

PYCNOGENOL®

Disturbi mestruali



PER SENTIRSI E VIVERE MEGLIO E
MIGLIORARE IL PROPRIO ASPETTO



Pycnogenol® per i disturbi mestruali

La maggior parte delle donne in età fertile accusa vari sintomi correlati al ciclo mestruale, che possono essere limitati a un leggero fastidio, come nel caso della sindrome premestruale, o giungere a un acuto dolore mestruale che compromette sensibilmente la qualità della vita. La completa sostituzione del tessuto che riveste la cavità uterina, l'endometrio, durante il periodo mestruale equivale al processo di guarigione di una ferita e implica processi infiammatori.

L'infiammazione è innescata dallo sviluppo di prostaglandine durante il ciclo mestruale, che inducono contrazioni e dolori uterini. Alcune donne accusano livelli di dolore mestruale che interferiscono gravemente con le loro attività quotidiane e ne compromettono la qualità della vita. Nella terminologia medica questa condizione è nota come dismenorrea.

La dismenorrea è maggiormente prevalente nelle adolescenti, con stime che variano dal 20% al 90% in funzione degli standard diagnostici applicati [French, 2005]. La dismenorrea è una delle più frequenti cause di assenza dal lavoro delle donne.

Pycnogenol® inibisce le prostaglandine e svolge una funzione antinfiammatoria

Il regime di trattamento standard per la dismenorrea consiste in farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) "da banco", come l'ibuprofene. Questi farmaci riducono efficacemente e piuttosto rapidamente il dolore mestruale. Tuttavia, questi antidolorifici hanno effetti collaterali che causano problemi gastrici e altre complicanze più gravi, in particolare quando vengono assunti in quantità elevate, come tipicamente avviene per la dismenorrea. Uno studio clinico ha dimostrato che il consumo di Pycnogenol® inibisce non selettivamente gli enzimi COX, coinvolti nella sintesi delle prostaglandine pro-infiammatorie durante il periodo mestruale. Già dopo una singola dose di Pycnogenol®, gli enzimi COX-1 e COX-2 sono risultati significativamente ridotti in soggetti umani, rispettivamente del 22,5% e del 14,7% [Schäfer et al., 2006].

Inoltre, dopo cinque giorni continui di assunzione, Pycnogenol® è risultato ridurre del 15,8% in soggetti umani l'attivazione del fattore di trascrizione pro-infiammatorio (NF-kB) [Grimm et al., 2006]. Il fattore di trascrizione NF-kB attiva la produzione di pressoché tutti i mediatori pro-infiammatori. Questo costitui-



sce la base del razionale per il ricorso a Pycnogenol® nell'attenuare naturalmente i processi infiammatori e la sensazione di dolore associati alle mestruazioni. Pycnogenol® favorisce inoltre il processo di guarigione delle lesioni e stabilizza i capillari, contribuendo a rendere più rapido il recupero dell'endometrio.

Ginecologi giapponesi hanno scoperto che Pycnogenol® attenua il dolore mestruale

Due ginecologi giapponesi hanno testato la capacità di Pycnogenol® di attenuare il dolore in uno studio

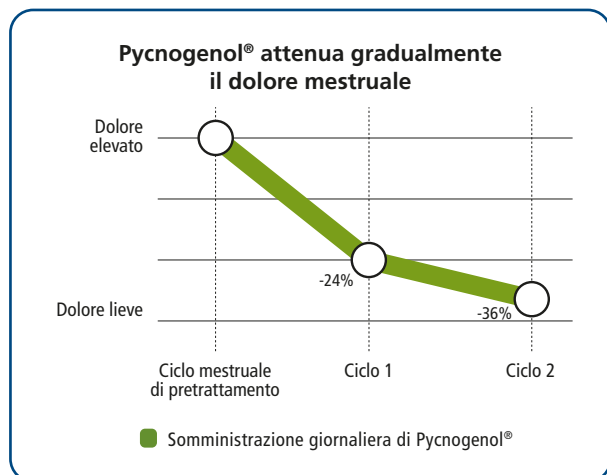


esplorativo in aperto, non controllato. Trentanove donne con dismenorrea o endometriosi sono state trattate con 30 mg di Pycnogenol® al giorno, a iniziare da sette giorni prima del ciclo mestruale. Nella maggior parte delle donne sono migliorati sia il dolore addominale sia quello crampiforme [Kohama & Suzuki, 1999]. Questi risultati iniziali hanno indotto a condurre ulteriori indagini sugli effetti benefici di Pycnogenol® quanto ai disturbi mestruali.

Pycnogenol® attenua il dolore mestruale

Uno studio clinico condotto in Giappone ha preso in esame 47 donne a cui erano stati diagnosticati sintomi di dismenorrea. Nel corso dello studio, che ha interessato tre interi cicli mestruali, sono stati registrati la loro sensazione di dolore e il ricorso a trattamenti analgesici. Il primo ciclo mestruale, di pretrattamento, è servito a stabilire i livelli basali di dolore e l'uso di analgesici. Immediatamente dopo il completamento del ciclo di pretrattamento, le donne hanno assunto quotidianamente Pycnogenol® sino al completamento dei due ulteriori cicli mestruali.

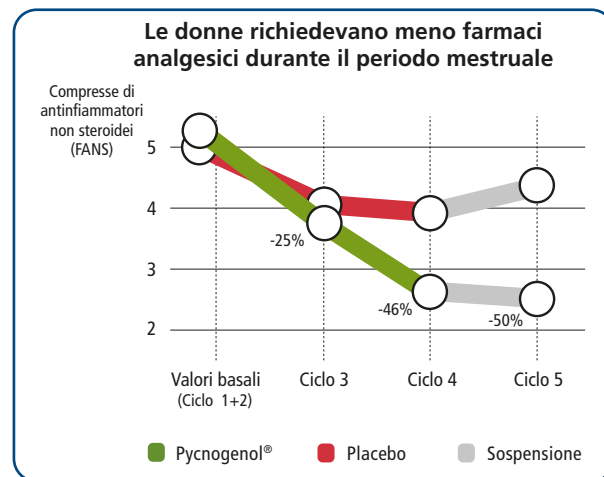
I risultati hanno dimostrato che le donne accusavano livelli significativamente minori di dolore addominale dopo aver iniziato l'assunzione di Pycnogenol®, tre settimane prima del periodo mestruale. L'attenuazione del dolore era ancora più pronunciata durante il periodo successivo, con indice di dolore ridotto del 36% rispetto al pretrattamento. Si è analogamente ridotto il



numero di giorni per i quali le donne accusavano dolori mestruali, portandosi dalla media di 3,9 giorni durante il periodo di pretrattamento, rispettivamente a 3,6 e 3,3 giorni nel corso del primo e del secondo periodo di trattamento. Dopo aver assunto Pycnogenol®, le donne richiedevano meno farmaci analgesici durante il periodo mestruale.

Studio multicentrico con Pycnogenol® per il dolore mestruale

In uno studio multicentrico randomizzato, in doppio cieco e con controllo vs. placebo condotto in quattro ospedali giapponesi è stato preso in esame un totale di 116 donne affette da dolori mestruali [Suzuki et al., 2007]. I primi due cicli mestruali di pretrattamento sono stati utilizzati per stabilire i valori basali relativi alla sensazione di dolore e al ricorso a farmaci analgesici. Nel corso dei 2 cicli mestruali successivi, le donne sono state randomizzate in gruppi che ricevevano regimi quotidiani di Pycnogenol® o placebo. Successivamente, il regime è stato sospeso per valutare la recidiva dei sintomi.



Il trattamento con Pycnogenol® ha attenuato il dolore in fase mestruale, come dimostrato dalla significativa riduzione del ricorso a farmaci analgesici. Il numero di giorni in cui veniva accusata la sintomatologia dismenorrea era diminuito dalla media di 2,1 giorni prima del trattamento, rispettivamente a 1,3; 1,3 e

1,2 giorni nel corso dei cicli mestruali successivi. La sospensione del trattamento non ha causato un'immediata recidiva, in quanto i livelli di dolore e di ricorso a farmaci analgesici non sono aumentati. Come per gli studi precedenti sulla dismenorrea, l'attenuazione del dolore è progredita gradualmente durante l'integrazione di Pycnogenol®.

Endometriosi

L'endometriosi è una condizione che interessa il tessuto che riveste la cavità uterina (endometrio), che viene eliminato attraverso le mestruazioni. Nell'endometriosi, il tessuto fuoriesce dall'utero, impiantandosi e crescendo in una sede anomala del corpo. Le più comuni sedi anomale di impianto dell'endometrio sono le ovaie, le tube uterine, la parete uterina, la pelvi e persino la vescica e gli intestini. Rimane ancora oscuro il modo in cui le cellule endometriali raggiungono gli altri organi. Il tessuto dislocato si comporta come endometrio uterino nel rispondere al ciclo mensile. Si verifica il normale sanguinamento, ma le cellule non possono essere espulse dal corpo, provocando dolorose reazioni infiammatorie. Per ogni ciclo mestruale, si sviluppa e cresce nuovo tessuto endometriale e, per questo motivo, i sintomi dell'endometriosi tendono ad aggravarsi nel tempo.

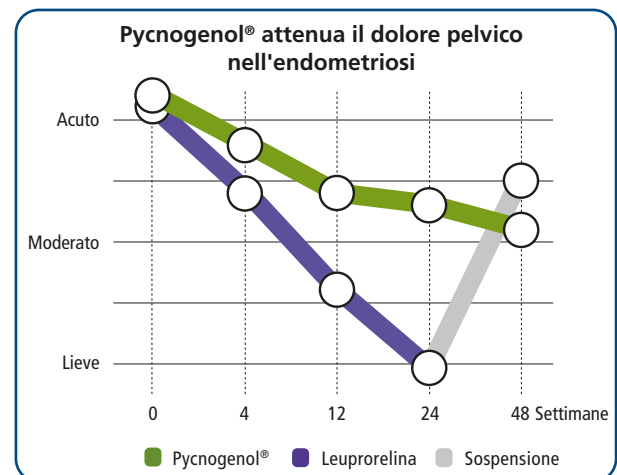
Il trattamento standard include farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS) per l'attenuazione del dolore. Nei casi più avanzati, l'opzione considerata più indicata consiste nel ricorso alla chirurgia. Per il trattamento dell'endometriosi si ricorre alla terapia ormonale. I contraccettivi orali bloccano l'azione di crescita endometriale svolta dagli ormoni naturali, soluzione che può rendere l'endometriosi meno dolorosa. La maggiore efficacia di trattamento è ottenuta con il peptide sintetico Leuprorelina, che blocca la produzione di estrogeni. La Leuprorelina non può essere assunta oralmente e, pertanto, ne viene iniettato sottocute un deposito di trattamento a lungo termine. Lo svantaggio della Leuprorelina consiste nell'interruzione delle mestruazioni, che rende le donne non fertili. Il trattamento è limitato a 6 mesi a causa del

rischio di osteoporosi, e dopo la sospensione è molto probabile che insorgano recidive.

Pycnogenol® contribuisce a migliorare l'endometriosi

La possibilità che Pycnogenol® migliori i sintomi dell'endometriosi è stata valutata in uno studio clinico comparativo su 58 donne che ricevevano alternativamente Pycnogenol® o Leuprorelina [Kohama et al., 2007]. Tutte le donne erano state sottoposte a un intervento chirurgico per l'endometriosi nei 6 mesi precedenti la partecipazione allo studio. Accusavano endometriosi di grado da moderato a grave e avevano rifiutato ulteriori interventi chirurgici.

Il trattamento con Pycnogenol® ha gradualmente attenuato il dolore mestruale, portandolo dai livelli acuti iniziali a livelli moderati a fine studio. L'indice di dolore si era ridotto nella misura significativa del 33% durante il periodo di trattamento. La Leuprorelina ha interrotto le mestruazioni durante il periodo di trattamento. Pycnogenol® è risultato efficace nell'attenuare lentamente, ma progressivamente, il dolore pelvico dai livelli acuti iniziali a livelli moderati. La Leuprorelina risultava significativamente più efficace, tuttavia si sono verificate drastiche recidive entro le 24 settimane successive alla sospensione forzata del trattamento.



Dall'endometrioma infiammato viene disperso un antigene specifico (CA-125) nel flusso sanguigno, e il CA-125 serico è considerato un buon marcatore per la valutazione dell'indice di gravità dell'endometriosi avanzata. Pycnogenol® ha abbassato in misura significativa i livelli di CA-125 serico, indicando una riduzione delle dimensioni dell'endometrioma. La Leuprorelina è risultata sensibilmente più efficace nell'abbassare i livelli di CA-125, tuttavia i valori sono pressoché tornati a quelli della valutazione iniziale di baseline dopo la sospensione del trattamento.

Come atteso, la Leuprorelina ha drasticamente abbassato i livelli di estrogeni nelle donne a studio. Per contro, nel corso dell'intero periodo di trattamento, Pycnogenol® non ha influenzato i livelli di estrogeni nelle donne dello studio.

In conclusione, Pycnogenol® è significativamente efficace nel migliorare l'endometriosi, benché non sia efficace al pari della Leuprorelina nell'inibire gli estrogeni. Il vantaggio di Pycnogenol® è l'assenza di gravi effetti collaterali. Dato interessante, cinque donne con endometriosi che assumevano Pycnogenol® hanno abbandonato lo studio perché in stato di gravidanza.

Il ricorso a Pycnogenol® per la dismenorrea e l'endometriosi è brevettato (brevetto USA 6,372,266.).

La ricerca clinica induce a ritenere che Pycnogenol® offra significativi benefici per le donne affette da disturbi mestruali:

- Attenuazione del dolore durante il periodo mestruale
- Attività antinfiammatoria naturale
- Minore ricorso a farmaci antalgici
- Riduzione del numero di giorni con dolore mestruale
- Miglioramento dell'endometriosi
- Non altera i livelli di estrogeni

Riferimenti

French L.

Dysmenorrhea

Am Fam Phys 71: 285-291, 2005.

Grimm T, Chovanova Z, Muchova J et al.

Inhibition of NF- κ B 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 et al.

Analgesic efficacy French L. Dysmenorrhea.

Am Fam Phys 71: 285-291, 2005.

Grimm T, Chovanova Z, Muchova J et al.

Inhibition of NF- κ B 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 et al.

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 Rep Med 52(8): 703-8, 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.

Effect of Pycnogenol®, French Maritime Pine Bark Extract, on Dysmenorrhea:

a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study.

J Reprod Med 53(5): 338-46, 2008

*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@pyncogenol.com

www.pyncogenol.com

Pyncogenol® 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 Pyncogenol® 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.