



## NAC Orthomoleculaire therapie

### SYNONIEMEN

N-Acetyl-L-Cysteïne

### WERKING

NAC is een verbinding van het zwavelhoudende aminozuur L-cysteïne, dat, veel meer dan L-cysteïne zelf een zeer goede precursor is voor de synthese van intracellulair glutathion.

Glutathion is een antioxidant dat in alle lichaamscellen wordt aangetroffen. Het is het belangrijkste afweermechanisme van de cel tegen oxidatieve stress. Het speelt een rol in de energiestofwisseling, celdeling en een groot aantal andere functies en is daarom essentieel voor het voortbestaan van de cel. Glutathion is een tripeptide dat uit drie aminozuren bestaat: L-cysteïne, L-glutaminezuur en L-glycine. Meestal is L-cysteïne het limiterende aminozuur, daarom wordt het nemen van NAC door veel onderzoekers aanbevolen om de glutathionproductie te stimuleren. De glutathionniveaus in de cel nemen gemiddeld 30-35% af naarmate de leeftijd vordert, en ook bij een aantal ziekten worden sterk verlaagde glutathionspiegels waargenomen (o.a. HIV-infectie en hartaandoeningen).

NAC wordt eerst omgezet in L-cysteïne voordat het gebruikt wordt voor de productie van glutathion. Het ligt dus voor de hand te veronderstellen dat het beter is om L-cysteïne te nemen dan NAC om de glutathionproductie te verhogen. Toch blijkt NAC een veel betere bron te zijn. L-cysteïne verliest naar schatting 85% van zijn zwavelgroepen (het actieve deel van glutathion) in het verteringsproces, terwijl het stabielere NAC maar 15% verliest. Dit betekent dat na vertering NAC bijna zes maal zoveel actieve zwavelgroepen heeft dan L-cysteïne.

### De werking van NAC uit zich op een aantal fronten:

- **Antioxidatieve werking:** NAC heeft zelf een directe antioxidantieve capaciteit die te verklaren is door de aanwezigheid van de sulfhydrylgroepen (SH-groepen) op het molecuul en de promotie van de vorming van glutathion.
- **Detoxificatie:** hoge doseringen NAC worden in ziekenhuizen toegepast als tegengif om leverbeschadiging te voorkomen bij een overdosis paracetamol. Paracetamol verlaagt drastisch de hoeveelheid glutathion in de lever. Ook veel andere medicijnen (o.a. protease-remmers bij AIDS) verlagen de hoeveelheden glutathion in het lichaam. NAC levert de cysteïne die nodig is voor het herstellen van de normale concentraties glutathion. De sulfhydrylgroepen op NAC, cysteïne en glutathion zijn met name interessant omdat ze direct met vele toxinen kunnen reageren. Maar detoxificatie door NAC verloopt langs nog minimaal 10 andere wegen en nog tientallen andere soorten vergiftigingen geeft behandeling met NAC bemoedigende resultaten.
- **Hart- en vaatziekten:** NAC remt de oxidatie van LDL en heeft een verhogend effect op HDL-cholesterol. Ook homocysteïneconcentraties gaan omlaag. Lp(a)-concentraties werden echter niet beïnvloed. Glutathion-inductie door NAC is ook zeer belangrijk bij de bescherming van de lichaamswefsels tegen reperfusie-schade na een hartinfarct of transplantatie.
- **Immuunversterking:** NAC is al jaren een zeer populaire alternatieve behandelmethode bij HIV-infectie. Dit is gebaseerd op de constatering dat de glutathionstatus een belangrijke determinant is voor overleving van HIV-geïnfekteerden en dat suppletie met NAC de glutathionniveaus bij deze patiënten weer kan herstellen. Of NAC daadwerkelijk ook de overleving van HIV geïnfekteerden verbetert, moet nog in goed opgezet klinisch onderzoek worden onderzocht.
- **Slijmoplossend:** NAC wordt in ziekenhuizen gegeven bij bronchitis, cystische fibrose, astma, sinusitis en pneumonie. Het helpt om het slijm af te breken, waardoor het gemakkelijker kan worden opgehoest. NAC splitst de zwavelbruggen van in het slijm in aparte sulfhydrylgroepen, waardoor kleinere moleculen ontstaan. Bij dergelijke toepassingen wordt NAC soms als spray toegepast.
- **Overig:** NAC kan daarnaast nog overal worden ingezet waar een sterke antioxidantieve bescherming belangrijk is. Te denken valt onder andere aan life-extension en sportbeoefening.

### INDICATIES

- vrije radicaalpathologieën
- detoxificatie
- zware metalenbelasting
- alcoholisme
- leverstoornissen
- levercirrose

- hart- en vaatziekten
- hypercholesterolemie
- hyperhomocysteinemie
- bescherming tegen reperfusie-schade
- immunodeficiëntie
- ontstekingen
- luchtwegaandoeningen
- slijmvorming bij bronchitis, cystische fibrose, astma, sinusitis en pneumonie
- narcose (bijwerkingen)
- methyleringspathologieën
- anti-aging

### CONTRA-INDICATIES

In de aangegeven dosering zijn van NAC geen contra-indicaties bekend.

### BIJWERKINGEN

Voor zover bekend veroorzaakt NAC in de aangegeven dosering geen bijwerkingen. Hoge doses NAC (zoals die bij paracetamolvergiftiging worden toegepast), die op een lege maag zijn ingenomen, kunnen soms lichte misselijkheid en/of maagirritaties veroorzaken. Het innemen van NAC met een licht verteerbare snack zonder eiwit (bv. fruit) lost het probleem vaak op.

### INTERACTIES

Diverse medicijnen, toxinen en ook alcohol kunnen de glutathionspiegels verlagen en zo de behoefte aan NAC verhogen. Ook andere interacties met reguliere of natuurgeneesmiddelen zijn mogelijk. Raadpleeg hiervoor een deskundige.

### DOSERING

NAC wordt meestal gebruikt in doseringen tussen 200 en 1200 mg per dag, in meerdere doses, verspreid over de dag. Mensen die bloot staan aan grote hoeveelheden oxidanten en gifstoffen, zoals rokers, wordt aangeraden tegen de 1200 mg per dag te nemen. Bij ernstige ziekten als AIDS worden hogere doseringen gebruikt, meestal rond de 2000 mg per dag.

### SYNERGISME

Om optimaal te kunnen werken heeft NAC synergisten nodig, die in een goede multi kunnen worden gevonden. Met name alfa-liponzuur, L-glutamine, vitamine C en vitamine E spelen een belangrijke rol bij de regeneratie van glutathion (vitamine C zet geoxideerd glutathion weer terug in de gereduceerde vorm, vitamine E doet hetzelfde bij vitamine C). Een goed antioxidantcomplex, alfa-liponzuur of L-Glutamine 500 is dus zeker een goede synergistische ondersteuning. Daarnaast wordt een basissuppletie van een goed multipreparaat aanbevolen.

### REFERENTIES

1. Kelly GS. *Clinical applications of N-acetylcysteine*. *Altern Med Rev* 1998; 3: 114-127.
2. Wemerman J, Hammarqvist F. *Modulation of endogenous glutathione availability*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 487-492.
3. Akerlund B, Jarstrand C, Lindeke B, Sonnerborg A, Akerblad AC, Rasool O. *Effect of N-acetylcysteine(NAC) treatment on HIV-1 infection: a double-blind placebo-controlled trial*. *Eur J Clin Pharmacol* 1996; 50: 457-461.
4. Herzenberg LA, De Rosa SC, Dubs JG, et al. *Glutathione deficiency is associated with impaired survival in HIV disease*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997; 94: 1967-1972.
5. Aruoma OI, Halliwell B, Hoey BM, Butler J. *The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide, hydroxyl radical, superoxide, and hypochlorous acid*. *Free Radic Biol Med* 1989; 6: 593-597.
6. Meyer A, Buhl R, Magnussen H. *The effect of oral N-acetylcysteine on lung glutathione levels in idiopathic pulmonary fibrosis [see comments]*. *Eur Respir J* 1994; 7: 431-436.
7. Spies CD, Reinhart K, Witt I, et al. *Influence of N-acetylcysteine on indirect indicators of tissue oxygenation in septic shock patients: results from a prospective, randomized, double-blind study*. *Crit Care Med* 1994; 22: 1738-1746.
8. Chyka PA, Butler AY, Holliman BJ, Herman MI. *Utility of acetylcysteine in treating poisonings and adverse drug reactions*. *Drug Saf* 2000 Feb;22(2):123-48 2000; 22: 123-148.
9. Rattan AK, Arad Y. *Temporal and kinetic determinants of the inhibition of LDL oxidation by N-acetylcysteine (NAC)*. *Atherosclerosis* 1998; 138: 319-327.
10. Wiklund O, Fager G, Andersson A, Lundstam U, Masson P, Hultberg B. *N-acetylcysteine treatment lowers plasma homocysteine but not serum lipoprotein(a) levels*. *Atherosclerosis* 1996; 119: 99-106.
11. Franceschini G, Werba JP, Safa O, Gikalov I, Sirtori CR. *Dose-related increase of HDL-cholesterol levels after N-acetylcysteine in man*. *Pharmacol Res* 1993; 28: 213-218.
12. Thies JC, Teklote J, Clauer U, et al. *The efficacy of N-acetylcysteine as a hepatoprotective agent in liver transplantation*. *Transpl Int* 1998; 11 Suppl 1: S390-S392.
13. Ceconi C, Curello S, Cargnoni A, Ferrari R, Albertini A, Visioli O. *The role of glutathione status in the protection against ischaemic and reperfusion damage: effects of N-acetyl cysteine*. *J Mol Cell Cardiol* 1988; 20: 5-13.
14. Marchetti G, Lodola E, Licciardello L, Colombo A. *Use of N-acetylcysteine in the management of coronary artery diseases*. *Cardiologia* 1999; 44: 633-637.
15. Droge W, Breitzkreutz R. *N-acetyl-cysteine in the therapy of HIV-positive patients*. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 1999; 2: 493-498.
16. Sprietsma JE. *Cysteine, glutathione (GSH) and zinc and copper ions together are effective, natural, intracellular inhibitors of (AIDS) viruses*. *Med Hypotheses* 1999; 52: 529-538.

17. Roederer M, Staal FJ, Ela SW, Herzenberg LA. *N*-acetylcysteine: potential for AIDS therapy. *Pharmacology* 1993; 46: 121-129.
18. van Zandwijk N. *N*-acetylcysteine (NAC) and glutathione (GSH): antioxidant and chemopreventive properties, with special reference to lung cancer. *J Cell Biochem Suppl* 1995; 22: 24-32.