

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

Thiamine deficiency among intensive care unit patients: literature review

Deivydas Pavydis¹

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Background. Thiamine is an essential micronutrient, and its deficiency is a widespread problem in critically ill patients, especially in intensive care units due to the risk factors encountered here.

Aim. To review scientific literature and summarize information on the prevalence, aetiology, diagnostic features, treatment and prevention strategies of thiamine deficiency in intensive care unit patients.

Materials and methods. The literature search was conducted in the international database PubMed. Keywords such as “intensive care unit”, “thiamine deficiency”, “epidemiology”, “aetiology”, “diagnostics”, their abbreviations and combinations were used. 598 publications were found in the search results, of which 565 articles were rejected that did not match the topic. The literature review includes 33 articles in English, published between 1982 and 2021.

Results. Thiamine deficiency in the intensive care unit is a widespread disorder, caused by a variety of factors, such as decreased oral intake, increased metabolic demand, and impaired absorption, utilization, and storage. Main diagnostic tool is laboratory tests, while oral or intravenous thiamine are used for treatment. Strategies to prevent thiamine deficiency include adequate nutrition, early identification of high-risk patients, and administration of thiamine supplementation.

Conclusions. Thiamine deficiency is a common and multifactorial disorder in intensive care units. Its diagnostics is based on laboratory tests but can be challenging by varying diagnostic criteria and inaccurate test results. Early treatment and the application of prevention strategies are necessary to improve outcomes. Future studies with larger and more diverse populations are required to develop effective management and prevention strategies.

Keywords: intensive care unit, thiamine deficiency, epidemiology, aetiology, diagnostics.

Tiamino trūkumas tarp intensyvios terapijos skyriaus pacientų: literatūros apžvalga

Deividas Pavydis¹

¹*Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Įvadas. Tiaminas, yra būtinas mikroelementas, kurio trūkumas yra plačiai paplitusi problema kritinių būklių pacientams, ypač gydomiems intensyvios terapijos skyriuose dėl čia sutinkamų rizikos faktorių.

Tikslas. Remiantis moksline literatūra, apžvelgti ir pateikti apibendrintą informaciją apie intensyvios terapijos skyriaus pacientų tiamino trūkumo paplitimą, etiologiją, diagnostikos ypatybes ir gydymo bei prevencijos strategijas šioje populiacijoje.

Metodai. Literatūros paieška buvo atlikta tarptautinėje duomenų bazėje PubMed. Naudoti raktiniai žodžiai „intensive care unit“, „thiamine deficiency“, „epidemiology“, „aetiology“, „diagnostics“ ir jų kombinacijos bei trumpiniai. Pagal paieškos rezultatus buvo surastos 598 publikacijos, iš kurių buvo atmesti 565 straipsniai, neatitikę nagrinėjamos temos. Į literatūros apžvalgą įtraukti 33 straipsniai anglų kalba, publikuoti 1982-2021 metais.

Rezultatai. Tiamino trūkumas intensyvios terapijos skyriuje yra plačiai paplitęs sutrikimas, lemiamas įvairių veiksnių, tokių kaip sumažėjęs peroralinis suvartojimas, padidėjęs metabolinis poreikis bei sutrikusios absorbcijos, panaudojimo ir deponavimo funkcijos. Diagnostika remiasi laboratoriniais tyrimais, o gydymui naudojami pakaitiniai vitamino B12 preparatai. Tiamino trūkumo tarp kritinių būklių pacientų prevencijos strategijos apima adekvačios mitybos užtikrinimą, ankstyvą aukštos rizikos pacientų identifikavimą bei pakaitinio tiamino skyrimą.

Išvados. Tiamino trūkumas intensyvios terapijos skyriuose yra dažnas sutrikimas, kurio atsiradimą lemia įvairūs skirtingi veiksniai. Jo diagnostika paremta laboratoriniais ir vaizdiniais tyrimais, tačiau gali būti apsunkinta dėl varijuojančių diagnostinių kriterijų ir netikslių tyrimų rezultatų. Ankstyvas gydymas ir prevencijos strategijų taikymas klinikinė praktikoje yra būtini siekiant užkirsti kelią ūmių simptomų bei ilgalaikio neurologinio deficito atsiradimui. Veiksmingų tiamino trūkumo valdymo ir prevencijos strategijų įgyvendinimui ateityje būtinos aukšto patikimumo studijos su didesnėmis ir įvairesnėmis tiriamųjų populiacijomis.

Raktažodžiai: intensyvios terapijos skyrius, tiamino trūkumas, epidemiologija, etiologija, diagnostika.

1. Įvadas

Tiaminas dar žinomas kaip vitaminas B12 yra būtinas mikroelementas, dalyvaujantis daugelyje medžiagų apykaitos kelių, organizmo energijos gamybos procese ir atlieka svarbų vaidmenį palaikant širdies ir kraujagyslių bei nervų sistemų funkciją. Tiamino trūkumas būdingas išsekusiems ir sunkiai sergantiems pacientams, ypač gydomiems intensyvios terapijos skyriuose (ITS). ITS pacientai turi didesnę riziką vitamino B12 trūkumui dėl įvairių veiksnių, įskaitant nepakankamą mitybą, virškinimo trakto sutrikimus bei tam tikrų medikamentų vartojimą.

Tiamino trūkumas yra susijęs su įvairiomis klinikinėmis apraiškomis, tokiomis kaip Wernicke encefalopatija (WE), širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimai, laktatinė acidozė bei kvėpavimo funkcijos nepakankamumas (1).

Šio straipsnio tikslas apžvelgti dabartine literatūra tiamino trūkumo tarp ITS pacientų tematika ir aptarti vitamino B12 trūkumo epidemiologija, etiologija, diagnostiką ir gydymo bei prevencijos strategijas šioje populiacijoje.

2. Metodika

Literatūros paieška buvo atlikta tarptautinėje duomenų bazėje PubMed. Pagal paieškos rezultatus buvo surasta 477 publikacijų, iš kurių buvo atmesti 414 straipsnių, neatitinkę nagrinėjamos temos. Į literatūros apžvalgą buvo įtraukti 63 straipsniai anglų kalba.

3. Rezultatai

3.1. Epidemiologija

Tiamino trūkumas yra plačiai paplitęs tarp kritinių būklių pacientų, ypač tarp sergančių sepsiu, kepenų ligomis ir alkoholizmu (2,3). Jo paplitimas tarp ITS gydomų pacientų svyruoja tarp 20 ir 70 %, priklausomai nuo tiriamosios populiacijos, diagnostinių kriterijų bei geografinės padėties (2,3).

Jungtinės Amerikos Valstijose atlikta retrospektyvinė studija (1), tyrusi 243 ITS pacientus, nustatė, jog šio mikroelemento trūkumo, kai tiamino serumo koncentracija nustatyta < 7 nmol/l, paplitimas siekė 38 %, o kitoje studijoje, atliktoje Jungtinėje Karalystėje, vitamino B12 deficitas tarp kritinių būklių pacientų siekė 63 %, kai nustatyta serumo koncentracija buvo < 15 nmol/l (4).

J. A. Woolum ir bendraautorių atlikta studija (5) parodė, jog tiamino trūkumo paplitimas siekė 20% tarp ITS gydomų pacientų. Į studiją buvo įtraukti 107 ITS pacientai, kurių tiamino koncentracija buvo išmatuota per pirmas 24 valandas nuo hospitalizacijos į minėtą skyrių pradžios. Tyrėjai nustatė, jog vitamino B12 deficitas buvo dažnesnis, su 33% paplitimu, tarp sepsio ir/ar septinio šoko pacientų. Kitas studijos radinys buvo, jog tarp pacientų su tiamino trūkumu mirtingumo rodiklis buvo aukštesnis nei pacientų su normaliomis vitamino B12 koncentracijomis, atitinkamai 17 % ir 4 %.

Kita studija, atlikta A. Miskowitz ir kitų (6), tyrinėjo tiamino trūkumą tarp septinio šoko ištiktų pacientų. Į tyrimą buvo įtraukti 102 minėtos populiacijos pacientai ir jiems per pirmas 24 valandas nuo hospitalizacijos į ITS skyrių buvo nustatytos vitamino B12 koncentracijos. Studijos rezultatai parodė, kad tiamino trūkumo paplitimas tarp septinio šoko ištiktų pacientų siekė 27 %, be to, šio mikroelemento deficitas buvo siejamas su dažnesniais inkstų funkcijos sutrikimais bei ilgesnėmis hospitalizacijoms ITS.

Didelis tiamino trūkumo paplitimas tarp kritinių būklių pacientų, gydomų ITS, siejamas su įvairiais veiksniais, tokiais kaip sumažėjęs vartojimas su maistu, padidėjęs metabolinis poreikis bei sutrikusios tiamino absorbcijos, panaudojimo ir deponavimo funkcijos (4,7).

3.2. Etiologija

Viena iš pagrindinių vitamino B12 trūkumo priežasčių kritinių būklių pacientams yra sumažėjęs suvartojimas su maistu. ITS gydomi pacientai neretai negali gerti ar valgyti dėl savo pirminės ligos pobūdžio ar gydymo ypatybių, o tai gali sukelti įvairių pagrindinių maistinių medžiagų, įskaitant tiaminą, trūkumą. D. Frankenfield atliktas tyrimas (8) parodė, jog beveik 40 % ITS pacientų gresia mitybos nepakankamumo pavojus ir dažniausiai dėl sumažėjusio suvartojimo per burną. Kitame tyrime pastebėta, jog kritinių būklių pacientams buvo fiksuotos statistiškai reikšmingai žemesnės serumo tiamino koncentracijos nei sveikiems kontrolinės grupės pacientams, o tai daugiausiai buvo siejama taip pat su sumažėjusiu suvartojimu per burną (1).

Kitas svarbus faktorius, prisidedantis prie tiamino trūkumo tarp kritinių būklių pacientų yra padidėjęs medžiagų apykaitos poreikis, kuris lemia tuštėjančius vitamino B12 depus. ITS gydomi pacientai susiduria su aukštesniais energijos poreikiais tiek įprastų organizmo funkcijų palaikymui tiek kovai su pagrindiniais sutrikimais, lėmusiais hospitalizaciją ITS. Šis padidėjęs poreikis gali lemti spartesnę tiamino sunaudojimą ir taip priartinti prie organizmo vitamino B12 rezervų ištuštėjimo. Įrodyta, kad tiamino serumo koncentracijos buvo reikšmingai žemesnės tarp pacientų su septiniu šoku nei tarp kontrolinės grupės žmonių ir tai buvo siejama su padidėjusiu medžiagų apykaitos poreikiu (4).

Sutrikusi tiamino absorbcija ir panaudojimas yra taip pat svarbūs faktoriai lemiantys žemesnes šio mikroelemento koncentracijas tarp ITS pacientų. Normaliai vitamino B12 absorbcijai reikalingi adekvatūs kiekiai druskos rūgšties skrandyje bei kasos fermentų plonajame žarnyne. Kritinių būklių pacientams virškinamojo trakto veikla neretai sutrinka dėl įvairių veiksnių, tokių kaip stresas, sepsis ar specifiniai medikamentai, ir tai gali lemti

sumažėjusią tiamino absorbciją (6). Taip pat, šio mikroelemento panaudojimas gali būti sutrikęs dėl vyraujančios paciento kritinės būklės per įvairius mechanizmus, tokius kaip oksidacinis stresas, mitochondrijų sutrikimai ar sisteminis uždegimas (4). Tiamino deponavimo sutrikimas yra kitas lemtingas veiksnys, prisidedantis prie žemų vitamino B12 serumo koncentracijų ITS gydomiems pacientams. Įprastai jis deponuojamas kepenyse, todėl bet kokios būklės, lemiančios kepenų funkcijos sutrikimą potencialiai gali prisidėti prie tiamino trūkumo (9). Be to, kritinių būklių pacientai gali susidurti su padidėjusiu vitamino B12 netekimu su šlapimu ar žaizdų eksudatu, o pacientams, kuriems taikoma pakaitinė inkstų terapija – ir su dializatu (10).

3.3. Diagnostika

Tiamino trūkumo diagnostika kritinių būklių pacientams ITS gali būti apsunkinta dėl nespecifinių klinikinių išraiškų bei patikimų laboratorinių tyrimų stygiaus.

Vitamino B12 trūkumo klinikinės išraiškos yra labai variabilios bei nespecifiškos ir tai reikšmingai apsunkina šio sutrikimo diagnostika (11). ITS gydomų pacientų tiamino trūkumas gali pasireikšti įvairia simptomatika, įskaitant sumišimą, delyrą, ataksiją bei periferines neuropatijas (12). Kraštutiniais atvejais sunkiai sergantiems pacientams gali išsivystyti gyvybei pavojinga būklė, vadinama Wernicke encefalopatija, kuri pasireiškia sutrikusia psichine būseną, oftalmoplegija bei eisenos sutrikimais (13).

Dėl klinikinės išraiškos ne specifškumo ITS pacientų tiamino trūkumo diagnostika daugiausiai remiasi įvairiais laboratoriniais tyrimais bei jų metodikomis. Vienas dažniausiai naudojamų yra tiamino koncentracijos kraujo serume nustatymas, tačiau dabartinėje literatūroje nėra priimta bendro nutarimo, kokia nustatyta koncentracija kraujo

plazmoje turėtų būti laikoma kaip šio mikroelemento trūkumu. Vienos studijos siūlo šia riba laikyti 20 nmol/l ir žemesnes koncentracijas, kitų autorių duomenimis, jog tiamino koncentracija 30 nmol/l ir mažiau, turėtų būti traktuojama kaip trūkumas (14).

Keleto studijų rezultatai atskleidė, kad tarp kritinių būklių pacientų buvo stebimos reikšmingai žemesnės tiamino koncentracijos kraujo plazmoje, o tai buvo siejama su didesniais mirtingumo rodikliais (1,15). Tačiau, nustatytos koncentracijos gali būti iškreiptos dėl įvairių veiksnių, įskaitant hemodializę bei mėginių paėmimo technikas, ir tai potencialiai gali lemti netikslius rezultatus (16). Be to, nustatytos tiamino koncentracijos kraujo serume gali ne visada teisingai atspindėti šio mikroelemento koncentracijas audiniuose, kurios yra svarbesnės siekiant diagnozuoti vitamino B12 trūkumą (17).

Kitas laboratorinis tyrimas, naudojamas tiamino deficito diagnostikoje ITS, yra tiamino difosfato (TDP) kiekio eritrocituose ar kraujyje matavimas. TDP yra aktyvi tiamino forma, o jo nustatytos koncentracijos geriau atspindi vitamino B12 kiekius audiniuose nei prieš tai aptartas laboratorinis tyrimas (18). Įrodyta, jog TDP nustatytos koncentracijos yra reikšmingai žemesnės tarp kritinių būklių pacientų nei tarp sveikų kontrolinės grupės savanorių, be to maži TDP kiekiai kraujyje siejami su didesniu mirtingumu (4,16). Tačiau, svarbu paminėti, jog ir šio tyrimo rezultatai gali būti netikslūs dėl hemodializės bei mėginio paėmimo technikos (19). Alternatyviai diagnozuojant ITS tiamino trūkumą kritinių būklių pacientams galima naudoti naujesnį laboratorinį tyrimą – fermento transketolazės (TK) aktyvumo matavimą. TK veiklai tiaminas reikalingas kaip kofaktorius, todėl jo aktyvumas tiesiogiai priklauso nuo tiamino kiekio. Yra įrodyta, jog šio metodo rezultatai yra mažiau iškreipiami hemodializės ir mėginio paėmimo veiksnių nei anksčiau aptartų tyrimų metu (20).

Vaizdiniai tyrimai, tokie kaip magnetinio rezonanso tomografija taip pat gali būti panaudojami kritinių būklių pacientų kraštutiniam tiamino trūkumui diagnozuoti. Šiuo metodu galima matyti charakteringus smegenų pakitimus siejamus su WE, tokius kaip T2 sekoje matomas hiperintensines zonas gumburo ir periakvedukuko srityse (21). Tačiau magnetinio rezonanso tomografija gali būti neprieinama ITS ar neįmanoma atlikti dėl sunkios paciento būklės, o diagnostinė vertė tiamino trūkumo diagnostikoje iki WE išsivystymo yra itin menka.

Taigi tiamino trūkumo diagnostika kritinių būklių pacientams ITS gali kelti iššūkių dėl savo nespecifinės klinikinės išraiškos bei įvairių gretutinių veiksnių. Laboratoriniai tyrimai, tokie kaip tiamino bei TDP koncentracijų ir TK aktyvumo nustatymas, gali reikšmingai palengvinti vitamino B12 deficito diagnostiką, o vaizdiniai tyrimai, tokie kaip magnetinio rezonanso tomografija, leidžia aptikti WE.

3.4. Gydymas

Standartinė tiamino trūkumo gydymo strategija yra pakaitinė tiamino terapija, kuri gali būti taikoma peroraliai arba intraveniškai. Pastarasis metodas yra dažniausiai taikomas ITS kritinių būklių pacientams dėl neretai pasitaikančių kitų sutrikimų bei būklių, galinčių apsunkinti medikamentų vartojimą per burną. Gydant vitamino B12 trūkumą rekomenduojama intraveninio tiamino paros dozė yra 100-300 mg (22,23). Tačiau svarbu paminėti, jog optimali dozė ir gydymo trukmė nėra pilnai apibrėžta ir varijuoja nuo mikroelemento deficito lygio.

Ankstyvo gydymo reikšmė yra nenuginčijama siekiant išvengti tiamino trūkumo komplikacijų, įskaitant WE. WE yra ūmi klinikinė būklė, kurią būtina nedelsiant gydyti intraveniniu tiaminu tam, kad būtų išvengta negrįžtamų neurologinių

sutrikimų (24). Todėl esant vitamino B12 trūkumo įtarimui ITS pacientams, rekomenduojama taikyti intraveninio tiamino empirinę terapiją, net jei nėra galimybės nustatyti tiamino kiekio laboratoriniais tyrimais (25). Rekomenduojamas WE tiaminu gydymo režimas yra 500 mg intraveninio tiamino pirmas 2-3 dienas, tęsiant 5-7 dienas 250 mg/d (23). M. W. Donnino ir bendraautorii atlikta studija (1) vertino didelių dozių tiamino terapijos efektą kritinių būklių pacientams su sepsiu. Tyrimo metu buvo nustatyta, jog didelių dozių tiamino terapija (200 mg kas 12 valandų 4 dienas) buvo siejama su reikšmingu laktato koncentracijos sumažėjimu. Taip pat buvo pastebėta mažesnio mirtingumo tendencija tiamino terapiją gaunančioje grupėje, tačiau statistinio reikšmingumo nebuvo nustatyta. Autoriais padarė išvadas, jog didelių dozių tiamino terapija kritinių būklių pacientams su sepsiu potencialiai gali lemti geresnes išėitis.

Kita studija, atlikta A. Moskowitz ir kitų (6), tyrė tiamino terapijos efektyvumą ITS pacientams su vitamino B12 deficitu. Gauti rezultatai, parodė, jog taikoma tiamino terapija (3 dienas po 500 mg/d) buvo siejama su reikšmingai aukštesnėmis serumo tiamino koncentracijomis ir retesniu laktatinės acidozės išsivystymu. Buvo stebima mažesnio mirtingumo tiamino terapiją gaunančioje grupėje tendencija, tačiau šis rezultatas taip pat nebuvo statistiškai reikšmingas.

M. M. Berger ir bendra autoriai atliko sisteminę literatūros apžvalgą (26), į kurią buvo įtrauktos 6 studijos su suminiu 588 pacientų skaičiumi, o gauti rezultatai parodė, jog tiamino terapija kritinių būklių pacientams lemia reikšmingą laktato koncentracijos sumažėjimą bei pagerėjusią širdies veiklą. Kaip ir ankstesnėse studijose buvo stebimas mirtingumo rodiklio sumažėjimas tiaminu gydomų pacientų grupėje, tačiau rezultatas nebuvo statistiškai reikšmingas. Autoriai padarė išvadą, jog tiamino

terapija gali būti naudinga kritinių būklių pacientams, ypač sergantiems sepsiu.

Tačiau nemaža dalis dabartinėje literatūroje prieinamų tyrimų, tiamino terapijos kritinių būklių pacientams tema, turi keletą esminių trūkumų. Pirmiausiai daugelis studijų buvo atliktos su mažomis tiriamųjų populiacijos ir be kontrolinių grupių, todėl iš jų sunku padaryti galutines išvadas apie tiamino terapijos veiksmingumą. Antra, skirtinguose tyrimuose naudojamos tiamino terapijos dozės ir trukmė labai skiriasi, todėl sunku apibrėžti optimalų gydymo vitaminu B12 režimą. Trečia, dauguma studijų buvo sutelktos į trumpalaikius rezultatus, tokius kaip laktato klirensas ir hemodinamikos stabilumas, o ne į ilgalaikes išėitis, tokias kaip mirtingumas ir funkcinis atsigavimas.

Taigi pakaitinė tiamino terapija yra standartinė šios mikroelemento gydymo strategija. Yra įrodymų, jog gydymas, taikant dideles dozes, gali būti naudingas kritinių būklių pacientams, ypač patiriantiems septinį šoką. Tačiau reikalingos tolimesnės studijos, kurių metu būtų įvertintos ilgalaikės pacientų išėitys, siekiant nustatyti ir apibrėžti veiksmingiausias tiamino terapijos dozes ir trukmes.

3.5. Prevencija

Šiuolaikinėje literatūroje yra pateikiama įvairių ITS vitamino B12 prevencijos strategijų, įskaitant tinkamos mitybos užtikrinimą, ankstyvą aukštos rizikos pacientų identifikaciją bei papildomo tiamino skyrimo užtikrinimą.

Adekvачios mitybos ITS užtikrinimas yra vienas svarbiausių veiksnių, užkertančių kelią tiamino deficito išsivystymui tarp kritinių būklių pacientų. Enterinė ar parenterinė mityba turėtų būti pradėta ankstyvuojų gydymo ITS laikotarpiu, jei apskaičiuotų asmeninių paciento mitybinių poreikių nepavyksta užtikrinti peroraline mityba (27). Mitybiniai mišiniai su padidintu baltymų bei

kalorijų kiekiu gali padėti užtikrinti pakankamus kiekius tiamino ir kitų būtinųjų mitybinių medžiagų. Be mitybinių veiksnių, didelė svarba turėtų būti teikiama ir aukštos rizikos pacientų tiamino koncentracijų stebėjimui. Iš kraujo mėginių nustatyti maži tiamino kiekiai serume indikuoja šio mikroelemento deficitą ir pakaitinės tiamino terapijos poreikį (28). Tačiau kaip anksčiau minėta, dėl tiamino savybės būti greitai pašalintam iš sisteminės kraujotakos, jo koncentracijos nustatytos iš serumo gali netiksliai atspindėti šio mikroelemento kiekį audiniuose (4).

Kita svarbi tiamino stygiaus prevencijos strategija remiasi ankstyva aukštos rizikos pacientų identifikacija. Pastebėta, jog tam tikri veiksniai, tokie kaip lėtinis alkoholizmas, mitybos nepakankamumas bei tam tikrų medikamentų vartojimas, siejami su aukštesne tiamino trūkumo rizika. Lėtinis alkoholio vartojimas gali lemti mitybos nepakankamumą, kuris prisideda prie vitamino B12 stygiaus. Taip pat alkoholis gali trikdyti tiamino absorbciją ir metabolizmą virškinimo trakto ir kituose audiniuose. Vienos studijos duomenimis, iki 80 % alkoholikų turi tiamino trūkumą (29). Mitybos nepakankamumas lemiamas įvairių faktorių, tokių kaip prastas vartojimo maisto racionas, lėtinės ligos ar nepritekliai, gali privesti prie įvairių maistinių medžiagų, įskaitant tiaminą, trūkumo. Vienos studijos duomenimis nepakankama mityba yra reikšmingas rizikos faktorius WE išsivystymui (30). Įvairūs veiksniai, įskaitant medikamentus, tokius kaip diuretikai, prieštraukuliniai ir chemoterapiniai vaistai, gali lemti prastesnę tiamino absorbciją ir metabolizmą. P. Amodio ir bendraautorė atlikta studija (31) parodė, kad pacientai gaunantys diuretikų klasei priklausančius vaistus turėjo aukštesnę riziką tiamino stygiui išsivystyti, o kitos studijos duomenimis buvo nustatyta, kad pacientai, kuriems taikoma chemoterapija, turėjo didesnę

riziką vitamino B12 deficitui išsivystyti nei kontrolinės grupės sveiki savanoriai ir tai buvo siejama su vėžio gydymui naudojamais vaistais (32). Vienas iš būdų ankstyvam šių aukštos rizikos pacientų identifikavimui yra anketų, tokių kaip trumpoji mitybos anketa bei subjektyvus visapusiškas mitybos įvertinimas, taikymas, kurios leidžia identifikuoti pacientus, turinčius aukštą mitybos nepakankamumo bei tiamino trūkumo riziką (33).

Papildomo tiamino skyrimas atlieka labai svarbų vaidmenį siekiant užkirsti kelią vitamino B12 trūkumui išsivystyti. Tiamino papildai gali būti skiriami peroraliai, intraveniškai bei intramuskuliariai, priklausomai nuo paciento klinikinės būklės ir mitybinių poreikių (4). Rekomenduojama visiems kritinių būklių pacientams, gydomiems ITS ir turintiems aukštą riziką tiamino deficitui, skirti papildomą vitaminą B12 nepaisant nustatytų serumo tiamino koncentracijų (28).

Tiamino trūkumas yra tarp kritinių būklių pacientų plačiai paplitęs sutrikimas, todėl svarbu imtis papildomų prevencinių priemonių, tokių kaip adekvačios mitybos užtikrinimas, aukštos rizikos pacientų identifikavimas bei papildomo tiamino skyrimas, jo užkirtimui. Klinikinėje praktikoje taikomi šie metodai potencialiai gali sutrumpinti pacientų atsigavimo laikotarpį bei pagerinti tolimąsias išėitis.

4. Išvados

Tiamino trūkumas yra dažnas ir neretai ne diagnozuojamas sutrikimas tarp ITS gydomų pacientų. Tai atitinkamai lemia jų gretutiniai susirgimai, būklės sunkumas, naudojami vaistai ir padidėjęs tiamino netekimas bei klinikinės išraiškos specifiškumo stygius.

Šios būklės diagnostika yra paremta laboratoriniais ir vaizdiniais tyrimais, tačiau klinikinėje praktikoje

ji gali būti apsunkinta, nes riba, kuri būtų laikoma ti amino trūkumu skirtingų autorių duomenimis svyruoja, o ir pačių tyrimų rezultatai gali būti netikslūs dėl įvairių veiksnių.

Tiamino trūkumo prevencija ITS apima pacientų adekvačios mitybos užtikrinimo, aukštos rizikos pacientų ankstyvą identifikacijos bei papildomo vitamino B12 skyrimo strategijas, o gydymas – pakaitinę vitamino B12 terapiją, kurios optimalios dozės ir gydymo trukmė nėra nustatytos šiai populiacijai.

Kuriant ateities tiamino trūkumo kritinių būklių pacientams ITS valdymo bei prevencijos strategijas, reikėtų remtis ateities aukštą patikimumo rodiklį turinčiomis studijomis šia tema, atliktomis su didesnėmis imtimis bei įvairiomis populiacijomis.

Literatūros šaltiniai

1. Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med.* 2007 Dec;50(6):715–21.
2. Ikeda K, Liu X, Kida K, Marutani E, Hirai S, Sakaguchi M, et al. Thiamine as a neuroprotective agent after cardiac arrest. *Resuscitation.* 2016 Aug;105:138–44.
3. Osiezagha K, Ali S, Freeman C, Barker NC, Jabeen S, Maitra S, et al. Thiamine deficiency and delirium. *Innov Clin Neurosci.* 2013 Apr;10(4):26–32.
4. Donnino MW, Carney E, Cocchi MN, Barbash I, Chase M, Joyce N, et al. Thiamine deficiency in critically ill patients with sepsis. *J Crit Care.* 2010 Dec;25(4):576–81.
5. Woolum JA, Abner EL, Kelly A, Thompson Bastin ML, Morris PE, Flannery AH. Effect of Thiamine Administration on Lactate Clearance and Mortality in Patients With Septic Shock. *Crit Care Med.* 2018 Nov;46(11):1747–52.
6. Moskowitz A, Andersen LW, Cocchi MN, Karlsson M, Patel PV, Donnino MW. Thiamine as a Renal Protective Agent in Septic Shock. A Secondary Analysis of a Randomized, Double-Blind, Placebo-controlled Trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2017 May;14(5):737–41.
7. Berger MM. Can oxidative damage be treated nutritionally? *Clin Nutr.* 2005 Apr;24(2):172–83.
8. Frankenfield D, Cooney RN, Smith JS, Rowe WA. Age-related differences in the metabolic response to injury. *J Trauma.* 2000 Jan;48(1):49–56; discussion 56–57.
9. Gupta RK, Yadav SK, Saraswat VA, Rangan M, Srivastava A, Yadav A, et al. Thiamine deficiency related microstructural brain changes in acute and acute-on-chronic liver failure of non-alcoholic etiology. *Clinical Nutrition.* 2012 Jun 1;31(3):422–8.
10. Berger MM, Shenkin A, Revely JP, Roberts E, Cayeux MC, Baines M, et al. Copper, selenium, zinc, and thiamine balances during continuous venovenous hemodiafiltration in critically ill patients. *Am J Clin Nutr.* 2004 Aug;80(2):410–6.
11. Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff-syndrome: under-recognized and under-treated. *Psychosomatics.* 2012;53(6):507–16.
12. Thomson AD, Cook CCH, Touquet R, Henry JA, Royal College of Physicians, London. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. *Alcohol.* 2002;37(6):513–21.
13. Zuccoli G, Siddiqui N, Bailey A, Bartoletti SC. Neuroimaging findings in pediatric Wernicke encephalopathy: a review. *Neuroradiology.* 2010 Jun;52(6):523–9.
14. Lonsdale D. Thiamin. *Adv Food Nutr Res.* 2018;83:1–56.
15. Prasad N, Grossestreuer AV, Meyer NJ, Perman SM, Mikkelsen ME, Hollander J, et al. The relationship between vitamin C or thiamine levels and

outcomes for severe sepsis patients admitted to the ICU. *Sci Rep*. 2021 Jul 23;11:15114.

16. Donnino MW, Andersen LW, Chase M, Berg KM, Tidswell M, Giberson T, et al. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Thiamine as a Metabolic Resuscitator in Septic Shock: A Pilot Study. *Crit Care Med*. 2016 Feb;44(2):360–7.

17. Whitfield KC, Bourassa MW, Adamolekun B, Bergeron G, Bettendorff L, Brown KH, et al. Thiamine deficiency disorders: diagnosis, prevalence, and a roadmap for global control programs. *Ann N Y Acad Sci*. 2018 Oct;1430(1):3–43.

18. Wang X, Wang B, Fan Z, Shi X, Ke ZJ, Luo J. Thiamine Deficiency Induces Endoplasmic Reticulum Stress in Neurons. *Neuroscience*. 2007 Feb 9;144(3):1045–56.

19. Lippi G, Franchini M, Montagnana M, Salvagno GL, Poli G, Guidi GC. Quality and reliability of routine coagulation testing: can we trust that sample? *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2006 Oct;17(7):513–9.

20. Chinnery PF, Turnbull DM. Epidemiology and treatment of mitochondrial disorders. *Am J Med Genet*. 2001;106(1):94–101.

21. Wicklund MR, Knopman DS. Brain MRI findings in Wernicke encephalopathy. *Neurology: Clinical Practice*. 2013 Aug 1;3(4):363–4.

22. Talayero JMP. Vitamin B12 - Health Professional Fact Sheet. Vitamin B.

23. Lonsdale D. A review of the biochemistry, metabolism and clinical benefits of thiamin(e) and its derivatives. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2006 Mar;3(1):49–59.

24. Torvik A, Lindboe CF, Rogde S. Brain lesions in alcoholics. A neuropathological study with clinical correlations. *J Neurol Sci*. 1982 Nov;56(2–3):233–48.

25. Seligmann H, Halkin H, Rauchfleisch S, Kaufmann N, Motro M, Vered Z, et al. Thiamine deficiency in patients with congestive heart failure receiving long-term furosemide therapy: a pilot study. *Am J Med*. 1991 Aug;91(2):151–5.

26. Berger MM, Reintam-Blaser A, Calder PC, Casaer M, Hiesmayr MJ, Mayer K, et al. Monitoring nutrition in the ICU. *Clin Nutr*. 2019 Apr;38(2):584–93.

27. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016;40(2):159–211.

28. Manzanares W, Hardy G. Thiamine supplementation in the critically ill. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2011 Nov;14(6):610–7.

29. Zahr NM, Kaufman KL, Harper CG. Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nat Rev Neurol*. 2011 May;7(5):284–94.

30. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1986 Apr;49(4):341–5.

31. Amodio P, Bemeur C, Butterworth R, Cordoba J, Kato A, Montagnese S, et al. The nutritional management of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism Consensus. *Hepatology*. 2013 Jul;58(1):325–36.

32. Isenberg-Grzeda E, Shen MJ, Alici Y, Wills J, Nelson C, Breitbart W. High rate of thiamine deficiency among inpatients with cancer referred for psychiatric consultation: results of a single site prevalence study. *Psychooncology*. 2017 Sep;26(9):1384–9.

33. Rahman A, Jafry S, Jeejeebhoy K, Nagpal AD, Pisani B, Agarwala R. Malnutrition and Cachexia in Heart Failure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2016;40(4):475–86.