

Wernicke-encefalopathie: een niet te stellen diagnose

Drs. N.J.M. Arts
Gedragsneuroloog
Winkler Kliniek, Wolfheze

Een Wernicke-encefalopathie is een acuut neuropsychiatrisch beeld dat ontstaat als gevolg van een ernstig gebrek aan thiamine (vitamine B1). Carl Wernicke beschreef hierbij een trias van symptomen, maar deze treedt meestal niet op. In dit artikel wordt beargumenteerd dat dit leidt tot onoplosbare diagnostische problemen, die alleen omzeild kunnen worden door te kiezen voor een pragmatische behandelstrategie.

Volgens de leerboeken is een Wernicke-encefalopathie te herkennen aan de combinatie van loopstoornissen, oogbewegingsstoornissen en psychische veranderingen, maar in werkelijkheid treedt deze klassieke trias in slechts 10 tot 20% van de gevallen op en presenteert een Wernicke-encefalopathie zich meestal als een atypische stoornis. Dat heeft belangrijke consequenties voor diagnostiek en beleid.

Thiamine

Thiaminepyrofosfaat is een co-enzym dat betrokken is bij allerlei vitale processen en thiaminegebrek leidt daarom tot een cellulair energietekort, focale acidose, een plaatselijke toename van glutamaat en uiteindelijk celdood.

Aanvankelijk is er sprake van een omkeerbare biochemische ontregeling van neuronon, binnen een tijdsbestek van enkele dagen gaat deze ontregeling over in onomkeerbare beschadigingen. Deze treden vooral op in een aantal centraal in het brein gelegen structuren: de corpora mamillaria, de thalamus en de grijze stof rond het aquaduct. Zij zijn macroscopisch goed zichtbaar als puntbloedinkjes en ontstekingsverschijnselen.^{1,2}

Wanneer een Wernicke-encefalopathie snel wordt behandeld, is volledig herstel mogelijk. Zonder aanvulling van het thiaminetekort volgt echter binnen twee weken de dood. Van de patiënten die een Wernicke-encefalopathie overleven, ontwikkelt tachtig procent een syndroom van Korsakov, bijna altijd in combinatie met een cerebellaire en/of sensorische ataxie.¹

Geschiedenis

De klinische gevolgen van ernstig thiaminegebrek zijn voor het eerst beschreven door de Duitse neuropsychiater Carl Wernicke, in zijn driedelige *Lehrbuch der Gehirnkrankheiten* (1881-1883). Hij noemde het beeld 'polioencephalitis superior haemorrhagica', vanwege de macroscopisch zichtbare bloedinkjes en ontstekingsverschijnselen. Wernicke beschreef drie patiënten: twee mannen met chronisch alcoholmisbruik en een jonge vrouw met onophoudelijk braken na een pylorusstenose. In alle drie werd een combinatie gezien van oogbewegingsstoornissen (nystagmus en/of oogspierparesen), mentale veranderingen (bewustzijnsveranderingen en cognitieve stoornissen) en loopstoornissen (ataxie van stand en gang). Alle drie overleden binnen twee weken na het begin van deze neurologische verschijnselen.

In de oorspronkelijke studies van Carl Wernicke, Sergei Korsakov en hun tijdgenoten was ongeveer tweederde van de patiënten met ernstig thiaminegebrek chronisch verslaafd aan alcohol, de rest kreeg het thiaminegebrek op grond van chronisch braken en allerlei ziekten van het spijsverteringskanaal. Door verbetering van de medische zorg is deze laatste risicogroep in moderne geïndustrialiseerde samenlevingen vrijwel verdwenen en wordt ernstig thiaminegebrek bijna alleen nog gezien bij chronische alcoholisten.

Alcoholisten

Wat maakt alcoholisten tot zo'n belangrijke risicogroep? Allereerst zijn alcohol-

houdende dranken zo calorierijk, dat zichzelf ernstig verwaarlozende alcoholisten ermee in hun volledige caloriebehoefte kunnen voorzien en daarom kunnen stoppen met eten. Daarnaast verstoort alcohol de resorptie van thiamine door het duodenum, kan een door alcohol beschadigde darmwand minder thiamine transporteren en kan een door alcohol beschadigde lever minder thiamine opslaan. Ook de utilisatie van thiamine wordt door alcohol verstoord, terwijl voor het omzetten van alcohol in energie juist extra thiamine nodig is. Tenslotte zijn er aanwijzingen dat erfelijk bepaalde verschillen in de activiteit van enzymen, in thiamine-opname door de cel, of in de gevoeligheid voor celdood door oxidatieve stress, een rol spelen bij het ontwikkelen van een ernstige thiamine-deficiëntie. Gezonde proefpersonen die helemaal geen thiamine meer binnenkrijgen, ontwikkelen gemiddeld na achttien dagen de eerste klinische verschijnselen van thiaminegebrek. Bij alcoholisten zal dit veel sneller gaan.^{1,2}

Epidemiologie

Ongeveer twee procent van de alcoholisten ontwikkelt uiteindelijk een syndroom van Korsakov. Bij de helft daarvan zijn in de voorgeschiedenis geen aanwijzingen voor een doorgemaakte Wernicke-encefalopathie te vinden. Het is onduidelijk of bij deze patiënten het syndroom van Korsakov zich sluipend ontwikkeld heeft, zonder een klinisch manifeste Wernicke-encefalopathie, of dat deze encefalopathie hier gewoon niet herkend is.

Duidelijk is in ieder geval dat ernstig thiaminegebrek veel vaker voorkomt dan te verwachten is op basis van het aantal klinische diagnoses van een Wernicke-encefalopathie of een syndroom van Korsakov. Dat blijkt allereerst uit grote series obducties bij de algemene bevolking. Cook et al. publiceerden een overzicht van elf studies met in totaal 39.712 obducties.³ Neuropathologische afwijkingen die kenmerkend zijn voor een

doorgemaakte Wernicke-encefalopathie werden gevonden bij 0,4 tot 2,8% van de onderzochte breinen; in Europa bij gemiddeld een procent, in de VS en Australië bij gemiddeld twee procent.

Torvik et al. onderzochten de breinen van 561 alcoholisten uit een serie van 8.735 opeenvolgende obducties.⁴ Bij 12,5% werden pathologisch-anatomische afwijkingen gevonden die passen bij een doorgemaakte Wernicke-encefalopathie, bij 26,8% afwijkingen die passen bij een doorgemaakte cerebellaire degeneratie als gevolg van thiaminegebrek. Rekening houdend met de overlap, werd dus bij 35% van de overleden alcoholisten cerebrale schade gevonden die past bij een doorgemaakt ernstig thiaminegebrek.

Deze cijfers roepen veel vragen op. Waarom leidt ernstig thiaminegebrek bij alcoholisten zo zelden tot klinische diagnoses? Gaan de cerebrale afwijkingen in slechts een minderheid van de gevallen gepaard met klinische verschijnselen? Of worden chronische alcoholisten zo weinig onderzocht dat de reëel bestaande cognitieve stoornissen en de reëel bestaande ataxieën slechts bij een minderheid worden gediagnosticeerd?

Een deel van de verklaring voor de discrepantie tussen klinische en neuropathologische diagnoses van ernstig thiaminegebrek is geleverd door een reeks studies in de jaren 1980. Daaruit bleek dat de klinische diagnose Wernicke-encefalopathie eigenlijk nauwelijks te stellen is, omdat het beeld zich slechts in een kleine minderheid van de gevallen op klassieke wijze, met de bekende trias, presenteert. In de meerderheid van de gevallen is er sprake van een atypische en specifieke presentatie, met bijvoorbeeld alleen verwardheid. Harper liet zien dat bij slechts 16% van de patiënten met pathologisch-anatomische aanwijzingen voor een doorgemaakte Wernicke-encefalopathie tijdens het leven een klassieke Wernicke-trias was opgetreden.⁵ Bij 19% was nooit enige klinische aanwijzing voor een Wernicke-encefalo-

pathie gevonden en bij 75% was de presentatie specifiek.

Preventie

Bij neuropathologisch onderzoek worden aanwijzingen gevonden voor een opmerkelijk grote incidentie van ernstig thiaminegebrek bij chronische alcoholisten. Op basis van de beschikbare gegevens moet worden uitgegaan van tien tot dertig procent. Toch wordt bij slechts een procent van deze alcoholisten ooit – en dan nog meestal retrospectief – de klinische diagnose Wernicke-encefalopathie gesteld en bij twee procent ooit de diagnose syndroom van Korsakov. Hoewel de discrepantie tussen neuropathologische en klinische diagnoses nog niet helemaal verklaard is, kan in ieder geval worden vastgesteld dat de klinische diagnose van een Wernicke-encefalopathie zeer moeilijk te stellen is en daarom meestal gemist wordt. Omdat het hier gaat om een ziektebeeld dat enerzijds zeer ernstig verloopt, maar anderzijds heel goed, gemakkelijk en veilig te behandelen is, moet het accent van de medische zorg radicaal verschuiven. Het stellen van een definitieve diagnose is van ondergeschikt belang. Alle aandacht moet uitgaan naar preventie, of naar een snelle thiaminesuppletie wanneer er ook maar het geringste vermoeden op thiaminegebrek bestaat. In een volgend artikel zal worden ingegaan op de details van het te voeren beleid bij deze thiaminesuppletie. ■

Referenties:

1. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurology* 2007;6(5):442-55.
2. Martin PR, Singleton CK. The role of thiamine deficiency in alcoholic brain disease. *Alcohol Research and Health* 2003;27(2):134-42.
3. Cook CC, Hallwood PM, Thomson AD. B-vitamin deficiency and neuro-psychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol and Alcoholism* 1998;33:317-36.
4. Torvik A, Lindboe CF, Rogde S. Brain lesions in alcoholics. A neuropathological study with clinical correlations. *Journal of Neurological Sciences* 1982;56:233-48.
5. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1986;49:341-45.