

Den Haag, 23-4-2020

Van: (Ex-)sepsis-patiënten en naasten
 In deze vertegenwoordigd door (10)(2e)
 Sepsis en daarna, patiëntenplatform

VOLKSGEZONDHEID
 WELZIJN EN SPORT
 24 APR. 2020
 SCANPLAZA

Ondersteund door

(10)(2e)

Aan: De minister van VWS, H.M. de Jonge

Betreft: Beschikbaar stellen van intraveneus vitamine C als adjuvante behandeling voor
 COVID-19 bij intensive care patiënten

Geachte minister,

'Gaan waar (geen) wegen zijn'

Te midden van deze Corona-crisis richt het (ex-)sepsis-patiënten-platform Sepsis en daarna zich tot u met een noodoproep tot het beschikbaar stellen van een veelbelovende behandeling van COVID-19 voor intensive care patiënten, namelijk een hoge dosering vitamine C via het infuus. Ex-sepsis patiënten hebben aan den lijve ondervonden wat het betekent om een ernstige sepsis te hebben doorgemaakt.

De impact van het COVID-19 virus op de volksgezondheid en de economie is enorm. Wij hebben nog geen vaccin en de immuniteitsgraad onder de bevolking is laag waardoor vele patiënten alsnog geïnfecteerd zullen worden. Meer dan 20% van de COVID-19 patiënten die worden opgenomen op de intensive care overlijden en er is geen specifieke behandeling tegen deze infectie. Er is daarentegen een middel dat in potentie de weerstand tegen de infectie verhoogt en de schadelijke effecten van het virus, de longontsteking met lekkage, kan verminderen. Dat middel is in Nederland voor intensive care patiënten op dit moment onvoldoende beschikbaar en van tijd tot tijd helemaal niet. Wij hebben het over:

Intraveneus vitamine C als onderdeel van het behandelprotocol bij COVID-19

Wil vitamine C bij intensive care patiënten effectief zijn dan moet dat gedurende enkele dagen in een hoge dosering als infuus worden gegeven. De intraveneuze vorm is momenteel in Nederland niet beschikbaar. Wij vragen u om u in te zetten voor de productie van intraveneus vitamine C in Nederland. De grondstof hiervoor wordt in Nederland bereid (DSM).

Het wetenschappelijk bewijs voor de werkzaamheid van vitamine C in de basis wetenschappen is enorm.^{1 2 3} De laatste jaren is de toepassing daarvan bij intensive care patiënten met een overweldigende infectie ("sepsis") onderzocht. Op 24 april zou een groot internationaal vitamine C symposium in Amsterdam plaats vinden <https://www.vitaminc2020.eu/>. Heel jammer dat dat nu niet door is gegaan.

Rol van vitamine C

De eerste baanbrekende studie naar een adjuvante behandeling van patiënten met ernstige sepsis met een cocktail met hoge doseringen vitamine C door Paul Marik, een coryfee in de intensive care wereld, hoofd van de afdeling intensive care van het Sentara Norfolk General Hospital (USA). Hij vond een afname in de sterfte van 40% naar 8%.^{4,5} Andere studies volgden, waaronder een gerandomiseerde studie door de groep van Alpha Fowler bij patiënten die als gevolg van sepsis beademd moesten worden voor een ernstige longaandoening, vergelijkbaar met COVID-19.⁶ Reden van het gunstige effect van vitamine C is dat het middel de afweer van witte bloedcellen die het virus moeten opruimen versterkt, de ontstekingsreactie in de long vermindert en zuurstofradicalen wegvangt. Zuurstofradicalen spelen een rol in de afweer maar worden bij een heftige infectie in overmaat geproduceerd en richten dan schade aan in de long en andere organen. Vitamine C vangt ze weg en wordt vervolgens gerecycled. Het blijkt nu dat het vitamine C-niveau bij sepsis ernstig verlaagd is. De behoefte is groot en de recycling schiet tekort. Vitamine C kan zo een essentiële rol vervullen in het bijsturen van de 'pathway' die bij een virale sepsis (zoals COVID-19) leidt tot het falen van organen waardoor intensive care behandeling nodig is. Een kortdurende adjuvante behandeling met een hoge dosering Vitamine C via het infuus kan de schade in de long beperken en het herstel van de patiënt bevorderen.⁷ Omdat bij een overweldigende infectie hoge spiegels nodig zijn en de opname in de darm beperkt is, is toediening via het infuus nodig. Er zijn meer studies nodig om het wetenschappelijk bewijs van de werkzaamheid van vitamine C bij longontsteking waarvoor beademing nodig is te versterken, maar de veiligheid ervan is in meerdere grote studies al komen vast te staan. In verschillende centra in de wereld is vitamine C onderdeel van het behandelprotocol bij een ernstige COVID-19 infectie, onder andere in de USA⁸ en in Shanghai⁹. Wij zijn daarom van mening dat de mogelijkheid geschapen moet worden om intensive care patiënten met een ernstige COVID-19 infectie kortdurend met hoge doseringen intraveneus vitamine C te behandelen. Daarnaast moet intraveneus vitamine C weer in voldoende mate beschikbaar komen voor alle intensive care patiënten om in de dagelijkse behoefte te voorzien.

Het ethische aspect, de stem van de patiënt

Deze brief vertolkt een noodkreet van de patiënt. De risico's van het Corona-virus en daarmee het aantal patiënten met een ernstige infectie in ons land zullen nog lange tijd op onze ziekenhuizen, gezondheidszorg en samenleving drukken, en het persoonlijke leed van de patiënten, naasten en nabestaanden blijft groot. De overweldigende effecten van het Corona-virus vragen om nieuwe, ongebaande wegen. Vanuit dat oogpunt verdienen alle 'volwassen partners in deze strijd' die ook maar een deel van de schade kunnen beperken of voorkomen, waaronder de therapie met hoge doseringen vitamine C een kans. Terwijl andere behandelingen met weinig klinisch bewijs en grotere risico's zoals de toediening van antistoffen en bepaalde antivirale middelen het voordeel van de twijfel krijgen en onderdeel zijn van het behandelprotocol, is het onbegrijpelijk dat patiënten met een ernstige COVID-19 infectie in Nederland geen toegang hebben tot een potentieel levensreddende goedkope behandeling die in grote intensive care studies geen bijwerkingen heeft laten zien. Dat is schrijnend. Er is dus alle reden om de behandeling met vitamine C te omarmen. Meer dan ooit hebben geïnfecteerde patiënten in de ziekenhuizen nu vitamine C nodig om hun immuunsysteem te versterken en de schade van het virus te beperken.

Sturing van hogerhand is noodzakelijk

Wij vragen de minister ervoor te zorgen dat de productie van intraveneus vitamine C in Nederland wordt geïntensiveerd en dat intraveneus vitamine C in Nederland in ruime mate beschikbaar komt om de behandeling en het herstel van intensive care patiënten maximaal te ondersteunen.

Hoogachtend en met vriendelijke groet,

(Ex-)sepsis-patiënten en naasten,

(10)(2e)

Sepsis en daarna, patiëntenplatform

www.sepsis-en-daarna.nl

Tel: 06- (10)(2e)

E-mail: (10)(2e)@sepsis-en-daarna.nl

Ondersteund door

(10)(2e)

Namens deze:

Plaats: Den Haag

Datum: 23-4-2020

¹ Oudemans-van Straaten, H.M., Man, A.M.S. & de Waard, M.C. Vitamin C revisited. *Crit Care* **18**, 460 (2014).

² Marik, P.E. Vitamin C for the Treatment of Sepsis: The Scientific Rationale. *Pharmacol Ther* 2018 Sep;189:63-70.

³ Wang, Y. et al. Effects of different ascorbic acid doses on the mortality of critically ill patients: a meta-analysis, *Annals of Intensive Care*, volume 9, Article number: 58 (2019) <https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0532-9>

⁴ Marik, P.E. et al (2016). Hydrocortisone, Vitamin C, and Thiamine for the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *Chest Journal*, June 2017, Volume 151, Issue 6.

⁵ Video met presentatie van Paul Marik in het kader van Critical Care Reviews (2016): <https://criticalcarereviews.com/index.php/meetings/485-ccr-meetings/ccr-meeting-2017/2896-the-cure-for-sepsis-with-paul-marik>

⁶ Fowler AA, 3rd, Truitt JD, Hite RD, Morris PE, DeWilde C, Priday A, et al. Effect of Vitamin C Infusion on Organ Failure and Biomarkers of Inflammation and Vascular Injury in Patients with Sepsis and Severe Acute Respiratory Failure: The CITRIS-ALI Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;322(13):1261-70.

⁷ Hemilä, H., Chalker, E. (2020). Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis, *Journal of Intensive Care* volume 8, Article number: 15 (2020).

doi: 10.1186/s40560-020-0432-y

⁸ COVID-19 Treatment Protocol, Front Line COVID-19 Critical Care Consortium, April 2020: https://media2-production.mightynetworks.com/asset/9794803/Treating_Covid-19_in_ER_2_-_April_6_2020_final.pdf

⁹ Shanghai management guideline for covid-19, *Chinese Journal of Infectious Diseases*, 2020, 38: Pre-published online. DOI: 10.3760 / cma.j.issn.1000-6680.2020.0016. PDF of the translation: <https://www.sepsis-en-daarna.nl/wp-content/uploads/2020/04/Shanghai-Management-Guideline-for-COVID-1.pdf>

601356



T.a.v. de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport
Dhr. H.M. de Jonge
Ministerie van VWS
Postbus 20350
2500 EJ Den Haag

VOLKSGEZONDHEID
WELZIJN EN SPORT
24 APR. 2020
SCANPLAZA

RD5CC #X830X0X#00#0000#



601356

Sepsis en daarna

(10)(2e)

Postadres: Taco Scheltemastr. 18
2597 CP Den Haag