

Symposium o vitaminu C 2019: aplikace u onkologických a infekčních onemocnění

V tomto článku referujeme o sympoziu na téma využití vitaminu C (VitC) u onkologických a infekčních onemocnění, které bylo uspořádáno na Aucklandské technologické univerzitě na Novém Zélandu. Symposium bylo organizováno v roce 2019 v návaznosti na nedávné mezinárodní klinické studie, jejichž výsledky potvrdily potenciál podávání VitC při zlepšování stavu pacientů se závažným onemocněním dýchacích cest, sepsí a některými druhy maligních onemocnění. Akce byla zaměřena primárně na lékaře a zdravotní sestry a přednášeli na ní významní mezinárodní kliničtí výzkumníci z USA a Evropy. Kromě řady přednášek byla na sympoziu i sekce posterů, kde byly prezentovány především kazuistiky. Shrnujeme informace ze sympoza na základě referátu, publikovaného v časopise Proceedings.¹

1. Vitamin C v přehledu

1.1. Nové horizonty pro výživu

Vitamin C (kyselina askorbová) představuje pro život většiny rostlin a zvířat nezbytnou nutriční složku. Člověk v průběhu fylogeneze ztratil schopnost vlastní syntézy VitC. Je to látka labilní, snadno oxidovatelná a je významným redukčním činidlem. Právě tyto vlastnosti jsou základem mnoha biologických funkcí tohoto vitamínu. Jako antioxidant reaguje s reaktivními sloučeninami kyslíku (ROS) a chrání tkáň před jejich škodlivým působením. Navíc je kofaktorem řady enzymů obsahujících přechodné kovy, například enzymů regulujících reakci organismu na hypoxii, enzymů zapojených do produkce serotoninu a kolagenu a enzymů významných pro epigenetickou regulaci. V nedávné době byla identifikována řada enzymů, pro jejichž funkci je potřebný askorbát jako kofaktor, a tyto objevy vedly k renesanci odborného zájmu o vitamin C, jehož význam, jak se ukazuje, v mnoha směrech přesahuje jeho roli v prevenci skorbutu, tak jak byl zjednodušeně vnímán dříve. Vzhledem k nově objeveným mechanismům působení VitC u onkologických onemocnění a jeho zvý-

šené spotřebě u řady dalších chorob se zvýšil zájem o jeho biochemické a biologické aspekty a revizi koncepce jeho významu pro lidské zdraví.

1.2. Farmakokinetika vitaminu C

Absorpce, distribuce a udržování hladiny VitC v organismu jsou primárně ovlivňovány skupinou transportérů závislých na sodíku (SVCT). Různorodá exprese a koncentrace SVCT vede ke komplexní a nelineární farmakokinetice VitC a studie naznačují, že mutace SVCT mohou mít významný dopad na jeho kinetiku. Jak ukázaly studie, k ovlivnění onkologických a

dalších onemocnění je zapotřebí vysokých plazmatických hladin VitC. Vstřebávání perorálně podávaného VitC je výrazně omezeno kapacitou střevních transportérů, což vede k omezení maximální dosažitelné koncentrace v plazmě, a proto se v současnosti, především v souvislosti s použitím VitC u onkologických onemocnění, podávají vysoké dávky intravenózní (IV) aplikací.

2. Mechanismus účinku

2.1. Vitamin C jako kofaktor

VitC je nezbytným kofaktorem enzymů, potřebných pro řadu biosyntetických a regulačních funkcí. VitC se uplatňuje v





„Vitamin C je nezbytným kofaktorem enzymů, potřebných pro řadu biosyntetických a regulačních funkcí.“

syntéze kolagenu, karnitinu, katecholaminových a neuroendokrinních hormonů a amidovaných peptidových hormonů. Snížená syntéza kolagenu je odpovědná za některé z příznaků skorbutu (ztráta zubů, podlitiny a špatné hojení ran) a snížená syntéza karnitinu a neuroendokrinních hormonů vede např. k únavě a depresi.

Těžké infekce jsou častou komplikací a hlavní příčinou úmrtnosti u jedinců s deficitem vitamínu C. Výzkum ukázal, že deficit VitC je běžným nálezem při těžkých infekcích a vyžaduje IV podání dávek v řádu gramů pro obnovení optimální plazmatické hladiny. Ukázalo se, že na kardiovaskulárních komplikacích u těchto pacientů se zúčastňuje deficit VitC tím, že způsobuje sníženou syntézu vasopresivně působících katecholaminů noradrenalinu a adrenalinu. Klinické studie ukázaly, že po IV podání gramových dávek vitamínu C (IVC) těmto pacientům lze snížit požadavky na podávání vasopresivně podávaných látek (dávku i délku podávání) u pacientů se závažnou sepsí a septickým šokem.

2.2. Regulace transkripčních faktorů

Transkripční, hypoxií indukovatelné faktory (HIF-1 a HIF-2) zprostředkovávají přizpůsobení buněk při nízké hladině kyslíku regulací exprese stovek genů. U onkologických onemocnění zvyšuje aktivita

HIF podporu růstu a šíření nádoru, jakož i rezistenci vůči chemoterapii a radiační terapii a je spojena se zhoršeným přežitím. Hydroxylace HIF prolinhydroxylázami (PHD) nebo faktorem inhibujícím HIF (FIH) vede k degradaci a inaktivaci HIF. Jak PHD, tak i FIH, vyžadují jako substráty kyslík, ionty železa a VitC. Zvýšení koncentrace VitC snižuje hladiny a aktivitu HIF. Z tohoto zjištění vyplývá předpoklad, že zvýšením plazmatické hladiny VitC může dojít ke snížení agresivity maligního procesu prostřednictvím regulace dráhy HIF.

2.3. Epigenetická role vitamínu C v léčbě onkologických onemocnění

Genomická ztráta 5-hydroxymethylcytosinu (5hmC) je považována za epigenetický marker většiny typů maligních procesů. Ve studiích bylo prokázáno, že VitC zvyšuje koncentraci 5hmC v melanomových buňkách na úroveň hladiny zdravých melanocytů, k posunu transkriptomu (tj. zvýšení intenzity transkriptu z DNA do RNA) a zvýšené apoptóze maligních buněk. VC může změnit efekt onkologických léčiv změnou epigenomu a transkriptomu. VitC zlepšil účinnost onkologických léčiv ze skupiny inhibitorů bromodomény a extra-terminální domény (BETi). VitC synergicky zvyšuje účinnost BETi snížením acetylace H4 zprostředkované sníženou

expresí histon acetyltransferázy¹. Společným působením VitC bylo docíleno vyšší apoptózy v kultivovaných melanomových buňkách a suplementace VitC snížila účinnou dávku BETi potřebnou k úspěšné léčbě lidského melanomu (studie na animálním modelu). Podávání VC by tak pomohlo snížit malignitu některých druhů nádorů a senzitivovat maligní buňky vůči chemoterapii, a tím snížit závažné vedlejší účinky způsobené terapií BETi snížením jeho účinné dávky.

3. Vitamin C a onkologická onemocnění

3.1. Intravenózní vitamin C ve vysokých dávkách jako lék s mnohoúrovňovým působením

IVC ve vysokých dávkách jako komplexnější léčivo v léčbě maligních tumorů díky své nízké toxicitě je stále častějším předmětem klinických studií. VitC vykazuje selektivní cytotoxické působení na maligní buňky prostřednictvím tvorby peroxidu vodíku. Zdá se, že reaktivní sloučeniny kyslíku (ROS) indukované v okolí maligních buněk působením VitC disponují komplexním účinkem, který na tyto buňky působí. Vitaminem C indukované ROS poškozují v nádorových buňkách DNA, což u těchto rychle se dělících buněk může vést k apoptóze.

Po poškození DNA klesá buněčná hladina NAD⁺ v důsledku aktivace poly-ADP ribósa polymerázy (PARP). Snížená hladina NAD⁺ inhibuje aktivitu glycerinaldehyd-3-fosfát dehydrogenázy (GAPDH) a vyčerpává ATP v maligních buňkách, zatímco zdravé buňky si udržují hladiny ATP. Tento fenomén se objevuje v maligních buňkách následkem dysregulace metabolismu glukózy, známé jako Warburgův efekt. Nedostatek NAD⁺ inhibuje aktivitu Sirt-2, tubulin deacetylázy, což zvyšuje acetylaci tubulinu a narušení dynamiky mikrotubulů. IVC inhibuje epiteliálně-mezenchymální přechod, což je důležitý proces přispívající k metastázování. IVC také zřejmě zvyšuje syntézu kolagenu v nádorovém stromatu. V preklinických i klinických studiích bylo podávání IVC spojeno s omezením invazivity nádorů.

Tato data ukazují mnohoúrovňový mechanismus působení IVC, které může vést k detrukcii/inhibici maligních buněk při vysoké bezpečnosti IVC a možnosti kombinace s onkologickými léčivy, s tím, že IVC může dokonce snižovat riziko vzniku rezistence vůči těmto léčivům.

3.2. Klinické studie u karcinomu ovaria a pankreatu

Další příspěvek sborníku referoval o dokončení dvou translačních klinických studií: jedné týkající se karcinomu ovaria a druhé karcinomu pankreatu. V první studii (karcinom ovaria v pokročilém stadiu) bylo prokázáno, že VitC ve farmakologické koncentraci indukuje smrt buněk karcinomu ovaria in vitro a in vivo. In vitro a in vivo byla prokázána i synergie VitC s konvenčními chemoterapeutickými léčivými. U pacientů, kteří dostávali IVC, došlo k významnému snížení toxicity spojené s chemoterapií. Studie nebyly zaměřeny na hodnocení účinnosti, byl ale prokázán benefit kombinace s konvenční chemoterapií.

Druhá klinická studie se týkala pacientů s karcinomem pankreatu, kteří nebyli způsobilí k chirurgické resekci. Byla provedena studie podávání IVC v kombinaci s chemoterapií gemcitabinem a bylo prokázáno, že nedošlo ke snížení koncentrace gemcitabinu nebo jeho metabolitu. Navíc byla potvrzena bezpečnost této kombinace s IVC. U jednoho účastníka bylo pozorováno snížení měřitelného objemu nádoru a pacient se tak stal způsobilým pro chirurgickou resekci. K definitivnímu vyhodnocení účinnosti IVC v této oblasti jsou zapotřebí další klinické studie pokročilejší fáze.

3.3. Kyselina askorbová a imunitní regenerace po transplantaci kmenových buněk kostní dřeně

Pro účinek vitamínu C u onkologicky nemocných je důležitý jeho prospěšný vliv na imunitu, včetně protinádorové imunity. VitC je potřebný pro diferenciaci a proliferaci T lymfocytů a NK buněk (přirozených zabíječů) in vitro. Pacienti léčení chemoterapií s toxickým účinkem na kmenové buňky a transplantací hematopoetických kmenových buněk (hematopoietic stem-cell transplantation, HSCT) vykazují po delší době oslabení imunity. U těchto pacientů byly naměřeny výrazně nižší hladiny VitC v plazmě. Před zahájením léčby byly pozorovány nízké koncentrace VitC v plazmě i u pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML) před zahájením léčby. Deficit je tedy obecně spojen s maligním onemocněním, nejenom s léčbou. Suplementace VitC vedla k rychlejší stimulaci proliferace T a NK buněk a stimulaci diferenciaci T lymfocytů. V současné době

„Pro účinek vitamínu C u onkologicky nemocných je důležitý jeho prospěšný vliv na imunitu, včetně protinádorové imunity.“

probíhá klinická studie s pacienty léčenými vysokodávkovanou chemoterapií a autologní transplantací kmenových buněk, která upřesní vliv vysokodávkovaného IVC na imunitní systém, včetně výskytu infekcí, ale i stav imunitního systému, který je důležitý i pro úspěch protinádorové léčby.

3.4. Výsledky použití vysoké dávky vitamínu C u pacientů s pokročilým onkologickým onemocněním

U pacientů s pokročilým stadiem onkologického onemocnění bez další standardní možnosti léčby je důležité zlepšení kvality života (QOL) a pokud možno prodloužení života stráveného s rodinou a blízkými. Ve studii kvality života u 71 pacientů tohoto typu, léčených infuzemi IVC, byl použit dotazník zaměřený na QOL (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Core 30 QOL). Výsledky ukázaly, že aplikace IVC zlepšila QOL těchto pacientů. Dále byla zjišťována doba přežití a kumulativní riziko u celkem 241 pacientů s onkologickým onemocněním v pokročilém stadiu, z toho 171 léčených IVC a 70 pacientů pouze s paliativní péčí. Střední doba přežití byla 6,2 měsíce v kontrolní skupině a 7,4 měsíce u pacientů s IVC. Průměrná doba přežití se zdvojnásobila: činila 7,8 měsíce u kontrolní skupiny a 16,8 měsíce u pacientů s IVC.

4. Vitamin C a infekce

4.1. Obecné shrnutí problematiky

VitC byl na počátku 20. století identifikován jako látka se schopností zabránit rozvoji skorbutu. Kurděje však byly často spojeny s pneumonií, které také mohl u těchto pacientů zabránit, což ukazovalo na vliv VitC na antiinfekční imunitu. Kontrolované klinické studie prokázaly účinnost VitC v prevenci pneumonie u žáků a vojenských rekrutů během druhé světové války. Účinek VitC proti nachlazení byl rozsáhle studován

a ukázalo se, že jeho podávání snížilo o 50 % výskyt nachlazení v 5 randomizovaných, kontrolovaných studiích (RCT) s účastníky pod vlivem silného akutního fyzického stresu. Dávka VitC více než 1 g/den zkrátila dobu nachlazení u dospělých o 8 % a u dětí o 18 %. Dvě RCT porovnávaly účinnost dvou různých dávek VitC a zjistily, že vyšší dávky, tj. 6 a 8 g/den, byly 2krát účinnější než nižší dávky (3 a 4 g/den). Více než 100 animálních studií naznačuje, že VitC zmírňuje nebo předchází infekcím způsobeným rozmanitými bakteriemi, viry a prvoky.

4.2. Syndrom akutní respirační tísně: IVC jako cesta k záchraně životů

Akutní poškození plic, které vede k syndromu akutní respirační tísně (ARDS), je jedním z nejčastějších poškození orgánů při sepsi. V současných podmínkách úmrtnost na ARDS neklesá, a to navzdory pokrokům v péči o pacienty se sepsí a ARDS. Nemocniční mortalita je vysoká, v rozmezí od 34 % do 45 % v závislosti na závažnosti ARDS. Ventilace, konzervativní způsob suplementace tekutin a polohování jsou jedinou široce doporučovanou specifickou terapií pro ARDS.

Preklinický a klinický výzkum ukázal, že IVC působí v plazmě pleiotropně, zmírňuje systémový zánět, koriguje koagulační abnormality vyvolané sepsí a současně potlačuje cévní poškození. Nedávno provedená multicentrická, dvojitě zaslepená randomizovaná studie hodnotící účinnost IVC u pacientů s ARDS ukázala, že aplikace IVC významně snížila počet dní hospitalizace na JIP a výrazně zlepšila pravděpodobnost přežití (ve 28. a 60. dni sledování). Tyto výsledky mohou změnit způsob lékařské péče o pacienty se sepsí a ARDS.

4.3. Hydrokortison, vitamin C a thiamin v léčbě závažné sepse a septického šoku

Sepse je fatální důsledek infekcí, který globálně vede ke značné morbiditě a nárůstu zdravotních nákladů. U septických pacientů se ukázalo, že podávání IVC vede

k zachování funkcí cévního endotelu, a podporuje biosyntézu kolagenu, kortizolu, catecholaminů a neurotransmiterů. V retrospektivní analýze u 94 pacientů se sepsí autoři zjistili souvislost mezi přežitím a čtyřdenním podáváním IVC (1,5 g po 6 hod.), thiaminu (200 mg po 12 hod.) a hydrokortizonu (50 mg po 6 hod.). U skupiny pacientů léčených tímto režimem byla o více než 30 % snížena mortalita. Zlepšení markerů závažnosti onemocnění ukázalo, že režim s IVC je prospěšný, protože zlepšuje fyziologické regulační mechanismy v průběhu sepsy. Obdobně vyzněly i další studie na toto téma.

4.4. Zkušenosti s vitaminem C u pacientů se sepsí

Na sympoziu byly dále prezentovány výsledky studie, do které byli zařazeni pacienti v těžkém septickém šoku, kteří potřebovali přístrojovou podporu životních funkcí, antibiotika a kontinuální dialýzu. Po přidání IVC v dávce 6 g (a thiaminu a steroidů) každých 6 hodin docházelo během 24 hodin ke zlepšení stavu. Požadavky na vasopresory byly sníženy, ventilátory mohly být odpojeny a laboratorní testy se zlepšily, a to u většiny pacientů během 24–48 hodin.

4.5. Vitamin C a infekce v praxi

Od 30. let 20. století byl vitamin C testován k léčbě různých infekčních chorob. Mezi roky 1943 a 1947 došlo k vyléčení 41 případů virové pneumonie pomocí VitC a v 60. letech byly použity vysoké dávky VitC například k léčbě pneumonie a hepatitidy. Od té doby popularita vysokodávkovaného IVC rostla exponenciálně a v letech 2006 až 2008, jak ukázal ve svém průzkumu Padayatty, 172 dotazovaných praktických lékařů podávalo IVC celkem 11 233 pacientům (průměrná dávka: 28 g každé čtyři dny) především v indikaci virové infekce, onkologických onemocnění a chronického únavového syndromu. Na stále rostoucím počtu klinik se IVC účinně používá k léčbě řady infekcí, které již nereagují na antibiotika. Jejich stručný přehled byl během sympozia uveden.

5. Sekce posterů

5.1. Vitamin C snižuje únavu a zvyšuje kvalitu života u onkologických pacientů

Autoři prezentace provedli řadu případových studií, které testovaly kvalitu života u onkologických pacientů s chemoterapií a paliativní péčí. Byly hodnoceny symptomy

(např. únava, nevolnost, zvracení, bolest, dušnost, nespavost, ztráta chuti k jídlu, zácpa a průjem) a pomocí dotazníků EORTC-QLQ (European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire) a MFSI (Multidimensional Fatigue Symptom Inventory) byly hodnoceny fyzické, emoční, kognitivní a sociální parametry. Popsány byly dva případy; 81letý muž s plicním angiosarkomem podstupující paliativní péči a 45letá žena podstupující chemoterapii pro invazivní ductální karcinom prsu. V prvním případě byl podáván IVC v dávce 30 g/den po dobu 7 dnů, zatímco v druhém případě 50 g denně dvakrát týdně po dobu 4 týdnů. V obou případech byl pozorován pokles závažnosti příznaků (únava, nevolnosti, bolesti, nespavosti a ztráty chuti k jídlu). IVC přispěl v obou případech ke zvýšení kvality života.

5.2. Aplikace IVC nevede ke vzniku nefrolitiázy: prospektivní případová studie

Protože se občas vyskytují nepotvrzené obavy, že infuzní podávání IVC by mohlo vést ke vzniku ledvinových kamenů, byla provedena studie, jejímž cílem bylo stanovit frekvenci hlášené nefrolitiázy u pacientů léčených IVC. Prospektivní případová

inzerce

LIPO C ASKOR



Otestujte si hladinu vitamínu C sami! Testovací proužky součástí balení! Lipo C Askor



doplňek stravy

více informací na www.lipocaskor.cz

inPHARM
...the way we walk

studie hodnotila 157 dospělých pacientů, u kterých byla zahájena terapie IVC v období od 09/2011 do 08/2012 s následným sledováním po 12 měsících. Ve studii nebyl hlášen žádný výskyt ledvinových kamenů po IVC, přestože 8 % pacientů mělo nefrolitiázu v anamnéze. U pacientů nedošlo během sledování k žádným významnějším změnám funkce ledvin.

5.3. Použití intravenózního vitamínu C jako podpůrné terapie u pacientů s glioblastoma multiforme

Glioblastoma multiforme je maligní tumor se špatnou prognózou. Byla prezentována kazuistika ženy s glioblastomem (střední doba přežití 12 měsíců a 2% přežití po dobu 3 let), která žila déle než 4 roky po stanovení diagnózy s dobrou kvalitou života (QOL). Během těchto 4 let od diagnózy podstoupila kraniotomii, radioterapii a chemoterapii s podáváním IVC dvakrát až třikrát týdně. Průběh onemocnění byl sledován krevními testy, pravidelnou počítačovou tomografií (CT), magnetickou rezonancí (MRI), klinickým hodnocením a specifickými dotazníky. IVC se na základě této kazuistiky jeví jako perspektivní complementární léčba pro pacienty s glioblastoma multiforme.

5.4. Intravenózní vitamín C zlepšil krevní obraz a kvalitu života pacientky s relapsem akutní myeloidní leukémie

Byl prezentován případ 52leté ženy, která byla přijata v 10/2014 s anamnézou recidivy akutní myeloidní leukémie (AML), diagnostikované v roce 2009 a s relapsem v roce 2014, která byla po dokončení chemoterapie léčena IVC jako alternativou k transplantaci krvetvorných buněk. IVC byl podáván dvakrát týdně v dávce 70 g/infuze. Během 4 týdnů od zahájení terapie IVC došlo k dramatickému zlepšení krevních parametrů

pacientky (včetně počtu krevních destiček a leukocytů). Navíc došlo k trvalému zlepšení kvality života. Pacientka je zdravá a v úplné remisi. Kazuistika zdůrazňuje výhody IVC jako podpůrné terapie u AML.

5.5. Remise metastatického karcinomu prostaty při integrativní terapii: pětileté sledování

53letému policistovi byl diagnostikován progresivní karcinom prostaty v roce 2014 po 18 měsících bolesti pánve a radikální prostatektomii. MRI potvrdilo metastázy v míše, mezorektu a semenných vajíčkách, s infiltrací kořene nervu S3. Byla aplikována radioterapie jako paliativní léčba. IVC byl dvakrát týdně podáván v kombinaci se 6 g VitC denně per os. Dávka IVC byla (při potvrzení normální hladiny G6PD) zvýšena na 50 g. V podávání IVC 2krát týdně bylo pokračováno po dobu 7 měsíců a poté 1krát týdně po dobu dalších 5 měsíců (celkem 12 měsíců). Postupně vymizely bolesti a při vyšetření MRI z 11/2014 neodhalilo žádné známky onkologického onemocnění, prostatický antigen (PSA) byl nedetekovatelný a pacient se vrátil zpět do služby.

5.6. Vitamin C působí na subklony akutní myeloidní leukémie s mutacemi, které ovlivňují aktivitu TET2

Heterozygotní mutace TET2, WT1, IDH1 a IDH2 se vyskytují u 30 až 50 % pacientů s akutní myeloidní leukémií (AML). Mutace vedou k poruše aktivity enzymů TET2, tedy DNA demethylázy závislé na VitC. Preklinické modely AML s mutacemi IDH nebo TET2 ukázaly, že aplikace VitC normalizuje funkci leukemických buněk prostřednictvím optimalizace zbytkové aktivity TET2. Studie zkoumala vývoj genetických aspektů u pacienta s AML, rezistentního na chemoterapii, u kterého léčba IVC byla spojena s 2,5letou remisí. Exomové sekvenování odhalilo před započítím po-

dávání IVC mutace čtyř genů (DNMT3A, TET2, WT1 a NPM1), charakteristické pro rozvoj AML. Jak ukázalo genetické vyšetření po léčbě IVC, tyto mutace vymizely. Mutace TET2 a WT1 vznikly v oddělených kloněch a mutantní klon WT1 byl citlivější na léčbu. Tato kazuistika podporuje hypotézu, že by VitC mohl být prospěšný při léčbě AML, kde mutace vedou ke snížení aktivity TET2.

5.7. Účinek vitamínu C na nádorový fenotyp makrofágů

V současné době jsou dostupná data o toxicitě VitC vůči nádorovým buňkám, VitC má ale vliv i na imunitu, včetně protinádorové imunity. Leukocyty obsahují za fyziologických okolností velmi vysoké hladiny intracelulárního VitC, u pacientů s onkologickým onemocněním tato hladina klesá. V prezentované ex vivo studii byl testován vliv 6denní suplementace VitC na myší imunitní buňky (makrofágy/monocyty) v nádorovém mikroprostředí (LLCM, Lewis lung carcinoma cell-conditioned media). Ke kontrolním buňkám nebyl vitamin C přidáván. Výsledky ukázaly, že nádorové mikroprostředí ovlivňuje negativně imunitní buňky, a přidávání vitamínu C těmto změnám brání. Totéž platí pro vliv hypoxie na imunitní buňky; i tyto změny vitC inhibuje. Výsledky naznačují, že vysoká hladina VitC (kterou lze zajistit jeho suplementací) v monocytech může tlumit fenotyp pronádorového monocytu. Tato zjištění podporují význam podávání VitC pro podporu protinádorové imunity. ■

Literatura

1. Carr A.C. Vitamin C. Symposium 2019—“Vitamin C for Cancer and Infection: From Bench to Bedside”. *Proceedings* 2019;5:3.

PharmDr. Marek Lapka,
MUDr. Pavel Kostiuk, CSC.