

20 Jahre ARED-STUDIE EINE KRITISCHE BETRACHTUNG

Von Univ.-Prof. Dr. Leopold Schmetterer

Vor 20 Jahren wurde das Studiendesign der ARED-Studie (Age-Related Eye Disease Study) publiziert (Control Clin Trials. 1999;20:573-600). Im Jahr 2001 erschienen dann in der renommierten Fachzeitschrift Archives of Ophthalmology die zentralen Ergebnisse der Studie (Arch Ophthalmol. 2001;119:1417-36).

Die Studie stellt in vielerlei Hinsicht einen Meilenstein der Forschung altersbedingter Makuladegeneration (AMD) dar. Erstmals wurden, basierend auf einer neuen Klassifizierung der AMD, Daten publiziert, die das Risiko der Inzidenz einer fortgeschrittenen Form (zentrale geographische Atrophie oder choroidale Neovaskularisation) der AMD quantifizierten. Weiter wurde gezeigt, dass eine Supplementation mit einer eigens entwickelten Formulierung eines Nahrungsergänzungsmittels (Vitamin C 500 mg, Vitamin E 400 IU, Beta Karotin 15 mg, Zink 80 mg) die Inzidenz einer choroidalen Neovaskularisation reduzieren kann. Im Besonderen wurde Evidenz dafür generiert, dass es bei Patienten mit ausgedehnten mittelgroßen Drusen, zumindest einer großen Druse, nicht-zentraler geographischer Atrophie in zumindest einem Auge oder fortgeschrittener AMD in einem Auge zu einer etwa 25-prozentigen Reduktion des Risikos der Inzidenz der fortgeschrittenen Form der AMD über einen Zeitraum von 6,3 Jahren kommt. Die Bedeutung der Ergebnisse wird durch die Tatsache untermauert, dass die Publikation mit den Studienergebnissen seit ihrem Erscheinen mehr als 2500-mal zitiert wurde.



Univ.-Prof. Dr. Leopold Schmetterer,
Singapore Eye Research Institute,
Nanyang Technological University

Im Zeitalter der Anti-VEGF-Therapie sind diese Ergebnisse etwas aus dem Fokus geraten, ihre klinische Bedeutung bleibt aber unumstritten. Insbesondere ist zu beachten, dass die Risikoreduktion mit 25 Prozent sehr hoch ausfällt. Im Vergleich dazu zeigt sich unter Statinen eine signifikante Risikoreduktion der Gesamtsterblichkeit um 14 Prozent. Die Kosteneffektivität der Supplementation bei AMD ist für die Situation in den USA gut dokumentiert und zeigt eine Kostenreduktion von nahezu einer Milliarde Euro pro Jahr (Frost & Sullivan's Report: Smart Prevention, Health Care Cost Savings Resulting from the Targeted Use of Dietary Supplements 2013).

Trotz des enormen Aufwands der ARED-Studie bleiben einige zentrale Punkte der Antioxidantientherapie bei AMD unbeantwortet. Hier ist zuerst die Frage der Zusammensetzung und Dosis der ARED-Formulierung zu nennen. Im Rahmen der Arzneimittelentwicklung werden vor der Durchführung großer Effektivitätsstudien präklinische und klinische Untersuchungen zur Dosis-Wirkungsbeziehung gemacht. Dabei wird eine optimale Dosis unter Berücksichtigung der Nebenwirkungen und der Effektivität gesucht. Im Rahmen der ARED-Studie wurde eine solche Dosisfindung aus mehreren Gründen nicht durchgeführt. Einerseits handelt es sich bei der ARED-Supplementierung um ein Nahrungsergänzungsmittel und nicht um ein Arzneimittel, womit die strengen Zulassungsrichtlinien für Medikamente nicht gültig sind. Andererseits besteht die ARED-Formulierung aus mehreren verschiedenen Komponenten, und eine Dosisfindung für jede dieser Komponenten ist nicht durchführbar. Das National Institute of Health hat daher die Dosierung der ARED-Formulierung mög-

lichst hoch angesetzt, um die Erfolgsaussichten der Studie zu optimieren.

Nach Beendigung der Studie hat sich jedoch rasch gezeigt, dass die Formulierung überdacht werden sollte. Einerseits ist Beta-Karotin bei Rauchern kontraindiziert und erhöht das Risiko von Lungenkrebs. Andererseits ist die Dosis von Zink (80 mg) höher als sie vom menschlichen Körper aufgenommen werden kann. Als Folge dieser Einsichten wurde die ARED-Studie 2 durchgeführt, die untersucht hat, ob Beta-Karotin durch Lutein / Zeaxanthin, die natürlichen Makulapigmente, ersetzt werden kann und ob es möglich ist, Zink in niedrigerer Dosierung zu verabreichen (JAMA. 2013;309:2005-15). Das Design dieser Studie war kompliziert, da die originale ARED-Formulierung als Goldstandardtherapie angesehen wurde und nicht gegen Placebo untersucht werden konnte. Die Studie zeigt, dass Beta-Karotin durch Lutein (10 mg) / Zeaxanthin (2 mg) ersetzt werden kann und sich dadurch eine zusätzliche Risikoreduktion ergibt, und dass Zink auch in einer niedrigeren Dosierung von 25 mg verabreicht werden kann. Die Frage der optimalen Dosis wurde jedoch auch in dieser Studie nicht final beantwortet. Weiters wurden andere Stoffe, deren antioxidative Wirkung gut bekannt ist, wie z.B. Heidelbeerextrakt, Resveratrol oder Alpha Liponsäure, nicht in die Studie mit aufgenommen.

Die ARED-Studie hat keinen signifikanten Effekt auf die Inzidenz von fortgeschrittener AMD bei frühen Phasen der Erkrankung gezeigt. Dieses Ergebnis wurde häufig falsch interpretiert und als negatives Resultat der ARED-Studie hervorgehoben. In der Tat war jedoch das Fortschreiten der Erkrankung bei den Patienten mit früher AMD zu langsam, um über den Zeitraum



RESVEGA®

NAHRUNGSERGÄNZUNG MIT VITAMINEN UND SPURENELEMENTEN



mit Resveratrol und Vitamin D3



Dosis: 2 Kapseln täglich

2020-RESV-458-01

Thea Pharma GmbH, Mariahilfer Straße 103/Stiege 3/Top 52, 1060 Wien
T: +43 1 595 40 49 0, www.thea-pharma.at, office.austria@theapharma.com



von etwas mehr als sechs Jahren eine sinnvolle Aussage über den therapeutischen Effekt einer Supplementation machen zu können. Obwohl diese Frage im Licht der ständig steigenden Lebenserwartung durchaus relevant ist, gibt es derzeit keine Evidenz, die diese Frage klärt. Zu beachten ist dabei, dass es bei Patienten mit früher AMD, auch wenn sie ein hohes genetisches Risiko oder eine

Familienanamnese haben, weder Daten gibt, die den präventiven Effekt beweisen, noch solche, die einen therapeutischen Effekt widerlegen.

Zusammenfassend ist die ARED-Studie ein Meilenstein der AMD-Forschung. Sie hat bedeutende Einsichten in den natürlichen Verlauf und die Therapie der Erkrankung geliefert. Fragen zur optima-

len Dosierung und Zusammensetzung der Formulierung sowie zum optimalen Zeitpunkt des Beginns einer Supplementation bleiben jedoch unbeantwortet. Aufgrund der Komplexität dieser Fragestellungen und der enormen Kosten die mit solchen Studien verbunden sind, ist auch nicht zu erwarten, dass diese Punkte in nächster Zeit final geklärt werden können. ▶