

Alkoholinduzierte Lactatacidose bei Thiaminmangel

M. Doehn¹ und M. Schwartau²

¹ Anästhesieabteilung, Universitätskrankenhaus Hamburg-Eppendorf, D-2000 Hamburg 20, Bundesrepublik Deutschland

² II. Medizinische Abteilung, Allgemeines Krankenhaus St. Georg, D-2000 Hamburg, Bundesrepublik Deutschland

Alcohol-induced Lactacidemia in Thiamine Deficiency

Summary. Thiamine deficiency leads to a moderate hyperlactacidemia. As a result of an acute alcohol exposure the hyperlactacidemia is increased. In addition metabolic and respiratory acidosis with a distinct low pH value occurs. These changes constitute vital risks and may be considered as basic arguments for the explanation of sudden death in chronic alcoholics.

Key words: Sudden death, in chronic alcoholics – Thiamine deficiency, alcoholism – Hyperlactacidemia, thiamine deficiency

Zusammenfassung. Ein Thiaminmangel führt zu einer mäßigen Hyperlactatämie. Durch eine akute Alkoholbelastung wird die Hyperlactatämie verstärkt. Zusätzlich entsteht eine metabolische und respiratorische Acidose sowie eine ausgeprägte pH-Senkung. Die Veränderungen bedeuten eine Vitalgefährdung und können somit zur Erklärung plötzlicher Todesfälle bei chronischen Alkoholikern herangezogen werden.

Schlüsselwörter: Plötzlicher Tod, bei chronischen Alkoholikern – Thiaminmangel, Alkoholismus – Hyperlactatämie, Thiaminmangel

Einleitung

Chronischer Alkoholismus und ein Vitamin-B 1-Mangel stehen nicht selten miteinander in Zusammenhang. Ein Thiaminmangel führt zu einer geringgradigen Hyperlactatämie [1, 2, 4, 6], die intraoperativ [7] oder durch geringe körperliche Belastung [6] in eine hochgradige Lactatacidose mündet. Unklare Todesfälle von chronischen Alkoholikern im Bereich des Notarztwesens, deren Ursachen sich auch durch eine Sektion nicht klären ließen, lassen an eine metabolische Störung denken. Es lag daher nahe, eine Alkoholbelastung bei Thiamin-mangelernährten

Sonderdruckanfragen an: Prof. Dr. M. Doehn (Adresse siehe oben)

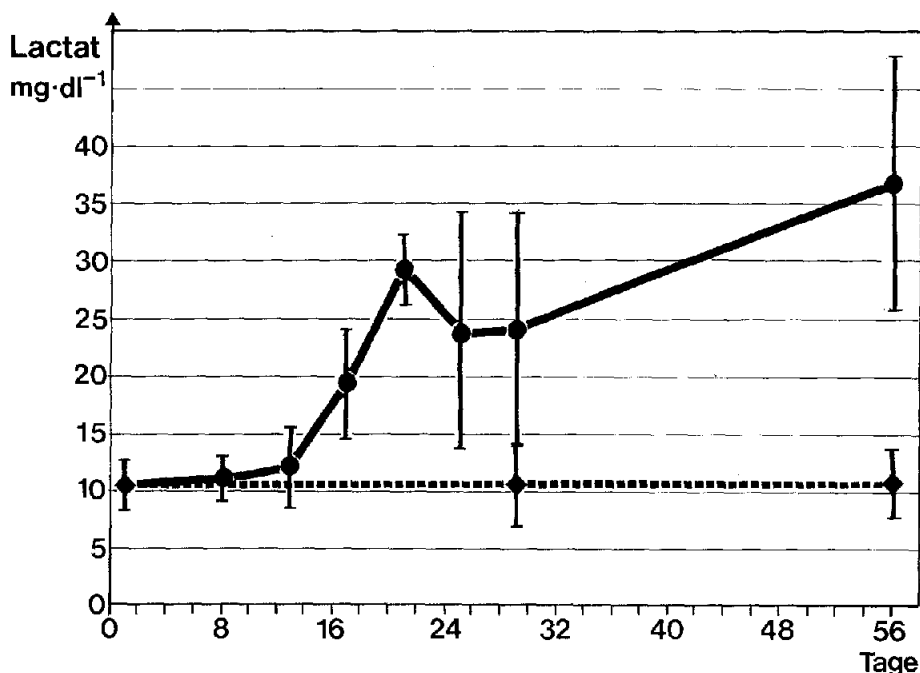


Abb. 1. Verlauf der Lactatwerte bei Normal- und Thiamin-Mangelernährung ($n=90$)

Tieren durchzuführen, um mögliche vital bedrohliche metabolische Entgleisungen zu erkennen.

Methodik

Die Untersuchungen wurden an 106 männlichen Wistar-Ratten mit einem Gewicht von 325 ± 13 g durchgeführt. Nach Fütterung einer Vitamin-B 1-armen Diät¹ entnahmen wir zu festgelegten Zeiten (Tag 1, 8, 13, 21, 25, 29 und 56) in Äthernarkose Blut aus der Vena portae und bestimmten den Serumlactatwert (Testkombination: Boehringer, Mannheim), die Blutgase mit dem ABL 1 (Radiometer, Kopenhagen) und die Blutzuckerwerte.

Zusätzlich wurden neun der über 56 Tage Vitamin-B 1-mangelernährten Tiere mit einer definierten Alkoholmenge (5 g/kg K.G.) über eine Magensonde belastet. Nach 2 h erfolgte die Blutentnahme in oben beschriebener Weise. Neun Tiere, die über 56 Tage Normalfutter erhielten, wurden in der gleichen Weise mit Alkohol belastet.

Für die statistische Auswertung der Ergebnisse verwendeten wir den gepaarten und den ungepaarten t -Test.

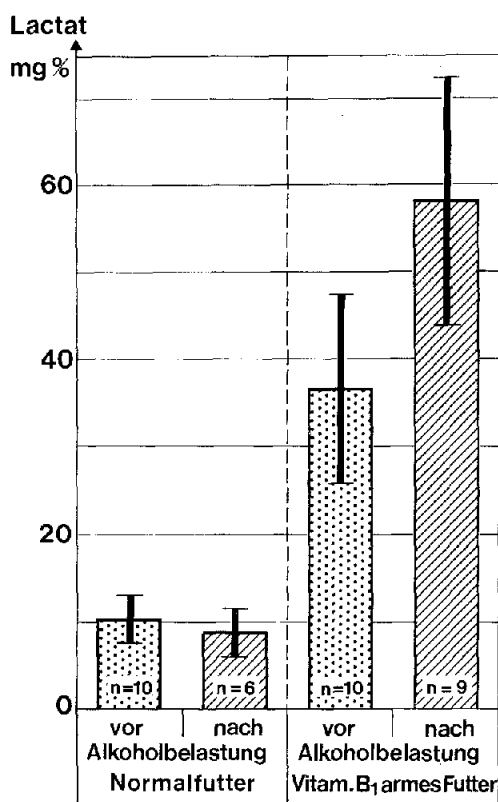
Ergebnisse

Der Serumlactatwert stieg während der Thiaminmangelernährung an (Abb. 1). Im Vergleich zu den normal ernährten Kontrolltieren mit einem Serumlactatwert von

¹ Sonderdiät C 1021 (Altrogge, Lage a. d. Lippe)

Tabelle 1. Synopsis der gemessenen Laborparameter bei normal- und Thiamin-mangelernährten Ratten vor und nach Alkoholbelastung ($n = 36$)

	Normalfutter Tag 56		B 1-Mangelfutter Tag 56	
	Ohne Alkohol	Mit Alkohol	Ohne Alkohol	Mit Alkohol
Lactat (mg%)	10,3 \pm 2,7	8,8 \pm 2,8	36,6 \pm 10,8	58,4 \pm 14,2
pH	7,41 \pm 0,05	7,36 \pm 0,02	7,35 \pm 0,05	7,14 \pm 0,06
SBC (mmol/l)	24,2 \pm 0,7	24,1 \pm 0,6	22,0 \pm 3,0	15,8 \pm 2,9
pCO ₂ (mm Hg)	41 \pm 4	48 \pm 4	45 \pm 9	68 \pm 7
pO ₂ (mm Hg)	48 \pm 11	48 \pm 2	45 \pm 10	34 \pm 3

**Abb. 2.** Lactatwerte bei normal- und Thiamin-mangelernährten Ratten vor und 2 h nach Alkoholbelastung ($n = 9$)

10,3 \pm 2,7 mg/dl⁻¹ wurde dieser Anstieg mit dem Wert von 19,2 \pm 4,7 mg/dl⁻¹ an Tag 17 erstmals signifikant ($P < 0,01$). Der höchste Wert (36,6 \pm 10,8 mg/dl⁻¹) wurde an Tag 56 der Thiaminmangelernährung beobachtet.

Die venösen Standardbikarbonatwerte ($P < 0,45$), pCO₂ ($P < 0,45$), PO₂ ($P < 0,45$) und die pH-Werte zeigten auch nach 8 Wochen Vitamin-B 1-armer Ernährung gegenüber der Kontrollgruppe keine signifikanten Unterschiede (Tabelle 1).

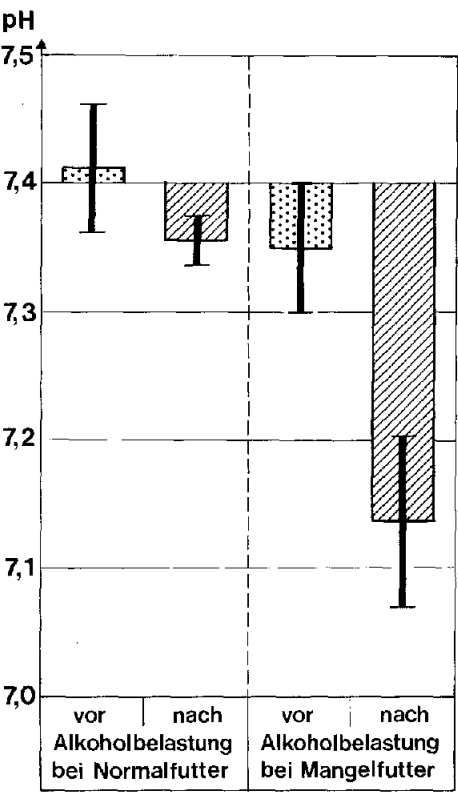


Abb. 3. pH-Werte bei normal- und Thiamin-mangelernährten Ratten vor und 2 h nach Alkoholbelastung ($n = 9$)

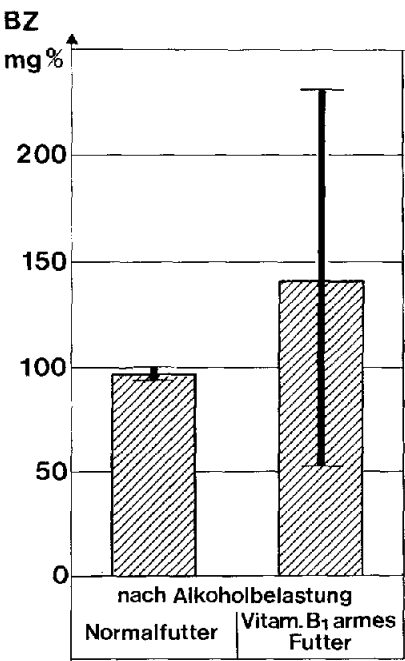


Abb. 4. Blutzuckerwerte bei normal- ($n = 9$) und Thiamin-mangelernährten Ratten ($n = 9$) 2 h nach Alkoholbelastung

Nach Alkoholbelastung kam es bei den Vitamin-B 1-mangelernährten Tieren ausnahmslos zu einer schweren Lactatacidose, eine Erscheinung, die bei den normal ernährten Tieren in keinem Fall auftrat. Während die Lactatwerte der alkoholbelasteten mangelernährten Tiere einen hochsignifikant ($P < 0,001$) erhöhten Wert von $58,4 \pm 14,2 \text{ mg/dl}^{-1}$ aufwiesen, trat bei den normal ernährten Tieren kein pathologisch erhöhter Lactatwert auf ($8,8 \pm 2,8 \text{ mg/dl}^{-1}$) (Abb. 2). Die Alkoholbelastung der Vitamin-B 1-mangelernährten Tiere führte ebenfalls zu einem hochsignifikanten Abfall des pH-Wertes ($7,137 \pm 0,06$), ($P < 0,01$) gegenüber der Kontrollgruppe mit einem pH-Wert von $7,356 \pm 0,02$ (Abb. 3). Der Standardbikarbonatwert sank bei den B 1-mangelernährten Tieren auf einen Wert von $15,8 \pm 2,9 \text{ mmol/l}$ signifikant gegenüber dem Wert der Kontrollgruppe ($24,2 \pm 0,6 \text{ mmol/l}$) ab ($P < 0,001$) (Tabelle 1). Der Anstieg des pCO_2 -Wertes auf $68,3 \pm 16 \text{ mm Hg}$ gegenüber dem Wert der Kontrollgruppe ($48,4 \pm 4 \text{ mm Hg}$) ist ebenfalls signifikant ($P < 0,01$).

Die Alkoholbelastung bei normaler Ernährung zeigte keine signifikanten Veränderungen des pH-Wertes, des Standardbikarbonatwertes, des Lactatwertes und der Sauerstoffspannung gegenüber den normal ernährten Kontrolltieren. Lediglich der pCO_2 war leicht erhöht.

Die Blutzuckerwerte der alkoholbelasteten Kontrollgruppe lagen im Normbereich mit extrem niedriger Streubreite ($97 \pm 2 \text{ mg/dl}^{-1}$). Hingegen zeigte die Vitamin-B 1-mangelernährte Gruppe nach Alkoholgabe die extreme Streuung der Blutzuckerwerte von 39 mg/dl^{-1} bis 288 mg/dl^{-1} (Abb. 4).

Diskussion

Die von uns gewählte Alkoholbelastung führt bei normal ernährten Ratten zu einem geringen sedierenden Effekt ohne Veränderung des Lactatspiegels im Serum, des pH-Wertes oder des Standardbikarbonatwertes (Tabelle 1). Bei einem manifesten Vitamin-B 1-Mangel (erkennbar an dem stetigen Anstieg des Serumlactatwertes (Abb. 1)), führt eine Alkoholbelastung zu einer metabolischen und respiratorischen Acidose mit Koma ohne Schmerzreaktionen.

Während Glukose Thiamin-abhängig in den Zitronensäurezyklus einmündet [3], ist dies für Alkohol nicht der Fall [5]. Vielmehr ist bekannt, daß die Oxidation von Alkohol zu einer Anhäufung von reduziertem Nikotinsäureamiddinucleotid (NADH) und einem erhöhten NADH-NADH^+ -Quotienten führt. Die geringe, von uns jedoch nicht nachweisbare Lactaterhöhung nach Alkoholabusus wird dadurch erklärt, daß zur Oxidation von NADH Pyruvat in Lactat überführt wird [5]. Eine Potenzierung dieses Effektes ist denkbar, da bei manifestem Thiaminmangel ohnehin schon erhöhte Lactat- und Pyruvatspiegel feststellbar sind.

Im Gegensatz zur Kontrollgruppe zeigten die Vitamin-B 1-mangelernährten Tiere extreme Schwankungen der Blutzuckerspiegel (Abb. 4). Es ist bekannt, daß es nach Alkoholabusus sowohl zu Hyper- als auch Hypoglykämien kommen kann [5]. Unsere Befunde sprechen dafür, daß bei diesem Phänomen der Thiaminmangel eine entscheidende Rolle spielt.

Die vorgelegten Befunde zeigen, daß es nach Alkoholabusus nur in Verbindung mit einem manifesten Thiaminmangel zu Störungen des Zuckerstoffwechsels und

zu lebensbedrohlichen Störungen des Säure-Basen-Haushaltes kommt. Therapeutisch kann aufgrund klinischer Einzelbeobachtungen bei Alkoholintoxikationen mit metabolischer Acidose die hohe Dosierung von Thiamin empfohlen werden.

Literatur

1. Bicknell F, Prescott F (1948) The vitamins in medicine, 2nd edn. Heinemann Medical Books, London
2. Bollmann JL, Flock EV (1939) Pyruvate in working muscles of normal and Vitamin B₁ deficient rats. J Biol Chem 130:565–575
3. Buddecke E (1973) Grundriß der Biochemie, 3. Aufl. De Gruyter, Berlin
4. Heesen H, Geisler D, Jöns P, Petersen H (1975) Verhalten des Thiamins und Thiaminphosphats bei Fettsüchtigen unter Reduktionskost und Nulldiät. Dtsch Med Wochenschr 100:544–548
5. Majchrowicz E, Noble EP (1979) Biochemistry and pharmacology of Ethanol, vol 1. Plenum Press, New York London
6. Schwartau M, Doehn M (1981) Metabolische Azidose durch Thiaminmangel. Anästhesist 30:452–454
7. Schwartau M, Doehn M, Bause H (1981) Lactatacidose bei Thiaminmangel. Klin Wochenschr 59:1267–1269

Eingegangen am 1. März 1982