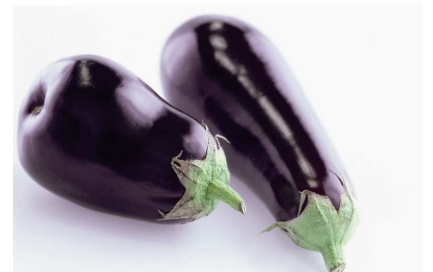


AMD und Ernährung



Inhalt

Übersicht	3
Antioxidative Vitamine und Spurenelemente Ihre Bedeutung für AMD	8
Makulapigmente : Lutein und Zeaxanthin Ihre Bedeutung für AMD	13
Omega-3 und AMD	16
Fazit	19
Studien/Untersuchungen	21
Referenzen	24

Übersicht

Einleitung

Aufgrund der zunehmenden Alterung der Bevölkerung treten auch degenerative Erkrankungen wie Krebs-, Herz-Kreislauf- oder neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Alzheimer, Parkinson) immer häufiger auf. Diese Entwicklung bekommt auch der Augenarzt zu spüren, da degenerative Veränderungen der Augen zunehmend zu Erkrankungen wie Altersstar, Glaukom, diabetischer Retinopathie oder altersbedingter Makuladegeneration (AMD) führen. In den Industriestaaten ist die altersbedingte Makuladegeneration die häufigste Ursache für einen Verlust der Sehkraft bei älteren Menschen (über 65 Jahre). Eine AMD ist insbesondere gekennzeichnet durch degenerative Veränderungen der Retina (Netzhaut) im Bereich der Makula, die zu einem fortschreitenden Verlust des zentralen Sehvermögens führen. Von der altersbedingten Makuladegeneration sind zum Beispiel in den USA mehr als 1,75 Millionen Menschen betroffen. Aufgrund der rasch zunehmenden Alterung der US-Bevölkerung wird diese Zahl bis zum Jahr 2020¹ auf rund 3 Millionen steigen.

Formen der AMD

Nach Informationen der nationalen Gesundheitsbehörden unterscheidet man drei histopathologische Formen der AMD: die frühe Form (oder altersbedingte Makulopathie), die atrophische Form [Atrophie = Rückbildung eines Organs oder Gewebes] und die exsudative Form [Exsudation = Ausschwitzen], die beide der altersbedingten Makuladegeneration entsprechen².

- **Die frühe Form der AMD (30% der Erkrankungen)**
ist gekennzeichnet durch Makuladrusen (meist gelbliche Ablagerungen) und unregelmäßige Wucherungen oder Rückbildungen des Pigmentepithels der Netzhaut.
- **Die atrophische oder “trockene” Form der AMD (50% der Erkrankungen)**
ist gekennzeichnet durch eine Schädigung des Pigmentepithels der Netzhaut und eine Verdünnung der Netzhaut im Bereich der Makula durch ineinander übergehende Drusen; die trockene AMD hat einen langsamen Verlauf über mehrere Jahre.
Im Allgemeinen werden die frühe und die atrophische Form der AMD unter dem Begriff “trockene AMD” zusammengefaßt.

- **Die exsudative oder “feuchte” Form der AMD (20% der Erkrankungen)** ist gekennzeichnet durch Neovaskularisation (die Bildung neuer, rasch wachsender Blutgefäße) unter der Makula. Der Verlauf der feuchten Form der AMD kann sehr schnell sein und bereits innerhalb weniger Wochen oder Monate zum Verlust der zentralen Sehfähigkeit führen.



Seröse Drusen



Trockene AMD



Feuchte AMD

Behandlungsmöglichkeiten

Für die frühe und die trockene Form der AMD gibt es derzeit keine Behandlungsmöglichkeit. Vorbeugend sollten Risikofaktoren ausgeschlossen und auf eine ausreichende Zufuhr von antioxidativen Vitaminen und Spurenelementen (z.B. durch Nahrungsergänzung) geachtet werden. Für die andere schwere Form der AMD, die neovaskuläre oder feuchte AMD, gibt es heute Behandlungsmöglichkeiten, wie zum Beispiel Laserbehandlung, photodynamische Therapie und neue Medikamente, die das Gefäßwachstum hemmen (antiangiogenetische Therapie), indem sie bestimmte Proteine, sogenannte VEGFs (vaskuläre endotheliale Wachstumsfaktoren), die die Gefäßneubildung anregen, unterdrücken. All diese Therapieverfahren sind kostspielig und müssen im Verlauf der Erkrankung regelmäßig wiederholt werden.

Risikofaktoren

Die Hauptursache für die Entstehung altersbedingter Makuladegeneration ist das Alter.

Obwohl zahlreiche Risikofaktoren untersucht wurden, wird in allen Studien neben den ‘unabänderlichen’ Faktoren wie Alter, ethnische Zugehörigkeit und genetische Veranlagung nur ein “veränderbarer” Risikofaktor einheitlich benannt: das Rauchen.

Darüber hinaus könnten Risikofaktoren wie

- UV-Licht
- Bluthochdruck und andere arteriosklerotische Grunderkrankungen
- Diäten
- Unterversorgung mit Antioxidantien

eine Rolle spielen.

Entstehung und Verlauf der AMD : Welche Rolle spielt oxidativer Stress ?

Über die Ursachen der AMD ist wenig bekannt. Es wird jedoch allgemein davon ausgegangen, dass **zunehmende oxidative Schäden für die Alterungsprozesse im menschlichen Organismus verantwortlich sind** und auch bei der AMD eine wichtige Rolle spielen.

Sauerstoff ist lebenswichtig. Den meisten Lebewesen dient die Zellatmung zur Energiegewinnung. Dabei entstehen kleinste Mengen reaktiver Sauerstoffmoleküle (Superoxid-Anionen und Hydroxidradikale, Hydrogenperoxide und Singulett-Sauerstoff) und freie Radikale.

Diese normale Produktion ist für den Organismus wichtig und wird vom körpereigenen Schutzsystem kontrolliert. Unter normalen Umständen besteht also in unserem Organismus ein perfekt ausbalanciertes Gleichgewicht zwischen Antioxidantien und pro-oxidativen Elementen. Eine Störung dieses Gleichgewichtes durch den unzureichenden Abbau von freien Radikalen und reaktiven Sauerstoffmolekülen führt zu oxidativem Stress.

Oxidativer Stress kann als Ungleichgewicht zwischen der Produktion freier Radikale und dem körpereigenen antioxidativen Schutzsystem bezeichnet werden.

Dieses Ungleichgewicht ist die Folge einer vermehrten Belastung durch pro-oxidative Faktoren (UV-Licht, Rauchen), einen Mangel an Antioxidantien, durch Alterungsprozesse oder eine Kombination aus diesen Faktoren.

Aufgrund ihres großen Sauerstoffverbrauchs, ihres hohen Anteils an langkettigen, mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Hauptreaktionspartner der freien Radikale) und der hohen Exposition mit Licht ist die Retina besonders anfällig für oxidativen Stress.

Zudem enthält die Netzhaut in hoher Konzentration lichtempfindliche Substanzen (Rhodopsin und Lipofuszin). Darüber hinaus entstehen bei der Erneuerung der Photorezeptor-Scheibchen durch Phagozytose in großer Zahl reaktive Sauerstoffmoleküle (Hydrogenperoxid).

Hinzu kommt noch, dass beim Alterungsprozess von Ader- und Netzhaut ein gefährlicher Kreislauf entsteht: zunehmende Konzentration von Lipofuszin, zunehmender oxidativer Stress und dadurch noch schnelleres Altern von Aderhaut und Netzhaut.

Die Retina verfügt über intra- und extrazelluläre antioxidative Schutzsysteme (in der Zelle selbst und außerhalb der Zelle) gegen oxidativen Stress:

- antioxidative Enzyme: Katalase, Superoxiddismutase, Glutathionperoxidase und -reduktase. Diese Enzyme benötigen zur optimalen Funktion Kofaktoren. Als Kofaktoren kommen entweder Metallionen (Eisen, Kupfer, Zink, Mangan und Selen) in Frage, oder Vitamine (Vitamin B2).
- Mineralien: Zink, Kupfer, Selen, Mangan
- Vitamine: Vitamin C, Vitamin E, Vitamin A und Karotinoide, einschl. Betakarotin
- Makulapigment: Lutein und Zeaxanthin
- Mehrfach ungesättigte Fettsäuren: Omega-3, insbesondere DHA
- Glutathion

Die meisten dieser Substanzen oder Mikronährstoffe können nicht vom Körper selbst hergestellt, sondern müssen über die Nahrung aufgenommen werden.

Ältere Menschen neigen häufig zu ungenügender Ernährung, bei der zu wenig oder gar kein Obst und Gemüse gegessen wird. Das führt zu einem Mangel an Antioxidantien, Mineralstoffen und schützendem Karotinpigment.

Mit fortschreitendem Alter nimmt der Anteil an im Gewebe zur Verfügung stehenden Antioxidantien ab. Daher ist es gerade für ältere Menschen besonders wichtig, auf die ausreichende tägliche Zufuhr von Antioxidantien über die Nahrung und/oder Nahrungsergänzungsmittel zu achten.

Beta-Karotin	Spuren
Vitamin C	+
Vitamin E	++
Zink	++
Kupfer	++
Selen	++
Mangan	++
Glutathion	++
Lutein – Zeaxanthin	++++
Omega-3 (DHA, EPA)	++++

Schutzsysteme der Retina⁴



Antioxidative Vitamine und Spurenelemente

Ihre Bedeutung für AMD

Antioxidative Vitamine

Körpergewebe, insbesondere wenn es den Angriffen freier Radikale ausgesetzt ist, wie z.B. die Retina, enthält in hoher Konzentration endogene (körpereigene) Antioxidantien:

Vitamin C ist ein antioxidatives Vitamin, das Linse und Netzhaut vor Photo-Oxidation schützt. Es interagiert mit Vitamin E, dem wichtigsten antioxidativen Vitamin, das die Zellmembranen und Vitamin A vor Oxidation schützt.

Betakarotin, die Vorstufe von **Vitamin A**, hat ebenfalls eine antioxidative Wirkung und schützt die Retina vor Photo-Oxidation.

Vitamin B-Komplex: umfasst verschiedene B-Vitamine mit unterschiedlichen Funktionen. B-Vitamine wirken insbesondere als Koenzyme bei Wachstum und Entwicklung sowie bei der Energiegewinnung. Die Funktionen der B-Vitamine hängen sehr eng zusammen. Es ist deshalb wichtig, bei einem erhöhten Bedarf die Zufuhr aller Vitamine des B-Komplexes gleichermaßen proportional zu erhöhen.

- B1 (Thiamin): Antioxidant
- **B2 (Riboflavin): unverzichtbar für die Wirkung antioxidativer Enzyme wie z.B. Glutathion**
- B3 (Niacin): senkt den Cholesterinspiegel (LDL-Cholesterinwert)
- B6 (Pyridoxin): Blutgerinnungshemmer
- B9 (Folsäure): wichtig für die Zellteilung und DNA-Synthese
- B12 (Cobalamin): schützt die Nervenfasern.

Darüber hinaus sind verschiedene B-Vitamine (B6, B9, B12) als Kofaktoren von Enzymen in den Homocysteinstoffwechsel eingebunden.

Aufgrund neuerer Studien gilt Homocystein als Risikofaktor für die Entstehung von AMD^{5, 6, 7}.

Spurenelemente

Zink ist ein wichtiger Bestandteil antioxidativer Enzyme der Retina (wie Superoxid-Dismutase) und im Retinapigmentepithel in sehr hoher Konzentration vorhanden. Zink fördert die Freisetzung von Vitamin A, das zusammen mit dem Protein Opsin das Sehpigment Rhodopsin bildet.

Kupfer ist ebenfalls ein Kofaktor der Superoxid-Dismutase.

Selen wird als das wichtigste der antioxidativen Spurenelemente angesehen. Selen ist die zentrale Substanz der Glutathionperoxidase. Darüber hinaus ergänzt es die antioxidative Wirkung von Vitamin E und Zink.

Mangan ist Bestandteil des antioxidativen Enzyms Superoxid-Dismutase und in hoher Konzentration in der Retina vorhanden.

Ihre Bedeutung für AMD

In den 90er Jahren haben zahlreiche Studien den positiven Einfluß hoher Dosen antioxidativer Vitamine und Spurenelemente auf die AMD-Progression aufgezeigt.

- Im Jahr 1993⁸ ergab eine Vergleichsstudie zwischen 421 Patienten mit neovaskulärer AMD und 615 Kontrollpatienten einen Zusammenhang zwischen hohen Plasmaanteilen an Antioxidantien (Vitamine A, C und E, Selen und Karotinoide) und einem geringeren Risiko für die Entwicklung einer feuchten AMD. Die ergänzende Zufuhr von Karotinoiden, insbesondere der in der Retina vorkommenden Karotinoide Lutein und Zeaxanthin, wird mit einem geringeren Risiko zur Entstehung einer AMD in Zusammenhang gebracht.
- **Die im Jahre 1994 an 976 Probanden durchgeführte Baltimore Longitudinal Study on Aging**⁹ zeigte die Schutzwirkung hoher Vitamin E-Konzentrationen gegen AMD auf; positive Wirkung zeigte auch eine Kombination von Vitamin C, Vitamin E und Betakarotin.
- **Die Beaver Dam Eye Study**¹⁰, wurde 1998 in einer Gemeinde mit 1.709 Personen durchgeführt, die über einen Zeitraum von 5 Jahren regelmäßigen Augenuntersuchungen unterzogen wurden. Diese Langzeitstudie ergab einen Zusammenhang zwischen einer hohen Aufnahme von Karotinoiden und Vitamin E und einem geringeren Risiko für die Entstehung großer Makuladrusen. Durch die ergänzende Zufuhr hoher Dosen von Zink konnte das Risiko von Pigmentepithelanomalien der Retina gesenkt werden.

- **Die 2001 durchgeführte AREDS-Studie¹¹** (Age-Related Eye Disease Study Research Group) **bestätigte erstmals die positive Wirkung von Antioxidantien und Zink bei fortgeschrittener AMD.**

Ziel dieser vom National Eye Institute finanzierten, multizentrischen, randomisierten, klinischen Doppelblind-Studie (1992 bis 2001) war es, die Wirkung hoher Dosen Zink und bestimmter antioxidativer Vitamine (C, E und Betakarotin) auf die Progression fortgeschrittener AMD bei älteren Patienten zu untersuchen. Die Studie umfasste 3.640 Patienten im Alter zwischen 55 und 80 Jahren. Die Probanden nahmen im Durchschnitt 6,3 Jahre an den Untersuchungen im Rahmen der Studie teil. Die Patienten wurden in 4 Kategorien eingeteilt, gemäß Größe und Ausmaß der Drusen und Pigmentepithelanomalien der Retina in jedem Auge.

- Kategorie 1: kaum Drusen oder keine altersbedingten Makulaveränderungen
- Kategorie 2: kleine Drusen
- Kategorie 3: mehrere große Drusen oder lokale Atrophie ohne Befall des Zentrums der Makula
- Kategorie 4: fortgeschrittene AMD oder eingeschränktes Sehvermögen

Die Bewertung des Krankheitsverlaufes wurde anhand von Fotos und der Veränderung des Sehvermögens vorgenommen. Messungen der Serumspiegel, Krankengeschichte und Sterblichkeitsraten dienten der Überwachung von Sicherheitsaspekten und Verträglichkeit.

Für die Studie wurden die Probanden 4 Gruppen zugeordnet:

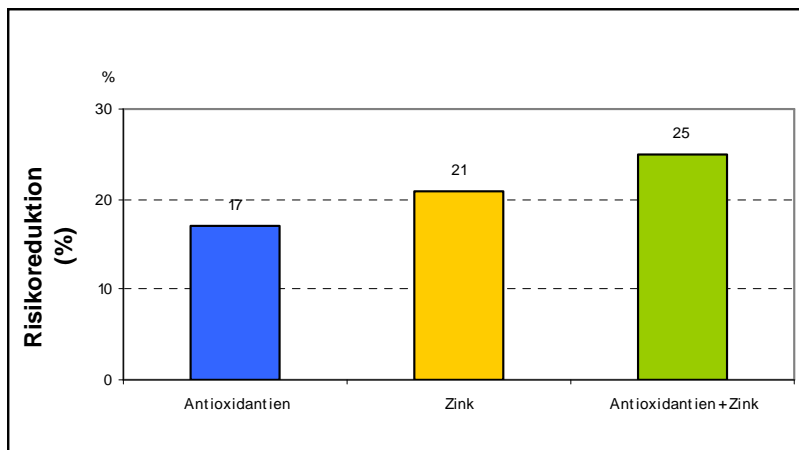
- Gruppe 1: Placebo
- Gruppe 2: Zink
- Gruppe 3: Vitamine C, E und Betakarotin
- Gruppe 4: Zink, Vitamine C, E und Betakarotin

Die Patienten der Zinkgruppe erhielten zusätzlich Kupfer in Form von Kupferoxid, um Kupfermangelanämien vorzubeugen.

Nach Aussage der Autoren war die Supplementierung mit zwei bestimmten Karotinoiden, Lutein und Zeaxanthin, aufgrund ihrer hohen Konzentration in der Makula, für diese Studie vorgesehen. Leider standen diese Substanzen zu Beginn der Studie für ein kombiniertes Test-Präparat nicht zur Verfügung.

	Placebo (n=903)	Gruppe 2 (n=904)	Gruppe 3 (n=945)	Gruppe 4 (n=888)
Zink	X	80 mg		80 mg
Vitamin C	X		500 mg	500 mg
Vitamin E	X		400 UI	400 UI
Beta-Karotin	X		15 mg	15 mg
Kupfer	X	2 mg		2 mg

Die Ergebnisse der Studie belegen deutlich verringerte Risiken der Entwicklung fortgeschrittener AMD bei der Zinkgruppe, der Antioxidantien-Gruppe und der mit Zink + Antioxidantien supplementierten Gruppe (Patienten der Gruppen 3 und 4) – wobei die ergänzende Zufuhr von Antioxidantien plus Zink die besten Ergebnisse zeigte.



Risikoreduktion fortgeschrittene AMD
25 %

Risikoreduktion mittlerer Visusverlust
19 %

In den Kategorien 1 und 2 ließ sich kein statistisch signifikanter Einfluß auf die Vergrößerung und Ausweitung der Makuladrusen erkennen. Bei keiner der im Rahmen der Studie eingesetzten Supplementierungen kam es zu statistisch relevanten Unverträglichkeiten.

Ergebnis der AREDS- Studie:

1. Ab dem 55. Lebensjahr sollten die Augen regelmäßig bei erweiterter Pupille auf AMD untersucht werden.
2. Patienten mit ausgedehnten, mittelgroßen Drusen oder zumindest einer großen Druse, ohne lokale Atrophie im Zentrum der Makula, in einem oder beiden Augen, sowie Patienten mit fortgeschrittener AMD oder AMD-induziertem Visusverlust auf einem Auge, bei denen keine Risikofaktoren – wie z.B. Rauchen – bekannt sind, **sollten eine Nahrungsergänzung in der in dieser Studie beschriebenen Zusammensetzung in Betracht ziehen.**

2004 untersuchte die AREDS-Studiengruppe den Zusammenhang zwischen einer hochdosierten Antioxidantien- oder Zinksupplementierung und der Sterblichkeitsrate bei Patienten mit Augenerkrankungen¹².

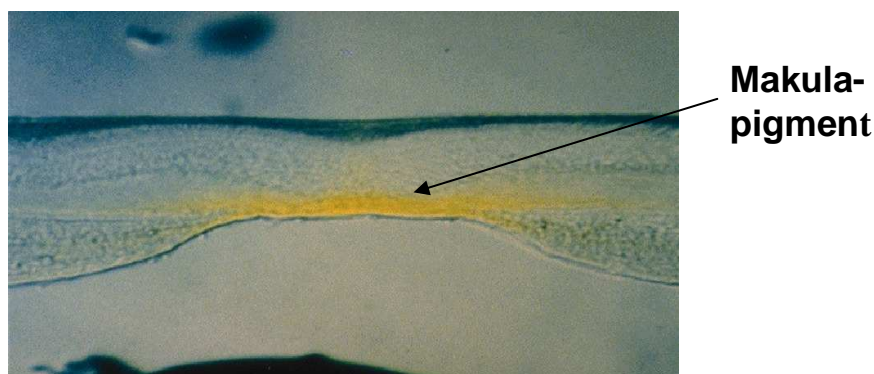
Das Ergebnis war verblüffend: Patienten, die hochdosierte Gaben von Zink (allein oder in Kombination mit Antioxidantien) erhielten, zeigten eine deutlich niedrigere Sterblichkeitsrate (minus 12%) als solche ohne Zinksupplementierung.

Dank dieser Studien wissen wir heute, dass die in der Retina vorhandenen antioxidativen Vitamine und Spurenelemente wesentlicher Bestandteil des körpereigenen Schutzsystems gegen oxidativen Stress und die Entwicklung einer AMD sind.

Makulapigmente: Lutein und Zeaxanthin

Ihre Bedeutung für AMD

Vor zweihundert Jahren entdeckte man gelbe Farbpigmente im Bereich der Makula (die Makula wird deshalb auch 'makula lutea' oder 'gelber Fleck' genannt). Heute weiss man, dass diese Gelbfärbung der Makula auf das Farbpigment Lutein und sein Isomer Zeaxanthin – sogenannte Makulapigmente – zurückzuführen ist¹³.



Querschnitt durch die menschliche Makula

Lutein und Zeaxanthin gehören zur Familie der Karotinoide – einer Gruppe natürlicher Pflanzenpigmente, zu denen auch Betakarotin und Lycopin gehören.

In der Makula findet man ausschliesslich diese beiden Karotinoide, noch dazu in sehr hoher Konzentration. Anders als in menschlichem Blut und Gewebe kommen in der Makula Karotinoide wie z.B. Betakarotin und Lycopin gar nicht vor.

Lutein ist das zweitwichtigste Karotinoid im menschlichen Blutserum. Lutein findet man insbesondere in dunklem, grünblättrigem Gemüse wie Spinat und Grünkohl.

Lutein hat in zweifacher Hinsicht eine wichtige Schutzfunktion: zum einen als Filter gegen blaues Licht (für die Augen sehr schädlich), zum anderen als Antioxidant im Kampf gegen freie Radikale¹⁴.

Mit zunehmendem Alter sinkt die Konzentration an Lutein und Zeaxanthin in der Makula. Der Körper kann diese Substanzen nicht selbst herstellen, daher müssen Sie über die Nahrung aufgenommen werden.

Ihre Bedeutung für AMD

Zahlreiche wissenschaftliche Studien belegen deutlich weniger Fälle von schweren Formen der AMD bei Patienten, die große Mengen Obst und Gemüse mit hohem Lutein- und Zeaxanthinanteil zu sich nehmen.

Personen, deren Ernährung zu einem großen Teil aus Obst und Gemüse mit einem hohen Anteil an Lutein und Zeaxanthin (6mg/Tag) besteht, haben ein um 43% niedrigeres Risiko, an der schwersten Form der AMD zu erkranken¹⁵.

Eine andere Beobachtungsstudie zeigte, dass die durchschnittlichen Lutein- und Zeaxanthinspiegel bei Patienten mit AMD um 32% unter denen gleichaltriger Kontrollpatienten ohne AMD lagen, wenn die an AMD erkrankten Patienten keine hochdosierte Lutein-Supplementierung erhielten.

Die Studie ergab auch, dass die durchschnittlichen Makulapigmentwerte bei AMD-Patienten nach Beginn einer regelmässigen, hochdosierten Lutein-Supplementierung ($\geq 4\text{mg/Tag}$) rasch normale Werte erreichten und deutlich über den Werten nicht-supplementierter AMD-Patienten lagen.

In der kürzlich abgeschlossenen POLA-Studie kommen Delcourt¹⁷ *et al* zu dem Ergebnis, dass hohe Plasmawerte und Gesamtwerte an Lutein und Zeaxanthin mit einem geringeren Risiko einer altersbedingten Makulopathie in Verbindung stehen.

Diese Ergebnisse wurden 2004 durch die LAST-Studie¹⁸ belegt.

Im Rahmen dieser klinischen Studie erhielten 90 AMD-Patienten über einen Zeitraum von 12 Monaten eine tägliche Supplementierung mit entweder 10 mg Lutein oder 10 mg Lutein plus einer Kombination von Antioxidantien (unter anderem Vitamin A, Betakarotin, Vitamin C, Vitamin E, Vitamin B-Komplex, Kupfer, Zink, Mangan, Magnesium, Selen und andere Spurenelemente) oder Placebos. Gegenüber den Placebo-Patienten zeigte die mit Lutein supplementierte Gruppe deutliche objektive Verbesserungen ihrer Sehfunktionen (Kontrastsehen, Sehschärfe). Noch etwas bessere Ergebnisse zeigten sich bei der mit dem Kombinationspräparat supplementierten Gruppe.

Die LAST-Studie war die erste Studie, die Verbesserungen der Sehfunktion bei AMD-Patienten durch eine Lutein-Supplementierung belegte. Darüber hinaus stärkt sie die Auffassung, dass AMD auf eine Behandlung mit Nahrungsergänzungsmitteln anspricht.

All diese Ergebnisse stützen die Annahme, dass niedrige Konzentrationen an Lutein und Zeaxanthin in der menschlichen Makula einen Risikofaktor für die Entwicklung einer AMD darstellen.

Sie lassen ebenso vermuten, dass Nahrungsergänzungsmittel zum Erhalt der Augengesundheit beitragen können.

Omega-3 und AMD

Die Bekannteste unter den langkettigen, mehrfach ungesättigten Fettsäuren – die Omega-3-Fettsäure – wird auch essentielle Fettsäure genannt, was bedeutet, dass sie für die Gesundheit des Menschen lebenswichtig ist.

Omega-3-Fettsäuren werden im Körper nicht synthetisiert und müssen über die Nahrung, insbesondere Fisch und Meeresfrüchte, aufgenommen werden.

Die wesentlichen Omega-3-Fettsäuren, die über die Nahrung aufgenommen und vom Körper verarbeitet werden, sind: die Alpha-Linolensäure (ALA), die Eicosapentaensäure (EPA) und die Docosahexaensäure (DHA).

Nach der Nahrungsaufnahme wird ALA vom Körper in EPA und DHA umgewandelt, die beiden Formen von Omega-3-Fettsäuren, die der Körper leichter verarbeiten kann.

Omega-3-Fettsäuren kommen in besonders hoher Konzentration im menschlichen Gehirn vor und scheinen für kognitive Funktionen und Verhaltensweisen von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. Tatsächlich wird bei Kindern, die in der embryonalen Entwicklungsphase nicht ausreichend mit Omega-3-Fettsäuren versorgt wurden, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung neuraler Probleme und Sehstörungen beobachtet.

Intensive Forschungen weisen darauf hin, dass Omega-3-Fettsäuren dank ihrer antithrombotischen und lipidsenkenden Eigenschaften vor Diabetes und Bluthochdruck schützen, entzündungshemmend wirken und bestimmten chronischen Erkrankungen, wie Herzerkrankungen und Arthritis, vorbeugen¹⁹.

Wichtig ist, ein adäquates Gleichgewicht zwischen Omega-3 und Omega-6-Fettsäuren, einer anderen essentiellen Fettsäure, aufrecht zu erhalten. Ein Ungleichgewicht dieser beiden essentiellen Fettsäuren begünstigt Erkrankungen, während ein ausgewogenes Gleichgewicht zum Erhalt der Gesundheit beiträgt.

Eine gesunde Ernährung sollte etwa 1 bis 4 Mal mehr Omega-6-Fettsäuren als Omega-3-Fettsäuren enthalten. In den westlichen Industrienationen liegt das Verhältnis jedoch eher bei 10 bis 30 Mal mehr Omega-6-Fettsäuren²⁰.

Omega-3 und Sehfunktion

Omega-3-Fettsäuren sind wesentlicher Bestandteil von Aufbau und Funktion der Retina¹⁹.

- **DHA ist der Hauptbestandteil der Retinamembranen.** DHA ist die wichtigste Fettsäure der Lipide der Membranscheibchen der Photorezeptor-Außensegmente.
- **Ein Mangel an DHA führt zu strukturellen und funktionalen Anomalien des visuellen Systems.**
 - Bei einigen Menschen führen Veränderungen im Fettsäuremetabolismus zu einem Mangel an DHA in der Retina, dem Gehirn, der Leber oder dem Blut. Menschen mit einem Mangel an DHA leiden unter erheblichen Sehstörungen, die durch die zusätzliche Einnahme von Omega-3-Fettsäuren deutlich reduziert werden können¹⁹.
- **DHA beeinflusst die Signalfunktion der Retinazellen im Rahmen der Phototransduktion.**
Phototransduktion ist der Vorgang, bei dem die Retina Lichtenergie verarbeitet und in Nervensignale umwandelt.
- **DHA schützt die Photorezeptoren vor Apoptose (Zelltod) durch oxidativen Stress²¹.**
- **DHA kann Lipofuszinablagerungen im Pigmentepithel der Retina und Lipidablagerungen in der Bruch-Membran reduzieren** (diese Ablagerungen sind typisch für das Krankheitsbild der AMD).

Omega-3 und AMD

Es wird vermutet, dass Artherosklerose der Blutgefäße, die die Retina versorgen, zu einem erhöhten AMD-Risiko beiträgt, nach dem gleichen Muster wie bei Erkrankungen der Herzkranzgefäße.

Man kann davon ausgehen, dass mit der Nahrung aufgenommene Fette, die zu Koronarerkrankungen beitragen, auch bei der Entstehung einer AMD eine Rolle spielen.

Um diese Hypothese zu stützen, wurden zahlreiche epidemiologische Studien über den Zusammenhang zwischen der Gesamtaufnahme von Fetten sowie der Aufnahme bestimmter Fette und dem Risiko einer fortgeschrittenen AMD durchgeführt.

Die Ergebnisse dieser Studien bestätigen, dass die vermehrte Aufnahme pflanzlicher und tierischer Fette mit einem erhöhten AMD-Risiko einhergeht. Im Gegensatz dazu **nimmt das AMD-Risiko mit der vermehrten Aufnahme von Omega-3-Fettsäuren ab.**

Drei Beispiele für diese epidemiologischen Studien sind :

- **Eine von Cho *et al*²²** im Jahr 2001 durchgeführte Studie zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Fettaufnahme und dem AMD-Risiko. Eine fettreiche Ernährung erhöht das Risiko einer fortgeschrittenen AMD. Demgegenüber senkt eine fischreiche Ernährung - ≥ 4 Mal wöchentlich - (Fisch ist Hauptlieferant für DHA) das AMD-Risiko um 35%.
- **Die von SanGiovanni *et al*²³** durchgeführte Fallstudie ergab einen direkten Zusammenhang zwischen einer an Omega-3-Fettsäuren und Fisch reichen Ernährung und einem niedrigeren Risiko, eine neovaskuläre (feuchte) AMD zu entwickeln.
- **Snodderly beschreibt auf einem zur ARVO 2005²⁴** präsentierten Poster, dass die Supplementierung mit Lutein + Omega-3 zu erhöhten Luteinwerten im Plasma und einer erhöhten Makulapigmentdichte führt, was mit einer reinen Lutein-Supplementierung nicht zu erreichen ist.

Diese Ergebnisse stützen die These, dass alle zur Behandlung fortschreitender AMD eingesetzten Präparate mit Omega-3 versehen werden sollten.

Fazit

Obwohl AMD die häufigste Ursache für massive Einschränkungen der Sehfähigkeit bis hin zur Erblindung ist, sind die Ursachen für die Entstehung einer AMD noch nicht vollständig bekannt. In den letzten Jahren rückten in diesem Zusammenhang Antioxidantien, Makulapigment und – seit kurzem erst – Omega-3-Fettsäuren in den Fokus des Interesses.

Zahlreiche Studien deuten darauf hin, dass Antioxidantien, Makulapigment und Omega-3-Fettsäuren Variablen sind, die den Krankheitsverlauf einer AMD positiv beeinflussen können.

Die AREDS-Studie war die erste klinische Studie, mit der die Schlüsselrolle, die oxidativer Stress beim Krankheitsgeschehen der AMD spielt, belegt wurde.

Die Ergebnisse zeigen auch, dass Patienten mit einem hohen Risiko, fortgeschrittene Stadien der AMD zu entwickeln, dieses Risiko durch eine Supplementierung mit einer hochdosierten Kombination aus Vitamin C, Vitamin E, Betakarotin und Zink um rund 25% senken können.

In dieser Risikogruppe – Patienten mit mittelschwerer oder fortgeschrittener AMD an einem Auge, kein Befall des anderen Auges – ließ sich durch Nahrungsergänzungsmittel das Risiko eines AMD-induzierten Visusverlustes um 19% senken.

Die AREDS-Studie lieferte erstmals eine Rezeptur für die diätetische Behandlung von Patienten mit einem hohen Risiko, eine fortgeschrittene AMD zu entwickeln. Seither haben zahlreiche epidemiologische Studien die statistisch relevante Wechselbeziehung zwischen diätetischem Omega-3 oder Lutein und fortgeschrittener AMD belegt.

Diese Studien und klinischen Tests liefern die Zusammensetzung der auf dem Markt befindlichen verschiedenen Produkte mit Antioxidantien (Vitamine und Spurenelemente), Lutein und Omega 3 (DHA).

Gerade angelaufen ist eine großangelegte randomisierte klinische Phase III-Studie, die vom National Eye Institute (USA) unterstützt wird : die AREDS II²⁵ oder "Lutein/Zeaxanthin und Omega-3-Supplementierungs-Studie".

Hauptziel der AREDS II-Studie ist die Bewertung des Einflusses von diätetischem Lutein und/oder Zeaxanthin und/oder Omega-3-Fettsäuren (DHA und EPA) auf den Krankheitsverlauf bis hin zur fortgeschrittenen AMD.

Dazu werden die Daten von rund 4000 teilnehmenden AMD-Patienten (Kategorie 3 und 4 der AREDS-Studie) im Alter zwischen 55 und 80 gesammelt und ausgewertet.

Darüber hinaus untersucht die Studie die Wirkung von

1. hochdosierten Gaben von Lutein und Omega-3 auf Kataraktpatienten und Patienten mit mittelschweren Sehstörungen
2. einer Formulierung ohne Betakarotin (entgegen der ursprünglichen AREDS-Studie) auf Entwicklung und Verlauf einer AMD
3. der Senkung der Zinkkonzentration gegenüber der ursprünglichen AREDS-Studie auf Entwicklung und Verlauf einer AMD

Die Ergebnisse werden Ende 2010 vorliegen; ihre Veröffentlichung wird ein weiterer großer Schritt in der Kontrolle und Behandlung von AMD sein.

Man darf nicht vergessen, dass ältere Menschen sich häufig unausgewogen ernähren und zu wenig Fisch, Obst und Gemüse zu sich nehmen. Dadurch stellt sich bei ihnen schnell ein Mangel an Antioxidantien, Spurenelementen und schützenden Farbpigmenten ein.

Mit zunehmendem Alter stehen immer weniger Antioxidantien im Gewebe älterer Menschen zur Verfügung. Es ist daher gerade für Ältere von großer Bedeutung, die erforderliche Tagesdosis an Antioxidantien durch eine ausreichende und ausgewogene Ernährung und / oder über Nahrungsergänzungsmittel aufzunehmen.

Wissenschaftliche Daten belegen, dass es zum Erhalt der Augengesundheit unerlässlich ist, täglich eine ausreichende Menge an Antioxidantien (Vitamine, Spurenelemente, Glutathion), Lutein und Omega-3-Fettsäuren über die Nahrung und/oder Nahrungsergänzungsmittel aufzunehmen.

Studien / Untersuchungen

Wesentliche Studien, die die Wirksamkeit von Antioxidantien, Lutein und Omega-3 bei AMD belegen

• ANTIOXIDANTIEN

Autoren, Studien	Jahr (Land) Teilnehmer	getestetes Antioxidant	wesentliche Ergebnisse
Eyes disease Case control Study (8)	1993 (USA) N=1036	Karotinoide Vitamin E Vitamin C Selen	<ul style="list-style-type: none"> hohe Serumkonzentrationen an Karotinoiden, Vitamin C, Vitamin E und Selen stehen in Verbindung mit einem niedrigeren Risiko, eine feuchte AMD zu entwickeln
Baltimore Longitudinal Study (9)	1994 (USA) N=827	Betakarotin Vitamin A Vitamin C Vitamin E	<ul style="list-style-type: none"> hohe Plasmawerte an Vitamin E allein oder an einer Kombination von Vitamin E, C und Betakarotin haben eine Schutzwirkung gegen AMD
Beaver Dam Eye Study (10)	1998 (USA) N=1586	Karotinoide Vitamin E Zink	<ul style="list-style-type: none"> an Karotinoiden und Vitamin E reiche Nahrung steht in Verbindung mit einem selteneren Auftreten großer Drusen zinkreiche Ernährung wird in Verbindung gebracht mit dem selteneren Auftreten von Pigmentepithel-anomalien
POLA (28)	1999 (Frankreich) N=2157	Vitamin A Vitamin E Vitamin C	<ul style="list-style-type: none"> das Risiko, schwere Formen der AMD zu entwickeln, ist bei Menschen mit hohen Plasmakonzentrationen an Vitamin E um 82% niedriger als bei Menschen mit einer niedrigen Konzentration hohe Plasmawerte an Vitamin E senken das Risiko für die Entstehung einer frühen AMD
AREDS n°8 (11)	2001 (USA) N=3640	Betakarotin Vitamin E Vitamin C Zink Kupfer	<ul style="list-style-type: none"> die zusätzlich mit Zink, Kupfer und antioxidativen Vitaminen supplementierte Gruppe zeigte: <ul style="list-style-type: none"> das Risiko der Entwicklung schwerer Formen der AMD ist um 25% niedriger das Risiko eines AMD-induzierten weiteren Visusverlustes ist um 19% niedriger
AREDS n°13 (12)	2004 (USA) Sn=4753	Betakarotin Vitamin E Vitamin C Zink Kupfer	<ul style="list-style-type: none"> innerhalb des Beobachtungszeitraumes von 5 Jahren war bei der mit Zink (allein oder in Kombination mit anderen Antioxidantien) supplementierten Gruppe eine Senkung der Sterberate zu beobachten

• LUTEIN UND ZEAXANTHIN

Autoren, Studien	Jahr (Land) Teilnehmer	getestetes Antioxidant	wesentliche Ergebnisse
EDCCS (Seddon) (15)	1994 (USA) N=876	Vitamin A Vitamin E Vitamin C Lutein Zeaxanthin	<ul style="list-style-type: none"> • Personen, die hohe Dosen Lutein und Zeaxanthin über die Nahrung aufnehmen (6mg/Tag), haben ein um 43% niedrigeres AMD-Risiko
Bernstein (16)	2002 (USA) Sn=201	Lutein Zeaxanthin	<ul style="list-style-type: none"> • der Anteil an Lutein in der Makula sinkt mit dem Alter • die Lutein-Konzentration in der Makula von AMD-Patienten liegt um 32% unter der in gesunden Augen Gleichaltriger • eine regelmäßige Nahrungsergänzung mit Lutein (> 4mg/Tag) kann die Makulapigmentdichte bei AMD-Patienten normalisieren
LAST Intervention (18)	2004 (USA) N=90	Lutein Antioxidantien	<ul style="list-style-type: none"> • nach 12 Monaten Lutein-Supplementierung zeigte die Testgruppe: <ul style="list-style-type: none"> - einen deutlichen Anstieg der Makulapigmentdichte - eine Verbesserung der Sehfunktion: <ul style="list-style-type: none"> ★ Sehschärfe (Snellen-Skala) ★ Kontrastsehen ★ blendfreies Sehen
POLA-Studie (17)	2006 (Frankreich) N=899	Lutein Zeaxanthin	<ul style="list-style-type: none"> • hohe Plasmawerte für Lutein und Gesamtwerte für Lutein und Zeaxanthin sind verbunden mit einem geringeren Risiko einer altersbedingten Makulopathie

• OMEGA-3

Autoren, Studien	Jahr (Land) Teilnehmer	getestetes Antioxidant	wesentliche Ergebnisse
Cho (22)	2001 (USA) N=567	Omega-3 Omega-6	<ul style="list-style-type: none"> fettreiche Ernährung erhöht das AMD-Risiko. Andererseits senkt der regelmäßige Verzehr von Fisch (> 4 Mal pro Woche) das AMD-Risiko um 35%
EDCCS (Seddon) (29)	2001 (USA) N=853	Omega-3 Omega-6	<ul style="list-style-type: none"> pflanzliche Fette, einfach ungesättigte Fettsäuren und Omega-6 erhöhen das Risiko, eine feuchte AMD zu entwickeln je mehr Omega-3 man zu sich nimmt, desto geringer wird das Risiko, eine feuchte AMD zu entwickeln
Seddon (26)	2003 (USA) N=261	Fettsäuren	<ul style="list-style-type: none"> hohe Aufnahme tierischer oder pflanzlicher Fette erhöht das Risiko, schwere Formen der AMD zu entwickeln, deutlich eine fischreiche Ernährung (reich an Omega-3) verlangsamt das Fortschreiten der AMD bei Patienten, die nur geringe Mengen Omega-6 aufnehmen
SanGiovanni AREDS-Gruppe (23)	2003 (USA) N=4513	Omega-3	<ul style="list-style-type: none"> je höher die Omega-3-Aufnahme ist, desto niedriger ist das Risiko, eine feuchte AMD zu entwickeln
Snodderly (24)	ARVO 2005	Omega-3	<ul style="list-style-type: none"> im Gegensatz zu einer reinen Lutein-Supplementierung erhöht eine Supplementierung mit Lutein und Omega-3 die Plasmawerte an Lutein und die Dichte des Makulapigments

Referenzen

1. Friedman DS, O'Colmain BJ, Munoz B, Tomany SC, McCarty C, de Jong PT, Nemesure B, Mitchell P, Kempen J; Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol* 2004; 122(4): 564-72.
2. Treatment of age-related macular degeneration. National Agency for accreditation and evaluation in Health (ANAES). September 2001
3. Fraser-Bell S, Donofrio J, Wu J, Klein R, Azen SP, Varma R; Los Angeles Latino Eye Study Group. Sociodemographic factors and age-related macular degeneration in Latinos: the Los Angeles Latino Eye Study. *Am J Ophthalmol* 2005; 139 (1): 30-8.
4. Desmetre T, Lecerf JM, Souied EH. [Nutrition and age-related macular degeneration]. *J Fr Ophtalmol* 2004; 27 (9 Pt 2): 3S38-56.
5. Seddon JM, Gensler G, Klein ML, Milton RC. C-reactive protein and homocysteine are associated with dietary and behavioral risk factors for age-related macular degeneration. *Nutrition* 2006; 22 (4): 441-3.
6. Seddon JM, Gensler G, Klein ML, Milton RC. Evaluation of plasma homocysteine and risk of age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006; 141 (1): 201-3.
7. Nowak M, Swietochowska E, Wielkoszynski T, Marek B, Kos-Kudla B, Szapska B, Kajdaniuk D, Glogowska-Szelag J, Sieminska L, Ostrowska Z, Koziol H, Klimek J. Homocysteine, vitamin B12, and folic acid in age-related macular degeneration. *Eur J Ophthalmol* 2005; 15 (6): 764-7.
8. Antioxidant status and neovascular age-related macular degeneration. Eye Disease Case-Control Study Group. : *Arch Ophthalmol* 1993; 111 (1): 104-9.
9. West S, Vitale S, Hallfrisch J, Munoz B, Muller D, Bressler S, Bressler NM. Are antioxidants or supplements protective for age-related macular degeneration? *Arch Ophthalmol* 1994; 112 (2): 222-7.
10. VandenLangenberg GM, Mares-Perlman JA, Klein R, Klein BE, Brady WE, Palta M. Associations between antioxidant and zinc intake and the 5-year incidence of early age-related maculopathy in the Beaver Dam Eye Study. *Am J Epidemiol* 1998; 148 (2): 204-14.
11. 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; 119 (10): 1417-36.
12. Clemons TE, Kurinij N, Sperduto RD; AREDS Research Group. Associations of mortality with ocular disorders and an intervention of high-dose antioxidants and zinc in the Age-Related Eye Disease Study: AREDS Report No. 13. *Arch Ophthalmol* 2004; 122 (5): 716-26.
13. Alves-Rodrigues A, Shao A. The science behind lutein. *Toxicol Lett* 2004; 150 (1): 57-83.
14. Krinsky NI, Landrum JT, Bone RA. Biologic mechanisms of the protective role of lutein and zeaxanthin in the eye. *Annu Rev Nutr* 2003; 23: 171-201.
15. Seddon JM, Ajani UA, Sperduto RD, Hiller R, Blair N, Burton TC, Farber MD, Gragoudas ES, Haller J, Miller DT, et al. Dietary carotenoids, vitamins A, C, and E, and advanced age-related macular degeneration. Eye Disease Case-Control Study Group. *JAMA* 1994; 272 (18): 1413-20.
16. Bernstein PS, Zhao DY, Wintch SW, Ermakov IV, McClane RW, Gellermann W. Resonance Raman measurement of macular carotenoids in normal subjects and in age-related macular degeneration patients. *Ophthalmology* 2002; 109 (10): 1780-7.

17. Delcourt C, Carriere I, Delage M, Barberger-Gateau P, Schalch W; POLA Study Group. Plasma lutein and zeaxanthin and other carotenoids as modifiable risk factors for age-related maculopathy and cataract: the POLA Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006; 47 (6): 2329-35.
18. Richer S, Stiles W, Statkute L, Pulido J, Frankowski J, Rudy D, Pei K, Tsipursky M, Nyland J. Double-masked, placebo-controlled, randomized trial of lutein and antioxidant supplementation in the intervention of atrophic age-related macular degeneration: the Veterans LAST study (Lutein Antioxidant Supplementation Trial). *Optometry* 2004; 75 (4): 216-30.
19. SanGiovanni JP, Chew EY. The role of omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids in health and disease of the retina. *Prog Retin Eye Res* 2005; 24 (1): 87-138.
20. Astorg P, Arnault N, Czernichow S, Noisette N, Galan P, Hercberg Dietary intakes and food sources of n-6 and n-3 PUFA in French adult men and women. *Lipids* 2004; 39 (6): 527-35.
21. Rotstein NP, Politi LE, German OL, Girotti R. Protective effect of docosahexaenoic acid on oxidative stress-induced apoptosis of retina photoreceptors. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44 (5): 2252-9.
22. Cho E, Hung S, Willett WC, Spiegelman D, Rimm EB, Seddon JM, Colditz GA, Hankinson SE. Prospective study of dietary fat and the risk of age-related macular degeneration. *Am J Clin Nutr* 2001; 73 (2): 209-18.
23. SanGiovanni JP, Chandra SR, Chew EY, Friberg TR, Klein ML, Kurinij N, Seddon JM, AREDS Research Group. Dietary Omega-3 Long-chain Polyunsaturated Fatty Acids and Risk for Agerelated Macular Degeneration. ARVO, Fort Lauderdale, May 3-9, 2003.
24. Snodderly DM, Chung HC, Caldarella SM, Johnson EJ. The influence of Supplemental Lutein and Docosahexaenoic Acid on Serum Levels and on Macular Pigment.. ARVO, Fort Lauderdale, May 1-5, 2005.
25. AREDS II. https://web.emmes.com/study/areds2/resources/areds2_protocol.pdf
26. Seddon JM, Cote J, Rosner B. Progression of age-related macular degeneration: association with dietary fat, transunsaturated fat, nuts, and fish intake. *Arch Ophthalmol* 2003; 121 (12): 1728-37.
27. King RE, Kent KD, Bomser JA. Resveratrol reduces oxidation and proliferation of human retinal pigment epithelial cells via extracellular signal-regulated kinase inhibition. *Chem Biol Interact* 2005 15; 151 (2): 143-9.
28. Delcourt C, Cristol JP, Tessier F, Leger CL, Descomps B, Papoz L. Age-related macular degeneration and antioxidant status in the POLA study. POLA Study Group. *Pathologies Oculaires Liées à l' Age. Arch Ophthalmol* 1999; 117 (10): 1384-90.
29. Seddon JM, Rosner B, Sperduto RD, Yannuzzi L, Haller JA, Blair NP, Willett W. Dietary fat and risk for advanced age-related macular degeneration *Arch Ophthalmol* 2001; 119 (8): 1191-9.



Théa Pharma GmbH
Revierstrasse 10
D-44379 Dortmund
Tel: 0231 / 61 80 80-0
Fax: 0231 / 61 80 80-29
www.theapharma.de
www.nutrof-omega.de
info@theapharma.de