



Pécsi Tudományegyetem

1367

Vitaminok, nyomelemek a táplálásban

Dr. Kiss Tamás PhD

egyetemi adjunktus

PTE KK AIT1

2026.01.16.





Mikronutriensek



- A szervezet életfolyamatainak hatékony működéséhez kis mennyiségben szükségesek
 - napi szükséglet ált. < 100 mg/nap

Mikroelemek (nyomelemek)	Vitaminok
Króm (Cr)	Tiamin (B1-vitamin)
Molibdén (Mb)	Aszkorbinsav (C-vitamin)
Réz (Cu)	Pyridoxin (B6-vitamin)
Fluor (F)	Cholecalciferol (D3-vitamin)
Vas (Fe)	Riboflavin (B2-vitamin)
Jód (I)	Nicotinamide (niacin, B3-vitamin)
Mangán (Mn)	Pantoténsav (B5-vitamin)
Szelén (Se)	Biotin (B7-vitamin)
Cink (Zn)	Folsav (B9-vitamin)

Az ESPEN az egyetlen társaság, amely kezdettől fogva beillesztette azt a 9 nyomelemet, amelyek hiánya releváns klinikai következményekkel járhat. → eszenciális nyomelemek



Főbb referenciák



Clinical Nutrition

Volume 42, Issue 9, September 2023, Pages 1671-1689



ESPEN Guideline

ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit

[Pierre Singer](#)^a, [Annika Reintam Blaser](#)^{b,c}, [Mette M. Berger](#)^d, [Philip C. Calder](#)^e, [Michael Casaer](#)^f, [Michael Hiesmayr](#)^g, [Konstantin Mayer](#)^h, [Juan Carlos Montejo-Gonzalez](#)ⁱ, [Claude Pichard](#)^j, [Jean-Charles Preiser](#)^k, [Wojciech Szczeklik](#)^l, [Arthur R.H. van Zanten](#)^m, [Stephan C. Bischoff](#)ⁿ



Clinical Nutrition

Volume 43, Issue 3, March 2024, Pages 825-857



ESPEN Guideline

ESPEN practical short micronutrient guideline

[Mette M. Berger](#)^{a,1}, [Alan Shenkin](#)^{b,1}, [Oguzhan Sirtki Dizdar](#)^c, [Karin Amrein](#)^d, [Marc Augsburger](#)^e, [Hans-Konrad Biesalski](#)^f, [Stephan C. Bischoff](#)^g, [Michael P. Casaer](#)^h, [Kursat Gundogan](#)ⁱ, [Hanna-Liis Lepp](#)^j, [Angélique M.E. de Man](#)^k, [Giovanna Muscogiuri](#)^{l,m}, [Magdalena Pietka](#)ⁿ, [Loris Pironi](#)^{o,p}, [Serge Rezzi](#)^q, [Anna Schweinlin](#)^g, [Cristina Cuerda](#)^r

Clinical Nutrition 41 (2022) 1357–1424



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



ESPEN Guideline

ESPEN micronutrient guideline

[Mette M. Berger](#)^{a,1,*}, [Alan Shenkin](#)^{b,1}, [Anna Schweinlin](#)^c, [Karin Amrein](#)^d, [Marc Augsburger](#)^e, [Hans-Konrad Biesalski](#)^f, [Stephan C. Bischoff](#)^g, [Michael P. Casaer](#)^h, [Kursat Gundogan](#)ⁱ, [Hanna-Liis Lepp](#)^j, [Angélique M.E. de Man](#)^k, [Giovanna Muscogiuri](#)^{l,i}, [Magdalena Pietka](#)^m, [Loris Pironi](#)^{n,o}, [Serge Rezzi](#)^p, [Cristina Cuerda](#)^q





Betegségspecifikus kockázatok



Betegség / Kórállapot	A betegség kialakulását elősegítő hiányállapot	Az állapotot súlyosbító elégtelenség vagy hiányállapot	A betegség következményeként kialakuló hiányállapot
Alkoholizmus		B1, Fe	A, D, E, K, B1, B2, B6, B7, B9, B12, C,
Alkoholos hepatitis	B6, Zn	Se, Zn	
Anaemia	B1, B6, B9, B12, Fe, Cu, Co		
Daganatos eredetű cachexia	D, Zn	Se	
Cardiomyopathiák, szívelégtelenség	B1, B6, D, Se, Fe		
COPD	D, Cu, Se, Mn, Zn		
Krónikus intestinális elégtelenség			B2, B7, B9, B12, A, D, E, K, Cu, Fe, Zn
...			B6, B12, C, D, E



Betegségspecifikus kockázatok



Betegség / Kórállapot	A betegség kialakulását elősegítő hiányállapot	Az állapotot súlyosbító elégtelenség vagy hiányállapot	A betegség következményeként kialakuló hiányállapot
Diabetes mellitus	B9, Cr		
Gyulladásos bélbetegségek		Zn	B1, B6, B12, A, D, E, K, Fe, Se, Zn
Nem alkoholos zsírmáj	Cu		
Májbetegségek		Zn	B12, A, D, E, Se, Zn
Sclerosis multiplex	B7		
Obesitás	β -karotin, E, Se, Zn	B1, B9, D, Fe, Se, Zn	
Bariátriai sebészet utáni obesitás			A, D, E, K, B1, B9, B12, C, Cu, Fe, Zn
Osteoporosis	B12, D, K, Cu, Fe,		



Betegségspecifikus kockázatok



Terápiás beavatkozás	A kezelés miatt kialakuló mikronutriens hiány
RRT	minden vízoldékony vitamin, Carnitine, Cu, Fe, Se,
Diuretikus terápia	Thiamine (B1), szelén (Se)
PPI	B12, vas (Fe)
Metformin	B12
Isoniazid kezelés	B6
Antiretrovirális HIV kezelés	D
Antiepileptikumok	B9, B12, D
Thymoglobulin (immunszuppresszió)	B6

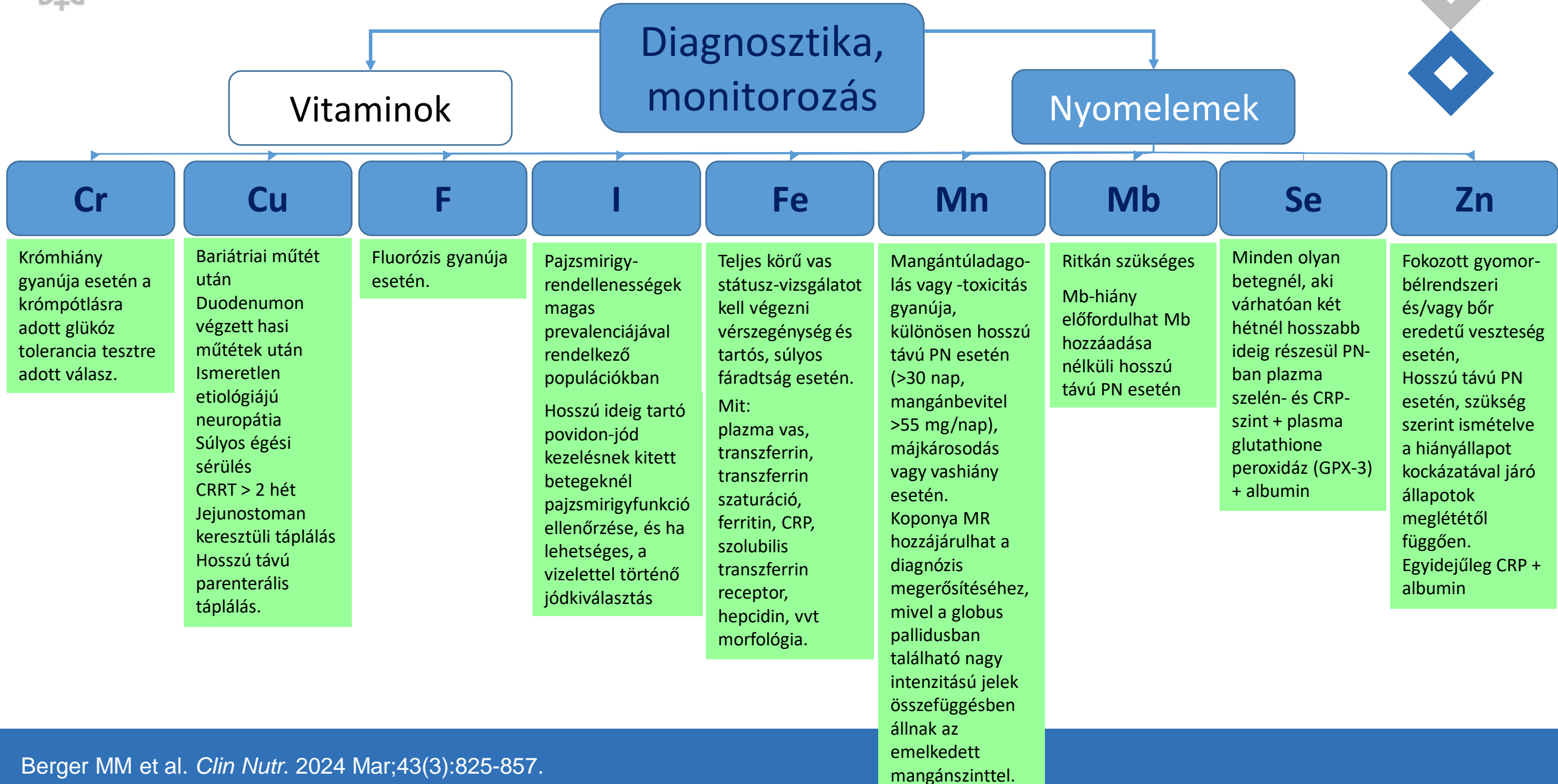


Nyomelemek





Nyomelemstátusz diagnózing/monitorozása





Cink (Zn)



- Esszenciális mikronutriens.
- A vas után a második legnagyobb mennyiségben előforduló nyomelem az emberi szervezetben (2 – 4 g).
- A plazmában albuminhoz és transferrinhez kötődik. (antagonizmus vassal és rézzel).
- Mintegy 300 enzim és 1000 transzkripciós faktor megfelelő működéséhez szükséges – katalitikus és strukturális szerep.
 - protein szintézis
 - DNS repair,
 - RNS szintézis (transzkripció)
 - cytoprotekció
 - apoptózis (cink deficit potenciózza)
 - immunvédekezés



Cink (Zn)



- Akut fázis reakció → cink redisztribúció májba → tranziens szérumban cink csökkenés → a patogének számára elérhető mikronutriens szint ↓

Liuzzi JP et al. *P Natl Acad Sci USA*. 2005; 102(19):6843–8.

Hoeger J et al. *PLoS One*. 2017 May 4;12(5):e0176069.

- S100 protein család tagjai epitheliális felszíneken, tályogüregek belsejében
 - S100A7: epitheliális felszínen kelátot képez a Zn^{2+} -el
 - calprotectin: neutrophilek citoplazmájában: kelátképzés Mn^{2+} -nal és Zn^{2+} -kel → baktériumok SOD produkciója ↓

Hood MI et al. *Nat Rev Microbiol*. 2012; 10(8):525–37.

Ugyanakkor

- A megfelelő immunvédekezéshez is szükséges.
- Akut fázis proteinek szintézise.
- Reaktív oxigén és nitrogén gyökök (ROS, RNS) semlegesítése, bakteriális invázió megelőzése, gátlása.

Shankar AH et al. *Am J Clin Nutr*. 1998; 68(2):447s–63s.

Liuzzi JP et al. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102:6843–8.

Kim S et al. *J Vet Med Sci* 2004;66:1059–63.



Cinkhiány

Okok:

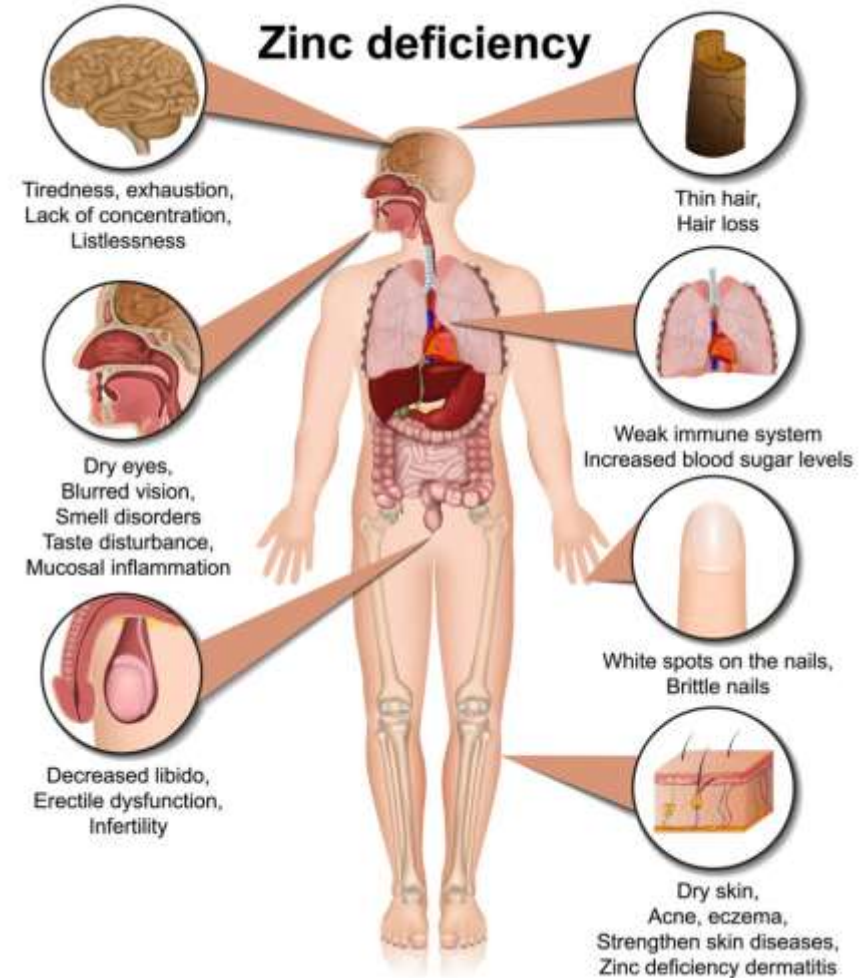
- nem megfelelő bevitel
- megnövekedett igény
- felszívódási zavar
- megnövekedett veszteség
- károsodott hasznosulás

Veszélyeztetett populáció:

- gyermekeknek
- terhes és szoptató nőknek → megnövekedett igényük

Tünetek:

- hajhullás
- bőrkiütés
- növekedési retardáció, késleltetett szexuális fejlődés és csontérés
- károsodott sebgyógyulás és immunfunkció
- hasmenés
- íz- és szaglászérzékelés tompulása.



<https://nutrition4ibd.com/articles>





Cinkhiány



- Cink hiány esetén csökkent immunválasz → fokozott fertőzésveszély

Pepersack T et al. *Archives of gerontology and geriatrics*. 2001; 33(3):243–53.

Rink Let al. *The Journal of nutrition*. 2000; 130(5S Suppl):1407S–11S.

- Szeptikus betegeknél a plazma Zn^{2+} koncentráció alacsony

Cirino Ruocco MA et al. *Nutrition*. 2018 Jan;45:85-89.

- Alacsony se Zn^{2+} koncentráció esetén sebészeti eredetű szeptikus betegeknél a rekuráló szeptikus epizódok száma nőtt.

Hoeger J et al. *PLoS One*. 2017 May 4;12(5):e0176069.

Ugyanakkor:

- A cink deficiencia mértéke nem korrelál a súlyossággal pl: SAPS III pontszám

Cirino Ruocco MA et al. *Nutrition*. 2018 Jan;45:85-89.



Cinkpótlás



ELSEVIER

Clinical Nutrition

Volume 43, Issue 3, March 2024, Pages 825-857



ESPEN Guideline

ESPEN practical short micronutrient guideline

Mette M. Berger ^{a,1}, Alan Shenkin ^{b,1}, Oguzhan Sitki Dizdar ^c, Karin Amrein ^d, Marc Augsburg ^e, Hans-Konrad Biesalski ^f, Stephan C. Bischoff ^g, Michael P. Casaer ^h, Kursat Gundogan ⁱ, Hanna-Liis Lepp ^j, Angélique M.E. de Man ^k, Giovanna Muscogiuri ^{l,m}, Magdalena Pietka ⁿ, Loris Pironi ^{o,p}, Serge Rezzl ^q, Anna Schweinlin ^r, Cristina Cuerda ^r

- Az enterális táplálásnak legalább napi 10 mg-ot kell tartalmaznia 1500 kcal-ban.
- A parenterális táplálásnak napi 3-5 mg i.v. cinket kell biztosítania a kóros veszteség nélküli betegeknél.
- Parenterális táplálásban részesülő betegeknél, akiknél GI veszteségek (fistulák, sztómák, diarrhea) jelentkeznek, napi 12 mg-ig terjedő intravénás dózisok alkalmazhatók. Amíg a GI veszteség fennáll.
- A testfelület 20%-ánál nagyobb, súlyos égési sérüléseket elszemvedett betegeknél az exudatív veszteség miatt fokozott igény jelentkezik. Dózis: 2-3 héten keresztül 30-35 mg/nap i.v.





Szelén (Se)



- esszenciális nyomelem
- számos fehérje, enzim alkotóeleme (selenoproteinek)
 - glutation peroxidáz → oxidatív stressz elleni védekezés
 - jodotironin-dejodináz → PM hormonok aktiválása, deaktiválása
- májműködés
- pancreas működés
- spermatogenesis
- kritikus állapotú betegekben, sepsisben mennyisége csökken
- alacsonyabb plazma szelén szint a SAPS III pontszám súlyosságával korrelál



Research

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial

Frank Bloos, MD, PhD; Evelyn Trips, MSc; Axel Nierhaus, MD, EIDEC; Josef Briegel, MD; Daren K. Heyland, MD; Ulrich Jaschinski, MD; Onnen Moerer, MD; Andreas Weyland, MD; Gernot Marx, MD; Matthias Gründling, MD; Stefan Kluge, MD; Ines Kaufmann, MD; Klaus Ott, MD; Michael Quintel, MD; Florian Jelschen, MD; Patrick Meybohm, MD; Sibylle Rademacher, MD; Andreas Meier-Hellmann, MD; Stefan Uzzolino, MD; Udo X. Kaisers, MD; Christian Putensen, MD; Gunnar Elke, MD; Maximilian Ragaller, MD; Herwig Gerlach, MD, PhD, MBA; Katrin Ludewig, MD; Michael Kiehntopf, MD; Holger Bogatsch, MD; Christoph Engel, MD; Frank M. Brunkhorst, MD; Markus Loeffler, MD; Konrad Reinhart, MD; for SepNet Critical Care Trials Group

- 33 német ITO
- MRCT
- 1089 beteg, súlyos sepsis v. szepikus sokk
- 2 csoport
 - Se: 1000 µg bolus, majd 1000 µg/24 h max 21 napig (n = 543)
 - placebo (n = 546)
- Eredmény
 - nincs különbség a 28 napos mortalitásban (28,3 % Se vs 25,6% placebo)
 - a másodlagos végpontokban (90 napos mortalitás, szekunder infekciók) sincs különbség

CONCLUSIONS AND RELEVANCE Neither high-dose intravenous administration of sodium selenite nor anti-infectious therapy guided by a procalcitonin algorithm was associated with an improved outcome in patients with severe sepsis. These findings do not support administration of high-dose sodium selenite in these patients; the application of a procalcitonin-guided algorithm needs further evaluation.



Szelénpótlás



- Az enterális táplálásnak napi 50–150 mg szelént kell biztosítania 1500 kcal-ban.
- A parenterális táplálásnak napi 60–100 mg szelént kell biztosítania.
- Ha plazma szelénszint $<0,4$ mmol/l (<32 mg/l) \rightarrow szelén adagolását kell kezdeményezni, dózis: 100 mg/nap (enterálisan vagy i.v.)
- Gyulladásos válasz nélküli betegnél (pl. CRP <20 mg/l) ha a plazma szelénkonc. $<0,75$ mmol/l \rightarrow szelén adagolás javasolt.
- Azoknak a betegeknek, akiknél a közelmúltban csökkent bevitel miatt hiány alakult ki, a normál napi mennyiség kétszeresére (akár 200 mg/nap) lehet szükségük.
- Az égési sérült betegeknek, akiknél nagy a szelénvesztés, a nagy mennyiségű, körülbelül 375 mg/nap i.v. adag előnyös, gyorsabb gyógyulás és kevesebb fertőzés.
- Súlyos traumán, illetve szívműtéten átesett betegek profitálhatnak a 275 mg/nap kiegészítésből.
- A vesepótló kezelésben részesülő betegeknél fokozott a veszteség és az oxidatív stressz, ezért nagyobb mennyiségre van szükségük.
- Jó enterális felszívódás mellett és ellenjavallatok hiányában, az enterális út 100 mg/nap-tól kezdődő dózissal alkalmazható. Ha plazma szelén $< 0,4$ mmol/l (30 mg/l) i.v. a gyors korrekció érdekében: legalább 7-10 napig akár 400 mg/nap is szükséges lehet.



Mikroelemek és ITO



Mikroelem szükséglet változása ITO betegeknél

Króm	Cr	↑
Kobalt	Co	-
Réz	Cu	ált. ↓ nagyobb égés: akár 5-szörösre ↑-het
Fluór	F	-
Vas	Fe	-, ↓
Jód	I	↓
Mangán	Mn	↓
Szelén	Se	↑
Cink	Zn	↑
Molibdén	Mo	?
Vanádium	V	?



Mikroelemek és ITO





Clinical Nutrition

Volume 42, Issue 9, September 2023, Pages 1671-1689



ESPEN Guideline

ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit

Pierre Singer^a  , Annika Reintam Blaser^{b,c}, Mette M. Berger^d, Philip C. Calder^e,
Michael Casaer^f, Michael Hiesmayr^g, Konstantin Mayer^h,
Juan Carlos Montejo-Gonzalezⁱ, Claude Pichard^j, Jean-Charles Preiser^k,
Wojciech Szczeklik^l, Arthur R.H. van Zanten^m, Stephan C. Bischoffⁿ

Ajánlás

A szubsztrát-anyagcsere elősegítése érdekében a mikronutrienseket (azaz nyomelemeket és vitaminokat) naponta kell biztosítani a PN mellett (Grade B, erős konszenzus, 100%)



Mikroelemek és ITO



Clinical Nutrition

Volume 42, Issue 9, September 2023, Pages 1671-1689



ESPEN Guideline

ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit

Pierre Singer ^a, Annika Reintam Blaser ^{b,c}, Mette M. Berger ^d, Philip C. Calder ^e, Michael Casaer ^f, Michael Hiesmayr ^g, Konstantin Mayer ^h, Juan Carlos Montejo-Gonzalez ⁱ, Claude Pichard ^j, Jean-Charles Preiser ^k, Wojciech Szczeklik ^l, Arthur R.H. van Zanten ^m, Stephan C. Bischoff ⁿ

Különbség a parenterális és enterális táplálékkészítmények között:

A kereskedelmi forgalomban kapható PN-oldatok stabilitási okokból nem tartalmaznak mikrotápanyagokat → ezeket külön kell adagolnunk.

	ADDAMEL N [®]		TRACUTIL [®]	
	μmol/10ml	forma	μmol/10ml	forma
Króm	0,2	króm-klorid-hexahidrát	0,2	króm-klorid-hexahidrát
Molibdén	0,2	nátrium-molibdenát-dihidrát	0,1	nátrium-molibdeát-dihidrát
Szelén	0,4	vízmentes nátrium-szelenát	0,3	nátrium-szelenát-pentahidrát
Jód	1	kálium-jodid	1	kálium-jodid

	ADDAMEL N [®]		TRACUTIL [®]	
	μmol/10ml	forma	μmol/10ml	forma
Réz	20	réz-klorid-dihidrát	12	réz-klorid-dihidrát
Vas	20	vas(III)-klorid-hexahidrát	35	vas(II)-klorid-tetrahidrát
Fluor	50	nátrium-fluorid	30	nátrium-fluorid
Cink	100	cink-klorid	50	cink-klorid
Mangán	5	mangán-klorid-tetrahidrát	10	mangán-klorid-tetrahidrát



Mikroelemek és ITO





Clinical Nutrition

Volume 42, Issue 9, September 2023, Pages 1671-1689



ESPEN Guideline

ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit

Pierre Singer^a  , Annika Reintam Blaser^{b,c}, Mette M. Berger^d, Philip C. Calder^e, Michael Casaer^f, Michael Hiesmayr^g, Konstantin Mayer^h, Juan Carlos Montejo-Gonzalezⁱ, Claude Pichard^j, Jean-Charles Preiser^k, Wojciech Szczeklik^l, Arthur R.H. van Zanten^m, Stephan C. Bischoffⁿ

A tartósan alacsony **cink**koncentráció a szepszis kedvezőtlen kimeneteleinek fontos biomarkerévé válhat.

Hoeger J et al. *PLoS One* 2017;12:e0176069 [e].

A két hétnél hosszabb ideig tartó CRRT az akut mikrotápanyaghiányok, különösen a súlyos **réz**hiány oka lehet, ami életveszélyes szövődményeket is eredményezhet

Ben-Hamouda N et al. *Nutrition* 2017;34:71e5.



Vitaminok

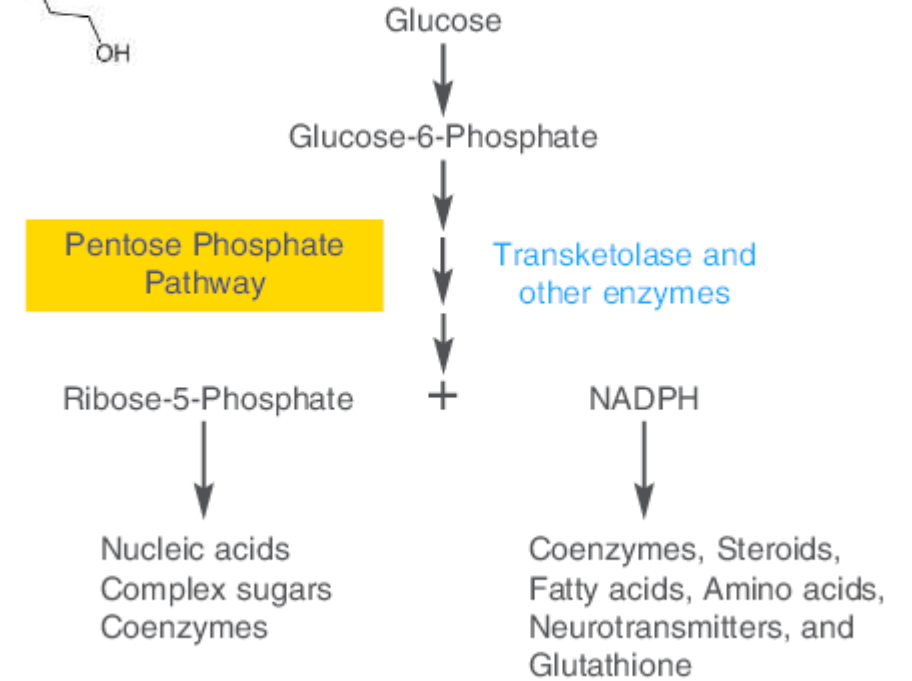
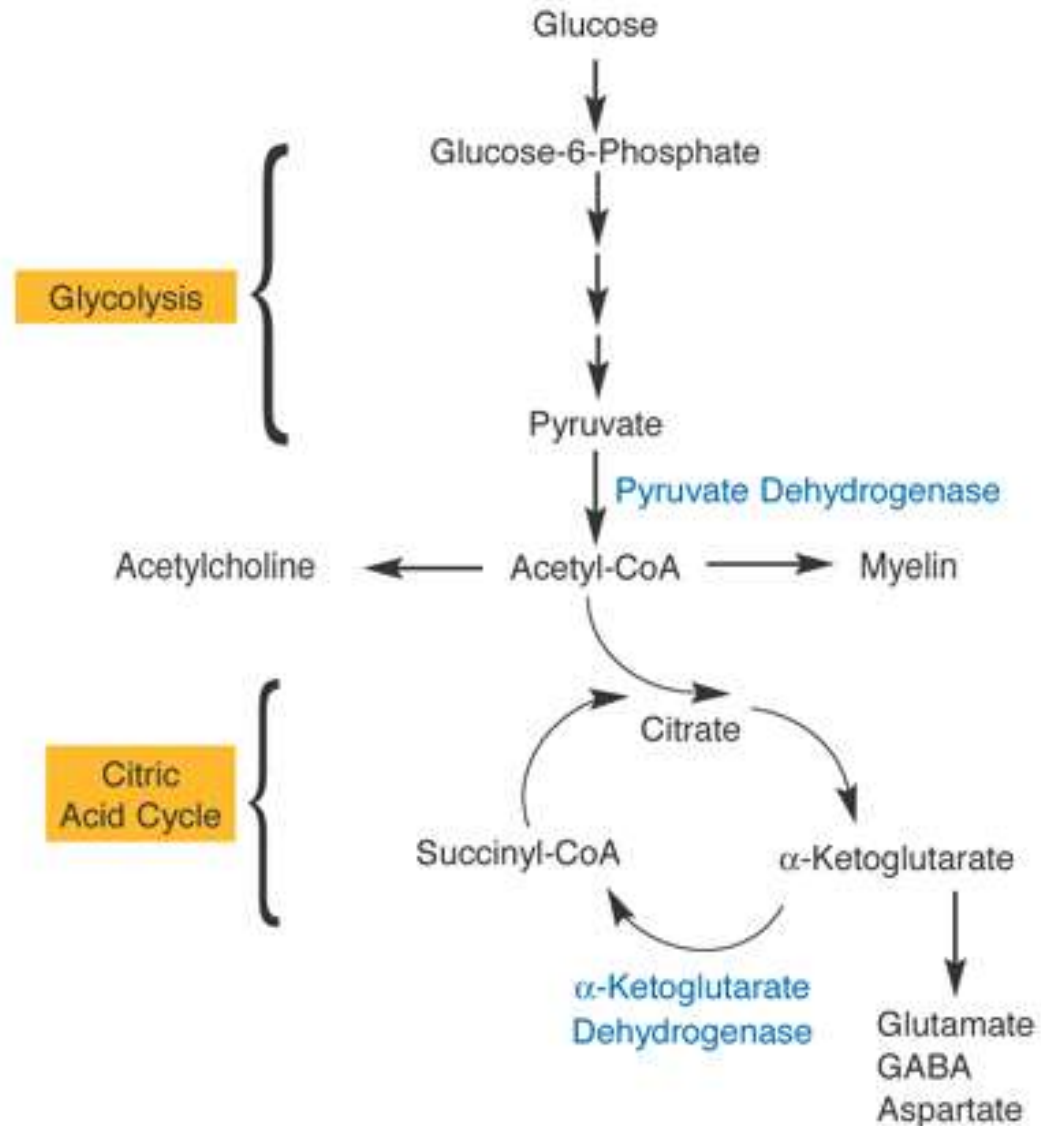
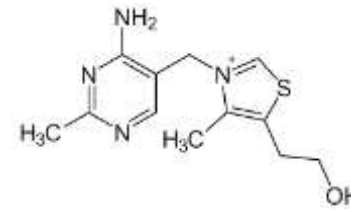


Tiamin (B1-vitamin)





Tiamin (B1-vitamin)





Tiamin (B1-vitamin)



- deficiencia vagy deplécio a betegek 90%-nál előfordul az ITO-n
- a hiányállapot szempontjából legnagyobb kockázatnak kitett MN-ek között szerepel
- nincs toxicitás
- excessív bevétel esetén a vizelettel történő kiválasztás fokozódik

- veszélyeztetett betegek:
 - malnutrició
 - krónikus alkoholfogyasztás
 - elégtelen orális bevétel
 - malignus betegségek
 - megnövekedett metabolikus igény
 - terhesség
 - csökkent gastrointestinális felszívódása
 - kór állapot
 - bélresectio
 - megnövekedett veszteség
 - GI
 - vese
 - obezitás bariátriai opust követően
 - kritikus állapot

Berger MM et al. *J Clin Med* 2019;8:931.

Via M et al. *Curr Obes Rep* 2017;6:286e96.

Berger MM et al. *Am J Clin Nutr* 2004;80: 410e6.

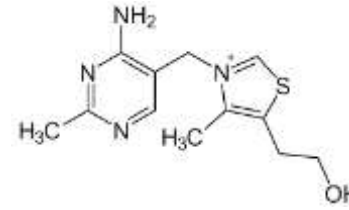
Ammor N et al. *Rev Med Suisse* 2009;5:676e9.

Attaluri P et al. *Am J Med Sci* 2018;356:382e90.

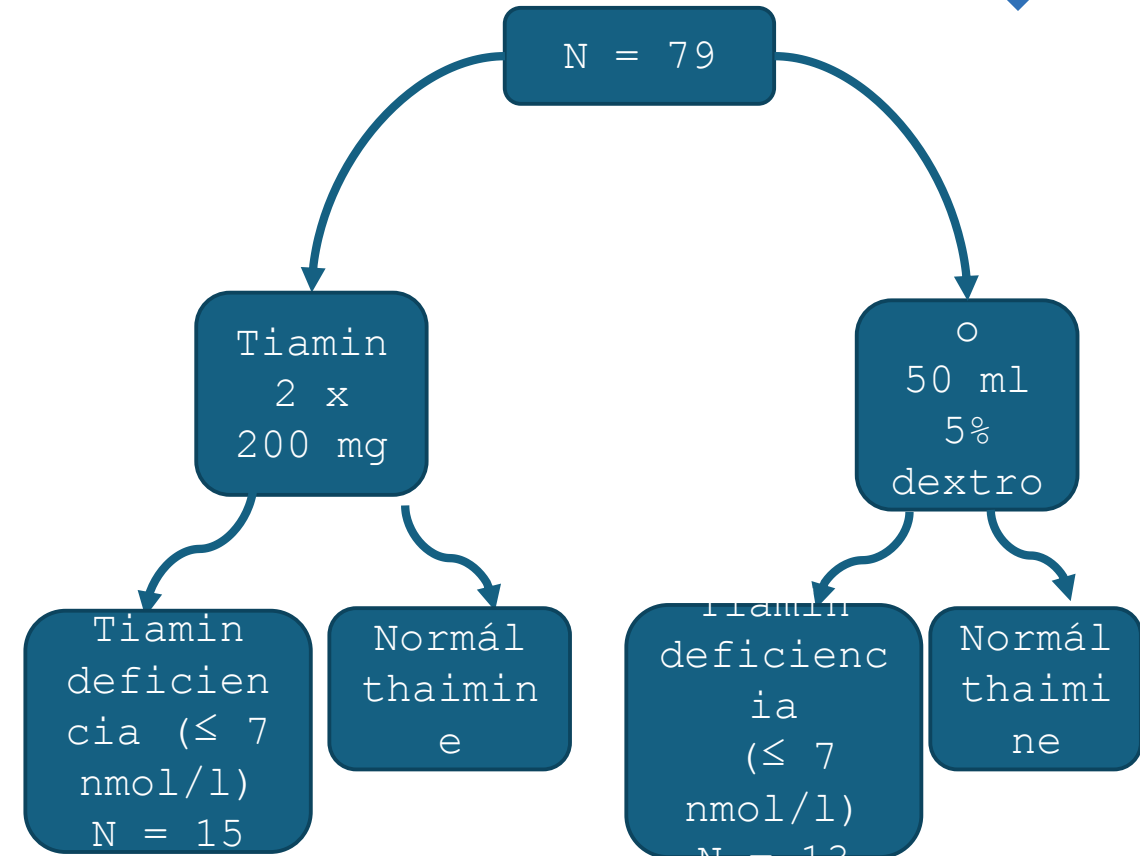
Gundogan K et al. *Nutr Clin Pract* 2019;34:565e71.



Tiamin (B1-vitamin)

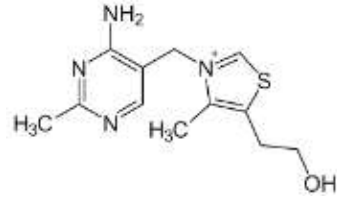


- 88 szeptikus sokkos beteg, se-laktát > 3 mmol/l
- 79 betegnél se-tiamin ellenőrzés
- thiamin deficiencia: plasma tiamin ≤ 7 nmol/l
 - a betegek 35%-a szenvedett hiányállapotban
- **kezelés:** - 2 x 200 mg tiamin 7 napig
vagy
- placebo
- az első klinikai vizsgálat, amely a tiamin laktát csökkentő hatását vizsgálta szeptikus sokkban

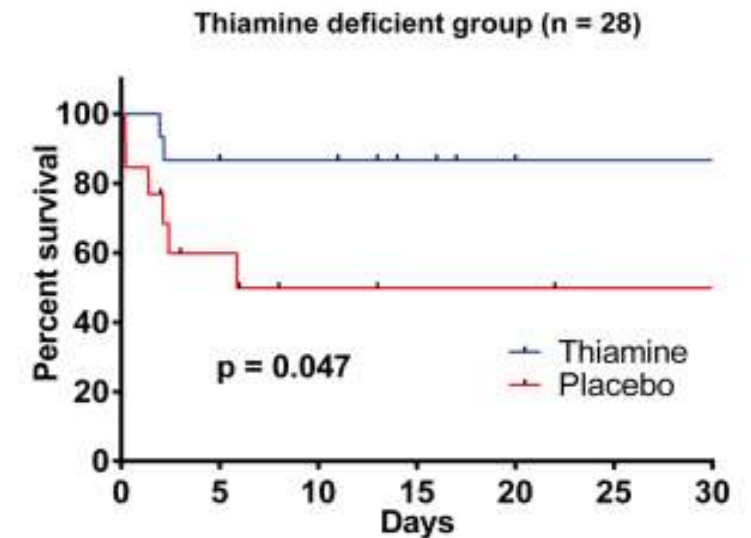
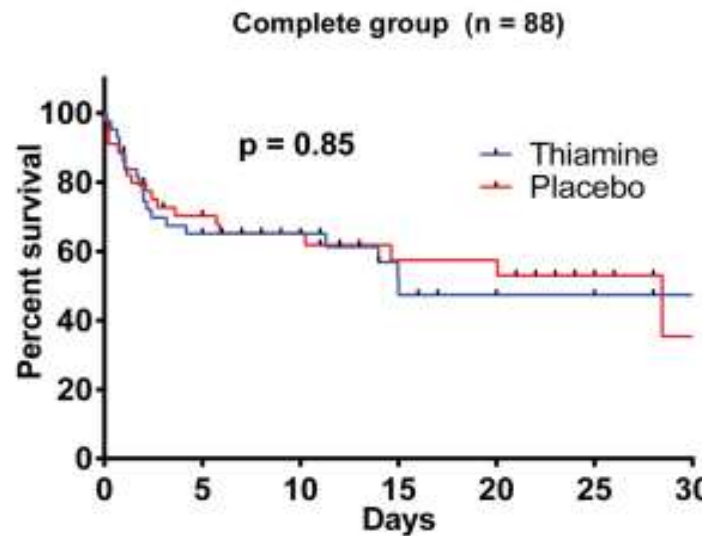
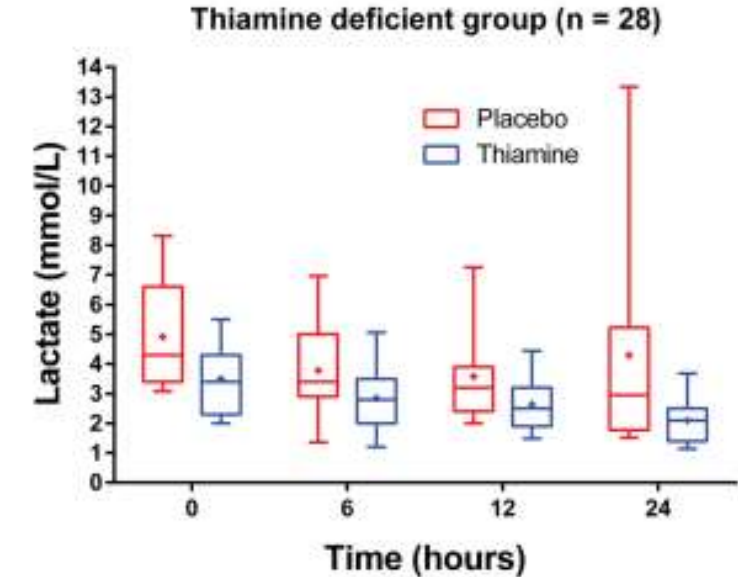
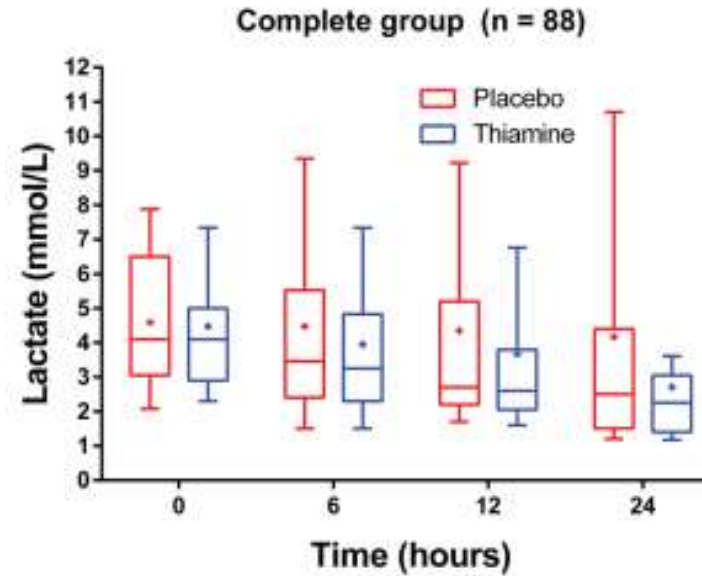




Tiamin (B1-vitamin)

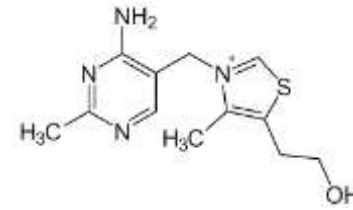


- a teljes study populációban nincs különbség a 24 órás laktát szintben ill. a 30 napos túlélésben
- a tiamin deficiens csoportban a tiamin kezelték laktát szintje a 24. órában szignifikánsan alacsonyabb
- a tiamin deficiens csoportban a tiamin kezeltéknél jobb túlélés (87% vs 54%)





Tiamin (B1-vitamin)



Tanulságok:

- A tiamin deficiencia szerepet játszhat a laktát acidózis kialakulásában septicus betegekben.
- Rutinszerű i.v. tiamin adása mérlegelendő a kiritikus állapot akut fázisában, amíg a teljes enterális bevitel el nem érhető.
- A tiamin kezelés megfontolása mindenképpen szükséges a hiányállapot magasabb rizikója esetén:
 - malnutríció
 - alkoholizmus
 - RRT
 - hyperemesis
 - anorexia nervosa
 - terhesség



Donnio MW et al. *Crit Care Med.* 2016 Feb;44(2):360-7.

Perspective

Metabolic resuscitation in sepsis: a necessary step beyond the hemodynamic?

Heitor Pons Leite¹, Lúcio Flávio Peixoto de Lima²

¹Discipline of Nutrition and Metabolism, Department of Pediatrics, ²Pediatric Intensive Care Unit, Department of Pediatrics, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Correspondence to: Heitor Pons Leite. Discipline of Nutrition and Metabolism, Department of Pediatrics, Federal University of São Paulo, Rua Loefgreen 1647, São Paulo, Brazil. Email: heitorpons@gmail.com.

Leite HP et al. *J Thorac Dis.* 2016 Jul;8(7):E552-7.



Javasolt tiamin dózis (ESPEN 2022, 2024)



Kórállapot

Javasolt dózis

Enyhe hiányállapot (járóbeteg)

10 mg/nap 1 hétig, majd 3-5 mg/nap legalább 6 hétig

Krónikus diuretikus terápia

50 mg/nap, p.o.

Hiányállapot kockázata esetén

3 x 100 mg/nap, i.v.

Nagy valószínűségű vagy bizonyított hiányállapot

3 x 200 mg/nap, i.v.

Bizonytalan etiológiájú encephalopathia, beleértve a Wernicke-encephalopathiát is

3 x 500 mg/nap, i.v.

Fenntartó kezelés igazolt hiányállapot esetén

50-100 mg/nap, p.o.

Refeeding szindróma

300 mg i.v. a táplálás megkezdése előtt, 200-300 mg/nap, i.v. legalább még 3 napig

CRRT

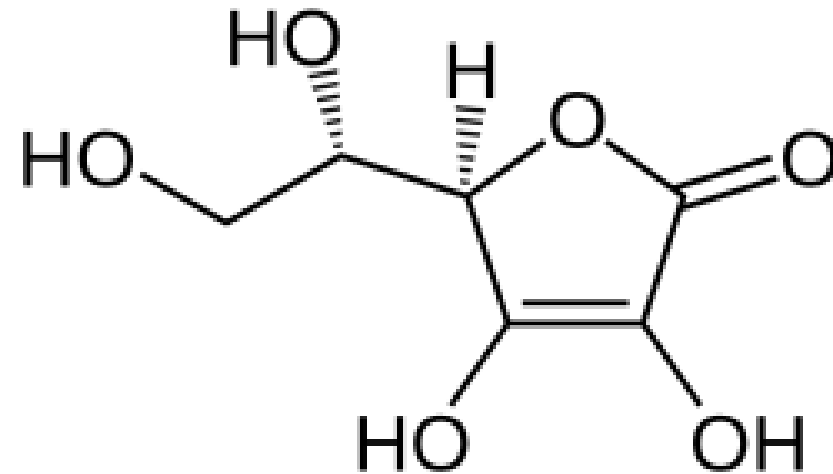
100 mg/nap, i.v.

hospitalizált betegek - kritikus

100 - 300 mg/nap, i.v.



Aszkorbinsav (C-vitamin)

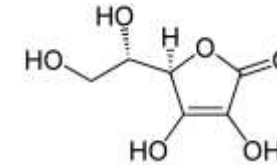


Aszkorbinsav (C-vitamin)

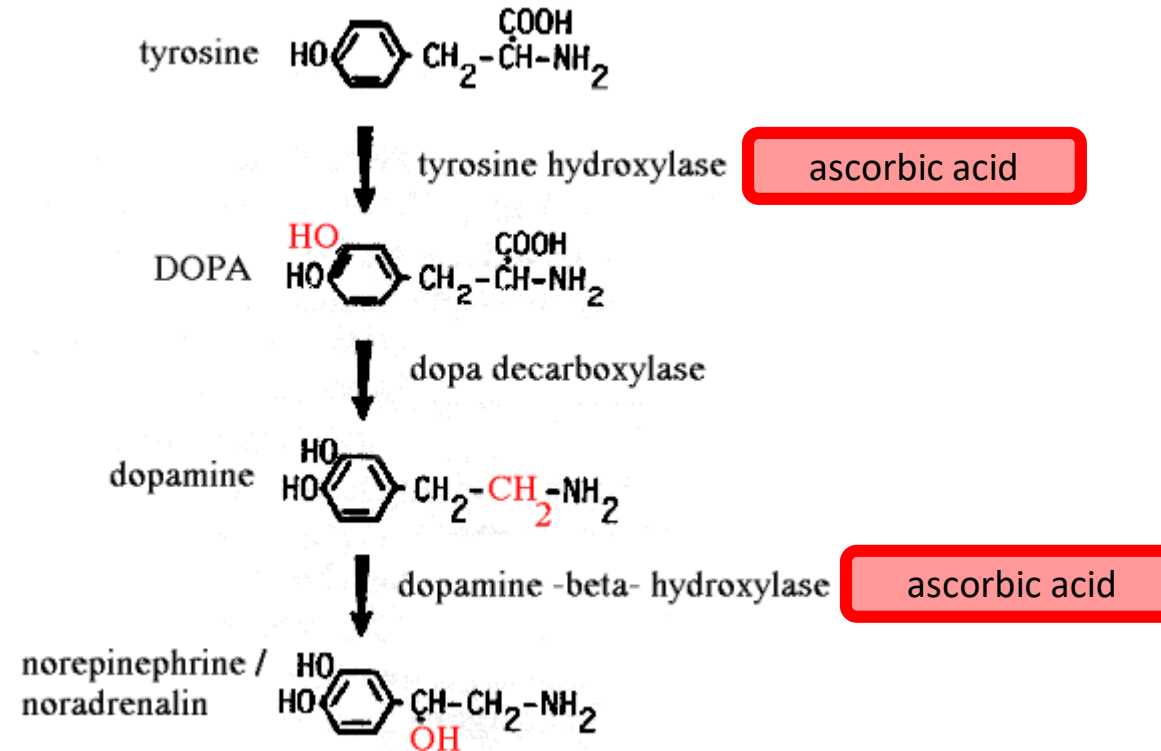




C-vitamin (aszkorbinsav)

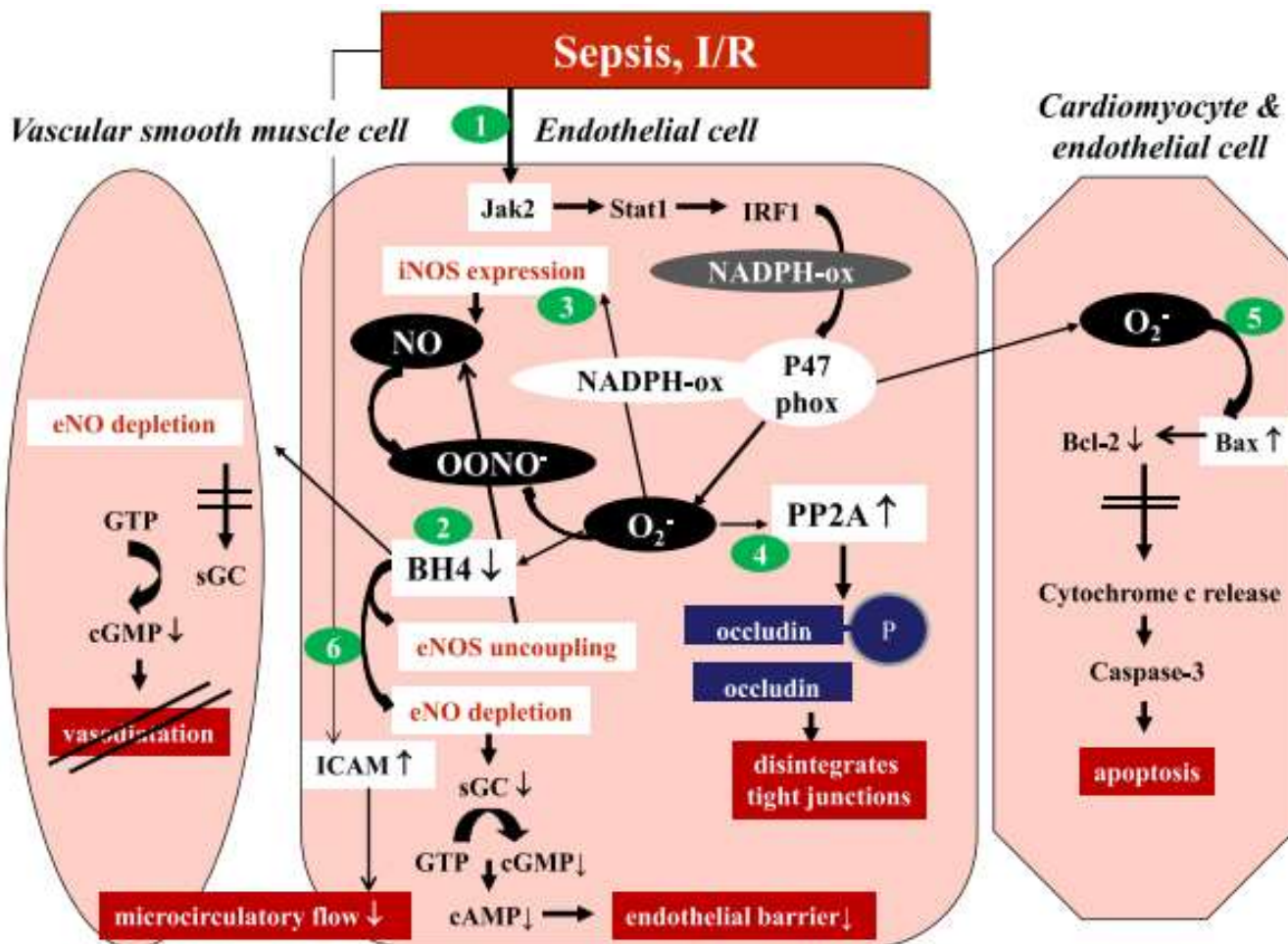
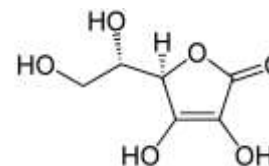


- Szükséges az endogén noradrenalin és vazopresszin szintézishez
 - A dopamin β -hidroxiláz és tirozin-hidroxiláz kofaktora





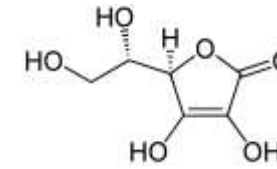
C-vitamin (aszkorbinsav)



1. Csökkenti a superoxid (O_2^-), hydrogen peroxid és peroxynitrit ($OONO^-$) termelést.
2. Véd az oxidatív stressz indukálta pathológiás vazokonstriktióval szemben.
3. Gátolja az indukálható nitrogén monoxid szintáz (iNOS) mRNS és iNOS expresszióját → gátolja a túlzott NO produkciót.
4. A protein foszfatáz 2A (PP2A) aktivációjának gátlásával véd a vaszkuláris leakkal szemben.
5. A Bax aktiváció gátlásával megakadályozza a myokardiális apoptózist. Ezen a ponton szinergista hatás E-vitaminnal.
6. A $TNF\alpha$ indukálta ICAM expresszió gátlásával csökkenti a leucocyta kitapadást és akkumulációt ezáltal javítja a mikrocirkulációt.



C-vitamin (aszkorbinsav)



Preklinikai vizsgálatok

- C-vitamin kötődik az α -receptorokhoz, erősíti az adrenalin okozta aktivációt

Kuhn SO et al. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2018 Feb;31(1):55-60

- Kortikoszteroidok növelik a celluláris C-vitamin felvételt → a C-vitamin helyreállítja a glükokortikoid receptor funkciót

Okamoto K et al. *Biochem Pharmacol* 1998; 56:79–86.
Fujita I et al. *Br J Nutr* 2001; 86:145–149.

- Állatkísérletes sepsis modellben a C-vitamin csökkenti a pro-inflammatorikus és pro-koaguláns hatásokat a tüdő érrendszerében.

Fisher BJ et al. *Crit Care Med* 2011; 39:1454–1460.
Fisher BJ et al. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2012; 303:L20–32.

- ROS indukálta vaszkuláris károsodások attenuálhatók sepsisben → mikrovaszkuláris permeabilitás ↓ → ödéma képződés, szöveti károsodás ↓

Tanaka H et al. *Burns* 1999; 25:569–574.
Dubick MA et al. *Shock* 2005; 24:139–144.



C-vitamin (aszkorbinsav)



A sepszis hatásai

Oxidatív stressz

↑ szuperoxid és peroxinitrit

Gyulladásos mediátorok felszabadulása

Citokinvihar

Endotél-diszfunkció

Kapilláris szivárgás és ödéma

Vazoplégia

Hipotenzió

Mitochondriális diszfunkció

Szervdiszfunkció és apoptózis

A szervek válaszi sepszisben

Központi idegrendszer

- Delírium és zavartság
- ↑ Szimpatikus aktivitás
- ↑ Testhőmérséklet



- ↑ Éberség, reakciókészség és mobilitás
- ↓ Testhőmérséklet

- ↓ Oxidatív stressz
- ↓ Gyulladás
- Javult endotél-funkció
- ↑ Cerebrális véráramlás
- ↑ Cerebrális PO₂

Központi idegrendszer

Légzőrendszer

ARDS

- Tachypnoe
- ↓ Artériás PO₂
- ↑ Artériás CO₂



- ↓ Kapilláris szivárgás
- ↑ Artériás PO₂
- ↓ Lélegeztetés

- ↓ Oxidatív stressz
- ↓ Gyulladás
- Javult endotél-funkció

Légzőrendszer

Szív és érrendszer

- Tachycardia
- ↑ Perctérfogat



- ↓ Szívfrekvencia
- ↓ Perctérfogat

- ↓ Gyulladás
- ↓ Szív-szimpatikus aktivitás

Szív és érrendszer

- Perif. vazodilatáció
- Vazoplégia
- Kapilláris szivárgás
- Koagulációs zavarok



- ↑ Art. vérnyomás
- ↓ Vazopresszor-igény
- ↓ Prokoaguláció
- ↑ Kapilláris áramlás

- ↑ Vazopresszorok szintézise
- ↑ Vaszkuláris reaktivitás
- Javult endotél-funkció

Vese

Akut veseelégtelenség

- ↓ Medulláris perfúzió
- ↓ Medulláris PO₂
- ↓ Vizeletáramlás
- ↓ GFR
- ↑ Renális véráramlás



- ↑ Medulláris perfúzió
- ↑ Medulláris PO₂
- ↑ Vizeletáramlás
- ↓ Plazma kreatininszint
- ↑ GFR

- ↑ Medulláris eNOS és NO
- ↓ Oxidatív stressz
- ↓ Gyulladás
- Javult endotél-funkció

Vese

A C-vitamin szervi hatásai

A C-vitamin lehetséges hatásmechanizmusai



A fény az éjszakában

Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock

A Retrospective Before-After Study

Paul E. Marik, MD, FCCP; Vikramjit Khangoora, MD; Racquel Rivera, PharmD; Michael H. Hooper, MD; and John Catravas, PhD, FCCP



The Marik Protocol: Have We Found a "Cure" for Severe Sepsis and Septic Shock?



- 94 beteg, dg: súlyos sepsis, septikus sokk
 - Eredet: pneumonia, urosepsis, primer bacteraemia, gastrointestinális, egyéb
- 2 csoport
 - I. csoport (n = 47): C-vitamin – 4 x 1,5 gr/nap 4 napig, tiamin – 2 x 200 mg/nap 4 napig, hydrokortizon – 4 x 50 mg/nap 7 napig + standard kezelés
 - II. csoport (n = 47): hydrokortizon 4 x 50 mg/nap



A fény az éjszakában



Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock

A Retrospective Before-After Study

Paul E. Marik, MD, FCCP; Vikramjit Khangoora, MD; Raquel Rivera, PharmD; Michael H. Hooper, MD; and John Catravas, PhD, FCCP

Variable	Treated (n = 47)	Control (n = 47)	^a <i>P</i> < .001. ^b <i>P</i> = .02.
Hospital mortality, No. (%)	4 (8.5)	19 (40.4) ^a	
ICU LOS, median and IQR, d	4 (3-5)	4 (4-10)	
Duration of vasopressors, mean ± SD, h	18.3 ± 9.8	54.9 ± 28.4 ^a	
RRT for AKI, No. (%)	3 of 31 (10%)	11 of 30 (33%) ^b	
ΔSOFA, 72 h	4.8 ± 2.4	0.9 ± 2.7 ^a	
Procalcitonin clearance, median % and IQR, 72 h	86.4 (80.1-90.8)	33.9 (-62.4 to 64.3) ^a	



Nem minden arany, ami fénylik



Kritikák

Terv és módszertan:

- A tanulmány **nem randomizált, nem vak**, és **kis esetszámú** volt.
- A "before-after" dizájn nem tudja megfelelően kiszűrni az egyéb időbeli változókat (pl. javuló intenzív terápiás gyakorlat).

Cáfolatok

Utólagos megerősítő vizsgálatok:

Több **nagy, jól megtervezett, randomizált kontrollált vizsgálat** (RCT) követte a Marik-féle tanulmányt, ezek azonban **nem tudták megismételni** az eredeti pozitív hatásokat:

- **VITAMINS trial (2020)**: Nem mutatott szignifikáns különbséget a kezelési és kontrollcsoport között.
- **ACTS trial (2021)**: Nem mutatott javulást a klinikai kimenetelben.
- **VICTAS trial (2022)**: Szintén nem igazolta a terápiás előnyt.



Nem minden arany, ami fénylik



Vizsgálat neve	Típus	Minta mérete	Fő megállapítás	Következtetés
Marik et al. (2017)	Retrospektív	94 (47+47)	Jelentős halálozáscsökkenés (8,5% vs 40,4%)	Ígéretes, de nem megbízható módszertan miatt óvatosság szükséges
VITAMINS (2020)	RCT	211	Nem mutatott szignifikáns különbséget a sokk időtartamában.	Nem támasztja alá a hármas terápia előnyeit
ACTS (2021)	RCT	501	Nem volt különbség a SOFA score csökkenésében vagy halálozásban.	Nem támasztja alá a hármas terápia előnyeit
VICTAS (2022)	RCT	501	Nem mutatott szignifikáns előnyt a túlélés vagy szervfunkció terén.	Nem támasztja alá a hármas terápia előnyeit

Bár a Marik-féle tanulmány **visszavonva nem lett**, az eredményeit ma már **nem tekintik megbízható bizonyítéknak**.



Nem minden arany, ami fénylik

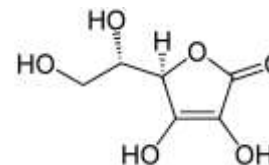


Vizsgálat neve	Típus	Minta mérete	Fő megállapítás	Következtetés
Marik et al. (2017)	Retrospe		<ul style="list-style-type: none">• A C-vitamin, tiamin és hidrokortizon együttes alkalmazása nem ajánlott rutinszerűen szepszis kezelésére.• A bizonyítékok alapján nincs meggyőző előny ezen kombináció alkalmazásában.	nem megbízható módszertan miatt tovatosság szükséges
VITAMINS (2020)	RCT			tja alá a hármas terápia előnyeit
ACTS (2021)	RCT			tja alá a hármas terápia előnyeit
VICTAS (2022)	RCT			tja alá a hármas terápia előnyeit

Bár a Marik-féle tanulmány **visszavonva nem lett**, az eredményeit ma már **nem tekintik megbízható bizonyítéknak**.



C-vitamin (aszkorbinsav)



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Intravenous Vitamin C in Adults with Sepsis in the Intensive Care Unit

F. Lamontagne, M.-H. Masse, J. Menard, S. Sprague, R. Pinto, D.K. Heyland, D.J. Cook, M.-C. Battista, A.G. Day, G.H. Guyatt, S. Kanji, R. Parke, S.P. McGuinness, B.-K. Tirupakuzhi Vijayaraghavan, D. Annane, D. Cohen, Y.M. Arabi, B. Bolduc, N. Marinoff, B. Rochweg, T. Millen, M.O. Meade, L. Hand, I. Watpool, R. Porteous, P.J. Young, F. D'Aragnon, E.P. Belley-Cote, E. Carbonneau, F. Clarke, D.M. Maslove, M. Hunt, M. Chassé, M. Lebrasseur, F. Lauzier, S. Mehta, H. Quiroz-Martinez, O.G. Rewa, E. Charbonney, A.J.E. Seely, D.J. Kutsogiannis, R. LeBlanc, A. Mekontso-Dessap, T.S. Mele, A.F. Turgeon, G. Wood, S.S. Kohli, J. Shahin, P. Twardowski, and N.K.J. Adhikari, for the LOVIT Investigators and the Canadian Critical Care Trials Group*

LOVIT trial

- fázis 3
- multicentrikus
- RCT
- 872 felnőtt sepsis dignózissal
- vazopresszorkezelés
- ITO ellátás

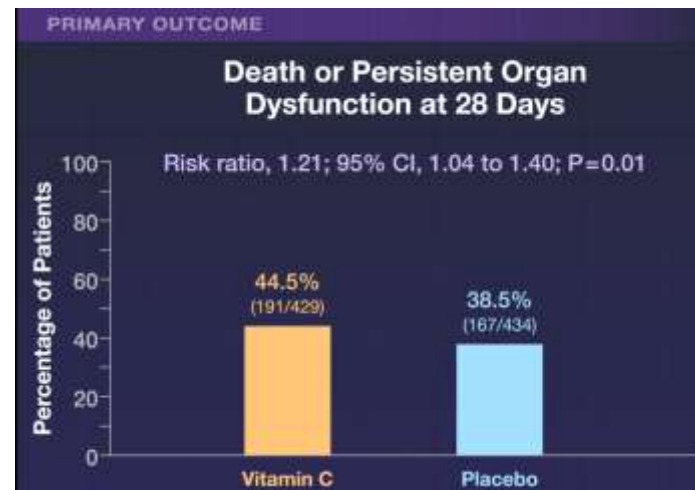
C vitamin



Placebo



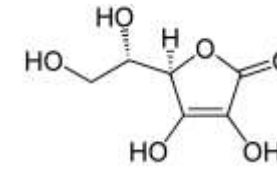
C vitamin 50 mg/ttkg 6 óránként, placebo 6 óránként



Az i.v. C-vitamint kapó betegek körében a 28. napon magasabb volt a halálozás vagy a perzisztáló szervdiszfunkció előfordulása, mint a placebót kapók esetében.



C-vitamin (aszkorbinsav)



ORIGINAL ARTICLE

Reduction of Resuscitation Fluid Volumes in Severely Burned Patients Using Ascorbic Acid Administration

A Randomized, Prospective Study

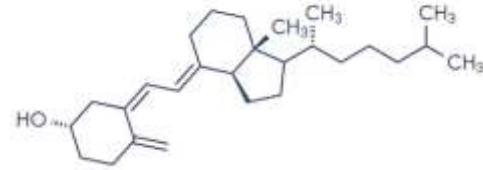
Hideharu Tanaka, MD; Takayoshi Matsuda, MD; Yasusuke Miyagantani, MD;
Tetsuo Yukioka, MD; Hiroharu Matsuda, MD; Syuji Shimazaki, MD



- Égett betegekben (n = 37, égés% > 30%) nagy dózisú C-vitamin (1584 mg/kg/nap = 66 mg/kg/h – 24 óráig):
 - szignifikánsan csökkentette a folyadék igényt (45,5%-os csökkenés, P < 0,004),
 - a szöveti ödémát
 - a tüdőfunkciót



D-vitamin



D-vitamin hiány a kritikus állapotú betegek mintegy 50%-ban előfordul

Research

Original Investigation | CARING FOR THE CRITICALLY ILL PATIENT

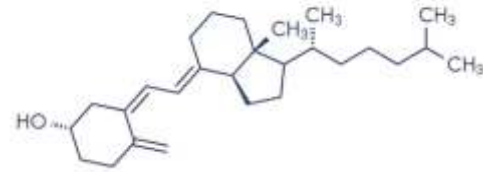
Effect of High-Dose Vitamin D₃ on Hospital Length of Stay in Critically Ill Patients With Vitamin D Deficiency The VITdAL-ICU Randomized Clinical Trial

Karin Amrein, MD, MSc; Christian Schnedl, MD; Alexander Holl, MD; Regina Riedl, MSc; Kenneth B. Christopher, MD; Christoph Pachler, MD; Tadeja Urbanic Purkart, MD; Andreas Waltensdorfer, MD; Andreas Münch, MD; Helga Warnkross, MD; Tatjana Stojakovic, MD; Egbert Bisping, MD; Wolfgang Toller, MD; Karl-Heinz Smolle, MD; Andrea Berghold, PhD; Thomas R. Pieber, MD; Harald Dobnig, MD

- 475 belgyógyászati és sebészeti ITO beteg
- 2 csoport
 - D-vitamin (n = 237): 540 000 IU p.o./NG telítés, majd 90 000 IU p.o. havonta egyszer, 5 hónapon keresztül.
 - Placebo (n = 238)
- **Eredmények:**
 - Nincs különbség a kórházi ápolási napok számában (20,1 nap[IQR, 11.1-33.3] vitD3 vs 19,3 nap[IQR, 11.1-34.9] placebo; P =0,98).
 - Nincs különbség a kórházi halálozásban (28,3% D3 vs 35.3% placebo).
 - Nincs különbség a 6 hónapos mortalitásban (35,0% D3 vs 42.9% placebo).
 - **Súlyos D-vitamin hiányos alcsoportban (<12 ng/mL):**
 - a kórházi mortalitás alacsonyabb (28.6% D3 vs 46.1% placebo).
 - Nincs különbség a kórházi ápolási napok számában.
 - Nincs különbség a 6 hónapos mortalitásban.



D-vitamin



D-vitamin hiány a kritikus állapotú betegek mintegy 50%-ban előfordul

- 6 RCT 695 betegének elemzése
- nincs különbség a mortalitásban
- nincs különbség az ITO ápolási napok hosszában
- nincs különbség a kórházi ápolási napok számában
- nincs különbség az infekciós rátában
- nincs különbség a lélegeztetett napok számában



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Nutrition

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/clnu>



Original article

Vitamin D supplementation in the critically ill: A systematic review and meta-analysis



Pascal L. Langlois ^{a,1}, Celeste Szewc ^{b,1}, Frédérick D'Aragon ^a, Daren K. Heyland ^{c,d}, William Manzanares ^{e,*}

Antioxidánsok és ITO



Clinical Nutrition

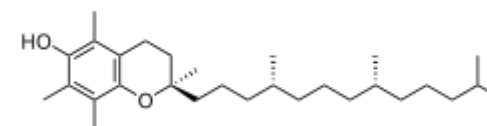
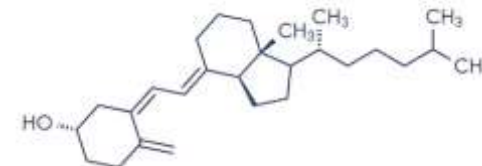
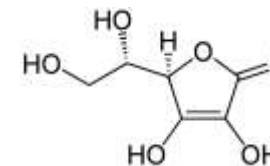
Volume 42, Issue 9, September 2023, Pages 1671-1689



ESPEN Guideline

ESPEN practical and partially revised guideline: Clinical nutrition in the intensive care unit

Pierre Singer ^a ✉, Annika Reintam Blaser ^{b,c}, Mette M. Berger ^d, Philip C. Calder ^e,
Michael Casaer ^f, Michael Hiesmayr ^g, Konstantin Mayer ^h,
Juan Carlos Montejo-Gonzalez ⁱ, Claude Pichard ^j, Jean-Charles Preiser ^k,
Wojciech Szczeklik ^l, Arthur R.H. van Zanten ^m, Stephan C. Bischoff ⁿ



Ajánlás

Az antioxidánsokat (C-vitamin, D-vitamin, E-vitamin) nagy dózisú monoterápiaként vagy kombinációs terápiaként nem javasolt alkalmazni bizonyított hiányállapot nélkül.



Pécsi Tudományegyetem
1367

Köszönöm a megtisztelő figyelmet!

Dr. Kiss Tamás PhD

egyetemi adjunktus

PTE KK AIT1

2026.01.16.



PTE 1367

🏰 Magyarország első egyeteme

