Výsledky preklinické studie sledování účinku přístroje SOMA.S u pacientů s vlhkou formou VPMD

Závorková M.[1], Hovorka M. [1], Bezděková J. [1], Gaudynová A. [1], Hrach K. [2]

1. Oční klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a.s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
2. Ústav biomedicíny a laboratorní diagnostiky Fakulty zdravotnických studií Univerzity Jana Evangelisty Purkyně a Krajské zdravotní, a.s. - Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.

Souhrn:

Úvod: Cílem studie bylo ověřit účinek přístroje SOMA.S u pacientů s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD). Přístroj SOMA.S funguje na principu řízeného uvolňování energie z minerálů. Zadavatelem studie byla firma Somavedic Technologies s.r.o. výrobce přístroje.

Metodika: Do studie byli zařazeni pacienti s nově zjištěnou vlhkou formou VPMD a přítomností aktivní CNV, u nichž byla indikována anti-VEGF terapie. Studie probíhala v čase, kdy pacienti čekali na schválení léčby a termín první aplikace anti-VEGF. Sledovány byly tyto parametry: nejlépe korigovaná zraková ostrost (NKZO) na ETDRS optotypech, centrální tloušťka makuly (CRT), objem makuly v rozsahu 6x6 mm (TMV) a OCT angiografie. Dále byla provedena laboratorní vyšetření krve. Pacienti dostali domů přístroj SOMA.S a byli instruováni, jak jej doma zapojit. Kontrolní vyšetření bylo provedeno po měsíci. Studie byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, prospektivní. Polovina přístrojů neměla funkční jádro. Po ukončení sledování byli pacienti zařazeni do skupiny A, která měla funkční přístroj SOMA.S a kontrolní skupiny B, která měla jen stejně vypadající lampu.

Výsledky: Studii dokončilo celkem 18 pacientů, 9 v každé skupině, v obou skupinách bylo 7 žen a 2 muži. Průměrný věk byl ve skupině A 76,2 roku a ve skupině B 75,7 roku. NKZO byla ve skupině A s funkčním přístrojem na počátku 55,3 ± 15,4 a po měsíci 60,2 ± 13,8 písmene ETDRS (rozdíl +4,2 ± 6,3 písmene). V kontrolní skupině B byla NKZO na počátku 53,7 ± 12,7 a po měsíci 53,7 ± 7,5 (rozdíl 0 ± 9,1) písmene ETDRS. CRT ve skupině A byla na počátku 359,6 ± 81,5 μm a po měsíci 352,0 ± 99,8 μm (rozdíl -7,6 ± 63,5 μm). CRT ve skupině B byla na počátku 441,3 ± 205,6 μm a po měsíci 516,3 ± 288,8 μm (rozdíl +75 ± 100,0 μm). TMV byl ve skupině A na počátku 8,978 ± 0,560 mm^3 a po měsíci 8,746 ± 0,605 mm^3 (rozdíl - 0,232 ± 0,525 mm^3). TMV byl ve skupině B na počátku 10,05 ± 2,307 mm^3 a po měsíci 10,803 ± 3,600 mm^3 (rozdíl + 0,757 ± 1,384 mm^3).

Diskuse: VPMD je progredující onemocnění, pacienti ve skupině A měli po měsíci průměrně lepší výsledky než pacienti ve skupině B. Ve skupině, která používala aktivní přístroj SOMA.S došlo ke zpomalení vývoje VPMD během měsíčního sledování.

Závěr: Preklinická studie prokázala pozitivní vliv přístroje SOMA.S na zpomalení progrese věkem podmíněné degenerace u zúčastněných pacientů.

Úvod:

Cílem studie bylo ověřit účinek přístroje SOMA.S u pacientů s vlhkou formou věkem podmíněné makulární degenerace (VPMD). Studie probíhala na Oční klinice Fakulty zdravotnických studií Univerzity Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a.s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o.z. v letech 2020 až 2023.

VPMD je onemocnění centra nejostřejšího vidění sítnice, má dvě formy. Suchá forma se vyznačuje pozvolným zhoršováním centrální zrakové ostrosti vlivem abnormit retinálního (sítnicového) pigmentového epitelu a postupného vzniku geografické (mapovité) atrofie. Vlhká forma VPMD působí náhlé zhoršení vidění vlivem vzniku chorioidální (cévnatkové) membrány a prosakováním tekutiny do sítnice nebo do prostoru pod sítnicí [1].

Vlhká forma se vyskytuje asi v 10 % všech VPMD, ale působí 90 % případů praktické slepoty způsobených VPMD [2]. Z přehledu produkčních dat Všeobecné zdravotní pojišťovny České republiky vyplývá, že v období leden až září 2023 bylo v diagnostické skupině Oftalmologie, která zahrnuje léčbu chorioidálních membrán způsobených VPMD a dále v malém procentu chorioidálních membrán ze vzácných příčin, ošetřeno 10 269 unikátních pojištěnců. Za stejné období roku 2022 to bylo 8 854 pacientů. Meziroční nárůst jen za období prvních 9 měsíců let 2022 a 2023 je 1 415 pacientů s chorioidální membránou (v největší míře způsobenou VPMD) a to pouze z pohledu největší zdravotní pojišťovny u nás [3]. Jedná se tedy o závažný zdravotní a společenský problém.

VPMD je multifaktoriální onemocnění, ve kterém se uplatňují faktory genetické a faktory ze životního prostředí. Onemocnění má velmi výraznou věkovou vazbu a jeho prevalence a incidence s přibývajícím věkem výrazně roste. Mezi základní rizikové faktory onemocnění patří kouření, nekorigovaná hypertenze, ateroskleróza, chirurgie katarakty, výskyt onemocnění v rodině. Mezi další možné rizikové faktory počítáme diabetes mellitus, světlou barvu duhovky. [4]. I když je známo mnoho rizikových faktorů, zůstává patogeneze onemocnění stále nejasná. Nejdůležitější roli však sehrává pravděpodobně oxidační stres, zánět a endoteliální dysfunkce, tak jako u jiných chronických onemocnění [5]. Tumor nekrotizující faktor alfa (TNFα) je hlavní cytokin zapojený do zánětlivé reakce [6]. Přehledová práce Králové a kol. zkoumala vliv výživy na VMPD a uvádí, že hlavní příčinou VPMD je oxidační stres definovaný jako nadbytek volných kyslíkových radikálů. Rovnováha mezi antioxidanty a volnými kyslíkovými radikály je proto esenciální. Výzkum naznačuje významnou roli antioxidantů a dalších živin na snížení rizika rozvoje VPMD [7].

V současnosti jsou zkoumány i možnosti použití umělé inteligence v hodnocení biomarkerů pro predikci progrese VPMD [8].

Léčba vlhké formy VPMD je v současné době prováděna intraokulární aplikací protilátek proti vaskulárnímu endoteliálnímu faktoru (anti-VEGF), jejich účinnost je prokázána mnoha studiemi [9] a především klinickou praxí. V České republice jsou pro tuto léčbu schváleny léky ranibizumab, aflibercept, brolucizumab a faricimab.

Tato studie zkoumala možnost zlepšení vlhké formy VPMD snížením oxidačního stresu u pacientů za použití přístroje SOMA.S během přípravy plánované standardní anti-VEGF terapie. Přístroj SOMA.S funguje na principu řízeného uvolňování energie z minerálů. Přístroje Somavedic (jedním z nich je SOMA.S) eliminují nežádoucí přebytky volných radikálů během spánku a strukturují vodu [10].

Zadavatelem studie byla firma Somavedic Technologies s.r.o. výrobce přístroje.

Metodika:

Do studie byli zařazeni pacienti s nově zjištěnou vlhkou formou VPMD a přítomností aktivní CNV, u nichž byla indikována anti-VEGF terapie. Studie probíhala v čase, kdy pacienti čekali na schválení léčby a termín první aplikace anti-VEGF. Vylučujícími kritérii byly přítomnost dalšího konkomitujícího onemocnění makuly nebo diabetické retinopatie (DR), neléčená arteriální hypertenze nebo její dekompenzace, systémová onemocnění, maligní onemocnění v léčbě chemoterapií nebo aktinoterapií nebo po takové léčbě (interval menší než 5 let). Sledovány byly choroby arteriální hypertenze, choroby štítné žlázy a diabetes mellitus (DM) bez příznaků DR.

Zkoumány byly tyto parametry: nejlépe korigovaná zraková ostrost (NKZO) na ETDRS optotypech, centrální tloušťka makuly (CRT), objem makuly v rozsahu 6x6 mm (TMV) a OCT angiografie. Dále byla provedena laboratorní vyšetření krve: tumor necrosis factor alfa (TNFα). Vzorky krve byly vyšetřeny pomocí metody TNFα na analyzátoru IMMULITE.

Pacienti dostali domů přístroj SOMA.S a byli instruováni, jak jej doma zapojit. Kontrolní vyšetření bylo provedeno po měsíci. Studie byla randomizovaná, dvojitě zaslepená, prospektivní. Polovina přístrojů neměla funkční jádro. Po ukončení sledování byli pacienti zařazeni do skupiny A, která měla funkční přístroj SOMA.S a kontrolní skupiny B, která měla jen stejně vypadající lampu.

Statistická analýza měla za úkol porovnat vždy dvě skupiny pacientů. Vzhledem k jejich malému počtu byl příslušný test proveden v neparametrické podobě, tedy jako Mann-Whitney

test. Nulová hypotéza předpokládá shodu rozdělení v obou skupinách. Pokud je tedy výsledná p-hodnota menší než 0,05, je na 5 % hladině významnosti prokázán statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami. Dále byl proveden párový Wilcoxonův test, porovnání počátečního a koncového mediánu. Testy byly provedeny pomocí FW R-project.

Soubor:

Studii dokončilo celkem 18 pacientů, 9 v každé skupině, v obou skupinách bylo 7 žen a 2 muži. Průměrný věk byl ve skupině A 76,2 ± 10 let, m = 65 (min. 61 a max. 95 let) a ve skupině B 75,7 ± 43,5 roku, m = 75 (min. 70 a max. 84 let). Statisticky byl porovnán věk pacientů v obou skupinách, nebyl shledán statisticky významný rozdíl (p = 0,860). pokud se týká věku jsou obě skupiny srovnatelné. Ve skupině A byla nicméně poněkud vyšší variabilita.

Ve skupině A byla CNV u 3 očí okultní u 3 očí smíšená (z toho u 2 očí minimálně klasická), u 3 očí klasická. Ve skupině B byla CNV u 5 očí okultní, u 3 očí smíšená u 1 oka klasická.

Ve skupině A bylo 7 pacientů léčeno pro arteriální hypertenzi, 1 pro sníženou funkci štítné žlázy na substituci a 5 pacientů pro DM léčených perorálními antidiabetiky. Ve skupině B bylo 7 pacientů léčeno pro arteriální hypertenzi, 1 pro sníženou funkci štítné žlázy na substituci a žádný pacient pro DM.

Výsledky:

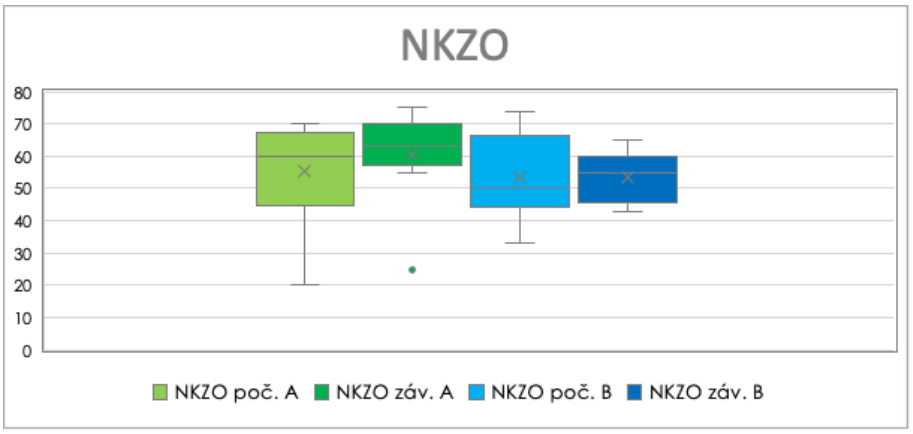
NKZO byla ve skupině A s funkčním přístrojem na počátku 55,3 ± 15,4 a po měsíci 60,2 ± 13,8 písmene ETDRS (rozdíl +4,2 ± 6,3 písmene). V kontrolní skupině B byla NKZO na počátku 53,7 ± 12,7 a po měsíci 53,7 ± 7,5 (rozdíl 0 ± 9,1) písmene ETDRS (tabulka 1, grafy 1 a 2).

Mann-Whitney test rozdílu velikosti zjištěné změny NKZO mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný (p=0,329). Wilcoxonův test prokázal ve skupině A statisticky významné zlepšení (zvýšení) hodnot NKZO po měsíci (p = 0,037), ve skupině B nebyla změna statisticky významná (oboustranný test: p = 0,767, zlepšení: p = 0,384).

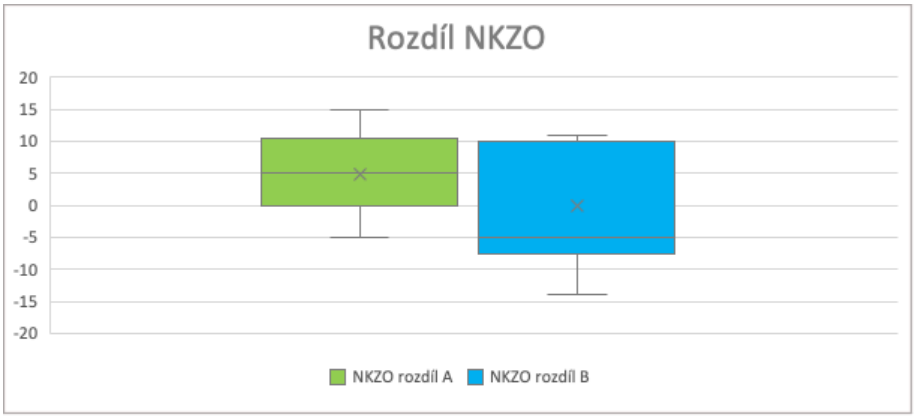
Změna NKZO po měsíci ve skupině A byla u 1 pacienta zhoršení o 5 a více písmen, u 3 změna o méně než 5 písmen a u 5 zlepšení o 5 a více písmen (graf 3). Změna NKZO po měsíci ve skupině B byla u 5 pacientů zhoršení o 5 a více písmen a u 4 zlepšení o 5 a více písmen (graf 4).

NKZO (písmena ETDRS)	**Skupina A**			**Skupina B**		
	Počátek	**Po měsíci**	**Rozdíl**	**Počátek**	**Po měsíci**	**Rozdíl**
Průměr	55,3	60,2	**4,9**	53,7	53,7	**0**
SD	15,4	13,8	6,3	12,7	7,5	9,1
Medián	60	63	**5**	50	55	**-5**
Min	20	25	-5	33	43	-14
Max.	70	75	15	74	65	11

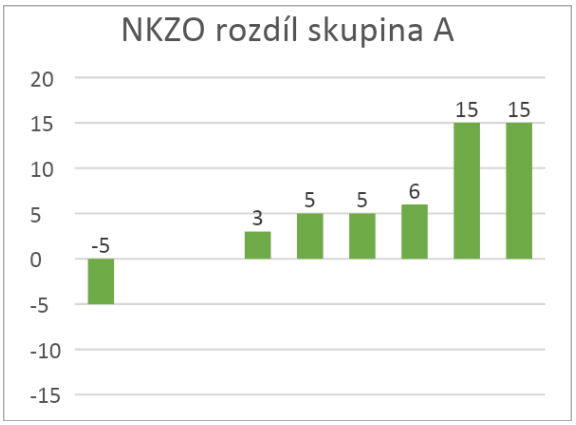
Tabulka 1. Hodnoty NKZO v písmenech ETDRS v obou skupinách

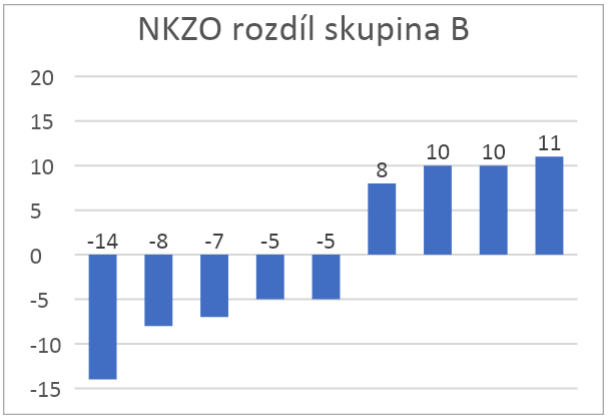


Graf 1. Krabicový graf NKZO v písmenech ETDRS v obou skupinách



Graf 2. Rozdíl NKZO po měsíci v písmenech ETDRS v obou skupinách





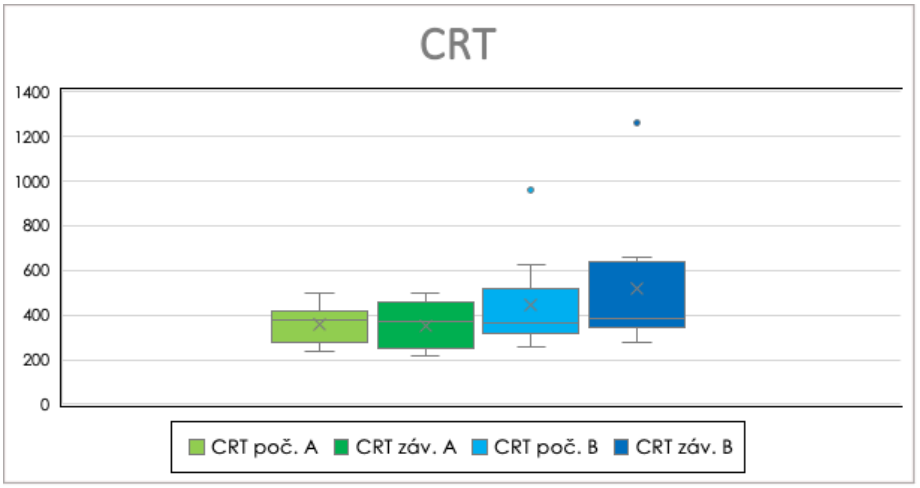
Graf 3. a 4. Rozdíl NKZO po měsíci oproti vstupní NKZO u jednotlivých očí v písmenech ETDRS ve skupině A (graf 3) a skupině B (graf 4)

CRT ve skupině A byla na počátku 359,6 ± 81,5 µm a po měsíci 352,0 ± 99,8 µm (rozdíl -7,6 ± 63,5 µm). CRT ve skupině B byla na počátku 441,3 ± 205,6 µm a po měsíci 516,3 ± 288,8

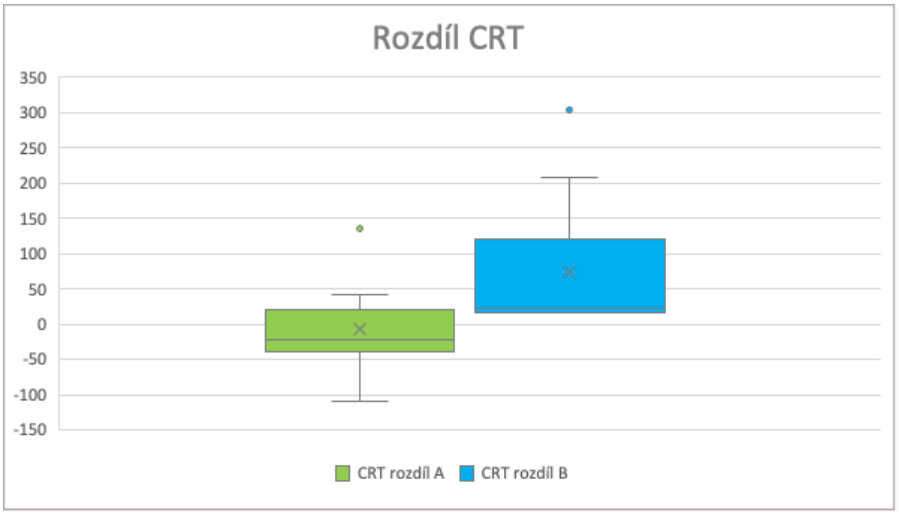
µm (rozdíl +75 ± 100,0 µm) (tabulka 2, grafy 5 a 6). Mann-Whitney test rozdílu velikosti zjištěné změny CRT byl statisticky významný (p=0,022). Wilcoxonův test prokázal, že ve skupině A nebylo statisticky významné zlepšení (snížení) hodnot CRT po měsíci (p = 0,213), ale ve skupině B bylo statisticky významné zhoršení (zvýšení) CRT (p = 0,005).
Ve skupině A došlo u 2 očí ke zhoršení CRT a u 7 očí ke zlepšení (graf 7). Ve skupině B došlo u všech 9 pacientů ke zhoršení CRT (graf 8).

CRT (µm)	**Skupina A**			**Skupina B**		
	Počátek	**Po měsíci**	**Rozdíl**	**Počátek**	**Po měsíci**	**Rozdíl**
Průměr	359,6	352	**-7,6**	441,3	516,3	**75**
SD	81,5	99,8	63,5	205,6	288,8	100,0
Medián	380	367	**-22**	361	385	**24**
Min	235	217	-109	256	278	17
Max.	500	498	136	954	1259	305

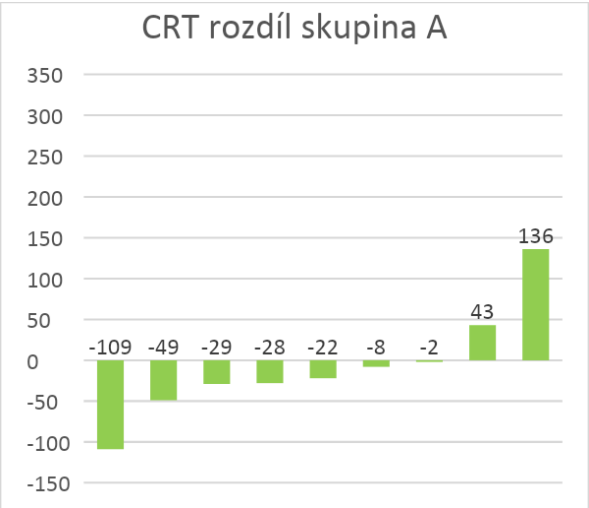
Tabulka 2. Hodnoty CRT v µm v obou skupinách

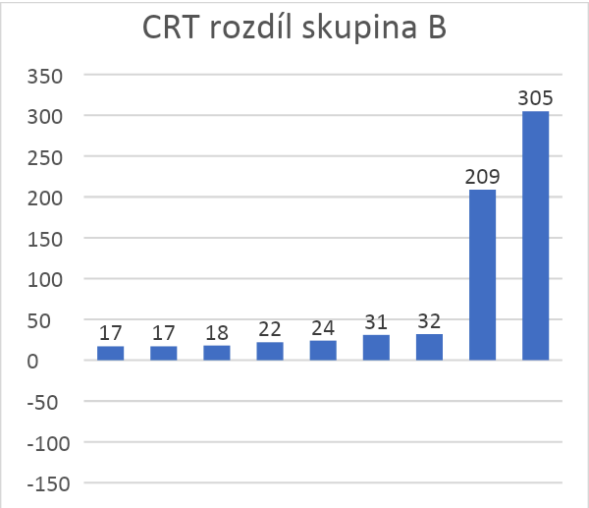


Graf 5. Krabicový graf CRT v µm v obou skupinách



Graf 6. Rozdíl CRT v µm po měsíci v obou skupinách



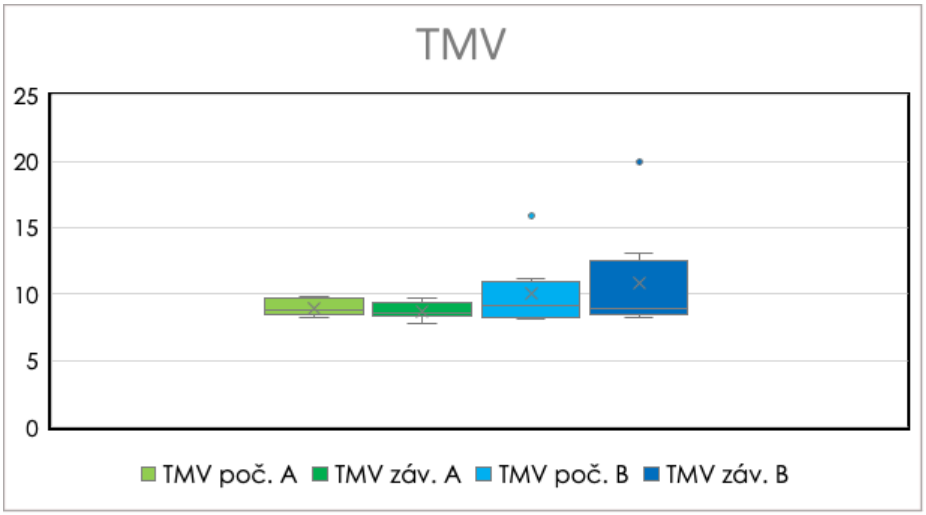


Graf 7. a 8. Rozdíl CRT v μm po měsíci oproti vstupní CRT u jednotlivých očí ve skupině A (graf 7) a skupině B (graf 8)

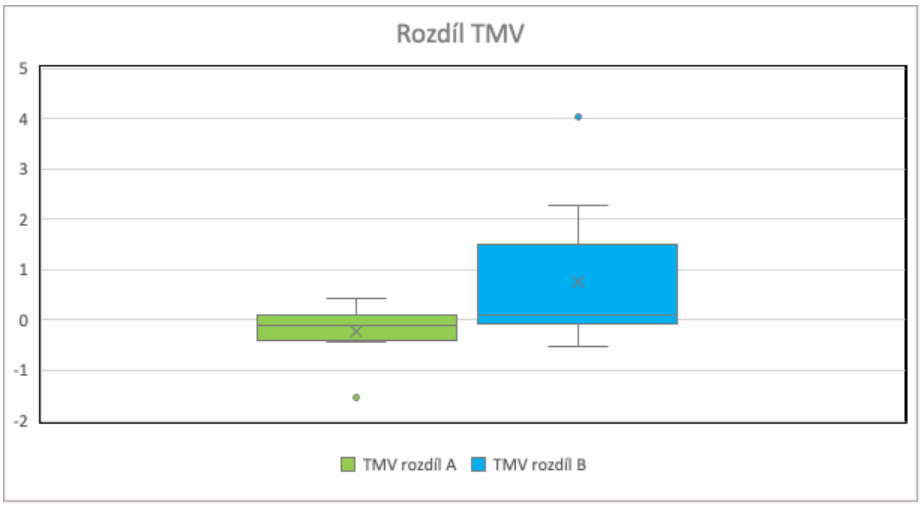
TMV byl ve skupině A na počátku 8,978 ± 0,560 mm^3 a po měsíci 8,746 ± 0,605 mm^3 (rozdíl - 0,232 ± 0,525 mm^3). TMV byl ve skupině B na počátku 10,05 ± 2,307 mm^3 a po měsíci 10,803 ± 3,600 mm^3 (rozdíl + 0,757 ± 1,384 mm^3) (tabulka 3, grafy 9 a 10). Mann-Whitney test rozdílu velikosti zjištěné změny TMV mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný (p = 0,094). Wilcoxonův test prokázal, že ve skupině A nebylo statisticky významné zlepšení (snížení) TMV (p = 0,150), ve skupině B taktéž nebyla změna statisticky významná (oboustranný test: p = 0,203, zlepšení: p = 0,102).
Ve skupině A došlo u 3 očí ke zhoršení TMV a u 6 očí ke zlepšení (graf 11). Ve skupině B došlo u 6 očí ke zhoršení TMV a u 3 očí ke zlepšení (graf 12).

TMV (mm^3)	**Skupina A**			**Skupina B**		
	Počátek	**Po měsíci**	**Rozdíl**	**Počátek**	**Po měsíci**	**Rozdíl**
Průměr	8,978	8,746	**-0,232**	10,05	10,803	**0,757**
SD	0,560	0,605	0,525	2,307	3,600	1,384
Medián	8,81	8,6	**-0,1**	9,19	8,92	**0,1**
Min	8,28	7,85	-1,54	8,15	8,22	-0,51
Max.	9,84	9,74	0,42	15,9	19,93	4,03

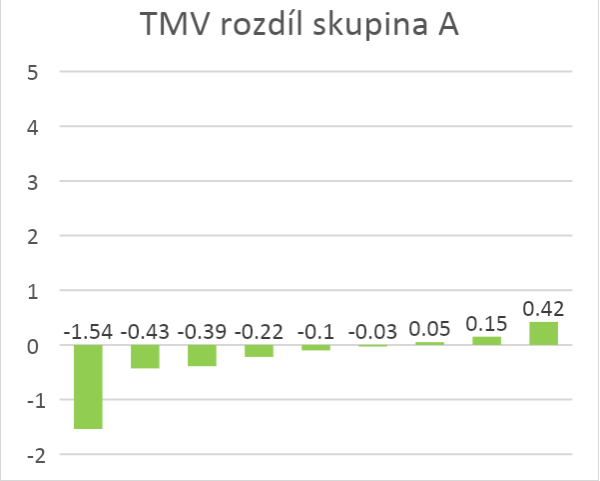
Tabulka 3. Hodnoty TMV v mm^3 v obou skupinách

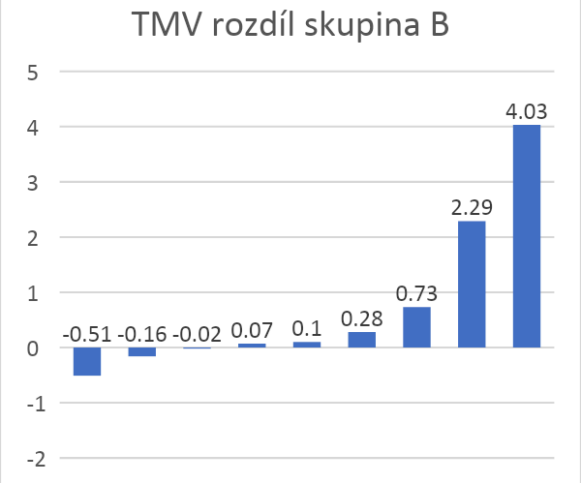


Graf 9. Krabicový graf TMV v mm^3 v obou skupinách



Graf 10. Rozdíl TMV v mm^3 po měsíci v obou skupinách





Graf 11. a 12. Rozdíl TMV v mm^3 po měsíci oproti vstupní TMV u jednotlivých očí ve skupině A (graf 11) a skupině B (graf 12)

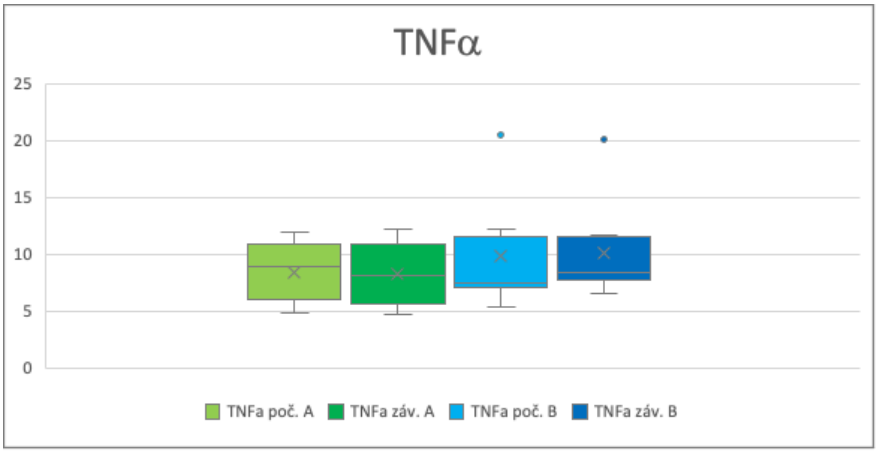
TNFα byl ve skupině A na počátku 8,456 ± 2,479 pg/ml a po měsíci 8,340 ± 2,526 pg/ml (rozdíl - 0,116 ± 1,494 pg/ml). TNFα byl ve skupině B na počátku 9,858 ± 4,359 pg/ml a po měsíci 10,111 ± 3,915 pg/ml (rozdíl + 0,253 ± 0,988 pg/ml) (tabulka 4, grafy 13 a 14). Mann-Whitney test rozdílu velikosti zjištěné změny TNFα mezi oběma skupinami nebyl statisticky významný (p = 0,724). Wilcoxonův test prokázal, že ve skupině A nebylo statisticky významné zlepšení (snížení) TNFα (p = 0,571), zvýšení TNFα ve skupině B také nebylo statisticky významné (p = 0,180).

Ve skupině A došlo u 3 pacientů ke zhoršení TNFα a u 6 pacientů ke zlepšení (graf 15). Ve skupině B došlo u 6 pacientů ke zhoršení TNFα a u 3 pacientů ke zlepšení (graf 16).

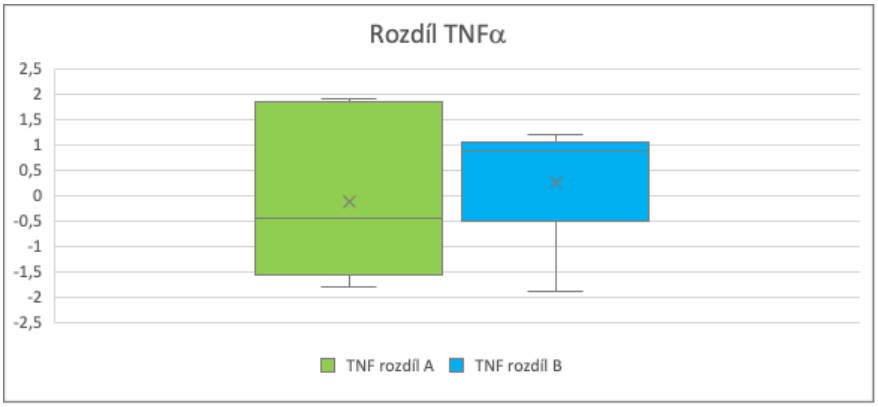
TNFα (pg/ml)	**Skupina A**	**Skupina B**

	Počátek	Po měsíci	Rozdíl	Počátek	Po měsíci	Rozdíl
Průměr	8,456	8,340	**-0,116**	9,858	10,111	**0,253**
SD	2,479	2,526	1,494	4,349	3,915	0,988
Medián	8,9	8,13	**-0,46**	7,54	8,43	**0,89**
Min	4,89	4,72	-1,8	5,33	6,51	-1,89
Max.	12,0	12,2	1,92	20,6	20,2	1,21

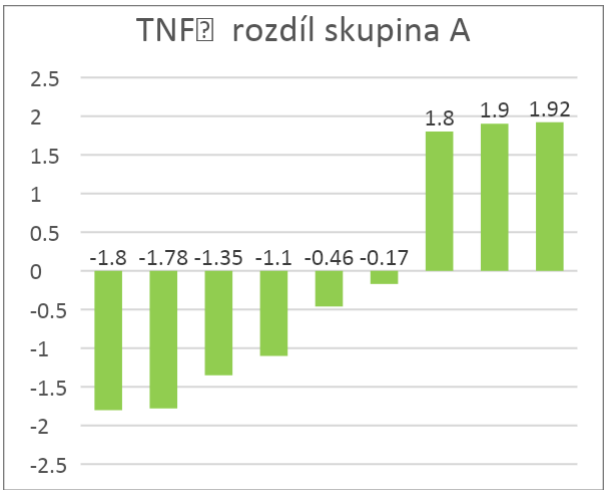
Tabulka 4. Hodnoty TNFα v pg/ml v obou skupinách

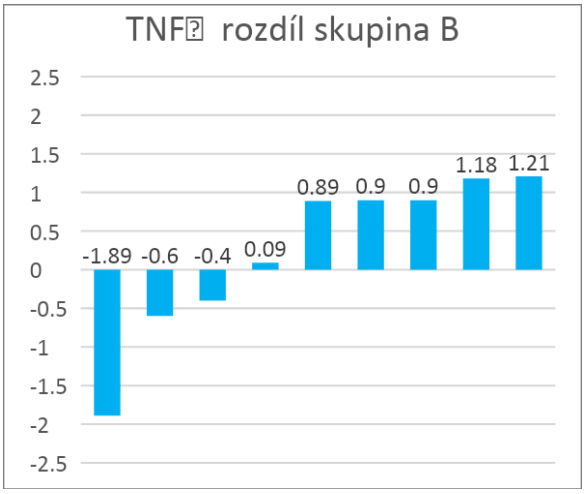


Graf 13. Krabicový graf TNFα v pg/ml v obou skupinách



Graf 14. Rozdíl TNFα v pg/ml po měsíci v obou skupinách





Graf 15. a 16. Rozdíl TNFα v pg/ml po měsíci oproti vstupní TMV u jednotlivých očí ve skupině A (graf 15) a skupině B (graf 16)

Diskuse:

Délka trvání studie a počet účastníků byl ovlivněn opakovanými vlnami pandemie onemocnění Covid-19.

Ve skupině A s funkčním přístrojem došlo průměrně ke zlepšení NKZO, CRT, TMV i TNFα. V kontrolní skupině B nedošlo ke změně NKZO, ale hodnoty CRT, TMV i TNFα byly průměrně zhoršeny.

Vzhledem k velikosti souboru byly pro statistické hodnocení použity neparametrické testy. Byl prokázán statisticky významný Mann-Whitney test rozdílu velikosti zjištěné změny CRT na hladině významnosti $p < 0,05$.

Párovým Wilcoxonovým testem porovnání počátečního a koncového mediánu bylo zjištěno ve skupině A statisticky významné zlepšení NKZO (na hladině významnosti $p < 0,05$) oproti nevýznamné změně ve skupině B. Dále byla zjištěna statisticky nevýznamná změna CRT ve skupině A, oproti významnému zhoršení CRT ve skupině B na hladině významnosti $p < 0,01$.
U zbylých sledovaných veličin změna na minimálně 5 % hladině statisticky významná nebyla.
Klinicky došlo ve skupině A s aktivními přístroji SOMA.S k významnému zlepšení hladiny vidění (NKZO) a zpomalení progrese nitroočního nálezu (CRT a TMV – snížení otoku sítnice v makule). Oproti tomu ve skupině B bez aktivních přístrojů nebyla prokázána změna vizu (NKZO) a došlo k progresivnímu pokračování nitroočních změn ve smyslu zvětšování otoku sítnice (hodnot CRT a TMV).
Věkem podmíněná makulární degenerace je chronické, multifaktoriální, progredující onemocnění. Z tohoto pohledu je významné, že pacienti ve skupině A měli po měsíci celkově lepší výsledky než pacienti ve skupině B.
Zlatým standardem léčby vlhké formy VPMD je anti-VEGF terapie. Samotné onemocnění i jeho léčba je spojena se stresovou zátěží a úzkostí u pacientů [11]. V literatuře jsou práce zkoumající vliv změny stravy, výživových doplňků a životního stylu na rozvoj a progresi VPMD [5, 7, 12 - 16]. Naše práce prokazuje další významný faktor, který může být součástí strategie léčby VPMD a tím je zlepšení prostředí, kde pacient žije.

Závěr:

Preklinická studie prokázala pozitivní vliv změny prostředí a strukturace vody způsobené přístrojem SOMA.S na zpomalení progrese věkem podmíněné makulární degenerace u zúčastněných pacientů.

Citace:

1. Kuchynka P. Oční lékařství. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1163-8:316-324.
2. Bressler NM, Bressler SB, Fine SL. Age related macular degeneration. Surv Ophthalmol. 1988;32(6):375-413.
3. Vybraná produkční data VZP ČR. (citováno 6.1.2024) (dostupné na https://www.vzp.cz/o-nas/dokumenty/publikace-dat)

4. Kolář P. Epidemiologie věkem podmíněné makulární degenerace. Čes a slov Oftal 2010;66(3), 127–130.
5. Dinu M, Pagliai G, Casini A, Sofi F. Food groups and risk of age-related macular degeneration: a systematic review with meta-analysis. European Journal of Nutrition (online). 2019; 58(5), 2123–2143. https://doi.org/10.1007/s00394-018-1771-5
6. Li J, Zhang H, Huang W, Qian H, Li Y. TNF-α inhibitors with anti-oxidative stress activity from natural products. Curr Top Med Chem. 2012;12(13):1408-21. doi: 10.2174/156802612801784434. PMID: 22650374.
7. Králová J., Kapounová Z. Role výživy v prevenci a léčbě věkem podmíněné makulární degenerace Geriatrie a Gerontologie 2020; 9(4):214-215.
8. Lad EM, Finger RP, Guymer R. Biomarkers for the Progression of Intermediate Age-Related Macular Degeneration. Ophthalmol Ther. 2023 Dec;12(6):2917-2941. doi: 10.1007/s40123-023-00807-9. Epub 2023 Sep 29. PMID: 37773477; PMCID: PMC10640447.
9. Nair AA, Finn AP, Sternberg P Jr. Spotlight on Faricimab in the Treatment of Wet Age-Related Macular Degeneration: Design, Development and Place in Therapy. Drug Des Devel Ther. 2022 Sep 29;16:3395-3400. doi: 10.2147/DDDT.S368963. PMID: 36199631; PMCID: PMC9529225.
10. Jak Somavedic funguje? (citováno 6.1.2024) (dostupné na https://www.somavedic.cz/?gclid=EAIaIQobChMIgZnX377JgwMV8J1oCR24dACrEAAYASAAEgJQjfD_BwE)
11. Senra H, Balaskas K, Mahmoodi N, Aslam T. Experience of Anti-VEGF Treatment and Clinical Levels of Depression and Anxiety in Patients With Wet Age-Related Macular Degeneration. Am J Ophthalmol. 2017 May;177:213-224. doi: 10.1016/j.ajo.2017.03.005. Epub 2017 Mar 14. PMID: 28302534.
12. Zampatti S, Ricci F, Cusumano A, Marsella LT, Novelli G, Giardina E. Review of nutrient actions on age-related macular degeneration. Nutr Res. 2014 Feb;34(2):95-105. doi: 10.1016/j.nutres.2013.10.011. Epub 2013 Nov 4. PMID: 24461310.
13. Rinninella E, Mele MC, Merendino N, Cintoni M, Anselmi G, Caporossi A, Gasbarrini A, Minnella AM. The Role of Diet, Micronutrients and the Gut Microbiota in Age-Related Macular Degeneration: New Perspectives from the Gut–Retina Axis. Nutrients. 2018 Nov 5;10(11):1677. doi: 10.3390/nu10111677. PMID: 30400586; PMCID: PMC6267253.

14. Age-Related Eye Disease Study Research Group. A randomized, placebo-controlled, clinical trial of high-dose supplementation with vitamins C and E, beta carotene, and zinc for age-related macular degeneration and vision loss: AREDS report no. 8. Arch Ophthalmol. 2001 Oct;119(10):1417-36. doi: 10.1001/archopht.119.10.1417. Erratum in: Arch Ophthalmol. 2008 Sep;126(9):1251. PMID: 11594942; PMCID: PMC1462955.
15. Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial. JAMA. 2013 May 15;309(19):2005-15. doi: 10.1001/jama.2013.4997. Erratum in: JAMA. 2013 Jul 10;310(2):208. PMID: 23644932.
16. Weikel KA, Chiu CJ, Taylor A. Nutritional modulation of age-related macular degeneration. Mol Aspects Med. 2012 Aug;33(4):318-75. doi: 10.1016/j.mam.2012.03.005. Epub 2012 Apr 6. PMID: 22503690; PMCID: PMC3392439.

MUDr. Martina Závorková, Ph.D.
martina.zavorkova@kzcr.eu
Oční klinika Fakulty zdravotnických studií Univerzity Jana Evangelisty Purkyně v Ústí nad Labem a Krajské zdravotní, a.s. – Masarykovy nemocnice v Ústí nad Labem, o.z.
Sociální péče 12 A
401 13 Ústí nad Labem