

Innovatie in de Korsakovzorg

Standaard thiamine



Drs. Marga ten Wolde
Drs. Liesbeth van Beemen
Prof. dr. Anne Goossensen

Inhoud

Inleiding 1

Achtergrond en verdieping 2

Uitwerking standaard 10

Evaluatie en aanbevelingen 11

Literatuurlijst 12

Inleiding

Het Korsakov Kenniscentrum werkt met zorginstellingen en Hogeschool Inholland aan verdere professionalisering van de Korsakovzorg. Het ontwikkelen van standaarden neemt daar een belangrijke plaats bij in. Het onderwerp thiamine is zeer prominent in relatie tot Korsakov, omdat Korsakov het restverschijnsel is bij geëscaleerd thiaminegebrek. Dat impliceert dat bij doeltreffend thiaminebeleid het syndroom van Korsakov kan worden voorkomen. Dit is echter minder eenvoudig dan het lijkt, omdat de doelgroep die deze stof zo hard nodig heeft moeilijk te bereiken is.

Ook nadat Korsakov is ontstaan blijft thiamine toedienen van belang. Hulpverleners blijken echter weinig kennis te hebben over dosering en toedieningsvorm. Zij hebben behoefte aan uniformiteit in het thiaminebeleid. De ontwikkeling van een landelijke standaard heeft hierdoor een meerwaarde voor de Nederlandse zorg.

Thiaminegebrek kan ernstige of fatale gevolgen hebben (Arts, 2009), terwijl de behandeling van het tekort heel eenvoudig en doeltreffend is. Problematisch is dat de signalen van thiaminegebrek vanwege de specifieke symptomen makkelijk gemist worden. Ook het feit dat veel alcoholisten de gezondheidszorg mijden bemoeilijkt deze tijdige signalering. Indien de problemen wel in beeld komen, worden veelal te lage doseringen thiamine gegeven. Ook komt te laat of op een verkeerde wijze toedienen voor (Thomson e.a., 2002; Wijnia e.a., 2010).

Doelstelling

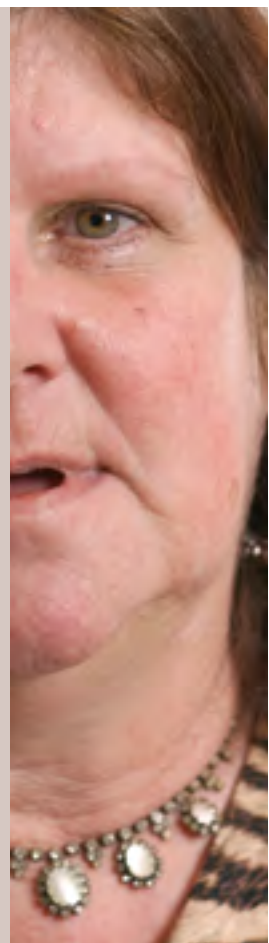
De standaard is een document waarin de verschillende fasen van thiaminegebrek bij alcoholmisbruik, inclusief de signalering en gevolgen ervan beschreven wordt. De aanbevelingen in deze standaard berusten waar mogelijk op de resultaten van gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek en liggen in het verlengde van de richtlijn "Stoornissen in het gebruik van alcohol" (de Beer e.a., 2009).

Doelgroep

De aanbevelingen in deze standaard zijn bedoeld voor alle hulpverleners die patiënten behandelen waarbij een alcoholprobleem geconstateerd wordt.

In de standaard komen de volgende uitgangsvragen aan de orde:

- Hoe ontstaat thiaminegebrek en welke groep loopt het grootste risico?
- Wat is de samenhang tussen alcoholmisbruik en thiaminegebrek en welke gevolgen heeft dit?
- Wat is het natuurlijke beloop in onbehandeld thiaminegebrek en welk klinische beeld ontstaat hierbij?
- Met welke laboratoriumtesten kan men acuut en chronisch alcoholgebruik aantonen en wat is de gevoeligheid en de specificiteit van deze testen?
- Welke interventies zijn noodzakelijk bij de verschillende fasen van thiaminegebrek?



Achtergrond en verdieping

Wat is thiamine?

Thiamine (ook bekend als vitamine B₁ of aneurine chloride) is één van de B-vitaminen. Het heeft een kleurloze chemische samenstelling met de formule C₁₂H₁₇N₄OS. Het is oplosbaar in water, methanol en glycerol. Het is praktisch onoplosbaar in aceton, ether, chloroform en benzeen. De thiamine ontbindt indien de stof wordt verwarmd.

Thiamine wordt niet in het lichaam zelf gemaakt maar moet uit voedsel opgenomen worden. Het zit onder andere in: graanproducten, aardappelen, eigeel, lever, varkensvlees, melkproducten en peulvruchten. Thiamine speelt een belangrijke rol als co-enzym (een kleine component die nodig is voor een enzym om zijn functie te vervullen) in de vet- en koolhydratenstofwisseling, namelijk voor de omzetting van glucose in energie en vet. Voor de omzetting van thiamine in het werkzame co-enzym thiaminedifosfaat of TPP (de actieve vorm van thiamine) is magnesium nodig.

De aanbevolen dosis van thiamine voor een volwassene is 1,4 mg per dag of 0,5 mg per geconsumeerde 1000 kcal (Sechi e.a., 2007). Deze hoeveelheid stijgt bij alcoholmisbruik (Thomson e.a., 2009). De absorptie van thiamine vindt voornamelijk plaats in het slijmvlies van de twaalfvingerige darm. Het ontbreken van thiamine zorgt ervoor dat de stofwisselingsprocessen (metabolisme) in het lichaam veranderen en er verzuring optreedt. Dit heeft als gevolg dat calciumionen in de cel kunnen instromen, waardoor de ionen beschadiging of het afsterven van de zenuwcel veroorzaken (Arts, 2009). Thiaminegebrek leidt door de relatief kleine reservevoorraad sneller tot ernstige problemen dan een gebrek aan andere vitaminen (Arts, 2007).

Er zijn vijf risicogroepen voor het ontstaan van thiaminegebrek (Verheul-Koot, 2009):

1. Een thiaminetekort in de voeding door bijvoorbeeld vitaminearmer voedsel of door dieetbeperkingen bij dialyse patiënten of patiënten met coeliakie (chronische darmaandoening).
2. Een verhoogde thiaminebehoefte bij verhoogde lichamelijke activiteiten zoals bijvoorbeeld bij sporters of bij verminderde absorptie in de darmen door een fysiologische oorzaak.
3. Een verhoogd thiamineverlies door chronisch gebruik van waterafdrijvende geneesmiddelen of andere medicatie.
4. Een aantal bestanddelen in de voeding zoals sulfiet (conserveringsmiddel dat thiamine afbreekt), cafeïnezuur (ontleedt thiamine), tannine en thiaminase (aanwezig in bepaalde vissoorten) kan de beschikbaarheid van thiamine uit de voedingsstoffen aanzienlijk verminderen. Deze stoffen worden ook wel anti-thiamine factoren genoemd.
5. Een combinatie van bovenstaande factoren. Bij alcoholmisbruik is er vaak sprake van een combinatie van de risicofactoren voor het ontstaan van thiaminegebrek. Alcohol vermindert namelijk de eetlust, vermindert de thiamineresorptie in de darmen, verhoogt de thiamineuitscheiding via de urine en verlaagt de thiaminebenutting in de cellen.

Er worden vier hoofdtypen ernstig thiaminegebrek onderscheiden (Verheul-Koot, 2009).

De neurogene (of droge) vorm komt voornamelijk voor bij oudere volwassenen en wordt gekarakteriseerd door polyneuropathie met verlies van spiermassa (vooral in de benen). De cardiale (of natte) vorm heeft naast neurogene afwijkingen ook hartafwijkingen. In de ontwikkelde wereld, dus ook in Nederland, komt de cerebrale vorm het meeste voor. Deze komt voornamelijk voor bij mensen met alcoholmisbruik. De infantiele vorm komt voor bij zuigelingen die thiamine-deficiente voeding krijgen. Indien er geen behandeling plaatsvindt, leidt het thiaminegebrek uiteindelijk tot celdood in hersenweefsel.

Er is geen onderzoek verricht naar de eventuele toxiciteit van thiamine (Gezondheidsraad, 2000). Er is daardoor geen bovengrens van aanvaardbare inname bekend. De orale toedieningsvormen van thiamine worden goed verdragen en de toxiciteit (giftigheid) is laag (EVM, 2003). Een overmaat van thiamine wordt via de urine uitgescheiden. Bij orale doseringen van meer dan 7000 mg/dag worden enkele milde bijwerkingen zoals hoofdpijn, misselijkheid, slapeloosheid en een versnelde hartslag waargenomen (EVM, 2003; Arts, 2007).

Na intraveneuze toediening van 500 mg zijn bij de mens geen ziekteverschijnselen waargenomen (Verheul-Koot, 2007). Na herhaalde parenterale toediening van doseringen thiamine van meer dan honderdmaal de aanbevolen hoeveelheid zijn enige ongunstige reacties bij de mens waargenomen. De 'Expert Group on Vitamins and Minerals' uit Londen (EVM, 2003) geeft aan dat de therapeutische breedte (het verschil tussen een net nog effectieve dosering en een net niet toxische dosering) van thiamine groot is. Het voorschrijven van thiamine mag daardoor veilig geacht worden. Er zijn echter studies die aantonen dat een zeer hoge dosis parenterale thiamine bij dieren tumorgroei kan bevorderen (Boros, 2000). Het moet daarom afgeraden worden om excessieve hoeveelheden thiamine toe te dienen.

Thiaminegebrek bij alcoholmisbruik

In de westerse samenleving bestaat bij 90% van de mensen met thiaminegebrek een verband met alcoholmisbruik (Thomson, 2000). Bij de overige 10 % wordt het thiaminegebrek veroorzaakt door onder andere anorexia nervosa, gastro-intestinale aandoeningen, carcinoom, chemotherapie, systemische ziekten zoals AIDS, nierziekten en leverziekten (Sechi e.a., 2007).

In 2004 heeft de British Association for Psychopharmacology (BAP) een farmacologische richtlijn over het misbruik van middelen gepubliceerd (Thomson e.a., 2009). De aanbevelingen uit deze richtlijn met betrekking tot thiamine zijn tot nu toe het best onderbouwd. Het CBO en het Trimbos Instituut hebben de aanbevelingen uit deze richtlijn overgenomen in de richtlijn 'Stoornissen in het gebruik van alcohol' (de Beer e.a., 2009). Deze thiamine aanbevelingen blijken in de praktijk echter nog weinig toegepast te worden (Wijnia e.a., 2010a). In de Nederlandse richtlijn wordt het effect van thiaminegebrek op het zenuwstelsel beschreven als een complicatie van alcoholgebruik en geeft daarbij aanbevelingen voor medicamenteuze behandeling.

Er worden vier gevolgen van thiaminegebrek bij alcoholmisbruik onderscheiden (cerebrale vorm):

WERNICKE-ENCEFALOPATHIE (WE)

Indien het gebrek aan thiamine de kritische ondergrens bereikt heeft, leidt dit tot een cellulair energietekort. Er treedt verzuring op en dit leidt uiteindelijk tot celdood.



HET SYNDROOM VAN KORSAKOV (KS)

Hierbij is sprake van een reststoornis na ernstig thiaminegebrek. De aandoening wordt met name gekenmerkt door geheugenstoornissen en executieve functiestoornissen.

CEREBELLAIRE DEGENERATIE (ACD)

Alcoholische Cerebellaire Degeneratie is een achteruitgang van de kleine hersenen door alcoholgebruik. Het is nog onduidelijk of ACD door het toxische effect van alcohol ontstaat of door het thiaminegebrek. ACD begint meestal met een onvaste gang (wankelend lopen) die toeneemt in de tijd en zich ontwikkelt in een periode van weken tot maanden. Het veroorzaakt ataxie, een bewegingscoördinatioestoornis, die zich bij thiaminegebrek voornamelijk aan de benen manifesteert (Sechi e.a., 2007).

POLYNEUROPATHIE

Dit is een aandoening aan het perifere zenuwstelsel. Er is sprake van een afwijking of beschadiging in meer dan één perifere zenuw in de extremiteiten (onder andere armen en benen). De spieren en de perceptie functioneren dan niet meer naar behoren. Zowel alcohol als thiaminegebrek heeft een neurotoxisch effect op de perifere zenuwen (Koike e.a., 2006).

Klinisch beeld

Het klinische beeld van een definitief thiaminegebrek kenmerkt zich door drie verschijnselen. Als eerste zijn er oogstoornissen: nystagmus en ophthalmoplegia. Bij nystagmus bewegen de ogen op een specifieke manier heen en weer, met een trage fase naar één zijde en een snelle fase naar de omgekeerde zijde. Ophthalmoplegia is een verlamming van de oogspier en veroorzaakt blikparese. Het tweede verschijnsel betreft acute psychische veranderingen zoals verwardheid en sufheid (Jue en Schilt, 2009). Een derde verschijnsel is ataxie, een samenvattend begrip voor storingen van het evenwicht en de bewegingscoördinatie. Deze kenmerken worden slechts bij 10 tot 20% van de patiënten gezien (Cook e.a., 1998; Harper e.a., 1986). In alle andere gevallen tonen de patiënten deze symptomen van de Wernicke-encefalopathie niet. Uit een grootschalig onderzoek van Harper e.a. (1986) blijkt dat bij 16 % alle drie de klinische verschijnselen zich voordoen, 28 % vertoonde twee van de klinische verschijnselen en bij 37 % werd slechts één klinisch verschijnsel gedocumenteerd. Ataxie is niet altijd goed testbaar maar de loopstoornissen, die de ernstig zieke patiënten vertonen, vallen wel op (Wijnia e.a., 2010a). Het kan overigens wel voorkomen dat één of meer symptomen van deze trias zich in een later stadium alsnog openbaren (Sechi e.a., 2007). Naast de klassieke trias kunnen ook nog andere symptomen voorkomen zoals: stupor (verminderd bewustzijn), hypotensie (lage bloeddruk), tachycardie (versnelde hartwerking) en hyperthermie (verlaging van de lichaamstemperatuur). Er is nog maar weinig bekend over het verdere verloop van de neurologische verschijnselen in Wernicke-encefalopathie. Een paar dagen na de eerste symptomen kunnen ook andere symptomen verschijnen.

Epidemiologie

Het is niet eenvoudig om betrouwbare prevalentie- en incidentiecijfers van thiaminegebrek te geven. De klinische problemen van het thiaminegebrek ontstaan namelijk als de kritische grens van de beschikbare hoeveelheid bereikt is en er weefselbeschadiging optreedt. Het blijkt dat de prevalentie daarvan mogelijk hoger ligt dan wordt geschat (Thomson e.a., 2009). Ongeveer 75% - 80% van de aangetoonde WE gevallen na autopsie waren bij klinisch onderzoek niet herkend

(Sechi e.a., 2007). Onderzoek heeft aangetoond dat een groot gedeelte van de alcoholisten thiaminegebrek heeft (Thomson e.a., 2002). Er wordt bij 30 % - 80% van de chronische alcoholisten thiaminegebrek gevonden (Hoyumpa, 1980; Cook e.a., 1998).

Onderzoek naar thiaminegebrek

Thiamine bevindt zich in de erythrocyten (rode bloedcellen). De eenvoudigste en beste bepaling van de thiamine status is de bepaling van het totale thiamine in het volbloed (volledige bloed) (Verheul-Koot, 2009). De meest gebruikte thiaminebepaling is de chromatografische directe bepaling (met HPLC) van totaal thiamine in heparinebloed (hierbij is heparine toegevoegd zodat het bloed vloeibaar blijft). HPLC staat voor High-Performance Liquid Chromatografie. Dit is een scheidingstechniek waarbij het mogelijk is de verschillende stoffen te identificeren. De scheiding berust op een verschil in oplosbaarheid, adsorptie, polariteit of vluchtigheid. Een concentratie van lager dan ~ 60 nmol/L kan worden geïnterpreteerd als een thiaminetekort. Dit is een reguliere (standaard) bepaling voor huisartsen en ziekenhuislaboratoria.

De hoeveelheid thiamine in de urine geeft een indicatie over het thiamine-overschot in de voeding boven de individuele thiaminebehoefte (Verheul-Koot, 2009). Het lichaam heeft, behalve gebonden thiamine, geen voorraden. Niet gebonden thiamine, wordt niet opnieuw gebruikt maar uitgescheiden via de urine. De thiamine uitscheiding met de urine weerspiegelt de recente thiamine-inneming van thiamine. Het verzamelen van 24 uren urine heeft de voorkeur. Deze bepaling wordt sterk beïnvloed door de recente thiamine-inname en is daardoor minder geschikt als parameter voor de thiamine status (Buys en Ceiler, 2008). De status is de hoeveelheid die in het lichaam beschikbaar is om de normale functies van de organen en weefsels te laten plaatsvinden.

Voor de toediening van thiamine kan bloedonderzoek verricht worden om de thiaminestatus in kaart te brengen, eventueel bloedonderzoek mag de start van de behandeling echter niet vertragen omdat het omslagpunt van een definitief tekort bereikt kan worden. Het moet slechts een indicatie zijn dat de patiënt risico loopt. De bepaling is minder relevant omdat het ten eerste in de praktijk enkele dagen kan duren voordat de uitslag bekend is, maar ook is de kritische onderwaarde van de thiaminespiegel waarbij de hersenschade zich ontwikkelt bij ieder individu anders (Thomson e.a., 2009). Het is daarom van belang dat de behandelaar vanuit zijn klinische informatie de risicopatiënten herkent en direct begint met thiamine toediening.

Om toch een uitgangspunt te hebben raden Galvin e.a. (2010) aan om indien mogelijk een bloedonderzoek voor totale thiamine af te nemen.

Alcoholmisbruik

Bij een vermoeden van alcoholmisbruik moet er gedacht worden aan thiaminegebrek. Tot 1995 was het nog niet mogelijk om chronisch overmatig alcoholmisbruik vast te stellen. De specificiteit en sensitiviteit van de klassieke testen waren nog onvoldoende. De bepaling van CDT (koolhydraat-deficiënt transferrine, een biomarker voor overmatig alcoholgebruik) is met een hoge specificiteit en een aanvaardbare sensitiviteit een grote aanwinst bij de diagnostiek van alcoholmisbruik. De recente verbetering in de bepaling van CDT geeft een nog hogere specificiteit en sensitiviteit (van de Wiel e.a., 2009) en is daarmee de best wetenschappelijke aangetoonde

laboratoriumparameter voor het aantonen van chronisch overmatig alcoholgebruik (Werkgroep CDT van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie, 2008).

Bij een chronisch overmatig alcoholgebruik wordt er meestal ook een gebrek aan magnesium geconstateerd (Fattal-Valevski, 2011). Daarbij gaat een tekort aan thiamine vaak ook gepaard met een tekort aan andere vitamine B-complexen en vitamine C (Bode e.a., 2003). Er wordt in de praktijk aangeraden om diagnostiek en behandeling te verrichten naar elektrolytenstoornissen (Na, Mg, fosfaat en glucose).

De laatste ontwikkelingen tonen aan dat neuroradiologisch onderzoek met MRI waardevol is om de diagnose van de acute WE aan te tonen (Sullivan e.a., 2009).

Behandeling van thiaminegebrek

Er zijn vier klinische beelden van thiaminegebrek. Die oplopen van geen tot ernstig thiaminegebrek. In de gestabiliseerde fase is niet duidelijk of er bij Korsakovpatiënten – ondanks de normale voeding – nog sprake is van thiaminegebrek als gevolg van de alcoholbeschadiging.

Normale situatie (geen thiaminegebrek)

Bij bloedonderzoek is een bloedconcentratie met een bovengrens van 170 nmol/L normaal.

Advies:
In deze situatie is geen behandeling noodzakelijk.

Milde vorm van thiaminegebrek

Risicogroep: patiënten met chronisch alcoholmisbruik.

In een onderzoek van Maschke (Thomson e.a., 2006) vertoonde 30% van de onderzochte groep alcoholisten een cerebellaire ataxie. Uit de MRI hersenscan bleek dat er bij 27 - 42% atrofie van de hersenen aangetoond werd. Het onderzoek ondersteunt de visie dat thiaminegebrek waarschijnlijk de directe oorzaak is van de cerebellaire ataxie en niet de neurotoxische effecten van de alcohol. Deze resultaten geven de noodzaak aan van een vroege behandeling met thiamine bij alcoholafhankelijkheid.

Symptomen:

Misselijkheid, vermoeidheid, apathie, depressie, hoofdpijn, een verlaagde irritatie-drempel, concentratieproblemen, geheugenverlies en verlies van eetlust.

Behandeling:

Bij een milde vorm kan het thiaminegebrek nog met orale toediening van thiamine gecorrigeerd worden (Thomson e.a., 2009).

Advies:
2 maal daags 50 mg thiamine per os, in combinatie met vitamine B-complex (verzameling van alle vitamine B).

Dreigende situatie / mogelijk ernstig gebrek aan thiamine

Er is sprake van een verhoogd risico op WE en een medische noodzaak tot onmiddellijk handelen.

Risicogroep:

Alcoholisten die zichzelf verwaarlozen, bij wie cognitieve stoornissen worden vastgesteld, met loopstoornissen en polyneuropathie.

Klinische geschiedenis:

Gewichtsverlies door kwalitatieve ondervoeding (er is een tekort aan specifieke voedingsstoffen).

Behandeling:

Door de slechte voedingstoestand en de verstoorde darmfuncties is het oraal toedienen van thiamine niet effectief (Thomson e.a., 2002). Ter preventie van WE moet bij hypoglycamie patiënten die behandeld worden met glucose intraveneus de thiamine gelijktijdig gegeven worden.

Advies:

gedurende 3 tot 5 dagen: eenmaal daags 250 mg thiamine i.m. of i.v., in combinatie met (eenmaal daags oraal) vitamine B-complex forte (verschillende vitamines van de B-groep in hoge dosering) en 500 mg vitamine C.

Acuut bedreigde situatie

Er is sprake van een verdenking op WE en een medische noodzaak tot onmiddellijk handelen.

Risicogroep:

Alcoholisten die zichzelf verwaarlozen, bij wie cognitieve stoornissen worden vastgesteld, met loopstoornissen en polyneuropathie of bij een delirium tremens. Patiënten met een delirium tremens hebben vaak ook een WE (Thomson e.a., 2002). Een behandeling met parenterale toediening van thiamine wordt bij deze patiënten aangeraden (Wijnia e.a., 2011).

Acute symptomen:

Bij acute- of subacute significante verandering bij alcoholisten van:

- Nystagmus en ophthalmologie
- Ataxie
- Bewustzijn (aandachtsstoornissen en gebrek aan realiteitsbesef)
- Onverklaarbare hypotensie of hypothermie

Behandeling:

Door de slechte voedingstoestand en de verstoorde darmfuncties is het oraal toedienen van thiamine niet effectief (Thomson e.a., 2002). Bij patiënten die behandeld worden met hypoglycaemie (te laag gehalte aan bloedsuiker) de glucose i.v., ter preventie van WE, gelijktijdig met de thiamine gegeven worden.

Advies:

3 maal daags 500 mg thiamine i.v. (langzaam in 100 ml fysiologisch zout), in combinatie met (driemaal daags oraal) vitamine B-complex forte en 500 mg vitamine C.

Onderhoudsdosering na diagnosticeren Korsakov

Behandeling:

In de praktijk wordt de behandeling van thiamine voortgezet. Deze behandeling is echter niet onderbouwd.

Advies:

2 maal daags 50 mg thiamine per os.

Gestabiliseerde fase na diagnose Korsakov

Ongeveer een jaar na opname in een verpleeghuis of GGZ instelling is er sprake van een gestabiliseerde situatie. De bewoners zijn abstinente en worden goed gevoed. Het is niet bekend of de bewoners door alcoholmisbruik of door hun comorbiditeit zoals leverfunctiestoornissen een blijvend verminderde opnameabsorptie van thiamine hebben. Voor zover bekend is hier nog geen onderzoek naar gedaan.

Advies:

Wegens ontbrekende onderzoeksgegevens is het nog niet mogelijk een onderhoudsdosering voor te schrijven.



Uitwerking standaard

De behandeling van thiamine kan nu in een schema worden weergegeven:

normale situatie:
geen behandeling noodzakelijk

milde vorm van thiaminegebrek:
2 x daags 50 mg thiamine per os in combinatie met vitamine B-complex

dreigende situatie / mogelijk ernstig gebrek aan thiamine:
gedurende 3-5 dagen: eenmaal daags 250 mg thiamine i.m. of i.v. in combinatie met (1 x daags oraal) vitamine B-complex-forte en 500 mg vitamine C

acut dreigende situatie:
3 x daags 500 mg thiamine i.v. (langzaam in 100 ml fysiologisch zout) in combinatie met (3 x daags oraal) vitamine B-complex-forte en 500 mg vitamine C

onderhoudsdosering na diagnose Korsakov:
2 x daags 50 mg thiamine per os

gestabiliseerde fase:
ongeveer een jaar na opname in een verpleeghuis is er sprake van een gestabiliseerde situatie. Wegens ontbrekende onderzoeksgegevens is het nog niet mogelijk een onderhoudsdosering voor te schrijven

Evaluatie en aanbevelingen

Het werpt verreweg de meeste vruchten af als de herkenning van het thiaminegebrek voor in de zorgketen gesignaleerd wordt. Voor een correcte aanbeveling van deze standaard is een uitgebreidere testfase in de sectoren buiten de residentiele instellingen dan ook noodzakelijk.

Een tweede aanbeveling is om het thiaminegebrek in de gestabiliseerde fase te onderzoeken. De aanbeveling die voor deze fase gegeven wordt, is niet onderbouwd. Thiaminegebrek kan ook symptomen van vermoeidheid, depressie, concentratieproblemen e.d. veroorzaken. Het is nog onduidelijk of de opname van thiamine bij mensen met Korsakov weer geheel hersteld is of dat er door de alcohol blijvende schade is ontstaan. De uitkomst van dit onderzoek kan gevolgen hebben voor de voeding van deze patiënten.

Een laatste aanbeveling is het aantonen hoe groot het wezenlijke verschil is tussen het toedienen van thiamine intramusculaire en het toedienen van thiamine intraveneus. Voor sommige sectoren zoals bijvoorbeeld de verslavingszorg is het toedienen van een intraveneuze injectie niet altijd mogelijk.

De standaard wordt beheerd door het Korsakov Kenniscentrum en wordt gepubliceerd op de website www.korsakovkenniscentrum.nl.



Literatuurlijst

- Arts, N.J.M. (2007). Thiaminesuppletie bij alcoholisten. *Tijdschrift voor neuropsychiatrie & gedragsneurologie*. p. 205-211.
- Arts, N.J.M. (2009). Wie een Wernicke-syndroom diagnosticeert, is altijd te laat. *Verslaving* jaargang 5, nummer 2. p. 21-29.
- Beer de H., Glind van de G. (2009). Multidisciplinaire richtlijn: 'Stoornissen in het gebruik van Alcohol'. *Richtlijn voor de diagnostiek en behandeling van volwassen patiënten met een stoornis in het gebruik van alcohol*. Utrecht: Trimbos instituut.
- Bode C., Bode J.C. (2003). Effect of alcohol consumption on the gut. *Best practice & Research Clinical gastroenterology*. Vol. 17, No 4, pp 575-592.
- Boros L.G. (2000). Population thiamine status and varying cancer rates between Western, Asian and African countries. *Anticancer Research*. 20: 2245-2248.
- Buys W., Ceiler D. (2008). *Het ABC van het wereldvoedselprogramma*. Conferentieverlag van werkgroep U. Woutschoten Chemie Conferentie 2008.
- Cook C.C.K., Hallwood P.M., Thomson A.D. (1998). B Vitamin deficiency and neuropsychiatric syndromes in alcohol misuse. *Alcohol & Alcoholism*. Vol 33, No 4, p. 317-336.
- EVM (2003). *Safe upperlevels for Vitamins and Minerals*. Expert Group on Vitamins and Minerals (EVM). London (UK): Food Standards Agency.
- Fattal-Valevski A. (2011). Thiamine (Vitamin B₁). *Journal of Evidence-Based Complementary Medicine*. 16 (1) p. 12-20.
- Galvin R., Bråthen G., Ivashynka A., Hillbom M., Tanasescu R., Leone M.A. (2010). EFNS guidelines for diagnosis therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *European Journal of Neurology*. 17: 1408-1418.
- Gezondheidsraad (2000). *Voedingsnormen; calcium, vitamine D, thiamine, riboflavine, niacine, pantotheenzuur en biotine*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2000; publicatienummer 2000/12.
- Harper C.G., Giles M., Finlay-Jones R. (1986). Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*; 49:341-345.
- Hoyumpa A.M. (1980). Mechanism of thiamine deficiency in chronic alcoholism. *American Journal of Clinical Nutrition*; 33: 2750-61.
- Jue, P. & Schilt, T. (2009) *Alcoholgerelateerde cognitieve stoornissen*. In C. Jonker & J.E. Slaets, Handboek dementie. Houten: Bohn, Stafleu en van Loghum.
- Koike H., Sobue G. (2006). Alcoholic neuropathy. *Current opinion in neurology*, 19: 481-6.

- Sechi G, Serra A. (2007). Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management'. *The Lancet Neurology* Vol. 6: p. 442-455.
- Sullivan E.V., Pfefferbaum A. (2009). Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol & Alcoholism*. Vol. 44. No 2, p. 155-165.
- Thomson A.D. (2000). Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol and Alcoholism*, 35, Suppl.1: p. 2-7.
- Thomson A.D., Cook C.H., Touquet R., Henry J.A. (2002). The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's Encephalopathy in the Accident and Emergency Department. *Alcohol & Alcoholism*, Vol 37, No.6, p.. 513-521.
- Thomson A.D., Marshall E.J. (2006). The treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the community. *Alcohol & Alcoholism*, Vol. 41, No.2, p. 159-167.
- Thomson A.D., Guerrini I., Marshall E.J. (2009). Wernicke's Encephalopathy: Role of Thiamine. *Practical Gastroenterology*. 23 (6), 21-30.
- Verheul-Koot. M.A. (2009). *Alles over Thiamine: Thiamine (vitamine B1) in onze voeding bij gezondheid en ziekte*. Zegveld: VoedingOnline.
- Werkgroep CDT van de NVKC. (2008). Richtlijn van de Nederlandse Vereniging voor Klinische Chemie en Laboratoriumgeneeskunde: 'Geschiktheid van CDT analysemethoden ten behoeve van onderzoek naar chronisch overmatig alcoholgebruik'. Utrecht: NVKC.
- Wiel van de A., Wielders J.P.M. (2009). Stand van zaken: Biomarkers voor alcoholmisbruik. *Ned. Tijdschrift Geneeskunde* 153: B160.
- Wijnia J.W., Goossensen A. (2010). Cerebellar neurocognition and Korsakoff's syndrome: An hypothesis. *Medical Hypotheses* 75: p. 266-268.
- Wijnia J.W., Nieuwenhuis K.G.A. (2010a). Wernicke lastig te herkennen. *Medisch Contact*; 65 no. 50: p. 2704-2707.
- Wijnia J.W., van de Wetering B.J., Zwart E., Nieuwenhuis K.G., Goossensen M.A. (2012). Evolution of Wernicke-Korsakoff syndrome in self-neglecting alcoholics: preliminary results of relation with Wernicke-delirium and diabetes mellitus. *The American Journal on Addictions*. Vol. 21, No. 2, p. 104; 110.



iholland
hogeschool



K
korsakov
kenniscentrum