

VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE

Vitamin C – od kurdějí k septickému šoku

Astapenko D.^{1,2}, Černý V.¹⁻⁴¹Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Lékařská fakulta v Hradci Králové, Univerzita Karlova, Fakultní nemocnice Hradec Králové²Centrum pro výzkum a vývoj, Fakultní nemocnice Hradec Králové³Klinika anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny, Univerzita J. E. Purkyně a Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem⁴Department of Anesthesia, Pain Management and Perioperative Medicine, Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Kanada*Anest intenziv Med. 2019;30:99-100*

Vitamin C neboli kyselina L-askorbová patří mezi hydrofilní esenciální mikronutrienty. V organismu je důležitý pro řadu biologických dějů – syntézu kolagenu pro obnovu tkání [1], produkci neurotransmiterů [2], správnou funkci imunitního systému [3], antioxidační ochranu [4]. Člověk není schopen syntézy vitaminu C (vyjma minimální produkce intestinální mikrobiotou) a je zcela závislý na jeho exogenním přísunu. Neschopnost syntézy sdílíme (člověk a primáti) s dalšími fylogeneticky, na první pohled nepříbuznými živočichy (morčata, kapybara, někteří ptáci a některé ryby) [5]. Projevy karence vitaminu C – tzv. kurděje – byly známy již od starověku, ale souvislost s „lěčbou“ kurdějí čerstvým ovocem byla objevena až na konci 15. století během dlouhých mořeplaveb. Přímou souvislost publikoval James Lind v roce 1753 v historicky první popsané kontrolované studii [6].

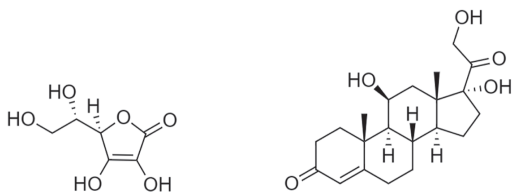
Celosvětově není shoda na velikosti doporučené denní dávky u zdravých jedinců, která se pohybuje od 40 mg [7] do 110 mg u mužů a 95 mg u žen [8], ani u pacientů v intenzivní péči, kde je popisován deficit až u 75 % nemocných [9, 10]. Substituce vitaminu C se v randomizovaných studiích pohybuje v pásmu 2–10 g/24 hodin [11, 12], je však pozoruhodné, že po vysazení přívodu vitaminu C dochází až u 1/5 nemocných do 48 hodin opět k poklesu hladin až do pásma „hypovitaminózy“. Vysoké dávky (nad 50 gramů za den) jsou předmětem experimentálního [13] i klinického výzkumu v onkologii [14].

Proč se dostává vitaminu C stále více pozornosti u pacientů v intenzivní péči? Existuje nějaký společný jmenovatel z pohledu role vitaminu C mezi pacienty v onkologii a v intenzivní péči? Odpovědi na tyto otázky může být doposud málo prozkoumaná souvislost vitaminu C s produkcí

stresových hormonů [15]. Nejvyšší koncentrace vitaminu C v lidském těle se nachází v nadledvinách a vitamin C je z nadledvin vylučován do oběhu spolu s hormony stresové odpovědi po stimulaci adrenokortikotropním hormonem [16]. U živočichů, kteří nejsou schopni vlastní syntézy vitaminu C, byla popsána nepřímá závislost mezi hladinami kortizolu a vitaminu C při stresové odpovědi (ryby, morče) [17, 18]. Exogenní přívod vitaminu C u těchto živočichů snižuje hladinu kortizolu [19] a lze se domnívat, že vitamin C u člověka může mít zatím nepopsané účinky na receptorech pro kortizol, pro tuto teorii by mohla svědčit i určitá strukturální podobnost molekul, jakkoliv jejich základ je zcela odlišný – kortizol má steroidní strukturu a vitamin C je derivátem a-D-glukózy (obr. 1).

Efekt příznivého účinku vitaminu C v septickém šoku není zcela objasněn, je diskutována jeho role v redukci zvýšené kapilární permeability, v úpravě poruch mikrocirkulace, v redukci apoptozy. Je rovněž diskutován antitrombotický efekt, přímý bakteriostatický efekt vysokých dávek vitaminu C, v neposlední řadě i esenciální význam vitaminu C v syntéze endogenních vazopresorů. Vitamin C je součástí tzv. HAT (hydrocortisone-ascorbic acid-thiamine) terapie, která by měla zvrátit infekci indukovanou dysfunkcí imunitního systému [20, 21]. Přestože současný stav odborného poznání neumožňuje doporučovat rutinní substituci vitaminu C u všech pacientů v septickém šoku a mechanismy jeho účinku nejsou zcela objasněny, úvaha nad jeho substitucí (jako esenciálního mikronutrientu) by neměla chybět u žádného z pacientů v kritickém stavu, zejména na podkladu infekce. Výsledky v současnosti probíhajících klinických studií snad umožní formulovat klinický postoj k jeho rutinní substituci v nejbližší možné době.

VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ FYZIOLOGIE



Obr. 1 Struktura vitamínu C a kortizolu. Vlevo strukturní chemický vzorec vitamínu C (kyseliny L-askorbové), vpravo kortizolu.

BODY K ZAPAMATOVÁNÍ

- Vitamin C je esenciální mikronutrient.
- Lidský organismus neumí vitamin C syntetizovat.
- Biologický efekt vitamínu C se odehrává na řadě úrovní, recentně objevena spojitost mezi vitaminem C a adrenální osou.
- Vysoká prevalence hypovitaminózy C u pacientů v intenzivní péči (75 %).
- Recentní data podporují příznivý efekt substituce vitamínu C na klinický výsledek pacientů v sepsi a septickém šoku.

LITERATURA

- Carr AC, Bozonet SM, Pullar JM, et al. Human skeletal muscle ascorbate is highly responsive to changes in vitamin C intake and plasma concentrations. *Am J Clin Nutr.* Oxford University Press. 201;97:800–807.
- Harrison FE, May JM. Vitamin C function in the brain: vital role of the ascorbate transporter SVCT2. *Free Radic Biol Med.* NIH Public Access. 2009;46:719–730.
- Carr A, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients.* 2017;9:1211.
- Yeung AWK, Tzvetkov NT, El-Tawil OS, et al. Antioxidants: Scientific Literature Landscape Analysis. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:1–11.
- Chatterjee IB. Evolution and the biosynthesis of ascorbic acid. *Science.* 1973;182:1271–1272.
- Baron J. Sailors' scurvy before and after James Lind – a re-assessment. *Nutr Rev.* 2009;67:315–332.
- Nutrient requirements and recommended dietary allowances for Indians national institute of nutrition. Indian Council of Medical Research Jamai-Osmania PO, Hyderabad-500 604.
- Summary of Dietary Reference Values-version 4 (Overview on Dietary Reference Values for the EU population as derived by the EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). 2017.
- Langlois P, Lamontagne F. Vitamin C for the critically ill: Is the evidence strong enough? *Nutrition.* 2019;60:185–190.
- Borrelli E, Roux-Lombard P, Grau GE, et al. Plasma concentrations of cytokines, their soluble receptors, and antioxidant vitamins can predict the development of multiple organ failure in patients at risk. *Crit Care Med.* 1996;24:392–397.
- Fowler AA, Syed AA, Knowlson S, et al. Phase I safety trial of intravenous ascorbic acid in patients with severe sepsis. *J Transl Med.* 2014;12:32.
- de Grooth HJ, Manubulu-Choo WP, Zandvliet AS, et al. Vitamin C pharmacokinetics in critically ill patients: a randomized trial of four IV regimens. *Chest.* 2018;153:1368–1377.
- Lee SJ, Jeong JH, Lee IH, et al. Effect of high-dose vitamin C combined with anti-cancer treatment on breast cancer cells. *Anticancer Res.* 2019;39:751–758.
- Carr AC, Cook J. Intravenous vitamin C for cancer therapy – identifying the current gaps in our knowledge. *Front Physiol.* 2018;9:1182.
- Hooper MH, Carr A, Marik PE. The adrenal-vitamin C axis: from fish to guinea pigs and primates. *Crit Care.* 2019;23:29.
- Padayatty SJ, Doppman JL, Chang R, et al. Human adrenal glands secrete vitamin C in response to adrenocorticotrophic hormone. *Am J Clin Nutr.* 2007;86:145–149.
- Barton BA. Stress in fishes: a diversity of responses with particular reference to changes in circulating corticosteroids. *Integr Comp Biol.* 2002;42:517–525.
- Enwonwu CO, Sawiris P, Chanaud N. Effect of marginal ascorbic acid deficiency on saliva level of cortisol in the guinea pig. *Arch Oral Biol.* 1995;40:737–742.
- Brody S, Preut R, Schommer K, Schürmeyer TH. A randomized controlled trial of high dose ascorbic acid for reduction of blood pressure, cortisol, and subjective responses to psychological stress. *Psychopharmacology (Berl).* 2002;159:319–324.
- Moskowitz A, Andersen LW, Huang DT, et al. Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: a review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation. *Crit Care [Internet].* 2018 [cited 2019 Feb 10];22:283. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30373647>.
- Marik P. Hydrocortisone, ascorbic acid and thiamine (HAT Therapy) for the treatment of sepsis. Focus on Ascorbic Acid. *Nutrients [Internet].* 2018[cited 2019 Feb 10];10:1762. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30441816>.

Adresa pro korespondenci:

prof. MUDr. Vladimír Černý, Ph.D., FCCM
cernyvla1960@gmail.com