



**Age Related Macular Degeneration in Patients in the Czech Republic**

## **Analytická zpráva a přehled stavu registru k 9.11.2010**

**určeno pro VZP jako doklad mapující v diagnostické skupině oftalmologie  
efekt léčby a stav nemocných léčených „centrovými léky“**

**Pro potřeby České oftalmologické společnosti ČLS JEP analýzu zpracovali:**

Doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.; RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.;

Bc. Marie Švomová; Mgr. Zbyněk Bortlíček; RNDr. Daniel Klimeš; MUDr. Vít Kandrnal

**Odborná garance:**

Doc. MUDr. Šárka Pitrová, CSc., FEBO; doc. MUDr. Jiří Řehák, CSc.; doc. RNDr. Ladislav Dušek, Ph.D.



**Česká oftalmologická společnost**  
při České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

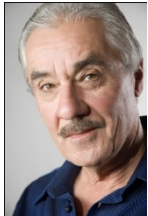


Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita



- Projekt Amadeus byl zahájen v září 2008 s cílem získat základní epidemiologické informace o pacientech s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD), o standardních postupech hodnocení léčby a výsledcích léčby v běžné klinické praxi.
- Odborným garantem projektu je Česká oftalmologická společnost
- Projekt reprezentativně pokrývá síť všech devíti specializovaných center, která se systematicky zabývají léčbou VPMD hrazenou z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Všechna tato pracoviště se dobrovolně do projektu AMADEUS zapojila.
- Projekt je schopen poskytnout relevantní data o léčebné zátěži VPMD, dostupnosti léčby a jejích výsledcích.

Celkový přehled dat  
Monitoring průběhu léčby



Analýza na bázi pacientů



Analýza na bázi očí



Metodika

## Primární cíle:

- Posouzení terapie vlhké formy VPMD anti-VEGF preparáty a Visudynem v běžné klinické praxi s důrazem na management péče, dodržování správných klinických postupů a na výsledné hodnocení kvality péče.

## Sekundární cíle:

- Posouzení dodržování guidelines, které byly navrženy Českou oftalmologickou společností pro léčbu vlhké formy VPMD.
- Příprava podkladů pro aktualizace doporučení terapeutických postupů léčby pacientů s vlhkou formou VPMD.
- Standardizace sledování a péče o pacienty s vlhkou formou VPMD v centrech, poskytující terapii Visudynem a anti - VEGF .
- Vytvoření modelu predikujícího prevalenci onemocnění populace.
- Vytvoření odhadu ceny zdravotní péče o pacienty s vlhkou formou VPMD.
- Zjištění bezpečnostního profilu sledovaných preparátů v běžné klinické praxi.



ETDRS a jeho změna v čase je základní charakteristikou pacientů používanou pro popis progrese onemocnění a výsledků jeho léčby. Na základě kritérií aplikovaných ve studiích VISION, MARINA a doporučení NICE byla kritéria hodnocení stavu pacientů dle změny ETDRS nastavena na:

- **Signifikantní zhoršení onemocnění**: pokles ETDRS o 15 a více písmen
  - **Mírné zhoršení onemocnění**: pokles ETDRS o 0 až 14 písmen
  - **Mírné zlepšení onemocnění**: vzestup ETDRS o 1 až 14 písmen
  - **Signifikantní zlepšení**: vzestup ETDRS o 15 a více písmen
- Stejná kritéria hodnocení změny ETDRS byla aplikována na všechna kontrolní vyšetření pacientů.

NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of wet macular degeneration. Issued: August 2008.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12057/41719/41719.pdf>

Philip J. Rosenfeld, M.D., Ph.D., David M. Brown, M.D., Jeffrey S. Heier, M.D., David S. Boyer, M.D., Peter K. Kaiser, M.D., Carol Y. Chung, Ph.D., Robert Y. Kim, M.D., for the MARINA Study Group. Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration The New England Journal of Medicine Volume 355:1419-1431. October 5, 2006 Number 14

Querques, G., Azrya, S., Martinelli, D., Berboucha, E., Feldman, A., Pece, A., Coscas, G., Soubrane, G., Souied, E. H (2010). Ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: 24-month outcomes from a single-centre institutional setting. Br J Ophthalmol 94: 292-296

---

**FN Olomouc**

1. *I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc*

---

**ÚVN Praha**

2. *U Vojenské nemocnice 120 00 Praha 6*

---

**Všeobecná FN Praha**

3. *U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2*

---

**FN Hradec Králové**

4. *Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové*

---

**FN Brno - Bohunice**

5. *Jihlavská 20, 625 00, Brno-Bohunice*

---

**FN Plzeň**

6. *Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň*

---

**FN Ostrava**

7. *17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba*

---

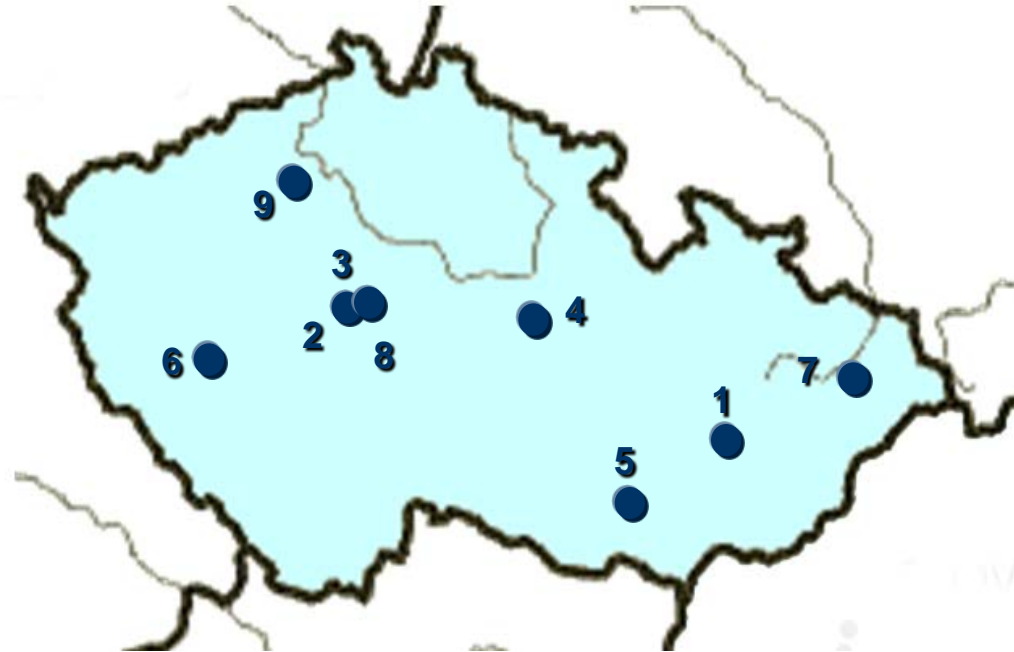
**FN Královské Vinohrady Praha**

8. *Šrobárova 50, 100 34 Praha 10*

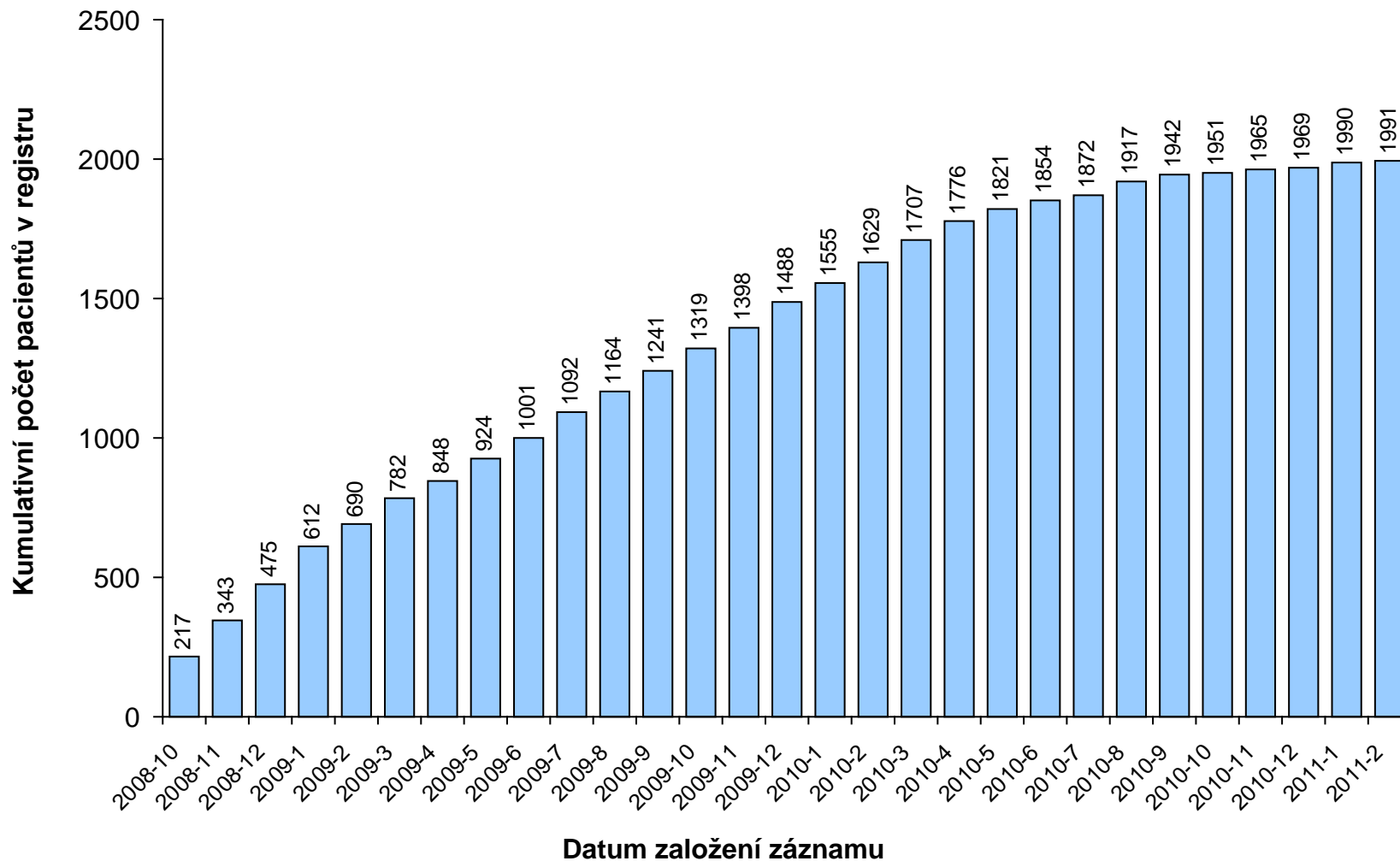
---

**Masarykova nemocnice Ústí nad Labem**

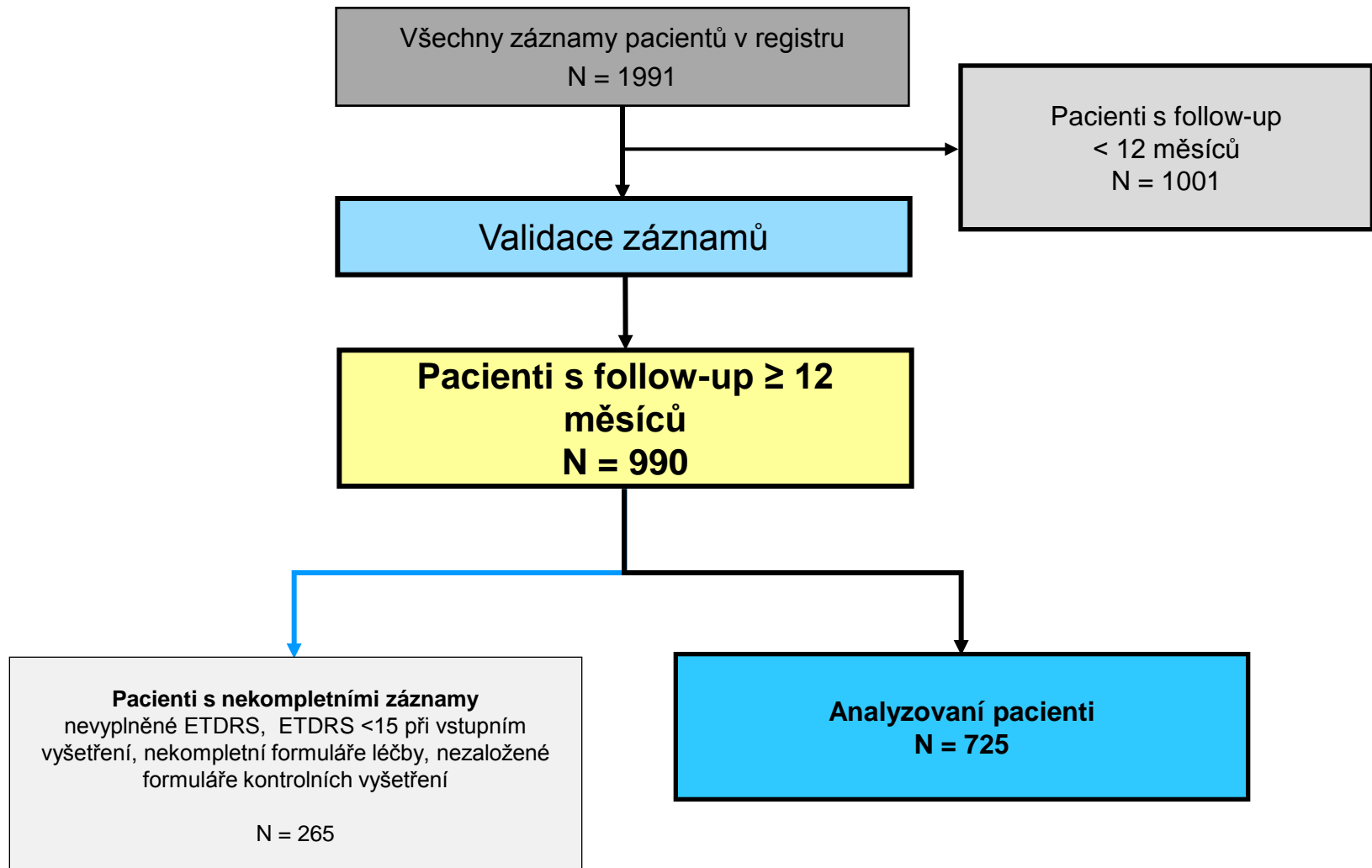
9. *Sociální péče 3316 /12A, 401 13 Ústí nad Labem*
- 



## Přehled založených záznamů pacientů



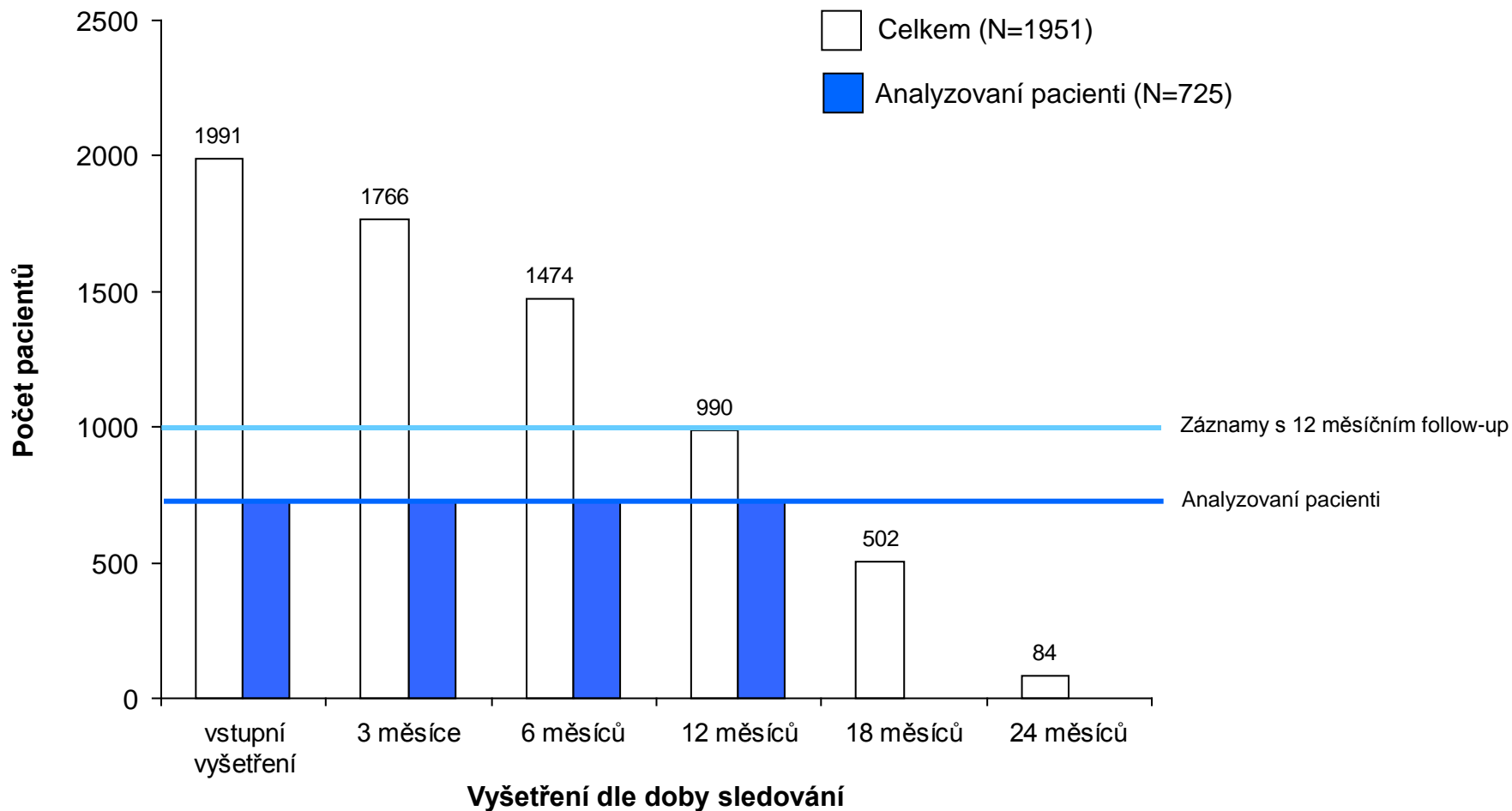
Poznámka: V grafu je přehled založených záznamů pacientů k 16. 2. 2010.







## Dostupnost kontrolních vyšetření v databázi



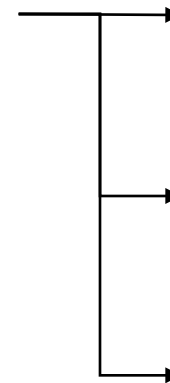
Validní záznam léčby: Pacienti s minimálně 12 měsíčním follow-up, vyplněným ETDRS ve vstupním (ETDRS 15 a více) a všech ostatních formulářích a vyplněnou informací o léčbě dle SPC.



**N=725  
pacientů**



**N=751  
očí**



Pouze levé oko  
(N=348 pacientů)

Pouze pravé oko  
(N=377 pacientů)

Obě oči  
(N=26 pacientů)



## Age Related Macular Degeneration in Patients in the Czech Republic

# Monitoring průběhu léčby

Analýza dlouhodobě sledovaných záznamů je zaměřena především na pacienty vložené do registru tak, aby splňovali podmínku 12 měsíčního sledování. Umožňuje hodnotit celou terapeutickou intervenci, její účinnost i bezpečnost. Rovněž přináší pilotní odhad počtu aplikací (dávek) jednotlivých preparátů ve vztahu k vývoji choroby.

Podmínkou zařazení záznamu je splnění kritérií odpovídajících dlouhodobému sledování pacienta: pacienti s minimálně 12 měsíční sledovací dobou (follow-up), vyplněným ETDRS ve vstupním (ETDRS 15 a více) a všech ostatních formulářích a vyplněnou informací o léčbě.

**Validní záznam:** Pacienti s minimálně 12 měsíčním follow-up, vyplněným ETDRS ve vstupním (ETDRS 15 a více) a všech ostatních formulářích a vyplněnou informací o léčbě dle SPC.

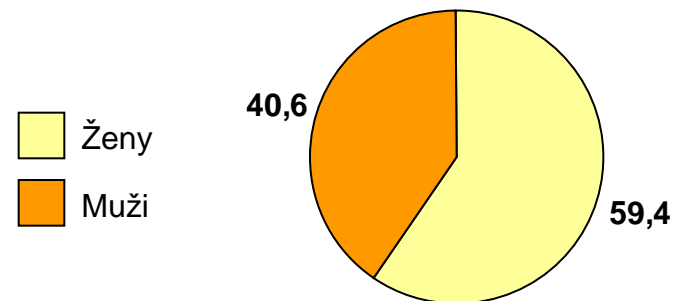


**N= 725 pacientů**

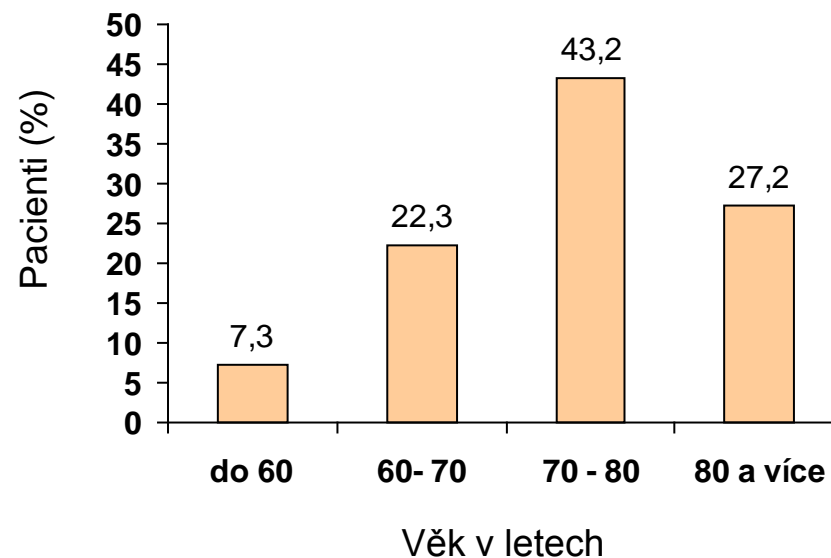


**N=751 očí**

### Pohlaví



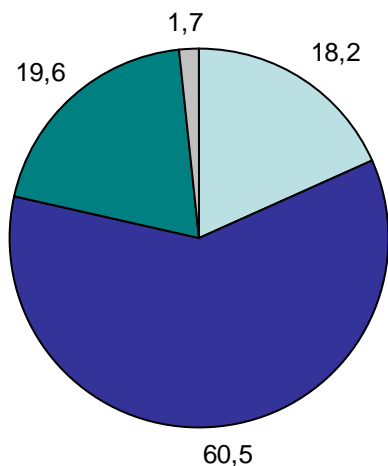
### Věk



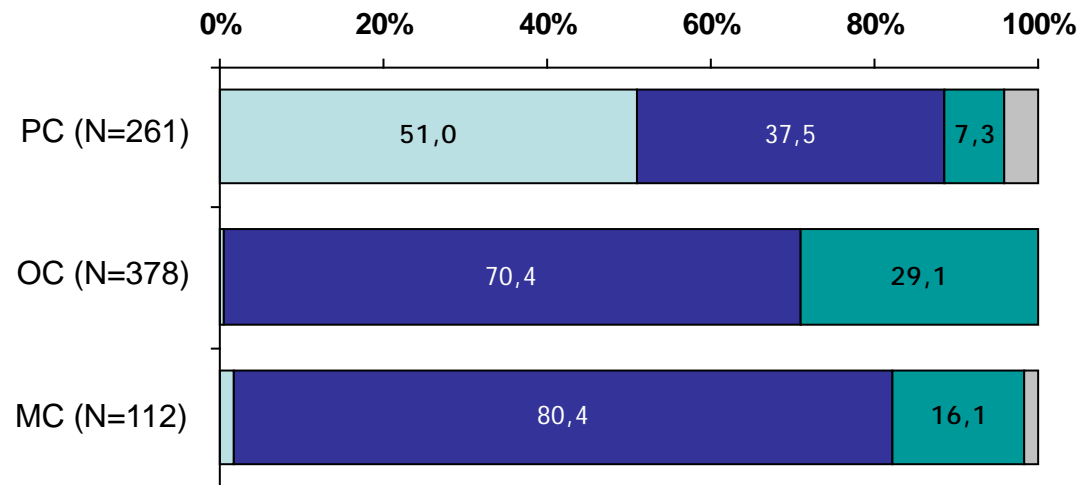


N=751 očí

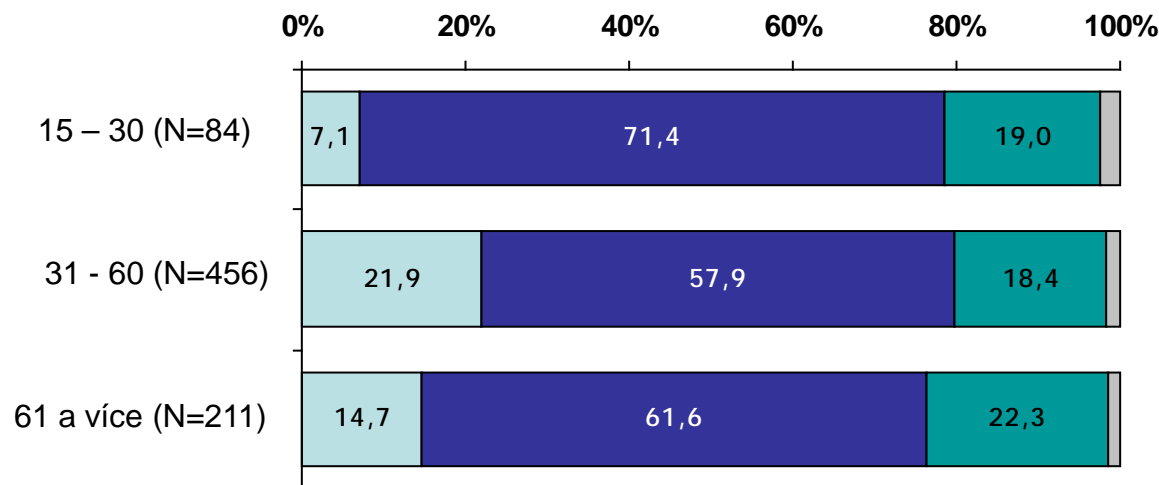
## Primární léčba



## Primární léčba dle typu léze



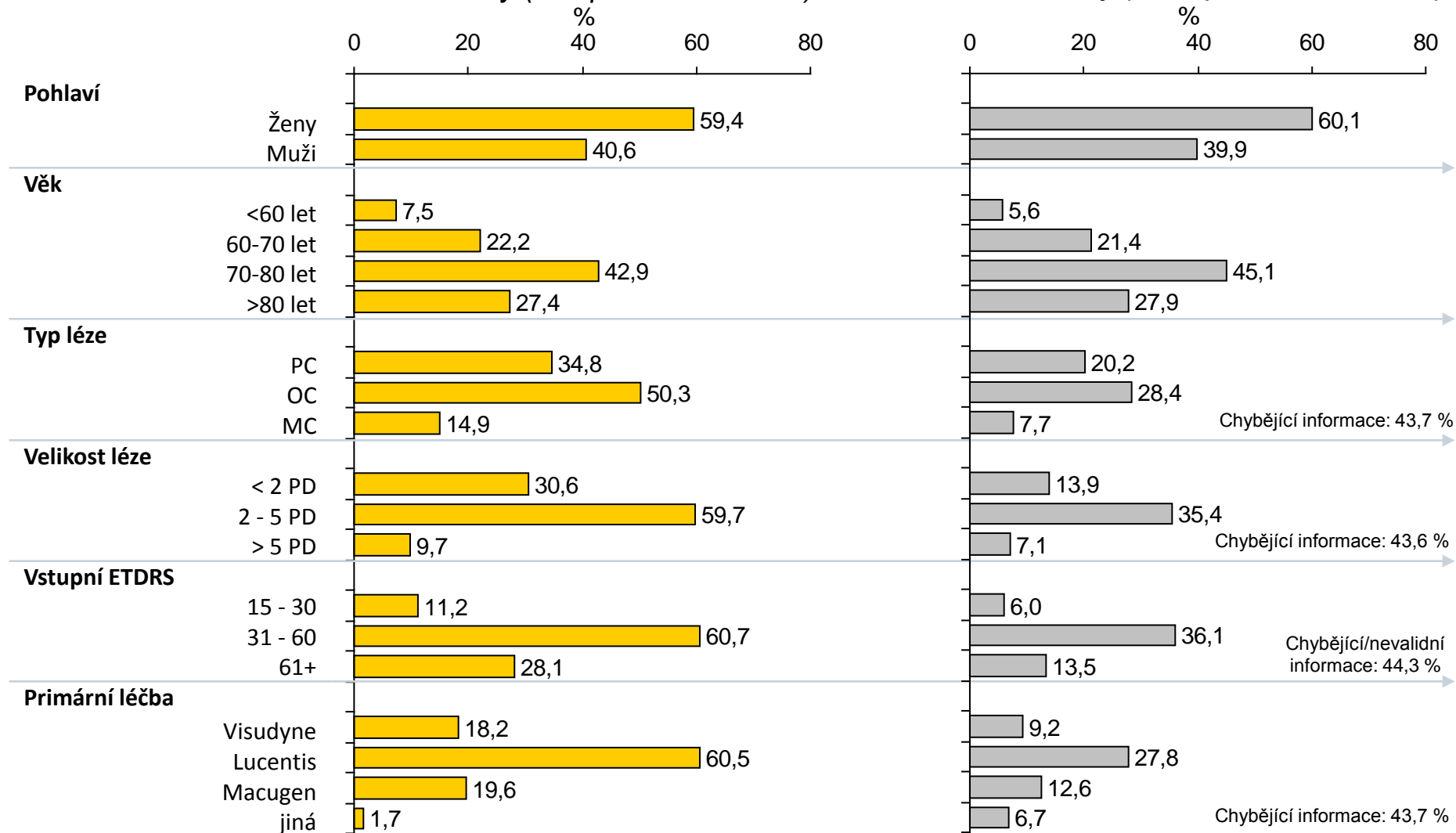
## Primární léčba dle vstupní ETDRS



# Reprezentativnost dlouhodobě sledované kohorty vůči celé databázi Amadeus

Validní záznamy (725 pacientů/751 očí)

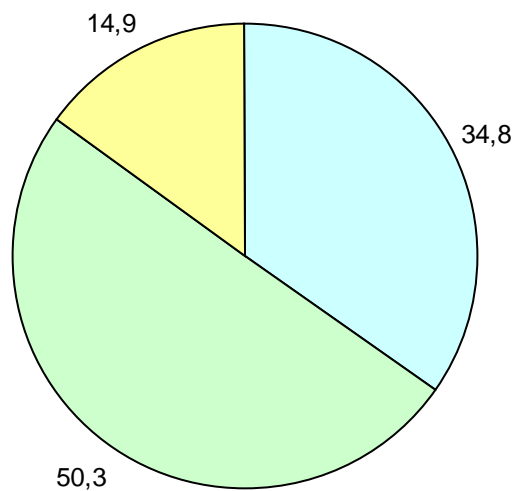
Ostatní záznamy (1226 pacientů/1281 očí)



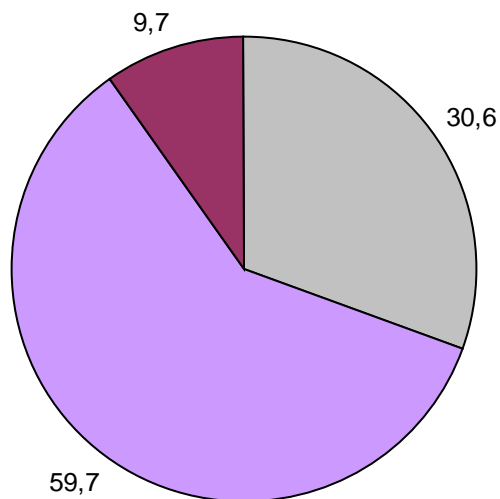


N=751 očí

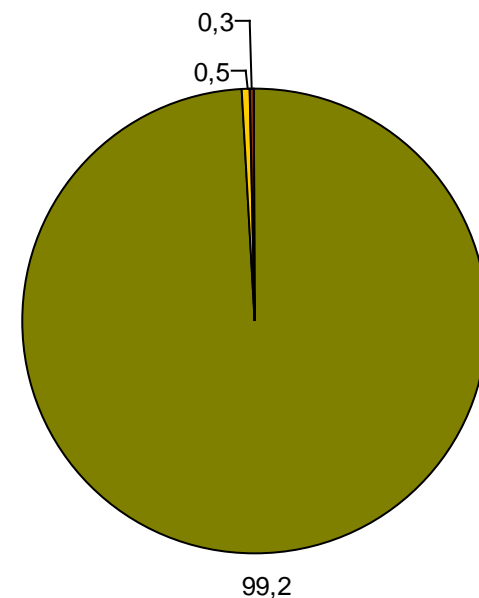
## Typ léze



## Velikost léze



## Aktivita onemocnění

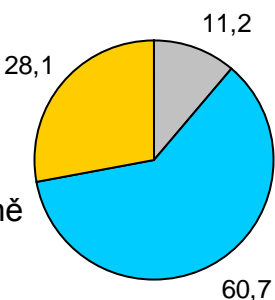




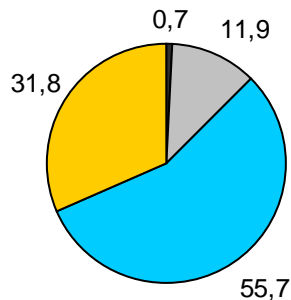
N=751 očí

## Vstupní vyšetření

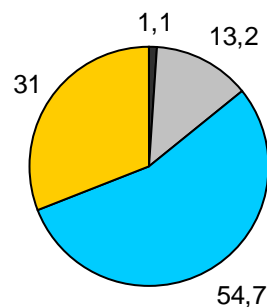
Stav ETDRS



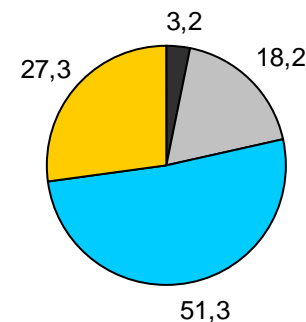
## 3. měsíc



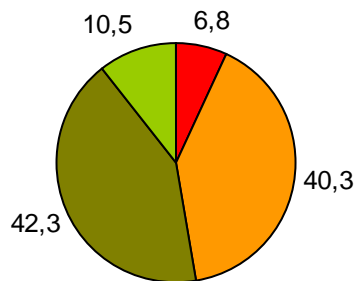
## 6. měsíc



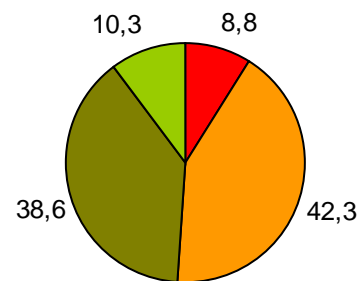
## 12. měsíc



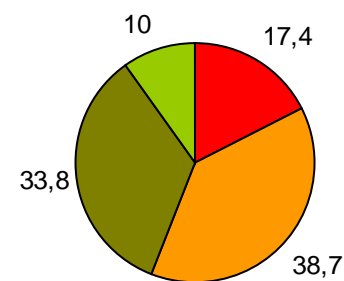
## Změna ETDRS oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
**1.7 (0.9; 2.5)**



Průměrná změna (95% IS):  
**0.5 (- 0.4; 1.4)**



Průměrná změna (95% IS):  
**- 2.4 (- 3.5; - 1.2)**

Aktivita onemocnění

99.2 %

65.6 %

53.0 %

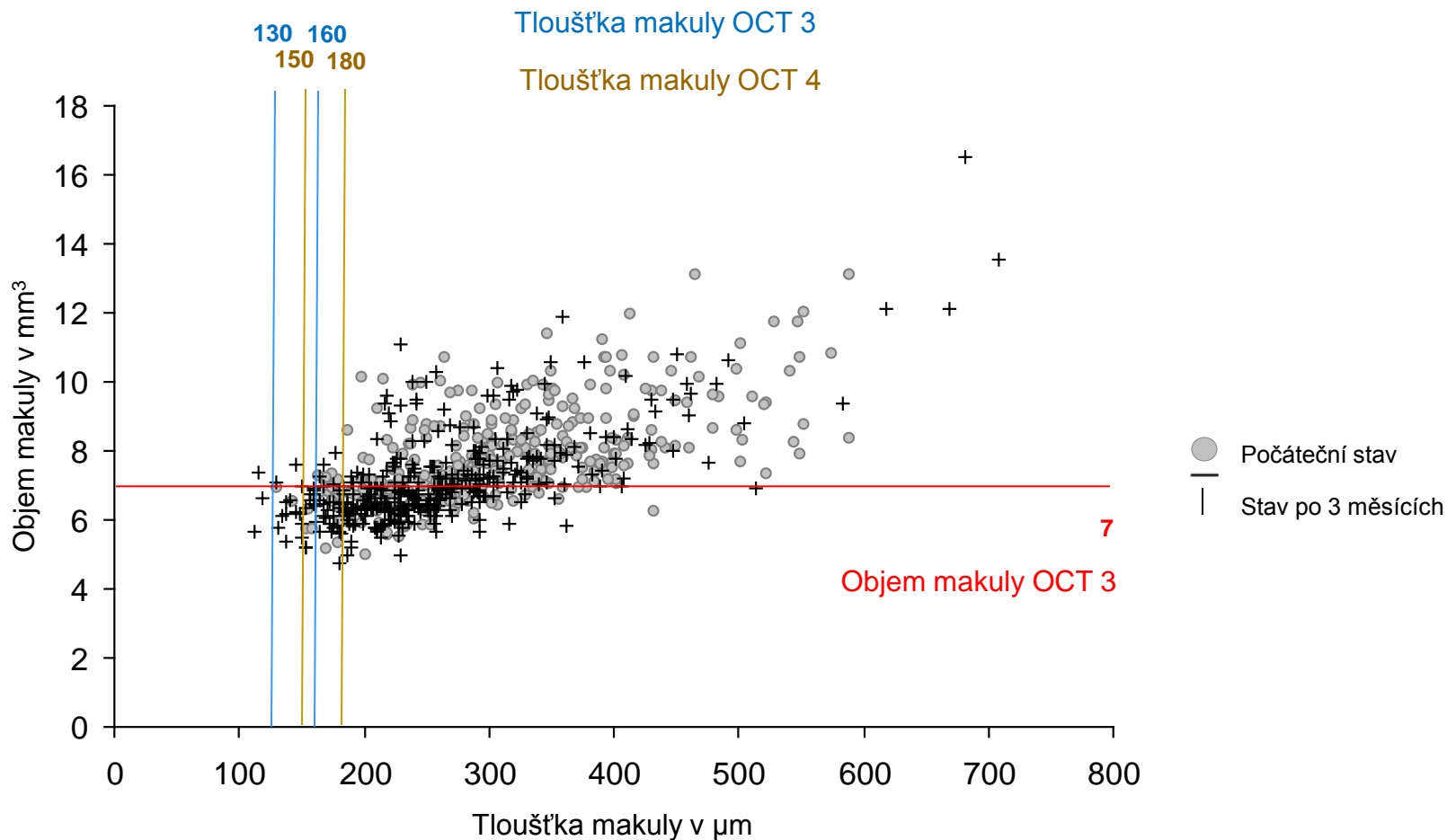
36.2 %





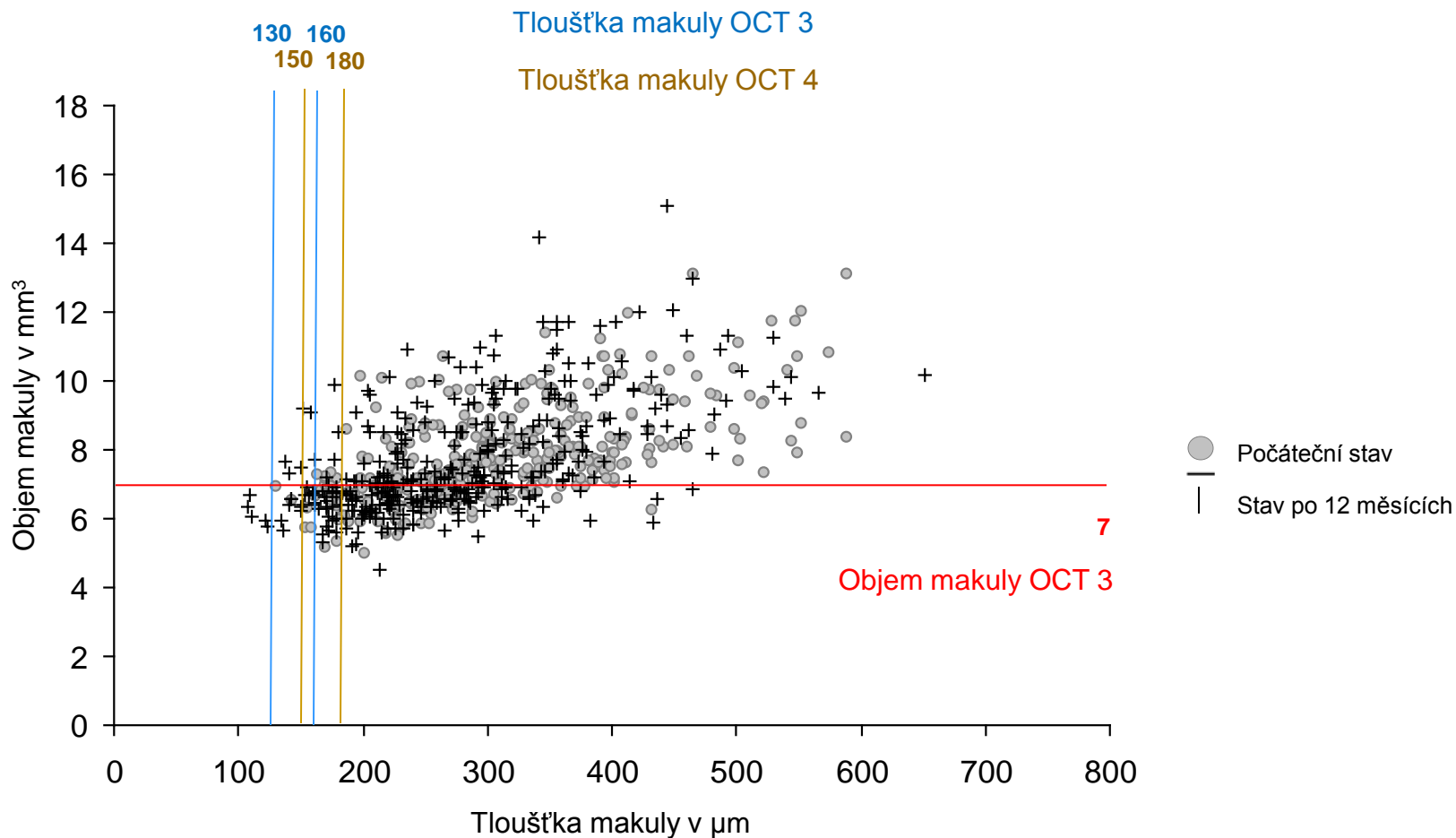
# Posun charakteristik makuly po 3 měsících léčby

N=332 očí s měřenou tloušťkou a objemem makuly na počátku i ve 3 měsících



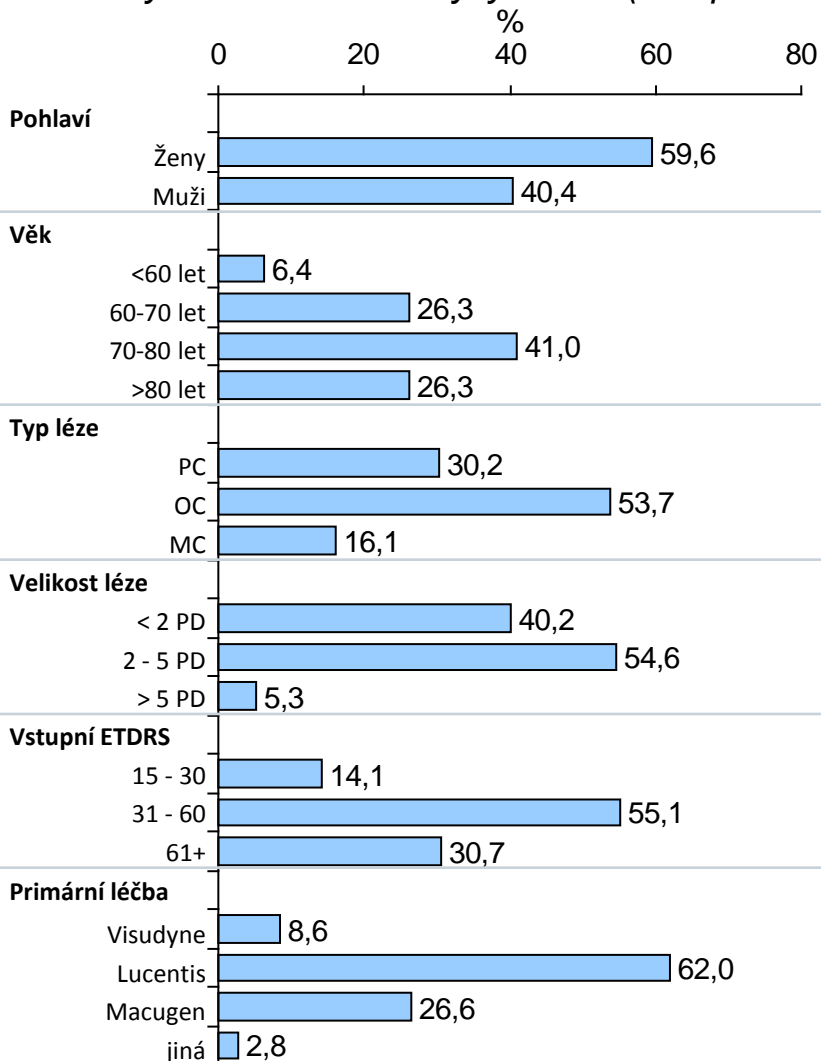


N=332 očí s měřenou tloušťkou a objemem makuly na počátku i ve 12 měsících

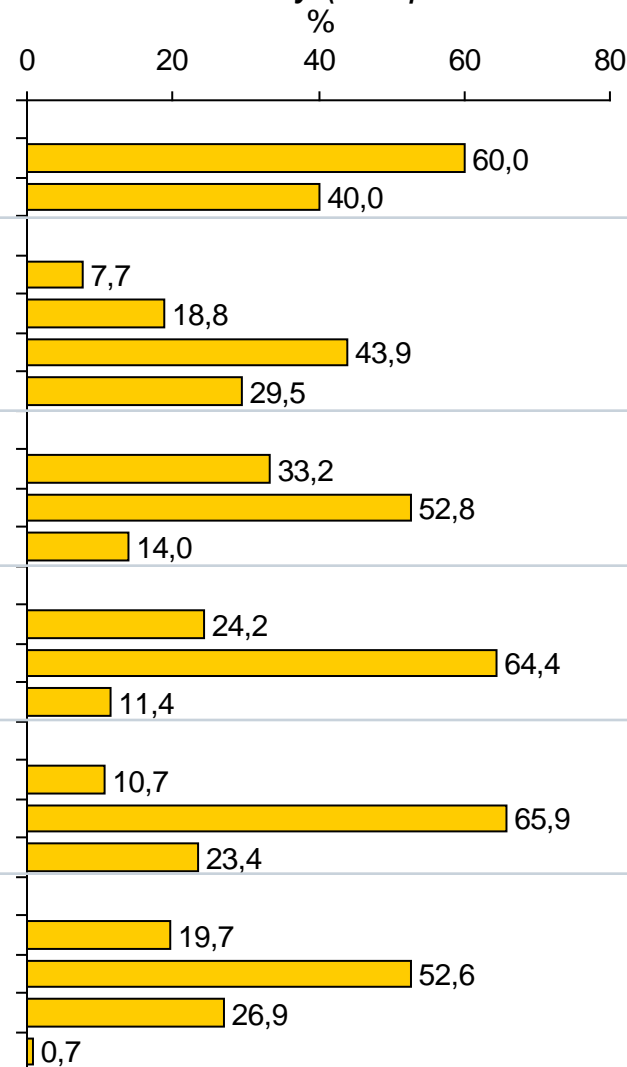




## Záznamy zahrnuté do analýzy makul (324 pacientů/332 očí)



## Ostatní validní záznamy (401 pacientů/419 očí)



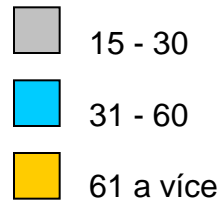


N=751 očí

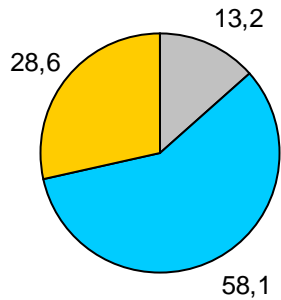
Typ léze	Velikost léze	N	Terapie			
			Lucentis	Macugen	Visudyne	jiná
PC	< 2 PD	92	27.2 %	5.4%	62.0 %	5.4 %
	2 - 5 PD	136	48.5 %	9.6 %	38.2 %	3.7 %
	> 5 PD	33	21.2 %	3.0 %	72.7 %	3.0 %
	<b>Celkem</b>	<b>261</b>	<b>37.5 %</b>	<b>7.3 %</b>	<b>51.0 %</b>	<b>4.2 %</b>
OC	< 2 PD	114	79.8 %	19.3 %	0.9 %	0.0 %
	2 - 5 PD	238	65.5 %	34.0 %	0.4 %	0.0 %
	> 5 PD	26	73.1 %	26.9 %	0.0 %	0.0 %
	<b>Celkem</b>	<b>378</b>	<b>70.4 %</b>	<b>29.1%</b>	<b>0.5 %</b>	<b>0.0 %</b>
MC	< 2 PD	24	75.0 %	25.0 %	0.0 %	0.0 %
	2 - 5 PD	74	83.8 %	13.5 %	0.0 %	2.7 %
	> 5 PD	14	71.4 %	14.3 %	14.3 %	0.0 %
	<b>Celkem</b>	<b>112</b>	<b>80.3 %</b>	<b>16.1 %</b>	<b>1.8 %</b>	<b>1.8 %</b>



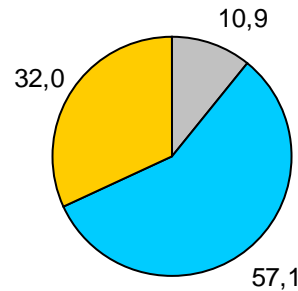
ETDRS na vstupu



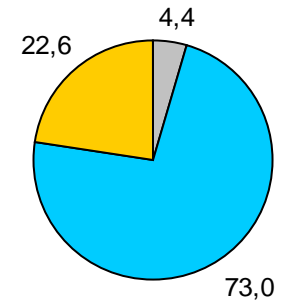
### Lucentis (N=454)



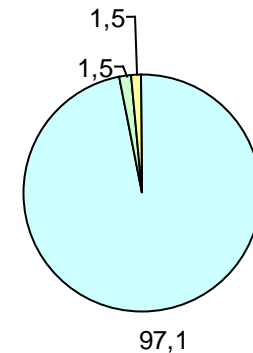
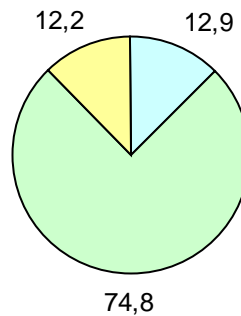
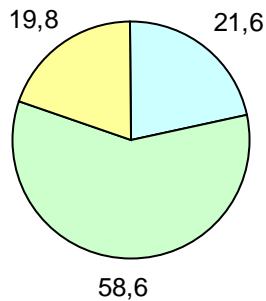
### Macugen (N=147)



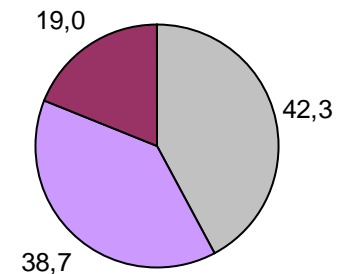
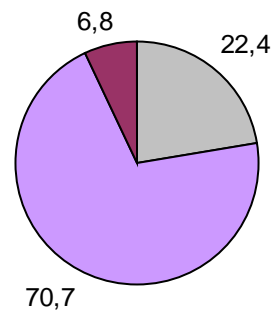
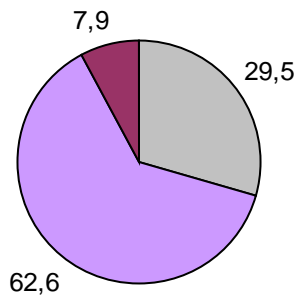
### Visudyne (N=137)



Typ léze



Velikost léze





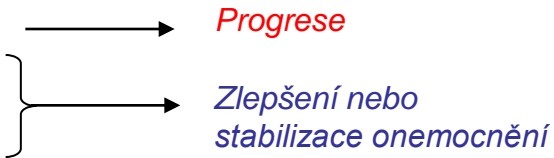
	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Progrese Switch	Monoterapie	Zlepšení/stabilizace Switch	Monoterapie
<b>N</b>	91	418	29	57	62	361
<b>Počet dávek</b>						
1	18.7	0.0	27.6	0.0	14.5	0.0
2	24.2	0.0	34.5	0.0	19.4	0.0
3	40.7	48.6	20.7	43.9	50.0	49.3
4	9.9	29.2	13.8	31.6	8.1	28.8
5	5.5	12.2	0.0	17.5	8.1	11.4
6	0.0	6.2	0.0	5.3	0.0	6.4
7	1.1	2.4	3.4	0.0	0.0	2.8
8	0.0	0.7	0.0	0.0	0.0	0.8
9	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.3
10	0.0	0.5	0.0	1.8	0.0	0.3
<b>Průměr</b>	2.6	3.9	2.4	4.0	2.8	3.9
<b>95% IS</b>	2.4; 2.9	3.8; 4.0	1.9; 2.9	3.6; 4.3	2.5; 3.0	3.8; 4.0
<b>Medián</b>	3.0	4.0	2.0	4.0	3.0	4.0
<b>10-90% kvantil</b>	1.0; 4.0	3.0; 6.0	1.0; 4.0	3.0; 5.0	1.0; 4.0	3.0; 6.0

**Signifikantní zhoršení onemocnění:** pokles ETDRS o 15 a více písmen

**Mírné zhoršení onemocnění:** pokles ETDRS o 0 až 14 písmen

**Mírné zlepšení onemocnění:** vzestup ETDRS o 1 až 14 písmen

**Signifikantní zlepšení:** vzestup ETDRS o 15 a více písmen



NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of wet macular degeneration. Issued: August 2008.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12057/41719/41719.pdf>



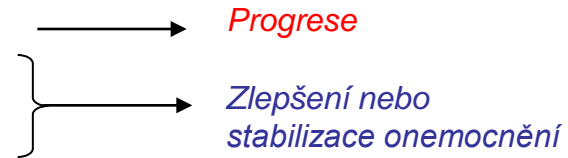
	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Progrese Switch	Monoterapie	Zlepšení/stabilizace Switch	Monoterapie
<b>N</b>	63	115	15	22	48	93
<b>Počet dávek</b>						
<b>1</b>	39.7	0.0	40.0	0.0	39.6	0.0
<b>2</b>	17.5	0.0	13.3	0.0	18.8	0.0
<b>3</b>	6.3	0.0	6.7	0.0	6.3	0.0
<b>4</b>	14.3	0.0	20.0	0.0	12.5	0.0
<b>5</b>	9.5	0.0	0.0	0.0	12.5	0.0
<b>6</b>	6.3	0.0	6.7	0.0	6.3	0.0
<b>7</b>	6.3	0.0	13.3	0.0	4.2	0.0
<b>8</b>	0.0	9.6	0.0	13.6	0.0	8.6
<b>9</b>	0.0	90.4	0.0	86.4	0.0	91.4
<b>Průměr</b>	2.8	8.9	3.0	8.9	2.8	8.9
<b>95% IS</b>	2.3; 3.3	8.9; 9.0	1.8; 4.2	8.7; 9.0	2.2; 3.3	8.9; 9.0
<b>Medián</b>	2.0	9.0	2.0	9.0	2.0	9.0
<b>10-90% kvantil</b>	1.0; 6.0	9.0; 9.0	1.0; 7.0	8.0; 9.0	1.0; 6.0	9.0; 9.0

**Signifikantní zhoršení onemocnění:** pokles ETDRS o 15 a více písmen

**Mírné zhoršení onemocnění:** pokles ETDRS o 0 až 14 písmen

**Mírné zlepšení onemocnění:** vzestup ETDRS o 1 až 14 písmen

**Signifikantní zlepšení:** vzestup ETDRS o 15 a více písmen



NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of wet macular degeneration. Issued: August 2008.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12057/41719/41719.pdf>



*Celkový přehled*

*Zhoršení stavu  
a/nebo progresse*

*Zlepšení nebo  
stabilizace onemocnění*

	<i>Celkový přehled</i>		<i>Zhoršení stavu a/nebo progresse</i>		<i>Zlepšení nebo stabilizace onemocnění</i>	
	Switch	Monoterapie	Progrese Switch	Monoterapie	Zlepšení/stabilizace Switch	Monoterapie
<b>N</b>	45	117	16	21	29	96
<b>Počet dávek</b>						
<b>1</b>	84.4	59.8	81.3	38.1	86.2	64.6
<b>2</b>	15.6	25.6	18.8	42.9	13.8	21.9
<b>3</b>	0.0	7.7	0.0	4.8	0.0	8.3
<b>4</b>	0.0	6.8	0.0	14.3	0.0	5.2
<b>Průměr</b>	1.2	1.6	1.2	2.0	1.1	1.5
<b>95% IS</b>	1.1; 1.3	1.5; 1.8	1.0; 1.4	1.5; 2.4	1.0; 1.3	1.4; 1.7
<b>Medián</b>	1.0	1.0	1.0	2.0	1.0	1.0
<b>10-90% kvantil</b>	1.0; 2.0	1.0; 3.0	1.0; 2.0	1.0; 4.0	1.0; 2.0	1.0; 3.0

**Signifikantní zhoršení onemocnění:** pokles ETDRS o 15 a více písmen

**Mírné zhoršení onemocnění:** pokles ETDRS o 0 až 14 písmen

**Mírné zlepšení onemocnění:** vzestup ETDRS o 1 až 14 písmen

**Signifikantní zlepšení:** vzestup ETDRS o 15 a více písmen

*Progrese*

*Zlepšení nebo  
stabilizace onemocnění*

NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of wet macular degeneration. Issued: August 2008.

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12057/41719/41719.pdf>

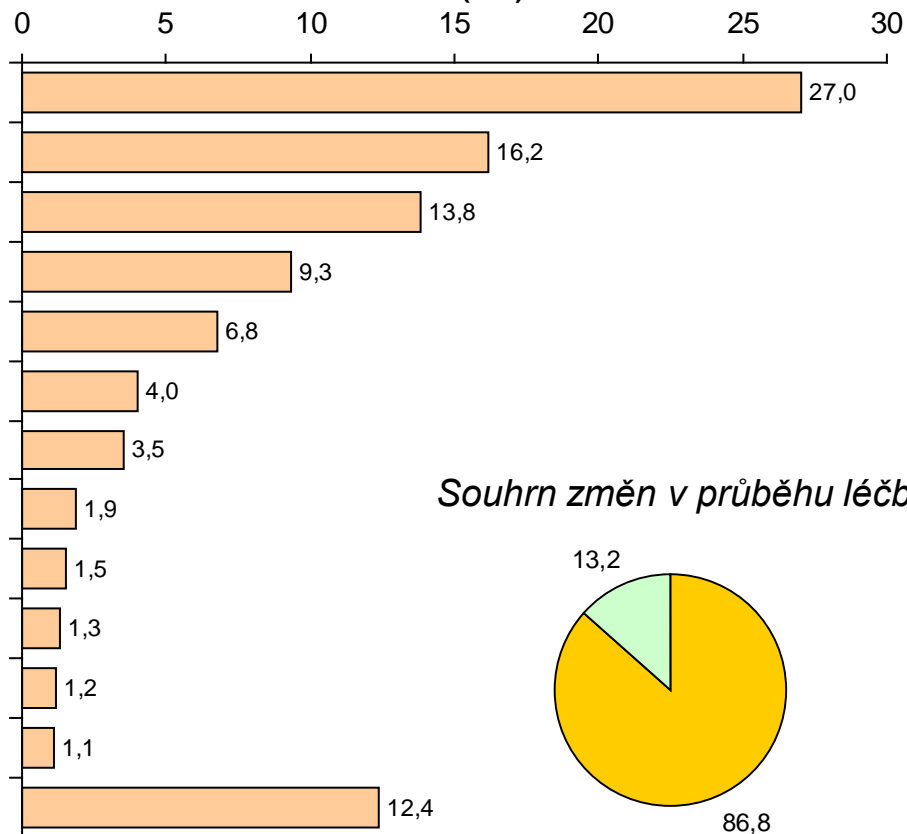




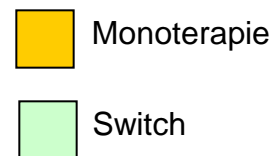
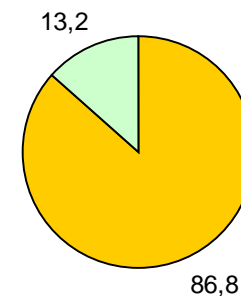
N=751 očí

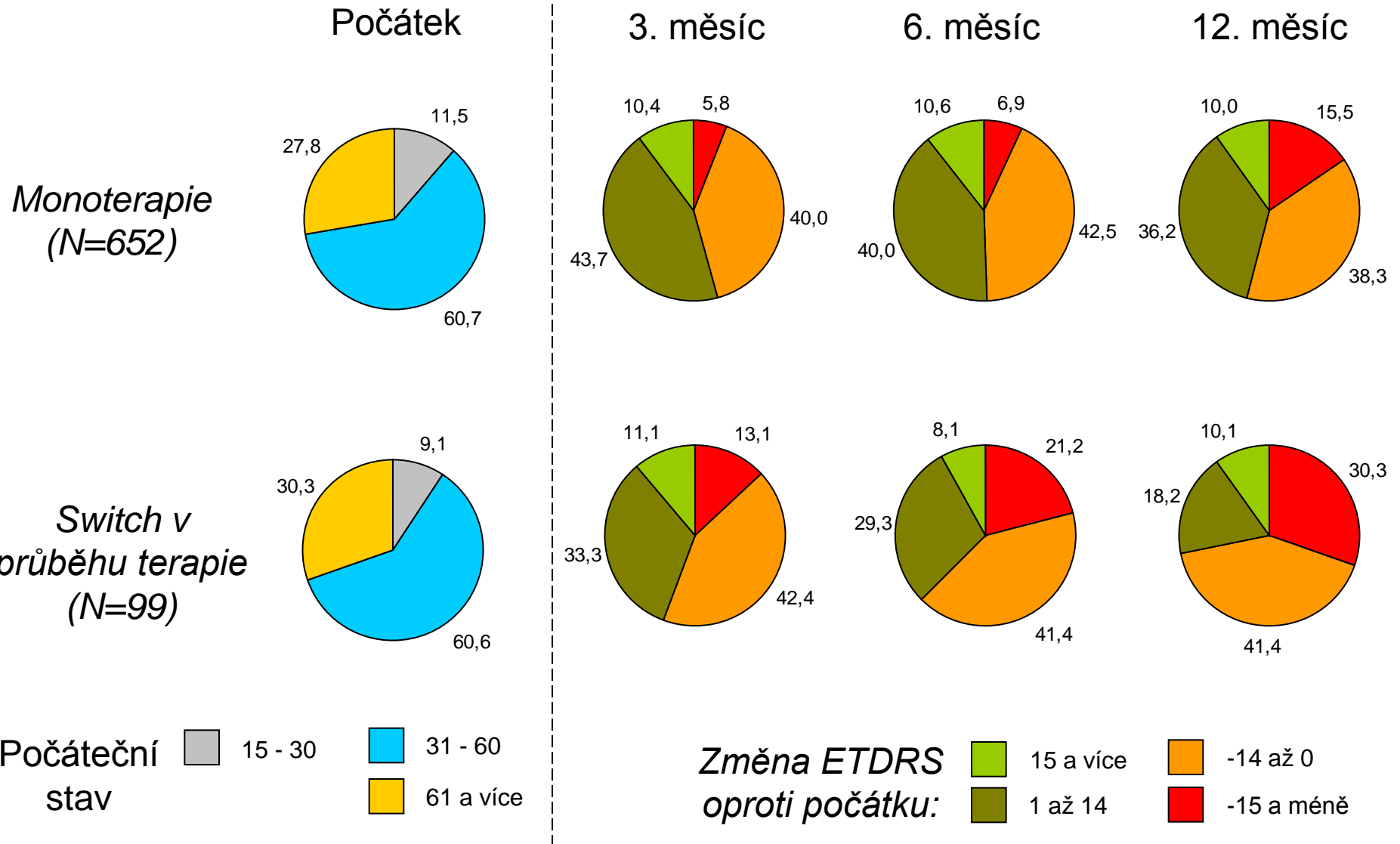
## Sekvence aplikací léčby

Oči (%)



## Souhrn změn v průběhu léčby



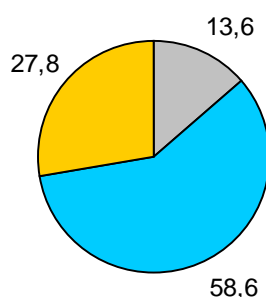




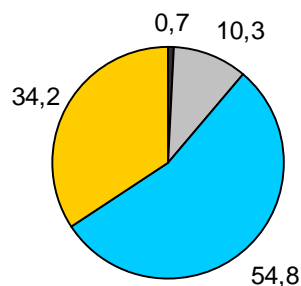
## Stav ETDRS



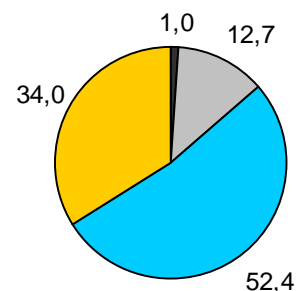
Počáteční stav



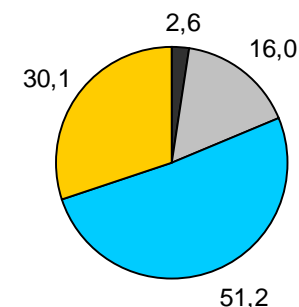
3. měsíc



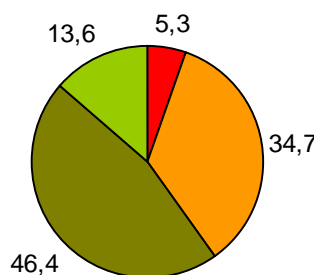
6. měsíc



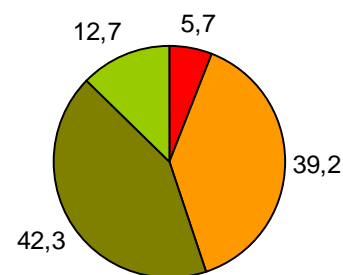
12. měsíc



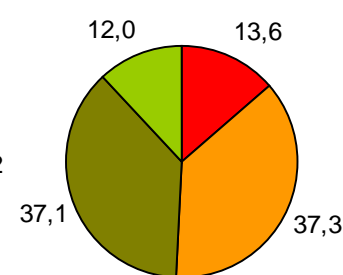
## Změna ETDRS oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
**3.3 (2.2; 4.3)**



Průměrná změna (95% IS):  
**2.5 (1.3; 3.7)**



Průměrná změna (95% IS):  
**- 0.5 (- 1.9; 0.8)**

## Aktivita onemocnění

99.3 %

64.8 %

45.7 %

33.0 %



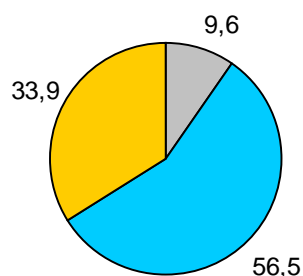
# Změna ETDRS při 12 měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Macugen (N=115)



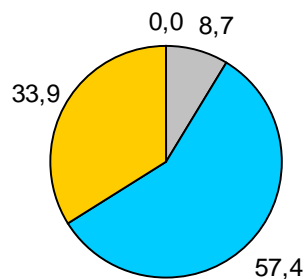
## Stav ETDRS

-  14 a méně
-  15 - 30
-  31 - 60
-  61 a více

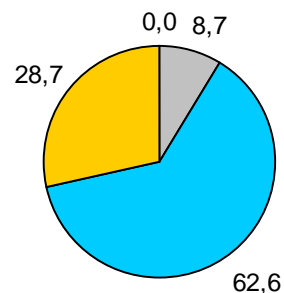
Počáteční stav



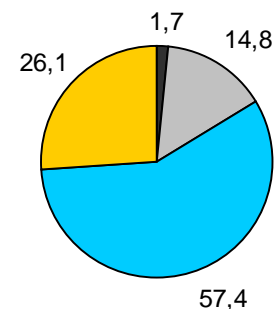
3. měsíc



6. měsíc

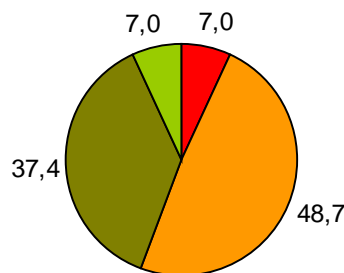


12. měsíc

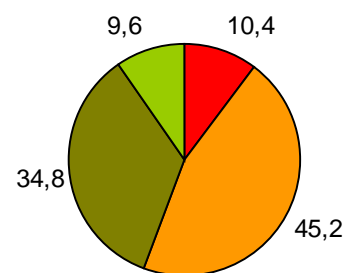


## Změna ETDRS oproti počátku

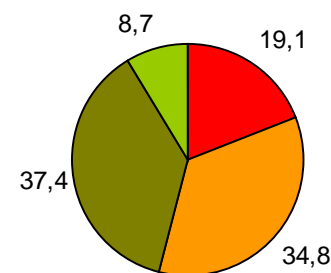
-  15 a více
-  1 až 14
-  -14 až 0
-  -15 a méně



Průměrná změna (95% IS):  
**0.5 (- 1.3; 2.2)**



Průměrná změna (95% IS):  
**- 0.3 (- 2.6; 1.9)**



Průměrná změna (95% IS):  
**- 2.6 (- 5.3; 0.1)**

## Aktivita onemocnění

100.0 %

98.2 %

94.8 %

59.1 %



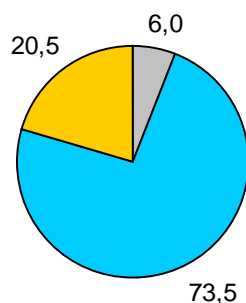
# Změna ETDRS při 12 měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Visudyne (N=117)



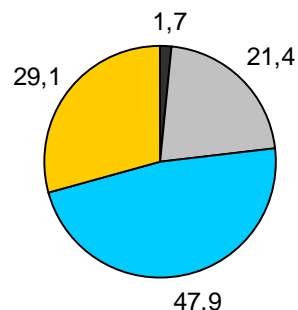
## Stav ETDRS

-  14 a méně
-  15 - 30
-  31 - 60
-  61 a více

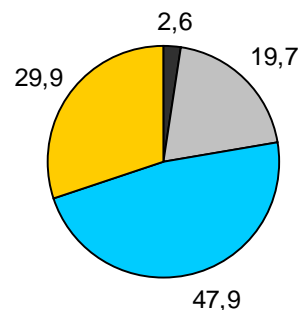
Počáteční stav



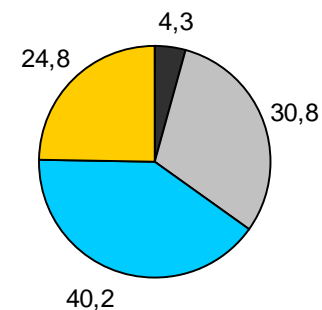
3. měsíc



6. měsíc

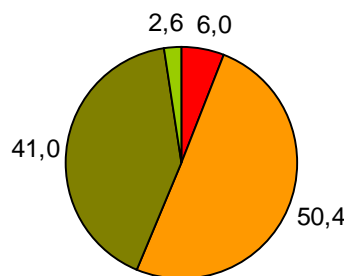


12. měsíc

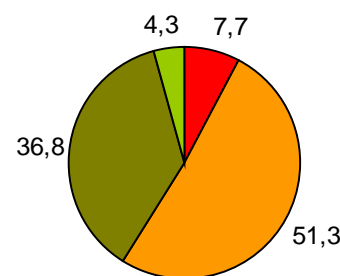


## Změna ETDRS oproti počátku

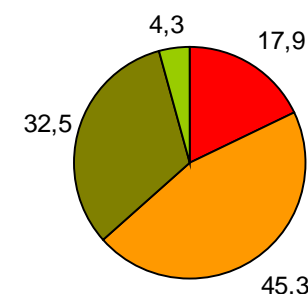
-  15 a více
-  1 až 14
-  -14 až 0
-  -15 a méně



Průměrná změna (95% IS):  
- 0.9 (- 2.7; 0.8)



Průměrná změna (95% IS):  
- 1.7 (- 3.7; 0.3)



Průměrná změna (95% IS):  
- 4.3 (- 6.8; - 1.8)

## Aktivita onemocnění

99.1 %

33.3 %

26.5 %

13.7 %



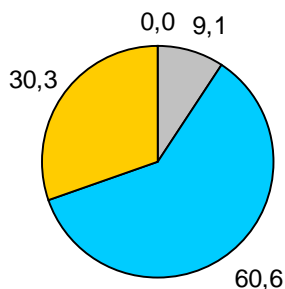
# Změna ETDRS při 12 měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Switch v průběhu terapie (N=99)



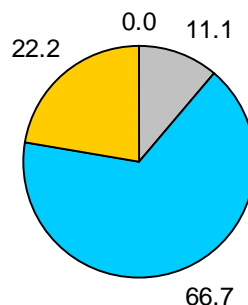
## Stav ETDRS



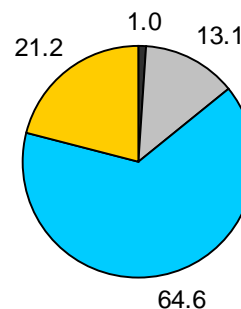
Počáteční stav



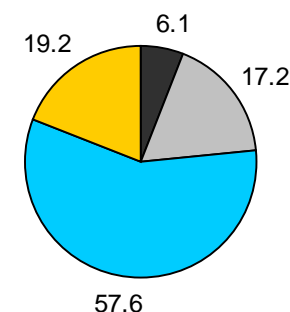
3. měsíc



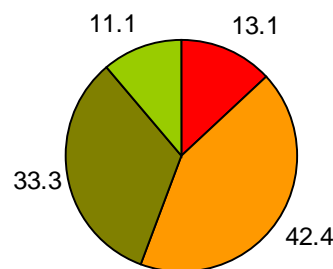
6. měsíc



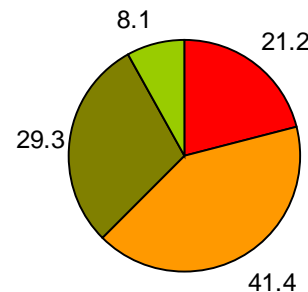
12. měsíc



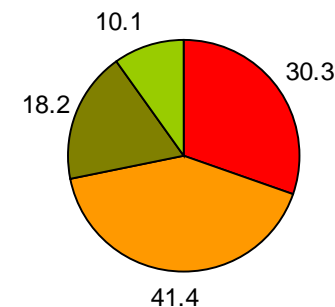
## Změna ETDRS oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):  
- 0.1 (- 2.8; 2.6)



Průměrná změna (95% IS):  
- 4.4 (- 7.4; - 1.4)



Průměrná změna (95% IS):  
- 7.6 (- 11.4; - 3.8)

## Aktivita onemocnění

98.0%

69.7%

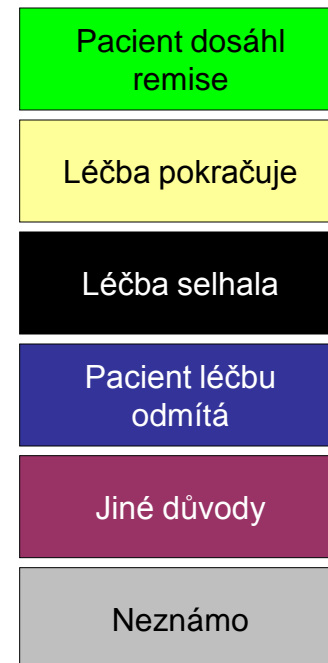
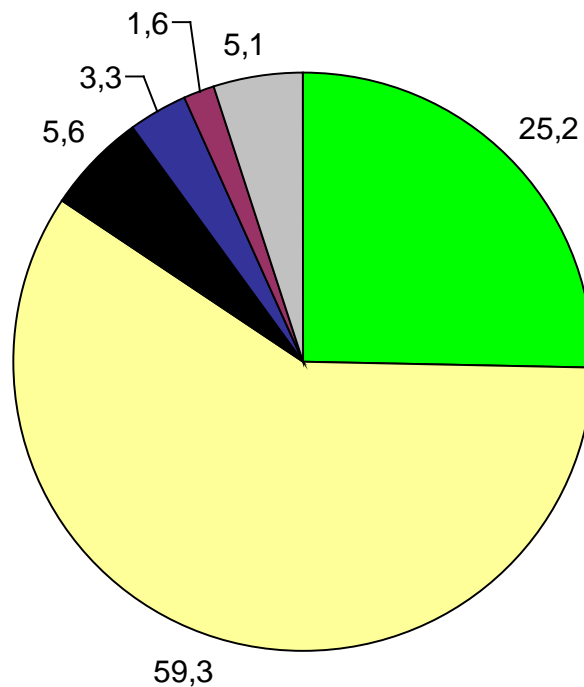
66.7%

49.5%



N=751 očí

Stav léčby po 12 měsíčním sledování

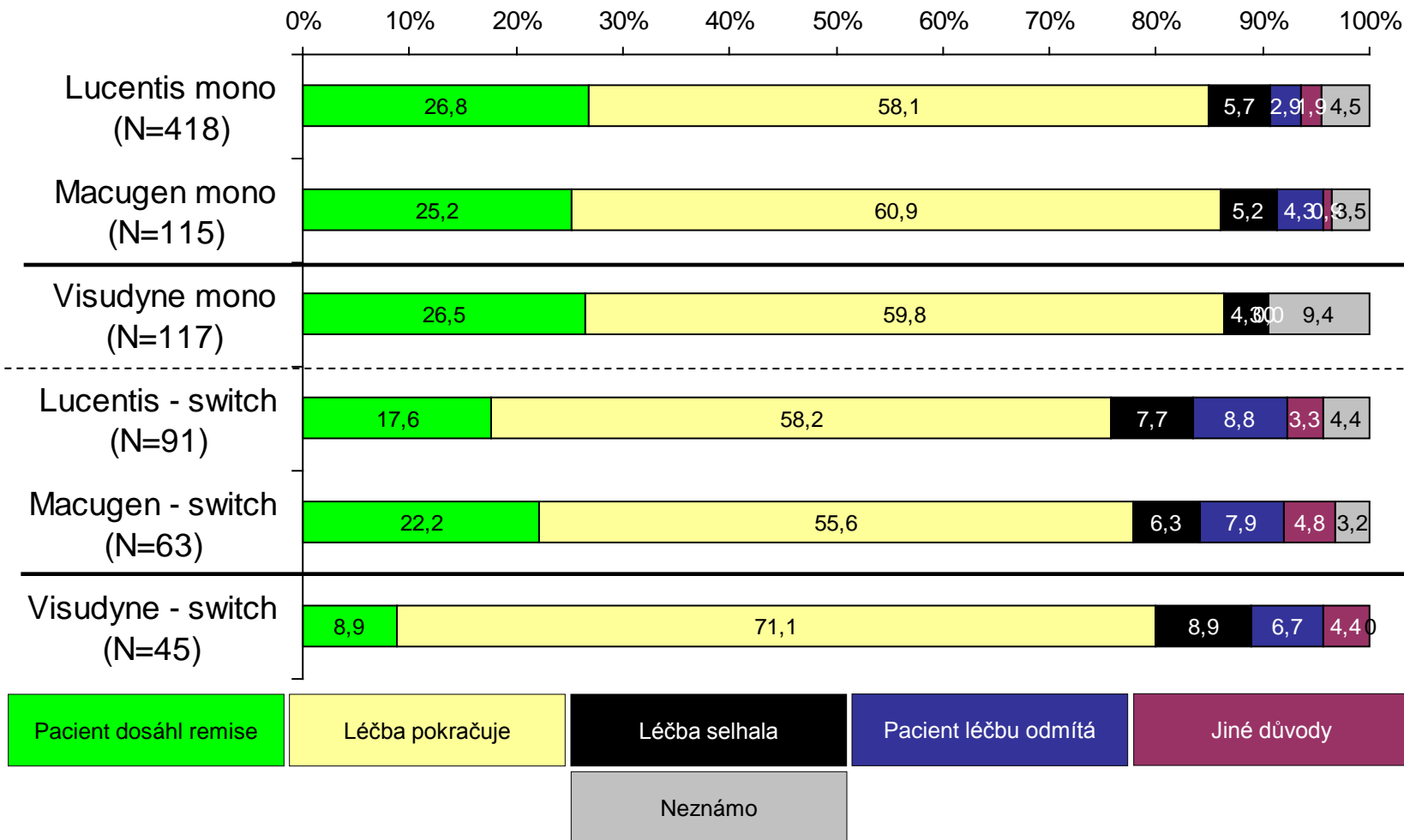




N=751 očí

Léčba v průběhu 12 měsíčního sledování

Oči (%)

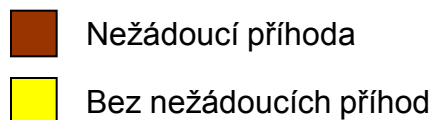
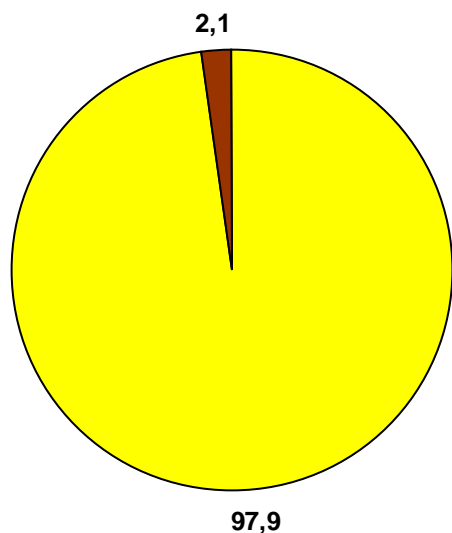




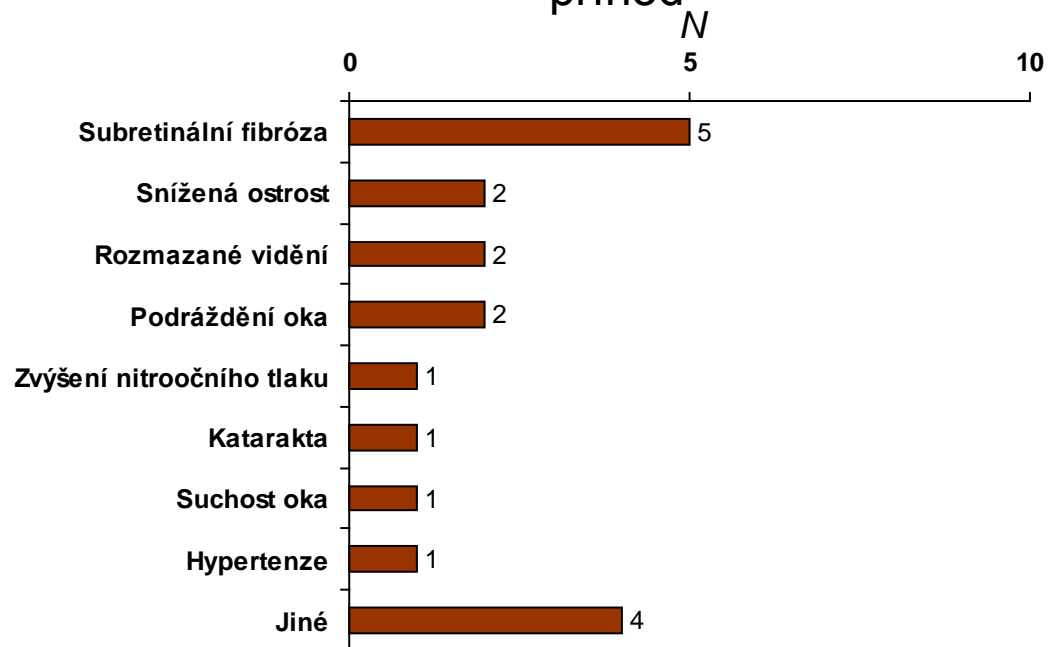


N = 725 pacientů

## Výskyt nežádoucích příhod



## Přehled nežádoucích příhod



Nežádoucí příhody jsou hodnoceny za celou dobu sledování (12 měsíců).

Celkem 19 nežádoucích příhod u 15 pacientů.

- VPMD je onemocnění pozdního věku, což jednoznačně potvrzuje distribuce věkových skupin pacientů v registru. Dominující skupinou jsou pacienti starší 70 let, počet žen převyšuje počet mužů, což odpovídá demografické charakteristice této věkové skupiny.
- Při hodnocení léčby v rámci 12 měsíčního sledování bylo zjištěno, že u 25.2 % nemocných bylo dosaženo remise, zatímco v léčbě pokračuje 59.3 % pacientů. Terapie naopak selhala u 5.6 %.
- 67.8 % očí bylo léčeno Lucentisem (55.7 % pacientů monoterapie a 12.1 % pacientů switch), 23.7 % Macugenem (15.3 % pacientů monoterapie a 8.4 % pacientů switch) a 21.6 % Visudyne (15.6 % pacientů monoterapie a 6.0 % switch)
- Celkové zastoupení monoterapie bylo 86.8 %, ke switchi došlo u 13.2 % očí
- Pacienti, u nichž došlo ke změně léčby, měli častěji horší odpověď na léčbu (30.3 % zhoršení ETDRS ve 12 měsících sledování oproti 15.5 % u pacientů s monoterapií)
- Visudyne byl ve zvýšené míře podáván pacientům s ETDRS nad 30 (95.6 % oproti 4.4 % pacientů s ETDRS pod 31) a téměř výlučně pacientům s klasickou formou onemocnění.

- Poměr léčby Lucentisem a Macugenem se mezi pacienty s ETDRS nad 30 téměř nelišil, Macugen byl méně často podáván pacientům s klasickou formou onemocnění (12.9 % vs. 21.6 % u Lucentisu)
- U pacientů léčených jen jedním preparátem byl průměrný počet dávek vedoucích ke zlepšení nebo stabilizaci onemocnění u Lucentisu 3.9; Macugenu 8.9 a Visudynu 1.5.
- U pacientů léčených jen jedním preparátem byl při zhoršování až progresi onemocnění průměrný počet dávek u Lucentisu 4.0; Macugenu 8.9 a Visudynu 2.0.
- U pacientů se změnou léčby byl průměrný počet dávek vedoucích ke zlepšení nebo stabilizaci onemocnění u Lucentisu 2.8; Macugenu 2.8 a Visudynu 1.1.
- U pacientů se změnou léčby byl při zhoršování až progresi onemocnění průměrný počet dávek u Lucentisu 2.4; Macugenu 3.0 a Visudynu 1.2.
- Léčba všemi sledovanými preparáty je bezpečná. Zjištěný počet nežádoucích příhod byl velmi nízký (2.1 %) a ve většině případů nebyl důvodem k ukončení nebo přerušení léčby.

1. **Beatty S., van Kuijk F., Chakravarthy U.:** Macular Pigment and Age-Related Macular Degeneration: Longitudinal Data and Better Techniques of Measurement Are Needed *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2008, 49(3), s.843 – 845.
2. **Bressler, N.M., Bressler, S. B., Fine, S.L.:** Age related macular degeneration. *Surv. Ophthalmol.*, 1988, 32, s.357-412.
3. **Brown M.M., Brown G.C., Brown H., Peet J.:** A value– based medicine analysis of ranibizumab for the treatment of subfoveal neovascular macular degeneration. *Ophthalmology* 2008; 115, s.1039–45.
4. **Fletcher E.C., Lade R.J., Adewoyin T., Chiny N.V.:** Computerized Model of Cost-Utility Analysis for Treatment of Age-Related Macular Degeneration. *Ophthalmology* 2008, 115, s.2192–2198
5. **Korobelnik J.F., Moore N., Blin P., Dharmami C., Bordeaux G.:** Estimating the Yearly Number of Eyes with Treatable Neovascular Age-Related Macular Degeneration Using a Direct Standardization Method and a Markov Model. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2006, 47 (10), s.4270 – 4276.
6. **Kousal B., Dubská Z.:** Věkem podmíněná makulární degenerace – principy a léčba. *Postgraduální medicína*, 2010, 12 (3), s.257 – 264.
7. **Krzyzanowska M., Pintilie M., Tannock I.:** Factors associated with failure to publish large randomized trials presented at an oncology meeting. *JAMA* 2003, 290, s.495 – 501.
8. **Lanchoney D.M., Jaguáre M.G., Fine S.L.:** A Model of the Incidence and Consequences of Choroidal Neovascularization Secondary to Age-related Macular Degeneration Comparative Effects of Current Treatment and Potential Prophylaxis on Visual Outcomes in High-Risk Patients. *Arch Ophthalmol.* 1998, 116, s.1045-1052
9. **Maloney S.C. , Godeiro K.D., Odashiro A.N., Burnier M.N.:** Current and Emerging Concepts in the Management of Neovascular Age-Related Macular Degeneration. *Cardiovascular & Hematological Agents in Medicinal Chemistry*, 2007, 5, s.147-154

10. **Mitchell J., Bradley C.:** Quality of life in age-related macular degeneration: a review of the literature. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006, 4, s.97, <http://www.hqlo.com/content/4/1/97>
11. **Nadkarni P.M., Brandt C., Frawley S., Sayward F.G., Einbinder R., Zelterman D., Schacter L., Miller P.L.:** Managing attribute--value clinical trials data using the ACT/DB client-server database system. *J Am Med Inform Assoc* 1998, 5(2), s.139-151.
12. **Nadkarni P.M., Brandt C.M., Marengo L.:** WebEAV: automatic metadata-driven generation of web interfaces to entity-attribute-value databases. *J Am Med Inform Assoc* 2000, 7(4), s.343-356
13. **Nadkarni P.M., Marengo L.:** Easing the transition between attribute-value databases and conventional databases for scientific data. *Proc AMIA Symp: 2001*, s.483-487.
14. **NICE guidelines** on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of wet macular degeneration. Issued: *August 2008*.  
<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12057/41719/41719.pdf>
15. **Querques, G., Azrya, S., Martinelli, D., Berboucha, E., Feldman, A., Pece, A., Coscas, G., Soubrane, G., Souied, E. H.:** Ranibizumab for exudative age-related macular degeneration: 24-month outcomes from a single-centre institutional setting. *Br J Ophthalmol* 2010, .94, s.292-296,
16. **Robman L., Vu H., Hodge A., Tikellis G., Dimitrov P., McCarty C., Guymer R.:** Dietary lutein, zeaxanthin, and fats and the progression of age-related macular degeneration. *Can J Ophthalmol*. 2007, 42, s.720–726.
17. **Rosenfeld P.J., Brown D.M., Heier J.S., Boyer D.S., Kaiser P.K., Chung C.Y, Kim R.Y.** for the MARINA Study Group: Ranibizumab for Neovascular Age-Related Macular Degeneration *The New England Journal of Medicine*, 2006, 355(14), s.1419-1431,
18. **Seddon J.M., Reynolds R., Maller J., Fagerness J.A., Daly M.J., Rosner B.:** Prediction Model for Prevalence and Incidence of Advanced Age-Related Macular Degeneration Based on Genetic, Demographic, and Environmental Variables. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2009, 50(5), s.2044 – 2053.

19. **Shah A.R., Del Priore L.V.:** Progressive visual loss in subfoveal exudation in age-related macular degeneration: a meta-analysis using Lineweaver-Burke plots. *Am J Ophthalmol* 2007, 143, s.83–9.
20. **Smiddy W.E.:** Economic Implications of Current Age-Related Macular Degeneration Treatments. *Ophthalmology* 2009, 116, s.481–487
21. **Soubrane G., Creuss A., Lotery A., et al.** Burden and health care resource utilization in neovascular age-related macular degeneration: findings of a multicountry study. *Arch Ophthalmol* 2007, 125, s.1249–54.
22. **West S.K.:** Looking forward to 20/20: a focus on the epidemiology of eye diseases. *Epidemiol Rev* 2000, 22, s.64–70.
23. **Wong T., Chakravarthy U., Klein R., Mitchell P., Zlateva G., Buggage R., Fahrbach K., Probst C., Sledge I.:** The Natural History and Prognosis of Neovascular Age-Related Macular Degeneration: A Systematic Review of the Literature and Meta-analysis. *Ophthalmology*, 2008, 115(1), 116-126.e1.