Tiaminbrist orsakade laktacidos hos patient med malnutrition

MÅNGA PATIENTER I BEHOV AV BEHANDLING MED TIAMIN MISSAS SANNOLIKT

Karin Nordholme, ST-läkare
karin.nordholme@sodersjukhuset.se

Haval Othman, specialistläkare

Maria Cronhjort, bitr överläkare; samtliga VO anestesi/IVA, Södersjukhuset, Stockholm

Laktacidos är den vanligaste metabola acidosen hos sjukhusvårdade patienter och definieras som blodlaktatnivå över 5 mmol/l (normalt cirka 0,5–2,2 mmol/l) med blodets pH samtidigt lägre än 7,35. Kritiskt sjuka patienter med laktacidos har rapporterats ha en dödlighet som överstiger 50 procent [1]. Laktacidos är resultatet av en ökad bildning av laktat eller otillräcklig elimination, eller en kombination av båda. Bildat laktat diffunderar ut ur cellen och utgör därmed en mätbar indikator på anaerob cellmetabolism. Det förekommer två huvudtyper av laktacidos. Typ A-laktacidos är den hypoxiska laktacidosen som beror på vävnadshypoxi, vilket vanligen uppkommer på grund av nedsatt vävnadsperfusion. Syrgasleveransen sänks som bekant av anemi och låg saturation i kombination med låg hjärtminutvolym, men måste vara påtagligt försämrad för att ge laktatstegring.

Typ B-laktacidos är en blandgrupp där vävnadshypoxi inte är den primära orsaken, till exempel mitokondriella cytopatier, leversvikt, tiaminbrist och ökad kvot NADH/NAD+, till exempel vid förgiftningstillstånd av metanol, etanol samt framför allt etylenglykol. Det förekommer också medfödda varianter av enzymbrist vilket resulterar i ansamling av laktat. Givetvis har durationen stor betydelse. Vid aerob metabolism, det vill säga när cellerna har tillgång till syre, får de energi genom att glukos bryts ner till pyruvat, som sedan omvandlas till acetylkoenzym A (acetyl-CoA) av pyruvatdehydrogenas. Tiamin är ett nödvändigt koenzym för den reaktionen. Acetyl-CoA går in i citronsyracykeln, som genererar energi åt cellerna. Vid brist på syre och/eller tiamin omvandlas pyruvat i stället till laktat under mindre energiavgivning, se även Fakta 1.

Laktateliminationen försämras av ett förlångsammat blodflöde genom lever och njurar.

Tiaminbrist

Tiaminbrist är vanligt förekommande hos kritiskt sjuka patienter. Anledningarna är flera. Kroppens normala depå är begränsad, behovet av tiamin ökar under katabola förhållanden [2] och kan också öka hos patienter som får glukosrika näringstillskott [3]. Tiaminutsöndringen i urin ökar vid tillförsel av furosemid [4].

Tiamin är ett vattenlösligt vitamin som absorberas i duodenum. Enligt Livsmedelsverket kan vi få i oss tiamin framför allt via fläskkött, inälvsmat, bönor, ärtor, sparris, vetegroddar, jäst och spannmål. Livsmedelsverket rekommenderar ett dagligt intag på 1,0–1,1 mg för kvinnor och 1,2–1,4 mg för män [5]. Symtom på tiaminbrist kan inträffa inom ett par veckor efter otillräckligt intag [3], men snabb återhämtning inom 6 till 24 timmar efter intravenöst tillskott har rapporterats i fallbeskrivningar [6, 7]. Kroppens depåer utgörs av cirka 30 mg tiamin. Av detta finns 40 procent i muskulaturen och 1 procent i blodet, framför allt i erytrocyterna i form av tiaminpyrofosfat. Tiamindifosfat är den aktiverade formen och en nödvändig kofaktor till transketolas, pyruvatdehydrogenas och α-ketoglutaratdehydrogenas, som är viktiga enzymer i glukos- och aminosyrametabolismen. Cellerna kan inte nyttja tiamin för metabolism om det saknas magnesium eftersom detta behövs för att omvandla tiamin till tiaminpyrofosfat [8].

FALLBESKRIVNING

Fallet handlar om en patient som opererades elektivt för rektalcancer i generell anestesi. Det gjordes en främre resektion med direktanastomos samt avlastande loopileostomi. Operationstiden var 8,5 timmar. Patienten var en 53-årig kvinna med utvecklingsstörning som på grund av detta behövde personlig assistent och förflyttade sig med hjälp av rollator eller rullstol. Patienten hade epilepsi samt tablettbehandlad hypertoni. Aktuella läkemedel vid det beskrivna vårdtillfället var karbamazepin, valproinsyra, lamotrigin samt enalapril. BMI var 27 vid inskrivningen. Det förelåg ingen anamnes på njur- eller leversvikt, ingen diabetes mellitus och kvinnan hade inte heller haft några kramper under de senaste dagarna före den aktuella operationen. Efter anestesiinduktionen, strax före operationsstart, erhöll patienten en artärkateter och man drog en arteriell blodgas ur denna,

HUVUDBUDSKAP

- Malnutrition kan orsaka tiaminbrist (vitamin B1-brist).
- Tiamin är essentiellt för metabolismen. En brist gör att tillgänglig energi inte kan nyttjas adekvat, vilket bland annat kan leda till laktacidos.
- Tiamin kan med fördel substitueras parenteralt vilket ger relativt snabbt svar med hävd laktacidos och symtomregress, förutsatt att det inte ges för sent.
- Med en fallbeskrivning där tiaminbrist var sannolik orsak till laktacidos vill vi belysa en klinisk tillämpning av preklinisk kunskap.

FAKTA 1. Tiamins verkningsmekanism

- Citronsyracykeln inleds genom att pyruvat omvandlas till acetyl-CoA; detta katalyseras av enzymet pyruvatdehydrogenas.
- Pyruvatdehydrogenaskomplexet består av tre subenheter och fem koenzymer där tiaminpyrofosfat utgör ett. Tiaminbrist orsakar därför anaerob metabolism och bildande av laktat.

vilken visade laktat på 5,1 mmol/l, basöverskott –1 samt pH 7,38. Under operationens förlopp utvecklade patienten långsamt en metabol acidos med förhöjt anjongap. Övervakning skedde perioperativt med CardioQ, en så kallad esofagusdoppler med vilken man kan uppskatta hjärtats slagvolym, vilken visade adekvata värden. Under operationen hade kvinnan timdiureskateter och adekvat urinproduktion. Hon desaturerade inte under induktion och hade inte heller någon längre hypotensiv period. Man fann ingen förklaring till laktacidosen av den aktuella medicineringen, och dessutom var levervärden samt kreatininclearance normala.

Patienten övervakades under natten som följde på vår postoperativa avdelning där hon fortsatt hade laktatstegring, som högst 6,5 mmol/l med respiratorisk kompensation och basöverskott på som lägst –10. Behov av vasoaktiva läkemedel förelåg och detta gavs i form av fenylefrininfusion under natten. Patienten hade acceptabel diures samt normalt och oförändrat kreatinin. Påföljande morgon mådde patienten bra, var väl smärtlindrad med epiduralbedövning och kontinuerlig smärtpump kopplad till denna. Laktat var 5,3, basöverskott –7 samt pH 7,35. Andningsfrekvensen var 16 per minut och hon syresatte sig bra på rumsluft. Patienten hade fått totalt 4 000 ml Ringer-acetat samt 250 ml femprocentigt albumin räknat sedan operationsstart. Genom hela förloppet uppmättes normal kroppstemperatur.

Efter att man pratat med patientens medföljande personliga assistenter framkom det att patienten haft svårare att äta och dricka samt kräkts vid upprepade tillfällen under veckorna före aktuell operation. Detta gav stöd åt tanken att det kunde vara malnutrition och dehydrering med resulterande vitamin B1-brist som var orsaken till det förhöjda laktatet. Patienten erhöll således injektion med tiamin 200 mg intravenöst. Samma eftermiddag uppmättes sjunkande laktatvärde till 2,6 före utskrivning till vårdavdelning. Dagen efter uppsökte vi patienten på vårdavdelningen och tog då en arteriell blodgas som visade laktat 1,9 mmol/l.

DISKUSSION

Tiaminbrist bör övervägas i varje fall av laktacidos med oklar genes, särskilt i högriskpopulationer såsom malnutrierade och alkoholister. Behandling med tiamin parenteralt ger resultat med sjunkande laktatnivåer inom timmar. För patienten i det beskrivna fallet ledde substitution med tiamin parenteralt till snabbt sjunkande laktatvärden, vilket också beskrivits tidigare i samband med tiaminbrist [6, 7].

Tiaminbrist är en klinisk diagnos. De laboratorievärden som teoretiskt kan komma ifråga är bland andra transketolas i hemolyserat blod. Det finns dock ingen lägsta nivå där beriberi kan uteslutas [9]. Enligt kemiskt laboratorium på Karolinska universitetssjukhuset finns dock ingen tillämpad rutin för akut provtagning av tiaminnivåer.

Riktlinjer från European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN Guidelines) för parenteral nutrition inom intensivvård rekommenderar tiamintillskott om 100–300 mg/dag under de första 3 dagarna på intensivvårdsavdelning till alla patienter med misstänkt tiaminbrist [10]. Behandlingstiden beror på patientens näringsstatus. Från den tillgängliga litteraturen kan man dra slutsatsen att intag av tiamin enteralt har en mycket låg risk för biverkningar. För parenteral användning visar rapporter sällsynta fall av biverkningar vid doser om 100–300 mg och oftare vid högre doser än 500 mg dagligen. Parenterala doser större än 400 mg tiamin kan orsaka illamående, anorexi, letargi, mild ataxi samt en minskning av tarmtonus. Anafylaxi är en mycket sällsynt biverkan [11].

I det beskrivna fallet har vi inte bekräftat tiaminbrist med specifik provtagning. Patientens laktacidos hävdes relativt snabbt efter att tiamin givits, vilket talade för tiaminbrist. Sannolikt missas flera patienter som skulle ha varit betjänta av behandling med tiamin. Sjukvården bör bli bättre på att identifiera riskfaktorer för eventuell tiaminbrist för att undvika uppkomst av allvarliga neurologiska sjukdomar som kan leda till permanenta hjärnskador. Det är således lämpligt att vid klinisk misstanke om tiaminbrist tillföra tiamin i enlighet med ESPEN:s riktlinjer vid indikation.

- Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna

Citera som: Läkartidningen. 2016;113:DR7E

REFERENSER

1. Held-Warmkessel J, Dell DD. Lactic acidosis in patients with cancer. Clin J Oncol Nurs. 2014;18:592-4.
2. McConachie I, Haskew A. Thiamine status after major trauma. Intensive Care Med. 1988;14:628-31.
3. Manzanares W, Hardy G. Thiamine supplementation in the critically ill. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2011;14:610-7.
4. Zenuk C, Healey J, Donnelly J, et al. Thiamine deficiency in congestive heart failure patients receiving long term furosemide therapy. Can J Clin Pharmacol. 2003;10:184-8.
5. Livsmedelsverket. Tiamin, vitamin B1. 30 sep 2015. http://www.livsmedelsverket.se/livsmedel-och-innehall/naringsamne/vitaminer-och-antioxidanter/tiamin/?_t_id=1B2M2Y8AsgTpgAmY7PhCfg%3d%3d&_t_q=tiamin&_t_tags=language%3asv%2csiteid%3a67f9c486-281d-4765-ba72-ba3914739e3b&_t_ip=192.44.242.18&_t_hit.id=Livs_Common_Model_PageTypes_ArticlePage/_78896881-fde7-4013-8b78-b1edc168618e_sv&_t_hit.pos=1
6. Baird JS, Ravindranath TM. Vitamin B deficiencies in a critically ill autistic child with a restricted diet. Nutr Clin Pract. 2015;30:100-3.
7. Giacalone M, Martinelli R, Abramo A, et al. Rapid reversal of severe lactic acidosis after thiamine administration in critically ill adults: a report of 3 cases. Nutr Clin Pract. 2015;30:104-10.
8. Lonsdale D. Thiamine and magnesium deficiencies: keys to disease. Med Hypotheses. 2015;84:129-34.
9. Thomson AD, Marshall EJ, Guerrini I. Biomarkers for detecting thiamine deficiency – improving confidence and taking a comprehensive history are also important. Alcohol Alcohol. 2010;45:213.
10. Singer P, Berger MM, Van den Berghe G, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr. 2009;28:387-400.
11. Juel J, Pareek M, Langfrits CS, et al. Anaphylactic shock and cardiac arrest caused by thiamine infusion. BMJ Case Rep. 2013 Jul 12;2013.

SUMMARY

A case is presented, where preoperative malnutrition was the most likely explanation to elevated lactate levels during and after surgery. Poor circulation, a common cause of elevated lactate during surgery, was excluded. The elevated lactate levels were normalized after intravenous administration of thiamine. Thiamine is an essential cofactor in carbohydrate metabolism for energy production. Thiamine deficiency is common among ICU patients. Clinical suspicion of malnutrition should lead to early parenteral administration of thiamine without specific laboratory confirmation of thiamine deficiency.