

# Astaxanthin

a jeho vliv na dlouhověkost

Komplexní přehled evidence • Meta-analýzy & RCT

Verze 1.10 | 2026-04-03 | Deep Research

## KLÍČOVÁ TÉMATA

Astaxanthin

Haematococcus pluvialis

Karotenoidy

Oxidační stres

Záněť

Kardiometabolika

Komplexní přehled evidence o astaxanthinu a jeho vlivu na dlouhověkost a prevenci civilizačních onemocnění. Přehled vychází z 69 zdrojů, včetně meta-analýz a RCT studií.

## Obsah

1. Přehled a bioaktivní látky
2. Molekulární mechanismy účinku
3. Evidence podle zdravotní oblasti
4. Dávkování a forma užívání
5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce
6. Limity současné evidence
7. Závěr a praktická doporučení
8. GRADE hodnocení
9. Použitá literatura

## 1. Přehled a bioaktivní látky

Astaxanthin je lipofilní xantofylový karotenoid se strukturou 3,3'-dihydroxy- $\beta,\beta$ -karoten-4,4'-dionu. V doplňcích stravy se nejčastěji používá přirozený astaxanthin z mikrořasy *Haematococcus pluvialis*; v surovině bývá převážně esterifikovaný, zatímco po perorálním podání se v plazmě objevuje převážně neesterifikovaná forma [Donoso et al., 2021; Malcangi et al., 2026; Coral-Hinostroza et al., 2004]. Po absorpci se distribuuje hlavně do chylomikronů a VLDL, menší podíl je v LDL a HDL [Østerlie et al., 2000].

Z praktického hlediska je podstatné, že farmakokinetika je výrazně závislá na lipidové matrici a na podání s jídlem obsahujícím tuk. V otevřené farmakokinetické studii zvýšily lipidové formulace biologickou dostupnost 1,7–3,7× oproti referenční formulaci; eliminační poločas byl přibližně  $15,9 \pm 5,3$  h [Mercke Odeberg et al., 2003]. U micelární formulace 8 mg byl popsán vyšší maximální plazmatický vrchol a kratší čas do maxima než u standardní formulace ( $C_{max}$  7,21 vs 3,86  $\mu\text{g/ml}$ ;  $T_{max}$  3,67 vs 8,5 h) [Khayval et al., 2024]. Tyto hodnoty se ale od starších farmakokinetických studií výrazně liší, takže při srovnávání formulací dává smysl opatrnost a nepřeceňovat je pro praktické dávkování. U esterifikované směsi z diesterů byl poločas delší a variabilnější, přibližně  $52 \pm 40$  h [Coral-Hinostroza et al., 2004].

Přímá humánní evidence pro dlouhověkost, celkovou mortalitu nebo incidenci velkých civilizačních onemocnění chybí. Dostupná humánní data proto stojí hlavně na malých krátkodobých RCT se surrogate endpointy, což omezuje interpretaci pro dlouhodobé klinické přínosy [Donoso et al., 2021; Malcangi et al., 2026].

### Tabulka: složení standardní dávky

Položka	Typicky ve studiích	Praktický význam
Aktivní látka	4–12 mg/den ve většině RCT; 20 mg/den v některých studiích u revmatoidní artritidy a srdečního selhání; 24 mg/den u křehkých seniorů [Mashhadi et al., 2018; Urakaze et al., 2021; Ciaraldi et al., 2023; Griqorian et al., 2025; Mohammadi et al., 2025; Nakanishi et al., 2022]	Není stanovena univerzální „optimální“ dávka pro prevenci nemocí
Chemická forma	Přirozený astaxanthin, často esterifikovaný v surovině; po absorpci převážně volný v plazmě [Coral-Hinostroza et al., 2004; Donoso et al., 2021]	Esterifikace ovlivňuje vstřebávání, neprokazuje sama o sobě vyšší klinickou účinnost
Izomery	Převaha all-E, menší podíl 9Z a 13Z; optické izomery závisí na zdroji [Østerlie et al., 2000; Rüfer et al., 2008]	Zdroj a formulace mění plazmatický profil

Položka	Typicky ve studiích	Praktický význam
Nosič	Olejové měkké kapsle, lipidové formulace, nově i micelární formy [ <a href="#">Mercke Odeberg et al., 2003</a> ; <a href="#">Khayval et al., 2024</a> ]	Podání s tukem zvyšuje expozici
Zdroj v potravě	Losos a další mořští živočichové; v intervenčních studiích i salmon-derived astaxanthin [ <a href="#">Rüfer et al., 2008</a> ]	Potravinová expozice je nižší a méně standardizovaná než suplementy

## 2. Molekulární mechanismy účinku

**Antioxidační mechanismy.** Astaxanthin působí jako membránově ukotvený antioxidant a ovlivňuje redoxní signalizaci. V humánních endoteliálních buňkách tlumil tvorbu reaktivních forem kyslíku, p22phox, aktivaci JNK/p38 a obnovoval fosforylaci endoteliální syntázy oxidu dusnatého na Ser1177 [[Abdelzaher et al., 2016](#)]. Ve vaskulárním kalcifikačním modelu vedl k časně up-regulaci SOD2 a k omezení kalcifikace [[Chao et al., 2020](#)]. V humánním RCT u žen s polycystickými ovárii zvýšil expresi Nrf2, HO-1 a NQO1 v granulózových buňkách [[Gharaei et al., 2022](#)].

**Protizánětlivé mechanismy.** V preklinických a translacionálních modelech se opakovaně uvádí zásah do drah NF- $\kappa$ B, JNK/p38, ER stresu a kaspázové apoptózy [[Bahbah et al., 2021](#); [Faraone et al., 2020](#)]. V humánních RCT byly popsány poklesy IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-18, CRP nebo změny redox-senzitivních mikroRNA, ale ne konzistentně ve všech populacích [[Park et al., 2010](#); [Shokri-Mashhadi et al., 2021](#); [Jabarpour et al., 2024](#)].

**Kardiovaskulární mechanismy.** Experimentální data podporují ochranu endotelu, snížení oxidace lipidů a zachování produkce oxidu dusnatého [[Abdelzaher et al., 2016](#)]. V humánních studiích se to promítá hlavně do surrogate markerů, jako je malondialdehyd-modifikovaný LDL, LDL cholesterol, adiponektin, fibrinogen nebo urát, nikoli do doloženého snížení infarktů, cévních mozkových příhod nebo mortality [[Yoshida et al., 2010](#); [Urakaze et al., 2021](#); [Ciaraldi et al., 2023](#); [Mohammadi et al., 2025](#)].

**Metabolické mechanismy.** Humánní data naznačují vliv na inzulínovou signalizaci, inzulínovou rezistenci a oxidační stres, ale efekt je malý a nekonzistentní. V některých RCT se zlepšil Matsudův index, HOMA-IR nebo QUICKI, v jiných primární endpoint inzulínové senzitivity signifikance nedosáhl [[Urakaze et al., 2021](#); [Ciaraldi et al., 2023](#); [Jabarpour et al., 2024](#)].

**Neuroprotektivní mechanismy.** Preklinická literatura popisuje zásahy do PI<sub>3</sub>K/Akt/mTOR, mitochondriální homeostázy, mikrogliaální aktivace, amyloidové toxicity a apoptózy [[Bahbah et al., 2021](#); [Batool et al., 2022](#)]. V glioblastomovém modelu byly popsány antiproliferační a antimigrační účinky [[Tsuji et al., 2020](#)]. Přímý klinický důkaz neuroprotektce u Alzheimerovy choroby ale chybí [[Batool et al., 2022](#)].

## 3. Evidence podle zdravotní oblasti

### 3.1 Kardiovaskulární zdraví

Humánní evidence ukazuje nanejvýš malý kardiometabolický signál v surrogate markerech, nikoli prokázaný klinický kardiovaskulární benefit. Pokud se nějaký efekt objevuje, týká se spíše dílčích změn lipidového profilu než konzistentního ovlivnění širšího kardiovaskulárního rizika.

**Lipidový profil.** Starší meta-analýza 7 RCT neprokázala efekt na celkový cholesterol, LDL-C, HDL-C ani triglyceridy [[Ursoniu et al., 2015](#)]. Rozsáhlejší meta-analýza 14 RCT ukázala zvýšení HDL-C o WMD +1,47 mg/dL (95 % CI: 0,32-2,63;  $p = 0,012$ ; přibližně +0,038 mmol/l), ale bez signifikantního efektu na LDL-C, triglyceridy, systolický ani diastolický TK, glykémii nalačno a HbA1c [[Xia et al., 2020](#)]. Novější meta-analýzy naznačují, že při středních až vyšších dávkách může dojít ke zvýšení HDL-C a někdy i ke snížení triglyceridů. Efekt na LDL-C ale zůstává nejistý a výsledky nejsou konzistentní napříč přehledy [[Leung et al., 2022](#); [Fornari Laurindo et al., 2025](#)]. Klinický význam takto malého posunu HDL-C zůstává nejistý.

Jednotlivé RCT tento obraz spíše podporují, ale ukazují hlavně malé změny lipidových surrogate outcome. U 61 osob s mírnou hyperlipidémií vedlo 12 týdnů k poklesu triglyceridů při 12 a 18 mg/den a ke zvýšení HDL-C při 6 a 12 mg/den; LDL-C se nezměnil [[Yoshida et al., 2010](#)]. U 34 osob s prediabetem a dyslipidémií vedlo 12 mg/den po 24 týdnech ke snížení LDL-C a celkového cholesterolu, ale primární endpoint inzulinem stimulované využití glukózy zůstal nesignifikantní ( $p = 0,078$ ) [[Ciaraldi et al., 2023](#)].

**Krevní tlak a vaskulární surrogate markery.** Evidence pro krevní tlak je slabá. Meta-analýza 10 RCT ukázala jen marginální, nesignifikantní pokles diastolického TK o  $-1,21$  mmHg (95 % CI:  $-2,51$  až  $0,09$ ). Význam se objevil jen v některých podskupinách. Xia et al. efekt na systolický ani diastolický TK nepotvrdili [[Mokhtari et al., 2021](#); [Xia et al., 2020](#)]. V souladu s tím XANTHIN trial při 12 mg/den po 12 měsících neprokázal efekt na aortální pulzovou vlnu, F2-isoprostany ani pentraxin-3 [[Coombes et al., 2016](#)].

Celkově nelze tvrdit, že astaxanthin prokazatelně snižuje kardiovaskulární riziko. Dostupná data se týkají hlavně malých změn surrogate markerů bez doloženého dopadu na infarkt, cévní mozkovou příhodu nebo mortalitu.

### 3.2 Metabolické zdraví

#### 3.2.1 Glykemická kontrola a inzulinová rezistence

Humánní data pro glykemickou kontrolu a inzulinovou rezistenci jsou slabá a nekonzistentní. Celkově tak není doložen klinicky významný hypoglykemický efekt.

Meta-analýza 7 RCT ukázala jen nesignifikantní trend ke snížení glykémie nalačno o  $-2,65$  mg/dl (95 % CI:  $-5,84$  až  $0,54$ ;  $p = 0,103$ ) [[Ursoniu et al., 2015](#)]. Meta-analýza 14 RCT nenalezla signifikantní efekt na glykémii nalačno ani HbA1c [[Xia et al., 2020](#)]. Novější karotenoidová meta-analýza sice naznačuje příznivý signál, ale jde o širší třídu karotenoidů a autoři sami hodnotí jistotu důkazu jako velmi nízkou [[Shokri-Mashhadi et al., 2025](#)].

V RCT u 44 pacientů s diabetem 2. typu vedlo 8 mg/den po 8 týdnech k poklesu fruktosaminu a k marginálnímu snížení plazmatické glukózy ( $p = 0,057$ ), spolu se zvýšením adiponektinu a poklesem viscerálního tuku, triglyceridů a VLDL [[Mashhadi et al., 2018](#)]. V malé RCT u zdravých osob a prediabetu klesla po 12 týdnech 120min glykémie při OGTT a HbA1c z  $5,64 \pm 0,33$  na  $5,57 \pm 0,39$  %, ale bez přesvědčivé replikace v meta-analýzách [[Urakaze et al., 2021](#); [Xia et al., 2020](#)]. V clampové studii u prediabetu zůstal primární metabolický endpoint nesignifikantní a HbA1c se nezměnil [[Ciaraldi et al., 2023](#)].

### 3.2.2 Nealkoholová jaterní steatóza (NAFLD/NASH)

Pro NAFLD/NASH je humánní evidence pouze předběžná. Tento velmi malý lidský signál nestačí pro klinické závěry.

Jediná publikovaná pilotní studie zahrnovala 12 pacientů s biopsicky ověřeným NASH. Podávání 12 mg/den po 24 týdnech snížilo steatózu a lobulární zánět, ale neovlivnilo balónovitou degeneraci, fibrózu ani plazmatické parametry glukózového a lipidového metabolismu a jaterní funkce [[Ni et al., 2015](#)].

### 3.3 Oxidační stres a zánět

Humánní evidence zde ukazuje nejkonzistentnější signál, ale pouze v biomarkerech oxidačního stresu a zánětu. Klinický přínos z těchto dat doložen není.

Meta-analýza 12 RCT ( $N = 380$ ) ukázala pokles MDA o SMD  $-0,95$  (95 % CI:  $-1,67$  až  $-0,23$ ;  $p = 0,01$ ) [[Ma et al., 2022](#)]. V podskupině diabetu 2. typu klesl IL-6 o WMD  $-0,70$  pg/ml (95 % CI:  $-1,29$  až  $-0,11$ ;  $p = 0,02$ ) [[Ma et al., 2022](#)]. Celkový efekt na CRP a TNF- $\alpha$  signifikantní nebyl. Meta-analýza Xia et al. našla pokles CRP jen v podskupinách s delším podáváním ( $\geq 12$  týdnů) nebo vyšší dávkou ( $> 12$  mg/den) [[Xia et al., 2020](#)]. V dokumentu sjednocujeme CRP standardně do jednotek mg/L; část literatury ale uvádí mg/dL, přičemž 1 mg/dL odpovídá 10 mg/L.

Interpretace těchto dat zůstává opatrná. Starší meta-analýza uzavřela, že antioxidantní efekt u lidí zůstává nejasný [[Wu et al., 2020](#)]. I pozitivní nálezy se týkají jen surrogate markerů.

Jednotlivé RCT biologickou aktivitu podporují, ale neprokazují klinickou účinnost. U dospělých s nadváhou vedlo 5 nebo 20 mg/den po 3 týdnech ke snížení MDA o 35 % a isoprostanů o 65 % a ke zvýšení SOD o 193 % a TAC o 121 % [[Choi et al., 2011](#)]. U mladých zdravých žen klesl marker oxidačního poškození DNA po 4 týdnech a CRP se snížil po 8 týdnech v jedné dávkové větvi [[Park et al., 2010](#)].

Souhrnně jde o nejlépe doložený humánní biomarkerový signál, ale stále pouze na úrovni surrogate outcome.

### 3.4 Fyzický výkon a regenerace

**Fyzický výkon.** Evidence je smíšená a nepodává konzistentní obraz ergogenního účinku. Meta-analýza 11 RCT ( $N = 346$ ) ukázala zlepšení oxidace tuků při zátěži (SMD 2,56; 95 % CI: 1,24–3,89;  $p < 0,001$ ). Pro celkový fyzický výkon vyšel SMD 0,62 (95 % CI: 0,17–1,06;  $p <$

0,01) [Liu et al., 2024]. U kognitivních složek výkonu byl efekt jen marginální nebo nulový.

Výsledky individuálních vytrvalostních RCT navíc zůstávají konfliktní. U trénovaných cyklistů vedly 4 mg/den po 28 dnech ke zlepšení 20km časovky o  $-121$  s oproti  $-19$  s v placebo [Earnest et al., 2011]. Naopak 20 mg/den po 4 týdnech u jiné kohorty trénovaných cyklistů nezlepšilo časovku, oxidaci tuků ani substrátový metabolismus [Res et al., 2013]. Vyšší dávka ve studii s nulovým výsledkem navíc nesvědčí pro jasný vztah dávka-odpověď.

**Regenerace.** U svalového poškození a regenerace zůstává evidence neprůkazná. Souhrnná data neukazují konzistentní efekt na CK a LDH. Případný přínos se týká spíše oxidačních markerů nebo subjektivní únavy než robustních výkonnostních endpointů [Liu et al., 2024]. Astaxanthin proto nelze považovat za spolehlivý ergogenní doplněk.

### 3.5 Neurokognice a duševní zdraví

Humánní evidence je omezená a neumožňuje vyvodit pevný závěr o kognitivním přínosu astaxanthinu. Kritický přehled identifikoval méně než 10 humánních intervenčních studií, většinou s malými soubory a omezenou metodologickou kvalitou [Queen et al., 2024]. Jiný systematický přehled našel pouze dvě astaxanthinové studie a uzavřel, že z dostupných dat nelze vyvodit pevný závěr o kognitivním přínosu [Nouchi et al., 2020].

Souhrnná kvantitativní data tomuto obrazu odpovídají. Meta-analýza 11 RCT ukázala pro kognitivní přesnost pouze marginální efekt, SMD 0,12 (95 % CI:  $-0,02$  až  $0,26$ ). Pro reakční čas neprokázala efekt žádný, SMD  $-0,08$  (95 % CI:  $-0,26$  až  $0,10$ ) [Liu et al., 2024].

Jednotlivé studie popisují spíše izolované nebo explorativní signály než konzistentní klinický efekt. U 96 starších osob se subjektivním zhoršením paměti se některé testy epizodické paměti zlepšily dříve ve skupinách s 6 nebo 12 mg/den, ale celkový interskupinový rozdíl nedosáhl signifikance [Katagiri et al., 2012]. U osob ve věku 45–64 let byly celkové výsledky nulové. Kritický přehled zmiňuje, že v jedné post hoc analýze podskupiny mladší 55 let se objevil příznivý signál ve vybavování slov po 5 minutách, ale tento nález je explorativní a sám o sobě nestačí k pevnému závěru [Queen et al., 2024]. Jiná RCT ukázala pokles PLOOH, tedy biomarkeru spojovaného s demencí, ale nikoli přímý důkaz zlepšení klinických kognitivních outcome [Nakagawa et al., 2011].

Interpretaci dále omezuje to, že část literatury používá kombinované intervence, například se sesaminem, takže účinek samotného astaxanthinu nelze izolovat [Ito et al., 2018]. Současná evidence tedy nepodporuje tvrzení, že astaxanthin prokazatelně zlepšuje klinicky významnou kognici nebo brání Alzheimerově chorobě [Batoool et al., 2022; Bahbah et al., 2021].

### 3.6 Zrak a dermatologie

#### Zrak

Pro zrak existuje konzistentní, ale převážně malá evidence. Týká se hlavně subjektivních očních symptomů a funkčních surrogate outcome.

U zdravých dobrovolníků vedlo 12 mg/den po 4 týdnech ke zvýšení choroidálního průtoku krve [Saito et al., 2012]. V japonské randomizované kontrolované studii vedlo 9 mg/den po 6 týdnech k menšímu poklesu zrakové ostrosti po práci s obrazovkou a k příznivému efektu na část funkčních vizuálních parametrů [Sekikawa et al., 2023]. U dětí s digitální zrakovou únavou vedla 84denní suplementace ke zlepšení skóre vizuální únavy oproti placebo [Hecht et al., 2025].

Přehled klinických očních aplikací ale uzavírá, že dlouhodobé a standardizované studie stále chybějí [Giannaccare et al., 2020].

## Dermatologie

Pro kůži je kvantitativní evidence relativně nejsilnější, ale týká se hlavně kosmetických a fotoprotektivních outcome. Celkově jde o mírný signál pro kožní hydrataci, elasticitu a fotoprotekci, ne o robustní dermatologický léčebný efekt.

Systematický přehled identifikoval 11 studií, ale kvantitativní meta-analýza zahrnuje 9 randomizovaných kontrolovaných studií a ukázala zlepšení hydratace kůže (SMD 0,53; 95 % CI: 0,05–1,01;  $p = 0,03$ ) [Zhou et al., 2021]. Elasticita se zlepšila se SMD 0,77 (95 % CI: 0,19–1,35;  $p = 0,009$ ), ale heterogenita byla vysoká [Zhou et al., 2021]. U hloubky vrásek se zlepšení neukázalo, SMD  $-0,26$  (95 % CI:  $-0,58$  až  $0,06$ ;  $p = 0,11$ ) [Zhou et al., 2021].

V RCT vedlo 4 mg/den po 10 týdnech k příznivější reakci na UV zátěž a lepší obnově hydratace kůže [Ito et al., 2018]. U žen po 16 týdnech šlo spíše o protektivní než léčebný efekt proti zhoršování hydratace a vrásek [Tominaga et al., 2017].

## 3.7 Onkologie

Humánní klinická evidence pro protinádorový nebo chemopreventivní účinek je prakticky nepřítomná. Z dostupných dat proto nelze odvozovat klinické doporučení pro prevenci nebo léčbu rakoviny.

Malá RCT u 42 pacientů s nádory hlavy a krku během cisplatinové chemoterapie ukázala pokles MDA, ale rozdíl v delta SOD nebyl signifikantní ( $p = 0,443$ ). Studie nehodnotila progresi nádoru, odpověď na léčbu, prevenci nádoru ani přežití [Aminullah et al., 2024].

Dostupné přehledy zůstávají převážně preklinické a popisují antiproliferační, proapoptotické a antiinvazivní mechanismy v buněčných a zvířecích modelech [Faraone et al., 2020; Tsuji et al., 2020].

## 3.8 Dlouhověkost

Evidence pro dlouhověkost je zatím omezená na preklinická data. V NIA Interventions Testing Program vedl astaxanthin u geneticky heterogenních myší ke zvýšení mediánu dožití samců o 12 % ( $p = 0,003$ ), bez signifikantního efektu u samic [Harrison et al., 2024].

Jde o zajímavý preklinický geroprotektivní signál, jeho význam pro člověka ale zůstává nejasný. Pro lidskou populaci zatím chybějí prospektivní studie s mortalitou nebo jinými

tvrdými klinickými endpointy.

## 4. Dávkování a forma užívání

### Prakticky nejlépe podložené rozmezí dávek

V klinických studiích se nejčastěji objevuje rozmezí 4–12 mg/den, zatímco vyšší dávky byly použity spíše ve specifických protokolech.

- 4–12 mg/den: nejčastěji studované rozmezí pro kardiometabolické biomarkery, kůži a zrak [[Mashhadi et al., 2018](#); [Urakaze et al., 2021](#); [Ciaraldi et al., 2023](#); [Ito et al., 2018](#); [Hecht et al., 2025](#)].
- 20 mg/den: použito v některých studiích zaměřených na revmatoidní artritidu a srdeční selhání, ale bez důkazu, že jde o univerzálně „lepší“ dávku [[Grigorian et al., 2025](#); [Mohammadi et al., 2025](#)].
- 24 mg/den: použito u křehkých seniorů ve studii chůze; jde o izolovaný protokol, nikoli standard [[Nakanishi et al., 2022](#)].

### Forma

Z farmakokinetického hlediska mají výhodu lipidové formulace. Potravinové zdroje mohou zvýšit plazmatické koncentrace, ale jejich dávkování je méně standardizované.

- Olejové měkké kapsle mají lepší farmakokinetický profil než suché referenční formy; lipidové formulace zvyšují expozici 1,7–3,7× [[Mercke Odeberg et al., 2003](#)].
- Micelární forma může dále zrychlit absorpci a zvýšit C<sub>max</sub> [[Khavval et al., 2024](#)].
- Potravinový zdroj ze salmonidů vede k měřitelnému vzestupu plazmatických koncentrací, ale klinické dávkování je méně standardizované [[Rüfer et al., 2008](#)].

### Časování

Prakticky dává smysl podávání s hlavním jídlem obsahujícím tuk; klinicky validované nasycovací schéma stanoveno nebylo.

- Užívat s hlavním jídlem obsahujícím tuk je racionální a farmakokineticky podložené [[Mercke Odeberg et al., 2003](#); [Khavval et al., 2024](#)].
- Nasycovací schéma nebylo ve smyslu klinicky validovaného protokolu pro astaxanthin stanoveno.
- Podávání 1× denně je v souladu s publikovanými farmakokinetickými daty a s designem většiny RCT [[Østerlie et al., 2000](#); [Mashhadi et al., 2018](#); [Ciaraldi et al., 2023](#)].

### Souhrnná orientace podle cílového efektu

- Lipidy, glykemie a oxidativní stres: nejčastěji 8–12 mg/den po dobu 8–24 týdnů; efekt bývá většinou malý a biomarkerový.
- Kůže a UV fotoprotekce: nejčastěji 4–6 mg/den po dobu 8–12 týdnů; jde o nejkonzistentnější humánní signál mimo metabolické biomarkery.
- Zraková únava: nejčastěji 4–12 mg/den po dobu 4–12 týdnů; data jsou malá, ale příznivá.

- Výkon a regenerace: nejčastěji 6–20 mg/den po dobu 7 dní až 12 týdnů; výsledky jsou konfliktní.
- Revmatoidní artritida / srdeční selhání: 20 mg/den po dobu 8 týdnů; data jsou krátkodobá a bez tvrdých endpointů.

## 5. Rizika, kontraindikace a lékové interakce

### Nežádoucí účinky a frekvence

Napříč humánní literaturou přirozený astaxanthin nevykazuje konzistentní signál závažných nežádoucích účinků. Bezpečnostní přehled 87 humánních studií nenašel závažné bezpečnostní obavy, včetně 35 studií s dávkami  $\geq 12$  mg/den [Brendler et al., 2019]. Malá 8týdenní RCT s 6 mg/den z H. pluvialis neukázala klinicky významné laboratorní abnormality [Spiller et al., 2003]. Astaxanthin-specifická meta-analýza 5 RCT ale ukázala malý vzestup ALT o WMD 1,92 U/L (95 % CI: 0,16 až 3,68), takže u osob s jaterním onemocněním nebo při kombinaci s potenciálně hepatotoxickými léky dává smysl zvýšená opatrnost [Arefpour et al., 2024]. Kombinované lipidové přípravky používané u osteoartrózy hlásily převážně mírné gastrointestinální obtíže; to ale nelze mechanicky připsat samotnému astaxanthinu [Stonehouse et al., 2022; Hill et al., 2023]. Regulatorní rámec EFSA pro novel food přitom vychází z přijatelného denního příjmu (ADI) 0,2 mg/kg/den. Jde o guidance value pro chronickou celoživotní expozici, takže ji nelze mechanicky ztotožnit s dávkami 4–24 mg/den používanými v kratších klinických studiích. Při započtení běžné dietní expozice a 8 mg/den z doplňků je taková kombinovaná expozice hodnocena jako bezpečná u dospělých, u adolescentů ve věku 14 až <18 let se pohybuje kolem hranice ADI, u dětí 10 až <14 let ji může překračovat asi o 28 % a u kojenců 4 až 6 měsíců v expozičních scénářích EFSA až o 524 % [EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA) et al., 2020].

### Absolutní kontraindikace

- Prokázaná hypersenzitivita na astaxanthin nebo na pomocné látky konkrétního přípravku.
- U kombinovaných přípravků také alergie na další složky, zejména krill, rybí či korýší komponenty,

pokud jsou součástí produktu [Stonehouse et al., 2022; Hill et al., 2023].

### Zvýšená opatrnost

- Současná antikoagulační nebo antiagregační léčba. Mechanismus je spíše teoretická aditivní interference s hemostázou než přímo prokázaný efekt čistého astaxanthinu, ale u warfarinu je publikovaný i jednotlivý case report vzestupu INR z 1,4 na 10,38 po přidání astaxanthinu. U warfarinu a dalších vitamin K antagonistů proto není vhodné nasazovat astaxanthin bez souhlasu ošetřujícího lékaře; prakticky dává smysl sledovat krvácivé projevy a po zahájení nebo změně dávky provést časnou kontrolu INR. Pevný evidence-based interval vysazení před výkonem pro astaxanthin stanoven nebyl [Dobre et al., 2025; Brendler et al., 2019; Santiyanon et al., 2019].

Současná léčba antihypertenzivy. Některé malé RCT ukazují pokles systolického tlaku, takže u fragilních pacientů dává smysl po zahájení suplementace kontrolovat krevní tlak

[[Mashhadi et al., 2018](#); [Leung et al., 2022](#); [Jabarpour et al., 2024](#)].

Současná léčba antidiabetiky nebo inzulinem. V části studií se objevují malé metabolické změny, včetně poklesu glykemie a zlepšení inzulinové rezistence. U citlivých pacientů je vhodná častější samokontrola glykemie po zahájení a po změně dávky

[[Mashhadi et al., 2018](#); [Urakaze et al., 2021](#); [Ciaraldi et al., 2023](#); [Shokri-Mashhadi et al., 2025](#)].

Těžká polyfarmakoterapie, renální transplantace a pokročilé chronické onemocnění ledvin. Nejde o prokázanou specifickou toxicitu, ale o situace s omezenými daty a vyšší citlivostí na variabilitu efektu. Prakticky je vhodný konzervativní přístup [[Coombes et al., 2016](#)].

Aktivní nebo chronické jaterní onemocnění a současné užívání potenciálně hepatotoxických léků. Astaxanthin-specifická meta-analýza naznačuje malý průměrný vzestup ALT, takže u rizikových pacientů je vhodná zvýšená opatrnost a při dlouhodobém užívání i kontrola jaterních testů [[Arefpour et al., 2024](#)].

Těhotenství a kojení. Chybí dost robustních bezpečnostních dat pro dlouhodobé podávání. Dostupná data vycházejí hlavně z fertility studií, takže rutinní suplementaci bez jasné indikace nelze doporučit [[Rostami et al., 2023](#); [Gharaei et al., 2022](#); [Fereidouni et al., 2024](#)].

Děti a adolescenti. Regulatorní hodnocení EFSA ukazuje, že při kombinaci běžné dietní expozice a 8 mg/den z doplňků se u dospělých zůstává v bezpečném rozmezí, u adolescentů 14 až <18 let se expozice pohybuje kolem hranice ADI a u mladších dětí ji může překračovat. Pro rutinní suplementaci mimo individuální indikaci proto chybí dostatečná bezpečnostní rezerva [[EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens \(NDA\) et al., 2020](#)].

### **Myasthenia gravis, srdeční převod, těžké renální selhání, ileus**

Astaxanthin není iontově aktivní chelátor ani elektrofyziologicky aktivní látka typu, u níž by se očekávalo zhoršení neuromuskulárního přenosu nebo AV převodu. Přímo klinickou evidenci pro zhoršení myasthenia gravis či poruch srdečního vedení jsem nenašel; tyto stavy proto nelze označit za absolutní kontraindikace. U těžkého renálního selhání je na místě opatrnost kvůli omezeným datům, nikoli kvůli prokázané specifické toxicitě [[Brendler et al., 2019](#); [Coombes et al., 2016](#)].

### **Tabulka lékových interakcí**

Léková skupina / situace	Co mění hladinu astaxanthinu	Jak může astaxanthin ovlivnit druhou léčbu	Praktický postup
Jídlo s tukem, lipidové matrice	Zvyšují absorpci a plazmatickou expozici [ <a href="#">Mercke Odeberg et al., 2003</a> ; <a href="#">Khayval et al., 2024</a> ]	Přímá interakční data s jinými léky chybí; samotný astaxanthin ale nevykazuje známý mechanismus, kterým by spolehlivě měnil jejich hladiny	Užívat s jídlem obsahujícím tuk

Léková skupina / situace	Co mění hladinu astaxanthinu	Jak může astaxanthin ovlivnit druhou léčbu	Praktický postup
Orlistat, malabsorpce tuků, případně sekvestranty žlučových kyselin	Pravděpodobně snižují vstřebávání astaxanthinu; přímé klinické studie pro astaxanthin chybí, jde o farmakologickou inferenci z jeho lipofility [ <a href="#">Østerlie et al., 2000</a> ; <a href="#">Mercke Odeberg et al., 2003</a> ]	Není prokázáno, že astaxanthin mění jejich hladiny	Přesný odstup v hodinách není pro astaxanthin validován; ověřit dle SPC
Antikoagulancia a antiagregancia	Není prokázáno, že mění hladinu astaxanthinu	Možný aditivní krvácivý efekt je teoretický, ale u warfarinu je publikovaný jednotlivý case report vzestupu INR z 1,4 na 10,38 po přidání astaxanthinu [ <a href="#">Dobre et al., 2025</a> ; <a href="#">Santivanon et al., 2019</a> ]	Zvýšená opatrnost, sledování krvácení; u warfarinu po zahájení nebo změně dávky provést časnou kontrolu INR; pevný časový odstup ani standard vysazení nejsou validovány
Antihypertenziva	Není známo	Některé malé studie ukazují pokles systolického tlaku [ <a href="#">Mashhadi et al., 2018</a> ; <a href="#">Leung et al., 2022</a> ]	Kontrolovat krevní tlak po zahájení
Antidiabetika a inzulin	Není známo	Možný aditivní malý pokles glykemie [ <a href="#">Mashhadi et al., 2018</a> ; <a href="#">Urakaze et al., 2021</a> ]	Častější self-monitoring glykemie po zahájení
Hypolipidemika	Není známo	Možný aditivní, spíše malý účinek na lipidy; žádná prokázaná farmakokinetická interakce [ <a href="#">Ciaraldi et al., 2023</a> ; <a href="#">Wan et al., 2024</a> ]	Bez specifického časového odstupu; kontrola lipidogramu dle běžné praxe
Levothyroxin, tetracykliny, fluorochinolony, bisfosfonáty	Přímá data pro astaxanthin chybí; astaxanthin není známý chelátor a teoreticky se nečeká klasická chelatační interakce [ <a href="#">Donoso et al., 2021</a> ; <a href="#">Malcangi et al., 2026</a> ]	Přímá data o změně biologické dostupnosti těchto léků samotným astaxanthinem chybí	Dodržet standardní lačný režim daného léku, astaxanthin podat s jiným jídlem později během dne; přesný interval z dat pro astaxanthin nelze odvodit, ověřit dle SPC

## 6. Limity současné evidence

Současná evidence naznačuje možný signál u vybraných biomarkerů a dílčích surrogate endpointů, ale pro klinicky nejdůležitější otázky zůstává slabá. Přímé klinické endpointy prakticky chybí: nejsou k dispozici RCT ani kohorty pro dlouhodobost, celkovou mortalitu, infarkt myokardu, cévní mozkovou příhodu, Alzheimerovu chorobu ani incidenci rakoviny [[Donoso et al., 2021](#); [Batoool et al., 2022](#)].

Limitem je i samotný design dostupných studií. Většina RCT je malá a krátká, typicky s  $N \approx 12-61$  a délkou 4-12 týdnů, což zvyšuje riziko náhodných nálezů, regrese k průměru a nadhodnocení efektu [Yoshida et al., 2010; Mashhadi et al., 2018; Ciaraldi et al., 2023; Brown et al., 2021; Waldman et al., 2023]. Risk of Bias je často nejméně ve stupni „některé obavy“: z abstraktu nebo plného textu bývá nejasná alokační sekvence i concealment a řada studií stojí na surrogate endpointech. U systematického přehledu pro metabolický syndrom byl navíc použit PEDro namísto RoB 2, což je vůči některým zdrojům zkreslení metodicky méně přísné [Leung et al., 2022]. U skin meta-analýzy autoři správně uvedli, že pro jednotlivé outcome bylo <10 studií, takže funnel plot nebyl informativní [Zhou et al., 2021].

Jistotu dále snižuje výrazná heterogenita a nejistota kolem publikačního zkreslení. Liší se forma astaxanthinu, dávka, délka intervence, studovaná populace i typ endpointů; v skin meta-analýze byla pro elasticitu heterogenita  $I^2 = 75\%$ , což samo o sobě omezuje spolehlivost závěru [Zhou et al., 2021]. U řady novějších přehledů navíc nejsou podskupinové  $I^2$  pro samotný astaxanthin v abstraktech dostupné [Shokri-Mashhadi et al., 2025; Wan et al., 2024]. Publikační zkreslení nelze spolehlivě vyloučit: Leung et al. výslovně upozornili na možnost nepublikovaných firemních studií, u některých outcome bylo studií příliš málo pro smysluplný funnel plot a meta-analýza Xia et al. byla veřejně zpochybněna reanalýzou, což snižuje důvěru i bez ohledu na formální Eggerovy testy [Leung et al., 2022; Zhou et al., 2021; Xia et al., 2020; Haihashemy et al., 2021; Xia et al., 2021].

Interpretaci dále komplikuje to, že část pozitivních nálezů pochází z kombinovaných intervencí, kde nelze spolehlivě oddělit účinek samotného astaxanthinu. Týká se to zejména kombinace astaxanthin + sesamin u kognice, krill oil ± hyaluronát u osteoartrózy a některých multimikronutrientových protokolů [Ito et al., 2018; Stonehouse et al., 2022; Hill et al., 2023].

Praktický význam těchto limitů je zřejmý: současná data jsou vhodnější pro opatrnou interpretaci biomarkerových signálů než pro tvrzení o prevenci civilizačních onemocnění. Budoucí výzkum by proto měl být delší, multicentrický, s předregistrovanými protokoly, RoB 2, jednotnými formulacemi a tvrdými klinickými endpointy [Malcangi et al., 2026; Arefpour et al., 2024]. Bez toho nelze přejít od „biomarkerového optimismu“ k tvrzení o prevenci civilizačních onemocnění.

## 7. Závěr a praktická doporučení

Nejsilnější humánní evidence ukazuje, že astaxanthin může snižovat některé biomarkery oxidačního stresu a zánětu, zejména malondialdehyd, a v části dat i interleukin 6. To potvrzuje, že v organismu není biologicky inertní. Praktický význam těchto nálezů je ale omezený tím, že jde hlavně o náhradní laboratorní ukazatele, ne o přímý důkaz lepšího zdraví, nižší nemocnosti nebo delšího života.

Současně neexistuje stejně silná evidence, že by se tyto změny promítaly do klinicky důležitých výsledků. Současná humánní evidence nepodporuje tvrzení, že astaxanthin prodlužuje život nebo prokazatelně předchází infarktu, rakovině či Alzheimerově chorobě. Přesvědčivě se nepotvrdil ani účinek na TNF-alfa, hloubku vrásek nebo kognitivní funkce.

Ve slabší a méně jisté části evidence se objevují možné malé přínosy u některých lipidů a glykemie, ale jejich klinický význam zůstává spíše malý nebo nejistý a výsledky nejsou vždy konzistentní. U systolického krevního tlaku zůstává efekt celkově nejasný. Podobně lze uvažovat o určitém symptomatickém přínosu v podobě menší oční únavy a lepší akomodace a o zlepšení hydratace a elasticity kůže, zatímco efekt na vrásky se neprokázal. U vytrvalostního výkonu, oxidace tuků při zátěži, diastolického krevního tlaku, inzulínové senzitivity a části metabolických výsledků jsou data smíšená nebo stojí na malých studiích, takže je nelze považovat za pevně potvrzená.

Pro běžnou praxi je proto nejrozumnější chápat astaxanthin jako volitelný doplněk s převážně příznivým, ale ne bezvýhradným krátkodobým bezpečnostním profilem, který může mít mírný podpurný efekt u vybraných biomarkerů a symptomů, ale neměl by být prezentován jako anti-aging řešení ani jako náhrada standardní prevence a léčby; pokud se používá, dává smysl držet se dávek 4–12 mg denně s jídlem obsahujícím tuk, s opatrností zejména u lidí léčených warfarinem, antihypertenzivy a antidiabetiky a s vědomím, že data o bezpečnosti nad 12 měsíců jsou omezená.

## 8. GRADE hodnocení

A - Silná evidence    B - Střední evidence    C - Omezená evidence    D - Slabá evidence				
Oblast / Outcome	Gr.	Směr efektu	Orientační velikost	Typ důkazů
<b>Kardiovaskulární zdraví</b>				
Zvýšení HDL-cholesterolu Zdroje: <a href="#">[25]</a> <a href="#">[26]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Vážený průměrný rozdíl (WMD) +1,47 mg/dL (95 % interval spolehlivosti (CI): 0,32–2,63)	14 Randomizovaných kontrolovaných studií, n ≈ 600
Snížení LDL-cholesterolu Zdroje: <a href="#">[8]</a> <a href="#">[25]</a> <a href="#">[26]</a> <a href="#">[27]</a> <a href="#">[28]</a>	<b>C</b>	Smíšený	Meta-analýzy neprokázaly konzistentní ani statisticky spolehlivý pokles LDL-c; v jedné malé randomizované kontrolované studii se objevil příznivý signál, ale výsledky zůstávají nekonzistentní	Meta-analýzy randomizovaných kontrolovaných studií + 1 malá randomizovaná kontrolovaná studie, n do 485
Snížení triglyceridů Zdroje: <a href="#">[21]</a> <a href="#">[28]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Signifikantní při dávce ≥ 12 mg/den v jednotlivých randomizovaných kontrolovaných studiích	2 Randomizované kontrolované studie, meta-analýza 8 studií

Systolický krevní tlak Zdroje: <a href="#">[6]</a> <a href="#">[22]</a> <a href="#">[26]</a> <a href="#">[29]</a>	<b>C</b>	Smíšený	Meta-analýzy neprokázaly signifikantní efekt na systolický krevní tlak; jednotlivé malé randomizované kontrolované studie naznačují nejvýše nejistý nebo hraniční signál	Meta-analýzy randomizovaných kontrolovaných studií + malé randomizované kontrolované studie, n do 493
Snížení krevního tlaku (diastolický) Zdroje: <a href="#">[26]</a> <a href="#">[29]</a>	<b>D</b>	Smíšený	Vážený průměrný rozdíl (WMD) $-1,21$ mmHg (95 % interval spolehlivosti (CI): $-2,51$ až $0,09$ ), nesignifikantní celkově; $-2,77$ mmHg u pacientů	Meta-analýza 10 randomizovaných kontrolovaných studií, n = 493
<b>Diabetes</b>				
Snížení interleukinu 6 (u diabetiků 2. typu) Zdroje: <a href="#">[33]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Vážený průměrný rozdíl (WMD) $-0,70$ pg/ml (95 % interval spolehlivosti (CI): $-1,29$ až $-0,11$ ; p = $0,02$ )	Podskupina meta-analýzy, omezený počet studií
Krátkodobá bezpečnost přirozeného astaxanthinu Zdroje: <a href="#">[53]</a> <a href="#">[54]</a> <a href="#">[55]</a> <a href="#">[59]</a> <a href="#">[69]</a>	<b>C</b>	Smíšený	Bez konzistentního signálu závažných nežádoucích účinků v krátkodobých randomizované kontrolované studie, ale meta-analýza 5 randomizované kontrolované studie ukázala mírný vzestup ALT o vážený průměrný rozdíl (WMD) $1,92$ U/L ( $0,16$ až $3,68$ ); publikován je i jednotlivý case report výrazného vzestupu inr u warfarinu; u vitamin k antagonistů proto nasazovat jen se souhlasem lékaře a s časnou kontrolou inr; dlouhodobá bezpečnost > 12 měsíců omezená	Bezpečnostní přehledy, randomizované kontrolované studie, astaxanthin-specifická meta-analýza jaterních enzymů a jednotlivé farmakovigilanční signály

Glykemie nalačno a glykovaný hemoglobin Zdroje: <a href="#">[6]</a> <a href="#">[7]</a> <a href="#">[8]</a> <a href="#">[26]</a> <a href="#">[31]</a>	<b>D</b>	Příznivý	Fbg $-4,36$ mg/dL ( $-6,13$ až $-2,60$ ) v podskupině širší karotenoidové meta-analýzy; glykovaný hemoglobin (dlouhodobý krevní cukr) celkově $-0,25$ %; jistota důkazu velmi nízká a nepřímost vůči astaxanthinu je významná	Meta-analýzy randomizované kontrolované studie a malé randomizované kontrolované studie
Snížení glykémie nalačno Zdroje: <a href="#">[25]</a> <a href="#">[26]</a>	<b>D</b>	Smíšený	Vážený průměrný rozdíl (WMD) $-2,65$ mg/dL (95 % interval spolehlivosti (CI): $-5,84$ až $0,54$ ), nesignifikantní	Meta-analýza 7 randomizovaných kontrolovaných studií, n = 280
Zlepšení inzulínové senzitivity Zdroje: <a href="#">[8]</a>	<b>D</b>	Smíšený	Nesignifikantní trendy ( $p = 0,060-0,078$ ) v jedné randomizované kontrolované studii	1 Randomizovaná kontrolovaná studie, n = 34
<b>Zánět a imunitní odpověď</b>				
Snížení malondialdehydu (marker oxidačního stresu) Zdroje: <a href="#">[33]</a> <a href="#">[35]</a>	<b>B</b>	Příznivý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) $-0,95$ (95 % interval spolehlivosti (CI): $-1,67$ až $-0,23$ ; $p = 0,01$ )	Meta-analýza 12 randomizovaných kontrolovaných studií, n = 380
Biomarkery oxidačního stresu a zánětu Zdroje: <a href="#">[19]</a> <a href="#">[33]</a> <a href="#">[34]</a>	<b>B</b>	Příznivý	Mda standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) $-0,95$ ( $-1,67$ až $-0,23$ ) a interleukin 6 (IL-6) $-0,70$ pg/ml ( $-1,29$ až $-0,11$ ); jde o surrogate biomarkery	Meta-analýzy randomizované kontrolované studie, n = 380
Snížení c-reaktivního proteinu (celkový) Zdroje: <a href="#">[26]</a> <a href="#">[33]</a>	<b>C</b>	Podmíněně příznivý	Nesignifikantní celkově; signifikantní pouze při $\geq 12$ týdnech a $> 12$ mg/den. v dokumentu standardizováno do mg/l; část literatury uvádí C-reaktivní protein (CRP) v mg/dL (1 mg/dL = 10 mg/l)	Meta-analýza 14 randomizovaných kontrolovaných studií
Snížení tumor nekrotizujícího faktoru alfa Zdroje: <a href="#">[33]</a>	<b>D</b>	Bez efektu	Nesignifikantní v meta-analýze	Meta-analýza 12 randomizovaných kontrolovaných studií
<b>Regenerace a výkon</b>				

Zlepšení vytrvalostního výkonu Zdroje: <a href="#">[36]</a> <a href="#">[37]</a> <a href="#">[38]</a>	<b>C</b>	Smíšený	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,62 (95 % interval spolehlivosti (CI): 0,17–1,06) celkově; konfliktní výsledky jednotlivých randomizovaných kontrolovaných studií	Meta-analýza 11 randomizovaných kontrolovaných studií, n = 346
Zvýšení oxidace tuků při zátěži Zdroje: <a href="#">[36]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 2,56 (95 % interval spolehlivosti (CI): 1,24–3,89)	Meta-analýza, omezený počet studií
Oxidační poškození po fyzické zátěži Zdroje: <a href="#">[38]</a> <a href="#">[64]</a> <a href="#">[67]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Aopp standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) –1,06 (–1,49 až –0,62); ostatní biomarkery často bez efektu	7 Randomizované kontrolované studie, n = 188
<b>Kognice a neurologie</b>				
Snížení erytrocytárních fosfolipidových hydroperoxidů (biomarker demence) Zdroje: <a href="#">[42]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Signifikantní pokles oproti placebu (p = 0,031)	1 Randomizovaná kontrolovaná studie, n = 30
Zlepšení kognitivních funkcí (paměť, reakční čas) Zdroje: <a href="#">[36]</a> <a href="#">[39]</a>	<b>D</b>	Smíšený	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,12 (95 % interval spolehlivosti (CI): –0,02 až 0,26) pro přesnost; reakční čas nesignifikantní	Meta-analýza 11 randomizovaných kontrolovaných studií, n = 346; kritický přehled
Prevence alzheimerovy choroby a rakoviny Zdroje: <a href="#">[17]</a> <a href="#">[23]</a> <a href="#">[43]</a> <a href="#">[51]</a>	<b>D</b>	Neprokázaný	Žádné přímé randomizované kontrolované studie ani kohorty s incidencí onemocnění nebo mortalitou; dostupná evidence je převážně preklinická nebo kombinovaná	Přehledy, pilotní kombinované randomizované kontrolované studie a preklinické studie
<b>Oční zdraví</b>				
Snížení oční únavy a zlepšení akomodace Zdroje: <a href="#">[45]</a> <a href="#">[46]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Příznivý směr v menších japonských randomizovaných kontrolovaných studiích, ale s převážně subjektivními outcome	2 Explicitně citované randomizované kontrolované studie + klinické přehledy dalších menších studií
<b>Kůže</b>				
Zlepšení hydratace kůže Zdroje: <a href="#">[48]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,53 (95 % interval spolehlivosti (CI): 0,05–1,01; $i^2 = 52$ %)	Meta-analýza 9 randomizovaných kontrolovaných studií, n = 293

Zlepšení elasticity kůže Zdroje: <a href="#">[48]</a>	<b>C</b>	Příznivý	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) 0,77 (95 % interval spolehlivosti (CI): 0,19–1,35; $i^2 = 75$ %) – vysoká heterogenita snižuje jistotu	Meta-analýza 9 randomizovaných kontrolovaných studií, n = 293
Snížení hloubky vrásek Zdroje: <a href="#">[48]</a>	<b>D</b>	Bez efektu	Standardizovaný rozdíl průměrů (SMD) –0,26 (95 % interval spolehlivosti (CI): –0,58 až 0,06), nesignifikantní	Meta-analýza 9 randomizovaných kontrolovaných studií, n = 293
<b>Dlouhověkost</b>				
Prodloužení délky života (zvířecí modely) Zdroje: <a href="#">[52]</a>	<b>C</b>	Příznivý	+12 % Mediánová délka života u samců myši (p = 0,003); neúčinný u samic	Nia interventions testing program, multicentrická studie

## 9. Použitá literatura

- [1] Donoso A, et al. "Therapeutic uses of natural astaxanthin: An evidence-based review focused on human clinical trials". *Pharmacological research*. 2021. PMID 33549728. DOI 10.1016/j.phrs.2021.105479.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33549728/>
- [2] Malcangi G, et al. The Role of Astaxanthin as an Antioxidant and Anti-Inflammatory Agent in Human Health: A Systematic Review. *International journal of molecular sciences*. 2026. PMID 41596351. DOI 10.3390/ijms27020700.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41596351/>
- [3] Coral-Hinostroza GN, et al. Plasma appearance of unesterified astaxanthin geometrical E/Z and optical R/S isomers in men given single doses of a mixture of optical 3 and 3'R/S isomers of astaxanthin fatty acyl diesters. *Comparative biochemistry and physiology. Toxicology & pharmacology : CBP*. 2004. PMID 15556071. DOI 10.1016/j.cca.2004.09.011.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15556071/>
- [4] Mercke Odeberg J, et al. Oral bioavailability of the antioxidant astaxanthin in humans is enhanced by incorporation of lipid based formulations. *European journal of pharmaceutical sciences : official journal of the European Federation for Pharmaceutical Sciences*. 2003. PMID 12885395. DOI 10.1016/S0928-0987(03)00135-0.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12885395/>
- [5] Khayyal MT, et al. Comparative Pharmacokinetic Study of Standard Astaxanthin and its Micellar Formulation in Healthy Male Volunteers. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*. 2024. PMID 38748358. DOI 10.1007/s13318-024-00898-0.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38748358/>
- [6] Mashhadi NS, et al. Astaxanthin improves glucose metabolism and reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*. 2018. PMID 29384321. DOI 10.6133/apjcn.052017.11.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29384321/>
- [7] Urakaze M, et al. The Beneficial Effects of Astaxanthin on Glucose Metabolism and Modified Low-Density Lipoprotein in Healthy Volunteers and Subjects with Prediabetes. *Nutrients*. 2021. PMID 34959932. DOI 10.3390/nu13124381.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34959932/>
- [8] Ciaraldi TP, et al. Astaxanthin, a natural antioxidant, lowers cholesterol and markers of cardiovascular risk in individuals with prediabetes and dyslipidaemia. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2023. PMID 36999233. DOI 10.1111/dom.15070.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36999233/>
- [9] Grigorian A, et al. Astaxanthin supplement improves clinical outcomes, quality of life, and inflammatory factors in patients with rheumatoid arthritis: a randomized clinical trial. *Food & function*. 2025. PMID 40569081. DOI 10.1039/d5fo00949a.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40569081/>
- [10] Mohammadi SG, et al. Impact of astaxanthin on oxidative markers, uric acid, and clinical symptoms in heart failure: a randomized clinical trial. *BMC cardiovascular disorders*. 2025. PMID 41162864. DOI 10.1186/s12872-025-05260-z.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41162864/>
- [11] Nakanishi R, et al. Impacts of Astaxanthin Supplementation on Walking Capacity by Reducing Oxidative Stress in Nursing Home Residents. *International journal of environmental research and public health*. 2022. PMID 36294075. DOI 10.3390/ijerph192013492.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36294075/>
- [12] Rüfer CE, et al. Bioavailability of astaxanthin stereoisomers from wild (*Oncorhynchus* spp.) and aquacultured (*Salmo salar*) salmon in healthy men: a randomised, double-blind study. *The British journal of nutrition*. 2008. PMID 17967218. DOI 10.1017/S0007114507845521.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17967218/>
- [13] Abdelzaher LA, et al. Astaxanthin alleviates oxidative stress insults-related derangements in human vascular endothelial cells exposed to glucose fluctuations. *Life sciences*. 2016. PMID 26924495. DOI 10.1016/j.lfs.2016.02.087.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26924495/>

- [14] Chao CT, et al. Astaxanthin Counteracts Vascular Calcification In Vitro Through an Early Up-Regulation of SOD2 Based on a Transcriptomic Approach. *International journal of molecular sciences*. 2020. PMID 33198315. DOI 10.3390/ijms21228530. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33198315/>
- [15] Gharaei R, et al. Randomized controlled trial of astaxanthin impacts on antioxidant status and assisted reproductive technology outcomes in women with polycystic ovarian syndrome. *Journal of assisted reproduction and genetics*. 2022. PMID 35237893. DOI 10.1007/s10815-022-02432-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35237893/>
- [16] Bahbah EI, et al. Molecular Mechanisms of Astaxanthin as a Potential Neurotherapeutic Agent. *Marine drugs*. 2021. PMID 33916730. DOI 10.3390/md19040201. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916730/>
- [17] Faraone I, et al. Astaxanthin anticancer effects are mediated through multiple molecular mechanisms: A systematic review. *Pharmacological research*. 2020. PMID 32057895. DOI 10.1016/j.phrs.2020.104689. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32057895/>
- [18] Park JS, et al. Astaxanthin decreased oxidative stress and inflammation and enhanced immune response in humans. *Nutrition & metabolism*. 2010. PMID 20205737. DOI 10.1186/1743-7075-7-18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20205737/>
- [19] Shokri-Mashhadi N, et al. The antioxidant and anti-inflammatory effects of astaxanthin supplementation on the expression of miR-146a and miR-126 in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *International journal of clinical practice*. 2021. PMID 33445213. DOI 10.1111/ijcp.14022. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33445213/>
- [20] Jabarpour M, et al. Randomized clinical trial of astaxanthin supplement on serum inflammatory markers and ER stress-apoptosis gene expression in PBMCs of women with PCOS. *Journal of cellular and molecular medicine*. 2024. PMID 39036884. DOI 10.1111/jcmm.18464. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39036884/>
- [21] Yoshida H, et al. Administration of natural astaxanthin increases serum HDL-cholesterol and adiponectin in subjects with mild hyperlipidemia. *Atherosclerosis*. 2010. PMID 19892350. DOI 10.1016/j.atherosclerosis.2009.10.012. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19892350/>
- [22] Jabarpour M, et al. Astaxanthin supplementation impact on insulin resistance, lipid profile, blood pressure, and oxidative stress in polycystic ovary syndrome patients: A triple-blind randomized clinical trial. *Phytotherapy research : PTR*. 2024. PMID 37874168. DOI 10.1002/ptr.8037. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37874168/>
- [23] Batool Z, et al. Natural Carotenoids as Neuroprotective Agents for Alzheimer's Disease: An Evidence-Based Comprehensive Review. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2022. PMID 36480951. DOI 10.1021/acs.jafc.2c06206. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36480951/>
- [24] Tsuji S, et al. Antitumour Effects of Astaxanthin and Adonixanthin on Glioblastoma. *Marine drugs*. 2020. PMID 32962073. DOI 10.3390/md18090474. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32962073/>
- [25] Ursoniu S, et al. Lipid profile and glucose changes after supplementation with astaxanthin: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of medical science : AMS*. 2015. PMID 25995739. DOI 10.5114/aoms.2015.50960. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25995739/>
- [26] Xia W, et al. The effects of astaxanthin supplementation on obesity, blood pressure, CRP, glycemic biomarkers, and lipid profile: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological research*. 2020. PMID 32755613. DOI 10.1016/j.phrs.2020.105113. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32755613/>
- [27] Leung LY, et al. Astaxanthin Influence on Health Outcomes of Adults at Risk of Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022. PMID 35631193. DOI 10.3390/nu14102050. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35631193/>
- [28] Fornari Laurindo L, et al. Assessing the Effects of Moderate to High Dosage of Astaxanthin Supplementation on Lipid Profile Parameters-A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)*. 2025. PMID 40872489. DOI 10.3390/ph18081097. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40872489/>

- [29] Mokhtari Z, et al. Impact of astaxanthin supplementation on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials 2021. DOI 10.1016/j.jff.2021.104860.  
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2021.104860>
- [30] Coombes JS, et al. Astaxanthin has no effect on arterial stiffness, oxidative stress, or inflammation in renal transplant recipients: a randomized controlled trial (the XANTHIN trial). *The American journal of clinical nutrition*. 2016. PMID 26675778. DOI 10.3945/ajcn.115.115477.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26675778/>
- [31] Shokri-Mashhadi N, et al. Effects of carotenoid supplementation on glycemic control: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *European journal of clinical nutrition*. 2025. PMID 39327454. DOI 10.1038/s41430-024-01511-y.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39327454/>
- [32] Ni Y, et al. Astaxanthin prevents and reverses diet-induced insulin resistance and steatohepatitis in mice: A comparison with vitamin E *Scientific reports*. 2015. PMID 26603489. DOI 10.1038/srep17192.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26603489/>
- [33] Ma B, et al. Astaxanthin supplementation mildly reduced oxidative stress and inflammation biomarkers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition research (New York, N.Y.)*. 2022. PMID 35091276. DOI 10.1016/j.nutres.2021.09.005.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35091276/>
- [34] Wu D, et al. Effects of Astaxanthin Supplementation on Oxidative Stress. *International journal for vitamin and nutrition research. Internationale Zeitschrift für Vitamin- und Ernährungsforschung. Journal international de vitaminologie et de nutrition*. 2020. PMID 30982442. DOI 10.1024/0300-9831/a000497.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30982442/>
- [35] Choi HD, et al. Effects of astaxanthin on oxidative stress in overweight and obese adults. *Phytotherapy research : PTR*. 2011. PMID 21480416. DOI 10.1002/ptr.3494.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21480416/>
- [36] Liu C, et al. Effects of Astaxanthin Supplementation on Fatigue, Motor Function and Cognition: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Biological research for nursing*. 2024. PMID 38243785. DOI 10.1177/10998004241227561.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38243785/>
- [37] Earnest CP, et al. Effect of astaxanthin on cycling time trial performance. *International journal of sports medicine*. 2011. PMID 21984399. DOI 10.1055/s-0031-1280779.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21984399/>
- [38] Res PT, et al. Astaxanthin supplementation does not augment fat use or improve endurance performance. *Medicine and science in sports and exercise*. 2013. PMID 23274592. DOI 10.1249/mss.0b013e31827fddc4.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23274592/>
- [39] Queen CJ, et al. The Effects of Astaxanthin on Cognitive Function and Neurodegeneration in Humans: A Critical Review. *Nutrients*. 2024. PMID 38542737. DOI 10.3390/nu16060826.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38542737/>
- [40] Nouchi R, et al. Effects of Lutein and Astaxanthin Intake on the Improvement of Cognitive Functions among Healthy Adults: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2020. PMID 32120794. DOI 10.3390/nu12030617.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32120794/>
- [41] Katagiri M, et al. Effects of astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* extract on cognitive function: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2012. PMID 22962526. DOI 10.3164/jcfn.d-11-00017.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22962526/>
- [42] Nakagawa K, et al. Antioxidant effect of astaxanthin on phospholipid peroxidation in human erythrocytes. *The British journal of nutrition*. 2011. PMID 21276280. DOI 10.1017/s0007114510005398.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21276280/>
- [43] Ito N, et al. Effects of Composite Supplement Containing Astaxanthin and Sesamin on Cognitive Functions in People with Mild Cognitive Impairment: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Alzheimer's disease : JAD*. 2018. PMID 29614679. DOI 10.3233/jad-170969.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29614679/>
- [44] Saito M, et al. Astaxanthin increases choroidal blood flow velocity. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology = Albrecht von Graefes Archiv für klinische und experimentelle Ophthalmologie*. 2012. PMID 22072378. DOI 10.1007/s00417-011-1843-1.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22072378/>

- [45] Sekikawa T, et al. Effects of diet containing astaxanthin on visual function in healthy individuals: a randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel study. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2023. PMID 36777084. DOI 10.3164/jcbrn.22-65.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36777084/>
- [46] Hecht KA, et al. Astaxanthin (AstaReal(®)) Improved Acute and Chronic Digital Eye Strain in Children: A Randomized Double-Blind Placebo-Controlled Trial. *Advances in therapy*. 2025. PMID 40014233. DOI 10.1007/s12325-025-03125-7.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40014233/>
- [47] Giannaccare G, et al. Clinical Applications of Astaxanthin in the Treatment of Ocular Diseases: Emerging Insights. *Marine drugs*. 2020. PMID 32370045. DOI 10.3390/md18050239.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32370045/>
- [48] Zhou X, et al. Systematic Review and Meta-Analysis on the Effects of Astaxanthin on Human Skin Ageing. *Nutrients*. 2021. PMID 34578794. DOI 10.3390/nu13092917.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34578794/>
- [49] Ito N, et al. The Protective Role of Astaxanthin for UV-Induced Skin Deterioration in Healthy People-A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*. 2018. PMID 29941810. DOI 10.3390/nu10070817.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29941810/>
- [50] Tominaga K, et al. Protective effects of astaxanthin on skin deterioration. *Journal of clinical biochemistry and nutrition*. 2017. PMID 28751807. DOI 10.3164/jcbrn.17-35.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28751807/>
- [51] Aminullah Y, et al. Boosting Antioxidant Defense: The Effect of Astaxanthin on Superoxidase Dismutase and Malondialdehyde Reduction in Patients with Head and Neck Cancer Receiving Cisplatin Chemotherapy. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2024. PMID 39487992. DOI 10.31557/apjcp.2024.25.10.3741.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39487992/>
- [52] Harrison DE, et al. Astaxanthin and meclizine extend lifespan in UM-HET3 male mice; fisetin, SG1002 (hydrogen sulfide donor), dimethyl fumarate, mycophenolic acid, and 4-phenylbutyrate do not significantly affect lifespan in either sex at the doses and schedules used. *GeroScience*. 2024. PMID 38041783. DOI 10.1007/s11357-023-01011-0.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38041783/>
- [53] Brendler T, et al. Astaxanthin: How much is too much? A safety review. *Phytotherapy research : PTR*. 2019. PMID 31788888. DOI 10.1002/ptr.6514.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31788888/>
- [54] Spiller GA, et al. Safety of an astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* algal extract: a randomized clinical trial. *Journal of medicinal food*. 2003. PMID 12804020. DOI 10.1089/109662003765184741.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12804020/>
- [55] Arefpour H, et al. The effects of astaxanthin supplementation on liver enzyme levels. *International journal for vitamin and nutrition research*. 2024. PMID 38407143. DOI 10.1024/0300-9831/a000804.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38407143/>
- [56] Stonehouse W, et al. Krill oil improved osteoarthritic knee pain in adults with mild to moderate knee osteoarthritis: a 6-month multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *The American journal of clinical nutrition*. 2022. PMID 35880828. DOI 10.1093/ajcn/nqac125.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35880828/>
- [57] Hill WS, et al. A Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of a Krill Oil, Astaxanthin, and Oral Hyaluronic Acid Complex on Joint Health in People with Mild Osteoarthritis. *Nutrients*. 2023. PMID 37686801. DOI 10.3390/nu15173769.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37686801/>
- [58] Dobre MZ, et al. Navigating the Effects of Anti-Atherosclerotic Supplements and Acknowledging Associated Bleeding Risks. *International journal of molecular sciences*. 2025. PMID 41155474. DOI 10.3390/ijms262010183.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41155474/>
- [59] Santiyanon N, et al. Interaction between warfarin and astaxanthin: A case report. *Journal of cardiology cases*. 2019. PMID 31073352. DOI 10.1016/j.jccase.2019.01.002.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31073352/>

- [60] Rostami S, et al. Astaxanthin ameliorates inflammation, oxidative stress, and reproductive outcomes in endometriosis patients undergoing assisted reproduction: A randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial. *Frontiers in endocrinology*. 2023. PMID 37020589. DOI 10.3389/fendo.2023.1144323. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37020589/>
- [61] Fereidouni F, et al. Astaxanthin treatment decreases pro-inflammatory cytokines and improves reproductive outcomes in patients with polycystic ovary syndrome undergoing assisted reproductive technology: A randomized clinical trial. *Inflammopharmacology*. 2024. PMID 38916710. DOI 10.1007/s10787-024-01504-0. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38916710/>
- [62] Wan S, et al. Antioxidant Lipid Supplement on Cardiovascular Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024. PMID 39064656. DOI 10.3390/nu16142213. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39064656/>
- [63] Brown DR, et al. The effect of astaxanthin supplementation on performance and fat oxidation during a 40 km cycling time trial. *Journal of science and medicine in sport*. 2021. PMID 32660833. DOI 10.1016/j.jsams.2020.06.017. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32660833/>
- [64] Waldman HS, et al. Astaxanthin Supplementation Does Not Affect Markers of Muscle Damage or Inflammation After an Exercise-Induced Muscle Damage Protocol in Resistance-Trained Males. *Journal of strength and conditioning research*. 2023. PMID 36727984. DOI 10.1519/jsc.0000000000004408. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36727984/>
- [65] Hajhashemy Z, et al. Meta-analysis of astaxanthin supplementation on obesity, blood pressure, CRP, glycemic biomarkers, and lipid profile: Reanalysis is needed. *Pharmacological research*. 2021. PMID 32858120. DOI 10.1016/j.phrs.2020.105171. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32858120/>
- [66] Xia W, et al. Reply to "Meta-analysis of astaxanthin supplementation on obesity, blood pressure, CRP, glycemic biomarkers, and lipid profile: Reanalysis is needed". *Pharmacological research*. 2021. PMID 32860944. DOI 10.1016/j.phrs.2020.105167. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32860944/>
- [67] You T, et al. Effects of astaxanthin supplementation on exercise-induced oxidative stress: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *3 Biotech*. 2026. PMID 41710469. DOI 10.1007/s13205-026-04730-1. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41710469/>
- [68] Østerlie M, et al. Plasma appearance and distribution of astaxanthin E/Z and R/S isomers in plasma lipoproteins of men after single dose administration of astaxanthin. *The Journal of nutritional biochemistry*. 2000. PMID 11120445. DOI 10.1016/s0955-2863(00)00104-2. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11120445/>
- [69] EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA), et al. Safety of astaxanthin for its use as a novel food in food supplements. *EFSA journal*. European Food Safety Authority. 2020. PMID 32874213. DOI 10.2903/j.efsa.2020.5993. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32874213/>