

# Vysokodávkovaný vitamin C v léčbě neurofibromatózy 1. typu a gliomu optické dráhy: kazuistika

*U pacientů s neurofibromatózou 1. typu (NF1) vede ztráta tumor-supresorové funkce neurofibrominového genu k proliferaci neurofibromů. U dětí s NF1 je nejčastěji identifikovaným tumorem gliom optické dráhy. V práci publikované v časopise American Journal of Case Reports<sup>1</sup> popisují autoři kazuistiku chlapce s NF1 a gliomem optické dráhy, který byl diagnostikován ve věku 14 měsíců a léčen chemoterapií. Vzhledem k další progresi nemoci a toxicitě terapie byl podáván vysokodávkovaný vitamin C (IVC). Po 30měsíční aplikaci IVC došlo k výraznému zlepšení nálezu.*

## Neurofibromatóza 1. typu, gliom

Neurofibromatóza je dědičné autozomálně dominantní onemocnění s vysokým počtem mutací a prevalencí v populaci 30/100 000. Rozlišují se dva typy neurofibromatózy: typ 1 (NF1, von Recklinghausova nemoc) a typ 2 (NF2, centrální neurofibromatóza). Genetický defekt je u NF1 mutace neurofibrominového genu na chromozomu 17. Nejběžnějšími známkami nemoci jsou mnohočetné neurofibromy na kůži a pigmentované léze kůže. Neurofibromin za fyziologických okolností působí proti onkoproteinu p21 Ras. Ztráta této supresorové funkce neurofibrominu vede k proliferaci tumorů mozku. Pacienti NF1 proto mají vysoké riziko vzniku mozkových tumorů. U dětí s NF1 jde většinou o gliom optické dráhy (OPG), který se objevuje u 12 % pacientů s NF1 během prvního roku života a vede k poruchám zraku a různým neurologickým symptomům.

## Terapie gliomu

Léčba OPG u dětských pacientů s NF1 (NF1/OPG) představuje i při současné nabídce terapeutických možností problém. Standardní léčbu u dětí s NF1/OPG představuje chemoterapie. V klinických studiích se ukázalo, že užívaná léčiva (karboplatina a vinkristin) způsobují řadu nežádoucích účinků. Až u 40 % pacientů léčených karboplatinou se vyvine hypersenzitivita ve formě rashe a k nežádoucím účinkům vinkristinu patří poškození periferního nervstva.<sup>1</sup>

## Vysokodávkovaný vitamin C

Používání intravenózně podávaných vysokých dávek (v řádu gramů) vitaminu C (IVC) v onkologii je zkoumáno již řadu let a k dispozici jsou slibné výsledky řady laboratorních i klinických studií, které ukázaly několik výhod IVC: je toxický vůči některým typům nádorových buněk, nikoli vůči zdravým buňkám, má schopnost potlačit patologickou angiogenezi a zánětlivý proces,



podporuje imunitní systém a jako komplementární terapie zlepšuje kvalitu života onkologicky nemocných. Ve studii publikované v časopise American Journal of Case Reports je dokumentována kazuistika chlapce s NF1/OPG, kterému byl po standardní chemoterapii podáván IVC.<sup>1</sup>

## Kazuistika

Pacient popisovaný v kazuistice byl americký chlapec s NF1 a gliomem optické dráhy. Diagnóza NF1 byla stanovena už ve 2 měsících života, ale až ve věku 14 měsíců bylo provedeno vyšetření magnetickou rezonancí (MRI), zjištěn gliom levého a (menší) i pravého optického nervu a byla zahájena chemoterapie karboplatinou a vinkristinem podle doporučeného postupu Mezinárodní společnosti pro pediatriickou onkologii pro progresivní gliom nízkého stupně malignity (low grade gliom, LGG). Tato léčba trvala 15 měsíců. Poté byla provedena kontrola MRI s tím, že velikost gliomu se v některých částech zvětšila a maximum postižení je v oblasti chiasmatu a hypothalamu. Vyšetření zraku ukázalo, že chlapec má poruchu periferního vidění levého oka. Rodičům byla



onkologem doporučena změna léčby – radioterapie nebo odlišná chemoterapeutika. Rodiče se vzhledem k riziku nežádoucích účinků navrhované léčby rozhodli pro alternativní řešení – léčbu vysokodávkovaným vitamínem C na Riordanově klinice v Kansas City.

Pacient byl přijat na tuto kliniku 4 měsíce po ukončení uvedené chemoterapie. V té době byl ve věku necelých 3 let. Při vstupním vyšetření byla zjištěna porucha vidění, svalová slabost, anamnesticky zhoršená koncentrace, nestabilita nálady, noční pocení, recidivující respirační infekce. Laboratorní nálezy byly v normě, zjištěna byla pouze nižší hladina vitamínu D, která byla řešena suplementací. Jako terapie základního onemocnění byly podávány infuze vitamínu C jedenkrát týdně (7 g při první návštěvě, 10 g další 4 týdny, dále 15 g, celkem 100 infuzí). Plazmatická hladina vitamínu C po infuzích dosahovala 190–210 mg/dl, což byl přibližně stonásobek hladiny před zahájením léčby. Po 4mě-

síční terapii se při MRI vyšetření ukázalo, že velikost tumoru se snížila (v oblasti hypothalamu a chiasmatu přibližně pětinasobně), zasažení optické dráhy se zmenšilo. Po 30 měsících léčby se zmenšilo zasažení levého optického nervu a nález na pravém optickém nervu vymizel. Na základě těchto nálezů ošetřující onkolog doporučil pokračování této léčby. Podávání IVC nebylo doprovázeno nežádoucími účinky.

## Závěr

Podle autorů jde o první publikovaný případ dítěte s NF1/OPG léčeného intravenózně podávaným vysokodávkovaným vitamínem C. Pokud jde o mechanismus působení IVC, uvádějí autoři řadu možností, například antiangiogenní a protizánětlivé působení, ovlivnění epigenomu a transkriptomu, dále inhibiční vliv na hypoxia-inducibilní faktor 1 (HIF-1alfa), který je u některých onkologických onemocnění nadměrně exprimován. Svou roli podle autorů mohla hrát i suplementace vitamínu D, jehož hladina byla před započatím léčby IVC snížena. Autoři uzavírají článek konstatováním, že na základě této kazuistiky lze předpokládat, že podávání vysokodávkovaného vitamínu C může být vhodnou léčbu pro mladší pacienty, kteří nesnášejí standardní léčbu kvůli její toxicitě. Tento předpoklad je třeba ověřit v dalších studiích.

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc., Edukafarm

## Literatura



1. Mikirova N, Hunninghake R, Scimeca RC, et al. High-dose intravenous vitamin C treatment of a child with neurofibromatosis type 1 and optic pathway glioma: a case report. *Am J Case Rep* 2016;17:774-781.

inzerce

# URO-C-KONTROL

## HLADINU VITAMINU C LZE V ORGANISMU ZMĚŘIT



- Indikátorové proužky URO-C-KONTROL jsou součástí balení tekuté formy Lipo-C-Askor
- Po namočení v čerstvé moči proužek barevně indikuje, jestli je dávkování správně nastaveno (žlutá) anebo je nutné dávku zvýšit (zelená), protože vitamin C je pro organismus zásadní látka, kterou si neumí sám vytvořit.