

Thiaminesuppletie bij alcoholisten

Drs. N.J.M. Arts
Gedragsneuroloog, de Gelderse Roos, Winkler
Kliniek Wolfheze

Thiaminegebrek komt in Nederland vrijwel uitsluitend voor bij alcoholisten. Dit gebrek kan leiden tot zeer ernstige symptomen en uiteindelijk tot een Wernicke-encefalopathie. Behandeling bestaat uit toediening van vitamine B₁. Over de dosering en de methode van toediening bestaan meningsverschillen.

Thiaminegebrek komt in Nederland vrijwel uitsluitend voor bij alcoholisten. Dit gebrek kan ernstige vormen aannemen en uiteindelijk leiden tot een Wernicke-encefalopathie. De behandeling bestaat uit een zo snel mogelijke toediening van thiamine (vitamine B₁). Over de optimale dosering en de optimale methode van toediening daarvan bestaat echter veel onduidelijkheid.

In een eerder *TvNG*-artikel werd beschreven waarom alcoholisten in moderne geïndustrialiseerde samenlevingen vrijwel de enig overgebleven risicogroep vormen voor het ontwikkelen van een Wernicke-encefalopathie, die in het merendeel van de gevallen gevolgd wordt door een reststoornis, het syndroom van Korsakov.^{1,2,3} De Wernicke-encefalopathie is een neuropsychiatrisch ziektebeeld dat ontstaat als gevolg van een ernstig gebrek aan thiamine (vitamine B₁). Omdat het stellen van deze diagnose buitengewoon lastig is, terwijl de behandeling geen uitstel duldt, dient thiaminesuppletie plaats te vinden bij iedere patiënt die verdacht wordt van thiaminegebrek en zal er bovendien meer aandacht moeten uitgaan naar preventie.

Alcoholmisbruik en thiaminegebrek

Carl Wernicke en Sergei Korsakov wisten in 1880 al dat alcohol nooit de doorslaggevende factor kon zijn bij het ontstaan van de door hen beschreven en later naar hen genoemde ziektebeelden, want ongeveer eenderde van hun patiënten had helemaal geen alcoholprobleem. Wanneer ze niet aan de

drank waren, hadden ze wel een ziekte of stoornis van het spijsverteringskanaal. Er moest dus gezocht worden naar een gemeenschappelijke oorzaak. Wernicke vermoedde dat er sprake was van een onderliggend infectieus proces, terwijl Korsakov dacht dat een soort intoxicatie de werkelijke oorzaak was. Bewijzen voor deze hypothesen hebben ze echter nooit gevonden. De oplossing van het raadsel werd pas mogelijk na de ontdekking van het bestaan van vitamines in 1906.⁴ 'Thiamine' was in 1936 de tweede vitamine waarvan de structuur werd opgehelderd, vandaar de benaming 'vitamine B', later gewijzigd in 'vitamine B₁'.

Pas in 1940 vielen alle stukjes van de puzzel op hun plaats en werd duidelijk dat de Wernicke-encefalopathie een ziektebeeld is dat ontstaat als gevolg van een ernstig gebrek aan thiamine, en dat het syndroom van Korsakov daarvan de reststoornis is, die vooral optreedt wanneer het thiaminegebrek niet snel genoeg wordt gecorrigeerd.^{4,5}

In de decennia daarna werd langzaam duidelijk waarom juist bij alcoholisten een Wernicke-encefalopathie zo frequent optreedt. Chronisch alcoholmisbruik kan tot thiaminedeficiëntie leiden via allerlei directe en indirecte mechanismen: insufficiënte voeding, verstoring van het energiegebonden resorptiemechanisme van thiamine, beschadiging van de duodenumwand, verminderde opslagmogelijkheden in de beschadigde lever, verlies door braken en diarree, een toegenomen verbruik en een verstoorde utilisatie.^{1,2} Bij niet-alcoholisten kan de

resorptie van thiamine verstoord raken door ernstige aandoeningen van het spijsverteringskanaal, en ook in die gevallen kan dat tot een Wernicke-encefalopathie leiden.⁶ Bij alcoholisten die voldoende thiamine binnenkrijgen, zal dit beeld daarentegen nooit optreden, hoe lang en hoe veel ze ook drinken.

Opmerkelijk is wel dat de niet-alcoholische vormen van een Wernicke-encefalopathie veel minder vaak gevolgd worden door een syndroom van Korsakov dan de alcoholische vormen. Sommige auteurs vermoeden dat alcohol een belangrijke rol speelt bij het irreversibel worden van de door thiaminegebrek veroorzaakte schade, maar voornamelijk kan dit verschil net zo goed verklaard worden door de omstandigheid dat patiënten met een niet-alcoholische Wernicke-encefalopathie meestal veel sneller medische hulp krijgen.^{6,7} En wanneer bij een Wernicke-encefalopathie het thiaminegebrek snel wordt gecorrigeerd, treedt er geen restschade op of blijft deze beperkt.

Thiaminesuppletie: effectief en veilig

In 1941 werd de behandeling met thiamine-oplossingen gestart. Het resultaat was zo indrukwekkend dat placebogecontroleerd onderzoek meteen onmogelijk werd, want ethisch onacceptabel. Als gevolg daarvan zijn er nooit goede klinische studies naar het effect van thiamine bij een Wernicke-encefalopathie verricht.⁵ Voor het bewijs van de effectiviteit waren die studies misschien niet echt nodig, want de frappante en snelle resultaten bij de behandeling van individuele patiënten laten weinig ruimte voor twijfel. Ook de resultaten van dierexperimentele studies waren zeer overtuigend. Voor onze kennis over de optimale dosering en de optimale toedieningsweg is het ontbreken van klinische studies echter wel een probleem.

Gelukkig was het wel mogelijk om

onderzoek te doen naar de veiligheid en de therapeutische breedte van thiaminepreparaten. In een rapport van de *Expert Group on Vitamins and Minerals* (EVM) worden deze studies samengevat.⁸ Uit meerdere onderzoeken bij proefdieren en mensen is gebleken dat thiamine, in tegenstelling tot bijvoorbeeld vitamine A en vitamine B₆, een enorme therapeutische breedte heeft. Bij mensen treden pas significante bijwerkingen op bij doseringen boven 7.000 mg per dag; dat is 5.000 keer de normale dagelijkse behoefte van 1,4 mg. Het gaat hier om milde bijwerkingen als hoofdpijn, misselijkheid, prikkelbaarheid en hartkloppingen. Ook bij deze extreem hoge doseringen treden deze bijwerkingen slechts op in een klein deel van de proefpersonen. Bovendien verdwijnen ze snel na het staken van de thiamine of na het verlagen van de dosering. Bij langdurig volgehouden doseringen van 100 mg per dag worden geen duidelijke bijwerkingen gerapporteerd. Het voorschrijven van een dagelijkse dosis van 100 mg thiamine als voedingssupplement wordt daarom veilig geacht door de EVM.⁸

De veiligheid van de intraveneuze en de intramusculaire toedieningsweg zijn wel enige tijd in het geding geweest. Naar aanleiding van een publicatie over anafylactische reacties na intraveneus of intramusculair toegediend thiamine werd in het Verenigd Koninkrijk het gebruik van intraveneus en intramusculair toegediend thiamine jarenlang gediscontinueerd.⁹ Thomson en Cook lieten zien hoe onterecht deze beslissing was: Het gebruik van uitsluitend orale thiaminepreparaten lijkt in Engeland in de periode 1988 tot 1994 geleid te hebben tot een toename van 65% in het aantal opnames voor Wernicke-encefalopathieën.¹⁰ Dat was bitter, vooral toen achteraf werd vastgesteld dat er voor 1988 slechts vier

anafylactische reacties op een miljoen intraveneuze toedieningen waren geregistreerd en één anafylactische reactie op vijf miljoen intramusculaire toedieningen.¹⁰ Dit geringe risico weegt niet op tegen de nadelen van uitsluitend orale thiaminesuppletie. Langzame intraveneuze infusie verkleint het geringe risico op anafylactische reacties nog verder en leidt bovendien tot een verbeterde opname in de weefsels.^{11,12}

EXPRESINFO

Alcohol kan de mucosa van de dunne darm beschadigen, waardoor de opname van thiamine met 90% kan teruglopen. Is er eenmaal een tekort aan thiamine, dan is daarmee de basis gelegd voor een verdere toename van dit tekort, omdat ook thiaminegebrek leidt tot een vermindering van de thiamineresorptie.

Gestoorde thiamineresorptie

De resorptie van thiamine is een proces dat afhankelijk is van het coenzym thiamine. Er is niet veel fantasie voor nodig om in te zien dat personen met thiaminegebrek op deze wijze snel in een vicieuze cirkel terechtkomen: het thiaminegebrek verstoort de resorptie van thiamine, waardoor een nog groter thiaminegebrek ontstaat en de resorptie van thiamine verder verslechtert, enzovoort.¹³

Vooral Thomson heeft veel onderzoek gedaan naar thiamineresorptie en de verstoring daarvan.^{14,18} Uit zijn studies bleek dat alcoholmisbruik en ondervoeding onafhankelijk van elkaar de resorptie van thiamine verstoren. Alcohol kan de mucosa van de dunne darm beschadigen, waardoor de opname van thiamine met 90% kan teruglopen.¹⁵ Andere onderzoekers deden soortgelijke bevindingen.¹⁹ De remmende effecten van alcohol op de thiami-

neresorptie zijn later nog eens bevestigd in experimenten bij dieren en mensen.^{17,20}

Is er eenmaal een tekort aan thiamine, dan is daarmee de basis gelegd voor een verdere toename van dit tekort, omdat ook thiaminegebrek leidt tot een vermindering van de thiamineresorptie. Thiamine wordt via de darmen opgenomen via een actief, verzadigbaar, natrium-afhankelijk transportmechanisme.²⁰ Bij gezonde niet-alcoholisten wordt 4,3-5,6 mg thiamine geresorbeerd van iedere orale dosis thiamine boven de 10 mg. Bij abstinente, ondervoede alcoholisten is de thiamineresorptie zeer variabel: sommige resorberen normale hoeveelheden, sommige bijna niets. Gemiddeld is bij deze groep de thiamineresorptie echter afgenomen tot 30% van de normale resorptie, dus ongeveer 1,5 mg per orale dosering van minimaal 10 mg thiamine. Gaan deze alcoholisten weer drinken, dan treedt bij eenderde van deze patiënten ook nog eens een halvering van deze resorptie op, tot 0,8 mg per orale dosering van minimaal 10 mg thiamine. Kortom, bij een belangrijk deel van de ondervoede alcoholisten wordt van een orale dosering van minimaal 10 mg thiamine slechts 0,8 mg of minder, soms veel minder, geresorbeerd.¹⁴⁻¹⁶ Het is duidelijk dat op deze wijze een thiaminetekort nooit kan worden aangevuld en dat in deze groep de suppletie van thiaminegebrek via intramusculaire of intraveneuze toediening moet plaatsvinden.

EXPRESINFO

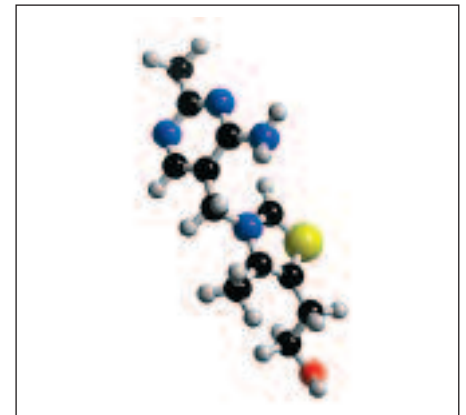
Bij een verhoogd risico op een Wernicke-encefalopathie dient de patiënt gedurende drie dagen een behandeling met een maal daags 250 mg thiamine i.m. of i.v. te ontvangen, in combinatie met vitamine B-complex en vitamine C per os.

Verhoogd risico

In meerdere studies is vastgesteld dat 30 tot 80% van alle alcoholisten lijdt aan een thiaminedeficiëntie. Bij 60 tot 80% bestaat bovendien een foliumzuurdeficiëntie, bij 50% een gebrek aan pyridoxine (B6) en bij 17% een gebrek aan riboflavine (B2); nicotinezuurdeficiënties zijn relatief zeldzaam.¹³ Thiaminedeficiënties bij alcoholisten zijn vooral belangrijk omdat ze eerder dan de andere deficiënties tot grote problemen leiden.

Bij alcoholisten die zichzelf verwaarlozen, alcoholisten bij wie cognitieve stoornissen worden vastgesteld, en alcoholisten met loopstoornissen of een polyneuropathie, bestaat een zeer grote kans dat ze lijden aan een vrij ernstig thiaminetekort en bij hen bestaat daarom een verhoogd risico op het ontwikkelen van een Wernicke-encefalopathie. Door het thiaminetekort zal de orale resorptie van thiamine bij veel van deze patiënten verstoord zijn.

Helaas zijn er geen placebogecontroleerde of vergelijkende studies die ons houvast geven bij de keuze van de dosering en de toedieningsweg van thiamine. In 2004 verscheen een *Cochrane review* over de te adviseren dosering en toedieningsweg.²¹ Hierbij werd gezocht naar alle gerandomiseerde onderzoeken waarin een behandeling met thiamine of thiaminehoudende producten werd vergeleken met enige andere interventie, bij personen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van een Wernicke-encefalopathie. Er werden slechts twee gerandomiseerde onderzoeken gevonden. In beide studies werden verschillende thiamineregimes met elkaar vergeleken, maar aan deze studies kleefden zo veel methodologische beperkingen, dat een zinvolle conclusie niet mogelijk was. Sinds het verschijnen van deze Cochrane review zijn er geen resultaten van nieuwere gerandomiseerde onderzoeken



Moleculaire structuur van thiamine

ken gepubliceerd. Een advies over een behandeling met thiamine zal daarom gebaseerd moeten worden op studies met een geringere bewijskracht.

In 2004 verscheen ook nog een *evidence based review* van Jackson en Teece.²² Volgens deze publicatie is oraal toegediend thiamine even effectief als intraveneus toegediend thiamine, omdat hiermee na enkele dagen vergelijkbare bloedspiegels bereikt zouden worden. Oraal toegediend thiamine zou daarom voldoen in alle situaties waarin er geen sprake is van een Wernicke-encefalopathie of een ernstige verdenking daarop.

Deze review was echter gebaseerd op studies waarvan de conclusies eerder al fel waren bestreden door Thomson, die er op wees dat deze studies uitgevoerd zijn bij niet-verslaafde proefpersonen of bij alcoholisten zonder tekenen van thiaminegebrek. Zoals hierboven beschreven, hadden Thomson en medewerkers in meerdere studies juist aangetoond dat de orale resorptie van thiamine bij chronische alcoholisten vaak ernstig gestoord is, vooral wanneer ze eenmaal aan thiaminegebrek lijdten.

Mede op basis van de bevindingen van Thomson en zijn groep zijn er nieuwe richtlijnen voor de behandeling

van alcoholisten met thiaminepreparaten ge-formuleerd door de *Royal College of Physicians* en de *British Association for Psychopharmacology*.^{11,23} Deze richtlijnen komen tot hetzelfde advies. Omdat deze Engelse richtlijnen op dit moment de best onderbouwde zijn, zijn ze overgenomen door de Nederlandse werkgroep die op initiatief van het CBO en het Trimbos-instituut de in 2008 te verschijnen *Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol* schreef.²⁴

Volgens de nieuwe Engelse en Nederlandse richtlijnen dienen patiënten met een verhoogd risico op een Wernicke-encefalopathie gedurende drie tot vijf dagen een behandeling met eenmaal daags 250 mg thiamine intramusculair of intraveneus te ontvangen, in combinatie met een orale suppletie van een maal daags een tablet vitamine B-complex forte en een tablet van 500 mg vitamine C.

EXPRESINFO

Bij verdenking op een Wernicke-encefalopathie dient de patiënt gedurende drie dagen een behandeling met drie maal daags 500 mg thiamine i.v. te ontvangen, in combinatie met vitamine B-complex en vitamine C per os.

Verdenking op een Wernicke-encefalopathie

In het vorige artikel werd betoogd waarom het stellen van de definitieve diagnose 'Wernicke-encefalopathie' niet moet worden nagestreefd: in de grote meerderheid van de gevallen verloopt het beeld zo atypisch, dat de patiënt al dood is voordat de clinicus de gewenste zekerheid heeft.¹ Daarom moet direct nadat men heeft vastgesteld dat er een serieuze verdenking bestaat op een Wernicke-encefalopathie, gestart worden met een ruime

suppletie van thiamine. Van een verdenking op een Wernicke-encefalopathie is sprake bij iedere alcoholist waarbij acute of subacute significante veranderingen zijn opgetreden van bewustzijnstoestand of cognitie (die niet duidelijk het gevolg zijn van dronkenschap), looppatroon of oogbewegingen (nystagmus, dubbelzien).

In Nederland (en in de meeste andere landen) was het tot nu toe gebruikelijk om in deze situatie eenmaal of enkele malen per dag 100 mg thiamine te geven, intraveneus of intramusculair. Er zijn echter duidelijke aanwijzingen dat dit veel te weinig is om het gebrek aan thiamine voldoende snel aan te vullen.^{13,25-27} Mede op basis van deze onderzoeksgegevens zijn in de nieuwe richtlijnen van de *Royal College of Physicians* en de *British Association for Psychopharmacology* de aanbevelen doseringen aangepast.^{11,23} Ook op dit punt volgt de *Multidisciplinaire richtlijn Stoornissen in het gebruik van alcohol* de Engelse richtlijnen.²⁴

Volgens deze richtlijnen moet bij verdenking op een Wernicke-encefalopathie het volgende beleid worden gevolgd: gedurende drie dagen een behandeling met drie maal daags 500 mg thiamine intraveneus (langzaam, in 100 ml fysiologisch zout), in combinatie met (drie maal daags oraal) vitamine B-complex forte en 500 mg vitamine C. In alle gevallen moet ook diagnostiek worden verricht naar tekorten aan natrium, magnesium en fosfaat. Indien aanwezig, moeten deze tekorten worden gecorrigeerd.

Wanneer binnen drie dagen geen duidelijke verbetering van het klinische beeld wordt gezien, kan de behandeling worden gestaakt en moet de diagnose worden heroverwogen. Bij klinische verbetering dient de behandeling na drie dagen te worden voortgezet zoals eerder in dit artikel is beschreven bij een verhoogd risico op een Wernicke-encefalopathie.

Mild thiaminegebrek

Moeten alcoholisten bij wie volgens de hierboven genoemde criteria geen duidelijk verhoogd risico op een Wernicke-encefalopathie bestaat, ook extra thiamine krijgen? Deze vraag is door het ontbreken van voldoende bruikbare wetenschappelijke studies niet eenvoudig te beantwoorden, maar zij moet wel gesteld worden, want mildere vormen van thiaminegebrek komen veel voor bij alcoholisten. In geïndustrialiseerde landen is 90% van de gevallen van thiaminedeficiëntie geassocieerd met alcoholmisbruik en serumonderzoek bij chronische alcoholisten toont aan dat 30-80% van hen lijdt aan een thiaminedeficiëntie.^{16,17,20}

Zijn deze milde tot matige vormen van thiaminedeficiëntie schadelijk? Het zal waarschijnlijk nog jaren duren voor we op deze vraag een definitief antwoord kunnen geven. Toch is een voorlopige inschatting van het risico op schade noodzakelijk, vooral omdat de behandeling goedkoop en zonder bijwerkingen is. In het navolgende wil ik beargumenteren dat we serieus rekening moeten houden met de mogelijkheid van cognitieve achteruitgang door mildere vormen van thiaminegebrek en dat we ons beleid daarop moeten afstemmen.

Allereerst de gegevens uit post mortem studies. In het vorige artikel werd beschreven hoe wereldwijd bij grote series hersenobducties aanwijzingen zijn gevonden voor een doorgemaakt ernstig thiaminegebrek bij 1-2% van de bevolking.¹ Beperken we het post mortem onderzoek tot alcoholisten, dan worden bij 35% van de ter tafel komende breinen aanwijzingen gevonden voor zo'n doorgemaakt ernstig thiaminegebrek. Deze hoge percentages staan in schril contrast tot de klinische bevindingen: slechts 2% van alle alcoholisten ontwikkelt uiteindelijk een syndroom van Korsakov; bij ongeveer 1% wordt ooit de diagnose Wer-

nicke-encefalopathie gesteld. Een klassieke Wernicke-encefalopathie wordt gezien bij 0,1% van alle alcoholisten. Blijkbaar komt thiaminedeficiëntie veel voor bij alcoholisten, maar leidt dit slechts in een kleine minderheid van de gevallen tot ernstige neurologische of psychiatrische stoornissen. Maar betekent dit dat er bij deze 'stille' gevallen helemaal geen cognitieve achteruitgang of gedragsverandering optreedt?

In de literatuur worden de milde cognitieve stoornissen bij alcoholisten bijna vanzelfsprekend toegeschreven aan het directe neurotoxische effect van alcohol. Maar hoe zeker zijn we van deze causale relatie? Zijn er alternatieve verklaringen? Er is nooit onderzoek naar gedaan, maar waarom zou een mild of matig gebrek aan thiamine, dat overigens ernstig genoeg is om bij 35% van de alcoholisten duidelijke neuropathologische afwijkingen te veroorzaken, niet kunnen leiden tot lichte cognitieve stoornissen, wanneer een ernstig thiaminegebrek kan leiden tot ernstige cognitieve stoornissen?

Een van de argumenten die gebruikt worden om de lichte cognitieve stoornissen bij chronische alcoholisten toe te schrijven aan het neurotoxische effect van alcohol, is dat deze stoornissen vaak goed verbeteren na een abstinentieperiode van meerdere maanden. Maar hoe steekhoudend is deze argumentatie? Tijdens een abstinentieperiode verandert niet alleen de intake van alcohol. De intake, de resorptie en de utilisatie van thiamine nemen in dezelfde periode bijna noodzakelijk toe. Want abstinente alcoholisten moeten weer gaan eten om calorieën binnen te krijgen, nu ze die niet meer uit de alcoholhoudende dranken halen, en zelfs in *junkfood* zit thiamine. Tijdens de abstinentieperiode valt bovendien het verstorende effect van alcohol op de resorptie en de utilisatie van thiamine weg. Daarnaast vindt alcoholabsti-

nentie vaak plaats in een behandelcontext, en dan is er automatisch ook aandacht voor een volwaardige voeding en vitaminesuppletie. Kortom, het herstel van de cognitieve stoornissen tijdens een abstinentieperiode kan niet automatisch verklaard worden door het wegvallen van de neurotoxische effecten van alcohol. Het kan in principe net zo goed verklaard worden door de daar noodzakelijk mee gepaard gaande correctie van het thiaminegebrek.

Ook een ander veelgebruikt argument ondersteunt de rol van alcohol niet zo robuust als op het eerste gezicht lijkt. Bij chronische alcoholisten worden niet alleen milde cognitieve stoornissen gevonden, maar op CT of een MRI ook frequent centrale atrofie, het gevolg van demyelinisatie van de witte stof. In tegenstelling tot wat men zou kunnen verwachten, is er echter geen sterke correlatie tussen de witte stofatrofie en de cognitieve beperkingen. En na een abstinentieperiode van enkele maanden is er ook geen sterke correlatie tussen een vermindering van de atrofie (door remyelinisatie) en de afname van de cognitieve beperkingen.^{28,29} Dat deze correlaties zo zwak zijn, kan men proberen te verklaren door te wijzen op een andere oorzaak van cognitieve achteruitgang bij chronische alcoholisten: celdood in de grijze stof, vooral van de frontale cortex en de hippocampus.^{30,31} Dit celverval gaat niet gepaard met atrofie en kent mogelijk ook een ander mechanisme: waar de demyelinisatie van de witte stof vooral een gevolg is van de totale hoeveelheid geconsumeerde alcohol, zou celdood in de grijze stof vooral het gevolg zijn van frequent optredende alcoholonttrekking. De hypothese luidt dan: de zwakke correlatie tussen cognitieve achteruitgang en atrofie wordt verklaard door celverval in de cortex, die niet gepaard gaat met atrofie maar wel met cognitieve achteruitgang. Mogelijk is dit juist, maar het

blijft een onbewezen ad hoc hypothese zolang corticaal celverval niet is zichtbaar te maken of te kwantificeren bij levende patiënten.

EXPRESINFO

30-80% van alle alcoholisten heeft een mild of matig gebrek aan thiamine, maar naar de gevolgen daarvan is nooit onderzoek gedaan. Dat dit thiaminegebrek schadelijke effecten heeft is echter niet onwaarschijnlijk; en omdat een dagelijkse dosering van 100 mg thiamine geen bijwerkingen heeft, wordt geadviseerd om dit aan alle alcoholisten voor te schrijven.

Thiamine voor alle alcoholisten

Zolang er nog veel onzekerheid bestaat over het precieze effect van alcohol op het brein, lijkt het veilig om rekening te houden met een substantiële bijdrage van thiaminegebrek aan de cognitieve achteruitgang en de gedragsverandering bij chronische alcoholisten. Omdat een behandeling met thiamine bovendien goedkoop en erg veilig is, lijken er al met al voldoende redenen te bestaan om alle chronische alcoholisten een dagelijkse portie thiamine voor te schrijven. Op basis van de beschikbare kennis zou men hen dagelijks 100 mg (de dosis die door de EVM wordt beschouwd als een veilig voedingssupplement voor de algemene bevolking) in vier doseringen van 25 mg willen geven, maar door de hoge doseringsfrequentie is dit waarschijnlijk niet haalbaar. Daarom zou men ze ook 2dd 50 mg kunnen geven.

Het idee van een dagelijkse thiaminesuppletie voor alle chronische alcoholisten is ook overgenomen door de werkgroep die de nieuwe CBO-richtlijn *Stoornissen in het gebruik van alcohol* schreef.²⁴ Aanbevolen wordt om alle alcoholisten dagelijks 2 dd 50 mg thiamine te geven, in combinatie

met een tablet vitamine B-complex. Tijdens een detoxificatie moet de dosering worden opgehoogd tot 300 mg per dag. Bij aanwijzingen voor een verhoogd risico op een Wernicke-encefalopathie moet natuurlijk het regime gevolgd worden dat hierboven werd beschreven.

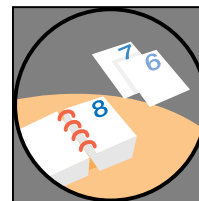
Door resorptieproblemen zal orale thiaminesuppletie bij een aantal chronische alcoholisten een ernstig thiaminegebrek niet kunnen voorkomen. Maar er zijn oplossingen in zicht die ook deze groep waarschijnlijk adequaat zullen kunnen beschermen. Van het wateroplosbare thiamine zijn al in de jaren 1960, vooral in Japan, vetoplosbare derivaten gesynthetiseerd, die de lipofiele celmembranen veel beter passeren en die daarom ook veel beter geresorbeerd worden. Het bekendste derivaat is benfotiamine, dat in Duitsland al op grote schaal wordt gebruikt. Helaas zijn er nog geen goede klinische trials uitgevoerd en is de meerwaarde bij mensen met een thiaminedeficiëntie nog niet bewezen.¹⁸

Referenties:

1. Arts NJM. Wernicke-encefalopathie: een niet te stellen diagnose. Tijdschrift voor Neuropsychiatrie & Gedragsneurologie 2007;6:106-107.
2. Arts NJM. Het syndroom van Korsakov (I): ontstaan en geheugenstoornissen. Patient Care Neuropsychiatrie & Gedragsneurologie 2004; 3 (nr. 4): 2-9.
3. Arts NJM. Het syndroom van Korsakov. 5e herziene druk. Bunnik, Landelijk Platform Korsakov / Alzheimer-Nederland, 2007.
4. Arts NJM. Het syndroom van Korsakov. In: Hovens JE, van der Ploeg GJ. De Grote psychiatrie in klassieke teksten. Utrecht, De Tijdstroom, 2006.
5. Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff-Syndrome and related neurologic disorders due to alcoholism and malnutrition. 2nd Ed. Philadelphia: Davis, 1989.
6. Homewood J, Bond NW. Thiamin deficiency and Korsakoff's syndrome: failure to find memory impairments following non-alcoholic Wernicke's encephalopathy. Alcohol 1999;19(1):75-84.
7. Kopelman MD. The Korsakoff syndrome. British Journal of Psychiatry 1995;166:154-73.
8. EVM / Expert Group on Vitamins and Minerals. Safe upper levels for vitamins and minerals. 2003
9. Committee on Safety of Medicines. Parentrovite and allergic reactions. Current Problems 1989, No. 24, 1.
10. Thomson AD, Cook CCH. Parental thiamine and Wernicke's encephalopathy: The balance of risks and perception of concern. Alcohol and Alcoholism 1997; 32:207-209.
11. Thomson AD, Cook CCK, Touquet R et al. The Royal College of Physicians Report on Alcohol: Guidelines for

managing Wernicke's encephalopathy in the Accident and Emergency Department. Alcohol & Alcoholism 2002; 37: 513-521.

12. Drewe J, Delco F, Kissel T, Beglinger C. Effect of intravenous infusions of thiamine on the disposition kinetics of thiamine and its pyrophosphate. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2003;28(1):47-51.
13. Cook CC, Hallwood PM, Thomson AD. B-vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. Alcohol and Alcoholism 1998; 33: 317-336.
14. Thomson AD. Studies of thiamine absorption in man. PhD Thesis. University of Edinburgh, 1969.
15. Thomson AD, Baker H, Leevy CH. Patterns of 35S-thiamine hydrochloride absorption in the malnourished alcoholic patient. Journal of Laboratory and Clinical Medicine 1970; 76:34-45.
16. Thomson AD. Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff Syndrome. Alcohol and Alcoholism 2000;35, Suppl. 1: 2-7.
17. Thomson AD, Marshall EJ. The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's psychosis. Alcohol and Alcoholism 2006;41: 151-158.
18. Thomson AD, Marshall EJ. The treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the community. Alcohol and Alcoholism 2006;41:159-167.
19. Gastaldi G, Casirolo D, Ferrari G, et al. Effect of chronic ethanol administration on thiamine transport in microvillus vesicles of rat small intestine. Alcohol and Alcoholism 1989;24:83-89.
20. Singleton CK, Martin PR. Molecular mechanisms of thiamine utilization. Current Molecular Medicine 2001;1:197-207.
21. Day E, Benthall P, Callaghan R, Kuruvilla T, George S. Thiamine for Wernicke-Korsakoff Syndrome in people at risk from alcohol abuse. Cochrane Database of Systematic Reviews 2004, Issue 1. Art. No.: CD004033.
22. Jackson R, Teece S. Best evidence topic report. Oral or intravenous thiamine in the emergency department. Emergency Medicine Journal 2004;21(4):501-2.
23. Lingford-Hughes AR, Welch S, Nutt DJ. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of substance misuse, addiction and comorbidity: recommendations from the British Association for Psychopharmacology. Journal of Psychopharmacology 2004;18 (3):293-335.
24. CBO / Trimbos Instituut. Multidisciplinaire richtlijn: Stoornissen in het gebruik van alcohol. Concept, 2007. De definitieve richtlijn verschijnt in 2008.
25. Tallaksen CME, Bohmer T, Bell H. Blood and serum thiamine and thiamine phosphate esters concentrations in patients with alcohol dependence syndrome before and after thiamine treatment. Alcoholism: Clinical and Experimental Research 1992; 16:320-325.
26. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a re-trospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry 1986 ;49:341-45.
27. Brown LM, Rowe AE, Ryle RR, Majumdar SK, Thomson AD, Shaw GK. Efficacy of vitamin supplementation in chronic alcoholics undergoing detoxification. Alcohol and Alcoholism 1983;18:157-166.
28. Oscar-Berman M, Sha-grin B, Evert DL, Epstein C. Impairments of brain and behaviour: the neurological effects of alcohol. Alcohol health & research world 1997;21(1):65-75.
29. Wang GJ, Volkow ND, Roque CT et al. Functional importance of ventricular enlargement and cortical atrophy in healthy subjects and alcoholics as assessed with PET, MR imaging, and neuropsychologic testing. Radiology 1993; 186(1):59-65.
30. Moselhy HF, Georgiou G, Khan A. Frontal lobe changes in alcoholism: a re-view of the literature. Alcohol & Alcoholism 2001;36 (5):357-68.
31. White AM, Matthews DB, Best PJ. Ethanol, memory, and hippocampal function: a review of recent findings. Hippocampus 2000; 10: 88-93.



AGENDA

Lastige ouderen

Op 6 maart 2008 organiseert Mension Medical refresher voor de vijfde keer het symposium *Ouderpsychiatrie in beweging*. Het thema van deze lustrumeditie is 'lastige ouderen'. Er wordt gekeken naar de huidige stand van zaken met betrekking tot diagnostiek en behandeling van stoornissen die in relatie staan tot een hoge leeftijd. Ook komen thema's aan bod die voortkomen uit de situatie die ontstaat als veel mensen



van een bepaalde leeftijd dicht op elkaar wonen. Er zal tevens aandacht zijn voor het juridische kader waarin betrokken moeten handelen.

U wordt ontvangen in een prettige ambiance, met eten en drinken en een

sfeervolle omlijsting.

Plaats van handeling:

Delta psychiatrisch ziekenhuis, Poortugaal

Inschrijven:

De inschrijvingskosten bedragen € 175,- incl. symposiumboek 2008. De eerste 75 inschrijvingen ontvangen tevens het symposiumboek 2007.

Mension medical refresher, A. Snijdwind, Fax: (020) 3580908 (als u het antwoordapparaat treft en een telefoonnummer inspreekt, wordt u teruggebeld), e-mail: info@mension.nl

Meer informatie:

Mension Medical refresher
A. Snijdwind tel. 023-5423675,
www.mension.nl

Accreditatie voor psychiaters, sociaal geriaters en verpleeghuisartsen is aangevraagd.