

Studie: N-Acetylcystein als Zusatzbehandlung bei Schizophrenie

Bezug Rapado-Castro M., Berk M., Venugopal K., Bush AI, Dodd S., Dean OM. Auf dem Weg zu stadienspezifischen Behandlungen: Auswirkungen der Krankheitsdauer auf das therapeutische Ansprechen auf eine Zusatzbehandlung mit N-Acetylcystein bei Schizophrenie. Prog

Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2015;3(57):69-75. Design Eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Untersuchung, ob die Krankheitsdauer ein Faktor bei der Modulation der Reaktion auf N-Acetylcystein (NAC) war.

Teilnehmer Die Studie umfasste 121 Teilnehmer, die randomisiert 24 Wochen lang Placebo (n = 62) oder N-Acetylcystein (NAC; n = 59) erhielten. Die Teilnehmer mussten die diagnostischen Kriterien für Schizophrenie (DSM-IV) erfüllen und entweder einen positiven und negativen Symptom-Score (PANSS) von …



Bezug

Rapado-Castro M., Berk M., Venugopal K., Bush AI, Dodd S., Dean OM. Auf dem Weg zu stadienspezifischen Behandlungen:

Auswirkungen der Krankheitsdauer auf das therapeutische Ansprechen auf eine Zusatzbehandlung mit N-Acetylcystein bei Schizophrenie. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2015;3(57):69-75.

Design

Eine doppelblinde, placebokontrollierte Studie zur Untersuchung, ob die Krankheitsdauer ein Faktor bei der Modulation der Reaktion auf N-Acetylcystein (NAC) war.

Teilnehmer

Die Studie umfasste 121 Teilnehmer, die randomisiert 24 Wochen lang Placebo (n = 62) oder N-Acetylcystein (NAC; n = 59) erhielten. Die Teilnehmer mussten die diagnostischen Kriterien für Schizophrenie (DSM-IV) erfüllen und entweder einen positiven und negativen Symptom-Score (PANSS) von ≥ 55 (Bereich 30 bis 100) oder einen Clinical Global Impression-Severity (CGI-S)-Score ≥ 3 (Bereich ist 1 bis 7). Teilnahmeberechtigt waren sowohl stationäre als auch ambulante Patienten. Die Teilnehmer mussten derzeit ein Antipsychotikum einnehmen. Personen, die einen Stimmungsstabilisator (z. B. Lithium, Valproat, Carbamazepin) einnahmen, wurden ausgeschlossen, ebenso wie diejenigen, die derzeit Medikamente einnehmen, von denen bekannt ist, dass sie einen Glutathionmangel verhindern (500+ mg NAC pro Tag, 200+ μg Selen pro Tag oder 500+). IE Vitamin E pro Tag).

Medikation und Dosierung studieren

Die Teilnehmer erhielten zweimal täglich 2 NAC-Kapseln (500 mg) (insgesamt 2 g pro Tag) oder passende Placebo-Kapseln.

Zielparameter

Die Teilnehmer wurden zu Studienbeginn anhand eines strukturierten klinischen Interviews (Mini International Neuropsychiatric Interview [MINI], DSM-IV) mit verschiedenen psychologischen Assessment-Tools. Verblindete Prüfer, die alle erfahrene Kliniker waren, führten die Bewertungen durch.

Die Wirksamkeitsmessungen wurden in den ersten 8 Wochen alle 2 Wochen oder am Tag des Studienendes wiederholt, wenn der Teilnehmer vor 8 Wochen aus der Studie ausschied. Nach 8 Wochen wurden die Bewertungen alle 4 Wochen bis 24 Wochen durchgeführt, als die Behandlung beendet wurde. 4 (± 2) Wochen nach Abschluss wurde eine Nachuntersuchung nach dem Absetzen durchgeführt, um Änderungen im Teilnehmerstatus festzustellen.

Die Krankheitsdauer zu Studienbeginn wurde in 20 Jahre eingeteilt und mit Ergebnismessungen verglichen. Daten aus derselben Studienkohorte wurden erstmals 2008 veröffentlicht.¹

Wichtige Erkenntnisse

Eine erste Analyse dieser Daten im Jahr 2008 ergab, dass sich die mit NAC behandelten Probanden während des Studienzeitraums im PANSS-Gesamtwert stärker verbesserten als die mit Placebo behandelten Probanden ($P=0,009$), PANSS negativ ($P=0,018$) und PANSS allgemein ($P=0,035$). Verbesserungen spiegelten sich auch in CGI-S wider ($P=0,004$) und CGI-Verbesserung ($P=0,025$) Punkte. Auf der positiven PANSS-Subskala wurde keine signifikante Veränderung festgestellt. Die Behandlung mit NAC war auch mit einer Verbesserung der Akathisie verbunden ($P=0,022$) in der ersten veröffentlichten Studie. Die Effektgrößen am Endpunkt stimmten mit moderaten Vorteilen überein.

In diesem aktuellen Artikel, der dieselben Daten analysiert, aber die Krankheitsdauer mit dem Ergebnis vergleicht, „wurde bei positiven Symptomen durchweg eine Wechselwirkung zwischen Behandlungsgruppe und Dauer gefunden [PANSS positive subscale: $F(2, 60) = 6.578$; $P = 0.003$ and PANSS total: $F(2, 60) = 4.308$; $P = 0.018$) and functional variables (CGI): $F(2, 58) = 4.647$; $P = 0.013$] Global Assessment of Functioning Scale (GAF): $F(2, 59) = 5.848$; $P = 0.005$ und die Bewertungsskala für soziale und berufliche Funktionsfähigkeit (SOFAS): $F(2, 21) = 3.964$; $P = 0.035$].“ Mit anderen Worten, je länger die Patienten an Schizophrenie litten, desto mehr Besserung erfuhren sie unter der Einnahme von NAC.

Teilnehmer, die 20 Jahre oder länger krank waren, profitierten am meisten von der Behandlung.

Teilnehmer, die 20 Jahre oder länger krank waren, profitierten am meisten von der Behandlung.

Diese Veränderungen waren nicht das, was die Ermittler vorhergesagt hatten. Ihre Annahme war, dass die Wirkungen von NAC bei Patienten mit neuem Krankheitsbeginn größer sein würden. Die Ergebnisse waren gegenteilig: Je länger die Krankheitsgeschichte, desto größer das Ansprechen.

Implikationen üben

Diese Ergebnisse sind eine angenehme und willkommene Überraschung.

Die Hypothese dieser Studie war, dass Menschen mit Schizophrenie im Frühstadium mehr Nutzen aus NAC ziehen würden; Diese Idee hat sich als falsch erwiesen. Stattdessen scheint es, dass je länger die Teilnehmer an Schizophrenie litten, desto größer war ihr Nutzen aus der Einnahme von NAC. Wir sollten beachten, dass diese Leistungen nur für die Symptome der Krankheit gelten. NAC veränderte nicht die „extrapyramidalen unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit der Behandlung“ (dh die Bewegungsstörungen durch die Langzeitanwendung von Behandlungsmedikamenten); es verbesserte nur die Symptome der Schizophrenie selbst.

Etwa 1,1 % der Allgemeinbevölkerung leiden an Schizophrenie², aber es ist seit langem bekannt, dass Schizophrenie in Familien auftritt. Das Krankheitsrisiko steigt auf 10 % für Menschen, die einen Verwandten ersten Grades mit Schizophrenie haben. Für einen eineiigen Zwilling einer Person mit Schizophrenie steigt das Risiko auf 40 % bis 65 %.³

NAC wird aus der Aminosäure Cystein gewonnen und ist als Nahrungsergänzungsmittel, das wegen seiner antioxidativen Eigenschaften beworben wird, rezeptfrei erhältlich. NAC ist gut verträglich und sicher; Es ist seit Jahrzehnten international weit verbreitet.⁴ NAC wird als Gegenmittel bei einer Paracetamol-Überdosierung verwendet und ist für diesen Zweck seit 1985 von der FDA zugelassen, entweder oral oder intravenös.⁵

NAC wird auch als Mukolytikum bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung eingesetzt⁶ und Mukoviszidose,⁷ zum Schutz der Nieren vor Schäden durch Kontrastmittel, die in bildgebenden Untersuchungen verwendet werden,⁸ und als

vorbeugendes Mittel gegen Vorhofflimmern.⁹ NAC kann zur Vorbeugung und Behandlung einer saisonalen Influenzavirusinfektion eingesetzt werden.¹⁰ Es wird auch verwendet, um die ovulatorische Dysfunktion bei Frauen mit PCOS günstig zu beeinflussen.

In den letzten 10 Jahren gab es immer mehr Beweise dafür, dass NAC auch bei der Behandlung von psychiatrischen und neurologischen Störungen nützlich ist. Es scheint pathophysiologische Prozesse zu moderieren, die an einer Reihe von psychiatrischen und neurologischen Störungen beteiligt sind, darunter oxidativer Stress, Neurogenese und Apoptose, mitochondriale Dysfunktion, Neuroinflammation und Dysregulation von Glutamat und Dopamin.¹¹ NAC kehrt die durch Kokainsucht induzierte Neuroadaptation und Metaplastizität um.¹² Die Neuroadaptationstheorie der Sucht legt nahe, dass die Exposition gegenüber Missbrauchsdrogen adaptive molekulare und zelluläre Veränderungen im Gehirn hervorruft, die suchtbezogene Erinnerungen vermitteln. Im Vergleich zu anderen Arten von Erinnerungen entwickeln sich suchtbezogene Erinnerungen schnell und halten extrem lange an; Die zellulären und molekularen Prozesse, die suchtbezogene Erinnerungen vermitteln, sind außergewöhnlich geschickt und effizient.¹³

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Berichte über die Verwendung von NAC zur Behandlung einer Reihe von psychiatrischen oder neurologischen Erkrankungen, einschließlich Schizophrenie, veröffentlicht; bipolare Störung; Skin-Picking; Trichotillomanie; Zwangsstörung; Autismus; Glücksspiel; Abhängigkeit von Nikotin, Cannabis, Kokain und Methamphetamin; Epilepsie; Amyotrophe Lateralsklerose; Neuropathie; und Schädel-Hirn-Trauma.¹⁴⁻¹⁵

In einer im August 2015 veröffentlichten systematischen Übersichtsarbeit zum Einsatz von NAC in der Psychiatrie und Neurologie bewerteten und stufen Deepmala et al. den damaligen Evidenzgrad für den Einsatz von NAC bei der Behandlung psychiatrischer und neurologischer Erkrankungen ein. Für den Moment sollte dieser Übersichtsartikel, insbesondere die zusammenfassenden Tabellen, als unsere Anlaufstelle in diesen Angelegenheiten dienen.¹⁶ Die in diesen Studien verwendete NAC-Menge lag typischerweise im Bereich von 2,0 bis 2,4 Gramm NAC pro Tag, oral verabreicht und in 2 Dosen aufgeteilt.

Für diejenigen von uns, die bereits in der Naturheilkunde ausgebildet waren, als NAC ausschließlich als Mukolytikum verwendet wurde, ist dieses neue Anwendungsspektrum ziemlich faszinierend.

Dieses aktuelle Papier von Rapado-Castro legt nun nahe, dass NAC nach langfristiger psychiatrischer Schwäche von noch größerem Nutzen sein könnte. Dies ist sogar noch faszinierender, da NAC unter Bedingungen Vorteile bieten kann, von denen wir früher dachten, dass sie zu alt und zu tief verwurzelt sind, um verbessert zu werden.

1. Berk M., Copolov D., Dean O., et al. N-Acetylcystein als Glutathion-Vorläufer für Schizophrenie – eine doppelblinde, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studie. *Biopsychiatrie*. 2008;64(5):361-368.

2. Nationales Institut für psychische Gesundheit. *Schizophrenie*. (Link entfernt). Abgerufen am 2. Mai 2016.
3. Nationales Institut für psychische Gesundheit. *Schizophrenie*. (Link entfernt). Abgerufen am 2. Mai 2016.
4. LaRowe SD, Mardikian P, Malcolm R, et al. Sicherheit und Verträglichkeit von N-Acetylcystein bei kokainabhängigen Personen. *Bin J Addict*. 2006;15(1):105-110.
5. Yarema MC, Johnson DW, Berlin RJ, et al. Vergleich der 20-stündigen intravenösen und 72-stündigen oralen Acetylcystein-Protokolle zur Behandlung einer akuten Paracetamol-Vergiftung. *Ann Emerg.Med*. 2009;54(4):606-614.
6. Sadowska AM. N-Acetylcystein-Mukolyse bei der Behandlung von chronisch obstruktiver Lungenerkrankung. *Ther Adv Respir Dis*. 2012;6(3):127-135.
7. Dauletbaev, N., Fischer, P., Aulbach, B., et al. Eine Phase-II-Studie zur Sicherheit und Wirksamkeit von hochdosiertem N-Acetylcystein bei Patienten mit zystischer Fibrose. *Eur J Med Res*. 2009;14(8):352-358.
8. Quintavalle C, Donnarumma E, Fiore D, Briguori C, Condorelli G. Therapeutische Strategien zur Verhinderung einer kontrastinduzierten akuten Nierenschädigung. *Aktuelle Meinung Cardiol*. 2013;28(6):676-682.
9. Liu XH, Xu CY, Fan GH. Wirksamkeit von N-Acetylcystein bei der Vorbeugung von Vorhofflimmern nach Herzoperationen: eine Metaanalyse veröffentlichter randomisierter kontrollierter Studien. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:52.

10. Geiler J., Michaelis M., Naczek P. et al. N-Acetyl-L-Cystein (NAC) hemmt die Virusreplikation und die Expression entzündungsfördernder Moleküle in A549-Zellen, die mit dem hochpathogenen H5N1-Influenza-A-Virus infiziert sind. *Biochem Pharmacol.* 2010;79(3):413-420.
11. Samuni Y, Goldstein S, Dean OM, Berk M. Die Chemie und biologischen Aktivitäten von N-Acetylcystein. *Biochim Biophys Acta.* 2013;1830(8):4117-4129.
12. Moussawi K, Pacchioni A, Moran M, Olive MF, Gass JT, Lavin A, Kalivas PW. N-Acetylcystein kehrt die durch Kokain induzierte Metaplastizität um. *Nat Neurosci.* 2009;12(2):182-189.
13. Lee BR, Dong Y. Kokaininduzierte Metaplastizität im Nucleus accumbens: stille Synapse und darüber hinaus. *Neuropharmakologie.* 2011;61(7):1060-1069.
14. Berk M, Malhi GS, Grey LJ, Dean OM. Das Versprechen von N-Acetylcystein in der Neuropsychiatrie. *Trends Pharmacol Sci.* 2013;34(3):167-177.
15. Hoffer ME, Balaban C, Slade MD, Tsao JW, Hoffer B. Besserung der akuten Folgen einer blasteninduzierten leichten traumatischen Hirnverletzung durch N-Acetylcystein: eine doppelblinde, Placebo-kontrollierte Studie. *Plus eins.* 2013;8(1):e54163.
16. Deepmala, Slattery J., Kumar N., et al. Klinische Studien zu N-Acetylcystein in Psychiatrie und Neurologie: eine systematische Überprüfung. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;55:294-321.

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki