



Age Related Macular Degeneration in Patients in the Czech Republic

Analytická zpráva VPMD a přehled stavu registru k 14. 12. 2016: 12měsíční a 24měsíční sledování

Hodnocení klinického efektu léčby u pacientů s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace léčených „centrovými léky“

**Pro potřeby České oftalmologické společnosti ČLS JEP analýzu zpracovali:
RNDr. Jiří Jarkovský, Ph.D.; Mgr. Jiří Šilar, Mgr. Igor Feigler**

Odborná garance:

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



Česká oftalmologická společnost
při České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně

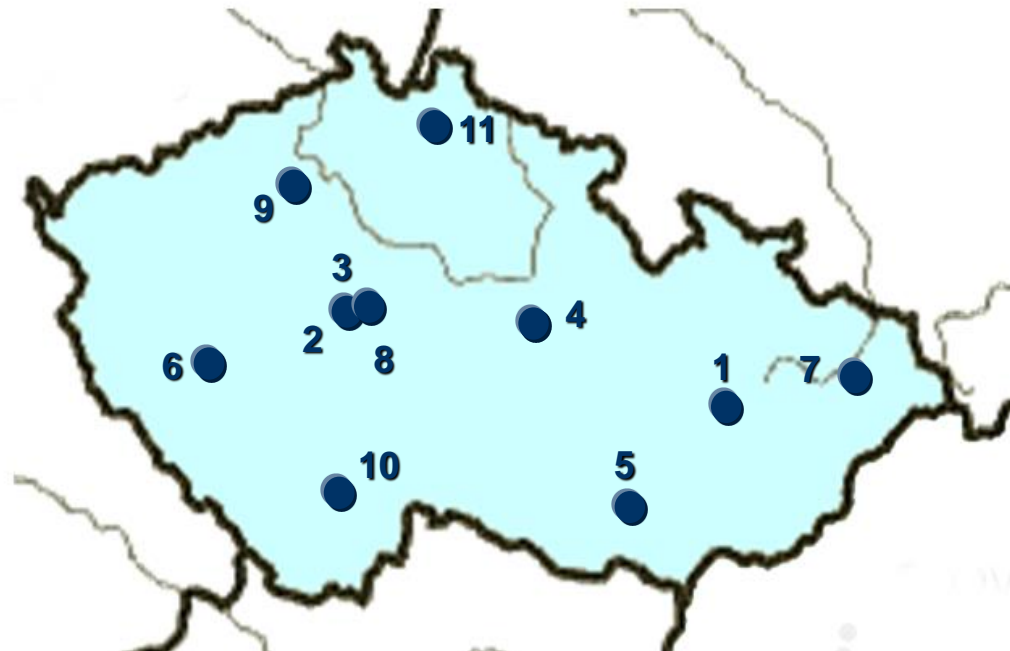


Vytvořil Institut biostatistiky a analýz, Masarykova univerzita

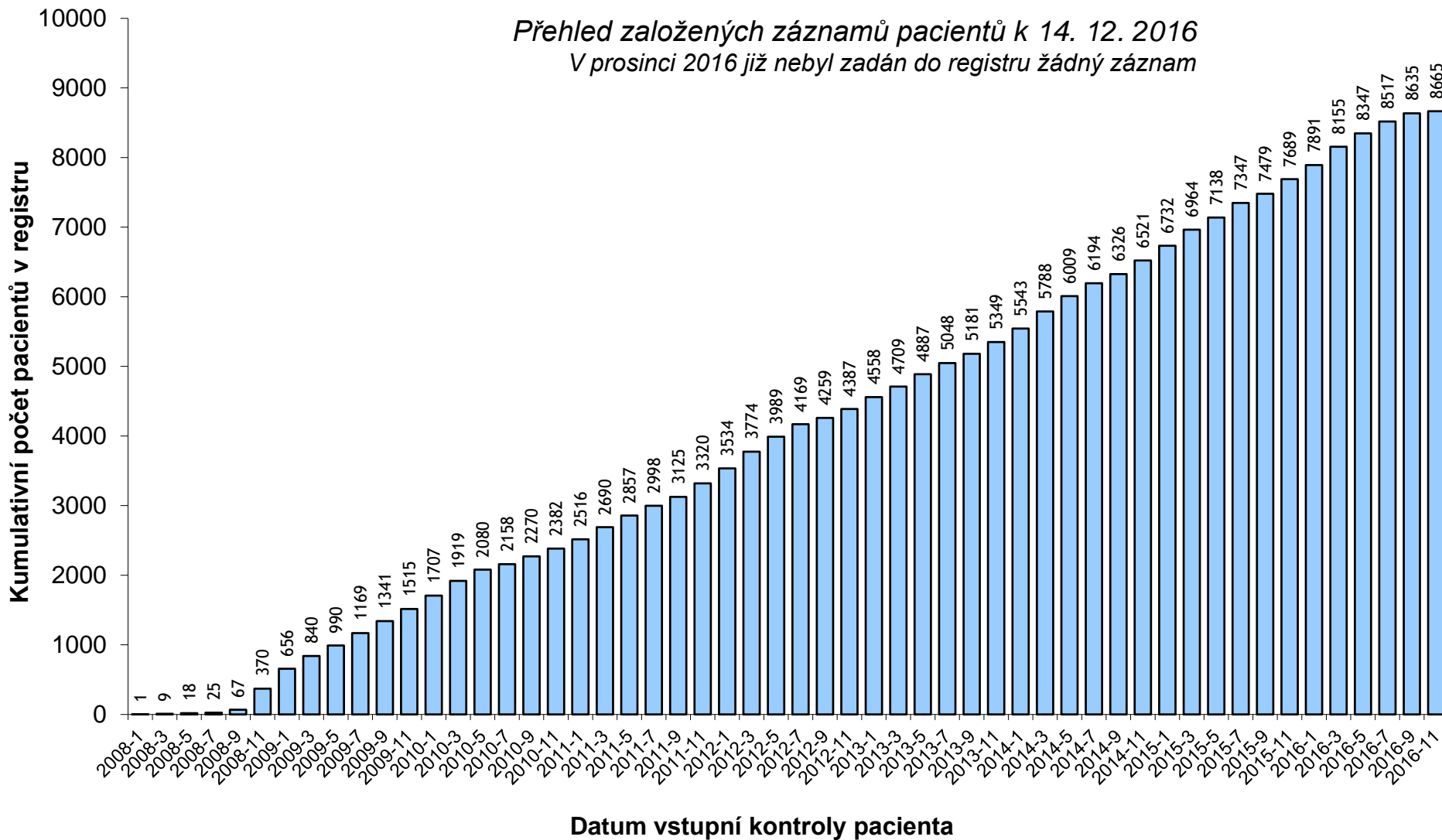


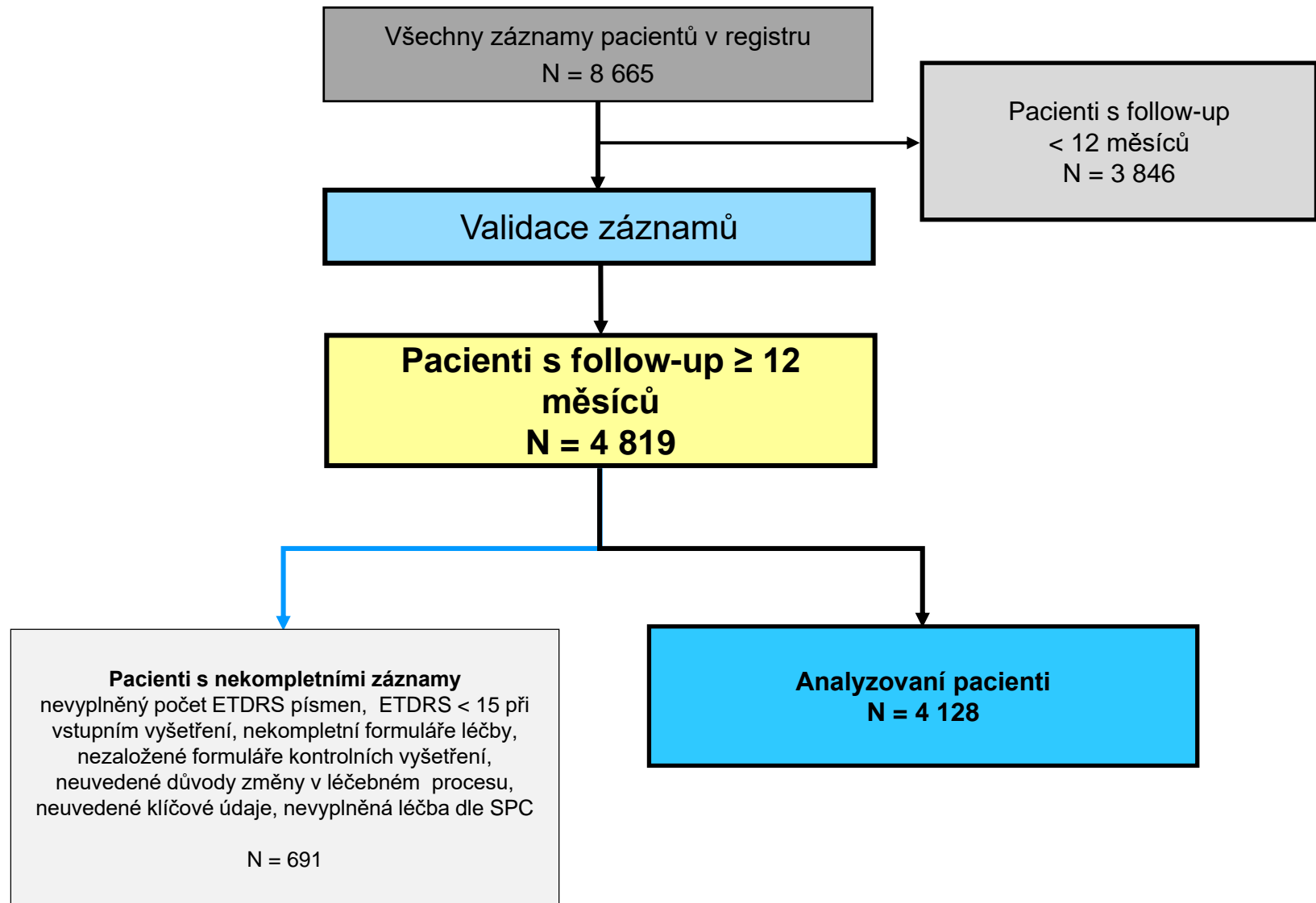
- Projekt Amadues byl zahájen v roce 2008 s cílem vytvořit síť terciárních oftalmologických pracovišť systematicky se věnujících problematice léčby vlhké formy makulární degenerace v České republice. Odbornou garanci projektu převzala Česká oftalmologická společnost; technologické řešení sběru a analýzy dat navrhl a poskytuje Institut biostatistiky a analýz, při Masarykově univerzitě v Brně.
- K projektu se postupně připojilo všech 11 pracovišť, která rutinně podávají „centrové léky“ pro léčbu VPMD, především přípravky pegaptanib a ranibizumab.
- Významnou součástí projektu je postupná standardizace diagnostických a terapeutických postupů jednotlivých pracovišť, čemuž napomáhá zveřejňování výsledků jednak formou pravidelné aktualizace webového reportu, jednak formou odborných přednášek na oftalmologických sympoziích a konferencích a v neposlední řadě formou publikací v odborných oftalmologických časopisech.
- Do databáze jsou ukládána anonymizovaná data, která neumožňují zpětnou identifikaci pacienta. Vkládání dat probíhá kontinuálně, což zvyšuje relevantnost analytických výstupů. Počet sledovaných pacientů již umožňuje komplexní analytické hodnocení souboru.

1. **FN Olomouc**
I.P.Pavlova 6, 775 20 Olomouc
2. **ÚVN Praha**
U Vojenské nemocnice 120 00 Praha 6
3. **Všeobecná FN Praha**
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
4. **FN Hradec Králové**
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové
5. **FN Brno - Bohunice**
Jihlavská 20, 625 00, Brno-Bohunice
6. **FN Plzeň**
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
7. **FN Ostrava**
17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba
8. **FN Královské Vinohrady Praha**
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
9. **Masarykova nemocnice Ústí nad Labem**
Sociální péče 3316 /12A, 401 13 Ústí nad Labem
10. **Nemocnice České Budějovice**
B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice
11. **Krajská nemocnice Liberec**
Husova 10, 460 63 Liberec



*Přehled založených záznamů pacientů k 14. 12. 2016
V prosinci 2016 již nebyl zadán do registru žádný záznam*





Reprezentativnost dlouhodobě sledované kohorty vůči celé databázi Amadeus

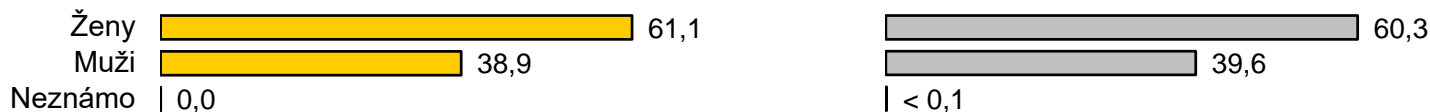
Validní záznamy (4 128 pacientů / 4 479 očí)

0 20 40 60 80 %

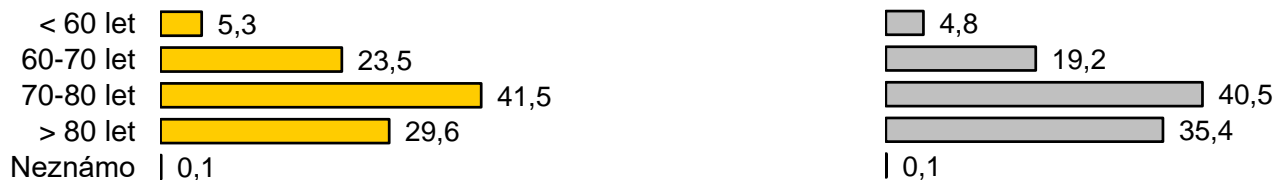
Ostatní záznamy (4 537 pacientů / 5 167 očí)

0 20 40 60 80 %

Pohlaví



Věk



Typ léze



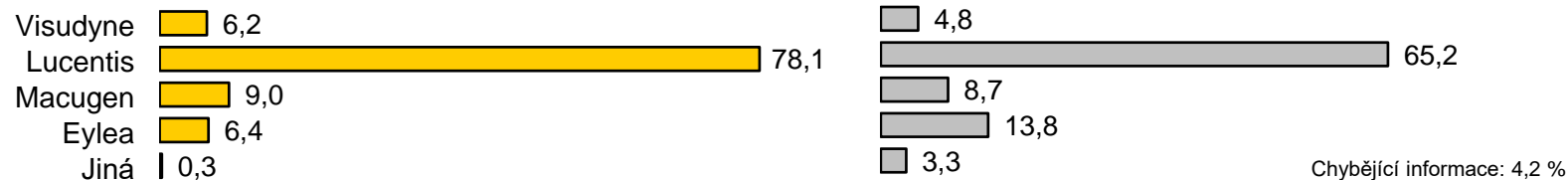
Velikost léze



Vstupní NKZO

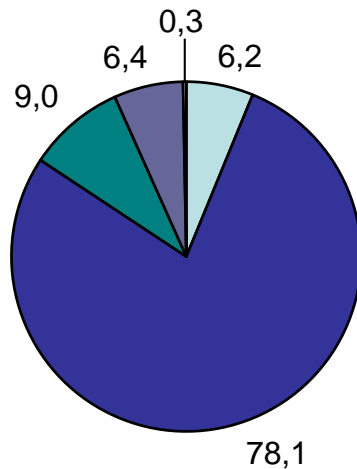


Primární léčba

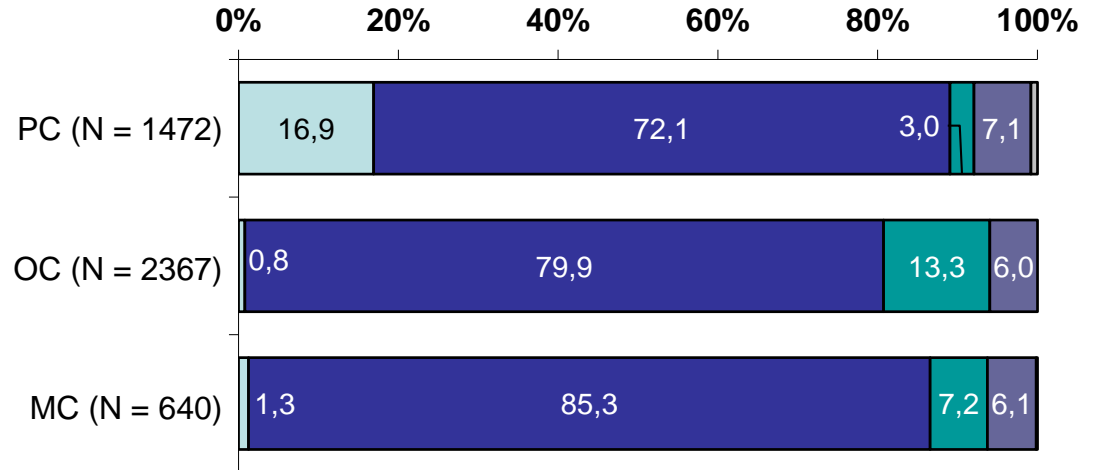


N = 4 479 očí

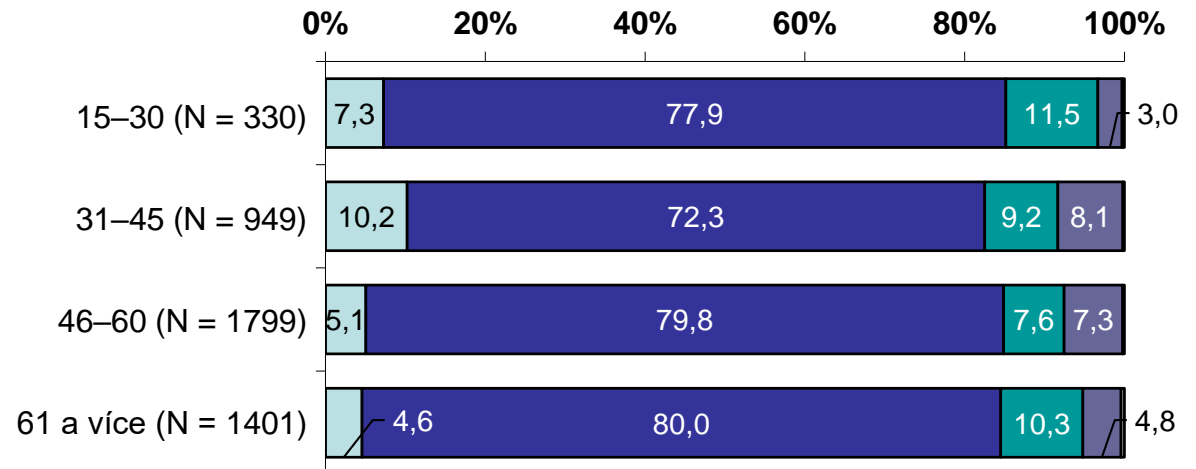
Primární léčba



Primární léčba dle typu léze



Primární léčba dle vstupní NKZO





Age Related Macular Degeneration in Patients in the Czech Republic

Výsledky léčby – 12 měsíců

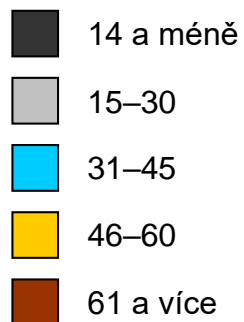
Analýza dlouhodobě sledovaných záznamů je zaměřena na pacienty, u kterých bylo dosaženo 12měsíčního sledování. Umožňuje hodnotit jednak její účinnost i bezpečnost ale také přináší pilotní odhad počtu aplikací (dávek) jednotlivých preparátů ve vztahu k dlouhodobému vývoji choroby.

Podmínkou zařazení záznamu do analýzy je minimálně 12měsíční délka sledování (follow-up) a splnění předem definované kvality (úplnosti) záznamu.

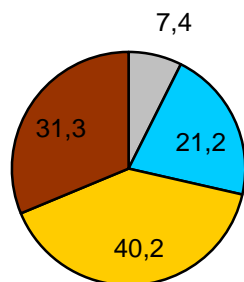
- Do finální analýzy jsou zařazeny vždy pouze ty záznamy, které splňují předem definovaná kritéria validity. Mezi tato kritéria patří především dostatečně dlouhá doba sledování (v našem případě minimálně 12 měsíců) a kompletnost záznamů.
- Při srovnání charakteristik analyzovaného souboru a zbylých záznamů nenacházíme zásadní rozdíly. Lze proto říct, že výsledky analýzy lze do určité míry zobecnit na celou skupinu sledovaných pacientů.
- Hodnocení výsledků léčby především zohledňuje změny vízu v průběhu sledování (zisk/ztráta písmen na ETDRS optotypu), aktivitu onemocnění, počet aplikovaných dávek nutných k dosažení zaznamenaného výsledků a přítomnost nežádoucích účinků léčby.

N = 4 479 očí

Stav NKZO

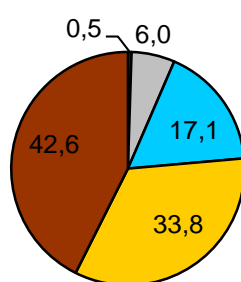


Počáteční stav



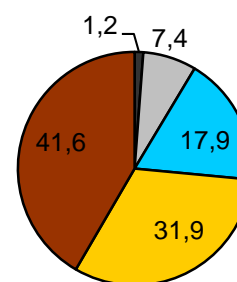
Průměrný stav (95% IS):
53,1 (52,7; 53,5)

3. měsíc



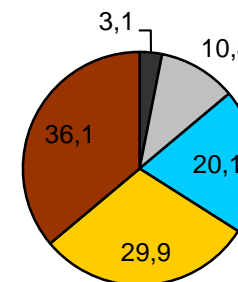
Průměrný stav (95% IS):
56,4 (56,0; 56,9)

6. měsíc



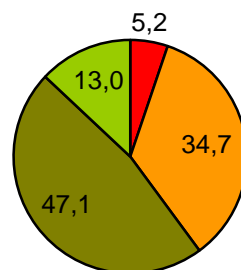
Průměrný stav (95% IS):
55,3 (54,8; 55,8)

12. měsíc

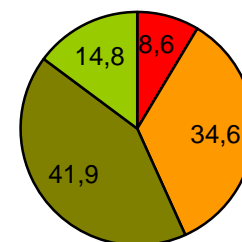


Průměrný stav (95% IS):
52,1 (51,5; 52,6)

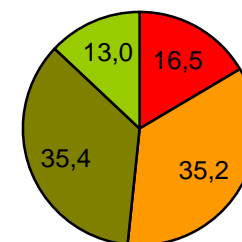
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):
3,3 (3,0; 3,7)



Průměrná změna (95% IS):
2,2 (1,8; 2,6)



Průměrná změna (95% IS):
-1,0 (-1,5; -0,5)

Aktivita onemocnění

99,1 %

62,0 %

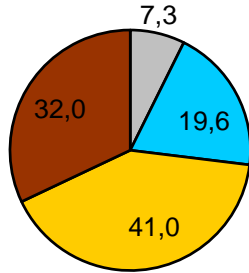
51,4 %

42,4 %

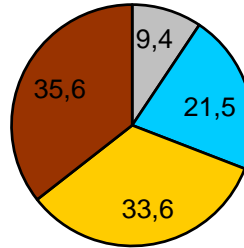
NKZO na vstupu



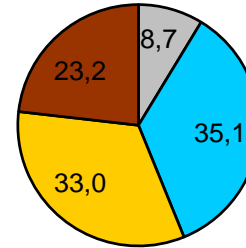
Lucentis
(N = 3 500)



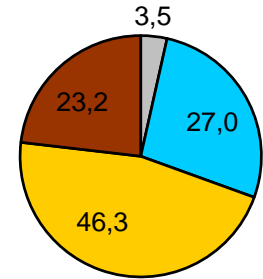
Macugen
(N = 405)



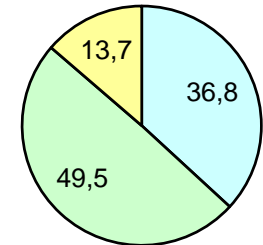
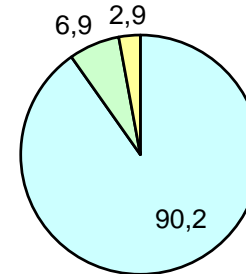
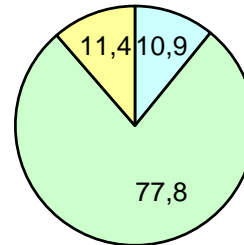
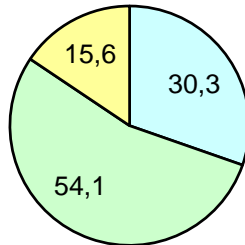
Visudyne
(N = 276)



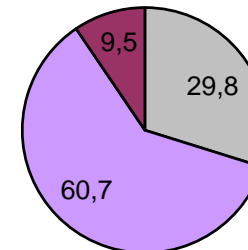
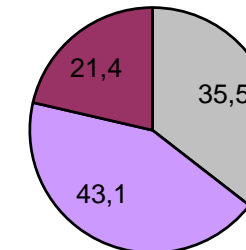
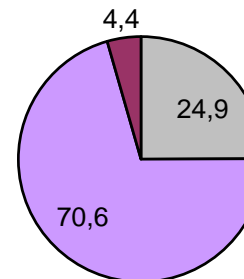
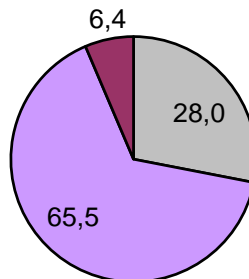
Eylea
(N = 285)



Typ léze



Velikost léze



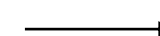
	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progrese		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
N	339	3288	87	504	252	2784
Počet dávek	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	12,4 (1,2)	0,0 (0,0)	18,4 (2,7)	0,0 (0,0)	10,3 (0,9)	0,0 (0,0)
2	13,3 (1,2)	0,0 (0,0)	19,5 (2,9)	0,0 (0,0)	11,1 (0,9)	0,0 (0,0)
3	32,7 (3,1)	40,5 (36,8)	27,6 (4,1)	44,4 (29,6)	34,5 (2,9)	39,8 (36,5)
4	18,6 (1,7)	27,9 (25,3)	16,1 (2,4)	27,4 (18,3)	19,4 (1,6)	28,0 (25,7)
5	14,7 (1,4)	17,6 (16,0)	10,3 (1,5)	17,3 (11,5)	16,3 (1,4)	17,7 (16,2)
6	5,3 (0,5)	8,5 (7,7)	4,6 (0,7)	6,5 (4,4)	5,6 (0,5)	8,9 (8,1)
7	1,2 (0,1)	3,4 (3,1)	1,1 (0,2)	2,6 (1,7)	1,2 (0,1)	3,5 (3,2)
8	0,6 (0,1)	1,5 (1,3)	0,0 (0,0)	1,2 (0,8)	0,8 (0,1)	1,5 (1,4)
9	0,3 (0,0)	0,4 (0,4)	1,1 (0,2)	0,4 (0,3)	0,0 (0,0)	0,4 (0,4)
10	0,6 (0,1)	0,2 (0,2)	1,1 (0,2)	0,2 (0,1)	0,4 (0,0)	0,2 (0,2)
11	0,3 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,4 (0,0)	0,0 (0,0)
Průměr	3,4	4,1	3,1	4,0	3,5	4,2
95% IS	3,2; 3,6	4,1; 4,2	2,8; 3,5	3,9; 4,1	3,3; 3,7	4,1; 4,2
Medián	3,0	4,0	3,0	4,0	3,0	4,0
5–95% kvantil	1,0; 6,0	3,0; 7,0	1,0; 6,0	3,0; 6,0	1,0; 6,0	3,0; 7,0

Signifikantní zhoršení onemocnění: pokles NKZO o 15 a více písmen

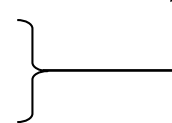
Mírné zhoršení onemocnění: pokles NKZO o 0 až 14 písmen

Mírné zlepšení onemocnění: vzestup NKZO o 1 až 14 písmen

Signifikantní zlepšení: vzestup NKZO o 15 a více písmen



Progrese



**Zlepšení nebo
stabilizace onemocnění**

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

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta155>

	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
N	121	338	36	60	85	278
Počet dávek	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	28,9 (7,6)	0,0 (0,0)	25,0 (9,4)	0,0 (0,0)	30,6 (7,2)	0,0 (0,0)
2	14,9 (3,9)	0,0 (0,0)	13,9 (5,2)	0,0 (0,0)	15,3 (3,6)	0,0 (0,0)
3	12,4 (3,3)	0,0 (0,0)	13,9 (5,2)	0,0 (0,0)	11,8 (2,8)	0,0 (0,0)
4	13,2 (3,5)	0,0 (0,0)	13,9 (5,2)	0,0 (0,0)	12,9 (3,0)	0,0 (0,0)
5	7,4 (2,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	10,6 (2,5)	0,0 (0,0)
6	11,6 (3,1)	0,0 (0,0)	13,9 (5,2)	0,0 (0,0)	10,6 (2,5)	0,0 (0,0)
7	5,8 (1,5)	0,0 (0,0)	8,3 (3,1)	0,0 (0,0)	4,7 (1,1)	0,0 (0,0)
8	3,3 (0,9)	19,8 (14,6)	2,8 (1,0)	10,0 (6,3)	3,5 (0,8)	21,9 (16,8)
9	2,5 (0,7)	75,1 (55,3)	8,3 (3,1)	85,0 (53,1)	0,0 (0,0)	73,0 (55,9)
10	0,0 (0,0)	5,0 (3,7)	0,0 (0,0)	5,0 (3,1)	0,0 (0,0)	5,0 (3,9)
Průměr	3,5	8,9	3,9	9,0	3,3	8,8
95% IS	3,0; 3,9	8,8; 8,9	3,0; 4,8	8,9; 9,0	2,8; 3,7	8,8; 8,9
Medián	3,0	9,0	3,0	9,0	3,0	9,0
5–95% kvantil	1,0; 8,0	8,0; 10,0	1,0; 9,0	8,0; 9,5	1,0; 7,0	8,0; 10,0

Signifikantní zhoršení onemocnění: pokles NKZO o 15 a více písmen

Mírné zhoršení onemocnění: pokles NKZO o 0 až 14 písmen

Mírné zlepšení onemocnění: vzestup NKZO o 1 až 14 písmen

Signifikantní zlepšení: vzestup NKZO o 15 a více písmen



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

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta155>

Celkový přehled

Zhoršení stavu a/nebo progresse

Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

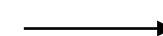
	Celkový přehled		Progrese		Zlepšení/stabilizace	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
N	95	218	34	54	61	164
Počet dávek	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	84,2 (25,6)	63,3 (44,1)	85,3 (33,0)	61,1 (37,5)	83,6 (22,7)	64,0 (46,7)
2	13,7 (4,2)	26,1 (18,2)	11,8 (4,5)	31,5 (19,3)	14,8 (4,0)	24,4 (17,8)
3	2,1 (0,6)	6,9 (4,8)	2,9 (1,1)	3,7 (2,3)	1,6 (0,4)	7,9 (5,8)
4	0,0 (0,0)	3,7 (2,6)	0,0 (0,0)	3,7 (2,3)	0,0 (0,0)	3,7 (2,7)
Průměr	1,2	1,5	1,2	1,5	1,2	1,5
95% IS	1,1; 1,3	1,4; 1,6	1,0; 1,3	1,3; 1,7	1,1; 1,3	1,4; 1,6
Medián	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
5–95% kvantil	1,0; 2,0	1,0; 3,0	1,0; 2,0	1,0; 3,0	1,0; 2,0	1,0; 3,0

Signifikantní zhoršení onemocnění: pokles NKZO o 15 a více písmen

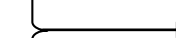
Mírné zhoršení onemocnění: pokles NKZO o 0 až 14 písmen

Mírné zlepšení onemocnění: vzestup NKZO o 1 až 14 písmen

Signifikantní zlepšení: vzestup NKZO o 15 a více písmen



Progrese



**Zlepšení nebo
stabilizace onemocnění**

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

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta155>

Celkový přehled

*Zhoršení stavu
a/nebo progresse*

*Zlepšení nebo
stabilizace onemocnění*

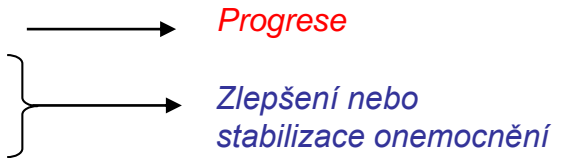
N Počet dávek	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
	149	276	26	26	123	250
	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	22,8 (8,0)	0,7 (0,5)	15,4 (7,7)	0,0 (0,0)	24,4 (8,0)	0,8 (0,5)
2	20,1 (7,1)	1,8 (1,2)	19,2 (9,6)	11,5 (2,0)	20,3 (6,7)	0,8 (0,5)
3	25,5 (8,9)	14,1 (9,2)	26,9 (13,5)	19,2 (3,4)	25,2 (8,3)	13,6 (9,1)
4	14,1 (4,9)	8,0 (5,2)	19,2 (9,6)	7,7 (1,3)	13,0 (4,3)	8,0 (5,4)
5	10,7 (3,8)	10,5 (6,8)	11,5 (5,8)	19,2 (3,4)	10,6 (3,5)	9,6 (6,4)
6	6,0 (2,1)	16,7 (10,8)	7,7 (3,8)	15,4 (2,7)	5,7 (1,9)	16,8 (11,3)
7	0,7 (0,2)	41,7 (27,1)	0,0 (0,0)	26,9 (4,7)	0,8 (0,3)	43,2 (29,0)
8	0,0 (0,0)	6,5 (4,2)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	7,2 (4,8)
Průměr	2,9	5,8	3,2	4,9	2,9	5,8
95% IS	2,7; 3,2	5,6; 5,9	2,6; 3,7	4,2 ; 5,6	2,6; 3,1	5,6; 6,0
Medián	3,0	6,0	3,0	5,0	3,0	7,0
5–95% kvantil	1,0; 6,0	3,0; 8,0	1,0; 6,0	2,0 ; 7,0	1,0; 6,0	3,0; 8,0

Signifikantní zhoršení onemocnění: pokles NKZO o 15 a více písmen

Mírné zhoršení onemocnění: pokles NKZO o 0 až 14 písmen

Mírné zlepšení onemocnění: vzestup NKZO o 1 až 14 písmen

Signifikantní zlepšení: vzestup NKZO o 15 a více písmen



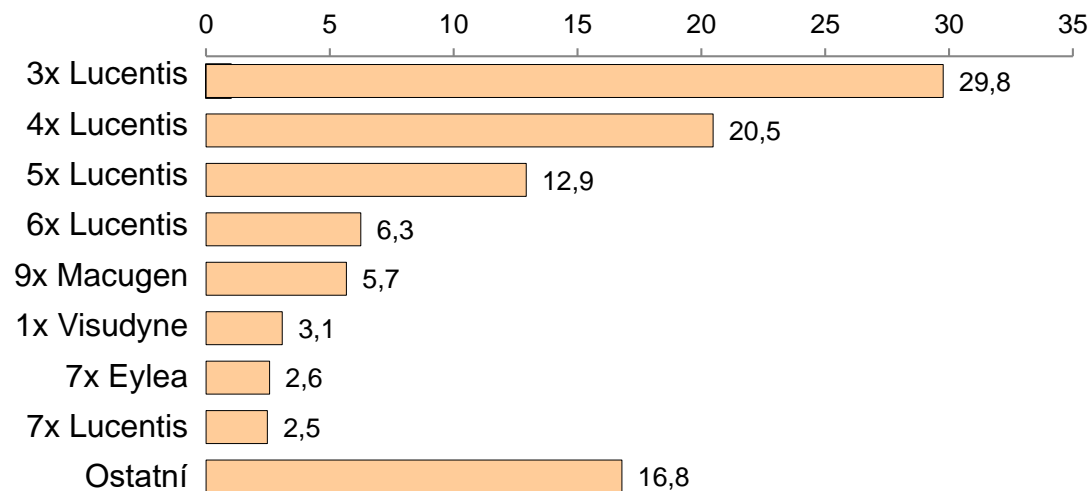
NICE guidelines on Ranibizumab and pegaptamib for the treatment of age-related macular degeneration. Issued: August 2008.

<https://www.nice.org.uk/guidance/ta155>

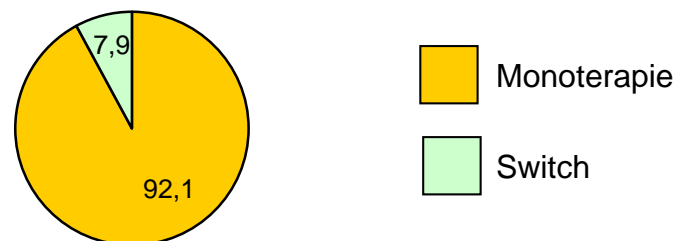
N = 4 479 očí

Sekvence aplikací léčby

Oči (%)

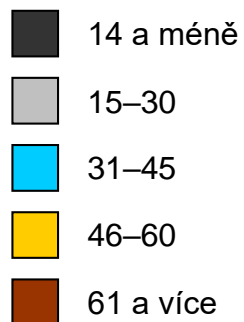


Souhrn změn v průběhu léčby

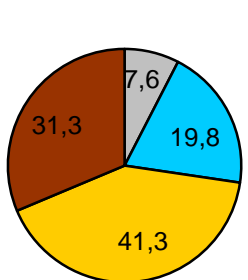


Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Lucentis (N = 3 288)

Stav NKZO

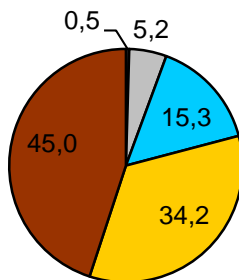


Počáteční stav



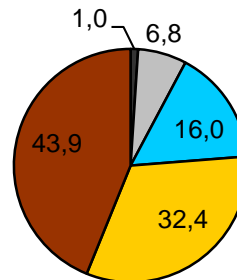
Průměrný stav (95% IS):
53,3 (52,8; 53,8)

3. měsíc



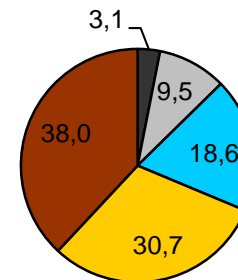
Průměrný stav (95% IS):
57,6 (57,1; 58,1)

6. měsíc



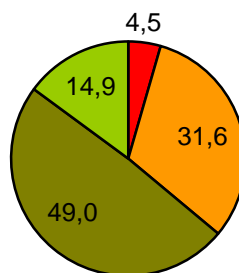
Průměrný stav (95% IS):
56,4 (55,9; 57,0)

12. měsíc

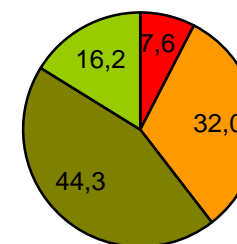


Průměrný stav (95% IS):
53,1 (52,5; 53,7)

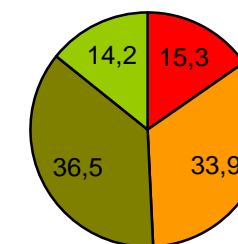
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):
4,3 (3,9; 4,7)



Průměrná změna (95% IS):
3,1 (2,7; 3,6)



Průměrná změna (95% IS):
-0,2 (-0,7; 0,4)

Aktivita onemocnění

99,2 %

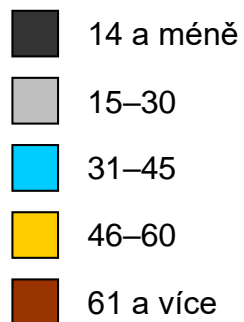
59,0 %

46,1 %

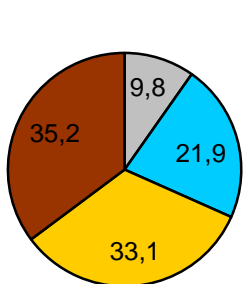
40,3 %

Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Macugen (N = 338)

Stav NKZO

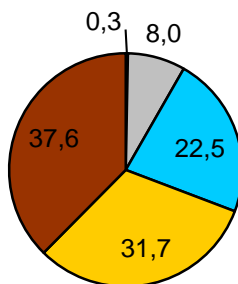


Počáteční stav



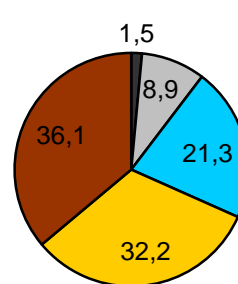
Průměrný stav (95% IS):
53,0 (51,4; 54,7)

3. měsíc



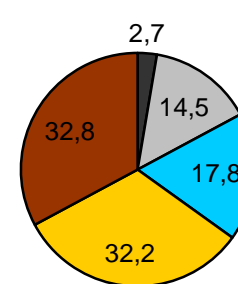
Průměrný stav (95% IS):
53,7 (52,0; 55,3)

6. měsíc



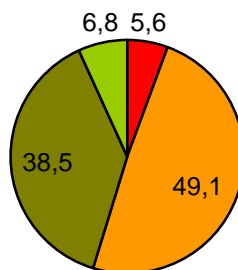
Průměrný stav (95% IS):
52,8 (51,1; 54,6)

12. měsíc

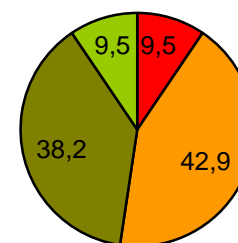


Průměrný stav (95% IS):
50,5 (48,6; 52,5)

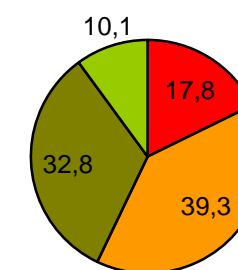
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):
0,7 (-0,4; 1,6)



Průměrná změna (95% IS):
-0,2 (-1,5; 1,0)



Průměrná změna (95% IS):
-2,5 (-4,1; -1,0)

Aktivita onemocnění

99,4 %

96,7 %

92,3 %

55,0 %

Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Visudyne (N = 218)

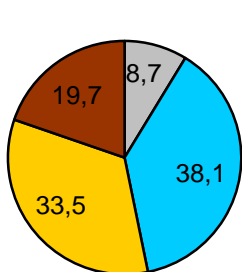
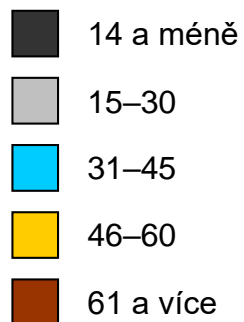
Stav NKZO

Počáteční stav

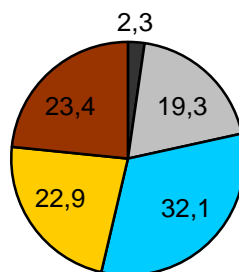
3. měsíc

6. měsíc

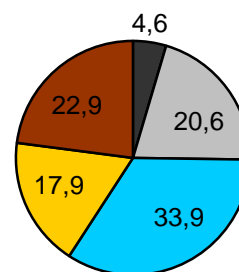
12. měsíc



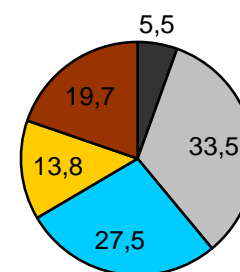
Průměrný stav (95% IS):
47,0 (45,1; 49,0)



Průměrný stav (95% IS):
45,3 (42,9; 47,7)

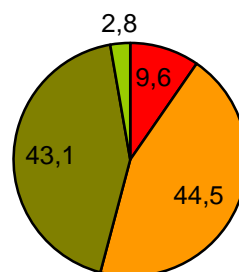


Průměrný stav (95% IS):
43,0 (40,6; 45,5)

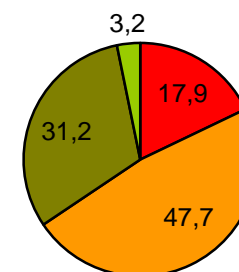


Průměrný stav (95% IS):
40,3 (37,7; 43,0)

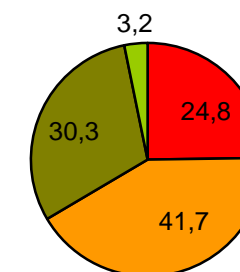
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):
-1,7 (-3,2; -0,3)



Průměrná změna (95% IS):
-4,0 (-5,6; -2,4)



Průměrná změna (95% IS):
-6,7 (-8,6; -4,8)

Aktivita onemocnění

97,2 %

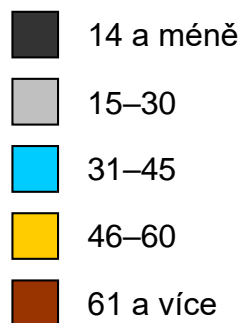
28,9 %

27,1 %

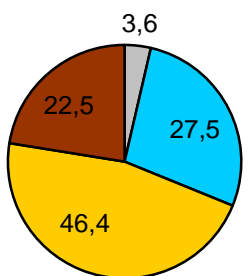
17,9 %

Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Eylea (N = 276)

Stav NKZO

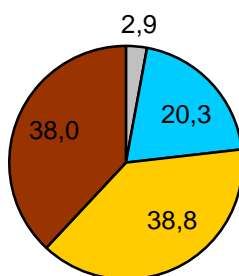


Počáteční stav



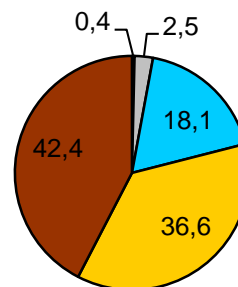
Průměrný stav (95% IS):
52,1 (50,7; 53,5)

3. měsíc



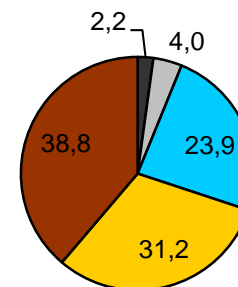
Průměrný stav (95% IS):
55,7 (54,1; 57,3)

6. měsíc



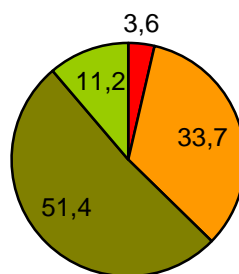
Průměrný stav (95% IS):
57,2 (55,4; 58,9)

12. měsíc

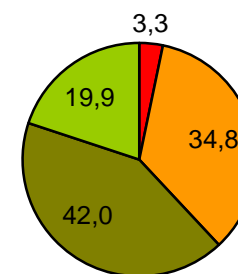


Průměrný stav (95% IS):
54,9 (52,9; 56,8)

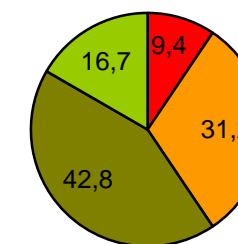
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):
3,6 (2,4; 4,8)



Průměrná změna (95% IS):
5,1 (3,8; 6,4)



Průměrná změna (95% IS):
2,8 (1,3; 4,4)

Aktivita onemocnění

100,0 %

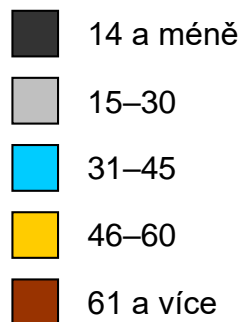
71,7 %

61,2 %

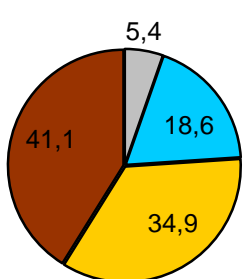
46,0 %

Změna NKZO při 12měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Switch v průběhu terapie (N = 355)

Stav NKZO

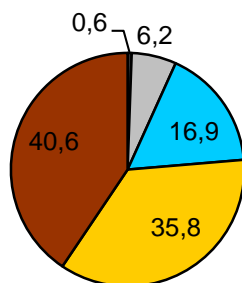


Počáteční stav



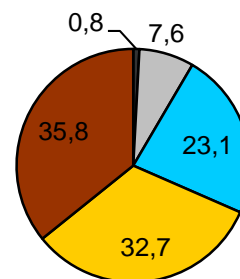
Průměrný stav (95% IS):
55,6 (54,1; 57,0)

3. měsíc



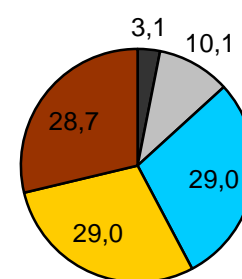
Průměrný stav (95% IS):
55,6 (54,1; 57,1)

6. měsíc



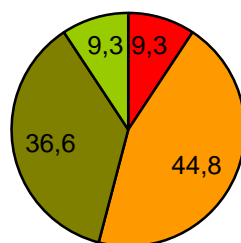
Průměrný stav (95% IS):
53,1 (51,4; 54,7)

12. měsíc

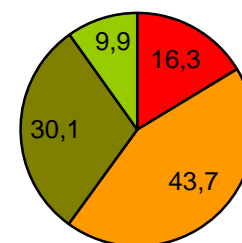


Průměrný stav (95% IS):
48,9 (47,1; 50,7)

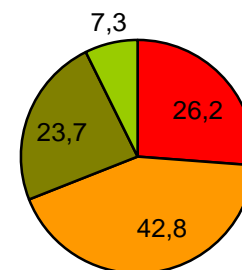
Změna NKZO oproti počátku



Průměrná změna (95% IS):
0,0 (-1,3; 1,3)



Průměrná změna (95% IS):
-2,5 (-4,0; -1,0)



Průměrná změna (95% IS):
-6,7 (-8,4; -4,9)

Aktivita onemocnění

98,6 %

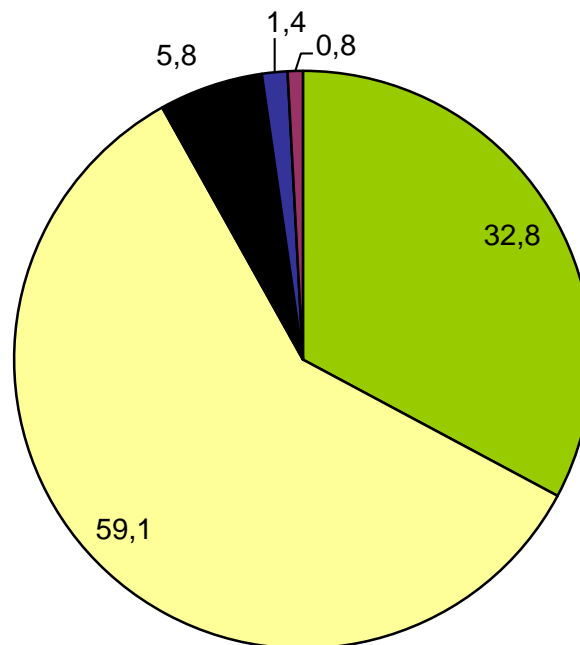
69,3 %

69,0 %

62,5 %

N = 4 479 očí

Stav léčby po
12měsíčním sledování



Pacient dosáhl
remise

Léčba pokračuje

Léčba selhala

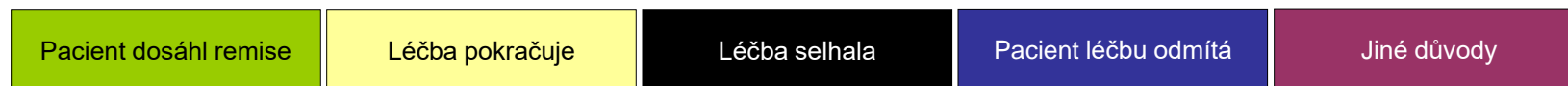
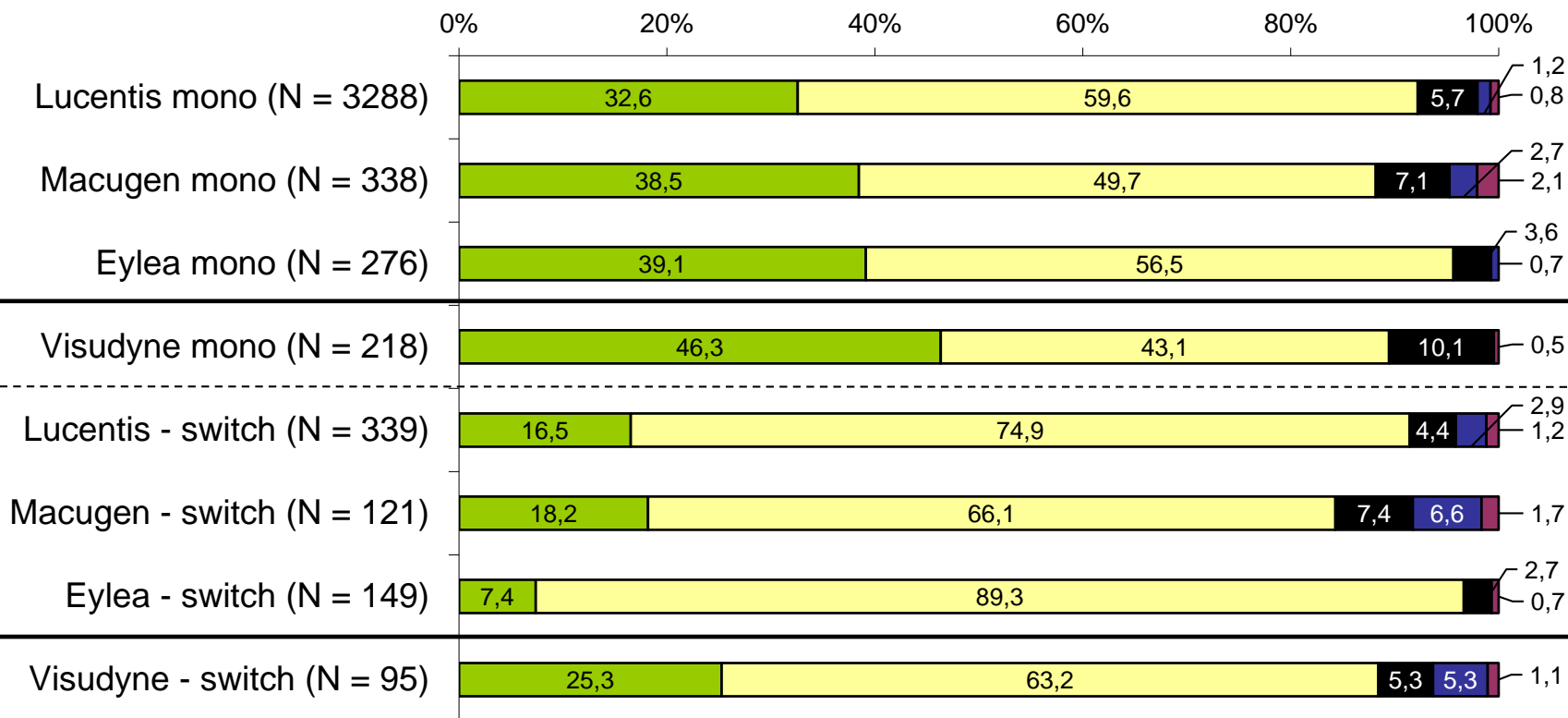
Pacient léčbu
odmítá

Jiné důvody

N = 4 479 očí

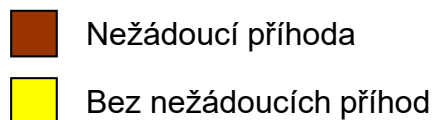
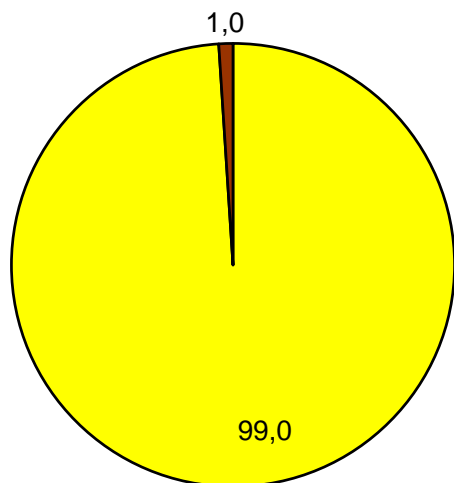
Léčba v průběhu
12měsíčního sledování

Oči (%)



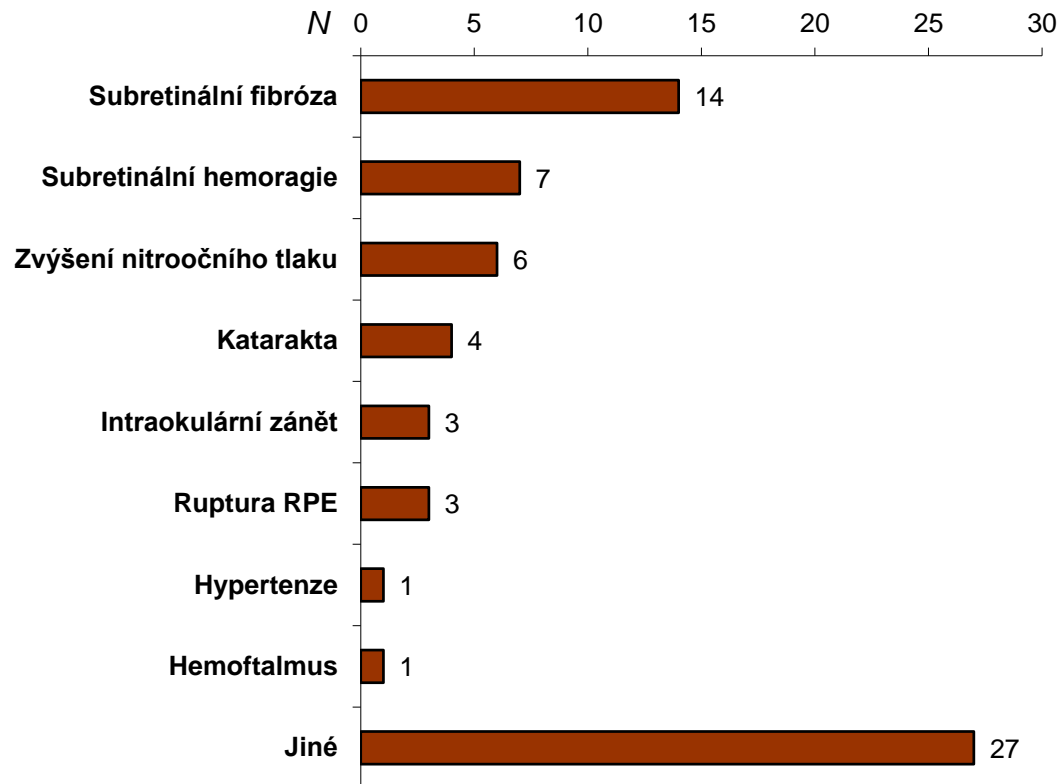
N = 4 479 očí

Výskyt nežádoucích příhod



Nežádoucí příhody jsou hodnoceny za celou dobu sledování (12 měsíců). Do hodnocení jsou zahrnuti pouze záznamy splňující validační kritéria.

Přehled nežádoucích příhod



Celkem 66 nežádoucích příhod u 46 záznamů.

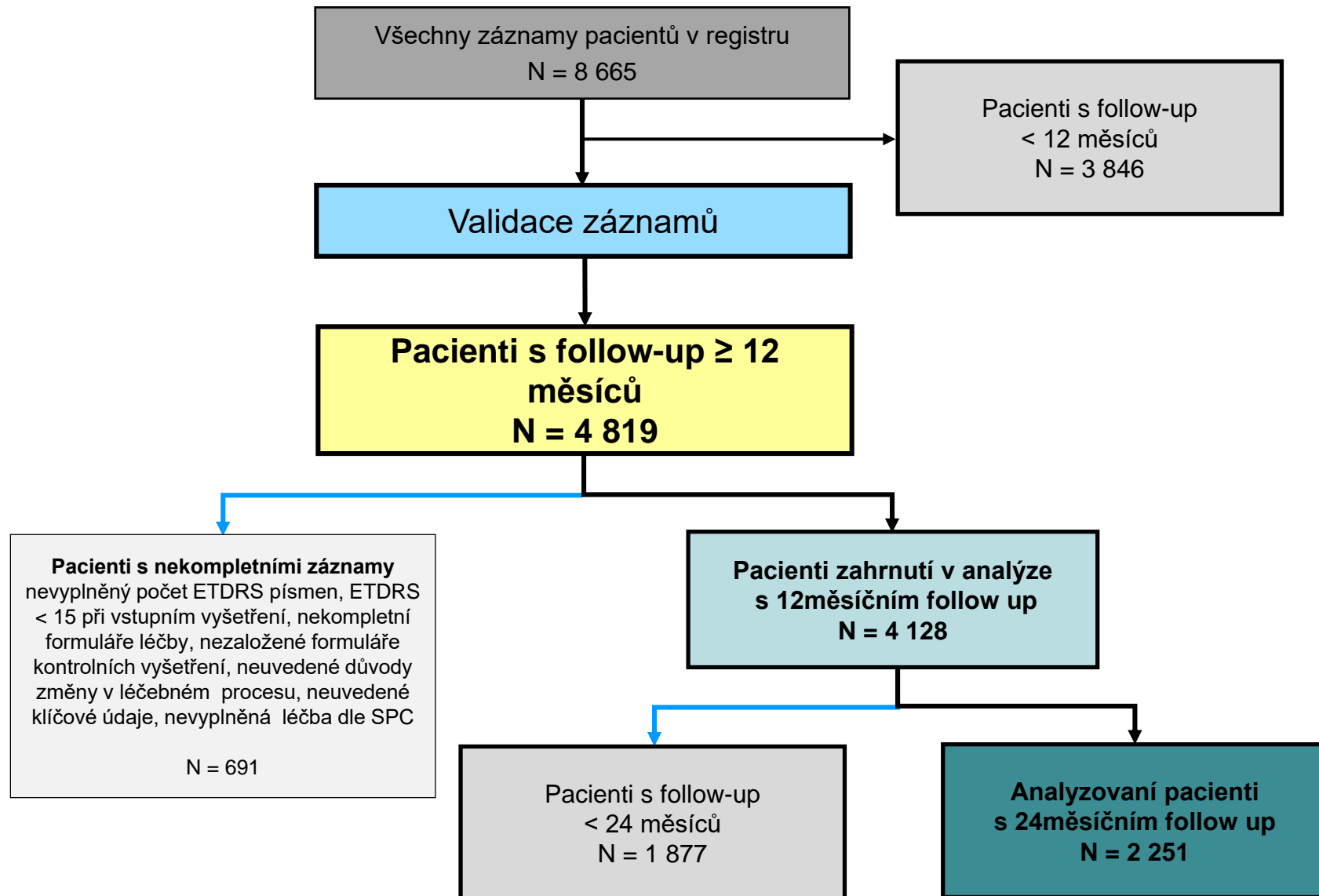


Age Related Macular Degeneration in Patients in the Czech Republic

Výsledky léčby – 24 měsíců

Analýza dlouhodobě sledovaných záznamů je zaměřena na pacienty u kterých bylo dosaženo 24měsíčního sledování. Umožňuje hodnotit jednak její účinnost i bezpečnost ale také přináší pilotní odhad počtu aplikací (dávek) jednotlivých preparátů ve vztahu k dlouhodobému vývoji choroby.

Podmínkou zařazení záznamu do analýzy je minimálně 24měsíční délka sledování (follow-up) a splnění předem definované kvality (úplnosti) záznamu.



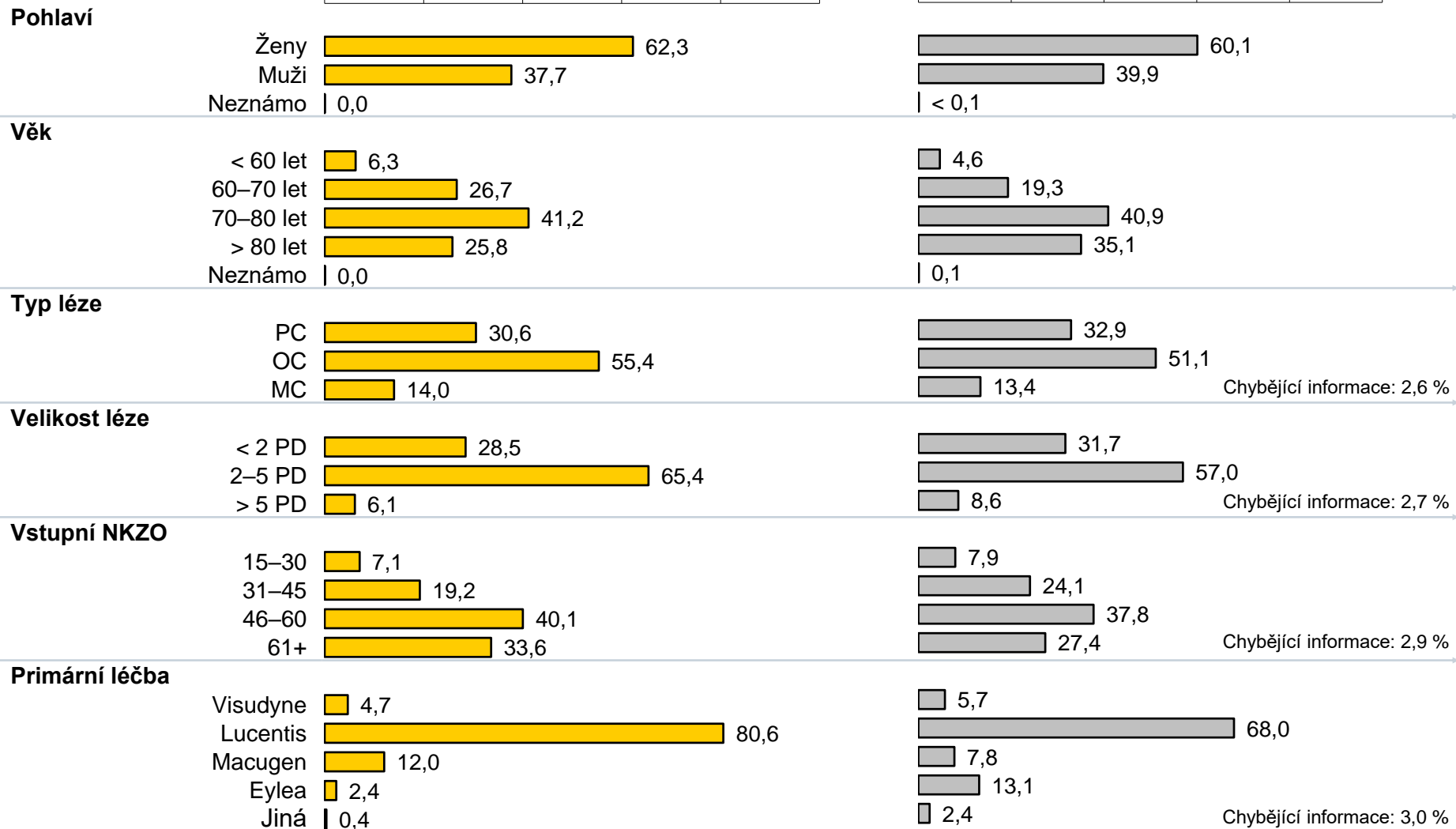
Reprezentativnost dlouhodobě sledované kohorty vůči celé databázi Amadeus

Validní záznamy (2 251 pacientů / 2 459 očí)

0 20 40 60 80 100 %

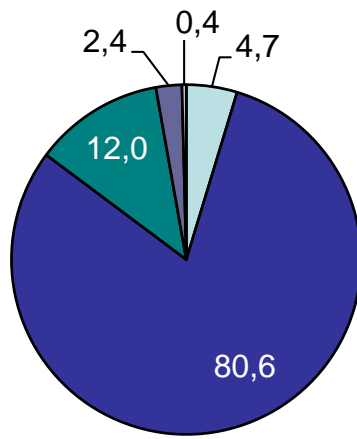
Ostatní záznamy (6 414 pacientů / 7 187 očí)

0 20 40 60 80 100 %

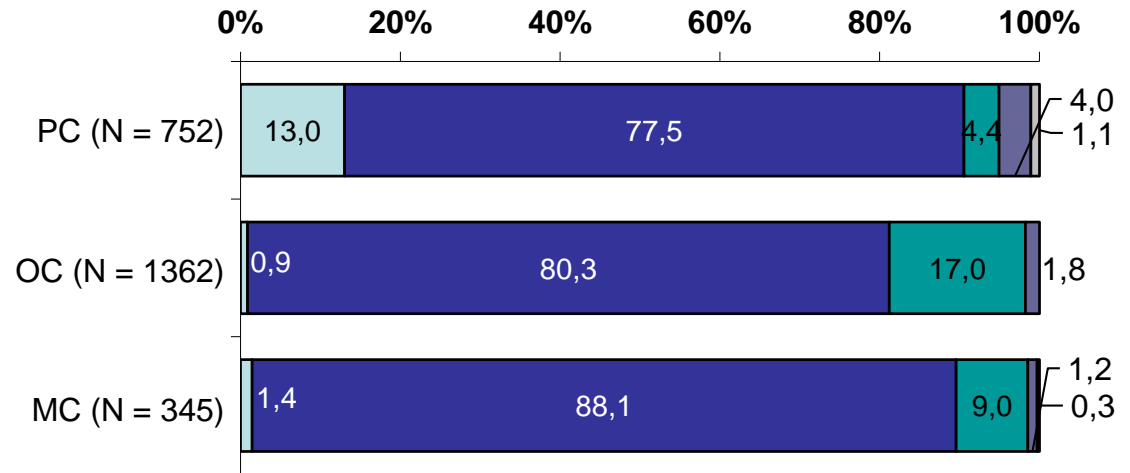


N = 2 459 očí

Primární léčba



Primární léčba dle typu léze



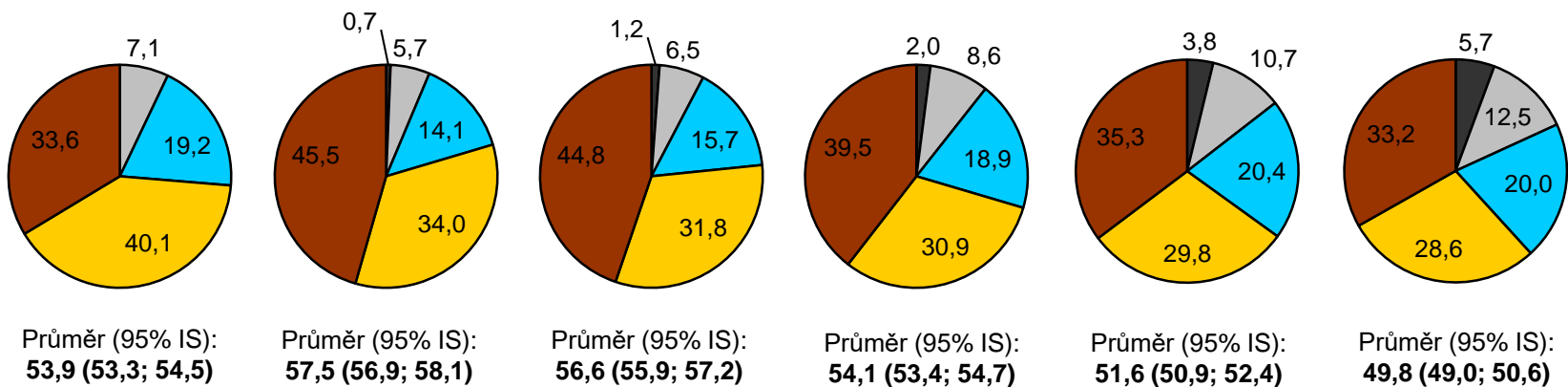
Primární léčba dle vstupní NKZO



N = 2 459 očí

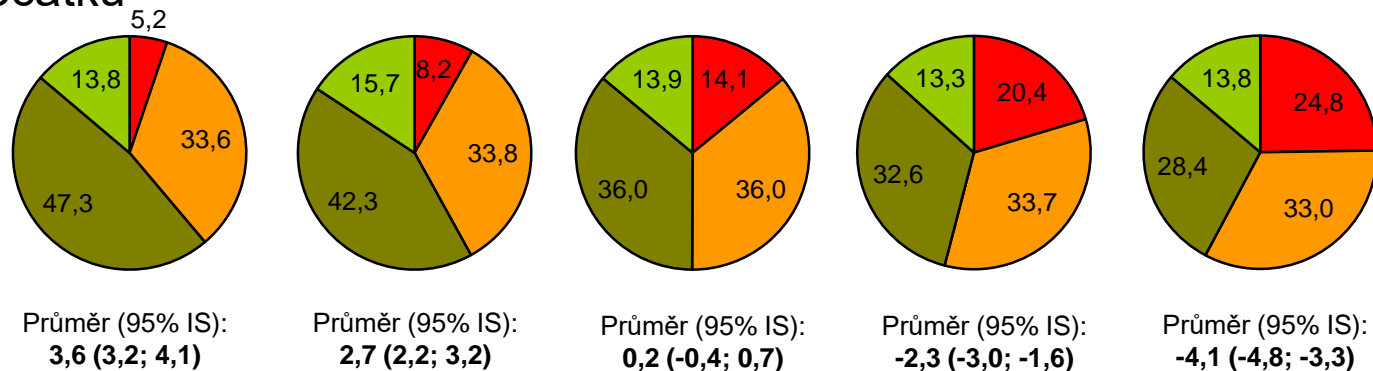
Stav NKZO Počáteční stav 3. měsíc 6. měsíc 12. měsíc 18. měsíc 24. měsíc

- 14 a méně
- 15–30
- 31–45
- 46–60
- 61 a více



Změna NKZO oproti počátku

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

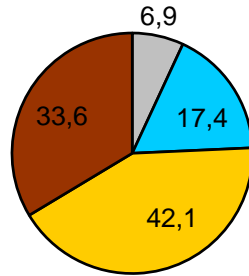


Aktivita onemocnění 98,7 % 62,6 % 51,3 % 45,0 % 39,2 % 33,6 %

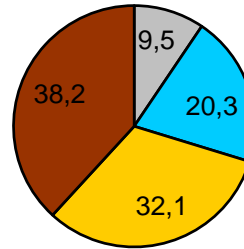
NKZO na vstupu



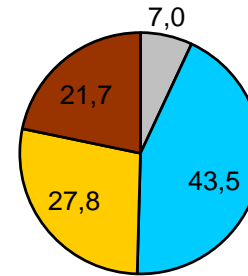
Lucentis
(N = 1 981)



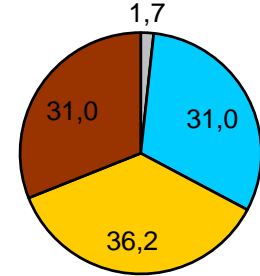
Macugen
(N = 296)



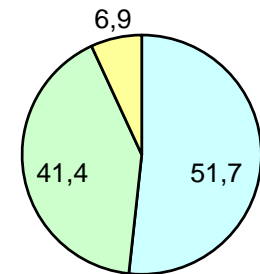
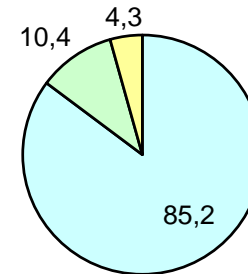
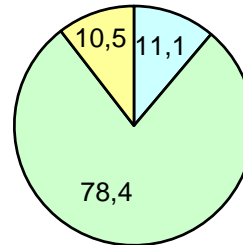
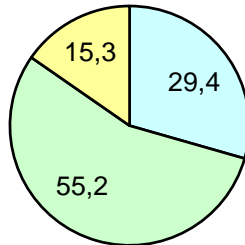
Visudyne
(N = 115)



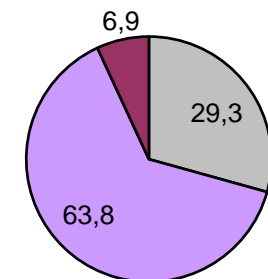
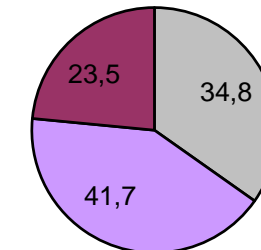
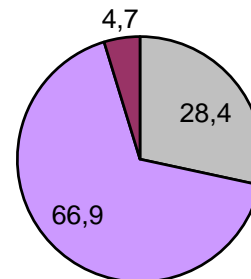
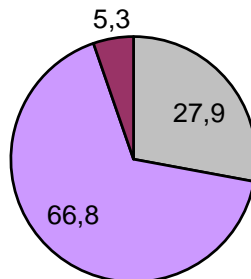
Eylea
(N = 58)



Typ léze



Velikost léze



Celkový přehled

Zhoršení stavu a/nebo progresse

Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

N Počet dávek	Celkový přehled		Progrese		Zlepšení/stabilizace	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
	375	1764	123	408	252	1356
	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	4,3 (0,7)	0,0 (0,0)	4,9 (1,1)	0,0 (0,0)	4,0 (0,6)	0,0 (0,0)
2	7,2 (1,3)	0,0 (0,0)	7,3 (1,7)	0,0 (0,0)	7,1 (1,1)	0,0 (0,0)
3	26,9 (4,7)	25,9 (21,3)	29,3 (6,8)	24,3 (15,0)	25,8 (4,0)	26,3 (22,2)
4	17,6 (3,1)	18,8 (15,5)	20,3 (4,7)	19,6 (12,1)	16,3 (2,5)	18,6 (15,7)
5	16,0 (2,8)	16,9 (13,9)	17,1 (4,0)	19,6 (12,1)	15,5 (2,4)	16,1 (13,6)
6	10,9 (1,9)	14,1 (11,6)	8,1 (1,9)	14,2 (8,8)	12,3 (1,9)	14,0 (11,8)
7	6,7 (1,2)	8,8 (7,3)	5,7 (1,3)	8,8 (5,5)	7,1 (1,1)	8,8 (7,5)
8	4,8 (0,8)	6,3 (5,2)	2,4 (0,6)	5,1 (3,2)	6,0 (0,9)	6,7 (5,7)
9	1,9 (0,3)	3,7 (3,1)	3,3 (0,8)	3,4 (2,1)	1,2 (0,2)	3,8 (3,2)
10	1,6 (0,3)	1,8 (1,5)	0,8 (0,2)	2,9 (1,8)	2,0 (0,3)	1,5 (1,2)
11	1,6 (0,3)	1,0 (0,8)	0,0 (0,0)	0,2 (0,2)	2,4 (0,4)	1,3 (1,1)
12	0,3 (0,0)	1,2 (1,0)	0,8 (0,2)	1,2 (0,8)	0,0 (0,0)	1,2 (1,0)
13	0,3 (0,0)	0,6 (0,5)	0,0 (0,0)	0,2 (0,2)	0,4 (0,1)	0,7 (0,6)
14	0,0 (0,0)	0,2 (0,2)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,3 (0,2)
15	0,0 (0,0)	0,3 (0,3)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,4 (0,4)
16	0,0 (0,0)	0,1 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,1 (0,1)
17	0,0 (0,0)	0,1 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,1 (0,1)
19	0,0 (0,0)	0,1 (0,0)	0,0 (0,0)	0,2 (0,2)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)
20	0,0 (0,0)	0,1 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,1 (0,1)
22	0,0 (0,0)	0,1 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,1 (0,1)
Průměr	4,6	5,3	4,3	5,2	4,7	5,4
95% IS	4,4; 4,8	5,2; 5,4	3,9; 4,6	5,0; 5,4	4,4; 5,0	5,2; 5,5
Medián	4,0	5,0	4,0	5,0	4,0	5,0
5–95% kvantil	2,0; 9,0	3,0; 10,0	2,0; 8,0	3,0; 9,0	2,0; 9,0	3,0; 10,0

Celkový přehled

Zhoršení stavu a/nebo progresse

Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Zlepšení/stabilizace Switch	Monoterapie
N	145	178	54	35	91	143
Počet dávek	% (celkem %)	% (tot. %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	6,2 (2,8)	0,0 (0,0)	1,9 (1,1)	0,0 (0,0)	8,8 (3,4)	0,0 (0,0)
2	6,9 (3,1)	0,0 (0,0)	7,4 (4,5)	0,0 (0,0)	6,6 (2,6)	0,0 (0,0)
3	6,2 (2,8)	0,0 (0,0)	7,4 (4,5)	0,0 (0,0)	5,5 (2,1)	0,0 (0,0)
4	6,2 (2,8)	0,0 (0,0)	3,7 (2,2)	0,0 (0,0)	7,7 (3,0)	0,0 (0,0)
5	5,5 (2,5)	0,0 (0,0)	3,7 (2,2)	0,0 (0,0)	6,6 (2,6)	0,0 (0,0)
6	5,5 (2,5)	0,0 (0,0)	11,1 (6,7)	0,0 (0,0)	2,2 (0,9)	0,0 (0,0)
7	4,8 (2,2)	0,0 (0,0)	7,4 (4,5)	0,0 (0,0)	3,3 (1,3)	0,0 (0,0)
8	7,6 (3,4)	12,4 (6,8)	3,7 (2,2)	17,1 (4,8)	9,9 (3,8)	11,2 (6,8)
9	40,7 (18,3)	57,3 (31,6)	40,7 (24,7)	57,1 (15,9)	40,7 (15,8)	57,3 (35,0)
10	4,1 (1,9)	10,7 (5,9)	5,6 (3,4)	8,6 (2,4)	3,3 (1,3)	11,2 (6,8)
11	2,1 (0,9)	5,6 (3,1)	5,6 (3,4)	5,7 (1,6)	0,0 (0,0)	5,6 (3,4)
12	1,4 (0,6)	6,7 (3,7)	0,0 (0,0)	5,7 (1,6)	2,2 (0,9)	7,0 (4,3)
13	0,0 (0,0)	1,1 (0,6)	0,0 (0,0)	2,9 (0,8)	0,0 (0,0)	0,7 (0,4)
14	2,1 (0,9)	2,2 (1,2)	1,9 (1,1)	0,0 (0,0)	2,2 (0,9)	2,8 (1,7)
15	0,7 (0,3)	1,7 (0,9)	0,0 (0,0)	2,9 (0,8)	1,1 (0,4)	1,4 (0,9)
16	0,0 (0,0)	0,6 (0,3)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,7 (0,4)
17	0,0 (0,0)	0,6 (0,3)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,7 (0,4)
18	0,0 (0,0)	1,1 (0,6)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	1,4 (0,9)
Průměr	7,1	9,7	7,3	9,5	6,9	9,8
95% IS	6,5; 7,6	9,5; 10,0	6,5; 8,1	9,0; 10,0	6,2; 7,6	9,5; 10,1
Medián	9,0	9,0	9,0	9,0	8,0	9,0
5–95% kvantil	1,0; 11,0	8,0; 14,0	2,0; 11,0	8,0; 13,0	1,0; 12,0	8,0; 14,0

Celkový přehled

*Zhoršení stavu
a/nebo progresse*

*Zlepšení nebo
stabilizace onemocnění*

	Celkový přehled		Zhoršení stavu a/nebo progresse		Zlepšení nebo stabilizace onemocnění	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
N	91	77	37	28	54	49
Počet dávek	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	71,4 (38,7)	59,7 (27,4)	67,6 (38,5)	60,7 (26,2)	74,1 (38,8)	59,2 (28,2)
2	22,0 (11,9)	20,8 (9,5)	24,3 (13,8)	17,9 (7,7)	20,4 (10,7)	22,4 (10,7)
3	2,2 (1,2)	7,8 (3,6)	2,7 (1,5)	7,1 (3,1)	1,9 (1,0)	8,2 (3,9)
4	3,3 (1,8)	3,9 (1,8)	2,7 (1,5)	3,6 (1,5)	3,7 (1,9)	4,1 (1,9)
5	1,1 (0,6)	7,8 (3,6)	2,7 (1,5)	10,7 (4,6)	0,0 (0,0)	6,1 (2,9)
Průměr	1,4	1,8	1,5	1,9	1,4	1,8
95% IS	1,3; 1,6	1,5; 2,1	1,2; 1,8	1,4; 2,4	1,2; 1,5	1,4; 2,1
Medián	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
5–95% kvantil	1,0; 3,0	1,0; 5,0	1,0; 4,0	1,0; 5,0	1,0; 3,0	1,0; 5,0

Celkový přehled

Zhoršení stavu a/nebo progresse

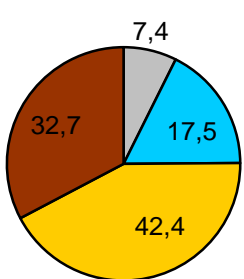
Zlepšení nebo stabilizace onemocnění

N Počet dávek	Celkový přehled		Progrese		Zlepšení/stabilizace	
	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie	Switch	Monoterapie
	166	49	41	9	125	40
	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)	% (celkem %)
1	13,3 (10,2)	2,0 (0,5)	9,8 (8,0)	0,0 (0,0)	14,4 (10,9)	2,5 (0,6)
2	10,8 (8,4)	2,0 (0,5)	17,1 (14,0)	0,0 (0,0)	8,8 (6,7)	2,5 (0,6)
3	15,1 (11,6)	8,2 (1,9)	17,1 (14,0)	0,0 (0,0)	14,4 (10,9)	10,0 (2,4)
4	11,4 (8,8)	4,1 (0,9)	7,3 (6,0)	0,0 (0,0)	12,8 (9,7)	5,0 (1,2)
5	12,7 (9,8)	10,2 (2,3)	12,2 (10,0)	11,1 (0,7)	12,8 (9,7)	10,0 (2,4)
6	10,2 (7,9)	8,2 (1,9)	9,8 (8,0)	0,0 (0,0)	10,4 (7,9)	10,0 (2,4)
7	17,5 (13,5)	24,5 (5,6)	9,8 (8,0)	33,3 (2,2)	20,0 (15,2)	22,5 (5,5)
8	7,2 (5,6)	20,4 (4,7)	14,6 (12,0)	33,3 (2,2)	4,8 (3,6)	17,5 (4,2)
9	1,2 (0,9)	6,1 (1,4)	2,4 (2,0)	0,0 (0,0)	0,8 (0,6)	7,5 (1,8)
10	0,6 (0,5)	8,2 (1,9)	0,0 (0,0)	22,2 (1,5)	0,8 (0,6)	5,0 (1,2)
11	0,0 (0,0)	2,0 (0,5)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	2,5 (0,6)
12	0,0 (0,0)	2,0 (0,5)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	2,5 (0,6)
14	0,0 (0,0)	2,0 (0,5)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	0,0 (0,0)	2,5 (0,6)
Průměr	4,5	6,9	4,5	7,8	4,5	6,8
95% IS	4,1; 4,8	6,2; 7,7	3,8; 5,3	6,8; 8,8	4,1; 4,9	5,9; 7,6
Medián	4,0	7,0	4,0	8,0	4,0	7,0
5–95% kvantil	1,0; 8,0	3,0; 11,0	1,0; 8,0	5,0; 10,0	1,0; 8,0	2,5; 11,5

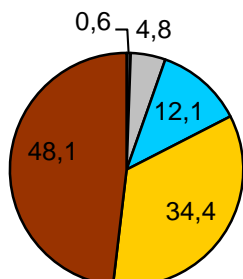
Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Lucentis (N = 1 764)

Stav NKZO

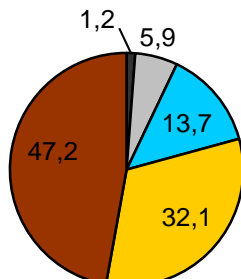
Počáteční stav 3. měsíc 6. měsíc 12. měsíc 18. měsíc 24. měsíc



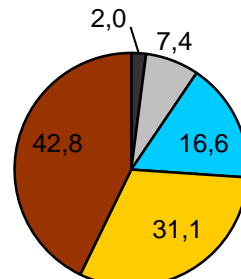
Průměr (95% IS):
54,1 (53,4; 54,7)



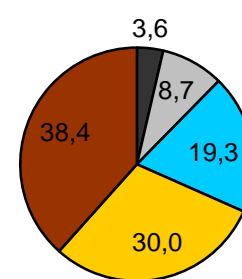
Průměr (95% IS):
58,8 (58,1; 59,5)



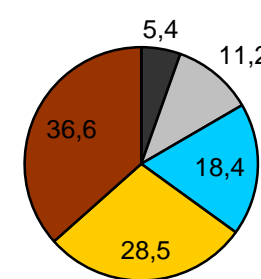
Průměr (95% IS):
57,7 (56,9; 58,4)



Průměr (95% IS):
55,6 (54,8; 56,4)

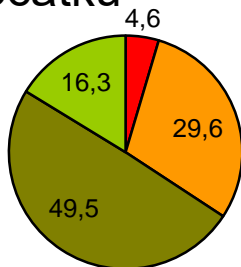


Průměr (95% IS):
53,1 (52,2; 54,0)

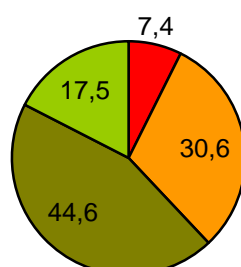


Průměr (95% IS):
51,3 (50,3; 52,2)

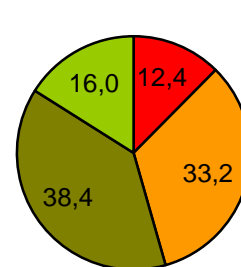
Změna NKZO oproti počátku



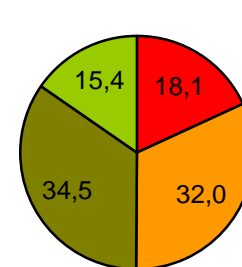
Průměr (95% IS):
4,7 (4,2; 5,2)



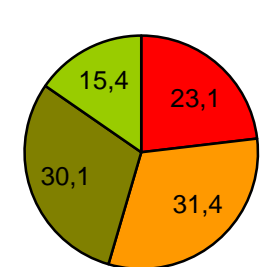
Průměr (95% IS):
3,6 (3,0; 4,2)



Průměr (95% IS):
1,5 (0,8; 2,2)



Průměr (95% IS):
-1,0 (-1,8; -0,2)



Průměr (95% IS):
-2,8 (-3,7; -1,9)

Aktivita onemocnění 99,0 %

58,6 %

44,2 %

40,6 %

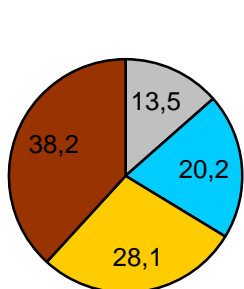
37,0 %

32,1 %

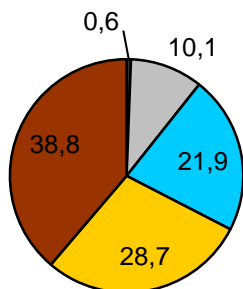
Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Macugen (N = 178)

Stav NKZO

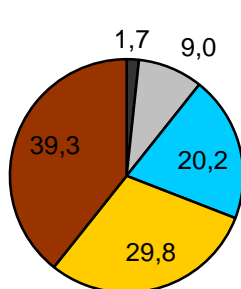
Počáteční stav 3. měsíc 6. měsíc 12. měsíc 18. měsíc 24. měsíc



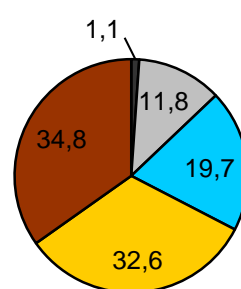
Průměr (95% IS):
52,3 (49,9; 54,7)



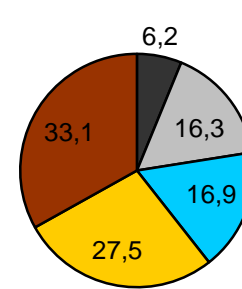
Průměr (95% IS):
53,2 (50,7; 55,7)



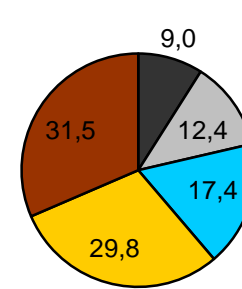
Průměr (95% IS):
53,3 (50,8; 55,7)



Průměr (95% IS):
51,9 (49,3; 54,5)

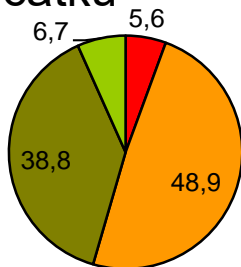


Průměr (95% IS):
49,5 (46,5; 52,4)

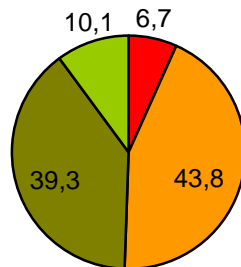


Průměr (95% IS):
48,2 (45,1; 51,3)

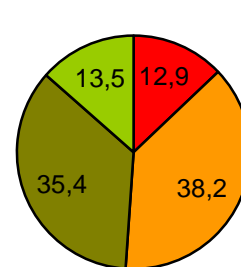
Změna NKZO oproti počátku



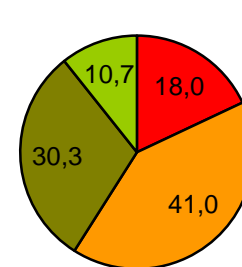
Průměr (95% IS):
0,9 (-0,5; 2,4)



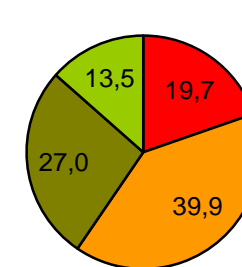
Průměr (95% IS):
1,0 (-0,6; 2,6)



Průměr (95% IS):
-0,4 (-2,4; 1,6)



Průměr (95% IS):
-2,8 (-5,3; -0,4)



Průměr (95% IS):
-4,1 (-6,8; -1,4)

Aktivita onemocnění

99,4 %

95,5 %

89,9 %

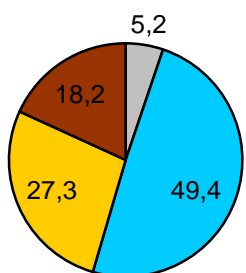
59,6 %

31,5 %

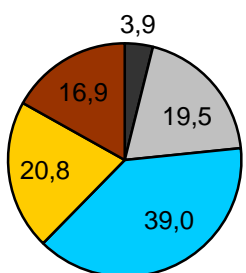
23,0 %

Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Visudyne (N = 77)

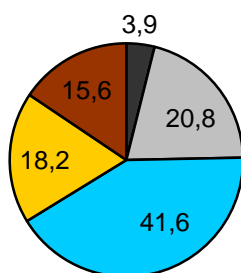
Stav NKZO Počáteční stav 3. měsíc 6. měsíc 12. měsíc 18. měsíc 24. měsíc



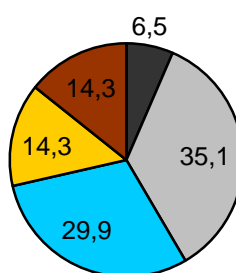
Průměr (95% IS):
45,5 (42,2; 48,7)



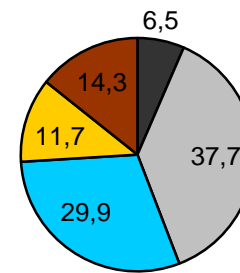
Průměr (95% IS):
42,0 (38,3; 45,7)



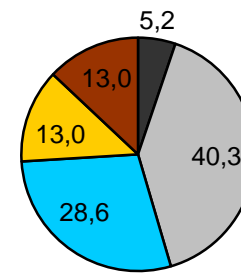
Průměr (95% IS):
40,9 (37,1; 44,6)



Průměr (95% IS):
37,9 (33,8; 41,9)

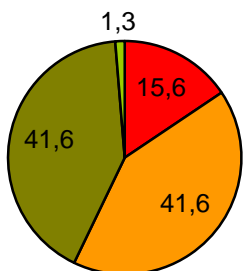


Průměr (95% IS):
35,9 (31,9; 39,8)

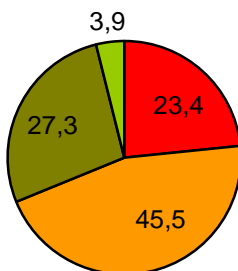


Průměr (95% IS):
36,1 (32,2; 40,1)

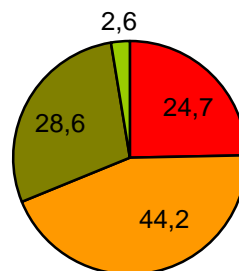
Změna NKZO oproti počátku



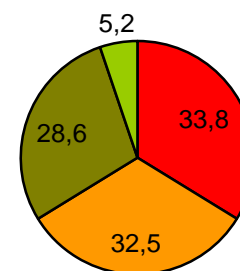
Průměr (95% IS):
-3,5 (-6,2; -0,8)



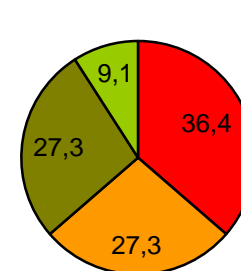
Průměr (95% IS):
-4,6 (-7,5; -1,7)



Průměr (95% IS):
-7,6 (-10,9; -4,4)



Průměr (95% IS):
-9,6 (-13,4; -5,8)



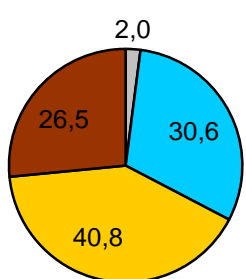
Průměr (95% IS):
-9,4 (-13,8; -4,9)

Aktivita onemocnění 92,2 % 22,1 % 24,7 % 20,8 % 11,7 % 9,1 %

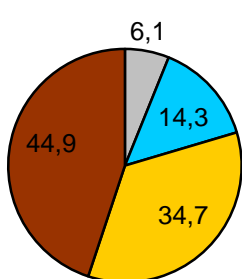
Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Monoterapie Eylea (N = 49)

Stav NKZO

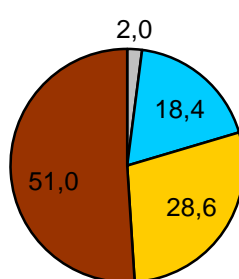
Počáteční stav 3. měsíc 6. měsíc 12. měsíc 18. měsíc 24. měsíc



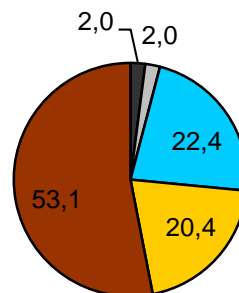
Průměr (95% IS):
52,9 (49,6; 56,3)



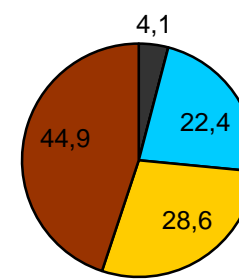
Průměr (95% IS):
56,8 (52,9; 60,7)



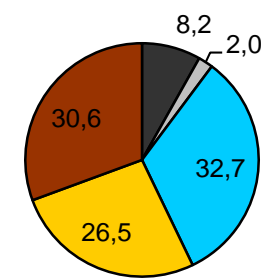
Průměr (95% IS):
60,0 (55,7; 64,2)



Průměr (95% IS):
57,8 (53,4; 62,2)

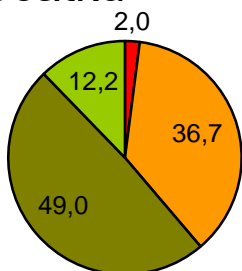


Průměr (95% IS):
57,0 (52,2; 61,8)

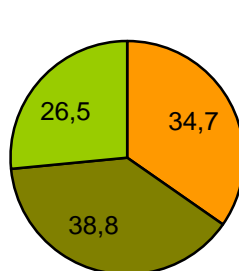


Průměr (95% IS):
50,0 (44,7; 55,4)

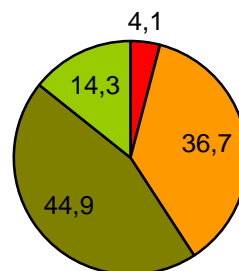
Změna NKZO oproti počátku



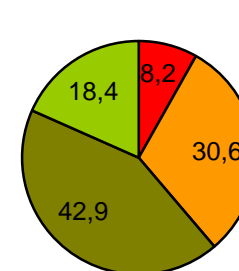
Průměr (95% IS):
3,9 (1,4; 6,4)



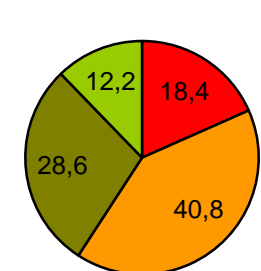
Průměr (95% IS):
7,1 (3,8; 10,3)



Průměr (95% IS):
4,9 (1,2; 8,6)



Průměr (95% IS):
4,1 (0,0; 8,0)



Průměr (95% IS):
-2,9 (-7,9; 2,1)

Aktivita onemocnění

100,0 %

75,5 %

71,4 %

55,1 %

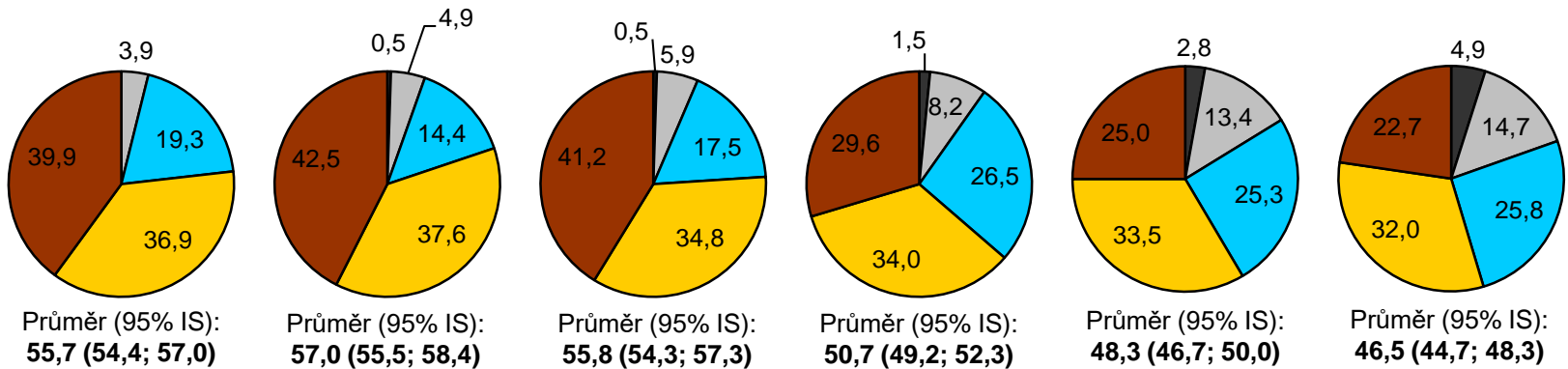
38,8 %

51,0 %

Změna NKZO při 24měsíčním sledování vzhledem k léčbě: Switch v průběhu terapie (N = 388)

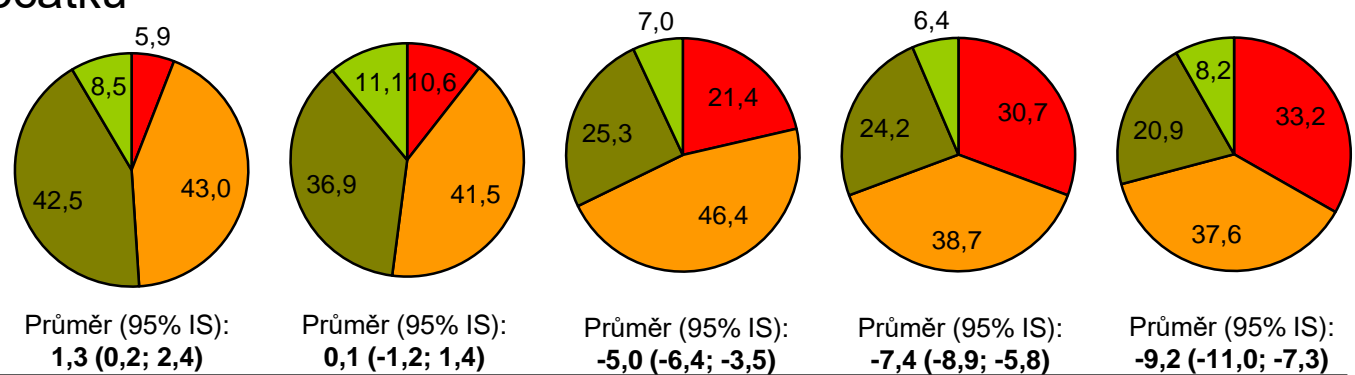
Stav NKZO Počáteční stav 3. měsíc 6. měsíc 12. měsíc 18. měsíc 24. měsíc

- 14 a méně
- 15–30
- 31–45
- 46–60
- 61 a více



Změna NKZO oproti počátku

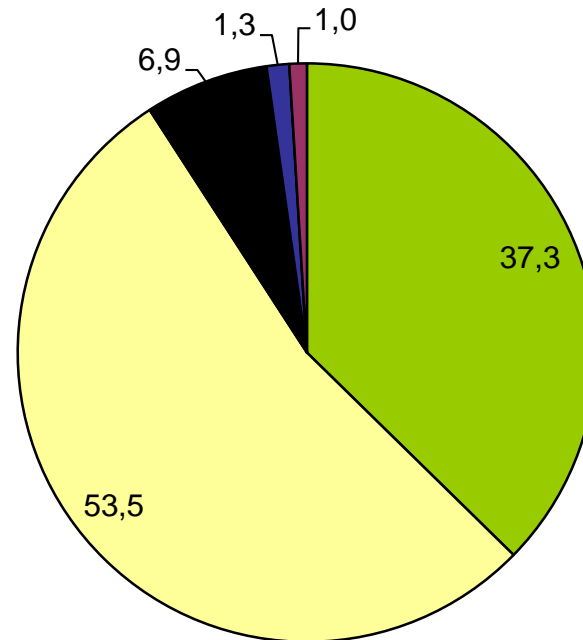
- 15 a více
- 1 až 14
- 14 až 0
- 15 a méně



Aktivita onemocnění 98,5 % 72,2 % 69,1 % 61,9 % 58,5 % 48,2 %

N = 2 459 očí

*Stav léčby po
24měsíčním sledování*



Pacient dosáhl
remise

Léčba pokračuje

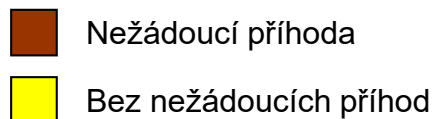
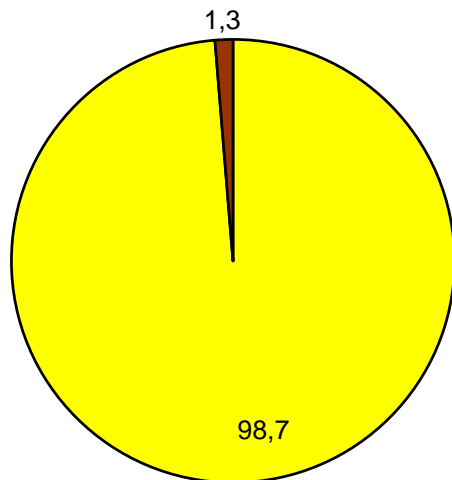
Léčba selhala

Pacient léčbu
odmítá

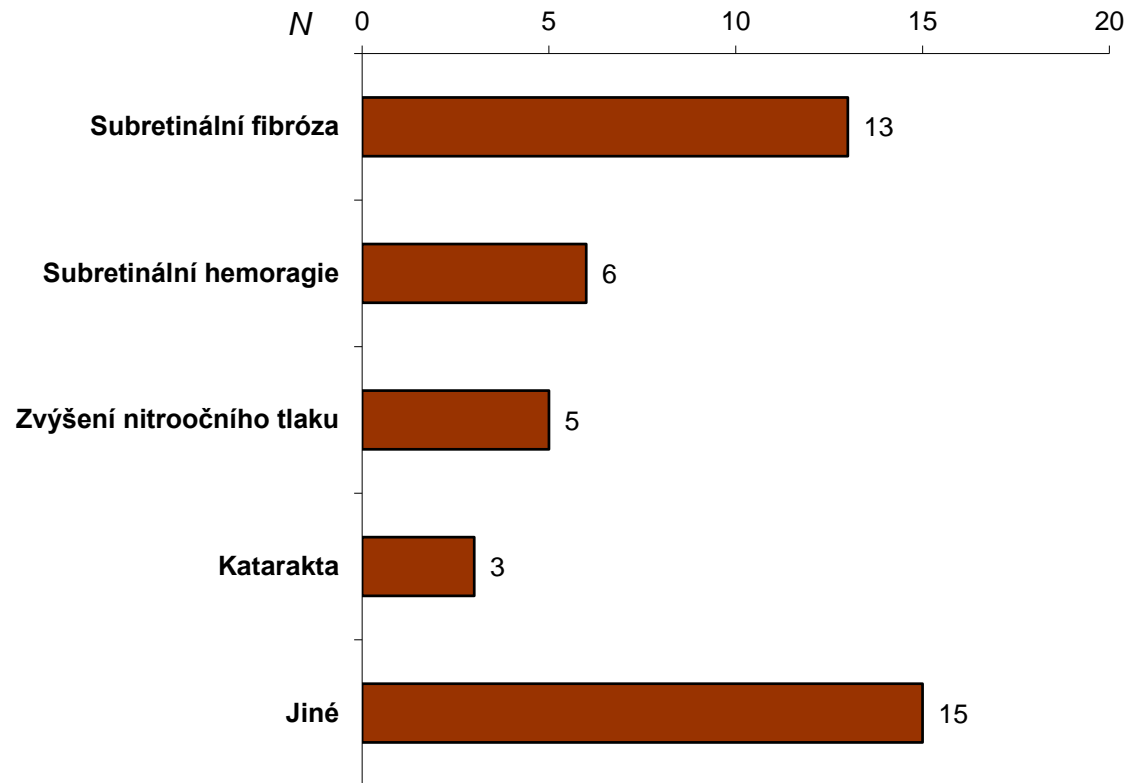
Jiné důvody

N = 2 459 očí

Výskyt nežádoucích příhod



Přehled nežádoucích příhod



Nežádoucí příhody jsou hodnoceny za celou dobu sledování (24 měsíců). Do hodnocení jsou zahrnuti pouze záznamy splňující validační kritéria.

Celkem 42 nežádoucích příhod u 32 záznamů.

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., Dubska 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., Juguare 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., Marenco 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., Marenco 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,

10. **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.
11. **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,
12. **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.