

Účinnost a bezpečnost askorbátu v onkologii: je perorální lipozomální vitamin C srovnatelný s intravenózní infuzí vitaminu C?

Demagogická tvrzení o lipozomálním perorálním přípravku

Na internetových stránkách distributorů přípravku Altrient C (např. <http://www.altri.cz/odbornici-o-vitaminu-c>) se nedávno objevila zavádějící tvrzení, že tento volně prodejný perorální doplněk stravy obsahující lipozomální vitamin C je pro aplikaci v onkologických indikacích svým účinkem srovnatelný s intravenózními infuzemi vitaminu C, který je dostupný ve formě preskripčních léčivých přípravků. Na stránkách distributorů přípravku Altrient C lze nalézt demagogickou kombinaci materiálů, jež se týkají vysloveně použití intravenózních infuzí vitaminu C v onkologii, s tvrzeními, která působí, jako by se tyto materiály týkaly i perorální lipozomální formy vitaminu C, což neodpovídá skutečnosti.

Jde např. o tyto dokumenty:

1/ stanovisko Vědecké rady České lékařské komory z května 2014 (které připoustí aplikaci intravenózních infuzí vitaminu C u onkologicky nemocných jako komplementární či adjuvantní léčby, výhradně ve spolupráci s atestovaným klinickým onkologem, v souladu s příslušnými SPC),

2/ review o aplikaci intravenózních infuzí vitaminu C (IVC) v onkologii (Intravenous Vitamin C and cancer: a systematic review. Integr Cancer Ther, publ. online 26.5.2014, doi: 10.1177/1534735414534463). Oba uvedené texty se týkají výhradně IVC, nikoli perorálních forem vitaminu C.

Uvádíme příklady demagogických tvrzení z webových stránek distributorů přípravku Altrient C:

- „29. 5. 2014 byla publikovaná systematická review k intravenóznímu podání vitaminu C v onkologii (...) Tato vědecká práce popisuje nitrožilní podávání vitaminu C. Domníváme se však, že ústní podání lipozomálního vitaminu C může mít podobný efekt jako podání nitrožilní.“
- „Preparát Altrient je jedinečný svým rychlým vstřebáním do organismu, které by se dalo přirovnat podání intravenóznímu. Tím se dají navodit vysoké hladiny vitaminu C v krvi, což je klíčové pro jeho působení při akutních stavech.“
- „Vzhledem k biologickému chování lipozomální formy Altrient C se domníváme, že ústním podáním vitaminu Altrient C lze dosahovat podobných efektů jako při injekčním podání vysokých dávek vitaminu C.“
- „Altrient C je lipozomálním přípravkem (...) Světově uznávaný farmakolog Steve Hickey, Ph.D., provedl klinickou studii s Altrient C. Tato studie ukázala, že lipozomální forma vitaminu C Altrient C dokázala navodit dvojnásobné hladiny vitaminu C oproti běžným přípravkům s vitaminem C.“
- „Vitamin C ve formě Altrient C má obdobný léčebný efekt jako u injekčního podání vitaminu C. Užívání vitaminu C ve formě lipozomálního gelu (!!!) Altrient C je přitom komfortnější a levnější. Intravenózní (nitrožilní) aplikace vitaminu C se stává v poslední době téměř módou. Intravenózní (nitrožilní) podání je přitom nezbytné pro navození vysoké hladiny vitaminu C v krevním oběhu. Vitamin C ve formě lipozomálního gelu Altrient C přitom dosahuje obdobných kvalit. Není potřeba do sebe nechat zapichovat jehly!“ (<http://www.altri.cz/jak-altrient-c-funguje>)
- Na serveru „Úspěšná léčba“ se v rámci propagačního článku o přípravku Altrient C dokonce tvrdí: „Odhaduje se, že 6 gramů lipozomálního vitaminu C působí stejně účinně jako 50-100 gramů obyčejného vitaminu podávaného nitrožilně.“ (!)

Farmakokinetika vitaminu C: jen intravenózní aplikace vede k účinným plazmatickým hladinám

Jak ukázala řada studií, k účinnému působení vitaminu C u onkologických pacientů je třeba dosáhnout plazmatické hladiny v řádu milimolů. Takto vysokých hladin se daří dosáhnout pouze intravenózním podáváním dávek vitaminu C v řádu gramů. Perorálním podáním lze dosáhnout pouze plazmatických hladin v řádu mikromolů (viz farmakokinetická studie Padayatty et al.: Vitamin C Pharmacokinetics: Implications for Oral and Intravenous Use. *Ann Intern Med.* 2004;140:533-537.) Intravenózním podáváním vitaminu C lze dosáhnout plazmatických koncentrací v řádu několika milimolů na litr, 70krát vyšších než při podání per os. Perorálním podáváním nelze docílit maximálně potřebné milimolární plazmatické koncentrace. (Levine M, et al. Vitamin C: a concentration-function approach yields pharmacology and therapeutic discoveries. *Adv Nutr* 2011;2:78-88). Z těchto důvodů nebylo u onkologických pacientů úspěšné podávání vysokých dávek perorálního vitaminu C (např. známé studie na Mayo Clinic: Creagan ET, et al. Failure of high-dose vitamin C (ascorbic acid) therapy to benefit patients with advanced cancer. A controlled trial. *N Engl J Med* 1979;301:687-690; Moertel CG, et al. High-dose vitamin C versus placebo in the treatment of patients with advanced cancer who have had no prior chemotherapy. A randomized double-blind comparison. *N Engl J Med* 1985;312:137-141.).

Na základě uvedených farmakokinetických studií se výzkum aplikace vitaminu C zaměřuje prakticky výhradně na intravenózní aplikace vysokých dávek vitaminu C. Výzkum na izolovaných lidských či zvířecích nádorových buňkách ukázal, že vysokodávkovaný vitamin C potlačuje množení buněk některých maligních tumorů, usmrcuje je a redukuje hmotu tumoru. V preklinických modelech i některých klinických studiích bylo prokázáno, že vitamin C zesiluje u některých tumorů účinek cytostatik, např. doxorubicinu,

cisplatinu a paklitaxelu, gemcitabinu, docetaxelu, epirubicinu, irinotecanu a 5-fluorouracilu. V klinických studiích účinků infuzní terapie vitamínem C jako součásti adjuvantní a paliativní protinádorové terapie se ukázalo, že vitamín C podávaný v řádově gramových dávkách nitrožilně zlepšuje kvalitu života pacientů, snižuje nežádoucí účinky standardní léčby, je přitom bezpečný a pacienti jej dobře snášejí (dosavadní studie s IVC jsou shrnuty na webu amerického National Cancer Institute).

Vstřebává se lipozomální vitamín C lépe než standardní perorální přípravek?

Distributoři perorálního lipozomálního vitamínu C (přípravku Altrient C) tvrdí, že se účinná látka vstřebává z tohoto přípravku podstatně (několikanásobně) lépe než při podávání standardního perorálního vitamínu C. Odvolávají se přitom na studii: Hickey S, et al. Pharmacokinetics of oral vitamin C. J Nutr Environ Med 2008;7:169-177 (většinou ale není celá studie na stránkách distributorů k dispozici – nejspíše aby si zájemci nemohli přečíst výsledky?) Jaké jsou ve skutečnosti výsledky této studie, ostatně zahrnující pouhé 2 probandy? Porovnání plazmatických hladin po podání stejné perorální dávky (5 g) lipozomálního a standardního vitamínu C témuž subjektu ve studii ukázalo, že dosažené hladiny jsou u obou forem prakticky identické. To vyvrací předpoklad, že se lipozomální vitamín C vstřebává lépe než standardní. Kromě toho dosažená maximální plazmatická hladina po dávce 5 g byla přibližně 200 mikromolů, tedy z hlediska onkologického použití zcela nedostatečná. Navíc šlo o podání dávky 5 g, zatímco výrobce doporučuje dávku max. 2 g denně; u takové dávky lze předpokládat dosažení ještě nižší plazmatické hladiny, lze ji odhadnout maximálně na 100 mikromolů.

Kromě toho vyvstává i otázka bezpečnosti. Autoři studie uvádějí, že perorálním podáním vysoké dávky lipozomálního vitamínu C (36 g; identická dávka standardního vitamínu C nebyla pro srovnání podána) lze dosáhnout plazmatické hladiny kolem 400 mikromolů, což je pro aplikaci v onkologii hladina nízká, stále nejde o potřebné milimolární hodnoty. Avšak tato dávka byla probandem špatně snášena, objevil se u něj průjem. Ten mohl být osmotického původu, nicméně autor se domnívá, že byl způsoben především fosfolipidovou složkou přípravku, což by svědčilo pro ne zcela ideální toleranci lipozomální formy vitamínu C.

Je lipozomální forma vhodná pro perorální podávání?

Zajímavé je, že na webových stránkách samotného výrobce přípravku Altrient C (LivOn Labs) se příliš nezdůrazňuje „lepší“ vstřebávání přípravku oproti standardní formě vitamínu C (asi s ohledem na výsledky výše uvedené studie), ale výrobce tvrdí, že fosfolipidovou vrstvou je vitamín C chráněn před destruktivním působením trávicích tekutin. Ale i to je sporné: v této souvislosti je zajímavý názor farmakologů, že lipozomální přípravky nejsou příliš vhodné pro perorální aplikaci, protože „většina dosud vyráběných lipozomálních lékových forem je méně vhodná pro perorální podání zejména pro nízkou odolnost vůči kyselému prostředí v žaludku, trávicím enzymům i solím žlučových kyselin. Proto jsou hlavními aplikačními cestami parenterální a topické podání.“ (Hadašová E. Lipozomální lékové formy. Remedia 2006; 16: 433–437.)

Závěr

Účinnost a bezpečnost aplikace intravenózních infuzí vitamínu C v onkologii je doložena řadou klinických studií (přehledně shrnutých na stránkách amerického NCI), zatímco pro účinnost a bezpečnost lipozomálního vitamínu C u onkologických pacientů žádné obdobné studie nejsou k dispozici. Jediná studie, která porovnává plazmatické hladiny po podání standardního a lipozomálního vitamínu C (u zdravého subjektu) ukazuje, že obě formy se vstřebávají zhruba stejně, dosažené plazmatické hladiny se pohybují v řádu mikromolů, a jsou proto pro účinnost v onkologii nedostatečné. Sporná je i bezpečnost lipozomálního přípravku, v uvedené studii bylo podání vysoké dávky doprovázeno nežádoucími GIT účinky.

(Připravila odborná redakce Edukafarm)