

# Thiaminedeficiëntie veroorzaakt door malnutritie; een zeldzame oorzaak?

P.G. JONG BAW, M.M. VAN VEEN, H.W. HOEK

**SAMENVATTING** Een 50-jarige man, opgenomen in een psychiatrische kliniek vanwege depressieve klachten, had tevens neurologische afwijkingen en cardiomyopathie. De diagnose beriberi en syndroom van Korsakov, op basis van thiaminedeficiëntie, werd gesteld. Patiënt had een eenzijdig voedingspatroon en geen overmatig alcoholgebruik. Thiaminesuppletie resulteerde in gedeeltelijke remissie van de symptomen. Bij depressieve klachten gecombineerd met neurologische of cardiale afwijkingen dient het syndroom van Wernicke-Korsakov uitgesloten te worden, ook in afwezigheid van alcoholmisbruik. Bij twijfel dient men altijd thiamine te suppleren.

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)9, 611-615]

**TREFWOORDEN** beriberi, syndroom van Wernicke-Korsakov, thiaminedeficiëntie

In westerse landen is een tekort aan thiamine (vitamine B<sub>1</sub>) enkel op basis van een eenzijdig voedingspatroon zeldzaam (Ogershok e.a. 2002). Een thiaminedeficiëntie wordt hier in 90% van de gevallen gezien in combinatie met chronisch overmatig alcoholgebruik (Thomson & Marshall 2006a).

Wij beschrijven een patiënt met depressieve klachten die symptomen had van een klassieke thiaminedeficiëntie als gevolg van ongebalanceerde voeding bij sociaal alcoholgebruik.

## GEVALSBESCHRIJVING

Een blanke 50-jarige man met een blanco somatische en psychiatrische voorgeschiedenis werd sinds enkele weken door de huisarts behandeld met paroxetine 20 mg wegens depressieve klachten toen hij zich op de afdeling Spoedeisende Hulp van een ziekenhuis presenteerde met atypische thoracale pijn. Tijdens observatie kreeg hij ventrikelfibrilleren, waarop hij succesvol werd gereanimeerd. Bij echografisch onderzoek van het

hart werd een dilaterende cardiomyopathie geconstateerd met hartfalen zonder duidelijke oorzaak. Er werd een inwendige cardiale defibrillator geïmplant.

Patiënt werd na 1 maand overgeplaatst naar onze kliniek wegens aanhoudende depressieve klachten, die onvoldoende reageerden op de medicatie. Anamnestic en heteroanamnestic bleek patiënt sinds 5 maanden somber en vermoeid te zijn. Hij klaagde over vergeetachtigheid en concentratieproblemen. Hij gebruikte gemiddeld twee keer per week 3 eenheden bier, wat door moeder en oom bevestigd werd. Er was een ongebalanceerd voedingspatroon, met gefrituurde snacks en dagelijks een maaltijd bij moeder, meestal eenzijdig samengesteld zonder gebruik van verse producten. Patiënt had altijd gewerkt als magazijnmedewerker en woonde zelfstandig vanaf zijn 40ste jaar. De familieanamnese was negatief voor stemmingsstoornissen en positief voor mentale retardatie.

Bij psychiatrisch onderzoek maakte patiënt een apathische indruk en was er een gestoorde ori-

entatie in tijd. Het bewustzijn en de aandachtsfunctie waren ongestoord. De inprenting en het kortetermijngeheugen waren gestoord; de waarneming was ongestoord. Het denken was traag en vertoonde confabulaties, gedachtearmoede en nihilisme. De stemming was somber.

Bij lichamenlijk onderzoek viel de droge, schilferende huid op. Er waren geen leverstigmata en geen palpabele lever. De bloeddruk was 160/100 mmHg bij een regulaire pols van 60 per minuut. Bij neurologisch onderzoek werd een breedbasische gang gezien waarbij patiënt steun zocht. Er waren symmetrische areflexie en een gestoorde gnostische sensibiliteit van de onderste extremiteiten. Er werd geen nystagmus gevonden.

Gezien de cognitieve stoornissen, apathie, ataxie, polyneuropathie, cardiomyopathie en huidafwijkingen werd differentiaaldiagnostisch gedacht aan beriberi en het syndroom van Korsakov en er werd direct bij opname gestart met suppletie van thiamine 50 mg oraal. Het gebruik van de paroxetine werd gestaakt.

De laboratoriumuitslagen (tussen haakjes de normaalwaarden) waren: Hb: 8,4 mmol/l (8-11); mean corpuscular volume (MCV): 97 fl (80-100); albumine: 43 g/l (35-50); alkalisch fosfatase: 95 U/L (40-120);  $\gamma$ -glutamyltranspeptidase ( $\gamma$ GT): 40 U/L (< 50); aspartaataminotransferase (ASAT): 63 U/L (< 40); alanineaminotransferase (ALAT): 100 U/L (< 45); vitamine B<sub>1</sub>: 30 nmol/l (60-120); vitamine B<sub>6</sub>: 87 nmol/l (35-110); vitamine B<sub>12</sub>: 487 pmol/l (130-700). Naast de lage B<sub>1</sub>-waarde waren er lichte verhogingen van ASAT en ALAT in een verhouding die niet kenmerkend is voor alcoholmisbruik. Een bepaling van de concentratie carbohydraatdeficiënt transferrine, die in combinatie met de  $\gamma$ GT-bepaling een betere detectie van overmatig alcoholgebruik geeft (Hietala e.a. 2006), werd niet verricht. Perifere polyneuropathie werd bevestigd met elektromyografisch onderzoek.

Neuropsychologisch onderzoek 3 maanden na opname bevestigde het korsakovsyndroom. Hierbij werd opgemerkt dat het retrograde geheugen grotendeels intact was en dat de oriëntatie in tijd niet volledig verstoord was. Klinisch waren de

vermindering van desoriëntatie en retrograde amnesie ten opzichte van opname reeds opgemerkt. Daarnaast werd het premorbide functioneren als zwakbegaafd ingeschat gezien de lage score op de onderdelen algemene kennis en praktische probleemstellingen. Deze werden niet door het syndroom van Korsakov beïnvloed.

Na 1 week thiaminesuppletie was de B<sub>1</sub>-bloedspiegel 222 nmol/l en in 6 maanden vond een duidelijke verbetering plaats van de huidafwijkingen en de ataxie. De depressie klaarde op. Bij een controle-echografie van het hart waren er geen aanwijzingen meer voor een dilaterende cardiomyopathie. Patiënt werd gestimuleerd in het bijhouden van een agenda en een dagrooster en na 1 jaar was er zoveel verbetering opgetreden dat hij met ontslag kon. Een jaar na ontslag woonde hij zelfstandig met behulp van thuiszorg. Hij had zijn werk niet kunnen hervatten.

## BESPREKING

Thiamine speelt een essentiële rol bij het vrijmaken van energie uit glucose en andere koolhydraten, en indirect ook uit vetten. Het is een voorloper van thiaminepyrofosfaat, een co-enzym dat een rol speelt bij de productie van adenosinetriofosfaat (ATP) in de krebscyclus (Arts 2004). Daarnaast is thiamine nodig bij de alternatieve route voor het oxideren van glucose. Per dag is ongeveer 1,5 mg nodig. Bij gebruik van alcohol of veel koolhydraten neemt deze behoefte toe. Deze wateroplosbare vitamine komt voornamelijk voor in graanproducten, aardappelen, vis, vlees, peulvruchten en noten; er treedt veel verlies op bij het koken en bewerken van deze producten. De opslag van thiamine in het lichaam is beperkt tot 30-50 mg en zonder inname ontstaat een depletie binnen 4-6 weken (Arts 2004; Thomson & Marshall 2006a).

**Thiaminetekort** Een tekort aan thiamine kan ontstaan door een verminderde inname of opname, zoals bij gastro-intestinale ziekten, na operatieve behandeling, bij eindstadium van kanker of aids, anorexia nervosa, parenterale voe-

ding zonder suppletie of een eenzijdig dieet en alcoholgebruik. Een thiaminetekort kan ook ontstaan door een verhoogd verbruik of uitscheiding, zoals bij hyperemesis, chronisch alcoholgebruik, leverziekten en dialyse. Het gevolg is een totale verstoring van het celmetabolisme, leidend tot weefselschade en verlies van neuronen (Butterworth 2003; Ogershok e.a. 2002).

De klinische presentatie van een thiaminetekort kan acuut zijn. De klassieke trias van symptomen, beschreven door Carl Wernicke in 1881, bestaat uit oogbewegingsstoornissen, ataxie en verwardheid en komt slechts bij 16% van de patiënten voor (Ogershok e.a. 2002). De presentatie is divers en kan specifiek zijn, hetgeen ertoe kan leiden dat deze, in potentie letale, aandoening niet herkend wordt. Depressieve klachten, apathie, hypotensie, hyperthermie of een comateus beeld kunnen de eerste en enige tekenen zijn (Morcos e.a. 2004).

**Syndroom van Korsakov** Het syndroom van Korsakov wordt gekenmerkt door desoriëntatie in tijd en geheugen- en gedragsstoornissen en is te beschouwen als het gevolg van een doorge maakte wernicke-encefalopathie. De stoornissen betreffen vooral het expliciete geheugen en uit zich als antero- en retrograde amnesie en confabulaties. Bij ongeveer de helft van de patiënten met het syndroom van Korsakov is nooit een wernicke-encefalopathie gediagnosticeerd (Arts 2004).

Het tekort aan thiamine uit zich ook als natte en droge beriberi. De droge vorm wordt gekarakteriseerd door perifere neuropathie en huidafwijkingen; de natte door oedemen, tachycardie, cardiomegalie en uiteindelijk hartfalen (Butterworth 2003).

De door ons beschreven patiënt vertoonde een vrijwel volledig beeld van thiaminedeficiëntie. Gezien de snelle normalisatie van de B<sub>1</sub>-bloedspiegel na suppletie is bij onze patiënt het vitaminetekort waarschijnlijk opgetreden door de combinatie van eenzijdige voeding (verminderde inname) en sociaal alcoholgebruik (verminderde opname

en verhoogd verbruik). De voedingswaarde, met name het thiaminegehalte van de door patiënt genuttigde maaltijden, is achteraf niet exact vast te stellen. Vanuit de beschrijving van het eetpatroon is het echter aannemelijk dat dit onvoldoende is geweest. Later onderzoek toonde ook een laagnormale vitamine B-status bij de moeder van patiënt.

De levensbedreigende situatie ten tijde van de presentatie van deze patiënt bij afwezigheid van alcoholmisbruik, heeft gezorgd voor een vertraging in diagnostiek en behandeling. Dat de aandoening frequent niet herkend wordt, blijkt uit gegevens van postmortaal onderzoek naar wernicke-encefalopathie, waarbij duidelijk hogere prevalenties (0,8-2,8%) gevonden werden dan in klinisch onderzoek (0,04-0,13%) (Sechi & Serra 2007).

**Wernicke-encefalopathie** Wernicke-encefalopathie is een acute, levensbedreigende aandoening en dient snel behandeld te worden. Van alle patiënten overlijdt circa 10-20% en van de overlevenden krijgt ongeveer 75% een korsakovsyndroom (Thomson & Marshall 2006a). Behandeling bestaat uit suppletie met thiamine, maar over de dosering en de duur van de behandeling is de literatuur niet eenduidig. De recentste artikelen pleiten voor 500 mg thiamine parenteraal 3 maal daags gedurende 3 dagen, waarna op geleide van het klinische beeld afgebouwd kan worden (Sechi & Serra 2007; Thomson & Marshall 2006b). Indien de oorzaak van het tekort blijft bestaan, dient levenslang gesuppleerd te worden in een dosis van 25-100 mg per dag, zeker bij korsakovsyndroom. Er zijn ook casuïstische mededelingen waarbij behandeling met cholinesteraseremmers een goed resultaat liet zien (Cochrane e.a. 2005). Uiteraard is tevens symptomatische behandeling van de neurologische en cardiale complicaties van belang.

**Prognose** De prognose van thiaminedeficiëntie is afhankelijk van de ernst van het tekort en de duur van de symptomen. De oogbewe-

gingsstoornissen kunnen volledig verdwijnen, al binnen enkele uren, evenals de sufheid en de verwardheid. De polyneuropathie en de cardiomyopathie zijn grotendeels reversibel. De ataxie kan verbeteren met enkele dagen tot weken, maar is in 25% van de gevallen blijvend (Arts 2004; Chadda e.a. 2002; Morcos e.a. 2004). Bij een groot deel van de patiënten blijven cognitieve stoornissen bestaan. Het syndroom van Korsakov is een teken van blijvende schade in het brein, maar bij tijdige thiaminesuppletie is verdere schade te voorkomen en kan enig herstel optreden.

## CONCLUSIE

De door ons beschreven patiënt vertoonde een vrijwel volledig beeld van thiaminedeficiëntie veroorzaakt door malnutritie. In westerse landen wordt het syndroom van Wernicke-Korsakov vrijwel altijd gezien in combinatie met alcoholmisbruik, waardoor bij andere oorzaken de juiste diagnose soms niet gesteld wordt. Ook de vaak atypische presentatie kan hieraan bijdragen, hetgeen verstrekkende gevolgen kan hebben. Het is daarom de vraag hoe zeldzaam thiaminedeficiëntie in de westerse samenleving nu werkelijk is.

De diagnose syndroom van Wernicke-Korsakov dient men te overwegen bij de combinatie van psychische, neurologische en somatische afwijkingen – en vooral bij risicogroepen zoals ouderen, minder begaafden of sociale alcoholgebruikers. Bij twijfel dient men direct thiamine te suppleren.

## LITERATUUR

- Arts, N.J.M. (2004). Het syndroom van Korsakov (I): ontstaan en geheugenstoornissen. *Patient Care*, 8, 2-9.
- Butterworth, R.F. (2003). Thiamin deficiency and brain disorders. *Nutrition Research Reviews*, 16, 277-283.
- Chadda, K., Raynard, B., Antoun, S., e.a. (2002). Acute lactic acidosis with Wernicke's encephalopathy due to acute thiamine deficiency. *Intensive Care Medicine*, 28, 1499.
- Cochrane, M., Cochrane, A., Jauhar, P., e.a. (2005). Acetylcholinesterase inhibitors for the treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol and Alcoholism*, 40, 151-154.

- Hietala, J., Koivisto, H., Anttila, P., e.a. (2006). Comparison of the combined marker GGT-CDT and the conventional laboratory markers of alcohol abuse in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 528-533. Epub 2006 Jun 23.
- Morcos, Z., Kerns, S.C., & Shapiro, B.E. (2004). Wernicke encephalopathy. *Archives of Neurology*, 61, 775-776.
- Ogershok, P.R., Rahman, A., Nestor, S., e.a. (2002). Wernicke encephalopathy in nonalcoholic patients. *The American Journal of the Medical Sciences*, 323, 107-111.
- Sechi, G., & Serra, A. (2007). Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurology*, 6, 442-455.
- Thomson, A.D., & Marshall, E.J. (2006a). The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoffs psychosis. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 151-158.
- Thomson, A.D., & Marshall, E.J. (2006b). The treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the community. *Alcohol and Alcoholism*, 41, 159-167.

## AUTEURS

P.G. JONG BAW is werkzaam als arts in opleiding tot psychiater bij de Parnassia Bavo Groep Den Haag.

M.M. VAN VEEN is werkzaam als arts in opleiding tot psychiater bij de Parnassia Bavo Groep Den Haag.

H.W. HOEK is opleider psychiatrie bij de Parnassia Bavo Groep Den Haag, hoogleraar psychiatrie bij het Universitair Medisch Centrum Groningen en bijzonder hoogleraar epidemiologie aan Columbia University, New York.

Correspondentieadres: prof. dr. H.W. Hoek, Parnassia Bavo Groep, KIWISTRAAT 43, 2552 DH DEN HAAG.

E-mail w.hoek@parnassia.nl.

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 22-01-2008.

## SUMMARY

Thiamine deficiency caused by malnutrition: a rare cause? – P.G. Jong Baw, M.M. van Veen, H.W. Hoek –

*A 50-year-old man was admitted to our psychiatric clinic with symptoms of depression, comorbid neurological disturbances and cardiomyopathy. The condition was diagnosed as beriberi and Korsakov's syndrome, on the basis of thiamine deficiency. The patient's diet was unbalanced and restricted, but he was not an alcohol abuser. Thiamine suppletion led to a partial remission of symptoms. If a patient presents with depressive symptoms combined with neurological disturbances or heart irregularities, the Wernicke-Korsakov syndrome should be ruled out, even if the patient does not abuse alcohol. If in doubt, always opt for thiamine suppletion.*

[TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 50(2008)9, 611-615]

**KEY WORDS** beriberi, thiamine deficiency, Wernicke-Korsakov syndrome