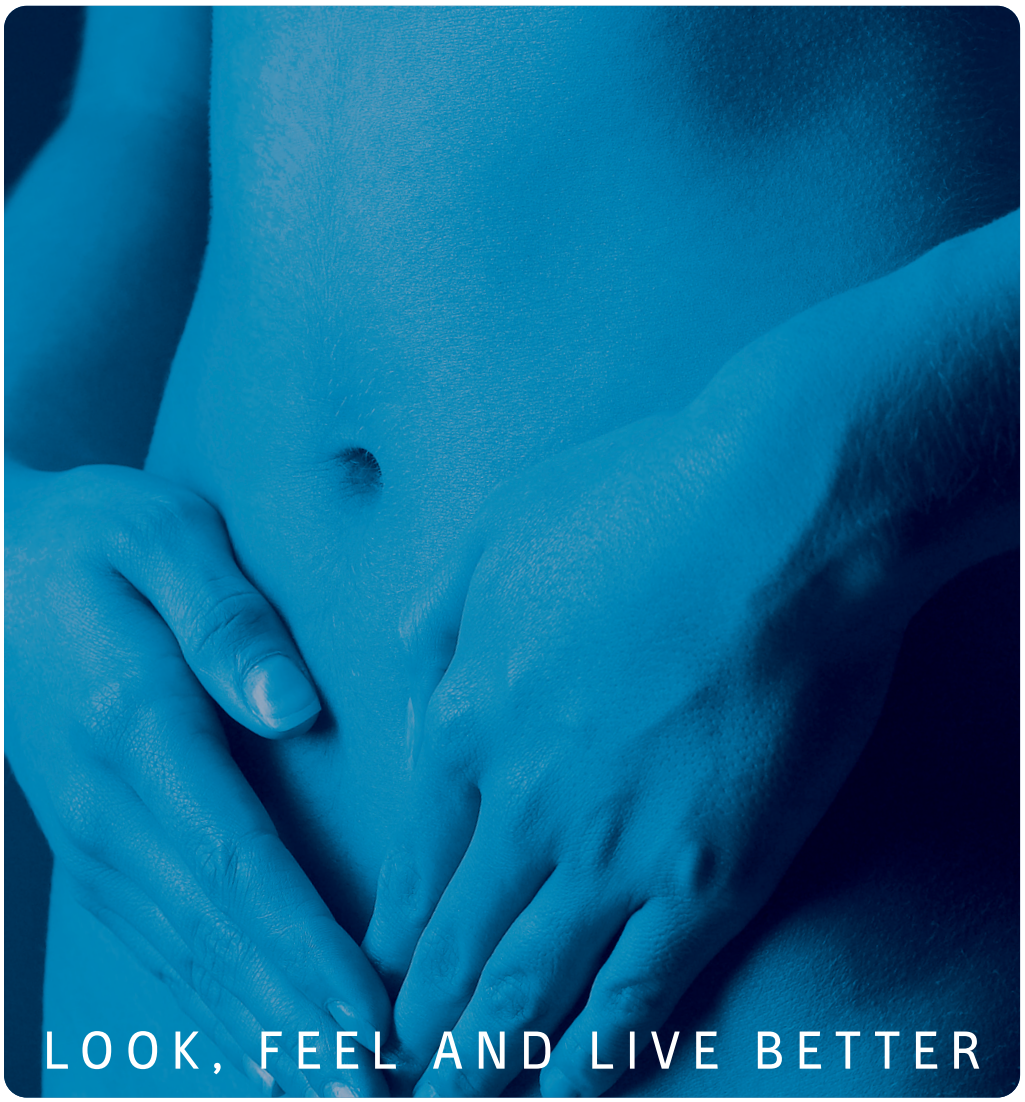
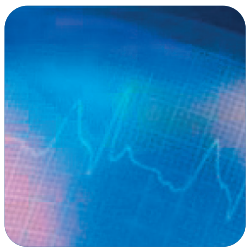
PYCNOGENOL®

Zyklusbeschwerden









HORPHAG

Pycnogenol® bei Zyklusbeschwerden

Viele Frauen im gebärfähigen Alter leiden unter einer Vielfalt von Symptomen bezüglich ihres Menstruationszyklus. Die Symptome reichen von leichter Unpässlichkeit wie zum Beispiel dem prä-menstruellen Syndrom, bis hin zu starkem Menstruationsschmerz, der die Lebensqualität merklich einschränkt. Die vollständige Erneuerung des Gewebes welches die Gebärmutter auskleidet, des Endometriums, während der Periode beinhaltet einen Wundheilungsprozess bei dem Entzündungsprozesse beteiligt sind.

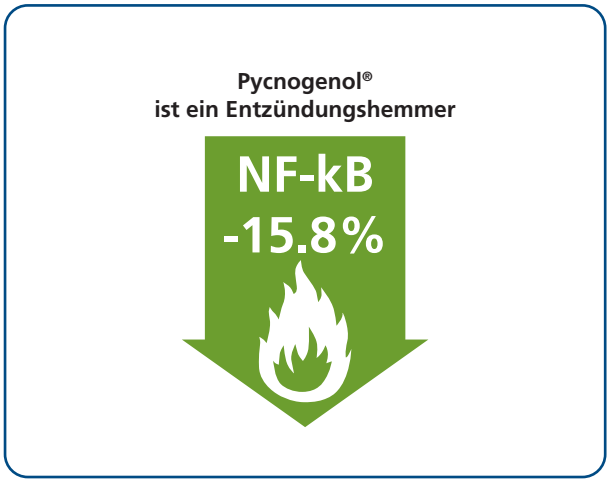
Prostaglandine, die sich während der Menstruation entwickeln, initiieren die Entzündungsprozesse und verursachen Uteruskontraktionen und Schmerzen. Einige Frauen erfahren Menstruationsschmerzen, deren Intensität den Alltag erheblich einschränken und die Lebensqualität beeinträchtigen. In der medizinischen Terminologie sind die Symptome als Dysmenorrhö bekannt.

Dysmenorrhö betrifft überwiegend erwachsene Frauen, Schätzungen reichen von 20% bis 90%, in Abhängigkeit von den angewandten Diagnosekriterien. Für Frauen stellt die Dymenorrhö die häufigste Ursache für Arbeitsunfähigkeit dar. [French, 2005].

Pycnogenol® hemmt Prostaglandine und wirkt anti-entzündlich

Die Standardbehandlung für Dysmenorrhö besteht aus freiverkäuflichen, nicht steroidalen, entzündungshemmenden Arzneien (NSAID) wie zum Beispiel Ibuprofen. Diese Medikamente lindern Menstruationsschmerz effizient und recht schnell. Allerdings verursachen diese Schmerzmittel Nebenwirkungen, wie Magenbeschwerden und andere weitaus ernstere Komplikationen, vor allem wenn sie in hohen Dosen eingenommen werden, so wie es bei Dysmenorrhö üblich ist. In einer klinischen Studie konnte gezeigt werden, dass eine Pycnogenol®-Einnahme COX Enzyme nicht-selektiv hemmt, welche bei der Synthese der entzündungsfördernden Prostaglandine während der Menstruation beteiligt sind. Schon eine Einzeldosis Pycnogenol® hemmt die Enzyme COX-1 und COX-2 deutlich um 22.5% bzw. um 14.7% im menschlichen Organismus [Schäfer et al., 2006].

In weiteren Untersuchungen konnte dargelegt werden, dass Pycnogenol® den entzündungsinitiierenden «Hauptschalter», NF-kB im menschlichen Organismus nach 5 Tage dauernder Pycnogenol®-Einnahme um 15.8% senkt [Grimm et al., 2006]. NF-kB fördert die Bildung der wesentlichen entzündungsfördernden Stoffe. Dieses stellt den Wirkmechanismus von Pycnogenol® dar, um Entzündungsprozesse und Schmerzen, die bei der Menstruation auftreten, auf natürliche Weise abzumildern. Darüber hinaus unterstützt Pycnogenol® den Wundheilungsprozess und stabilisiert die feinen Blutkapillaren, was wiederum die Wiederherstellung des Endometriums beschleunigt.



Japanische Gynäkologen entdecken, dass Pycnogenol® Menstruationsschmerzen lindert

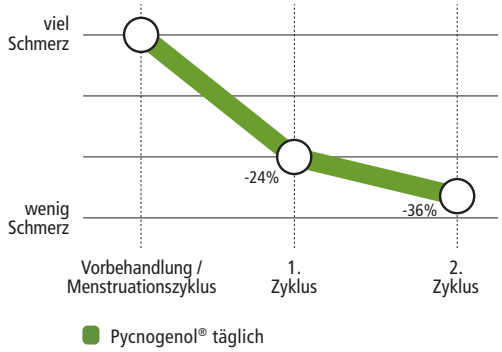
Zwei japanische Gynäkologen testeten in einer offenen, nicht kontrollierten Untersuchung Pycnogenol® zur Linderung von Menstruationsschmerzen. 39 Frauen mit Dysmenorrhö oder Endometriosis wurden mit 30mg Pycnogenol® täglich behandelt. Alle Teilnehmerinnen begannen die tägliche Einnahme 7 Tage vor Beginn ihrer Menstruation. Unterleibsschmerzen und -krämpfe verbesserten sich bei der überwiegenden Zahl der Frauen [Kohama & Suzuki, 1999]. Diese anfänglichen Befunde veranlassten weitere Untersuchungen der Vorzüge von Pycnogenol® für Menstruationsbeschwerden.

Pycnogenol® erleichtert Menstruationsschmerz

In einer japanischen Studie waren 47 Frauen beteiligt, bei denen Symptome von Dysmenorrhö diagnostiziert wurden. Während des Versuchs, der drei volle Menstruationszyklen andauerte, wurden die Schmerzzustände und der Gebrauch von Schmerzmedikamenten aufgezeichnet. Der erste Zyklus, währenddessen nicht behandelt wurde, diente zur Etablierung der Ausgangswerte für Schmerz und Analgetikaverbrauch. Direkt nach Ende des ersten Zyklus nahmen die Frauen täglich Pycnogenol® bis zum Ende von zwei weiteren Zyklen (Kohama et al., 2004).

Die Ergebnisse zeigten, dass die Frauen deutlich weniger Unterleibsschmerzen hatten, nachdem sie mit der Pycnogenol®-Einnahme 3 Wochen vor Beginn der Periode begannen. Die Schmerzlinderung war noch ausgeprägter während der folgenden Periode, mit einer Reduzierung des Schmerzwertes um 36% im Vergleich zum Zeitraum vor der Behandlung. Die Anzahl der Tage während derer die Frauen unter Menstruationsschmerzen litten verringerte sich von durchschnittlich 3.9 Tagen vor der Behandlung zu 3.6 und 3.3 Tagen, in der ersten beziehungsweise zweiten Periode. Die Frauen benötigten weniger Schmerzmedikamente während ihrer Periode, wenn sie Pycnogenol® einnahmen.

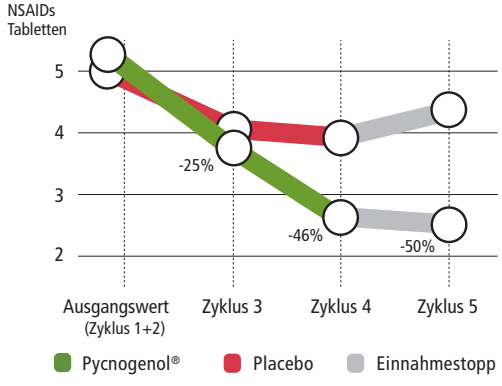
Pycnogenol® senkt schrittweise den Menstruationsschmerz



Multizentrische Feldstudie mit Pycnogenol® zur Linderung der Menstruationsschmerzen

In einer multizentrischen, randomisierten, doppeltverblindeten, Placebo kontrollierten Studie wurden in Japan in vier Universitätskliniken insgesamt 116 Frauen untersucht, die unter Menstruationsschmerzen leiden [Suzuki et al., 2008]. Die ersten zwei Vorbehandlungs-Zyklen wurden genutzt, um Ausgangswerte zur Schmerzempfindung und zum Analgetika Gebrauch zu etablieren. Während der folgenden zwei Menstruationszyklen wurden die Frauen zufällig einer von zwei Gruppen zugeteilt, von denen eine täglich Pycnogenol®, die andere Placebo erhielt. Danach wurde die Einnahme unterbrochen, um den Rückfall der Symptome zu untersuchen.

Frauen benötigen weniger Schmerzmedikation während der Menstruation



Eine Behandlung mit Pycnogenol® lindert den Schmerz während der Menstruation, und ermöglicht einen deutlich verminderten Gebrauch von Schmerzmedikation. Die Anzahl an Tagen mit schmerzhafter Dysmenorrhö verringerte sich von durchschnittlich 2.1 Tagen vor der Behandlung auf 1.3, 1.3 und schließlich 1.2 Tagen mit Schmerzen während der 3 folgenden Menstruationszyklen. Der Abbruch der Pycnogenol®-Einnahme verursachte keinen plötzlichen Rückfall. Schmerzintensität und der Schmerzmedikations-Verbrauch stiegen nicht sofort wieder an. Wie auch in früheren Dysmenorrhö-Studien entwickelte sich auch hier die Schmerzlinderung allmählich während der Einnahme von Pycnogenol®.

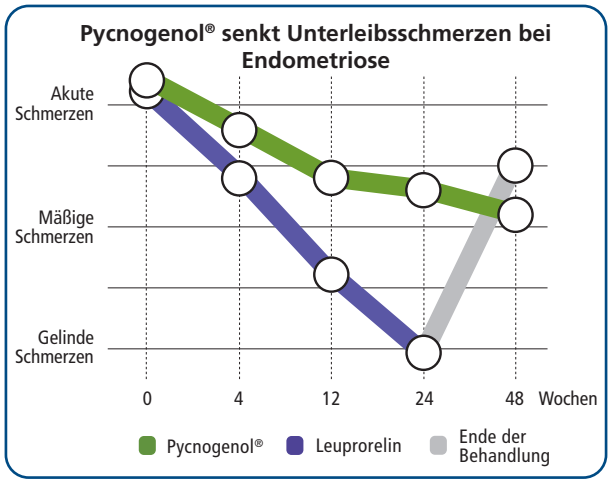
Endometriose

Während der Menstruation wird das Endometrium, das Gewebe, welches den Uterus von innen auskleidet, abgelöst. Bei der Endometriose befindet sich dieses Gewebe auch außerhalb des Uterus und wächst auch anderswo im Körper. Die häufigsten Orte von deplaziertem Endometrium sind die Eierstöcke, die Eileiter, die Gebärmutterwand, die Innenverkleidung des Beckens, aber auch der Blase und der Därme. Wie die Endometriumzelle zu den anderen Organen gelangt, ist bis heute ungewiss. Das deplazierte Gewebe verhält sich wie intrauterines Endometrium und ist dem monatlichen Zyklus unterworfen. Es kommt zu Blutungen jedoch können die Zellen den Körper nicht verlassen und schmerzvolle Entzündungen entstehen. Mit jedem Zyklus wächst dieses Gewebe, weswegen Symptome der Endometriose sich mit der Zeit immer weiter verschlimmern.

Die Standard Behandlung beinhaltet NSAIDs zur Schmerzlinderung. In fortgeschrittenen Fällen ist eine Operation die beste Behandlungsmöglichkeit. Hormonbehandlungen sind die am häufigsten angewandte Therapie bei Endometriose. Orale Kontrazeptiva blockieren den Effekt der natürlichen Hormone auf das Wachstum des Endometriums, was die Endometriose weniger schmerzvoll machen kann. Die effektivste Behandlung wird durch das synthetische Peptid Leuprorelin erreicht, es blockiert die Östrogen Produktion. Leuprorelin kann nicht oral eingenommen werden und wird deshalb als Langzeit-Depot unter die Haut injiziert. Der Nachteil von Leuprorelin liegt in der Unterbrechung des Eisprungs, so daß die Frauen nicht schwanger werden können. Die Behandlung ist wegen des Osteoporose-Risikos auf 6 Monate begrenzt und nach Beendigung tritt typischerweise ein Rückfall der Endometriose-Symptome ein.

Pycnogenol® hilft Frauen mit Endometriose

Die Möglichkeit Endometriose-Symptome mit Pycnogenol® zu lindern wurde in einer Vergleichsstudie mit 58 Frauen, die entweder Pycnogenol® oder Leuprorelin erhielten, untersucht [Kohama et al., 2007]. Alle Frauen hatten sich innerhalb der letzten 6 Monate einem chirurgischen Eingriff unterzogen. Sie litten regelmäßig an mäßiger bis schwerer Endometriose und lehnten weitere chirurgische Eingriffe ab. Unter Behandlung mit Pycnogenol® nahmen die Menstruationsschmerzen allmählich ab, von anfänglich massivem Schmerz zu gemäßigtem Schmerz am Ende der Untersuchung. Die Schmerzintensität wurde deutlich verringert im Laufe des Behandlungszeitraumes und um 33% geringer bewertet. Leuprorelin unterdrückte die Menstruation während der Behandlung. Pycnogenol® bewirkte eine langsame, aber stetige Abnahme der Unterleibsschmerzen von an-



fänglich massiven zu gemäßigten Schmerzen nach 6 Monaten. Leuprorelin war deutlich effektiver, jedoch kam es zu einem dramatischen Rückfall innerhalb von 24 Wochen nach dem obligatorischen Behandlungsende.

Ein spezifisches Antigen (CA-125) wird von den entzündeten Endometriomen ins Blut abgegeben und Serum CA-125 wird als zuverlässiger Marker für die Beurteilung des Verlaufs von fortgeschrittener Endometriose betrachtet. Pycnogenol® senkt Serum CA-125 deutlich und bietet somit Hinweise auf eine Verkleinerung der Endometriomen. Die Senkung des Serum CA-125 war um vielfaches wirksamer bei der Behandlung mit Leuprorelin, allerdings stiegen die Werte wieder auf Ausgangsniveau sobald die Behandlung mit Leuprorelin beendet wurde.

Wie erwartet, senkt Leuprorelin den Östrogenlevel der Frauen drastisch. Im Gegensatz dazu beeinflusst Pycnogenol® in keiner Weise die Östrogenwerte während der gesamten Behandlungszeit.

Zusammenfassend läßt sich feststellen, dass die Behandlung mit Pycnogenol® eine deutliche Verbesserung der Endometriose ermöglicht, obwohl es nicht so effektiv wirkt wie eine Östrogen-Hemmung mit Leuprorelin. Der Vorteil von Pycnogenol® ist, daß keine starken Nebenwirkungen auftreten. Interessanterweise, unterbrachen fünf Frauen, die mit Pycnogenol® behandelt wurden, vorzeitig die Studienteilnahme, weil sie schwanger wurden.

Die Anwendung von Pycnogenol® für Dysmenorrhö und Endometriosis ist patentiert (US Patent 6,372,266).

Klinische Untersuchungen zeigen, dass Pycnogenol® Frauen mit Menstruationsbeschwerden viele Vorteile bietet:

- Schmerzlinderung während der Menstruation
- Natürliche entzündungshemmende Wirkung
- Geringere Schmerzmedikation
- Weniger Tage mit Menstruationsschmerz
- Verbesserung der Endometriose
- Kein Eingriff in den Östrogenhaushalt

Referenzen

French L. Dysmenorrhea. Am Fam Phys 71: 285-291, 2005.

Grimm T, Chovanova Z, Muchova J et al. Inhibition of NF-kB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). J Inflamm 3: 1-15, 2006.

Kohama T, Suzuki N. The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®. Eur Bull Drug Res 7(2): 30-32, 1999.

Kohama T, Suzuki N, Ohno S, Inoue M. Analgesic efficacy of Pycnogenol® in dysmenorrhea. An open clinical trial. J Reprod Med 49(10): 828-832, 2004.

Kohama T, Herai K, Inoue M. Effect of French maritime pine bark extract on endometriosis as compared with Leuprorelin acetate. J Reprod Med 52: 703-708, 2007.

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.

Suzuki N, Uebaba K, Kohama T et al. French Maritime Pine Bark Extract significantly lowers the requirement for analgesic medication in Dysmenorrhea. A multicenter, randomized , double-blind, placebo-controlled study. J Reprod Med 53: 338-346, 2008.