

N-acetylcysteïne (NAC) veelbelovend bij verslaving(en)

N-acetylcysteïne (NAC) is een krachtige antioxidant met talrijke gezondheidsvoordelen. Al jaren wordt het ingezet bij verschillende aandoeningen zoals depressie, bipolaire stoornissen, OCS (Obsessieve-Compulsieve Stoornis), PTSS (Post Traumatische Stress Stoornissen), schizofrenie, eetstoornissen, de ziekte van Alzheimer, de ziekte van Parkinson, slaapproblemen, infecties en ontstekingen.

NAC verhoogt het niveau aan glutathion in het lichaam en helpt bij een verhoogde mate aan **oxidatieve stress** die chronische gezondheidsklachten kan veroorzaken. De laatste jaren worden er steeds meer onderzoeken gedaan naar het inzetten van NAC bij allerlei soorten verslavingen en deze onderzoeken lijken veelbelovend te zijn.

Wat is NAC (N-acetylcysteïne)?

NAC is de afkorting van N-acetylcysteïne. Het wordt in het lichaam omgezet in het zwavelhoudende aminozuur cysteïne. Cysteïne is, samen met glycine en glutamine, het belangrijkste aminozuur voor de vorming van glutathion wat het sterkste antioxidant is van het lichaam. Het niveau aan cysteïne in het lichaam bepaalt hoeveel en hoe snel glutathion wordt aangemaakt. Glutathion verwijdert vrije radicalen uit de cellen en het activeert de **ontgiftingspaden (lever)** van het lichaam. Soms is het noodzakelijk om NAC in te zetten om deze processen te ondersteunen.

Waar wordt NAC voor ingezet

Naast de aandoeningen die in de inleiding van dit artikel worden genoemd, wordt NAC ook al meer dan 30 jaar gebruikt als supplement bij de klinische behandeling van een overdosering aan paracetamol en andere toxiciteit bijvoorbeeld van farmaceutische middelen en zware metalen. Ernstige leverschade kan hiermee voorkomen worden. Meer recentelijk wordt het ook ingezet als slijmoplossend middel bij de **behandeling van COPD**, Cystic Fibrosis en door contrast geïnduceerde nefropathie.

NAC is in veel landen op grote schaal beschikbaar als voedingssupplement dat wordt verkocht als krachtige antioxidant voor hersenfuncties. Het wordt steeds meer onderzocht als aanvullende therapie voor veel psychiatrische aandoeningen en voor de behandeling van verslavingen zoals **roken, methamfetamine, marihuana, cocaïne, cannabis, alcohol** enz. De bevindingen zijn tot nu toe positief te noemen.

Werkingsmechanisme bij verslaving(en)

Bij verslaving is er sprake van een ontregeling van neurotransmitters. NAC blijkt veelbelovend voor het herstellen van de disregulatie van zowel dopamine (dat zorgt voor beloning) als glutamaat. In onderzoek is aangetoond dat NAC de binding van dopamine aan de receptoren en de **overleving van neuronen** aanzienlijk verbeterd. Vooral glutamaat is sterk betrokken bij de ontwikkeling en instandhouding van verslavingen.

NAC reguleert glutamaat via de cysteïne-glutamaat antiporter (systeem Xc-) en glutamaattransporter (GLT1), beide zijn essentiële onderdelen voor het in balans brengen van glutamaat. Het systeem Xc- wisselt extracellulair glutamaat uit voor intracellulaire cysteïne, bevordert de activering van de metabotrope glutamaat receptoren 2 en 3 (mGlu2/3) en remt de presynaptische afgifte van glutamaat.

De metabotrope glutamaatreceptoren (mGluR's) zijn aan eiwit gekoppelde receptoren die meehelpen om de synaptische transmissie en neuronale prikkelbaarheid door het centrale zenuwstelsel te moduleren. De mGluR's binden glutamaat extracellulair en versturen signalen via het receptoreiwit naar intracellulaire signaalpartners. Wanneer het systeem Xc- en GLT1 niet goed functioneert dan ontstaat er te veel glutamaat in de synaptische spleet, een hoger niveau aan glutamaat voor transmissie, een verminderde activiteit op de mGlu2 en 3 receptoren, verminderd herstel bij het afkicken van een verslaving en de pathologie van steeds herhalend gedrag.

NAC en cocaïne

Kleine pilotstudies hebben aangetoond dat verschillende doseringen NAC de hunkering naar cocaïne aanmerkelijk verminderde in vergelijking met het placebo. In een dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek verminderde de hunkering en het gebruik bij personen met een cocaïneverslaving helemaal niet na 8 weken behandeld te zijn met NAC.

De personen uit het onderzoek hadden zich nog niet weten te onthouden van hun verslaving. Het is interessant dat degenen die zich onthielden toen de behandeling begon, minder hunkering voelden en zich langer konden onthouden wanneer ze NAC kregen. Dit in tegenstelling tot het placebo. Dit laat zien dat NAC nuttig kan zijn om terugval te voorkomen.

NAC en methamfetamine

Bij een onderzoek met 32 personen waarin gedurende 4 weken 1.200 mg NAC per dag werd ingezet versus een placebo, vond er een verminderde hunkering plaats naar methamfetamine bij de gebruikers die hiervoor behandeling hadden gezocht. Een ander onderzoek met 31 methamfetamine gebruikers die hiervoor geen behandeling hadden gezocht, gaf het tegenovergestelde weer. Zij gebruikten gedurende 8 weken 2.400 mg NAC per dag plus 200 mg naltrexon per dag (opioïdenblokker) versus een placebo.

In dit onderzoek werden echter geen duidelijke verschillen gevonden voor wat betreft de hunkering of gebruikspatronen. Meer onderzoek is nodig om het gebruik van NAC optimaal in te kunnen zetten bij verslaving en om de rol van onthouding beter te begrijpen. De meeste baat bij NAC hadden de volwassenen die behandeling zochten als middel tegen terugval.

Marihuana en andere soorten cannabis

Personen die marihuana of andere soorten cannabis gebruiken, melden minder negatieve gevolgen en zoeken minder vaak naar een behandeling in vergelijking met personen die andere middelen gebruiken. Ongeveer 9% van de personen die marihuana gebruikt, ontwikkelt een verslaving. Degenen die eerder in de adolescentie beginnen met het gebruik van marihuana lopen wel een verhoogd risico. Onderzoek heeft aangetoond dat NAC nuttig kan zijn bij het **verminderen van het marihuana-gebruik** bij adolescenten in de leeftijdsklasse van 15 tot 21 jaar.



Een pilotstudie heeft een vermindering aangetoond in zelf gerapporteerd gebruik en hunkering naar marihuana na 4 weken tweemaal daags 1.200 mg NAC door 24 adolescenten. In een 8 weken durende, dubbelblind gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek bij 116 adolescenten die tweemaal daags 1.200 mg NAC gebruikten plus ondersteuning in het geval van onvoorziene omstandigheden, verdubbelde de kans op onthouding, maar had het geen effect op zelf gerapporteerd gebruik en hunkering.

Een 12 weken durende steekproef met 302 volwassenen die tweemaal daags 1.200 mg NAC plus ondersteuning kregen in het geval van onvoorziene omstandigheden, bleek niet effectiever te zijn dan alleen ondersteuning in het geval van onvoorziene omstandigheden bij het bevorderen van onthouding.

Het bewijs is sterker voor het gebruik van NAC bij adolescenten in de leeftijdsklasse van 15 tot 21 jaar dan bij oudere personen. Verder onderzoek is noodzakelijk om de mogelijke redenen voor leeftijdsspecifieke effecten te onderzoeken. NAC kan werkzaam zijn bij adolescenten met een **cannabisverslaving** in combinatie met ondersteuning in het geval van onvoorziene omstandigheden waarbij een duidelijk effect wordt gezien in de vierde week van de behandeling.

NAC en nicotine

NAC kan een aanvullend effect hebben op bestaande interventies om te **stoppen met roken**. Hoewel medicijnen onthouding kunnen bevorderen, kan NAC bijzonder nuttig zijn bij het voorkomen van terugval

nadat onthouding is bereikt.

Verschiede pilotstudies hebben aangetoond dat volwassen rokers die NAC kregen, alleen of in combinatie met een andere behandeling, een lager niveau aan koolmonoxide in hun bloed hadden, minder sigaretten rookten en minder zelf gerapporteerde symptomen van nicotineverslaving hadden en/of minder hunkerden naar sigaretten. In een onderzoek onder 33 rokers werd echter geen verminderde hunkering of koolmonoxide in het bloed gevonden bij het gebruik van NAC vergeleken met een placebo.

Een ander pilotstudie met 22 jongvolwassen rokers wees uit dat degenen die NAC kregen, hun eerste sigaret na behandeling (welke gerookt werd in het laboratorium) beoordeelden als minder lonend, vergeleken met rokers die een placebo kregen. De gegevens over de werkzaamheid van NAC bij nicotineverslaving zijn afkomstig uit kleine pilotstudies.

Hoewel het eerste bewijs veelbelovend is, is het te voorbarig om NAC te adviseren bij het stoppen met roken totdat een volledig gerandomiseerd klinisch onderzoek krachtig bewijs oplevert over de werkzaamheid. Tot nu toe is NAC voornamelijk onderzocht bij volwassen sigarettenrokers.

NAC en alcohol

Bij alcoholverslaving is NAC onderzocht als een mogelijk hulpmiddel bij het voorkomen van terugval. De meeste onderzoeken zijn echter uitgevoerd met dieren. Slechts drie studies hebben het alcoholgebruik bij mensen onderzocht. De ene was een pilotstudie en de andere twee waren secundaire gegevensanalyses. Geen van de studies was specifiek gericht op alcoholverslaving. Een pilotstudie met 35 veteranen met gelijktijdig optredende PTSS en een verslaving (waarvan 82% een alcoholverslaving had) heeft aangetoond dat in vergelijking met een placebo, de groep met NAC een aanzienlijke afname liet zien van symptomen die horen bij **PTSS, hunkering en depressie**.

In een studie van 75 volwassenen met een bipolaire stoornis en secundair alcoholgebruik waren er geen symptomen verminderd. Eén studie beweerde dat NAC, alcohol- en marihuana-gebruik bij adolescenten kan verminderen. Meer onderzoek is nodig om te bepalen of NAC effectief is bij het behandelen van een alcoholverslaving. Er lopen nog gerandomiseerde klinische onderzoeken die de werkzaamheid van NAC onderzoeken bij het verminderen van het gebruik van alcohol bij personen met een alcoholverslaving. Het is nu nog te voorbarig om NAC al aan te bevelen voor de behandeling van een alcoholverslaving.

Conclusie

Onderzoeken geven aan dat NAC nuttig kan zijn voor de behandeling van verslaving(en). Een patiënt die een behandeling zoekt voor verslaving en met NAC wordt behandeld, kan een verminderde drang, hunkering of dwang tot gebruik ervaren. NAC kan met name nuttig zijn bij het voorkomen van terugval nadat een persoon onthouding heeft bereikt.

Er zijn aanwijzingen dat NAC nuttig kan zijn bij de behandeling van volwassenen met een cocaïneverslaving die enige onthouding hebben bereikt en adolescenten met een cannabisverslaving. Voorlopige resultaten m.b.t. tabaksgebruik bij volwassenen zijn ook veelbelovend. Onderzoeksgegevens die de werkzaamheid van NAC voor alcoholgebruik bij de mens bestuderen zijn echter beperkt. NAC heeft geen nare bijwerkingen. Wel kunnen er klachten ontstaan zoals misselijkheid, braken, diarree en slaperigheid, maar deze zijn relatief zeldzaam en mild.

Commentaar Natuur Diëtisten Nederland

Verslavingen vormen wereldwijd een groot maatschappelijk probleem. Sommige mensen proberen van hun verslaving af te komen met bestaande behandeltherapieën, maar krijgen vroeg of laat last van een terugval. NAC als supplement is effectief gebleken bij een aantal verslavingen tegen een terugval. Het is echter geen middel om iemand van een verslaving af te helpen. NAC zal daarom het meest nuttig zijn voor patiënten die gemotiveerd zijn om te stoppen en zich weten te onthouden wanneer ze beginnen met het gebruik van NAC.

Dit alles moet nog verder onderzocht worden. Verder ligt de uitdaging voor de onderzoekers vooral in het bepalen van welke patiënten met welke verslaving het meeste baat zullen hebben bij NAC en in het maken van duidelijke richtlijnen voor het klinische gebruik ervan.

Monique van Iwaarde
Natuurdiëtist en orthomoleculair therapeut

Geraadpleegde literatuur

- [1] Berk M et al. The promise of N-acetylcysteine in neuropsychiatry. *Trends Pharmacol Sci.* 2013 Mar;34(3):167-77.
- [2] McClure EA et al. Potential role of N-acetylcysteine in the management of substance use disorders. *CNS Drugs.* 2014 Feb;28(2):95-106.
- [3] Todd S, Maes M, Berk M et al. Putative neuroprotective agents in neuropsychiatric disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013 Apr 5;42:135-45
- [4] Samuni Y et al. The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. *Biochim Biophys Acta.* 2013 Aug;1830(8):4117-29.
- [5] Quintero GC. Role of nucleus accumbens glutamatergic plasticity in drug addiction. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2013;9:1499-1512.
- [6] Tomko RL et al. N-acetylcysteine: A potential treatment for substance use disorders. *Curr Psychiatr.* 2018 Jun; 17(6): 30–55.
- [7] Mokhtari V et al. A Review on Various Uses of N-Acetyl Cysteine. *Cell J.* 2017 Apr-Jun; 19(1): 11–17.
- [8] Asevedo E et al. Systematic review of N-acetylcysteine in the treatment of addictions. *Braz J Psychiatry.* 2014 Apr-Jun;36(2):168-75.
- [9] Sansone RA, Sansone LA. Getting a Knack for NAC N-Acetyl-Cysteine. *Innov Clin Neurosci.* 2011 Jan; 8(1): 10–14.
- [10] Back SE et al. A Double-Blind, Randomized, Controlled Pilot Trial of N-Acetylcysteine in Veterans With Posttraumatic Stress Disorder and Substance Use Disorders. *J Clin Psychiatry.* 2016 Nov;77(11):e1439-e1446.
- [11] Grant JE et al. A double-blind, placebo-controlled study of N-acetyl cysteine plus naltrexone for methamphetamine dependence. 2010 Nov;20(11):823-8. doi: 10.1016/j.euroneuro.2010.06.018.
- [12] LaRowe SD et al. A double-blind placebo-controlled trial of N-acetylcysteine in the treatment of cocaine dependence. *Am J Addict.* 2013 Sep-Oct;22(5):443-52. doi: 10.1111/j.1521-0391.2013.12034.x.
- [13] LaRowe SD et al. Is cocaine desire reduced by N-acetylcysteine? *Am J Psychiatry.* 2007 Jul;164(7):1115-7.
- [14] Squeglia LM et al. The effect of N-acetylcysteine on alcohol use during a cannabis cessation trial. *Drug Alcohol Depend.* 2018 Apr 1;185:17-22. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.12.005.
- [15] LaRowe SD et al. Is cocaine desire reduced by N-acetylcysteine? *Am J Psychiatry.* 2007 Jul;164(7):1115-7.
- [16] Gray KM et al. A randomized placebo-controlled trial of N-acetylcysteine for cannabis use disorder in adults. *Drug Alcohol Depend.* 2017 Aug 1;177:249-257. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2017.04.020.
- [17] Schmaal L et al. Efficacy of N-acetylcysteine in the treatment of nicotine dependence: a double-blind placebo-controlled pilot study. *Eur Addict Res.* 2011;17(4):211-6. doi: 10.1159/000327682.
- [18] Grant JE et al. A randomized, placebo-controlled trial of N-acetylcysteine plus imaginal desensitization for nicotine-dependent pathological gamblers. *J Clin Psychiatry.* 2014 Jan;75(1):39-45. doi: 10.4088/JCP.13m08411.
- [19] Grant JE et al. N-acetyl cysteine, a glutamate-modulating agent, in the treatment of pathological gambling: a pilot study. *Biol Psychiatry.* 2007 Sep 15;62(6):652-7.
- [20] <https://www.orthokennis.nl/nutrienten/N-acetyl-L-cysteïne>