

**PYCNOGENOL®**

Salute Cognitiva



PER SENTIRSI E VIVERE MEGLIO E  
MIGLIORARE IL PROPRIO ASPETTO



## Introduzione

Una normale funzione cognitiva è un prerequisito essenziale per una vita in buona salute. La funzione cerebrale può essere alterata sia in caso di iperattività che di ipoattività del cervello. L'iperattività, comunemente definita **Sindrome da Deficit di Attenzione e Iperattività (ADHD)**, è un fenomeno spesso osservato nei bambini. Al contrario, il declino dell'attività cerebrale è collegato al processo di invecchiamento.

È veramente notevole la versatilità di Pycnogenol®, ingrediente vegetale estratto dalla corteccia del pino marittimo francese, sia in grado di ridurre l'iperattività nei bambini e, contemporaneamente di migliorare la funzione cognitiva e la memoria negli adulti.

Pycnogenol® è in grado di regolare la funzione endoteliale. I metaboliti attivi di Pycnogenol® si accumulano all'interno delle cellule endoteliali dei vasi sanguigni ed è stato provato che superano la barriera emato-encefalica (4). Pycnogenol® aiuta le cellule endoteliali a produrre una maggiore quantità di ossido nitrico (NO) che ha molteplici effetti sulle funzioni cerebrali. In primo luogo, l'ossido nitrico (o monossido di azoto) aumenta il flusso sanguigno (1) migliorando di conseguenza l'ossigenazione e il trasporto di nutrienti alle cellule cerebrali. Inoltre, l'ossido nitrico regola le funzioni neuronali contribuendo così all'elaborazione dei segnali all'interno del cervello (2). Aiuta anche a migliorare la modulazione dei principali neurotrasmettitori come la dopamina, la serotonina e la norepinefrina (3).

Pycnogenol® regola la produzione di ossido nitrico (NO) in due modi: stimola la normale sintesi di NO prodotta dalla NO sintase endoteliale, inibisce la sovrapproduzione di NO che, in concentrazioni elevate, è tossico per le cellule cerebrali bloccando la NO sintase inducibile (4). La salute cognitiva richiede un rilascio ben bilanciato di ossido nitrico nel cervello.

Numerosi esperimenti condotti su animali hanno dimostrato che l'apprendimento aumenta la produzione di ossido nitrico nel cervello (5). Per questa ragione, il miglioramento della memoria e della capacità di apprendimento nei topi trattati con Pycnogenol® (6) è più probabilmente il risultato del potenziamento della produzione di ossido nitrico nel cervello.

### Pycnogenol® e Sindrome da Deficit di Attenzione e Iperattività

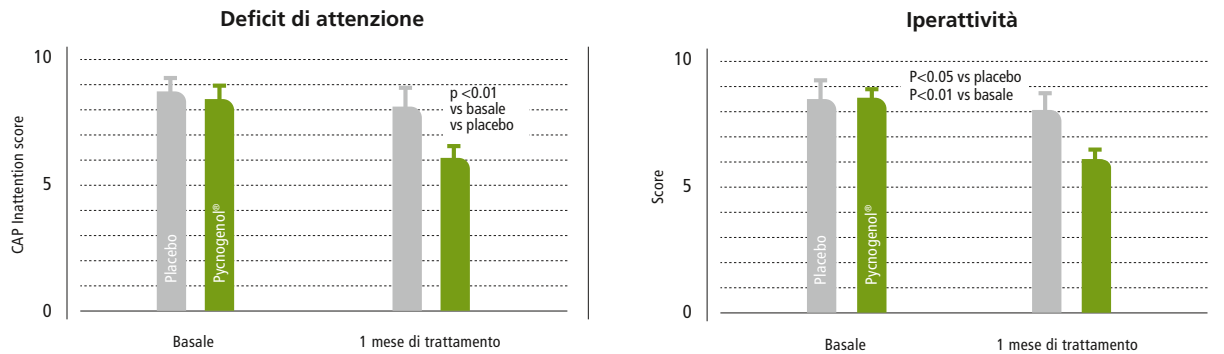
I primi rapporti sugli effetti positivi riscontrati in pazienti affetti da ADHD trattati con Pycnogenol® provengono da neurologi giapponesi che hanno testato Pycnogenol® su 40 bambini affetti da ADHD. Lo studio ha registrato una percentuale di successo pari al 40% (7).

Un altro studio clinico in doppio cieco, randomizzato, controllato con placebo, condotto presso il Dipartimento di Psichiatria Infantile dell'Ospedale Universitario di Bratislava, ha dimostrato che una dose giornaliera di Pycnogenol® pari a 1mg per ogni kg di peso corporeo riduce l'iperattività e migliora l'attenzione dei bambini affetti da ADHD rispetto al placebo (8).



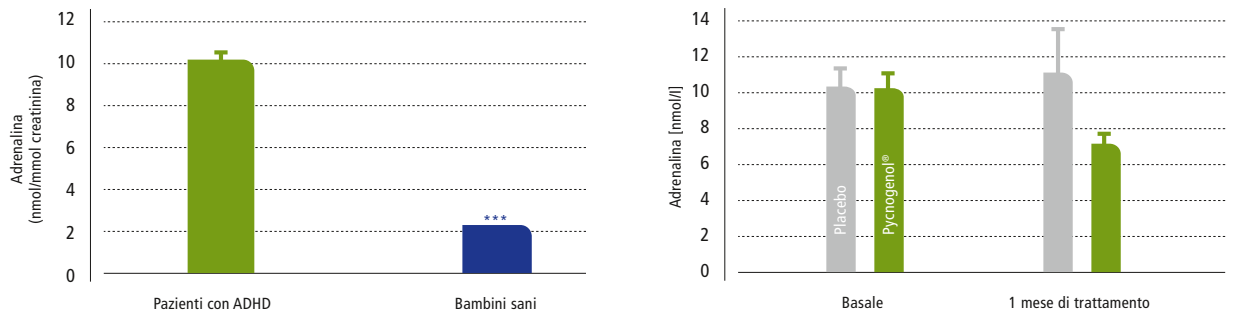
### Deficit di attenzione / Iperattività infantile valutata dagli insegnanti

Scala di valutazione deficit di attenzione nei bambini (CAP test)



Trebaticka et al., Eur Child Adolesc Psychiatry 15: 329-335, 2006

### Pycnogenol® riduce gli ormoni dello stress nei pazienti con ADHD



Dvorakova M. et al., (2007) Nutr Neurosci 10(3-4):151-157

Non sono stati riportati effetti collaterali.

Le valutazioni sono state formulate sia dagli insegnanti sia dai genitori. I bambini che hanno assunto Pycnogenol® hanno prodotto meno ormoni dello stress (9), hanno sofferto meno di stress ossidativo e il danno al DNA è stato ridotto (10).

I risultati di questo studio clinico mostrano che Pycnogenol® aiuta a gestire i sintomi di ADHD. Pycnogenol® può agire anche diminuendo la produzione di ormoni dello stress e riducendo l'interferenza

con il sistema di neurotrasmettitori attraverso la modulazione dell'ossido nitrico.

I genitori sono talvolta riluttanti a somministrare ai propri figli farmaci soggetti a prescrizione come il metilfenidato, uno stimolante venduto con il nome commerciale di Ritalin®.

In sintesi, Pycnogenol® rappresenta un'alternativa naturale ai farmaci soggetti a prescrizione.

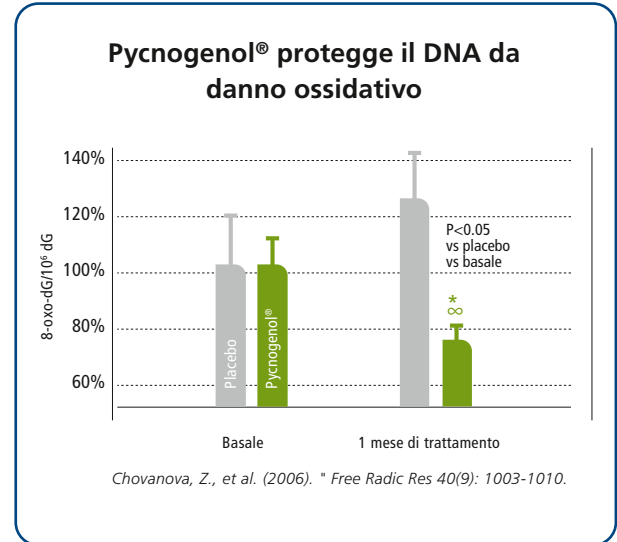
### Miglioramento della funzione cognitiva negli adulti

Il buon funzionamento del sistema vascolare e nervoso è uno dei requisiti fondamentali per una vita in buona salute a qualsiasi età. La capacità di apprendere e di memorizzare è della massima importanza per uno stile di vita sano e proficuo. Dai bambini agli studenti, dai professionisti ai baby-boomer, l'apprendimento è un processo continuo.

I benefici di Pycnogenol® nel contribuire a migliorare la memoria e la capacità di apprendimento sono stati dimostrati in quattro studi clinici con gruppi di persone di diversa età appartenenti a tre generazioni.

### Primo studio clinico con studenti

53 studenti sani (tra i 18 e i 27 anni) hanno ricevuto 50mg di Pycnogenol® due volte al giorno per un periodo di otto settimane. A fini comparativi è stato monitorato un gruppo di controllo di 55 studenti. I risultati statisticamente significativi hanno dimostrato che Pycnogenol® ha aumentato il livello di attenzione e



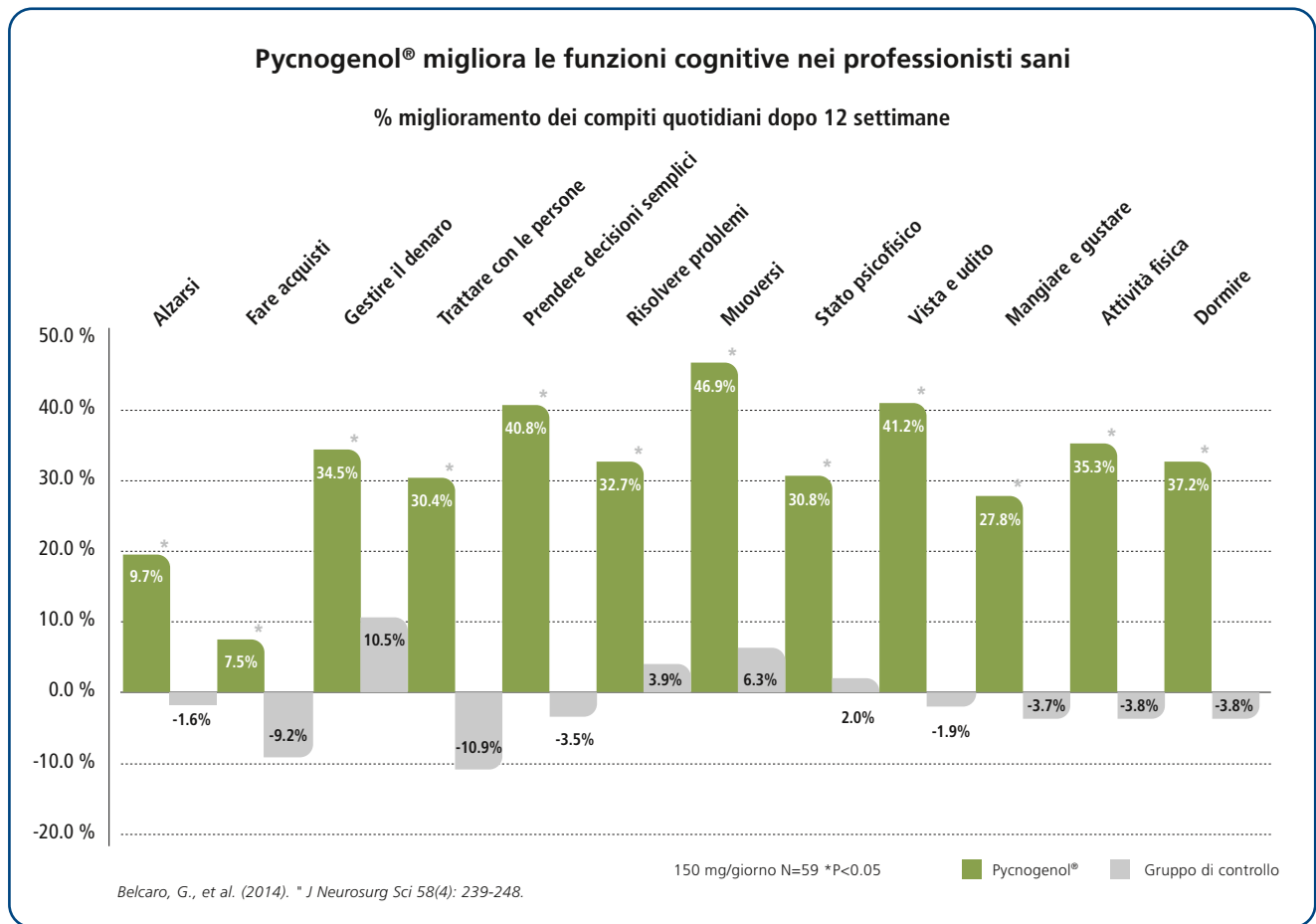
memoria, le funzioni esecutive e il tono dell'umore rispetto al gruppo di controllo. Il risultato pratico è stato che agli esami gli studenti hanno ottenuto risultati migliori rispetto al gruppo di controllo. Questo studio ha fornito evidenza che Pycnogenol® aumenta le performance mentali in soggetti normali, giovani e sani (11).

### Risultati valutazione test cognitivi in studenti sani – Pycnogenol® vs gruppo di controllo

	Miglioramento dopo 8 settimane di trattamento Pycnogenol® N=53	Controllo N=55
Test di attenzione e memoria di lavoro (PASAT) [sommare coppie di numeri]	+ 52.9 %	+ 4.7 %
Memoria visiva [numero di elementi]	+ 35.8 %	+ 11.6 %
Stockings of Cambridge (Valuta la capacità di pianificazione) [minor numero di mosse]	+ 21.8 %	0 %
Memoria di riconoscimento spaziale (SRM) [risposte corrette]	+ 6.7 % (n.s.)	+ 2.6 %
Flessibilità mentale (Intradimensionale/Extradimensionale) [numero fasi task shift completate]	+ 12.5 % (n.s.)	+ 1.1 %
Memoria di riconoscimento delle forme (PRM) [risposte corrette]	+ 4.4 % (n.s.)	+ 3.5 %

Luzzi et al., Panminerva Med; 53: 75-82, 2011





### Secondo studio clinico con professionisti sani tra i 35 e i 55 anni

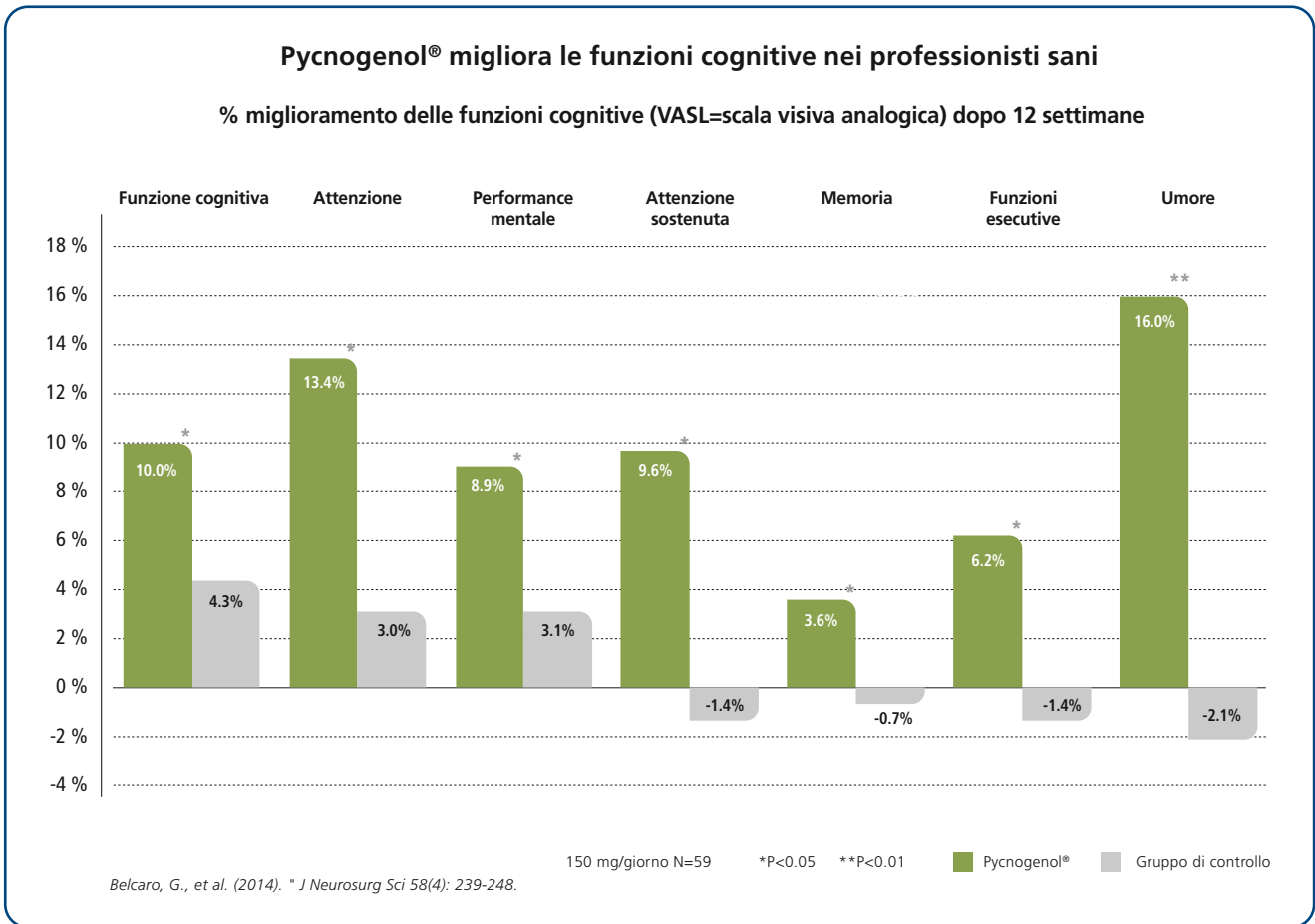
In uno studio controllato con 59 soggetti sotto stress ossidativo, un'integrazione di 150mg/giorno di Pycnogenol® per un periodo di 12 settimane ha significativamente migliorato i compiti quotidiani di 30 professionisti rispetto al gruppo di controllo. È stato riferito un miglioramento della performance mentale, dell'attenzione e del buonumore parallelamente a una riduzione dell'ansia.

I test cognitivi hanno rivelato un significativo miglioramento della memoria nel gruppo trattato con Pycnogenol®. Si è riscontrato un miglioramento

dell'attenzione nel gruppo trattato con Pycnogenol®, mentre nel gruppo di controllo non si è riscontrata alcuna variazione significativa.

Inoltre, l'elevato stress ossidativo misurato all'inclusione è sceso a livelli normali nel gruppo trattato con Pycnogenol® (-30 %), ma è rimasto alto nel gruppo di controllo (12).

I dati suggeriscono che Pycnogenol® può essere consigliato a soggetti con elevato stress ossidativo, causato da stress quotidiano negativo oppure da disturbi/malattie.



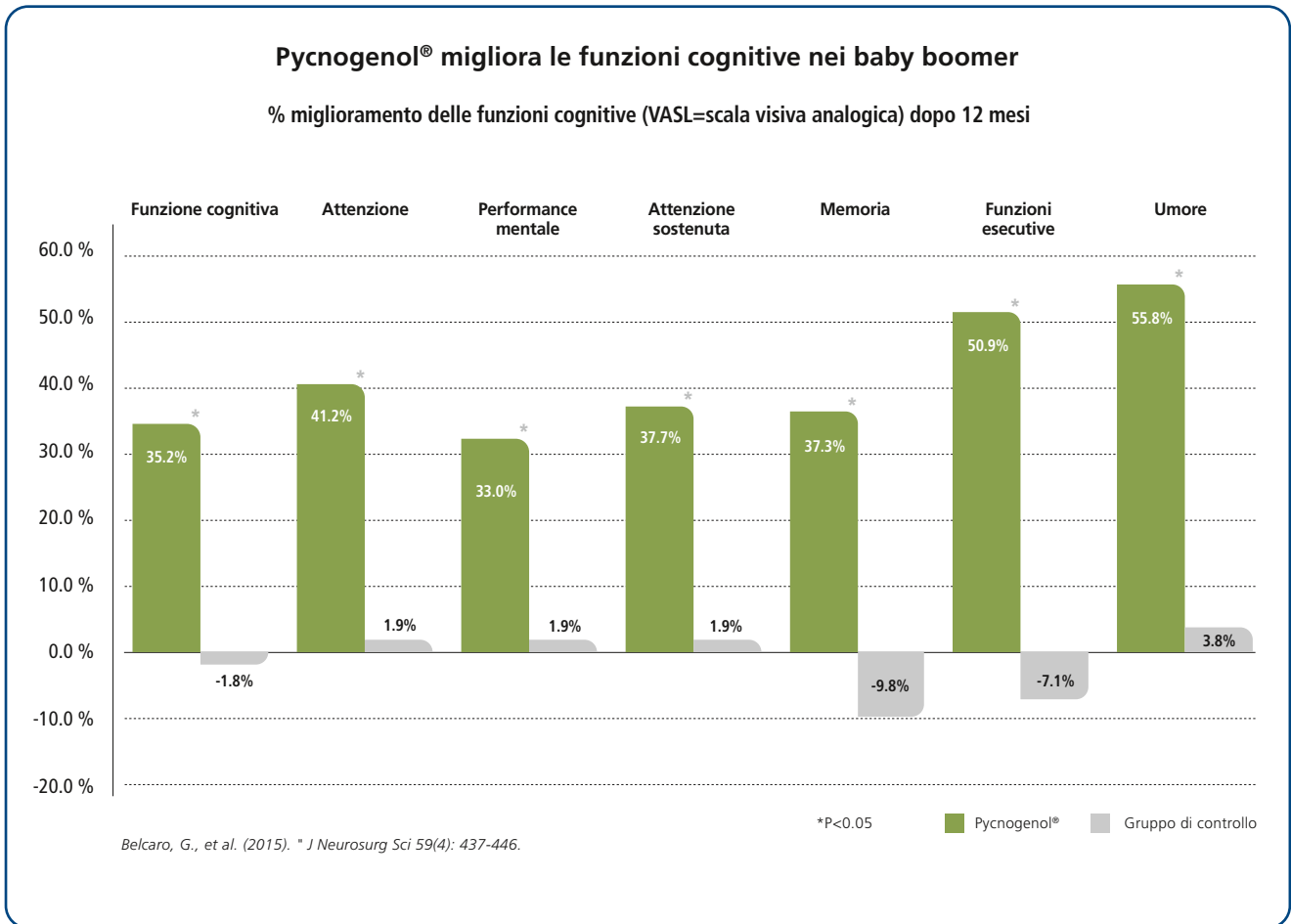
### Terzo studio clinico con baby boomer

Due gruppi di baby boomer di circa 65 anni d'età sono stati testati 12 mesi dopo l'inclusione. L'obiettivo dei ricercatori era di investigare su possibili variazioni della loro funzione cognitiva e dei loro livelli di stress ossidativo (13). Quarantacinque baby boomer hanno ricevuto giornalmente 150mg di Pycnogenol®, 44 baby boomer (gruppo di controllo) sono rimasti senza integratori. Il gruppo di controllo ha mostrato un leggero deterioramento della memoria, delle funzioni esecutive e dei compiti quotidiani.

Al contrario, i partecipanti inclusi nel gruppo trattato con Pycnogenol® hanno mostrato un significativo miglioramento di tutti i parametri testati inclusa non solo l'attenzione, la performance mentale e la memoria, ma anche i compiti quotidiani come trattare con la gente, gestire il denaro o semplicemente prendere decisioni. Questo conferma i benefici derivanti dall'assunzione di Pycnogenol® per invecchiare in buona salute e mantenere in efficienza le funzioni cognitive.

Il deterioramento cognitivo – misurato mediante Short Blessed Test – è risultato aumentare nel gruppo di





**Quarto studio clinico con baby boomer**

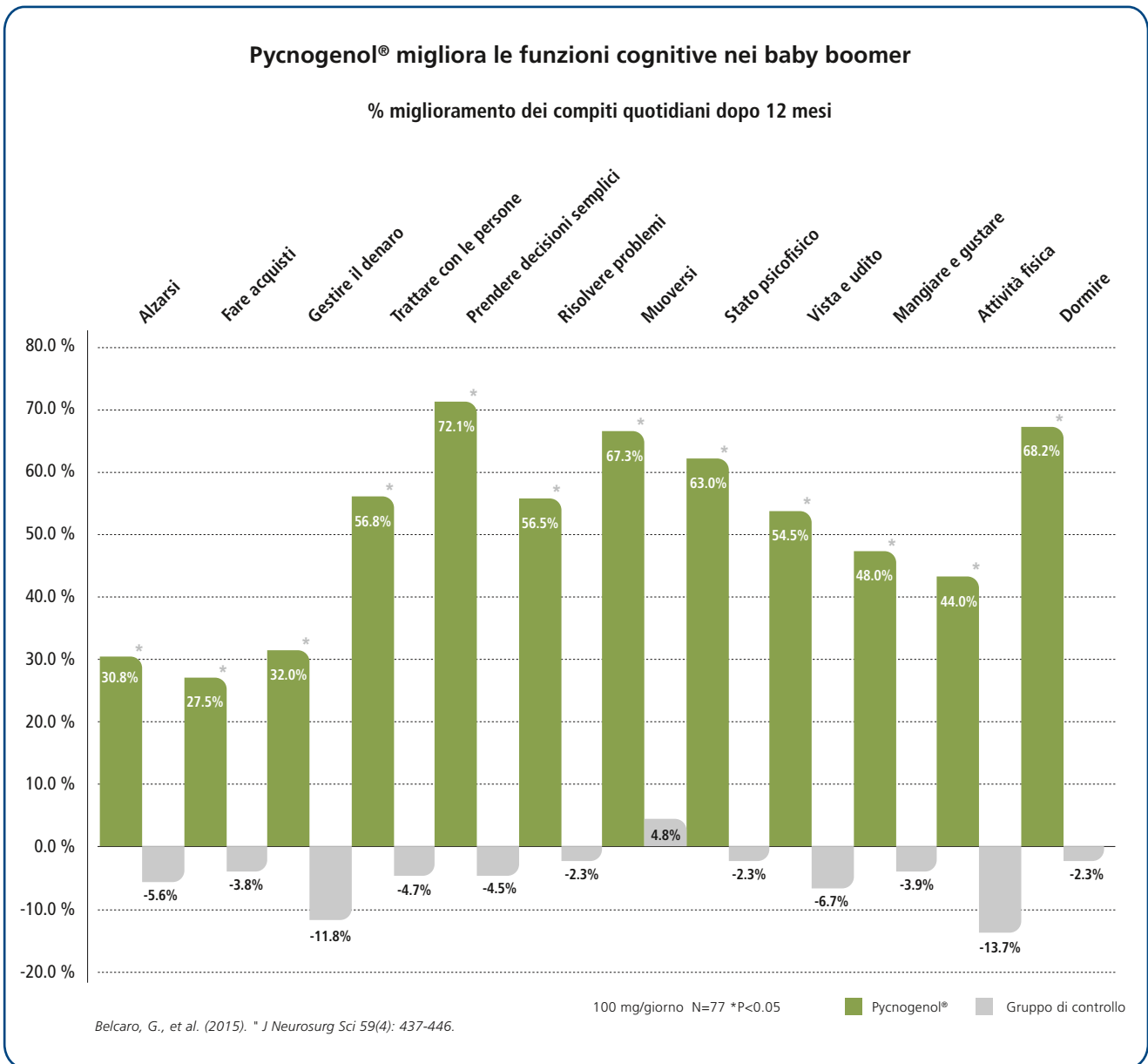
In uno studio in doppio cieco, controllato da placebo, con 101 baby boomer australiani con un moderato declino della funzione cognitiva, sono stati prescritti 150mg/giorno di Pycnogenol® per un periodo di tre mesi. La funzione cognitiva è stata testata con un sistema di valutazione computerizzato. La qualità della memoria di lavoro si è dimostrata significativamente migliorata dopo il trattamento con Pycnogenol® rispetto al placebo (14).

In tutti e quattro gli studi clinici non sono stati riferiti effetti collaterali.

**Stress ossidativo ridotto**

In tutte e tre le sperimentazioni con adulti e baby boomer, il livello di stress ossidativo nel sangue si è ridotto del 20–30 % rispetto al momento dell’inclusione. Se ci sia una relazione causale tra il forte effetto anti-ossidativo e il miglioramento della funzione cognitiva rimane oggetto di discussione. È noto che lo stress ossidativo è un fattore critico nel processo di invecchiamento. Tuttavia, evidenze sempre maggiori suggeriscono che anche l’ossido nitrico abbia un ruolo nel processo di invecchiamento del cervello.





### Conclusioni

L'invecchiamento della popolazione genera una serie di problematiche legate alla salute e in questo contesto, il mantenimento di una funzione cognitiva sana è della massima importanza.

La ricerca dimostra che Pycnogenol® e le sue proprietà uniche possono aiutare a migliorare la salute cognitiva a qualsiasi età.





## Riferimenti (Bibliografia)

(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 Casar  
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® 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 da intendersi come strumento per 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.*