

NADH – neue Wege in der Behandlung des klimakterischen Syndroms

Fa. Friedrich, K. Nadlinger, E. Rammer, G. Birkmayer, Fl. Friedrich

In der Literatur wird bestätigt, dass Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NADH) die mentale und physische Performance verbessert. Daher wurde erstmalig NADH (ENADA®) im Rahmen einer Anwendungsbeobachtung in der Therapie des klimakterischen Syndroms untersucht. Insgesamt wurden 49 Frauen in die Studie inkludiert, 14 in der Schweiz (4 Abbrüche), 35 in Österreich (5 Abbrüche). Als Einschlusskriterien galten: Alter 45–65 Jahre, Vorhandensein von Hitzewallungen, FSH >20mIU/ml, keine Psychopharmaka oder Schilddrüsenpräparate. Drei Monate lang wurde NADH/ENADA® in einer Dosis von 10mg morgens von den Frauen eingenommen. Begleitend wurde von den Patientinnen täglich ein standardisierter Fragebogen mit einer fünfstufigen Skala zu relevanten Symptomen der Menopause ausgefüllt. Die statistische Auswertung der Fragebögen wurde mittels Friedman Test durchgeführt. Eine signifikante Verbesserung der folgenden Symptome konnte beobachtet werden: Stärke der Hitzewallungen, depressive Stimmung, Müdigkeit und Beeinträchtigung durch Schlafstörungen, Antrieb und Nervosität. Keine signifikanten Veränderungen wurden im Bereich Gereiztheit und Häufigkeit von Hitzewallungen gefunden. NADH bietet eine weitere interessante Option der Behandlung des klimakterischen Syndroms mittels einer Nahrungsergänzung, abseits der etablierten Phytohormon- und Steroidhormonbehandlung. Aufgrund der günstigen Ergebnisse und der Tatsache, dass in der Literatur bis dato keine diesbezüglichen Studien existieren, wäre eine placebokontrollierte Studie anzustreben.

Schlüsselwörter: NADH, klimakterisches Syndrom

NADH – New Ways of Treating the Climacteric Syndrome: Scientific documentation confirms that nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) improves mental and physical performance. Therefore, NADH (ENADA®) has been evaluated for the first time in the course of a non-interventional trial in the therapy of the climacteric syndrome. Overall, 49 women participated in the study: 14 in Switzerland (4 drop-outs), 35 in Austria (5 drop-outs). Inclusion criteria were: age 45–65 years, presence of hot flashes, FSH >20mIU/ml, no psychotropic or thyroid drugs. Over three months, women were assigned 10mg of NADH/ENADA® every morning. In addition, patients had to fill out a standardised questionnaire every day, which contained a 5-grade scale on relevant symptoms of menopause. Evaluation was carried out by means of the Friedman test. A significant improvement of the following symptoms was observed: intensity of hot flashes, mild depression and mood swings, restriction because of insomnia, loss of motivation and nervousness. No major changes could be observed regarding irritability and frequency of hot flashes. Administration of NADH as dietary supplement represents an interesting option for the treatment of the climacteric syndrome, aside of the established treatments with phytohormones and steroid hormones. Due to the favourable results and the fact that until present no studies on the matter have been conducted, it is highly desirable to carry out a placebo controlled clinical trial.

Keywords: NADH, climacteric syndrome

Einleitung

Klimakterisches Syndrom

Laut einer Fragebogenumfrage¹ über das Belastungspotenzial von Wechselbeschwerden an 667 Frauen in Österreich stehen Hitzewallungen, Schweißausbrüche und die Trockenheit der Haut an der Spitze des Symptomenkomplexes; weitere Beschwerden waren Schlafstörungen, Störungen im Bereich des Wohlbefindens, depressive Verstimmung und Antriebsschwäche. Das Auftreten und die Stärke von Wechselbeschwerden ist großen Schwankungen unterworfen und hängt sowohl von körperlichen als auch von psychischen und sozialen Faktoren ab.^{2,3} Dies bedingt eine breite Palette an möglichen Behandlungsansätzen, die individuell und interdisziplinär den Bedürfnissen der Betroffenen angepasst werden müssen, bedingt aber auch die Suche nach neuen Behandlungsansätzen, um die Therapieoptionen für die Zukunft zu erweitern.

NADH

NADH ist die Abkürzung für die reduzierte Form der biologischen Substanz Nicotin-Adenin-Dinukleotid. Die Substanz dient der Energieproduktion der Zelle und ist als Koenzym I



Fabian Friedrich, Wien

für eine Vielzahl von Enzymen, insbesondere den Dehydrogenasen, essenziell und hierbei an mehr als 100 Stoffwechselreaktionen im menschlichen Organismus beteiligt. Zelluläre Energie wird in den Mitochondrien aufgrund von oxidativer Phosphorylierung produziert, wobei Adenosin Triphosphat (ATP) als wichtiger Energiespeicher fungiert. NADH ist ein Schlüsselkoenzym bei der Produktion dieses intrazellulären Energielieferanten. Von Walther Birkmayer ursprünglich zur Behandlung von Depressionen⁴ und zur Erweiterung der Parkinsontherapie⁵ angewandt, wurde die stabilisierte orale Form (ENADA®) als Nahrungsergänzung mittlerweile bei Jetlag⁶, Chronic Fatigue Syndrome⁷ und Morbus Alzheimer⁸ in Studien erfolgreich eingesetzt.

In der Literatur wird eine Verbesserung der mentalen und physischen Performance unter NADH-Gabe beschrieben.⁹ Ziel dieser Studie war daher, die Wirkung von NADH im Rahmen des klimakterischen Syndroms zu untersuchen.

Methode

Die prospektive Anwendungsbeobachtung wurde am IMH – Institut für moderne Heilkunde/Schweiz – und in der Gy-

Soziodemographische, laborchemische Daten

Alter (J)	54,6 ± 3,7
Gewicht (kg)	69,5 ± 11,0
Menopause seit (J)	2001 ± 3,5
FSH (mIU/ml)	62,6 ± 20,0
Familienstand: ledig	3
verheiratet	26
geschieden	2
verwitwet	3
lebt getrennt	1

Tab. 1: Mittelwerte und Standardabweichung bei Alter, Gewicht, dem Beginn der Menopause sowie FSH der Studienteilnehmerinnen mit über den gesamten Studienverlauf korrekt ausgefüllten Fragebögen (n = 35)

näkologischen Ordination Horn/Österreich durchgeführt. Die Aufnahme in die Studie erfolgte im Zeitraum April 2005 bis August 2005. Im Rahmen eines ärztlichen Erstgesprächs erfolgte die Überprüfung nach Ein- und Ausschlusskriterien und die Unterzeichnung einer Einverständniserklärung durch die Teilnehmenden; des Weiteren wurden soziodemographische Daten, derzeitige begleitende Medikation und bereits durchgeführte Therapien bezüglich menopausaler Beschwerden erhoben.

Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden Frauen mit Wechselbeschwerden im Alter von 45–65 Jahren aufgenommen. Als Einschlusskriterium galt das Vorhandensein von Hitzewallungen. Bezüglich der Laborparameter galt FSH im postmenopausalen Bereich als Einschlusskriterium (>20mIU/ml). Eine bestehende Hormonersatztherapie (hormone replacement therapy, HRT) bzw. The-

Veränderung der persönlichen Befindlichkeit

	p	n
Frage 1: Fühlen Sie sich oft traurig oder deprimiert?	<0,05	35
Frage 2: Wie häufig treten Hitzewallungen auf?	n.s.	35
Frage 3: Wie stark sind die Hitzewallungen?	< 0,05	35
Frage 4: Fühlen Sie sich angespannt oder überreizt?	n.s.	35
Frage 5: Wie stark ist die Müdigkeit?	< 0,05	35
Frage 6: Wie stark ist die Antriebslosigkeit?	< 0,01	35
Frage 7: Wie stark ist die Beeinträchtigung durch Schlafstörungen?	< 0,01	35
Frage 8: Wie stark ist die depressive Verstimmung?	< 0,05	35
Frage 9: Wie stark ist der Mangel oder Verlust des sexuellen Verlangens?	n.s.	31

Tab. 2: n.s.: nicht signifikant; n: Anzahl der Probandinnen, welche die Studie beendeten und die Fragebögen über den gesamten Verlauf korrekt ausfüllten

rapie mit Phytohormonen, Schilddrüsenfunktionsstörungen und die Einnahme von Psychopharmaka wurden als Ausschlusskriterien definiert. So eine HRT oder eine Behandlung mit Phytohormonen abgesetzt worden war, wurde die ENADA-Gabe erst nach einem Intervall von einem Monat aufgenommen. Routinemäßig wurden vor der ENADA-Gabe LH, FSH, Prolactin, E2, Progesteron, Testosteron, DHEAS und TSH/T4 analysiert.

Anwendung und Fragebogen

ENADA wurde für drei Monate in einer Dosis von 10mg verabreicht und 30min vor dem Frühstück von den Teilnehmerinnen eingenommen. Begleitend wurde von den Patientinnen täglich ein standardisierter Fragebogen (Selbstbeurteilung) mit fünfstufiger Skala ausgefüllt. Die Patientinnen erhielten Medikation und Fragebögen für einen Monat, nach einer Kontrolle beim Facharzt wurden Präparate und Fragebogen für den Folgemonat ausgehändigt. Im Fragebogen wurden relevante Symptome zum klimakterischen Syndrom abgefragt: Hitzewallungen (quantitativ und qualitativ) als vegetatives Symptom und Müdigkeit; Antriebslosigkeit, Nervosität, Schlafstörungen und Libido als psychisch-neurologische Symptome. Frage 1 des Fragebogens wurde als validierte Fragestellung eines Depressionsscreenings aus dem Englischen übersetzt.¹⁰

Zur statistischen Auswertung wurden die aus den Fragebögen gewonnenen Tageseinzelwerte jeder Patientin für jeden Monat summiert und gemittelt. Die so erhaltenen jeweiligen drei Monatsmittelwerte der Patientinnen wurden anschließend mittels der Rangvarianzanalyse von Friedman verglichen. Sofern beim Friedman-Test ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ erreicht wurde, wurde mittels des Vorzeichenrangtests von Wilcoxon und einer Korrektur nach der Bonferroni-Methode geprüft, ob bereits zwischen den ersten beiden Monatsmittelwerten signifikante Unterschiede vorlagen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 49 Frauen in die Anwendungsbeobachtung aufgenommen, 14 in der Schweiz, 35 in Österreich. In der Schweiz kam es zu vier, in Österreich zu fünf Abbrüchen. Insgesamt fünf Fragebögen wurden unvollständig bzw. fehlerhaft ausgefüllt.

Das Durchschnittsalter des gesamten Samples lag bei 54,6 Jahren, wobei die jüngste Teilnehmerin 49 Jahre und die älteste 62 Jahre alt war (weitere soziodemographische und laborchemische Daten in Tab. 1).

Bezüglich anamnestisch feststellbarer medikamentöser Therapien klimakterischer Beschwerden gaben 16 Frauen an, noch keine Behandlung vorgenommen zu haben, 13 berichteten über eine abgeschlossene bzw. abgebrochene HRT, sechs gaben eine Therapie mit Phytohormonen an und 14 gaben an, in der Vergangenheit sowohl eine HRT als auch eine Behandlung mit Phytohormonen gehabt zu haben.

Nach einer dreimonatigen NADH-Einnahme konnte eine signifikante Verbesserung folgender Symptome beobachtet werden: Stärke der Hitzewallungen, depressive Stimmung, Mü-

Prozentuelle Veränderung der Monatsmittelwerte

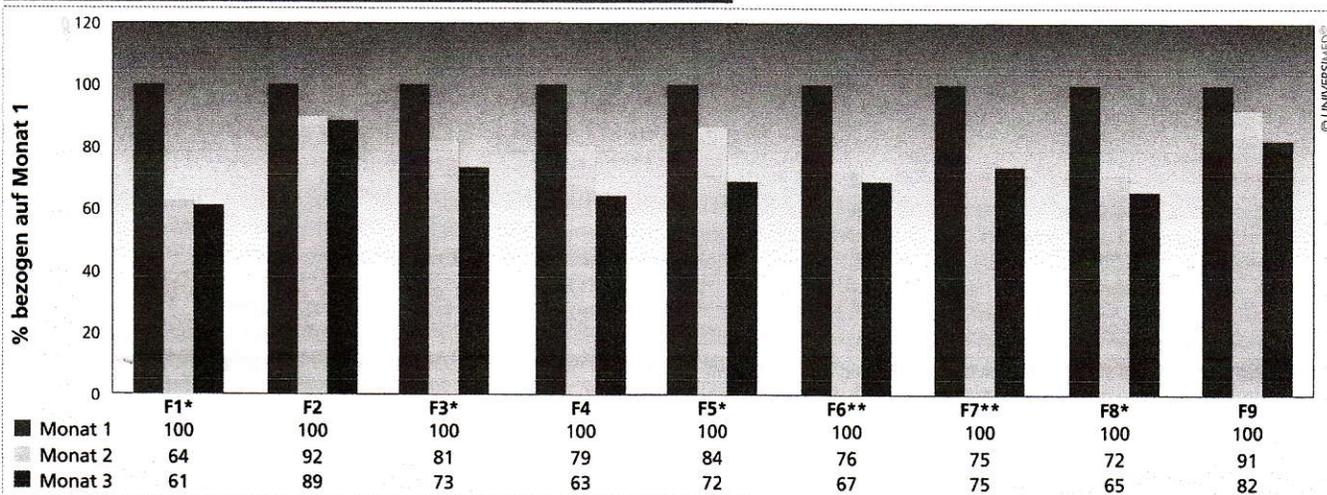


Abb.: Prozentuelle Veränderung der Monatsmittelwerte bezogen auf das erste Studienmonat. Die aus den Fragebögen (F1 bis F10) gewonnenen Tageseinzelwerte jeder Patientin wurden für jedes Monat summiert und gemittelt. Anschließend wurden die Mittelwerte für Monat 2 und Monat 3 in ihre Relativwerte bezogen auf Monat 1 (100%) transformiert. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

digkeit bzw. Beeinträchtigung durch Schlafstörungen, Antrieb und Nervosität. Die signifikanten Veränderungen konnten bereits im zweiten Monat in allen genannten Bereichen beobachtet werden. Keine signifikanten Veränderungen im dreimonatigen Beobachtungszeitraum waren im Bereich Gereiztheit, der Häufigkeit von Hitzewallungen und im Bereich der Libido zu finden (siehe Abb. und Tab. 2).

Diskussion

Als wichtigste Säule der medikamentösen Therapie beim klimakterischen Syndrom hat sich die HRT etabliert. In ihren unterschiedlichen Anwendungsformen gehört sie zum Standardrepertoire. Kundi et al¹¹ empfehlen in ihrer Arbeit den Einsatz der HRT zur Therapie peri- und postmenopausaler Beschwerden, wie Hitzewallungen, Schlafstörungen, Stimmungsschwankungen usw. Die faktische Ausweitung der Indikation in den letzten Jahren auf die Prävention osteoporotischer Frakturen und koronarer Herzkrankheiten bedarf laut Autoren einer kritischen Prüfung durch den Arzt. Die Phytohormone nehmen ebenfalls einen wichtigen Stellenwert in der Therapie klimakterischer Beschwerden ein.¹²

NADH ist nach Analyse der vorliegenden Daten eine neue und weitere Erfolg versprechende Option bei der Behandlung des klimakterischen Syndroms, abseits der Phytohormon- und Steroidhormonbehandlung. Aufgrund der positiven Ergebnisse dieser Studie und der Tatsache, dass in der Literatur keine diesbezüglichen Untersuchungen existieren, wäre eine placebo-kontrollierte Studie anzustreben, um die diesbezügliche Datenlage zu erweitern.

Literatur

- Schuhmayer W: Resultate Umfrage Wechselbarometer. ©Medcommunications GmbH (2005). www.intmedcom.com
- Kast V: Psychodynamik der Frau im mittleren Lebensalter. In: Faust V (Hrsg.). Psychiatrie Ein Lehrbuch für Klinik, Praxis und Beratung. Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart Jena New York. 1996
- Avis NE, Stellato R, Crawford S et al: Is there a menopausal syndrome? Meno-

pausal status and symptoms across racial/ethnic groups. Soc Sci Med 2001. 52(3): 345–356

⁴ Birkmayer JGD, Birkmayer W: The coenzyme nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) as biological antidepressive agent experience with 205 patients. New Trends in Clinical Neuropharmacology 1991. 3/4: 75–86

⁵ Birkmayer JGD, Vrecko C, Volc D, Birkmayer W: Nicotinamide adenine dinucleotide (NADH) – a new therapeutic approach to Parkinson's disease. Comparison of oral and parenteral application. Acta Neurol Scand 1993. 87(Suppl 146): 32–35

⁶ Birkmayer GD, Kay GG, Viirre E: Stabilisiertes NADH (ENADA) verbessert die durch Jetlag reduzierte Hirnleistung. WMW 2002. 17/18: 450–454

⁷ Forsyth LM, Preuss HG, MacDowell AL, Chiaze L, Birkmayer GD, Bellanti JA: Therapeutic effects of oral NADH on the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome. Ann Allergy Asthma Immunol 1999. 82: 185–191

⁸ Demarin V, Podobnik Sarkanji S, Storga-Tomic D et al: ENADA/NADH improves cognitive impairment of Alzheimer patients. J Tumor Marker Oncology 2003. 18: 43–49

⁹ Birkmayer GD, Nadlinger K: Stabilized NADH improves the physical and mental performance in highly conditioned athletes. J Tumor Marker Oncology 2003. 18: 51–54

¹⁰ Lachs MS, Reinstein AR, Cooney LM et al: A simple procedure for general screening for functional disability in elderly patients. Ann Intern Med 1990. 112(9): 699–706

¹¹ Kundi M, Friedrich Fa, Friedrich Fl: Hormonersatztherapie und Mammakarzinomrisiko – zur Interpretation epidemiologischer Evidenz. J Menopause 2004. 1: 8–18

¹² Foth D: Der Stellenwert von Phytoestrogenen in der Therapie des klimakterischen Syndroms. J Menopause 2003. 10 (1): 11–18

Autoren:

Fabian Friedrich¹, Karl Nadlinger², Edith Rammer¹, Georg Birkmayer², Florian Friedrich³

¹ IMH-Institut für Moderne Heilkunde, Baden, Schweiz;

² Prof. Birkmayer Laboratorien (Inh. Ernst Engelen), Wien, Österreich;

³ Gynäkologie-Ordination, Horn, Österreich.

Korrespondenzadresse:

Dr. Fabian Friedrich

Fendigasse 15/27, 1050 Wien

Tel.: 0699/126 43 268

E-Mail: fabianfriedrich@gmx.at

fr030610