

Behandlung rheumatischer Erkrankungen mit Pycnogenol



1.) Möglicher Wirkmechanismus, wirksame Substanzen, vorhandene Präparate

Pycnogenol ist ein Extrakt aus der Rinde der im Mittelmeerraum beheimateten See-Kiefer (Pinus pinaster), dem antioxidative und entzündungshemmende Eigenschaften der Substanz zugeschrieben werden. Der MMI-Pharmindex listet 18 Präparate als nicht-apothekenpflichtige Nahrungsergänzungsmittel auf, die zwischen 30 und 100mg Pycnogenol enthalten.

12.) Überblick über die wissenschaftliche Evidenz zur klinischen Wirksamkeit in der Literatur

In der vorliegenden Literaturrecherche (siehe Anhang 1) wurde untersucht, ob dieser Pflanzenstoff potenzielle therapeutische Wirkungen bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen entfalten kann. Trotz einer zielgerichteten Suche nach Studien zur rheumatoiden Arthritis (RA) wurde hierzu keine einzige relevante Publikation gefunden, sondern nur Studien zu den Erkrankungsbildern Sjögren-Syndrom, systemischer Lupus erythematodes (SLE), Lupusvaskulitis und Morbus Behçet [1] [2] [3] [4] [5].

Die identifizierten Studien beschreiben positive Effekte von Pycnogenol. Luzzi et al. berichten von einer signifikanten Reduktion der Blutsenkungsgeschwindigkeit und einer Verbesserung der klinischen Symptome beim Sjögren-Syndrom [4]. In einer offenen Registerstudie mit gemischtem Kollektiv (Patienten mit SLE, Morbus Behçet, Sjögren Syndrom und Polyarteritis nodosa) von Belcaro et al. wurde eine signifikante Reduktion von Interleukin-6 sowie eine verminderte Einnahme von Glukokortikoiden und nichtsteroidalen Antirheumatika in der Pycnogenol-Gruppe festgestellt [1]. In weiteren Studien an Patienten mit einem systemischen Lupus und Vaskulitis wurde eine Verbesserung von Parametern wie Photosensibilität, oralen Ulzerationen und signifikant niedrigere Autoantikörpertiter gegen dsDNS sowie weniger Thrombozytopenien dokumentiert [2]. Kritisch an der Studie von Cesarone et al. ist anzumerken, dass keine Klassifikationskriterien zur Definition des systemischen Lupus und Vaskulitis genutzt wurden [2]. Zudem wurde in einer Studie eine signifikante Abnahme von oxidativem Stress und der Krankheitsaktivität bei SLE festgestellt [5].

Des Weiteren konnte in Studien an kleinen Fallzahlen und mit kurzer Behandlungsdauer eine signifikante Reduktion der Schmerzen bei einer Gonarthrose festgestellt werden [6] [7] [8]. Dies lässt sich auch auf die Handarthrose übertragen [9]. Gleichzeitig ließ sich eine Reduktion der Einnahme von Schmerzmedikamenten beobachten [6] [7]. Zudem wurde eine Verbesserung der Griffstärke (Handarthrose) und Gehstrecke (Gonarthrose) festgestellt [9] [7].

3.) Mögliche Anwendungen in der Rheumatologie inklusive zu erwartender positiver Effekte

Basierend auf den kleinen Studien mit begrenzter Studienteilnehmerzahl ist zu diskutieren, ob ein positiver Effekt auf die Aktivität eines Systemischer Lupus erythematodes, Morbus Behçet, Sjögren-Syndrom vorliegen könnte. Hinsichtlich der Behandlung einer Arthrose konnte durch Pycnogenol eine Reduktion der arthroseassoziierten Schmerzen erreicht werden.

4.) Mögliche Nebenwirkungen und Limitationen

Kritisch anzumerken ist, dass die Studien signifikante methodische Defizite aufweisen. Die Untersuchungen sind offen, unkontrolliert und basieren auf kleinen Fallzahlen. Dies hat eine deutliche Einschränkung der Aussagekraft zur Folge. Auch die eingesetzten Endpunkte – zumeist unspezifische Entzündungsparameter oder subjektive Symptomskalen – erlauben keine belastbare Bewertung der klinischen Relevanz [1]. Vergleichsstudien mit etablierten krankheitsmodifizierenden Medikamenten sind nicht vorhanden. Des Weiteren wird nicht auf Nebenwirkungen eingegangen.

5.) Abschließende Empfehlung der Kommission

Für den Einsatz von Pycnogenol zur Behandlung von entzündlich rheumatischen Erkrankungen existieren derzeit keine ausreichenden Daten. Um eine fundierte Bewertung vornehmen zu können, wären Studien mit klar definierten klinischen Endpunkten erforderlich.

Bei ausdrücklichem Wunsch von Patienten mit Arthrosen nach einer phytotherapeutischen Ergänzung zu einem etablierten Therapiekonzept kann Pycnogenol als Möglichkeit der Selbstmedikation genannt werden. Dabei sollte auf die schwache Evidenz hingewiesen werden.

6.) Literaturverzeichnis

1. Belcaro G, Hu S, Cesarone MR, Scipione V, Scipione C, Dugall M, Cornelli U, Cox D, Hosoi M, Feragalli B *et al*: **Supplementation with Pycnogenol® relieves symptoms of chronic inflammatory diseases with a significant vasculitis component: a pilot registry study.** *Minerva Med* 2025, **116**(2):106-112.
2. Cesarone MR, Belcaro G, Corsi M, Scipione C, Scipione V, Hu S, Hosoi M, Ledda A, Feragalli B, Cotellesse R: **Supplementary management with Pycnogenol® in patients with lupus vasculitis in remission phases: a pilot, concept registry study.** *Minerva Cardioangiol* 2020, **68**(2):146-152.
3. Hu S, Belcaro G, Ledda A, Corsi M, Cotellesse R, Feragalli B, Hosoi M, Dugall M, Torino-Rodriguez P, Cesarone MR: **Behçet syndrome: effects of Pycnogenol® supplementation during regression phases.** *Minerva Cardioangiol* 2018, **66**(4):386-390.
4. Luzzi R, Belcaro G, Hu S, Feragalli B, Hosoi M, Dugall M, Ledda A: **Efficacy of Pycnogenol® supplementation in remission phases of Sjögren syndrome.** *Minerva Cardioangiol* 2018, **66**(5):543-546.
5. Stefanescu M, Matache C, Onu A, Tanaseanu S, Dragomir C, Constantinescu I, Schönlaue F, Rohdewald P, Szegli G: **Pycnogenol efficacy in the treatment of systemic lupus erythematosus patients.** *Phytother Res* 2001, **15**(8):698-704.
6. Feragalli B, Dugall M, Luzzi R, Ledda A, Hosoi M, Belcaro G, Cesarone MR: **Pycnogenol®: supplementary management of symptomatic osteoarthritis with a patch. An observational registry study.** *Minerva Endocrinol* 2019, **44**(1):97-101.
7. Belcaro G, Cesarone MR, Errichi S, Zulli C, Errichi BM, Vinciguerra G, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M *et al*: **Treatment of osteoarthritis with Pycnogenol. The SVOS (San Valentino Osteo-arthritis Study). Evaluation of signs, symptoms, physical performance and vascular aspects.** *Phytother Res* 2008, **22**(4):518-523.
8. Jessberger S, Högger P, Genest F, Salter DM, Seefried L: **Cellular pharmacodynamic effects of Pycnogenol® in patients with severe osteoarthritis: a randomized controlled pilot study.** *BMC Complement Altern Med* 2017, **17**(1):537.
9. Cesarone MR, Belcaro G, Cox D, Scipione V, Scipione C, Dugall M, Hosoi M, Feragalli B, Hu S, Coppazuccari F *et al*: **Supplementary management of symptomatic hand osteoarthritis with Pycnogenol®.** *Minerva Surg* 2024, **79**(5):539-544.

Anhang 1:

Beurteilung der Studienlage: Design der Pubmed-Recherche:

Es erfolgte die Durchführung einer pubmed-Recherche (Schlagwörter siehe Tabelle).

Schlagwörter	Gefundene Referenzen in pubmed
pycnogenol rheumatic or pycnogenol arthritis	n = 1
pycnogenol and vasculitis rheumatic	n = 0
pycnogenol and vasculitis rheumatoid	n = 0
pycnogenol and connective tissue disease	n = 3
pycnogenol and psoriatic arthritis	n = 0
pycnogenol and spondyloarthritis	n = 0
pycnogenol and systemic sclerosis	n = 0
pycnogenol and sharp syndrome	n = 0
pycnogenol and sjögren syndrome	n = 2
pycnogenol and lupus	n = 3
pycnogenol and giant cell arteriitis	n = 0
pycnogenol and arteriitis temporalis	n = 0
pycnogenol and panarteriitis nodosa	n = 1
pycnogenol and granulomatosis with polyangiitis	n = 0
pycnogenol and osteoarthritis	n = 4
pycnogenol and microscopic polyangiitis	n = 0
pycnogenol and eosinophilic granulomatosis with polyangiitis	n = 0
pycnogenol and Morbus Bechet	n = 1
pinus pinaster rheumatic or pinus pinaster arthritis	n = 0
pinus pinaster and vasculitis rheumatoid	n = 0
pinus pinaster and connective tissue disease	n = 0
pinus pinaster and osteoarthritis	n = 0

Doppelungen der Studien wurden aus der Analyse ausgeschlossen. Tierexperimentelle Daten und Reviews wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Anhang 2: Übersicht über die ausgewerteten Publikationen

Publikation	Kollektiv	Ergebnisse
Luzzi R et al. [4]	● n = 30 ● Standardbehandlung n = 14 ● Standardbehandlung plus Pycnogenol n = 16 ● Vergleichende Studie	● Signifikanter Abfall der Blutsenkungsgeschwindigkeit ● Signifikante Verbesserung der Symptome des Sjögren-Syndroms ● Reduktion der Glukokortikoideinnahme
Belcaro G et al. [1]	● n = 124 ● Supplementation mit Pycnogenol (150 mg/Tag) n = 63 ● Kontrollgruppe n = 61 ● 4 Wochen, offene, Registerstudie	● Evaluation der Verbesserung der Entzündungssymptome ● Scoring der Symptome auf einer Skala von 0-10 ● Signifikant Abfall der Blutsenkungsgeschwindigkeit und der Interleukin 6-Spiegel in der Suppletionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe ● Signifikant weniger Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika und Glukokortikoiden in der

		Supplementationsgruppe ● Signifikanter Abfall der Entzündungssymptome
Cesarone MR et al. [2]	● n = 26 ● Erkrankungsbild: systemischer Lupus und Vaskulitis ● Standardmedikation n = 12 ● Pycnogenol-Gruppe (150 mg/Tag) n = 14 ● Studiendauer: 8 Wochen	● Supplementation von Pycnogenol bei Patienten mit einer Lupusvaskulitis in Remission ● Sehr gute Verträglichkeit ● Niedrigeres Auftreten einer Photosensibilität, oraler Ulzerationen, Hämaturie, Leukopenie, Lymphopenie, Thrombopenie, Doppelstrang-DNS-Antikörper und positive Antiphospholipid-Antikörper in der Pycnogenol-Gruppe ● Kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Hautbeteiligung, Serositis, Anämie, neurologischen Symptomen und Anti-Smith-Antikörper ● Signifikant verstärkte Abnahme des oxidativen Stresses in der Pycnogenol-Gruppe

Stefanescu et al. [5]	● n = 11 ● Standardmedikation n = 6 ● Pycnogenol-Gruppe (Tag 0-30: 120 mg/Tag, folgend Tag 31-60: 60 mg/Tag) n = 5	● Behandlung mit Pycnogenol führte zu einer Verringerung der reaktiven Sauerstoffradikale, Blutsenkungsgeschwindigkeit und des Vergleich zur Placebogruppe
Hu et al. [3]	● n = 44 ● Pycnogenol-Gruppe (150 mg/Tag) ● Studiendauer: 4 Wochen ● Anmerkung: Kein Volltextzugriff	● Signifikante Reduktion von Ulzerationen, Schmerzen durch Trockenheit ● Reduktion der Blutsenkungsgeschwindigkeit und Leukozytose sowie Ansprechen des Pathergie Test
Cesarone et al. [9]	● retrospektive Vergleichsgruppe Behandlung mit Standardmedikation (Diclofenac): n = 20 ● Pycnogenol-Gruppe (150 mg/Tag) plus Standardmedikation: n = 22 ● Studiendauer: 4 Wochen ● Anmerkung: Kein Volltextzugriff	● Signifikante Reduktion der Handschmerzen, Schmerzmedikation und laborchemischen Entzündungsparameter (Blutsenkungsgeschwindigkeit und C-reaktives Protein) mit Zunahme der Griffstärke in der Pycnogenol
Feragalli et al. [6]	● Beobachtungs-Registerstudie	● Signifikante Verbesserung der Gonarthrosesymptome und laborchemisch

	● n = 67 ● Pycnogenol-Gruppe (110 mg/Tag zwei je Tag appliziert mittels transdermalen therapeutischen System): n = 33 ● Kontrollgruppe: n = 34	Entzündungsparameter (C-reaktives Protein und Blutsenkungsgeschwindigkeit) mit einer Reduktion der Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika
Jessberger et al. [8]	● Pycnogenol-Gruppe (100 mg zweimal täglich): n = 15 ● Kontrollgruppe: n = 15 ● Studiendauer: 3 Wochen	● Signifikante Down-Regulierung von Knorpeldestruktionsmarkern (MMP3 und MMP13) sowie proinflammatorische Zytokine (Interleukin 1β)
Belcaro et al. [7]	● Studiendesign: Doppelblind, placebokontrollierte ● Pycnogenol-Gruppe (100 mg zweimal täglich): n = 77 ● Kontrollgruppe: n = 79 ● Studiendauer: 3 Monate	● Signifikante Reduktion des WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Index (Pycnogenol-Gruppe 56 % versus Kontrollgruppe 9,6 %) ● Zunahme der Gehstrecke (Pycnogenol-Gruppe 130 m versus Kontrollgruppe 23 m) ● Reduktion der Einnahme von Schmerzmedikamenten (Pycnogenol-Gruppe -58% versus -1%)

		● Abnahme gastrointestinaler Komplikationen (Pycnogenol-Gruppe -63% versus -3%)
--	--	---

