

Pýtate sa – my odpovedáme

Je vysokodávkovaný vitamín C indikovaný v liečbe onkologických ochorení a sepsy?

(otázka čitateľa k článku *Využitie vitamínu C v pediatrii – čo je nové?* *Pediatr. prax*, 2019;20(6):244-246)

Pediatr. prax, 2020;21(2):72-73

Liečba onkologických ochorení.

Je prekvapivé, že napriek častému používaniu vysokodávkovaného vitamínu C (L-askorbátu) v klinickej praxi existuje len málo vedeckých štúdií, ktoré opisujú jeho efekt. Doteraz publikované štúdie boli realizované na malých skupinách pacientov, s rôznym dizajnom, chýbala im randomizácia alebo kontrolná skupina pacientov. Efekt vitamínu sa skúšal pri rôznych malignitách alebo sa používal v kombinácii s viacerými chemoterapeutikami a biologickými liečivami (1). Rozdiely medzi štúdiami sú navyše dané aj dávkovaním a spôsobom podávania askorbátu – v niektorých bol aplikovaný intravenózne, v iných perorálne, prípadne kombináciou týchto spôsobov. Farmakologické štúdie však zistili, že pri perorálnej aplikácii sú plazmatické koncentrácie vitamínu C počas črevnej absorpcie prísne kontrolovateľné a podávanie vysokých koncentrácií askorbátu *per os* nevedie k dramatickému vzostupu jeho sérovej koncentrácie. Preto by sa hypotetický protinádorový účinok vysokých koncentrácií vitamínu C mohol pozorovať len po jeho intravenóznom podávaní, ktoré dokáže preukázateľne zabezpečiť vysoké koncentrácie v krvnej plazme a v moči (2).

Pre spomínané faktory je hodnotenie antitumorózneho pôsobenia vitamínu C náročné a výsledky sú rôznorodé. Známa je len jedna randomizovaná štúdia, ktorá uvádza predĺžené prežívanie pacientov bez progresie nádoru o 8,5 týždňa a zmiernenie nežiaducich účinkov liečby ovariálnych tumorov pri súčasnom i. v. podávaní vitamínu C a štandardnej protinádorovej liečby (3). V ostatných publikáciách autori konštatovali, že dosiaľ sa nepotvrdil štatisticky významný antitu-

morózný efekt vitamínu C z hľadiska predĺženého prežívania a/alebo lepšej kvality života onkologických pacientov (1, 4). Na základe doposiaľ publikovaných výsledkov protinádorový účinok vitamínu C síce nemožno vylúčiť, no ani ho potvrdiť. Na detailné posúdenie vplyvu na onkologické ochorenia bude potrebné realizovať vysokokvalitné, dvojito zaslepené a placebom kontrolované štúdie na veľkom počte probandov s konkrétnymi malignitami. Kým nie sú dostupné výsledky relevantných štúdií, všetci pacienti musia byť informovaní, že vysokodávkovaný i. v. askorbát má v terapii nádorov len „investigatívny status“ (1, 3, 4).

Liečba sepsy. V ostatných rokoch začali vedci aj lekári obhajovať používanie vitamínu C v liečbe niektorých závažných systémových ochorení, najmä sepsy. Existuje niekoľko téz, ktoré podporujú ich nadšenie:

1. pokles koncentrácie askorbátu v krvnej plazme je počas sepsy a septického šoku bežný,
2. existuje nepriama úmera medzi plazmatickými koncentraciami vitamínu C a stupňom multiorgánovej dysfunkcie počas skorých štádií sepsy,
3. askorbát hrá dôležitú úlohu vo viacerých fyziologických procesoch, ktoré sú dysregulované počas sepsy (napr. podporuje endogénnu syntézu catecholamínov, vazopresorov a cytokínov, redukuje oxidačný stres a zápal),
4. menšie retrospektívne kohortové štúdie s vitamínom C preukázali sľubné výsledky v skupine pacientov s popáleninami, sepsou a septickým šokom (5, 6).

Napriek tomu, závery niekoľkých klinických štúdií realizovaných v 10 krajinách sveta a publikovaných v rokoch 2019

– 2020 napovedajú, že vysokodávkovaný vitamín C (v monoterapii alebo v kombinácii s tiamínom a steroidmi) nemá signifikantný vplyv na pokles mortality a nezlepšuje skóre orgánovej dysfunkcie (mSOFA) a/alebo markery zápalu a vasculárneho poškodenia u pacientov so sepsou a septickým šokom (7, 8). V súčasnosti naďalej prebiehajú väčšie randomizované a placebom kontrolované štúdie, ktoré môžu poskytnúť definitívnu odpoveď na otázku, či je vysokodávkovaný vitamín C indikovaný v liečbe sepsy a septického šoku. Dovtedy sa zdá byť rutinné podávanie vysokodávkovaného vitamínu C pri týchto diagnózach neopodstatnené (6, 8).

Nežiaduce účinky liečby vysokodávkovaným vitamínom C. Napriek nejasnej úlohe pri liečbe nádorov a sepsy sa podávanie vysokých dávok vitamínu C vo všeobecnosti veľmi dobre toleruje. Zvýšenú pozornosť je potrebné venovať nefrologickým pacientom pre zvýšené riziko renálneho zlyhania (9) a pacientom s deficitom enzýmu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy pre riziko hemolytickej krízy (10). Vitamín C zvyšuje biodostupnosť železa, preto sa vysoké dávky nemajú podávať pacientom s diagnostikovanou hemochromatózou (11). Aplikácii askorbátu by sme sa takisto mali vyhnúť pri niektorých formách protinádorovej terapie. Súčasné podávanie vysokodávkovaného vitamínu C a bortezumibu interferuje s funkciou bortezumibu ako inhibítora proteazómov a blokuje apoptózu nádorových buniek. Podobný efekt sa zistil aj pri iných liečivách, preto pri indikovaní protinádorovej liečby spolu s vitamínom C treba vždy najprv získať informáciu o ich synergistickom, príp. antagonistickom účinku (12).

Literatúra

- Jacobs C, Hutton B, Ng T, Shorr R, Clemons M. Is there a role for oral or intravenous ascorbate (vitamin C) in treating patients with cancer? A systematic review. *Oncologist*. 2015;20(2):210-223.
- Padayatty SJ, Sun H, Wang Y, Riordan HD, Hewitt SM, Katz A, Wesley RA, Levine M. Vitamin C pharmacokinetics: implications for oral and intravenous use. *Ann Intern Med*. 2004 Apr 6;140(7):533-7.
- Nauman G, Gray JC, Parkinson R, Levine M, Paller CJ. Systematic Review of Intravenous Ascorbate in Cancer Clinical Trials. *Antioxidants (Basel)*. 2018;7(7):89.
- Fritz H, Flower G, Weeks L, Cooley K, Callachan M, McGowan J, Skidmore B, Kirchner L, Seely D. Intravenous Vitamin C and Cancer: A Systematic Review. *Integr Cancer Ther*. 2014 Jul;13(4):280-300.
- Brant EB, Angus DC. Is High-Dose Vitamin C Beneficial for Patients with Sepsis? *JAMA*. 2019;322(13):1257-1258.
- Kashiouris MG, L'Heureux M, Cable CA, Fisher BJ, Leichtle SW, Fowler AA. The Emerging Role of Vitamin C as a Treatment for Sepsis. *Nutrients*. 2020 Jan 22;12(2).
- Fowler AA, Truwit JD, Hite RD, Morris PE, DeWilde C, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients with Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019 Oct 1;322(13):1261-1270.
- Kalil AC. Lack of Benefit of High-Dose Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone Combination for Patients with Sepsis. *JAMA*. 2020;323(5):419-420.
- Padayatty SJ, Sun AY, Chen Q, et al. Vitamin C: intravenous use by complementary and alternative medicine practitioners and adverse effects. *PLoS One* 2010;5(7):e11414.
- Rees DC, Kelsey H, Richards JD. Acute haemolysis induced by high dose ascorbic acid in glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *BMJ* 1993;306(6881):841-2.
- Barton JC, McDonnell SM, Adams PC, et al. Management of hemochromatosis. Hemochromatosis Management Working Group. *Ann Intern Med*. 1998;129(11):932-9.
- Perrone G, Hideshima T, Ikeda H, et al. Ascorbic acid inhibits antitumor activity of bortezomib in vivo. *Leukemia*. 2009;23(9):1679-86.

MUC. Juraj Krajčír

Detská klinika LF UK a NÚDCH
Limbová 1, 833 40 Bratislava
juraj.krajcir93@gmail.com



Prof. MUDr. Ľudmila Podracká, CSc.

Detská klinika LF UK a NÚDCH
Limbová 1, 833 40 Bratislava
ludmila.podracka@dfnsp.sk

