RAPPORT

Wernickes encefalopati missas och underbehandlas ofta

EVA MATHIASSON RINBLAD, AT-läkare, Danderyds sjukhus
eva.rinblad@gmail.com
LARS BLOMSTRÖM, specialistläkare i psykiatri, Capio Maria Beroendecentrum, Stockholm
OLGA ANEVRET, specialistläkare i psykiatri, överläkare, Capio Maria Beroendecentrum, Stockholm
TOM PALMSTIERNA, docent, specialistläkare i psykiatri, överläkare, Beroendecentrum, Stockholm

Wernickes encefalopati är ett sällsynt tillstånd med uttalad, symtomgivande brist på tiamin (vitamin B_1) som förekommer vid malnutrition. I den kliniska vardagen ser man det vanligen vid alkoholberoende men även efter bukkirurgi, vid svår anorexia nervosa, långvariga diarrésjukdomar eller extremt ensidig kost.

Huvudsakligen en uteslutningsdiagnos

Diagnosen ställs på de kliniska fynden: den klassiska triaden ögonmotorikstörning, cerebellär ataxi och konfusion. Dessa diagnoskriterier etablerades i slutet av 1800-talet, då syndromet första gången sattes i samband med malnutrition, och har inte ändrats sedan dess. Så sällan som i 10 procent av fallen uppvisar patienter den fulla triaden; därför krävs numera endast ett av symtomen för att ställa diagnosen [1]. MR-undersökning ger tidig och säker diagnos men används inte akut i klinisk praxis vid denna frågeställning. Obduktionsstudier gör gällande att tillståndet är kraftigt underdiagnostiserat; prevalensen anges vara 0,8–2 procent i oselekterade material från normalbefolkning och 12,5 procent i material från alkoholberoende patienter [2].

Den kliniska diagnostiken vilar i huvudsak på uteslutande av andra vanligare tillstånd som orsak till symtomen, såsom uttorkning, infektion eller demens hos äldre patienter, perifer polyneuropati, höggradig berusning hos alkoholberoende, intrakraniell process m m. Att merparten av beroendepatienter söker vård i berusat tillstånd försvårar diagnostiken ytterligare, liksom det faktum att det inte finns en snabb och enkel provtagning för att fastställa tiaminnivån i plasma och inte heller fastställda referensvärden [2]. Oftast bekräftas diagnosen ex juvantibus när symtomen viker på behandling. Vid adekvat tiamintillförsel förbättras ataxin och ögonmotorikstörningarna på ett tidigare stadium än förvirringen, som ofta inte går i komplett regress.

Obehandlad övergår Wernickes encefalopati snabbt i Korsakoffs syndrom, där den antegrada minnesfunktionen skadats irreversibelt. Detta manifesta demenstillstånd påverkas inte av ytterligare tiamintillförsel och innebär en drastisk försämring av patientens livskvalitet och autonomi.

Tiaminbehandling och doseringsfrågan

Vid merparten av Sveriges beroendekliniker ges rutinmässigt tiamin i form av Neurobion eller Betabion till samtliga patienter för att förebygga uppkomst av Wernickes encefalopati. Att tiamintillförsel har god effekt – om administration sker innan skadan hunnit bli permanent – är välkänt, men doseringen har länge varit omdiskuterad. En jämförelse av behandlingsriktlinjerna vid beroende- och medicinklinikerna i Stockholms län visar att dagens konsensus är administration av 100–200 mg tiamin/dag i 3–6 dagar vid misstänkt Wernickes encefalopati, vilket är långt under aktuella rekommendationer [1]. Endosregim med 200 mg tiamin har visat sig otillräcklig för att ge tillfredsställande symtomregress eller minska risken för dödlig utgång. Aktuella rekommendationer [1, 3, 5] anger minst 500 mg tiamin tre gånger dagligen under 2–3 dagar vid misstanke om Wernickes encefalopati och därefter ytterligare 250 mg intravenöst under 3–5 dagar eller tills ingen ytterligare symtomregress ses.

Studier har visat att patienter med alkoholmissbruk som utvecklar Wernickes encefalopati kräver högre doser av parenteralt tillfört tiamin och oftare utvecklar Korsakoffs syndrom [4] än de som utvecklar sjukdomen av andra orsaker. Alkoholberoende i sig medför flera riskfaktorer som bidrar till uppkomst av Wernickes encefalopati, såsom sänkt upptag av tiamin över tarmmukosa, nedsatt lagringskapacitet i levervävnad och förlångsammad konvertering av tiamin till dess aktiva form tiaminpyrofosfat [1].

METOD

En studie genomförd 2009 som ett projektarbete under läkarutbildningen vid Karolinska institutet och som ett kvalitetsutvärderande projekt vid Maria Beroendecentrum (nuvarande Capio Maria) utvärderade symtomregressen efter tiamintillförsel enligt behandlingsrekommendationerna vid misstänkt Wernickes encefalopati hos 22 inneliggande patienter. Inklusionskriterier var symtom förenliga med Wernickes encefalopati vid akutbesök under augusti 2008 som resulterade i en vårdtid på minst ett dygn, då tiamin administrerades. Patienter med annan sannolik genes till symtomen (t ex skalltrauma) exkluderades, liksom patienter med kortare vårdtid än ett dygn. Studien var retrospektiv, och data hämtades ur journalmaterial. I urvalsgruppen var 87 procent män och 13 procent kvinnor. Den genomsnittliga vårdtiden var fyra dygn, den genomsnittliga dygnsdosen tiamin 213 mg och mediandosen tiamin totalt 445,5 mg.

RESULTAT

16 av 22 patienter förbättrades helt eller delvis på given behandling. För fem patienter kunde behandlingsresultatet inte utvärderas då uppgift om symtomregress saknades i journa-

SAMMANFATTAT

Wernickes encefalopati underbehandlas ofta trots att det finns uppdaterade riktlinjer.
Ökad kunskap om tillståndets kliniska manifestationer och implementering av behandlingsriktlinjerna skulle dramatiskt förbättra prognosen för patienterna.
Behandlingen är enkel, billig och säker.
Kännedom om sjukdomen är angelägen, framför allt inom alkoholberoendevården men även inom områdena anorexi, överviktskirurgi och geriatrik.

lerna. Det är dock rimligt att anta att viss förbättring förelåg eftersom patienterna skrevs ut. Hos endast en patient förvärrades symtomen under vårdtiden. I detta fall hade symtomen varit manifesta i en vecka före ankomsten till kliniken, och patienten hade sannolikt redan då utvecklat Korsakoffs syndrom.

DISKUSSION

Att 73 procent av patienterna med misstänkt Wernickes encefalopati förbättrades av administrerat tiamin och omvårdnad får ses som ett gott resultat, men sannolikt hade resultatet förbättrats ytterligare med högre dos tiamin. Trots att samtliga inkluderade patienter uppfyllde diagnoskriterierna för Wernickes encefalopati och uppvisade ett flertal riskfaktorer för sjukdomen (alkoholberoende, eftersatt nutrition, multisjukdom) diagnostiserades ingen patient med Wernickes encefalopati under den aktuella vårdtiden.

Anmärkningsvärd underbehandling

En patient fick diagnosen Korsakoffs syndrom och tre diagnosen tiaminbrist. Denna underdiagnostisering kan tänkas avspegla en osäkerhet kring syndromet. Anmärkningsvärt är också att mediandosen tiamin totalt under vårdtiden var strax under 500 mg, dvs en tredjedel av den rekommenderade dygnsdosen, som är praxis inte bara vid Capio Maria Beroendecentrum utan också vid flertalet beroendekliniker i länet. Efter denna studie justerade Capio Maria Beroendecentrum sina riktlinjer för tiaminsubstitution vid misstänkt Wernickes encefalopati i enligt med gällande rekommendationer [1].

Riskfaktorer

Alkoholberoende, multisjuklighet och nedsatt upptag av näringsämnen över tarmmukosan är faktorer som predisponerar för utveckling av Wernickes encefalopati, men det är viktigt att komma ihåg att vilken patient som helst som inkommer efter 2–3 veckor med otillräcklig nutrition kan utveckla tillståndet eftersom tiaminförråden i kroppen utarmas under den tidsrymden.

Överviktskirurgi har ökat i användning de senaste åren. Att Wernickes encefalopati kan följa som komplikation på den typen av operation finns beskrivet [6]. Även om merparten fall av Wernickes encefalopati diagnostiseras och behandlas inom beroendevården är det alltså av vikt att sprida kunskap om detta ovanliga tillstånd både inom och utanför beroendeklinikerna, då det obehandlat ger ödesdigra konsekvenser för patienten. Behandlingen är dessutom enkel, billig och säker.

Dosering av tiamin

Forskningsrönen gällande optimal dosering av tiamin i den dagliga verksamheten på beroendekliniker och akutmottagningar måste spridas. Profylaktisk tiaminbehandling (Oralovite, tablett, 1–3 dagligen, enligt Fass) är oftast regel vid alkoholberoende liksom vid konstaterat eller misstänkt nedsatt näringsupptag, som efter tarmkirurgi. 100 mg tiamin (en tablett Oralovite innehåller 39,3 mg tiamin) rekommenderas generellt, men dosfrågan är vansklig, då man – som tidigare nämnts – sett både nedsatt upptag över tarmmukosan och ökad förbrukning av tiamin vid alkoholberoende och alkoholmissbruk. Eftersom tiamin inte mäts rutinmässigt i plasma är det svårt att kvantifiera dessa förluster. Dosfrågan får därför bli en klinisk bedömning i varje enskilt fall.

»Anmärkningsvärt är också att mediandosen tiamin totalt under vårdtiden var strax under 500 mg ...«

Vidare är det av vikt att administrera tiamin före glukostillförsel – i alla fall när man misstänker malnutrition eller alkoholmissbruk – eftersom tiamin är en essentiell kofaktor i kolhydratmetabolismen. Såväl α-ketoglutaratdehydrogenas och pyruvatdehydrogenas som transketolas kräver närvaro av tiamin för sina funktioner. Vid nedsatt födointag sjunker kolhydratomsättningen i hjärnan, och energibehovet tillgodoses i stället via ketonbildning. Vid glukostillförsel utan adekvata tiaminnivåer accelererar kolhydratmetabolismen, med ackumulering av stora mängder laktat på grund av anaerob kolhydratomsättning, vilket snabbt orsakar vävnadsskada.

KONKLUSION

Tidigt upptäckt, rätt diagnostiserad och rätt behandlad ger Wernickes encefalopati inga eller få sequelae. Att diagnosen kan vara svår att avgränsa mot andra tillstånd med likartade symtom – samt det faktum att fel diagnos eller underbehandling resulterar i permanenta neurologiska skador – är skäl för kraftfull och frikostig behandling. Det gäller även vid misstänkt och i den akuta situationen inte definitivt säkerställd diagnos.

Varje läkare med patientkontakt behöver ha kunskap om symtom och riskfaktorer förknippade med Wernickes encefalopati för att kunna administrera tiamin i adekvat dosering när misstanke om tillståndet väcks.

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

REFERENSER

1. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurol. 2007;6:442-55.
2. Donnino M, Vega J, Miller J, et al. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. Ann Emerg Med. 2007; 50(6):715-21.
3. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and emergency department. Thompson AD, Cook CC, Touquet R, et al. Alcohol Alcohol. 2002;37(6):513-21.
4. Thompson AD, Marshall EJ. The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's psychosis. Alcohol Alcohol. 2006;41:151-8.
5. Sternebring B. Tiamin vid alkoholberoende. Stockholm: Läkemedelsverket 2010;21(2).
6. Schroeder M, Troëng T, Bratt-ström L, et al. Tidig komplikation vid överviktskirurgi. Läkartidningen. 2009;106(36):2216-7.

Vad är på gång?

Alla aktuella disputationer på Läkartidningen.se/disputationer

Utmanande saklig Läkartidningen