proLékaře.cz | 2.11.2026

PROVENS® V LÉČBĚ GLAUKOMU A OČNÍ HYPERTENZE

Karhanová M.[1], Eliášová M.[2], Kuběna T.[3], Pešková H.[4], Mlčák P.[1], Fryšák Z.[1], Marešová K.[1], Zapletalová J.[5]

[1]Oční klinika LF UP a FN Olomouc, přednosta prof. MUDr. Jiří Řehák, CSc., FEBO
[2]Oční oddělení Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Litomyšlská nemocnice, primář MUDr. Vladimír Liška, Ph.D.
[3]Oční ordinace Zlín
[4]Oční ordinace Praha
[5]Ústav lékařské biofyziky LF UP a FN Olomouc, přednosta Prof. RNDr. Hana Kolářová, CSc.

Prezentováno na Kongresu České glaukomové společnosti v Praze, 10.–12. 4. 2014 a na XX. Výročnom kongrese Slovenskej oftalmologickej spoločnosti v Hornom Smokovci, 23.–25. 10. 2014

Autoři práce děkují firmě UnimedPharma, s.r.o., za podporu při zajišťování potřebného množství potravinového doplňku stravy ProVens® nutného k provedení studie. Autoři práce prohlašují, že vznik i téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů.

SOUHRN

Cíl: Zjistit efekt podávání doplňku stravy ProVens® na nitrooční tlak u pacientů s glaukomem a oční hypertenzí.

Metodika: Pacientům zařazeným do studie jsme podávali doplněk stravy ProVens® v dávkování jedna tableta denně. Jedna tableta ProVens® obsahuje: 50 mg extraktu z kůry přímořské borovice, 100 mg extraktu ze zeleného čaje a 3 mg borůvkového extraktu. Hlavními složkami ProVens® jsou proantokyany z kůry borovice *Pinus pinaster*, polyfenoly ze zeleného čaje a antokyany z borůvkových plodů. Do studie bylo zařazeno celkem 46 pacientů. Z toho 35 pacientů bylo sledováno pro asymptomatickou oční hypertenzi a 11 pacientů pro glaukom s otevřeným úhlem na léčbě analogy prostaglandinů. Nitrooční tlak (NOT) byl měřen aplanačně na začátku, za měsíc a za tři měsíce od zařazení do studie, vždy ve stejnou denní dobu.

Výsledky: Ve skupině pacientů s oční hypertenzí došlo k signifikantnímu snížení průměrné hodnoty NOT ze vstupních hodnot 24,2 ± 2,1 mm Hg na 20,9 ± 2,5 mm Hg za 3 měsíce ($p < 0,0001$). Ve skupině pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem došlo k signifikantnímu snížení průměrné hodnoty NOT ze vstupních hodnot 18,4 ± 3,2 mm Hg na 17,0 ± 3,1 mm Hg za 3 měsíce od začátku podávání přípravku ($p = 0,022$). Při srovnání obou skupin došlo k signifikantně většímu snížení průměrné hodnoty NOT ($p = 0,0001$) ve skupině pacientů s oční hypertenzí. V celém souboru nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky při užívání tohoto přípravku.

Závěr: Užívání ProVens® s obsahem proantokyanů z kůry přímořské borovice *Pinus pinaster* spolu se směsí rostlinných antioxidantů se jeví jako jedna z cest ke zlepšení kontroly nitroočního tlaku zejména u pacientů s oční hypertenzí.

Klíčová slova: glaukom, oční hypertenze, ProVens®, proantokyany, antioxidanty, extrakt z kůry přímořské borovice

SUMMARY

PROVENS® IN THE THERAPY OF GLAUCOMA AND OCULAR HYPERTENSION

Objective: To assess the effect of the ProVens® dietary supplement administration on intraocular pressure in patients with glaucoma and ocular hypertension.

Material and Methods: The patients included in the trial were given the ProVens® dietary supplement once daily. One ProVens® tablet contains: 50 mg of maritime pine bark extract, 100 mg of green tea extract, and 3 mg of blueberry extract. The main ProVens® components are proanthocyanins from the bark of the maritime pine tree *Pinus pinaster*, polyphenols from green tea, and anthocyanins from blueberries. The total number of patients included in the trial was 46. Out of these, 35 patients were monitored for asymptomatic ocular hypertension and 11 patients for open-angle glaucoma treated with prostaglandin analogs. Intraocular pressure was measured by applanation tonometry in the beginning of the trial, after one month, and after three months of their inclusion in the trial, always at the same time of the day.

Results: In the group of patients with ocular hypertension, there was a statistically significant reduction in the intraocular pressure from the baseline values of 24.2 ± 2.1 mm Hg to 20.9 ± 2.5 mm Hg within the period of three months ($p < 0.0001$). In the group of patients with open-angle glaucoma, there was a statistically significant reduction of the intraocular pressure from the baseline values of 18.4 ± 3.2 mm Hg to 17.0 ± 3.1 mm Hg within the period of three months since the beginning of administration of the product ($p = 0.022$). When comparing both groups, we observed a significantly higher reduction in intraocular pressure ($p = 0.0001$) in the group of patients with ocular hypertension. In the whole group, no adverse effects were reported during the intake of this dietary supplement.

Conclusion: Intake of the ProVens® dietary supplement containing proanthocyanins from the bark of the maritime pine tree *Pinus pinaster* together with a mixture of herbal antioxidants appears to be one of the methods of how to improve the control of intraocular pressure, particularly in patients with ocular hypertension.

Key words: glaucoma, ocular hypertension, ProVens®, proanthocyanins, antioxidants, maritime pine bark extract

Čes. a slov. Oftal., 71, 2015, No. 6, p. 288–292

Do redakce doručeno 28. 5. 2015
Do tisku přijato dne 10. 11. 2015

MUDr. Marta Karhanová, Ph.D., FEBO
Oční klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
779 00 Olomouc
e-mail: marta.karhanova@fnol.cz

proLékaře.cz | 2.11.2026

ÚVOD

Glaukom je multifaktoriální onemocnění, které je definováno progresivní ztrátou retinálních gangliových buněk vedoucí k atrofii zrakového nervu a defektům v zorném poli. Jediný rizikový faktor, který jsme v současné době schopni jednoznačně léčebně ovlivnit, je zvýšený nitrooční tlak (NOT) [16]. Ke snížení NOT jsou využívány jak postupy konzervativní, tak postupy chirurgické. Někteří pacienti však hledají i alternativní možnosti ovlivnění tohoto onemocnění [33]. Pozornost je v poslední době věnována možnému vlivu dietních faktorů a užívání doplňků stravy na průběh onemocnění a na samotné riziko jeho vzniku. Byly publikovány studie hodnotící například vliv kofeinu na NOT [15, 23] či možnou spojitost mezi zvýšeným přísunem železa a kalcia a glaukomem [34]. Antioxidanty a jejich protektivní vliv na gangliové buňky byl diskutován ve více světových studiích [9, 31, 35]. Kang et al. [14] neprokázali v prospektivní studii, že by vyšší příjem antioxidantů ve stravě byl prevencí vzniku glaukomu. Na druhé straně, později publikované epidemiologické studie prokázaly možný vztah mezi vyšším příjmem určitého druhu ovoce a zeleniny bohatého na vitamin A, C a karotenoidy (zejména mrkve, zelené listové zeleniny, konzervovaných nebo sušených broskví) a nižším rizikem vzniku glaukomu, a to hlavně u starších žen [3, 7]. Steigerwalt et al. [28] prokázali pozitivní efekt doplňku stravy Mirtogenol® (extrakt z kůry francouzské přímořské borovice a borůvek) na snížení nitroočního tlaku a zlepšení oční perfuze u pacientů s asymptomatickou oční hypertenzí. Prokázali také jeho aditivní účinek k latanoprostu [30].

Cílem naší práce bylo zjistit efekt podávání doplňku stravy ProVens® (extrakt z kůry přímořské borovice, zeleného čaje a borůvek) na nitrooční tlak u pacientů s oční hypertenzí, či glaukomem s otevřeným úhlem na monoterapii analogy prostaglandinů.

METODIKA

Design studie

Do multicentrické prospektivní studie, která probíhala ve čtyřech centrech, byli zařazeni pacienti s oční hypertenzí bez lokální antiglaukomové léčby, či s glaukomem s otevřeným úhlem na monoterapii analogy prostaglandinů. Základním inkluzním kritériem u pacientů s oční hypertenzí byl nitrooční tlak (NOT) ≥ 22 mm Hg. Tito pacienti v době zařazení do studie (a minimálně půl roku předtím) neaplikovali žádná lokální antiglaukomatika. U pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem byla základní podmínkou pro zařazení do studie lokální monoterapie analogy prostaglandinů, a to minimálně půl roku. Vyloučeni byli pacienti po antiglaukomatózním či jiném chirurgickém očním výkonu. Všichni pacienti byli podrobně informováni a vyslovili se zařazením do studie souhlas.

Při vstupním vyšetření jsme zaznamenali demografická data pacientů, provedli kompletní oftalmologické vyšetření a změřili aplanačně hodnotu NOT. Pacienti zařazení do studie začali užívat doplněk stravy ProVens® v dávkování jedna tableta denně ráno. Jedna tableta ProVens® obsahuje: 50 mg extraktu z kůry přímořské borovice, 100 mg extraktu ze zeleného čaje a 3 mg borůvkového extraktu. Hlavními složkami ProVens® jsou proantokyany z kůry borovice *Pinus pinaster*, polyfenoly ze zeleného čaje a antokyany z borůvkových plodů. Kontrolní vyšetření proběhlo u všech pacientů za měsíc, výstupní kontrola za 3 měsíce. NOT jsme ve všech případech měřili aplanačně vždy ve stejnou denní dobu ± 1 hod. Při výstupní kontrole pacienti vyplnili dotazník zaměřený na subjektivní pocity po tříměsíčním užívání doplňku stravy ProVens®.

Charakteristika souboru

Do studie bylo ve sledovaném období zařazeno celkem 46 pacientů (92 očí). Z toho pro asymptomatickou oční hypertenzi bylo sledováno 35 pacientů (70 očí) – 11 mužů a 24 žen ve věku od 19 do 85 let (průměr 50,9 let). Pro glaukom s otevřeným úhlem na léčbě analogy prostaglandinů bylo sledováno 11 pacientů (22 očí) – 5 mužů a 6 žen ve věku 37 až 74 let (průměr 66,9 let).

Analýza dat a statistické hodnocení:

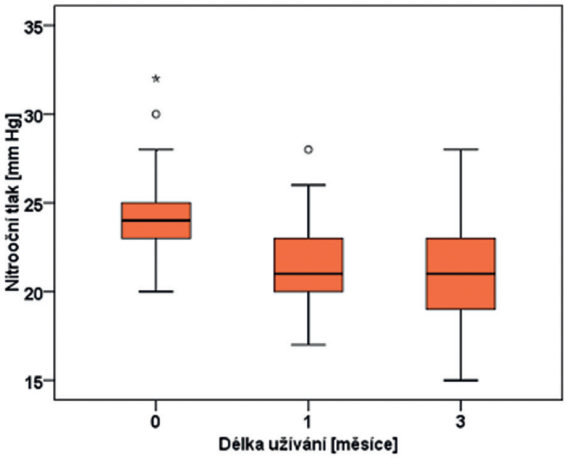
Údaje každého zařazeného pacienta byly zaznamenány do formulářů, které obdrželo každé centrum před začátkem studie. Data byla převedena do elektronické podoby, podrobena deskriptivní analýze a staticky zpracována (průměr, směrodatná odchylka, medián, kvartily, zaznamenané extrémní hodnoty). Normalita dat byla ověřena pomocí testu Shapiro-Wilk. K porovnání NOT byl ve skupině oční hypertenze použit Wilcoxonův párový test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání a ve skupině pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem Studentův párový t-test s Bonferroniho korekcí signifikance na mnohonásobné porovnávání. K porovnání velikosti změny NOT mezi oběma soubory po 1 a 3 měsících léčby jsme použili Mann-Whitney U test. Testy byly dělány na hladině signifikance 0,05. Ke statistické analýze dat byl použit software SPSS verze 15 (SPSS Inc., Chicago, USA).

VÝSLEDKY

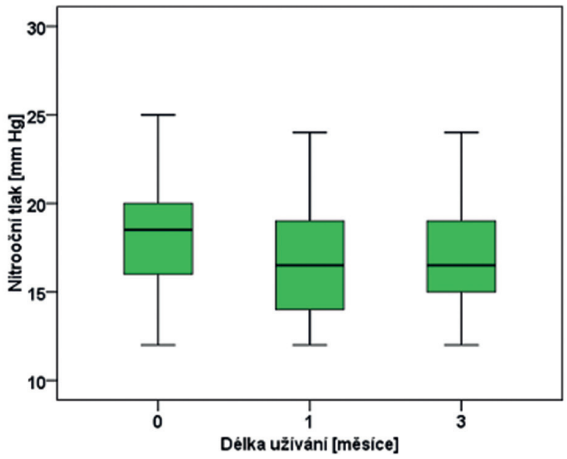
Ve skupině pacientů s oční hypertenzí došlo ke snížení průměrné hodnoty NOT (± SD) z 24,2 ± 2,1 mm Hg na 21,4 ± 2,2 mm Hg za 1 měsíc ($p < 0,0001$) a na 20,9 ± 2,5 mm Hg za 3 měsíce ($p < 0,0001$). Po jednom i třech měsících došlo k signifikantnímu snížení NOT vzhledem k jeho výchozím hodnotám (graf 1). Mezi hodnotami NOT po jednom i třech měsících nebyl prokázán signifikantní rozdíl ($p = 0,153$).

Ve skupině pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem došlo ke snížení průměrné hodnoty NOT (± SD) z 18,4 ± 3,2 mm Hg na 17,0 ± 3,6 mm Hg za 1 měsíc ($p < 0,052$) a na 17,0 ± 3,1 mm Hg za 3 měsíce od začátku podávání přípravku ($p = 0,022$). Po třech měsících došlo k signifikantnímu snížení NOT vzhledem k jeho výchozím hodnotám (graf 2). Mezi hodnotami NOT po jednom i třech měsících nebyl prokázán signifikantní rozdíl ($p = 1,000$).

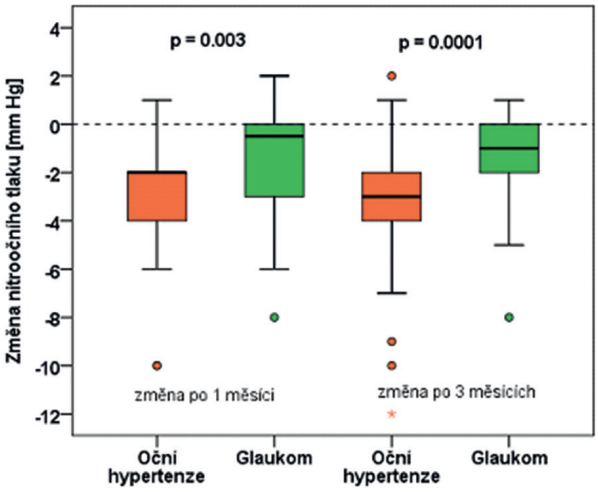
proLékaře.cz | 2.11.2026



Graf 1 V souboru pacientů s oční hypertenzí došlo ke snížení průměrné hodnoty nitroočního tlaku (± SD) z 24,2 ± 2,1 mm Hg na 21,4 ± 2,2 mm Hg za 1 měsíc (p < 0,0001) a na 20,9 ± 2,5 mm Hg za 3 měsíce (p < 0,0001)



Graf 2 V souboru pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem došlo ke snížení průměrné hodnoty nitroočního tlaku (± SD) z 18,4 ± 3,2 mm Hg na 17,0 ± 3,6 mm Hg za 1 měsíc (p < 0,052) a na 17,0 ± 3,1 mm Hg za 3 měsíce (p = 0,022)



Graf 3 Při srovnání souboru pacientů s oční hypertenzí a souboru pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem došlo k signifikantně většímu snížení nitroočního tlaku po jednom měsíci (p = 0,003) i po třech měsících (p = 0,0001) ve skupině pacientů s oční hypertenzí

Při srovnání obou skupin došlo k signifikantně většímu snížení NOT po jednom měsíci (p = 0,003) i po třech měsících (p = 0,0001) ve skupině pacientů s oční hypertenzí (graf 3).

V celém souboru nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky při užívání tohoto přípravku. Subjektivně udávali pacienti tyto změny: 5 pacientů pocit zlepšení pleti, jedna pacientka menší suchost kůže rukou, jedna pacientka zlepšení stavu nehtů, 10 pacientů pocit zlepšení zraku a jeden pacient lepší vidění za šera, 3 pacienti zlepšení syndromu suchého oka, jedna pacientka menší slzení, 10 pacientů menší pocit studených rukou a nohou, 15 pacientů se „celkově cítilo lépe“ a dva pacienti pociťovali zlepšení v sexuální oblasti.

DISKUSE

Pozitivní efekt extraktu z kůry přímořské borovice *Pinus pinaster* na celou řadu degenerativních onemocnění je v medicíně znám již dlouho a jsou mu připisovány velmi rozmanité farmakologické účinky [24]. Komerčně je dostupný jako volně prodejný doplněk stravy pod chráněným názvem Pycnogenol®. Potenciál možného využití účinků Pycnogenolu® v medicíně je velmi široký. Ve studiích byl potvrzen zejména jeho pozitivní efekt na zlepšení krevního oběhu, krevního tlaku a venózní insuficience [2, 10, 12].

Využití extraktu z kůry přímořské borovice v oftalmologii se jeví slibné zejména u pacientů s diabetickou retinopatií [26, 27, 29]. Pycnogenol® působí jako antioxidant a v synergii s luteinem zabraňuje oxidaci lipidů [20]. Dále se předpokládá, že má efekt protizánětlivý [13]. Bylo také prokázáno, že stimuluje uvolňování oxidu dusnatého. Tím usnadňuje vazodilataci a působí preventivně proti ischemii, která je spouštěcím faktorem pro angiogenezi při diabetické retinopatii [21]. V klinických studiích byl prokázán jeho pozitivní účinek na zlepšení oční perfuze [28, 29, 30]. Mimoto inhibuje alfa-glukosidázu, což vede ke snížení hladiny glukózy v krvi u diabetiků [8].

Možný vliv kombinace přírodních flavonoidů na výši nitroočního tlaku hodnotili Steigerwalt et al. [28,30]. Pacienti zařazení do publikovaných studií užívali doplněk stravy Mirtogenol®. Jde o preparát osahující extrakt z kůry francouzské přímořské borovice (Pycnogenol®) a extrakt z borůvek (Mirtoselect®). Jedna tableta obsahuje 80 mg Mirtoselectu® a 40 mg Pycnogenolu®. Ve své první prospektivní studii [28] podávali Mirtogenol® 20 pacientům s asymptomatickou oční hypertenzí v dávkování jedna tableta ráno a jedna tableta večer celkem 6 měsíců. Po třech měsících prokázali signifikantní snížení NOT ve srovnání s kontrolní skupinou z 25,2 mm Hg na 22,0 mm Hg. Po 6 měsících již další snížení NOT nezaznamenali. Tento výsledek korespondoval také se zlepšením oční perfuze. Ve své druhé studii [30] randomizovali 79 pacientů s asymptomatickou oční hypertenzí do tří skupin. První skupina užívala Mirtogenol® jednu tabletu ráno, druhá skupina aplikovala lokálně latanoprost oční kapky a třetí skupina užívala Mirtogenol® jednu tabletu ráno a současně aplikovala lokálně latanoprost. V první skupině došlo ke snížení NOT ze vstupních hodnot 38,1 mm Hg na 29,0 mm Hg za 16 týdnů. Za dalších 8 týdnů bylo zaznamenáno další

proLékaře.cz | 2.11.2026

malé snížení NOT. Ve druhé skupině došlo ke snížení NOT z 37,7 mm Hg na 27,2 mm Hg již za 4 týdny, při následných kontrolách k dalšímu poklesu NOT nedošlo. Samostatně podávaný Mirtogenol® měl tedy srovnatelný efekt na snížení NOT jako lokálně aplikovaný latanoprost, nicméně efekt se projevil později (ve skupině s latanoprostem již za 4 týdny, ve skupině s Mirtogenolem® až za 24 týdnů). Ve třetí skupině došlo za 4 týdny ke snížení NOT z 38,0 na 27,3 mm Hg. Za dalších 6 týdnů poklesl NOT na 24,2 mm Hg, za 24 týdnů na 23,0 mm Hg. Za 24 týdnů byl tedy NOT ve třetí skupině signifikantně nižší (23,0 mm Hg) než ve skupině aplikující pouze latanoprost (27,2 mm Hg). Kombinované podávání Mirtogenolu® a latanoprostu mělo také výraznější efekt na zlepšení oční perfuze než samostatná aplikace latanoprostu, či pouze užívání Mirtogenolu®.

Steigerwalt et al. se domnívají, že pozitivní efekt doplňku stravy Mirtogenol® na snížení NOT u pacientů s oční hypertenzí je velmi pravděpodobně dán normalizací kapilární filtrace ciliárního tělesa [30]. Na tomto procesu se aktivně podílejí obě složky obsažené v tomto preparátu – extrakt z kůry francouzské přímořské borovice (Pycnogenol®) i extrakt z borůvek (Mirtoselect®). Jak již bylo uvedeno, Pycnogenol® stimuluje uvolňování endoteliálního oxidu dusnatého [21]. Také zlepšuje patologickou cévní permeabilitu [25] a snižuje krevní tlak [10]. Liu et al. [17] ve své studii prokázali, že Pycnogenol® také snižuje hladinu endotelinu-1 v plazmě u diabetiků 2. typu. A právě endotelin-1 byl identifikován ve zvýšeném množství v komorové tekutině u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem [4]. Druhá složka preparátu, extrakt z borůvek, pak působí proti hyperpermeabilitě ciliárních kapilár [19,32]. Efekt tohoto extraktu na oční mikrocirkulaci byl studován také u pacientů s glaukomem a myopií [1]. Byl prokázán i pozitivní vliv u pacientů s diabetickou retinopatií, kdy vedlo jeho užívání k signifikantní redukci retinálních hemoragií a regresi fokálního retinálního edému [22]. Mimoto právě antokyany obsažené v extraktu z borůvek jsou jediné flavonoidy, které byly na zvířecím modelu (po perorálním podání a absorpci) v nezměněné podobě distribuované v očních tkáních [6]. Přes všechny tyto poznatky nicméně dosud není jednoznačně jasné, zda Mirtogenol® ovlivňuje primárně odtok komorové tekutiny, její produkci, či obojí.

Pro naši studii jsme zvolili doplněk stravy ProVens®, který je volně dostupný na našem trhu. Tento preparát obsahuje extrakt z kůry přímořské borovice (50 mg/tbl) i borůvkový extrakt (3 mg/tbl) a navíc ještě extrakt ze zeleného čaje (100 mg/tbl). Toto složení se nám zdálo ideální právě pro obsah všech tří složek. Účinky proantokyanů z kůry přímořské borovice a antokyanů z borůvek jsou diskutovány výše. Hlavní složkou extraktu ze zeleného čaje je epigallocatechin-gallát (EGCG). Jde o silný antioxidant s předpokládaným účinkem neuroprotektivním, protiapoptotickým a protizánětlivým [11,36]. Falsini et al. [5] zjistili ve své dvojitě zaslepené studii pozitivní vliv tříměsíčního užívání EGCG na funkci vnitřní vrstvy sítnice u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem.
Doplněk stravy ProVens® je možno užívat 2x denně. V naší studii jsme nicméně zvolili dávkování 1x denně, a to ráno. Užívání v ranních hodinách jsme pacientům doporučili právě pro současný obsah extraktu ze zeleného čaje. V literatuře je dávkování Pycnogelu® doporučeno (u pacientů s diabetickou retinopatií) v rozmezí 20–160 mg/den, a to v závislosti na závažnosti onemocnění. Délka užívání je doporučena minimálně 2–3 měsíce [13]. U pacientů s asymptomatickou oční hypertenzí prokázali Steigerwalt et al. příznivý efekt na snížení NOT již při užívání 40 mg Pycnogenolu® [30]. V našem případě jsme podávali 50 mg extraktu z přímořské borovice denně. Při tomto dávkování jsme prokázali pozitivní účinek preparátu ProVens® na snížení NOT. V současné době probíhá druhá část studie, která má za cíl zjistit, zda bude mít užívání dvou tablet ProVens® (tedy 100 mg extraktu z přímořské borovice) ještě výraznější efekt na snížení NOT.
Nežádoucí účinky při užívání Pycnogelu® jsou v literatuře popisovány jen velmi zřídka. Patří mezi ně gastrointestinální diskomfort, závratě, nauzea a bolesti hlavy. V současné době je považováno dlouhodobé užívání Pycnogenolu® v dávkování 20–100 mg denně a krátkodobé užívání v dávkování 100–300 mg denně za bezpečné [18]. V naší studii jsme žádné nežádoucí účinky užívání preparátu ProVens® v dávkování 1 tableta denně (50 mg extraktu z přímořské borovice) nezaznamenali. Naopak řada pacientů se po třech měsících užívání jedné tablety ProVens® cítila subjektivně lépe. Někteří pacienti zaznamenali zlepšení stavu kůže či nehtů, pocitu studených rukou či nohou. Spontánně dva pacienti mužského pohlaví udali s potěšením také zlepšení v sexuální oblasti (otázky v dotazníku subjektivní spokojenosti nebyly na tuto oblast zaměřeny).

ZÁVĚR

Výsledky naší studie potvrdily pozitivní efekt užívání doplňku stravy ProVens® na snížení NOT u pacientů s asymptomatickou oční hypertenzí. Prokázali jsme i jeho aditivní efekt k lokálně podávaným analogům prostaglandinů u pacientů s glaukomem s otevřeným úhlem. Tyto výsledky jsou velmi slibné. Užívání doplňku stravy ProVens® s obsahem proantokyanů z kůry přímořské borovice *Pinus pinaster* spolu se směsí rostlinných antioxidantů by mohlo být jednou z cest ke zlepšení kontroly nitroočního tlaku u našich pacientů.

LITERATURA

1. **Casseli, L.:** Clinic, electroretinographic trial on the action of anthocyanosides. Arch Med Interma, 1985; 37: 29–35.
2. **Cesarone, M.R., Belcaro, G., Rohdewald, P. et al.:** Rapid relief of signs/symptoms in chronic venous microangiopathy with pycnogenol: a prospective, controlled study. Angiology, 2008; 59: 385.
3. **Coleman, A., Stone, K., Kodjebacheva, G. et al.:** Glaucoma risk and the consumption of fruits and vegetables among older women in the study of osteoporotic fractures. Am J Ophthalmol, 2008; 145: 1081–1089.

proLékaře.cz | 2.11.2026

4. **Emre, M., Orgül, S., Haufschild, T. et al.:** Increased plasma endothelin-1 levels in patients with progressive open angle glaucoma. Br J Ophthalmol, 2005; 89(1): 60–63.
5. **Falsini, B., Marangoni, D., Salgarello, T. et al.:** Effect of epigallocatechin-gallate on inner retinal function in ocular hypertension and glaucoma: A short-term study by pattern electroretinogram. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2009; 247(9): 1223–33.
6. **Galvano, F., La Fauci, L., Vitaglione, P. et al.:** Bioavailability, antioxidant and biological properties of the natural free--radical scavengers cyanidin and related glycosides. An Ist Super Sanita, 2007; 43: 382–93.
7. **Giaconi, J., Yu, F., Stone, K.et al.:** The association of consumption of fruits/vegetables with decreased risk of glaucoma among older African-American women in the study of osteoporotic fractures. Am J Ophthalmol, 2012; 154: 635–644.
8. **Grimm, T., Schäfer, A., Högger, P**.: Antioxidant activity and inhibition of matrix metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (pycnogenol). Free Radic Biol Med, 2004; 36: 811–822.
9. **Hanneken, A., Lin, F., Johnson, J. et al.:** Flavonoids protect human retinal pigment epithelial cells from oxidative--stress-induced death. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47: 3164–3177.
10. **Hosseini, S., Lee, J., Sepulveda, R.T. et al.:** A randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective, 16 week crossover study to determine the role of Pycnogenol in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients. Nutr Res, 2001; 21: 67–76.
11. **Chen, F., Jiang, L., Shen, C. et al.:** Neuroprotective effect of epigallocatechin-3-gallate against *N*-methyl-D-aspartate--induced excitotoxicity in the adult rat retina. Acta Oftalmol, 2012; 90: e609–e615.
12. **Iravani, S., Zolfaghari, B.:** Pharmaceutical and nutraceutical effects of Pinus pinaster bark extract. Res Pharm Sci, 2011; 6: 1–11.
13. **Jain, S., Kaur, S., Sachdev, N.:** Brief Communication: French Maritime Pine Bark Extract (Pinus Pinaster) and Its Ophthalmic Use. J Clin Exp Ophthalmol, 2014; 5: 353.
14. **Kang, J., Pasquale, L., Willett W. et al.:** Antioxidant intake and primary open--angle glaucoma: a prospective study. Am J Epidemiol, 2003; 158: 337–346.
15. **Kang, J., Willett, W., Rosner, B. et al.:** Caffeine consumption and the risk of primary open-angle glaucoma: a prospective cohort study. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008; 49: 1924–1931.
16. **Leske, M.C., Heijl, A., Hussein, M. et al.:** Factors for glaucoma progression and the effect of treatment: the Early Manifest Glaucoma Treatment Trial. Arch Ophthalmol, 2003; 121: 48–56.
17. **Liu, X., Wei, J., Tan, F. et al.:** Antidiabetic Effect of Pycnogenol French Maritime Pine Bark Extract in patient with diabetes type II. Life Sci, 2004; 75: 2505-13.
18. **Maimoona, A., Naeem, I., Saddiqe, Z. et al.:** A review on biological, nutraceutical and clinical aspects of French maritime pine bark extract. J Ethnopharmacol, 2011; 33: 261–277.
19. **Morazzoni, P., Bombardelli, E.:** Vaccinum myrtillus L. Fitoterapia, 1996; 67: 3–29.
20. **Nakanishi-Ueda, T., Kamegawa, M., Ishigaki, S. et al.:** Inhibitory effect of lutein and Pycnogenol on lipid peroxidation in porcine retinal homogenate. J Clin Biochem Nutr, 2006; 38: 204–210.
21. **Nishioka, K., Hidaka, T., Nakamura, S. et al.:** Pycnogenol, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans. Hypertens Res, 2007; 30: 775-780.
22. **Orsucci, P.L., Rossi, M., Sabbatini, G. et al.:** Trattamento della retinopatia diabetica noc antocianosidi. Indagine preliminare. Clin Ocul, 1983; 4: 77–81.
23. **Pasquale, L., Wiggs, J., Willett, W. et al.:** (2012) The relationship between caffeine and coffee consumption and exfoliation glaucoma or glaucoma suspect: a prospective study in two cohorts. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012; 53: 6427–6433.
24. **Rohdewald, P.:** A rewiev of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®), a herbal medication with a diverse pharmacology. Int J Clin Pharmacol Ther, 2002; 40: 158–68.
25. **Rohdewald, P.:** Pycnogenol®, French Maritime Pine Bark Extract. In: Dekker, M., ed. Encyclopedia of Dietary Supplement. Informa Healthcare: New York, 2005; 545–553.
26. **Schönlau, F., Rohdewald, P.:** Pycnogenol for diabetic retinopathy. A review. Int Ophthalmol, 2001; 24: 161–171.
27. **Spadea, L., Balestrazzi, E.:** Treatment of vascular retinopathies with Pycnogenol. Phytother Res, 2001; 15: 219–223.
28. **Steigerwalt Jr., R.D., Gianni, B., Morazzoni, P. at al.:** Effects of Mirtogenol on ocular blood flow and intraocular hypertension in asymptomatic subjects. Molecular Vision, 2008; 14: 1288-1292.
29. **Steigerwalt, R., Belcaro, G., Cesarone, M.R. et al.:** Pycnogenol improves microcirculation, retinal edema, and visual acuity in early diabetic retinopathy. J Ocul Pharmacol Ther, 2009; 25: 537–540.
30. **Steigerwalt Jr., R.D., Gianni, B., Morazzoni, P. et al.:** Mirtogenol potentiates latanoprost in lowering intraocular pressure and improves ocular blood flow in asymptomatic subjects. Clinical Ophthalmology, 2010; 4: 471–476.
31. **Veach J.**: Functional dichotomy: glutathione and vitamin E in homeostasis relevant to primary open-angle glaucoma. Br J Nutr, 2004; 91: 809–829.
32. **Virno, M., Pecori, G.J., Auriemma, L.:** Antacianosidi di mirtillo e permeabilita dei vasi del corpo ciliare. Boll Ocul, 1986; 65: 789–95.
33. **Wan, M., Daniel, S., Kassam, F. et al.:** Survey of complementary and alternative medicine use in glaucoma patients. J Glaucoma, 2012; 21: 79–82.
34. **Wang, S., Singh, K., Lin, S.:** The association between glaucoma prevalence and supplementation with the oxidants calcium and iron. Invest Ophthalmol Vis Sci 2012; 53: 725–731.
35. **West, A., Oren, G., Moroi, S.:** Evidence for the use of nutritional supplements and herbal medicines in common eye diseases. Am J Ophthalmol, 2006; 141: 157–166.
36. **Xie, J., Jiang, Y., Zhang, T. et al.:** Neuroprotective effect of Epigallocatechingallat (EGCG) in optic nerve crush model in rats. Neurosci Lett, 2010; 479: 26–30.