

# AREDS 2: Resultate und erste Schlussfolgerungen

Von Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerhard Garhöfer

Die Age Related Eye Disease Study (AREDS) war in vielerlei Hinsicht ein Meilenstein in der Geschichte der ophthalmologischen Forschung. Noch nie wurde bis zu diesem Zeitpunkt eine Augenerkrankung mit so großem logistischem und finanziellem Aufwand, wie in diesem Fall die altersbedingte Makuladegeneration, untersucht.

Die Resultate der AREDS-Studie sind weithin bekannt. Sie zeigen klar, dass eine Vitaminsupplementation mit einer Kombination von Vitamin C, Vitamin E, Kupfer, Zink sowie Beta-Carotin zu einer 25%-Reduktion des Progressionsrisikos bei Patienten mit fortgeschrittener AMD führt. Bald jedoch wurde Kritik an der Zusammensetzung der AREDS-Supplementation laut. So wurde kritisiert, dass die Dosierungen, die in der AREDS-Studie gewählt wurden, teilweise weit über der empfohlenen maximalen Tagesdosis liegen. Weiters zeigten neuere klinische Daten, dass hohe Mengen von Beta-Carotin das Karzinomrisiko bei Rauchern und ehemaligen Rauchern erhöhen.

Basierend auf diesen Erkenntnissen und den Erfahrungen der ersten AREDS-Studie wurde die AREDS-2-Studie geplant und in 82 Zentren in den USA zwischen 2006 und 2012 durchgeführt. Insgesamt nahmen 4203 Patienten an der Studie teil, das Alter lag zwischen 50 und 85 Jahren.



Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Gerhard Garhöfer  
Universitätsklinik für Klinische  
Pharmakologie  
Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien  
gerhard.garhoefer@meduniwien.ac.at

Ziel der AREDS-2-Studie war es, den Effekt von Omega-3-Fettsäuren (bestehend aus Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure) sowie den Effekt von Lutein/Zeaxanthin beziehungsweise einer Kombination von beiden auf die Progression der AMD zu untersuchen. Aus ethischen Gründen konnte und wollte man jedoch Patienten die ursprüngliche Supplementationstherapie, für die die Wirksamkeit bereits in der AREDS-1-Studie gezeigt worden war, nicht vorenthalten. Den Patienten wurde deshalb angeboten die AREDS-1-Supplementation zusätzlich einzunehmen, ein Angebot, das fast alle Studienteilnehmer wahrnahmen.

Jedoch erhielten nicht alle Patienten zusätzlich die volle AREDS-1-Dosierung, sondern die Teilnehmer wurden in weitere Untergruppen aufgeteilt. So erhielt eine dieser Untergruppen die AREDS-1-Dosierung mit reduziertem Zink, Raucher erhielten die AREDS-1-Supplementation ohne Beta-Carotin.

Bei diesem komplexen Design nimmt es nicht Wunder, dass auch die statistische Analyse komplex ist und die Daten dementsprechend schwer zu interpretieren sind.

Die Hauptfragestellung der AREDS-2-Studie war, ob eine Supplementation von Lutein/Zeaxanthin und/oder Omega-3-Fettsäuren zusätzlich zur Original-AREDS-Supplementation zu einer weiteren Reduktion des Risikos eine fortgeschrittene AMD zu entwickeln, führt.

Die ersten Ergebnisse der AREDS-2-Studie wurden im Mai 2013 im Rahmen des in Seattle, USA stattfindenden Kongresses der Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO) vorgestellt.

In dieser Hauptanalyse zeigte sich, dass weder die zusätzliche Supplementation von Lutein/Zeaxanthin noch die Verabreichung von Omega-3-Fettsäuren zu einer zusätzlichen Risikoreduktion führt.

Weitere Rechnungen in einer Subgruppenanalyse legen aber nahe, dass in der Gruppe, die kein Beta-Carotin erhielt, Lutein/Zeaxanthin zu einer Risikoreduktion führt.

Auch eine andere Subgruppenanalyse zeigte interessante Ergebnisse: So profitieren Patienten, die zu Studienbeginn besonders niedrige Serum-Luteinspiegel haben, sehr wohl von der Substitution durch Lutein/Zeaxanthin. Überraschenderweise zeigte sich auch in der Subgruppenanalyse kein Vorteil einer Omega-3-Fettsäure-Substitution.

Die AREDS-2-Studie zeigte weiters, dass ehemalige Raucher, die ca. 50% der Studienpopulation ausmachten, ein größeres Risiko hatten, an einem Lungenkarzinom zu erkranken, wenn Sie eine Formulierung zu sich nahmen, die Beta-Carotin enthält.

Die Studienleiter empfehlen daher, das in der Originalformulierung der AREDS-1-Studie enthaltene Beta-Carotin durch Lutein/Zeaxanthin zu ersetzen.

**Zusammenfassend** kann festgestellt werden, dass wohl mit den Ergebnissen der AREDS-2-Studie Beta-Carotin endgültig durch Lutein/Zeaxanthin ersetzt werden wird.

Das Fehlen der Wirksamkeit von Omega-3-Fettsäuren in diesem Studiendesign wird mit Sicherheit weiter diskutiert werden. Als mögliche Ursache wurde (neben dem generellen Fehlen einer Wirksamkeit) auch eine nicht ideale Zusammensetzung des Verhältnisses EPA/DHA genannt. ▶

#### WEITERE LITERATUR

Lutein + zeaxanthin and omega-3 fatty acids for age-related macular degeneration: the Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2) randomized clinical trial.  
Age-Related Eye Disease Study 2 Research Group. JAMA. 2013 May 15;309(19):2005-15