

Titolo: Risposta precoce inaspettata nella biodisponibilità orale dell'acido ascorbico - Unexpected early response in oral bioavailability of ascorbic acid vitamin C

Autore: Fonorow e Hickey

Data: 2020

Rivista: Townsend Letter

Argomento: acido ascorbico

Accesso libero: si

DOI: n/a

URL (1): <https://www.townsendletter.com/article/online-unexpected-oral-vitamin-c-response/>

URL (2): <https://www.vitamincfoundation.org/pdfs/Final-BioPaper-Jom-April-2018.pdf>

BLOG: <https://www.metododibellaevidenzescientifiche.com/2024/08/17/fonorow-hickey-2020/>

Parole chiave: acido ascorbico, ascorbato di sodio, glucometro, endovena, assunzione orale

Tumore: n/a

Traduzione: totale&fedele

Punti di interesse: Secondo il paradigma attuale solo 200 mg di vitamina C orale possano essere assorbiti, il resto verrebbe eliminato con le urine. In questo studio sono stati misurati i livelli plasmatici di vitamina C, minuto per minuto, per i primi 40 minuti utilizzando un glucometro Abbott Laboratories FreeStyle® Lite che in precedenti studi era stato visto rispondere quantitativamente alla vitamina C nel plasma sanguigno. Questo misuratore risponde a minori assunzioni orali di vitamina C e questo ha reso possibile evidenziare un iniziale alto tasso di assorbimento orale della vitamina. In contrasto con il paradigma prevalente, i risultati di queste misurazioni suggeriscono che l'acido ascorbico per via orale possa produrre lo stesso rapido aumento della concentrazione plasmatica di un'infusione endovenosa. Le misurazioni con tre glucometri Abbot sono state fatte su sangue di un paziente maschio di 61 anni, diabetico insulino-dipendente, minuto per minuto, per 40 minuti, per misurare l'assorbimento ematico di vitamina C in cinque casi: 1) durante l'assunzione per via endovenosa di 10 gr di ascorbato di sodio, 2) durante l'assunzione orale di 250 mg al minuto di acido ascorbico (totale di 10 gr in 40 minuti), 3) dopo unica somministrazione orale di 10 gr di acido ascorbico, 4) dopo unica somministrazione orale di 11,3 gr di ascorbato di sodio, 5) dopo unica somministrazione orale di 10 gr di glucosio. I risultati delle misurazioni, in mg/dl, non sono concentrazioni corrette di ascorbato, ma sono usati per mostrare i cambiamenti relativi dell'ascorbato nel sangue.

I risultati inaspettatamente hanno mostrato:

durante l'infusione lenta per via endovenosa di 10 grammi di vitamina C, i tre misuratori separati hanno segnalato un aumento costante dell'ascorbato, coerente con l'aumento della concentrazione di vitamina C nel sangue. Alla fine dell'infusione tutti e tre i misuratori mostravano la diminuzione dei livelli ematici.

la vitamina C orale somministrata a 250 mg al minuto entrava nel flusso sanguigno ad una velocità inaspettatamente elevata. I livelli ematici tra vitamina C orale ed endovenosa erano comparabili per i primi quindici minuti. Dopo questo periodo, i livelli ematici orali diminuiscono e la diminuzione della velocità di assorbimento potrebbe riflettere l'aumento del pH dello stomaco per il tamponamento dovuto all'acido ascorbico.

con una singola dose orale di 10 grammi di acido ascorbico i risultati sono stati sorprendenti. Nei primi minuti, il rapido assorbimento orale di 10 grammi di acido ascorbico ha portato a livelli ematici più elevati rispetto a quelli misurati nell'infusione endovenosa di vitamina C. I livelli massimi apparivano già al minuto 3. L'ingresso nel sangue nei primi minuti avviene molto probabilmente attraverso il passaggio della vitamina attraverso la mucosa dello stomaco. Il dato rilevante è che la biodisponibilità di un dosaggio elevato una tantum ha prodotto livelli ematici

superiori rispetto all'infusione endovenosa della stessa quantità.

con una singola dose di 11,3 grammi di ascorbato di sodio, i risultati, inaspettati, mostrano una differenza tra i tassi di assorbimento di acido ascorbico e ascorbato di sodio. L'ascorbato di sodio produce un aumento più lento dei livelli ematici di vitamina C e non determina picchi transitori di alto livello.

La risposta dell'acido ascorbico, per quanto inaspettata nella sua dinamica, è coerente con la farmacocinetica nota degli acidi deboli. Un acido debole come l'acido ascorbico si trova nello stato relativamente non polare associato al basso pH dello stomaco e diventa più liposolubile. Gli acidi deboli spesso vengono assorbiti rapidamente dallo stomaco. Tuttavia, se l'acidità dello stomaco diminuisce (pH si alza), l'acido debole si dissocia e la polarità inibisce il trasferimento attraverso le membrane cellulari. L'acido ascorbico tamponerebbe il pH dello stomaco (da pH ~1 a pH ~4) e ne inibirebbe l'assorbimento. L'ascorbato di sodio è un agente tampone più efficace e questo spiega l'assenza del picco di assorbimento iniziale, osservato invece per l'acido ascorbico. Se il processo osservato consiste in un rapido assorbimento di acidi deboli dallo stomaco, potrebbe essere possibile mantenere l'acidità dello stomaco e promuovere un rapido assorbimento orale di grandi dosi di vitamina C, almeno in alcuni individui. Coerentemente con questa interpretazione è stato osservato che mentre l'acido ascorbico può essere rapidamente assorbito nel flusso sanguigno, l'ascorbato di sodio aumenta i livelli ematici più lentamente.

Il rapido e precoce assorbimento dell'acido ascorbico qui presentato può aiutare a spiegare ciò che Cathcart (1981) descrisse, ovvero come le persone malate e sotto stress possono tollerare assunzioni orali molto elevate di vitamina C. Le quantità di tolleranza intestinale come descritte da Cathcart (1981), a volte fino a 200 grammi al giorno, sono difficili da conciliare con il paradigma attuale che il plasma sanguigno si satura a 250 mg. Cathcart riferì anche che poteva ottenere “un effetto clinico dell'ascorbato” solo per via orale con acido ascorbico, non con ascorbati minerali.

Le letture minuto per minuto, confronti tra diverse forme di vitamina c (acido ascorbico e ascorbato di sodio) e diverse vie di somministrazioni (orale o endovenosa) hanno evidenziato precoci e alti tassi di assorbimento orale, che le misurazioni della vitamina C nelle urine o l'attesa troppo lunga per le misurazioni nel sangue non erano in grado di documentare. Questi ulteriori dati possono contribuire alla comprensione della farmacocinetica dell'ascorbato e avere implicazioni cliniche e nutrizionali rilevanti.

Non tutti i modelli di glucometro sono così sensibili all'ascorbato. È possibile che la FDA possa considerare difettoso un glucometro che reagisce alla vitamina C. Per questo motivo, i produttori potrebbero essere costretti ad aggiornare i propri misuratori, rendendo le future versioni dell'Abbott e di altri misuratori inutilizzabili per le misurazioni della vitamina C. In futuro potrebbe essere reso disponibile un misuratore di vitamina C a basso costo che possa effettuare misurazioni accurate, in quanto una nuova società in Nuova Zelanda ha recentemente annunciato che sta sviluppando un misuratore del genere.

Traduzione articolo

INTRODUZIONE

Esperimenti ripetibili e poco costosi hanno messo in dubbio l'ipotesi che solo 200 mg di vitamina C assunti per via orale possano essere assorbiti. Abbiamo misurato i livelli plasmatici di vitamina C ogni minuto per i primi 40 minuti utilizzando un nuovo approccio. In contrasto con il paradigma prevalente, i nostri risultati suggeriscono che fino a 4.000 mg di acido ascorbico assunto per via orale possono produrre lo stesso rapido aumento della concentrazione plasmatica di un'infusione endovenosa. Studi precedenti non hanno campionato i livelli ematici durante questa fase iniziale di assunzione orale. Abbiamo confermato che specifici misuratori di glucosio forniscono una misura riproducibile della concentrazione di ascorbato (vitamina C). I ricercatori avevano precedentemente

dimostrato la capacità di specifici misuratori di glucosio di misurare alti livelli di ascorbato durante e dopo le infusioni endovenose di vitamina C (IV/C) (Ma, Sullivan, Schrick, Choi, He, Lierman, Chen, 2013). Il nostro obiettivo iniziale era confermare l'adeguatezza del metodo. Tuttavia, abbiamo osservato che i misuratori rispondono a minori assunzioni orali e abbiamo scoperto un iniziale alto tasso di assorbimento orale, che può contribuire alla comprensione della farmacocinetica dell'ascorbato e avere implicazioni cliniche e nutrizionali.

METODI

Nel 2012, abbiamo osservato che il glucometro Abbott Laboratories FreeStyle® Lite rispondeva quantitativamente alla vitamina C nel plasma sanguigno. Ciò è coerente con la somiglianza delle molecole di glucosio e ascorbato. Biologicamente, questa somiglianza porta all'assorbimento cellulare del deidroascorbato da parte del GLUT (Bürzle & Hediger, 2012), (Corti, Casini, Pompella, 2010), (Szarka & Lőrincz, 2013). Quindi, nei misuratori di glucosio è prevista la sensibilità all'ascorbato. Il potenziale "errore" dovuto ad un alto livello di vitamina C è menzionato nei manuali utente del glucometro. Inizialmente, la risposta quantitativa si basava su osservazioni dirette e rapporti dei membri della Vitamin C Foundation (Fonorow, 2015). Le osservazioni suggeriscono che esiste un modo pratico ed economico per stimare i livelli di vitamina C in vivo. I dati sono stati ottenuti utilizzando tre glucometri Abbott FreeStyle® Lite acquistati localmente tra il 2013 e il 2015. Ciascun dispositivo Abbott è stato controllato per confermare che rispondesse in modo lineare e proporzionale alle concentrazioni di ascorbato nelle soluzioni di test paragonabili alle concentrazioni attese mentre il soggetto era sottoposto a somministrazione endovenosa infusioni di vitamina C. La stima dei dati era il risultato di tre diverse letture del misuratore alternate in modo che il glucometro A misurasse il minuto 1 e il minuto 4, ecc. I mg/dl sono le unità riportate dai glucometri statunitensi. Questi numeri non sono concentrazioni corrette di ascorbato, ma sono usati per mostrare i cambiamenti relativi dell'ascorbato nel sangue.

Si prevedeva che i livelli di glucosio plasmatico fossero approssimativamente costanti durante il periodo di raccolta dei dati. Il soggetto di questi esperimenti era un maschio di 61 anni, diabetico insulino-dipendente. Questi esperimenti sono stati condotti sullo stesso individuo, alla stessa ora, la mattina presto dopo aver digiunato durante il sonno per almeno 8 ore. La mancanza di produzione di insulina endogena in questo individuo ha minimizzato qualsiasi risposta fisiologica correlata all'insulina nel controllo dei livelli di glucosio o ascorbato.

Nel nostro primo esperimento, abbiamo misurato i livelli relativi di ascorbato durante un'infusione endovenosa di vitamina C direttamente nel flusso sanguigno. Come richiesto per le infusioni endovenose di vitamina C, la vitamina è stata somministrata come ascorbato di sodio. Poiché la vitamina C è lo ione ascorbato, abbiamo tenuto conto del sodio regolando il dosaggio dell'ascorbato di sodio a 11,3 grammi. Questa regolazione ha assicurato che 10 grammi di vitamina C fossero introdotti per via endogena nel soggetto, consentendo il confronto tra tutti gli esperimenti. La Figura 1 traccia i dati di base di tutti e tre i misuratori durante l'infusione IV/C di ascorbato di sodio.

L'esperimento 2 ha misurato i livelli relativi di ascorbato mentre la vitamina C orale (come acido ascorbico) veniva introdotta alla stessa velocità (250 mg/minuto) dell'infusione endovenosa di ascorbato di sodio. I livelli plasmatici sono stati nuovamente misurati minuto per minuto, alternando i misuratori, per la stessa durata della breve IV/C. La Figura 2 confronta la risposta plasmatica della lenta introduzione di vitamina C orale come acido ascorbico con i dati del primo esperimento, l'infusione IV di ascorbato di sodio. Nel secondo grafico viene calcolata la media dei dati di tutti e tre i misuratori. Viene calcolata la media dei dati basali sull'ascorbato di sodio IV/C. L'esperimento 3 ha misurato le concentrazioni relative di ascorbato dopo una singola, grande dose orale di 10 grammi di acido ascorbico. I 10 grammi corrispondono alla vitamina C equivalente alla quantità somministrata mediante infusione endovenosa nel primo esperimento. Le misurazioni sono state effettuate minuto per minuto nello stesso periodo di 40 minuti del valore basale IV/C. La

Figura 3 confronta la risposta plasmatica della singola dose orale di vitamina C come acido ascorbico con i dati del primo esperimento, l'infusione IV/C di ascorbato di sodio. I dati di tutti e tre i misuratori vengono tracciati per mostrare i rapidi cambiamenti nei livelli ematici derivanti dal sorso di acido ascorbico. Viene calcolata la media dei dati basali IV/C.

L'esperimento 4 ha misurato le concentrazioni relative di ascorbato dopo una singola, grande dose orale di 11,3 grammi di ascorbato di sodio. Questo dosaggio forniva l'equivalente di 10 grammi di vitamina C. Le misurazioni venivano effettuate minuto per minuto, misuratori alternati, nello stesso periodo di 40 minuti del valore basale IV/C. La Figura 4 confronta la risposta plasmatica di una grande dose di ascorbato di sodio orale con la grande dose orale equivalente di acido ascorbico. Viene calcolata la media dei dati provenienti da tutti e tre i misuratori. La quantità di vitamina C somministrata in tutti gli esperimenti era la stessa (10 grammi di ascorbato).

L'esperimento 5 ha misurato una singola dose orale di glucosio da 10 grammi per il confronto con la dose orale di acido ascorbico.

RISULTATI

Esperimento 1 – Infusione IV/C di 10 grammi (11,3 grammi di ascorbato di sodio). Il primo esperimento ha misurato i livelli di “glucosio” durante un'infusione endovenosa di vitamina C, dove non era presente glucosio. Il grafico nella Figura 1 mostra il costante aumento dei livelli ematici, fino allo svuotamento della sacca IV/C e ai relativi livelli ematici che iniziano a diminuire. Sono stati utilizzati tre misuratori Abbott per ridurre al minimo un errore di misurazione casuale in un misuratore. Abbiamo eseguito un'analisi di regressione utilizzando il pacchetto Data Analysis di Microsoft Excel 2007 sui misuratori che ha fornito un supporto significativo per il buon accordo sull'ispezione visiva delle misurazioni. Il valore R multiplo per i metri A-IV e B-IV era 0,82 ($F=30,69$; $P=5,66 \times 10^{-5}$). Con A-IV e C-IV l'R era 0,72 ($F=14,89$; $p=1,74 \times 10^{-3}$). Per B-IV e C-IV l'R era 0,91 ($F=66,58$; $p=1,09 \times 10^{-6}$). (La coerenza tra queste misurazioni suggerisce che questi misuratori misurassero i livelli ematici di vitamina C. Tuttavia, queste misurazioni sono mg/dl in termini di glucosio e non sono concentrazioni accurate di vitamina C). La sacca per flebo si è svuotata al minuto 34, la linea si è drenata e l'ago è stato rimosso al minuto 40. Anche l'aumento della concentrazione dalla flebo è coerente con le nostre misurazioni in vitro. Il calo alla fine della flebo illustra la breve emivita della vitamina, pari a 30 minuti. In prima approssimazione, supponiamo che i livelli di glucosio del soggetto a digiuno siano costanti durante questo periodo.

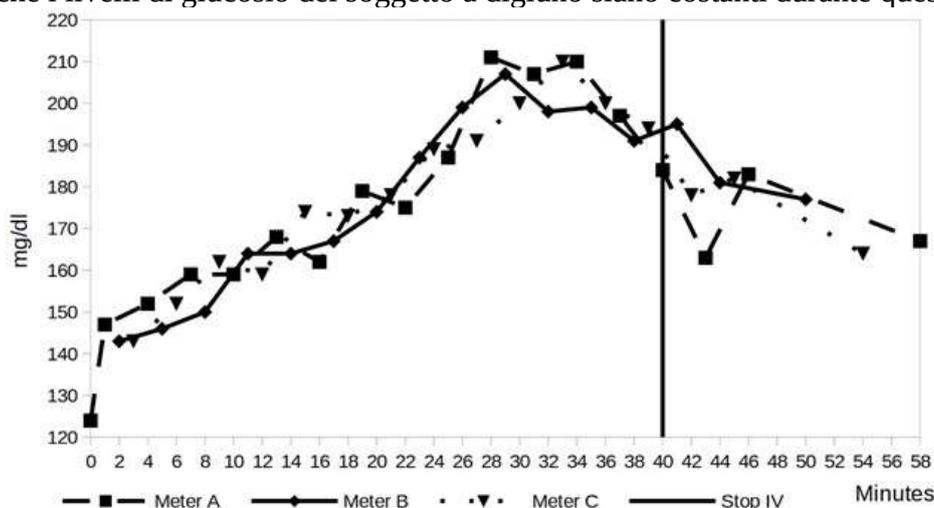


Fig 1. Misurazioni dei tre glucometri Abbot (A, B, C) a intervalli di un minuto durante un'infusione endovenosa di 10 grammi di ascorbato di sodio.

Esperimento 2 – Acido ascorbico orale alla stessa velocità della flebo. Il secondo esperimento ha introdotto la vitamina C per via orale alla stessa velocità (250 mg/minuto) dell'infusione endovenosa nell'esperimento 1. C'era poca differenza nei livelli ematici di vitamina C tra quelli dell'acido ascorbico orale e ascorbato di sodio per via endovenosa per i primi 15-16 minuti (4.000 mg). Dopo questo periodo, le concentrazioni derivanti dall'assunzione orale diminuiscono. Questo esperimento mostra che 4 grammi di vitamina C orale come acido ascorbico entrano nel flusso sanguigno così come la vitamina C introdotta direttamente dalla vena. In effetti, le misurazioni orali iniziali appaiono leggermente superiori a quelle ottenute con la IV/C, suggerendo un assorbimento efficiente attraverso la parete dello stomaco. Al soggetto è stata somministrata vitamina C alla stessa velocità dell'infusione, cioè 250 mg di acido ascorbico per via orale ogni minuto per 40 minuti. I risultati dell'esperimento mostrano livelli ematici comparabili tra vitamina C orale e IV/C per i primi quindici minuti. Dopo questo periodo, i livelli ematici orali sono diminuiti rispetto alla IV/C. La diminuzione della velocità di assorbimento può riflettere l'aumento del pH dello stomaco poiché l'acido ascorbico ha tamponato il contenuto dello stomaco (HCl).

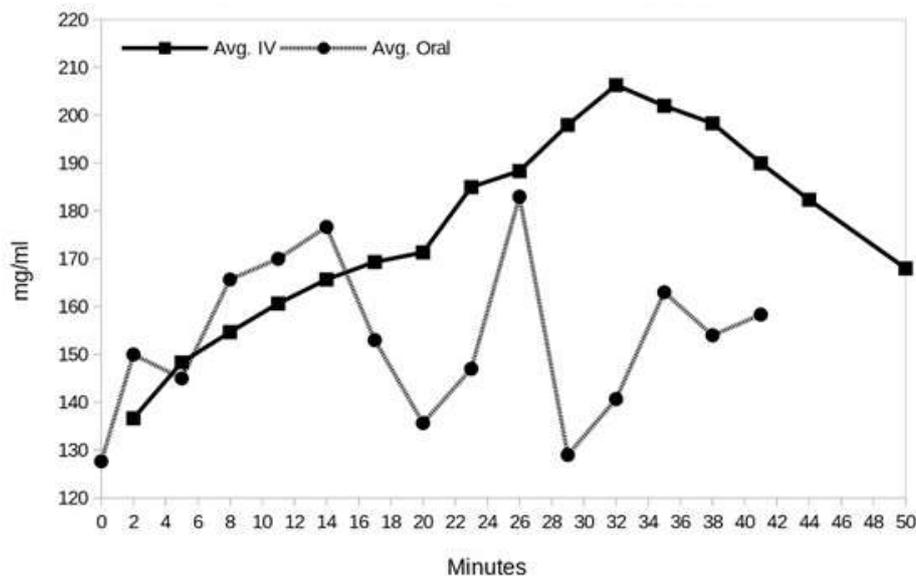


Figura 2: confronto tra la risposta dell'acido ascorbico orale (cerchi neri) quando somministrato per corrispondere alla velocità dell'infusione endovenosa, e la concentrazione di ascorbato di sodio somministrato per endovena (quadrati neri).

Esperimento 3 – Singola dose orale di 10 grammi di acido ascorbico rispetto alla IV

Il terzo esperimento ha misurato la vitamina C dopo una singola dose grande (10 grammi) di acido ascorbico assunta per via orale. I dati hanno mostrato che i livelli ematici sono aumentati già dopo 3 minuti fino a livelli superiori rispetto all'infusione endovenosa raggiunta in 40 minuti. L'evento di aumento del livello nel sangue si è concluso nel minuto 12. Aneddoticamente questi risultati totalmente inaspettati suggeriscono che l'acido ascorbico orale può produrre livelli ematici elevati e transitori di vitamina C. Questi livelli elevati e transitori verrebbero persi da qualsiasi esperimento con un periodo di misurazione più lungo. Per osservare questi valori elevati sono necessarie misurazioni rapide minuto per minuto. Nella Figura 3, abbiamo misurato le concentrazioni nel sangue dopo una singola dose orale di 10 grammi di acido ascorbico. Inaspettatamente, i livelli ematici di acido ascorbico aumentarono precocemente e profondamente. I livelli massimi apparivano già al minuto 3 e variavano leggermente dal minuto 3 al minuto 7. Il picco iniziale era sceso nuovamente verso il valore basale IV/C al 15° minuto. Questo livello elevato iniziale era coerente con i risultati dell'Esperimento 2 nel suggerire un rapido assorbimento iniziale dell'acido

ascorbico orale.

Abbiamo studiato se l'ingresso rapido nel flusso sanguigno avvenisse attraverso le mucose della bocca o dello stomaco. Non abbiamo riscontrato alcun aumento significativo del "glucosio" nel sangue mantenendo in bocca la soluzione di 10 grammi di vitamina C per un lungo periodo. La nostra scoperta originale è che durante i primi 12 minuti dopo una singola grande dose di acido ascorbico, le concentrazioni ematiche di vitamina C erano sostanzialmente più elevate dei livelli prodotti dall'infusione endovenosa. L'ingresso nel sangue nei primi minuti avviene molto probabilmente attraverso il passaggio della vitamina attraverso la mucosa dello stomaco.

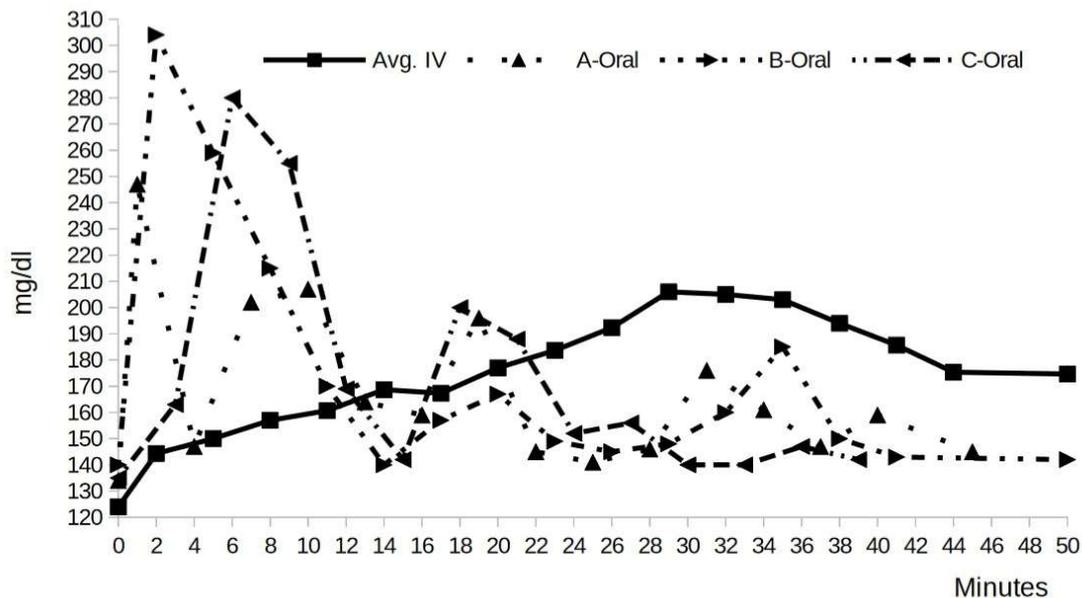


Fig. 3. Confronto tra i valori dopo una singola dose orale (triangoli) rispetto a somministrazione endovenosa (quadrati - valori medi dei tre glucometri).

Esperimento 4 – Singola dose orale di 11,3 grammi di ascorbato di sodio

Il quarto esperimento ha misurato la vitamina C dopo una singola dose grande (11,3 grammi) di ascorbato di sodio assunta per via orale. Nella Figura 4, confrontiamo le concentrazioni nel sangue dopo una singola dose orale di 10 grammi di vitamina C come ascorbato di sodio con la dose singola di 10 grammi di acido ascorbico, dati dell'esperimento 3.

La Figura 4 illustra la differenza nei livelli ematici relativi di vitamina C a seconda che la vitamina venga assunta come acido ascorbico o ascorbato di sodio. I dati hanno mostrato che l'ascorbato di sodio produce un aumento più lento dei livelli ematici di vitamina C. Non sono stati misurati picchi transitori di alto livello. Questo esperimento con ascorbato di sodio orale suggerisce che la forma della vitamina C può determinare la velocità con cui la vitamina C entra nel flusso sanguigno. Il modello di concentrazione nel sangue dopo l'ascorbato di sodio orale è marcatamente diverso dall'acido ascorbico orale. Le concentrazioni di ascorbato di sodio erano più basse, forse perché l'ascorbato di sodio richiede più tempo per essere assorbito nel flusso sanguigno mentre la vitamina viaggia dallo stomaco all'intestino.

Le nostre misurazioni di calibrazione hanno suggerito che i glucometri potrebbero riportare le stesse concentrazioni di ascorbato di sodio e acido ascorbico in modo diverso. (Queste calibrazioni erano effettuate in acqua, non nel sangue, rendendo le letture del glucometro difficili e soggette a errori.) Anche se i livelli ematici non sono direttamente confrontabili, il modello di ingresso nel sangue è marcatamente diverso tra le due forme di vitamina C. L'acido ascorbico leggermente acido ha un effetto di ingresso rapido nel sangue, mentre la velocità di ingresso dell'ascorbato di sodio alcalino

è più lenta e più simile a un rilascio temporizzato.

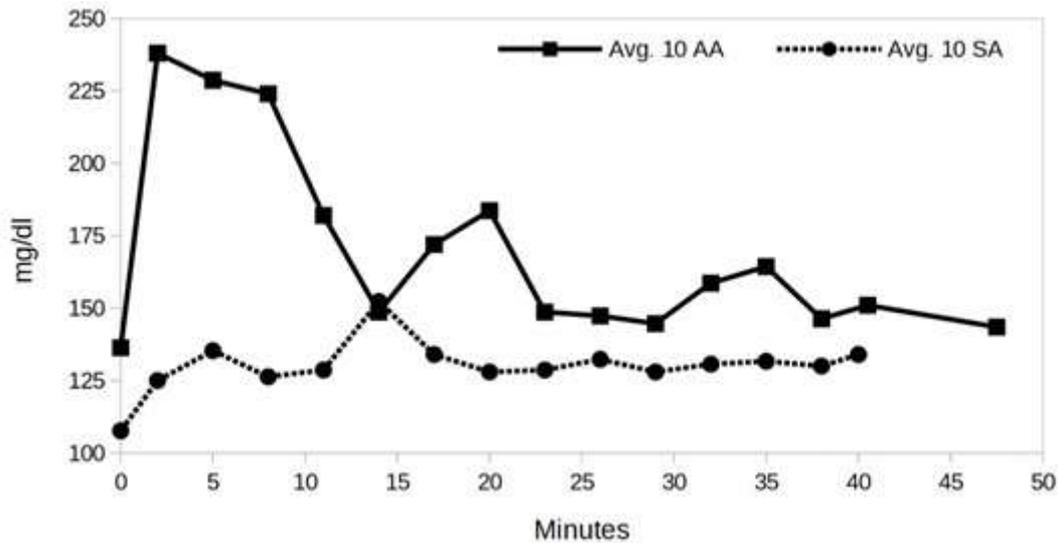


Fig. 4. Confronto tra valori dopo una singola dose orale di 11,3 grammi di ascorbato di sodio (cerchi neri) rispetto a 10 grammi di acido ascorbico (quadrati neri) (valori medi dei tre glucometri).

Esperimento 5 – Dose orale singola di glucosio da 10 grammi

Si temeva che in qualche modo stessimo misurando il glucosio. Come controllo (figura 5), abbiamo misurato le concentrazioni nel sangue dopo una singola dose orale di 10 grammi di glucosio. Il quinto esperimento ha ripetuto il metodo dopo una singola grande dose (10 grammi) di glucosio assunta per via orale. La Figura 5 confronta i dati sull'acido ascorbico orale dell'esperimento 3 con l'esperimento sul glucosio. I livelli ematici di glucosio sono stati confrontati con la vitamina C sotto forma di acido ascorbico. I valori di misurazione sono presumibilmente accurati per il glucosio. Sebbene l'effettiva concentrazione di vitamina C sia sconosciuta, il modello che entra nel flusso sanguigno è diverso.

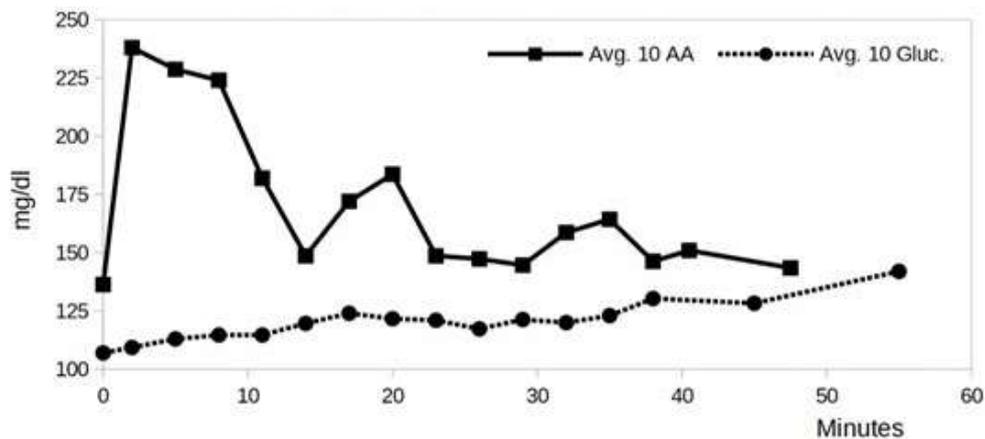


Fig. 5. Confronto tra i valori dopo una singola dose orale di 10 grammi di glucosio e singola dose orale di 10 grammi di acido ascorbico (valori medi dei tre i glucometri).

DISCUSSIONE

I risultati qui riportati sull'assorbimento della vitamina C nel flusso sanguigno sono generalmente pratici perché alcuni misuratori di glucosio sono sensibili e possono essere utilizzati per segnalare i livelli di ascorbato nel sangue (Ma, Sullivan, Schrick, Choi, He, Lierman, Chen, 2013). Questa

sensibilità sembra fornire una risposta quantitativa lineare e misurazioni riproducibili. Mentre il glucosio plasmatico è maggiore dei livelli di ascorbato, in un individuo a digiuno ci si aspetta che i livelli di glucosio siano approssimativamente costanti nei periodi considerati. L'insulina può influenzare gli esperimenti poiché la vitamina C (o glucosio) viene resa disponibile per entrare nelle cellule. In questo soggetto diabetico abbiamo avuto l'opportunità di monitorare i livelli ematici senza questo fattore di confusione. Avevamo precedentemente determinato che la risposta del misuratore all'ascorbato era maggiore di quella al glucosio, presumibilmente in relazione ad un aspetto redox della misurazione. Queste misurazioni minuto per minuto sono nuove in letteratura, in parte a causa della difficoltà pratica nel raccogliere, e quindi conservare, il sangue per così tante misurazioni, e riflettono la natura inaspettata della rapida risposta a seguito di un'assunzione orale di acido ascorbico.

Non tutte le marche o modelli di glucometro sono così sensibili all'ascorbato. Abbiamo testato diversi misuratori che non fornivano una misura affidabile della concentrazione di ascorbato. È possibile che la FDA possa considerare difettoso un glucometro che reagisce alla vitamina C. Per questo motivo, i produttori potrebbero essere costretti ad aggiornare i propri misuratori, rendendo le future versioni dell'Abbott e di altri misuratori inutilizzabili per le misurazioni della vitamina C. Idealmente, sarà reso disponibile un misuratore di ascorbato (vitamina C) a basso costo che possa effettuare misurazioni accurate. Una nuova società in Nuova Zelanda ha recentemente annunciato che sta sviluppando un contatore del genere.

Abbiamo calibrato i misuratori di glucosio Abbott FreeStyle® Lite rispetto a soluzioni accuratamente misurate di acido ascorbico equivalenti a concentrazioni nel sangue comprese tra 0,5 e 1,5 mg/dl (Bürzle & Hediger, 2012). Il misuratore ha fornito una risposta linearmente proporzionale alle concentrazioni di ascorbato misurate. Noi eravamo interessati ai rapidi cambiamenti nel plasma sanguigno rispetto al basale. Questi esperimenti hanno confrontato le concentrazioni ematiche relative tra assunzione orale e somministrazione endovenosa e diverse forme di vitamina C.

In questo rapporto preliminare, mostriamo che durante una lenta infusione endovenosa di 10 grammi di vitamina C, tre misuratori separati segnalano un aumento costante dell'ascorbato misurato, coerente con l'aumento della concentrazione di vitamina C nel sangue. Alla fine dell'infusione tutti e tre i misuratori mostravano la diminuzione dei livelli ematici coerente con l'emivita di 30 minuti dell'ascorbato e con la teoria del flusso dinamico dell'ascorbato (Hickey & Roberts, 2004 e 2005).

I nostri dati sull'infusione IV/C di vitamina C introdotta direttamente tramite vena nel flusso sanguigno (esperimento 1) hanno fornito un'approssimazione a una biodisponibilità del 100%. L'esperimento 2 ha confrontato la vitamina C orale e quella endovenosa introdotte alla stessa velocità. Ci aspettavamo che meno vitamina C entrasse nel flusso sanguigno attraverso l'assorbimento orale.

Le letture minuto per minuto che confrontano l'infusione endovenosa per i primi 15 minuti (4000 mg) non hanno precedenti e portano alla conclusione ragionevole che una quantità simile di vitamina C è entrata nel flusso sanguigno. Alcune ricerche precedenti avevano riportato che solo circa 250 mg possono essere assorbiti prima della saturazione dei tessuti (Levine M, Conry-Cantilena, Wang, 1996), (Levine, Padayatty, Espey, 2011). Tuttavia, la misurazione della vitamina C nelle urine o l'attesa troppo lunga per iniziare le misurazioni del sangue non avrebbero documentato invece il rapido assorbimento.

Nel terzo esperimento, è stata assunta una singola dose di 10 grammi di vitamina C sotto forma di acido ascorbico tutta in una volta. Le misurazioni minuto per minuto sono state confrontate con l'infusione endovenosa lenta. La scoperta sorprendente è che nei primi minuti, il rapido assorbimento orale di 10 grammi di acido ascorbico ha creato livelli ematici più elevati rispetto alla dose bassa IV/C.

Le misurazioni dell'acido ascorbico erano inaspettate. Le concentrazioni ematiche tra il basale e l'acido ascorbico orale alla stessa velocità erano comparabili e mostravano una biodisponibilità equivalente a 4000 mg. La biodisponibilità di un dosaggio elevato una tantum ha prodotto livelli ematici superiori rispetto all'infusione endovenosa della stessa quantità.

Il quarto esperimento, relativo all'assunzione di una singola dose di 11,3 grammi di vitamina C sotto forma di ascorbato di sodio, tutta in una volta ha dato risultati inaspettati. Le misurazioni sono state confrontate con l'acido ascorbico orale e un'altra scoperta (inaspettata) è stata la differenza tra i tassi di assorbimento delle diverse forme di vitamina C.

Sebbene la risposta dell'acido ascorbico sia stata inaspettata, è coerente con la farmacocinetica nota degli acidi deboli. Un acido debole come l'acido ascorbico si trova nello stato relativamente non polare associato al basso pH dello stomaco e diventa più liposolubile. Gli acidi deboli spesso vengono assorbiti rapidamente dallo stomaco. Tuttavia, se l'acidità dello stomaco diminuisce, l'acido debole si dissocia e la polarità inibisce il trasferimento attraverso le membrane cellulari. L'acido ascorbico tamponerebbe il pH dello stomaco (da pH ~1 a pH ~4) e ne inibirebbe l'assorbimento. L'ascorbato di sodio essendo un agente tampone più efficace e spiega perché il picco di assorbimento iniziale non è stato osservato.

Un'obiezione a questi dati di studio di un caso è la variazione individuale. Questa riserva è accettata ed è comune ai casi di studio, che tuttavia possono fornire dati osservativi interessanti. La misurazione è diretta, utilizzando una tecnica consolidata altrove (Ma, Sullivan, Schrick, Choi, He, Lierman, Chen, 2013). Inoltre, sembrerebbe che le grandi assunzioni di vitamina C da parte di alcuni individui potrebbero essere rapidamente assorbite inizialmente per via orale. Resta da stabilire quanto sia frequente questo fenomeno nella popolazione. Inoltre, se replicate, le osservazioni potrebbero fornire un'alternativa alla somministrazione endovenosa di ascorbato attualmente in fase di sperimentazione clinica nel cancro (Chen, Stone, Sullivan, Drisko, Chen, 2011), Monti, Mitchell, Bazzan, Littman, Zabrecky, Yeo, Levine, 2012), (Wang, Yin, Wang, 2016), (Leekha, Gurjar, Tyagi, Rizvi, Verma, 2016), (Baek, Cho, Kim, Kim, Jung, 2017), (Campbell, Vissers, Wohlrab, Hicks, Strother, Bozonet, et al., 2016), (Frajese, Benvenuto, Fantini, Ambrosin, Sacchetti, Masuelli, Giganti, Modesti, Bei, 2016), (Aguilera, Muñoz-Sagastibelza, Torrejón, Borrero-Palacios, del Puerto-Nevado, Martínez-Useros, García-Foncillas, 2016), (Jung, Lee, Moon, Hong, Shin, Hwang, et al., 2016), (Chung, Kim, Ahn, Choi, Kim, Son, 2016), (Zhao, Wang, Song, Jin, Zhang, Gan, Yang, 2017), (Parro, Leshin, Levine, 2013). Se il processo che abbiamo osservato consiste in un rapido assorbimento di acidi deboli dallo stomaco, potrebbe essere possibile mantenere l'acidità dello stomaco e promuovere un rapido assorbimento orale di grandi dosi di vitamina C, almeno in alcuni individui. Coerentemente con questa interpretazione abbiamo osservato che mentre l'acido ascorbico può essere rapidamente assorbito nel flusso sanguigno, l'ascorbato di sodio aumenta i livelli ematici più lentamente.

I livelli ematici di vitamina C devono essere misurati ripetutamente entro 30-40 minuti per ottenere una lettura accurata della quantità di vitamina C che entra nel flusso sanguigno. Cathcart ha descritto come le persone malate e sotto stress possono tollerare assunzioni orali molto elevate di vitamina C (Cathcart, 1981). Le quantità di tolleranza intestinale come descritta da Cathcart, a volte fino a 200 grammi al giorno, sono difficili da conciliare con il paradigma attuale che il plasma sanguigno si satura a 250 mg. Cathcart riferì anche che poteva ottenere "un effetto clinico dell'ascorbato" solo per via orale con acido ascorbico, non con ascorbati minerali. Potremmo ipotizzare che un aumento dell'acidità di stomaco nei malati possa almeno in parte spiegare le osservazioni di Cathcart.

Il rapido assorbimento e l'utilizzo precoce dell'acido ascorbico qui presentato, precedentemente sconosciuto, può aiutare a spiegare ciò che Cathcart ha riportato.