

Appendix I Toelichting per potentiële complicatie (per tractus)

Neurologische en psychiatrische verschijnselen

Bij een acute alcohol intoxicatie staan neurologische symptomen, veranderingen in het bewustzijn en gedragsveranderingen het meest op de voorgrond. Deze zijn in de literatuursamenvatting niet meegenomen, vanwege de heterogeniteit in de omschrijving. Hierdoor kan geen eenduidige beschrijving worden gegeven van deze symptomen. Deze verschijnselen zijn vaak lastig te onderscheiden van symptomen, die kunnen optreden als gevolg van complicaties van een acute alcoholintoxicatie, zoals hypoglycemie, hyponatriëmie en een Wernicke encefalopathie (WE) (Martin, 2003; Lampl, 2002).

Wernicke encefalopathie en syndroom van Korsakov

Bij mensen met een stoornis in het gebruik van alcohol (hierna genoemd: alcoholstoornis) kan de inname van thiamine gedurende langere tijd (tenminste meerdere weken) verminderd zijn en leiden tot een thiaminedeficiëntie. Mensen met een alcoholstoornis hebben een problematisch patroon van alcoholgebruik dat leidt tot klinisch significante beperkingen of lijdensdruk. Zij consumeren frequent grote hoeveelheden alcohol (DSM-5).

Thiaminedeficiëntie kan leiden tot WE. Een WE kan zich uiten met verwardheid, ataxie en oftalmoplegie, hetgeen veelal reversibel is wanneer behandeling met thiamine snel en adequaat wordt ingezet. Dit in tegenstelling tot het syndroom van Korsakov, waarbij mensen verward zijn en de encefalopathie een permanent karakter heeft. De diagnose kan lastig te stellen zijn, omdat de klassieke trias bij een WE lang niet altijd aanwezig is.

Intracraniële bloeding

Mensen met een acute alcohol intoxicatie hebben door de daarmee gepaard gaande neurologische symptomen, verminderd reactievermogen en verminderd bewustzijn een grotere kans op vallen en op letsel. Er is daarmee ook een verhoogd risico op schedelhersenletsel. Patiënten met een alcoholstoornis kunnen bovendien een verhoogd risico op stollingsstoornissen hebben en daardoor een verhoogde kans op bloedingen. Een intracraniële bloeding kan dezelfde symptomen geven als een acute alcohol intoxicatie en is daar vaak moeilijk van te onderscheiden, vooral als deze problemen gelijktijdig voorkomen.

Metabole ontregeling

Hypoglycemie

Als gevolg van de oxidering van alcohol door alcoholdehydrogenase in de lever wordt de gluconeogenese geremd. Tevens kan de normale conversie van aminozuren en pyruvaat in glucose verstoord raken. Hierdoor kan hypoglycemie ontstaan (Adler, 1992). Symptomen van een hypoglycemie zijn onder andere transpireren, trillen, gedragsverandering, verminderd bewustzijn, coma en neurologische stoornissen, zoals dysartrie, parese, ataxie en convulsies.

Metabole acidose

Mensen met een alcoholstoornis hebben vaak een verminderde inname van eiwitten en koolhydraten. Hierdoor is het lichaam genooddaakt om aanspraak te maken op de glycogeenvoorraad. Als gevolg van de oxidering van alcohol door alcoholdehydrogenase in de lever wordt de gluconeogenese echter geremd, met de vorming van vrije vetzuren als gevolg. Ook induceert alcohol het vrijkomen van catecholaminen en de remming van insuline, wat zorgt voor de vorming van vrije vetzuren, die worden omgezet in ketonen. Tot slot hebben patiënten met een alcoholstoornis een verhoogd risico op thiaminedeficiëntie (zie ook *Wernicke encefalopathie en syndroom van Korsakov*). Thiamine speelt een rol in de citroenzuurcyclus en daarmee in de aerobe verbranding van glucose. Een thiaminedeficiëntie kan leiden tot een toename van de anaerobe verbranding met lactaatvorming als gevolg. De combinatie van inadequate energievoorraden,

thiaminedeficiëntie en ruime alcoholconsumptie kan dus leiden tot ketogenese en lactaatvorming, resulterend in een anion gap metabole acidose. Patiënten presenteren zich vaak met buikpijn, misselijkheid en braken. Hierdoor kunnen zij ook gedehydreerd raken, waardoor zij hypotensief, tachycard en tachypnoïsch kunnen worden. De klinische presentatie kan echter vergelijkbaar zijn met die van een primaire abdominale oorzaak, zoals een pancreatitis. Vaak is de serum ethanolspiegel niet verhoogd, omdat mensen vanwege de klachten het alcoholgebruik in de dagen ervoor al hebben gestaakt. De pH-waarde in het bloed kan normaal zijn, omdat er een gemengde metabole ontregeling kan zijn, te weten een ketoacidose en een contractie alkalose. Toedienen van thiamine zal snel voor correctie zorgen en is daarom al bij een lage verdenking gerechtvaardigd.

Rhabdomyolyse

Als gevolg van consumptie van grote hoeveelheden alcohol ontstaat atrofie van vooral de type II dwarsgestreepte spiervezels door een direct effect van alcohol op de eiwitsynthese. Daarnaast kunnen mensen met een alcoholstoornis een stoornis ontwikkelen in het glycoeen-en glucosemetabolisme van de spier. Er zijn ook aanwijzingen dat elektrolytstoornissen, met name intracellulaire fosfaatdepletie, een belangrijke rol spelen bij de alcoholmyopathie. Mogelijk speelt een direct toxisch effect van hoge alcoholconcentraties ook een rol. Klinisch manifeste rhabdomyolyse ontstaat vaak na binge drinken (≥ 5 EH alcohol), waarschijnlijk door een samenspel van de genoemde factoren. Rhabdomyolyse kan ook secundair zijn aan problemen die geassocieerd zijn met het alcoholgebruik, zoals een insult of trauma. Patiënten kunnen spierpijn, spierkrampen en zwakte ervaren. Bij rhabdomyolyse is het kreatinine kinase (CK) verhoogd. Ernstige rhabdomyolyse kan leiden tot acute nierinsufficiëntie en hyperkaliëmie (Koene, NTVG 1991, UpToDate Drug-induced myopathies 2024).

Verstoorde elektrolytenbalans

Hyponatriëmie:

Mensen met een alcoholstoornis lopen een verhoogd risico op hyponatriëmie, die meerdere oorzaken kan hebben (zie Tabel 1).

Tabel 1: Oorzaken van hyponatriëmie bij overmatige alcoholgebruikers

Bierdrinkershyponatriëmie
Pseudohyponatriëmie (bij hypertriglyceridemie of hyperproteïnemie)
Syndroom of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH)
Cardiomyopathie
Cirrose
Extra-renaal natriumverlies

Patiënten met een hypotone hyponatriëmie kunnen zich presenteren met neurologische stoornissen, zoals focale neurologische uitval, verwardheid of insulten. Oorzaken kunnen worden ingedeeld op basis van serum osmolaliteit, urine osmolaliteit, urine natrium en klinische beoordeling van de volumestatus.

- Bij bierdrinkershyponatriëmie speelt naast de relatief hoge inname van hypotone vloeistof ook de lage eiwitinname door minder voedsel een rol, omdat het ureum als afbraakproduct van eiwit nodig is voor de vrije waterklaring. Hierdoor is er minder waterexcretie, en dus waterretentie, met hyponatriëmie als gevolg.
- Pseudohyponatriëmie ontstaat, doordat alle veneuze monsters in het laboratorium een verdunningsstap ondergaan, waarbij uitgegaan wordt van een vaste verdeling tussen de waterige en de solide fractie van het bloed. Deze verdeling kan verstoord zijn bij bijvoorbeeld hypertriglyceridemie en hypercholesterolemie. Wanneer er normale serum/plasma osmolaliteit is zonder dat andere osmolen (zoals ureum en glucose) dit kunnen verklaren, is er een pseudohyponatriëmie. Meting van natrium in het bloedgasapparaat is een andere

methode om pseudohyponatriëmie te detecteren, omdat dit apparaat geen verdunningsstap hanteert. In dat geval zou de waarde van het natrium normaal moeten zijn.

- De diagnose Syndroom of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) mag pas worden gesteld als aan een aantal criteria is voldaan en is daarmee in zekere zin een diagnose per exclusionem. De oorzaken zijn in vijf groepen te verdelen: maligniteiten, longziekten, neurologische ziekten, medicamenteuze en overige oorzaken.
- Patiënten met hartfalen en levercirrose hebben vaak een laag effectief arterieel bloedvolume. Dit activeert de neurohumorale respons, waarbij zowel het renine-angiotensine-systeem als antidiuretisch hormoon (ADH) geactiveerd worden, zodat meer water wordt vastgehouden. Hierbij is er een laag urine-natrium (maximale zoutretentie) en een hoge urine-osmolaliteit (ADH-gemedieerde waterretentie).
- Hyponatriëmie kan ook ontstaan door extra-renaal zoutverlies, zoals bij gastro-intestinale verliezen en sekwestratie van vocht bij pancreatitis of ileus. Als de patiënt hypotone vloeistoffen blijft drinken, terwijl er ook ADH-afgifte is als respons op de hypovolemie, resulteert dit in een verlaagd totaal lichaamsnatrium dat het totale watertekort overstijgt (zie NIV-richtlijn Elektrolytstoornissen).

Hypomagnesiëmie

Hypomagnesiëmie komt voor bij ongeveer 30% van de patiënten met een alcoholstoornis en bij 7% van de acuut geïntoxiceerde patiënten (Allison, 2014). Er zijn verschillende oorzaken, zoals onvoldoende inname van magnesium met de voeding, gastro-intestinale malabsorptie, verhoogde uitscheiding met de urine of gastro-intestinaal, ketose, vitamine D-deficiëntie en gebruik van protonpompremmers en diuretica. Klinische verschijnselen zijn spierzwakte, hyperreflexie, apathie, geheugenstoornissen, convulsies, tetanie en een verlengd QT-interval, wat kan leiden tot hartritmestoornissen, zoals torsade de points. Thiamine is afhankelijk van magnesium voor de aerobe verbranding van glucose. Bij verdenking op thiaminedeficiëntie moet daarom naast het thiamine ook het magnesium worden gecorrigeerd (Wijnia, 2022).

Hypokaliëmie

Patiënten met een hyponatriëmie als gevolg van bierdrinkershyponatriëmie hebben vaak een verlaagd serum/plasma kalium als gevolg van de consumptie van grote volumina van hypotoon bier en door een verminderde inname van (kaliumhoudende) voeding. Symptomen die passen bij hypokaliëmie zijn spierkrampen en spierzwakte, paralyse, ECG-afwijkingen (zoals sinusbradycardie, paroxysmale atriale, junctionele of ventriculaire tachycardie, QT-tijd verlenging), misselijkheid, braken, buikkrampen, diarree of juist obstipatie en ileus. Een onderliggende hypomagnesiëmie kan ook zorgen voor een verlaagd serum/plasma kalium. Dit is deels te verklaren uit gemeenschappelijke oorzaken, zoals gastro-intestinaal verlies bij diarree. Daarnaast beïnvloedt magnesium ook direct de kaliumhomeostase op cellulair niveau. Hypomagnesiëmie kan daardoor ook resulteren in renaal kaliumverlies en hypokaliëmie. Pas wanneer de hypomagnesiëmie is gecorrigeerd, zal het serum/plasma kalium blijvend normaliseren (zie NIV-richtlijn Elektrolytstoornissen).

Hypocalciëmie

Hypocalciëmie kan ontstaan als gevolg van een vitamine D-tekort, maar ook als gevolg van ernstige hypomagnesiëmie, omdat hierbij de PTH-productie stopt en tevens de activiteit van PTH op bot vermindert. Hypocalciëmie kan leiden tot spiertrekkingen, spierspasmen, paresthesiën, insulden, hartritmestoornissen en neuropsychiatrische symptomen.

Hypofosfatemie

Patiënten met een alcoholstoornis kunnen hypofosfatemie ontwikkelen door verminderde absorptie van fosfaat in de darm, chronische diarree, fosfaatdeficiënte voeding en vitamine-D-deficiëntie. Symptomen van hypofosfatemie kunnen musculair (myalgie, spierzwakte, rhabdomyolyse),

neurologisch (verwardheid, paresthesieën, insulten, ataxie, dysartrie, encefalopathie) en cardiaal (ritmestoornissen, hartfalen) van aard zijn. Andere symptomen zijn botpijn, respiratoire insufficiëntie en hemolyse (zie module [Behandeling, intoxicatie en detoxificatie](#)).

Leverschade

Overmatig alcoholgebruik is geassocieerd met velerlei leverziekten, variërend van benigne leververvetting tot alcoholische hepatitis en (gedecompenseerde) cirrose.

Levercirrose

Levercirrose is het gevolg van overmatige bindweefselvorming, waardoor de normale leverarchitectuur verstoord wordt. Tevens is er sprake van nodulaire regeneratie van leverweefsel. Het kan leiden tot afname van de synthese- en uitscheidingsfunctie van de lever en tot portale hypertensie. Portale hypertensie wordt klinisch manifest wanneer er sprake is van ascites, varices bloeding of hepatische encefalopathie. Wanneer een patiënt zich met deze symptomen op de SEH presenteert, spreken we van een gedecompenseerde (alcoholische) cirrose.

Hepatische encefalopathie

Hepatische encefalopathie (HE) is een ernstige complicatie van levercirrose. Hierbij dringen gifstoffen de hersenen binnen, doordat deze niet meer voldoende worden afgebroken door de lever. In de differentiaal diagnose dient HE meegenomen te worden. Het vaststellen is echter lastig. Het prikken van ammoniak heeft geen meerwaarde om HE al dan niet uit te sluiten.

Alcoholische hepatitis

Alcoholische hepatitis is een specifiek en ernstig ziektebeeld, bestaande uit geelzucht, ascites en soms koorts, in combinatie met verhoogde leverwaarden en verhoogde ontstekingswaarden. Vaak is het onderscheid tussen een gedecompenseerde alcohol geïnduceerde cirrose en alcoholische hepatitis moeilijk te maken. Belangrijk is het dan om niet direct te starten met behandelen als een alcoholische hepatitis, maar verdere diagnostiek in te zetten. Voor meer informatie over de symptomen en behandeling van alcoholische hepatitis wordt verwezen naar de [module Prednisolon bij alcoholische hepatitis](#).

Gastro-intestinale problemen

Ingestie van grote hoeveelheden alcohol kan directe inflammatie induceren, leidend tot ernstige reflux oesofagitis, gastritis, ulcus pepticum, alcoholische hepatitis en pancreatitis. Patiënten presenteren zich dan met misselijkheid, braken, diarree en buikpijn. De meest voorkomende oorzaken van hematemesis bij deze patiënten zijn een ulcus pepticum, varices bloeding bij portale hypertensie, gastritis of een laceratie van de mucosa van de oesophagus door veel braken (Mallory-Weiss syndroom).

Cardiovasculaire dysfunctie

Lage bloeddruk

Hypotensie bij patiënten met een alcohol-intoxicatie kan meerdere oorzaken hebben. De meest voorkomende oorzaken zijn intravasculaire ondervulling door gastro-intestinale verliezen, versterkte diurese als gevolg van de door alcohol onderdrukte secretie van ADH, verminderde vochtintake en alcohol-geïnduceerde autonome of cardiale dysfunctie.

Uitdroging

Alcohol onderdrukt de secretie van endogeen ADH, waardoor de diurese toeneemt. Daarnaast kan extra vochtverlies optreden door overmatig transpireren, braken en diarree. Dit kan leiden tot uitdroging, hetgeen tachycardie, hypotensie, nierinsufficiëntie en elektrolytstoornissen tot gevolg kan hebben.

Cardiale dysfunctie

Alcohol kan leiden tot cardiale autonome dysfunctie met ECG-afwijkingen, zoals veranderde QRS-en QT-duur, en ritmestoornissen, zoals ventriculaire tachyarythmiën en atriumfibrilleren. Ook troponinestijging en cardiale diastolische dysfunctie zijn beschreven bij patiënten na een periode van het drinken van grote hoeveelheden alcohol, wat kan passen bij alcoholische cardiomyopathie. Deze afwijkingen zijn ook beschreven bij jonge patiënten zonder cardiale voorgeschiedenis. Patiënten kunnen hierbij thoracale klachten ervaren.

Ademhalingsdepressie

Inname van grote hoeveelheden alcohol kan leiden tot ademhalingsdepressie, maar ook tot coma en hartstilstand. Daarbij is er een verhoogd risico op aspiratie en daarmee op luchtweginfecties.

Onderkoeling

Bij hoge serum ethanolspiegels kan er autonome dysfunctie optreden, zich uitend in hypothermie, hypotensie, misselijkheid en braken. Daarnaast veroorzaakt alcohol perifere vasodilatatie, hetgeen eveneens kan leiden tot hypothermie.