

# Multifunkciós antioxidáns és nyákoldó

## Az N-acetil-cisztein nem közismert hatásai

**Dr. Endre László**

**Vasútegészségügyi Központ, Budapest**

**H**a egy beteg bemegy a gyógyszerárba, leggyakrabban azt kéri, hogy adjanak neki fájdalom- és lázcsillapítót, meg valamit a köhögésére. Az nem közismert, hogy a köhögést nem minden esetben célszerű csillapítani, viszont minden esetben érdemes elősegíteni a váladék felszakadását, a köhögés megkönnyítését.

### **Az N-acetil-cisztein szerepe a köhögés megkönnyítésében**

Azt csaknem mindenki tudja, hogy a cisztein egy kéntartalmú aminosav, az N-acetil-cisztein pedig ennek egy módosított változata. Az is közismert, hogy a köhögős betegek a váladék felköhögésének megkönnyítésére használják. Azt már sajnos nem mindenki tudja, hogy produktív köhögés esetén köhögéscsillapítót legfeljebb az éjszakai pihenés elősegítésére adhatunk, napközben mukolitikumot, vagy expektoránst kell használni. A mukolitikumok (ilyen pl. az N-acetil-cisztein is) megváltoztatják a váladék összetételét (az N-acetil-cisztein pl. csökkenti a viszkozitását), az expektoránsok pedig a váladék mennyiségét növelik és így segítik elő a felköhögését<sup>1</sup>.

### **Az N-acetil-cisztein mint antioxidáns**

Azt is mindenki tudja, hogy az emberi szervezetben óhatatlanul keletkeznek szövetkárosító anyagok (reaktív oxigényökök), melyeknek a közömbösítését az antioxidánsok végzik. Az már nem ilyen közismert, hogy szervezetünk egyik legfontosabb antioxidánsa a glutation. Ebben három aminosav található (glutaminsav, glicin és cisztein), és ezek közül a ciszteinnek a legalacsonyabb a sejten belüli koncentrációja. Oxidatív stressz alkalmával glutationnak kell lét-

rejőnnie, és ezt a cisztein hiány nagymértékben gátolni tudja. Ha pótoljuk ezt a ciszteint, a termelődő glutation mérsékelni tudja a különböző kórképekben előforduló gyulladást. Az N-acetil-cisztein emellett értágító is, mert a nitrogén-monoxid termelését és hatását is elősegíti<sup>2</sup>.

E rövid bevezető után tekintsük át, milyen betegségekben lehet jó hatású az N-acetil-cisztein.

### **Az N-acetil-cisztein idült légúti betegségekben**

Váladékozással járó heveny légúti betegségekben már 40 éve használjuk (szájon át bevéve). Nyilván idült légúti betegségekben is jónak kell lennie. Jó is.

Felnőttkorban a leggyakoribb idült légúti betegség a krónikus obstruktív tüdőbetegség (COPD). Ez a hörgők idült gyulladásával, emphysemával és fokozatosan, de állandóan romló légzésfunkcióval jár. Hazánkban félmillió felnőttet érint, és a világon a negyedik leggyakoribb halálok. Oka az évekig tartó, tüdőszövetet tönkretévő oxidatív károsodás. Ezeknek a betegeknek általában gyulladáscsökkentő szteroid és béta-agonista hörgőtágító belégzését szokták javasolni, exacerbációk esetén antibiotikummal kiegészítve.

Ha e standard kezelés mellé 2x600 mg N-acetil-ciszteint is adtak, a hároméves megfigyelési időszak alatt kétszer sikeresebb lett a baktérium eradikáció, csökkent a heveny exacerbációk száma és időtartama, továbbá javult a betegek életminősége. Emellett a fizikai terhelés utáni légzésfunkciós értékeik is javultak. A COPD-ben sajnos elkerülhetetlen a FEV<sub>1</sub> romlása. Ez az N-acetil-ciszteinnel kezelt csoportban évente 30 ml volt, míg hagyományos kezelés esetén 54 ml<sup>3</sup>.

Rendkívül súlyos, Európában átlagosan minden 3000. embert érintő, fiatal felnőttkorban tüdőtranszplantációt igénylő veleszületett anyagcserebetegség a mukoviszcidózis (más néven cisztás fibrózis). A betegség jellemzője a rendkívül „sűrű” hörgő-, hasnyálmirigy- és verejtékmirigy-váladék. Ezek a betegek már évtizedek óta használják nyákoldásra belélegezhető formában az N-acetil-ciszteint.

További súlyos, idült tüdőbetegség az idiopátiás tüdőfibrózis. A kórállapot létrehozásában lényeges szerepe van a tüdőszövetek glutation hiányának és az ennek következtében kialakuló oxidatív károsodásnak. Ha az ilyen betegségben szenvedők N-acetil-ciszteint lélegeztek be, az lelassította a betegség progresszióját, és napi 3×600 mg adagban növelte a tüdőszövet glutation szintjét. Légzésfunkciós értékeiket is jobban megőrizték, mint a csak „standard” kezelésben részesülők. Másrészt, mérsékelte a „standard” kezelés részét képező azathioprin csontvelőkárosító hatását<sup>4</sup>.

Idáig aránylag semmi meglepő nincs abban, hogy az N-acetil-cisztein jó szinte minden idült tüdőbetegségben. A nem mindenki számára ismert megkezelések ezután következnek.

### **Az N-acetil-cisztein, mint az acetaminofen-mérgezés antidotuma**

Az acetaminofen túladagolás az Egyesült Államokban, ahol ez a hatóanyag Tylenol néven széleskörűen használatos, a heveny májelégtelenség első számú kiváltója. A túl sok acetaminofen kimeríti a test glutation tartalékait, ami visszafordíthatatlan májkárosodást okoz. Az i.v. nagy adagban adott N-acetil-cisztein a mérgezés specifikus antidotuma, mert gyorsan helyreállítja a megfelelő glutation szintet, kivédve ezzel a katasztrófát<sup>5</sup>.

### **Az N-acetil-cisztein megelőzi a radiológiai kontrasztanyagok okozta vesekárosodást**

A következő, nem feltétlenül közismert kedvező hatása, hogy képes megelőzni a radiológiai kontrasztanyagok által kiváltott vesekárosodást<sup>6</sup>. Az ilyen vesekárosodás egyébként egyáltalán nem ritka jelenség, mert csak az Egyesült Államokban évi 10 millió beteg kap valamilyen beavatkozás (többnyire koszorúérműtét) kap-

csán kontrasztanyagot, és 2%-uknál vesekárosodás alakul ki. Erre különösen azok hajlamosak, akiknek már eleve 180  $\mu\text{M/l}$ -nél (2 mg/dl-nél) magasabb a kreatinin szintjük. Viszont, ha a beavatkozás előtt i.v. 1200 mg N-acetil-ciszteint adtak, majd utána még négy napig szájon át 2×1200 mg-ot, akkor a kontrollokhoz képest a negyedére csökkent a vesekárosodás kockázata és a halálózása is szignifikánsan mérséklődött<sup>6</sup>.

### **Az N-acetil-cisztein és az influenza**

A világon minden évben 10 milliókat, és hazánkban is legalább 1 millió embert érint az influenza. Sajnos, a járvány minden évben követel halálos áldozatokat is. Az influenzavírus nem csupán az extrém oxidatív stressz révén károsítja a tüdőszövetet („megfőnek a sejtek”), de egy sor olyan gént is működésbe hoz, amelyek gyulladáshoz vezető mediátorok termelését indítják be. Ennek megfelelően kipróbálták az N-acetil-cisztein profilaxist. Azoknak az idős embereknek, akik 6 hónapig kaptak napi 2×600 mg-ot, csupán 25%-a produkált influenzaszerű tüneteket, míg a placebo csoportba tartozók 79%-a! Akiknél a kezelt csoportban mégis jelentkeztek tünetek, azok sokkal enyhébbek voltak, mint a kontrollcsoport tagjainál tapasztaltak. Az N-acetil-cisztein az egereket is meg tudta védeni a halálos influenzafertőzéstől<sup>7</sup>.

### **Fizikai aktivitás és az N-acetil-cisztein**

A fizikai aktivitás nem csupán a fogyókúra nélkülözhetetlen része, hanem valamennyiünk életben maradásának alapfeltétele. Sportolók esetében ez az aktivitás extrém mértéket ölthet, aminek kedvezőtlen mellékhatásai is lehetnek. Nagymértékben megnő az oxidatív stressz, ez túlhaladja a test antioxidáns kapacitását, ami szövetkárosodással és néhány immunsejt abnormalis működésével jár. A gyulladáshoz vezető citokinek (pl. TNF-alfa) szintje is nő. Az élsportolók mindent megelőzhetik, ha 3 napig napi 2000 mg, majd utána 800 mg N-acetil-ciszteint szednek a terhelés okozta károsodás kivédésére. Nagyon intenzíven sportoló egyéneken napi 1800 mg N-acetil-cisztein megelőzte a sejten belüli antioxidáns szint csökkenését, és fokozta azoknak az enzimeknek az aktivitását, amelyek a glutation normális koncentrációjáért felelnek. Az ezirányú tapasztalatokat összefoglalva megállapítják,

hogy napi 1800–2000 mg N-acetil-cisztein hatékonyan minimalizálja a fizikai terhelés által kiváltott metabolikus stressz következményeit, ugyanakkor optimalizálni tudja a teljesítményt<sup>8</sup>.

### Az N-acetil-cisztein szerepe cukorbetegségben

Nyugodtan kijelenthetjük, hogy a cukorbetegség népbetegség. Az is ismert, hogy az oxidatív stressz és a gyulladás inzulin-rezisztenciához és emelkedő vércukorszinthez vezet. Ez nem csak cukorbetegségeken, de az egyszerűen csak túlsúlyos egyéneken is így zajlik le. Állatkísérletben (patkányokon) azt találták, hogy ha az étrendjükben sok fruktóz volt, felemelkedett a vérnyomásuk, valamint a plazma inzulin- és triglicerid szintjük. Mindezt meg lehetett előzni, ha N-acetil-ciszteint is etettek velük. Embereken is bebizonyították, hogy az N-acetil-cisztein javítja az inzulin érzékenységet<sup>9</sup>.

Van egy súlyos (meddőséget is okozó) nőgyógyászati betegség, a policisztás ovárium szindróma. Az ebben szenvedő nőknek súlyos inzulin-rezisztenciájuk is van. Ha napi 1200 mg N-acetil-ciszteint és 1600 mg arginint adtak nekik, normalizálódott az ovulációs ciklusuk és javult az inzulin-érzékenységük<sup>10</sup>.

Aki túl sok kalóriát fogyaszt, annak esélye van rá, hogy valamilyen fokú inzulin-rezisztenciája alakul ki. Napi 1200–1800 mg N-acetil-cisztein rendszeres fogyasztása lassítja ezt a folyamatot.

### Az N-acetil-cisztein hatása a *Helicobacter pylori*ra

A *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) a gyomorban és a vékonybél felső szakaszán élő baktérium és egyébek mellett a gyomorfekély kialakításában is szerepe van. Nagy oxidatív stresszt okoz és szerepe lehet a gyomor- és nyelőcsőrák létrejöttében is.

Az N-acetil-cisztein legkevesebb két úton hatásos a *H. pylori* ellen. Először is, jelentősen gátolja a szaporodását. Emellett erőteljesen szabályozza a gyomornyálkahártya sejteiben a génexpressziót, jelentősen csökkentve ezzel a *H. pylori* által kiváltott hidrogén-peroxid termelést. Embereken megfigyelték, hogy napi 1200 mg N-acetil-cisztein adása jelentősen meggyorsította és eredményesebbé tette a *H. pylori* hagyományos (antibiotikum + antacid) eradikációját<sup>13</sup>.

### Összefoglalás

Az N-acetil-cisztein nem csupán nagyon hatékony mukolitikum, de emellett erős antioxidáns is. Helyreállítja a sejten belüli antioxidánsokat (főként a glutationt), és módosítani tudja a génexpressziót, ezáltal sok ponton csökkenteni tudja a gyulladást. Mindezen tulajdonsága következtében eredményesen használható az influenza megelőzésére, különböző idült tüdőbetegségek progressziójának lassítására vagy megelőzésére, különböző eredetű inzulin-rezisztencia esetén, a *Helicobacter pylori* által kiváltott gyomor- és bélbetegségekben, de a sportolás okozta metabolikus és immunológiai elváltozások kivédésére is. ■

### Irodalom

1. Endre L. Tudnivalók a köhögésről. *Háziorvos Továbbképző Szemle* 2015; 20: 618-620.
2. Millea PJ. N-Acetylcysteine: multiple clinical applications. *Am Fam Physician* 2009; 80: 265-269.
3. Decramer M, Rutten-van Mölken M, Dekhuijzen PN, et al. Effects of N-acetylcysteine on outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2005; 365(9470): 1552-1560.
4. Meyer A, Buhl R, Magnussen H. The effect of oral N-acetyl cysteine on lung glutathione levels in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir J* 1994; 7: 431-436.
5. Marchetti A, Rossiter R. Managing acute acetaminophen poisoning with oral versus intravenous N-acetyl cysteine: a provider-perspective cost analysis. *J Med Econ* 2009; 12: 384-391.
6. Liu R, Nair D, Ix J, et al. N-acetylcysteine for the prevention of contrast-induced nephropathy. A systematic review and meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2005; 20: 193-200.
7. De Flora S, Grassi C, Carati L. Attenuation of influenza-like symptomatology and improvement of cell-mediated immunity with long-term N-acetyl cysteine treatment. *Eur Respir J* 1997; 10: 1535-1541.
8. Peake J, Suzuki K. Neutrophil activation, antioxidant supplements and exercise-induced oxidative stress. *Exerc Immunol Rev* 2004; 10: 129-141.
9. Song D, Futchings S, Pang CC. Chronic N-acetyl cysteine prevents fructose induced insulin resistance and hypertension in rats. *Eur J Pharmacol* 2005; 508: 205-210.
10. Thakker D, Raval A, Patel I, et al. N-Acetylcysteine for polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Obstet Gynecol Int* 2015; 2015: 817849. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/817849>
11. Gurbuz AK, Ozel AM, Ozturk R, et al. Effect of N-acetyl cysteine on *Helicobacter pylori*. *South Med J* 2005; 98: 1095-1097.