presentavano valori notevolmente ridotti di glicemia a digiuno e di HbA<sub>1c</sub>.

I livelli medi di HbA<sub>1c</sub> dei partecipanti allo studio di Zibadi (2008) sono diminuiti da un mese all'altro nei soggetti assumendo Pycnogenol®, mentre non hanno registrato nessun miglioramento nel gruppo placebo.



Oltre alla significativa riduzione della glicemia con Pycnogenol®, questo studio ha identificato un miglioramento riguardo alle tipiche complicanze del diabete legate a vasocostrizione, funzionalità renale e colesterolo LDL. Pycnogenol® ha ridotto significativamente il colesterolo LDL da una media di 106,4 mg/dl a 93,7 mg/dl dopo dodici settimane, mentre non sono stati identificati cambiamenti per il gruppo trattato con placebo.

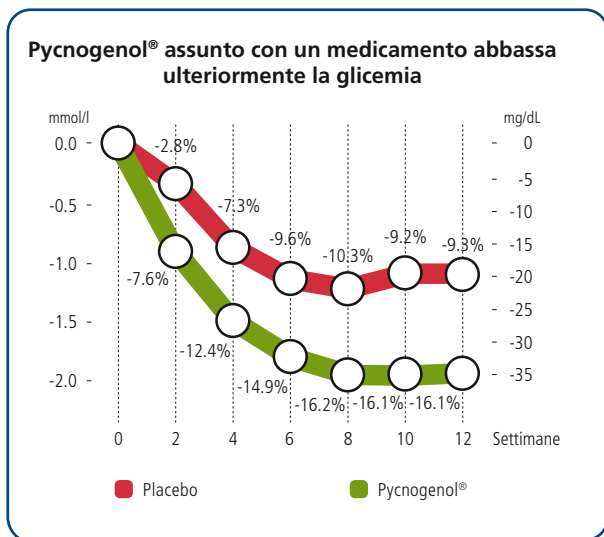


**La ricerca dimostra che Pycnogenol® assunto come complemento ai medicinali diabetici migliora significativamente la gestione della glicemia**

Un altro studio avvalorava i meriti di Pycnogenol®, in aggiunta ai medicinali antidiabetici, per un'ulteriore miglioramento dell'iperglicemia [Liu & Wei al., 2004]. Settantasette partecipanti allo studio, affetti da diabete di tipo II, hanno continuato il trattamento standard con metformina e/o sulfonilurea e hanno ricevuto 100 mg di Pycnogenol® o di placebo in aggiunta. Nonostante la somministrazione di un trattamento convenzionale per il diabete, la glicemia a digiuno era elevata all'inizio



dello studio con una media di 216 mg/dl. La glicemia controllata a intervalli di due settimane ha evidenziato una riduzione in entrambi i gruppi, incluso quello trattato con placebo, che lascia supporre una maggiore osservanza del trattamento convenzionale. Tuttavia, l'integrazione aggiuntiva con Pycnogenol® ha determinato un'ulteriore riduzione statisticamente significativa della glicemia a digiuno rispetto al solo medicinale con prescrizione, evidenziando così la proposta di Pycnogenol® come trattamento adiuvante per un controllo glicemico ottimale e la prevenzione di complicanze diabetiche.



### Pycnogenol® riduce le complicanze diabetiche

L'iperglicemia, specie se non trattata adeguatamente e durante periodi prolungati, può portare al graduale sviluppo di complicanze vascolari.

Il diabete comporta il rischio di sviluppare un insieme di disturbi cardiovascolari, tra cui risposta alterata all'insulina, aumento eccessivo di peso specialmente sulla cintura addominale, aumento del colesterolo LDL, e fattori di rischio comunemente chiamati sindrome metabolica. Obesità, ipertensione, colesterolo elevato, stato protrombotico e aumento della resistenza insulinica sono responsabili dell'elevata mortalità connessa al diabete.

L'iperglicemia persistente e acuta compromette la funzionalità vascolare, decisiva nella modulazione della tono vascolare. Particolarmente a rischio è la funzione endoteliale, che regola il tono vascolare, la perfusione del sangue nei tessuti e la fluidità del sangue. La generazione del vasodilatatorio ossido nitrico (NO) è ridotta dall'iperglicemia e la resistenza insulinica, provocando costrizione vascolare aumentata, elevazione della pressione del sangue e stato protrombotico. La disfunzione endoteliale nel diabete provoca un aumento della costrizione vascolare con incapacità di rilassamento vascolare, responsabile principale della patogenesi delle complicanze diabetiche. Tali complicanze hanno conseguenze diverse per le arterie nei disturbi cardiovascolari e i vasi capillari, complicanze diabetiche legate alla microcircolazione derivanti da una compromessa perfusione dei tessuti.

### Pycnogenol® riduce le complicanze macrovascolari nel diabete

I principali fattori di rischio cardiovascolare sono correlati al diabete di tipo II e alla sindrome metabolica: ipertensione, dislipidemia, stress ossidativo, resistenza insulinica e stato protrombotico. È stato dimostrato che Pycnogenol® esercita un effetto positivo su tutti questi parametri di salute cardiovascolare. Pycnogenol® diminuisce l'aggregazione piastrinica in modo dose-dipendente negli esseri umani e di conseguenza aiuta a prevenire le trombosi [Pütter et al., 1999; Belcaro et al. 2004]. In un contesto clinico, Pycnogenol® ha dimostrato un aumento significativo della vasodilatazione flusso-mediata nei pazienti con coronaropatia, in uno studio cross-over, in doppio cieco, controllato con placebo [Enseleit et al., 2012].

### Pycnogenol® allevia le complicanze microcircolatorie del diabete

La microcircolazione sanguigna compromessa nel diabete rappresenta la causa di una serie di complicanze diabetiche. Poiché Pycnogenol® contribuisce al ripristino della funzione endoteliale, con maggiore disponibilità

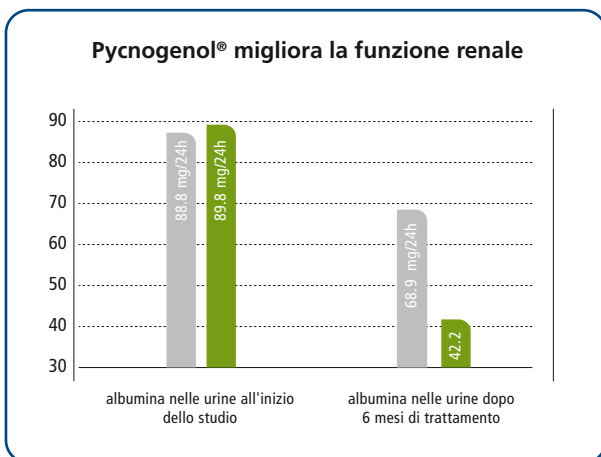
di ossido nitrico che espande i vasi, la perfusione tessutale con sangue ricco di ossigeno risulta aumentata. Di conseguenza, negli studi clinici, Pycnogenol® è risultato alleviare significativamente le complicanze diabetiche.

### Ulcere diabetiche

I soggetti diabetici sperimentano spesso come contusioni e ferite, seppur piccole, si rimarginino con estrema lentezza o a volte niente affatto. Questo problema è imputabile ai capillari, che non sono in grado di perfondere i tessuti lesionati con sangue ricco di nutrienti e ossigeno, perché la perfusione con sangue arterioso è insufficiente. Pycnogenol® migliora il rilassamento capillare e quindi il diametro dei vasi, aumentando l'apporto di ossigeno e nutrienti, permettendo così una buona guarigione delle ferite [Belcaro et al., 2006; Cesarone et al., 2006].

### Nefropatia diabetica

Tre studi clinici hanno attribuito a Pycnogenol® un miglioramento della funzione renale, a giudicare dalla significativa riduzione dei livelli di albumina nelle urine nei soggetti diabetici e ipertesi. [Zibadi et al., 2008; Stuard et al., 2010].



### Retinopatia diabetica

Nel diabete, i capillari più piccoli si fanno a carico del peso più grande, perché sono i vasi più fragili e, una volta danneggiati, sono difficili da guarire a causa della diminuzione del flusso ematico e della mancanza di nutrienti. Questo è il caso dei coni e bastoncelli fotorecettori della retina, che sono nutriti in modo insufficiente nella retinopatia diabetica, compromettendo gradualmente la vista. Negli stadi avanzati i capillari riversano sangue nella retina, causando la perdita irreversibile della vista. Se non trattata, la retinopatia può progredire verso forme più gravi, caratterizzata dalla crescita di nuovi capillari, provocando cicatrici ed eventualmente cecità.



In tre studi clinici, di cui uno multicentrico con 1169 pazienti diabetici, Pycnogenol® ha dimostrato la sua utilità nel trattamento e nella prevenzione della retinopatia diabetica [Spadea et al., 2001; Schönlau et al., 2002; Steigerwalt et al., 2009]. Per maggiori informazioni vedere l'opuscolo [PYCNOGENOL® PER LA SALUTE DEGLI OCCHI](#).

### Riferimenti

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 Casarī  
CH-1216 Cointrin/Geneva  
Svizzera

Telefono +41 (0)22 710 26 26

Fax +41 (0)22 710 26 00

[info@pynogenol.com](mailto:info@pynogenol.com)

[www.pynogenol.com](http://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.*