

Diagnosis Dan Tatalaksana Sindrom Wernicke-Korsakoff

Agustiawan,* Feby Purnama**

**Fakultas Kedokteran Institut Kesehatan Helvetia, Medan*

***KSM Neurologi Rumah Sakit Edelweiss, Bandung*

Abstrak

Sindrom Wernicke-Korsakoff merupakan komplikasi umum akibat defisiensi tiamin (vitamin B1). Prevalensi sindrom Wernicke-Korsakoff (WKS) di seluruh dunia mencapai 0-2%, terutama pada tunawisma, lanjut usia, serta pasien psikiatri. Seseorang dengan gizi buruk yang disebabkan oleh penyebab apa pun berisiko mengalami WKS. Faktor sosial yang paling umum terkait dengan WKS adalah penyalahgunaan alkohol kronis. Etanol terbukti dapat mengganggu penyerapan tiamin di saluran pencernaan. Sindrom ini secara klasik digambarkan sebagai triad klinis yang terdiri dari perubahan status mental (kebingungan atau demensia), nistagmus (atau oftalmoplegia), dan ataksia. Diagnosis WKS ditegakkan berdasarkan riwayat dan temuan klinis yang dilengkapi dengan laboratorium serta pemeriksaan radiologi. Pengobatan defisiensi tiamin pada pasien yang diduga menderita Wernicke's adalah injeksi tiamin 500 mg intravena yang diinfuskan selama 30 menit. Obat tersebut diberikan tiga kali sehari selama dua hari. Setelah itu, transisi menjadi 250 mg baik secara intravena atau intramuskular sekali sehari selama 5 hari.

Kata kunci: *Alkohol, Ensefalopati Sindrom Wernicke-Korsakoff, Thiamin.*

Diagnosis And Treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome

Agustiawan,* Feby Purnama**

*Faculty of Medicine, Helvetia Health Institute, Medan
**Department of Neurology, Edelweiss Hospital, Bandung

Abstract

Wernicke-Korsakoff syndrome is a common complication of thiamine (vitamin B1) deficiency. The prevalence of Wernicke-Korsakoff syndrome (WKS) worldwide is 0-2%, especially in the homeless, elderly, and psychiatric patients. Individuals with malnutrition due to any cause are at risk for developing WKS. The most common social factor associated with WKS is chronic alcohol abuse. Ethanol has been shown to interfere with thiamine absorption in the gastrointestinal tract. The syndrome is classically described as a clinical triad consisting of altered mental status (confusion or dementia), nystagmus (or ophthalmoplegia), and ataxia. The diagnosis of WKS is based on the history and clinical findings supplemented by laboratory and radiological examinations. Treatment of thiamine deficiency in patients suspected of having Wernicke's is intravenous injection of thiamine 500 mg infused over 30 minutes. The drug is given three times daily for two days. Thereafter, transition to 250 mg either intravenously or intramuscularly once daily for 5 days.

Keywords: Alcohol, Encephalopathy, Thiamin, Wernicke-Korsakoff Syndrome

Pendahuluan

Alkohol merupakan salah satu penyebab gangguan status gizi mikro pada sistem saraf. Sebagian pecandu alkohol dapat mengalami masalah gizi.^{1,2} Sindrom Wernicke-Korsakoff (WKS) merupakan salah satu komplikasi umum dari defisiensi tiamin (vitamin B1) yang paling sering ditemukan pada pecandu alkohol.^{3,4} Sindrom Wernicke-Korsakoff merupakan istilah yang mencakup dua sindrom yang berbeda, yaitu ensefalopati Wernicke dan sindrom Korsakoff. *Ensefalopati Wernicke* ditandai dengan delirium akut dengan gambaran klinis yang reversibel, sedangkan sindrom Korsakoff ditandai dengan *confabulation*, kehilangan memori, dan kelainan gaya berjalan. Sindrom Korsakoff seringkali ireversibel dan terjadi apabila ensefalopati Wernicke tidak diobati secara memadai.^{3,4}

Prevalensi WKS diperkirakan sekitar 0-2% di seluruh dunia, terutama pada tunawisma, orang lanjut usia, serta pasien psikiatri.^{5,6} Etiologi WKS dan hubungan antara Wernicke akut fase ensefalopati (WE) dan fase sindrom

Korsakoff (KS) kronis masih menjadi kontroversi. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa WKS sebagai gangguan heterogen dengan perjalanan yang sangat bervariasi dan tingkat keparahan terlepas dari hubungan dengan penggunaan alkohol. Banyak yang menunjukkan bahwa WKS dikaitkan dengan konsumsi alkohol, sehingga spekulasi mengenai kemungkinan interaksi antara neurotoksisitas etanol dan defisiensi tiamin telah dihipotesiskan.⁷

Sindrom Wernicke-Korsakoff merupakan kasus yang jarang ditemukan, sehingga kurang dikenali dan tidak tertangani dengan baik.⁸ Sebagian besar literatur tentang *nonalcohol-related WKS* (nonalcWKS) terdiri dari laporan kasus individu, dimana studi klinis tersebut memiliki ukuran sampel terbatas.⁷ Artikel ini kami susun untuk membahas diagnosis dan tatalaksana pasien dengan Sindrom Wernicke-Korsakoff.

Etiologi dan Patofisiologi

Etiologi WKS adalah defisiensi tiamin atau vitamin B1. Seseorang dengan gizi buruk yang disebabkan oleh penyebab apapun ber-

isiko mengalami gangguan tersebut. Faktor sosial yang paling umum dikaitkan dengan WKS adalah penyalahgunaan alkohol kronis, yang menyebabkan penurunan penyerapan dan pemanfaatan tiamin. Bukti menunjukkan bahwa etanol mengganggu penyerapan tiamin di saluran pencernaan.⁹ Etanol mengganggu penyimpanan tiamin di hati dan transformasi tiamin menjadi bentuk aktif. Peran konsumsi alkohol dalam WKS telah dikonfirmasi secara eksperimental melalui model tikus yang menerima paparan alkohol dan kadar tiamin yang lebih rendah melalui diet rendah tiamin.^{4,10}

Penelitian menunjukkan bahwa tikus yang menerima alkohol dan mengalami defisiensi tiamin menunjukkan masalah neurologis. Hal ini menunjukkan bahwa defisiensi tiamin menyebabkan gangguan neurologi berkembang lebih cepat pada tikus alkoholik.⁹ Penelitian pada tikus menunjukkan bahwa mereka yang diberikan alkohol jangka panjang memiliki simpanan tiamin hati yang jauh lebih rendah daripada kontrol. Hal ini memberikan penjelasan mengapa orang yang minum alkohol berlebihan dengan sirosis hati memiliki insiden yang lebih tinggi dari defisiensi tiamin dan WKS.^{10,11}

Penyebab nonalkohol dari defisiensi tiamin yang juga dapat menyebabkan WKS juga ada. Misalnya seseorang dengan malnutrisi, kelaparan, skizofrenia, anoreksia nervosa, tawanan perang, dan keganasan terminal.⁹ Susu formula yang kekurangan tiamin juga menyebabkan WKS. Sindrom Wernicke-Korsakoff juga dapat berkembang selama trimester pertama kehamilan pada wanita yang mengalami hiperemesis gravidarum. Penyebab umum lainnya adalah operasi bariatrik dan keganasan saluran cerna.^{1,4,10}

Penyebab umum lainnya dari WKS adalah anoreksia, kanker stadium terminal, kelaparan, diet ketat, penyakit radang usus, sumbatan usus, sindrom imunodefisiensi akuminata (SIDA), menyusui tanpa suplemen, dan gangguan sistemik seperti TBC, uremia, dan lain sebagainya. Operasi gastrointestinal menyebabkan perkembangan WKS pada tiga pasien yang baru saja menjalani gastrektomi. Pasien ini mengalami WKS, meskipun tidak minum alkohol secara berlebihan dan tidak pernah menderita kekurangan diet. Beberapa pasien dengan WKS menunjukkan afinitas transketolase untuk pirofosfat.⁹

Mekanisme aktivitas biokimia dalam transketolase tidak sepenuhnya dipahami. Varian dalam pengkodean gen untuk afinitas tinggi protein transporter tiamin SLC19A2 dalam neuron mungkin berkontribusi dalam kerentanan sindrom Wernicke-Korsakoff.^{12,13}

Atrofi otak paling banyak di badan mamilar, meskipun dapat juga terjadi di tempat lain seperti thalamus dorsomedial, *periaqueductal grey*, dinding ventrikel ketiga, dan lempeng tektal. Selain kerusakan yang terlihat di area ini, mungkin ada kerusakan pada korteks, meskipun hal ini mungkin disebabkan oleh efek toksik langsung dari alkohol dibandingkan dengan defisiensi tiamin.^{2,11}

Amnesia yang dikaitkan dengan WKS adalah akibat dari atrofi struktur diensefalon (talamus, hipotalamus, dan badan mamillary) dan mirip dengan amnesia yang muncul sebagai akibat kerusakan pada lobus temporal medial. Gangguan memori dapat terjadi sebagai akibat kerusakan di sepanjang bagian dari saluran *mammillothalamic*. Hal ini menjelaskan bagaimana WKS berkembang pada pasien dengan kerusakan hanya pada thalamus atau badan mamillary. Lesi motorik okular disebabkan oleh kerusakan pada nukleus abducens dan pusat pergerakan mata di otak tengah / pons. Ataksia terjadi karena kerusakan pada vermis superior.^{2,11}

Kekurangan tiamin saja, tanpa gangguan penggunaan alkohol sudah cukup untuk menyebabkan KS pada banyak pasien. Dua puluh lima persen dari semua kasus WKS non alkoholik yang digambarkan mengalami KS atau gangguan memori kronis.⁹ Namun, status kognitif kronis tidak dijelaskan secara eksplisit pada sebagian besar pasien. Sebanyak 56% digambarkan menderita gangguan memori yang berlangsung selama tiga bulan atau lebih, atau gangguan memori digambarkan berkelanjutan. Pandangan mengenai defisiensi tiamin tidak menyebabkan KS yang bertahan lama tidak sesuai dengan sejumlah besar kasus WKS non alkoholik dengan KS atau gangguan memori.⁷

Beberapa faktor yang dapat menjelaskan pandangan yang tidak sesuai, serta temuan bahwa proporsi kasus WKS non-alkoholik yang lebih kecil daripada kasus WKS alkoholik dilaporkan memiliki KS.¹⁴ Pertama, KS mungkin kurang dilaporkan pada pasien tanpa gangguan penggunaan alkohol karena kurangnya kewaspadaan klinis, kewaspadaan berkurang karena pandangan yang dikutip di atas. Kedua, durasi penyakit pencetus yang dilaporkan untuk WKS alkoholik sangat berbeda dengan yang dilaporkan untuk WKS non-alkoholik. Varian penyakit yang lebih ringan dapat menikmati pemulihan yang lebih cepat atau lebih lengkap.⁷

Penyakit yang lebih ringan dalam kasus WKS non-alkoholik telah terbukti dalam durasi yang lebih pendek dari penyakit pencetus dan tingkat kelangsungan hidup yang lebih

baik daripada yang dilaporkan untuk WKS alkoholik. Akhirnya, sampel WKS non-alkoholik dibandingkan dengan sampel pasien WKS alkoholik yang banyak di antaranya mungkin telah mengalami beberapa episode defisiensi tiamin selama bertahun-tahun penyalahgunaan alkohol. Sebaliknya, sebagian besar kasus WKS non-alkoholik pernah dialami. satu episode akut defisiensi tiamin.^{7,15}

Penegakkan Diagnosis

Manifestasi Klinis

Seorang dengan sindrom Wernicke-Korsakoff secara klasik dapat datang dengan (1) gangguan okular, seperti diplopia, kehilangan penglihatan tanpa rasa sakit, atau strabismus; (2) kelainan gaya berjalan yang mencakup gaya berjalan yang melebar dan melangkah pendek serta ketidakmampuan untuk berdiri atau berjalan tanpa bantuan; dan (3) perubahan status mental yang meliputi apatis, bicara yang kurang, dan ketidakpedulian terhadap lingkungan. Pasien dapat datang tanpa triad lengkap ini. Gejala lain mungkin dapat berkembang, misalnya: agitasi, kemarahan, halusinasi, dan omong kosong.¹⁶

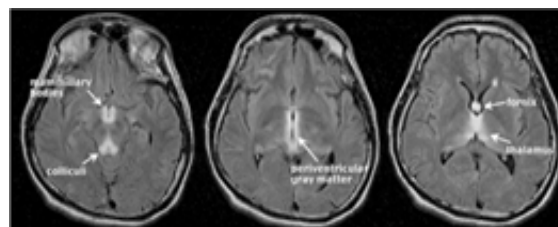
Gejala kognitif termasuk insomnia, kecemasan, kesulitan dalam konsentrasi, kehilangan memori untuk masa lalu, dan degenerasi bertahap keadaan mental; terdiri dari kebingungan, omongan, dan halusinasi. Efek kognitif seperti gangguan bicara berat, pusing, dan kebingungan telah ditemukan. Beberapa pasien menunjukkan ketidakmampuan untuk fokus, dan orang lain juga tidak memiliki kemampuan untuk menarik perhatian pasien.¹⁷

Pemeriksaan Penunjang

Sebagian besar diagnosis WKS didasarkan pada riwayat dan temuan klinis, kemudian diikuti dengan pemeriksaan laboratorium dan pencitraan. Perdarahan, edema, efek massa, dan stroke subakut yang berat dapat dievaluasi dengan cepat menggunakan pemeriksaan *computed tomography* (CT) scan. Lesi akut WKS ditemukan di *dorsal medial thalamic*, wilayah periventrikular ventrikel ketiga, daerah *periaqueductal*, badan mamillary, dan medula dorsalis yang dapat dinilai menggunakan pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI).^{10,18}

Kontras peningkatan badan mamillary yang berkorelasi dengan *alcohol* dan menyebabkan alkohol, sehingga apakah temuan MRI mungkin khusus untuk etiologi Sindrom Wer-

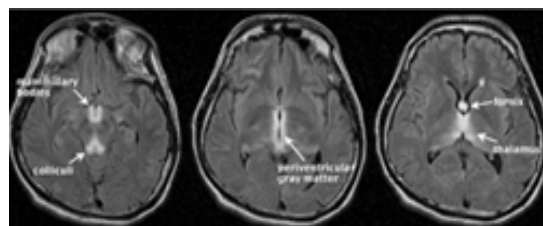
nicke-Korsakoff masih belum jelas. *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) dapat menjadi prosedur diagnostik yang berguna pada pasien dengan riwayat sugestif dan stupor atau koma, di antaranya ataksia dan ophthalmoplegia tidak terdeteksi.^{10,18}



Gambar 1. Gambar CT dan MR seorang pria berusia 35 tahun dengan skizofrenia dan WE yang diinduksi defisiensi nutrisi akut. (A) CT aksial setinggi ventrikel lateral. (B-E) Gambar MR aksial pada tingkat yang sama dengan CT. (B) Gambar dengan pembobotan massa jenis proton. (C) Citra *late-echo fast spin echo* (FSE) berbobot T2. (D) Gambar *fluid-attenuated inversion recovery* (FLAIR). (E) DWI, perhatikan hiperintensitas forniks dan talamus, terutama di D dan E, lebih sedikit di C, dan kurangnya penonjolan lesi di A dan B¹⁸

Studi laboratorium untuk mendeteksi berbagai morbiditas dalam diagnosis sindroma Wernicke-Korsakoff meliputi:^{17,18}

- Elektrolit: menyingkirkan gangguan metabolik akut yang menyebabkan kebingungan mental
- Hitung darah lengkap: menyingkirkan suatu proses infeksi akut, trombositosis, atau *erythrocytosis* predisposisi trombotik dan infark
- Panel koagulasi diperiksa untuk mengevaluasi potensi terjadinya diatesis perdarahan
- Gas darah arteri diperiksa untuk mengevaluasi hipoksemia, hiperkarbia, asidosis, atau alkalosis
- Serum / urin layar obat beracun untuk menyingkirkan konsumsi toksik akut, ini sangat membantu jika hasil yang tersedia dengan cepat
- Enzim hati dapat memberikan bukti penyalahgunaan alkohol atau disfungsi hati.



Gambar 2. Tiga gambar FLAIR yang berdekatan (tebal 5 mm dengan lompatan 2,5 mm) dari kasus WE akut. Perhatikan sinyal hiperintens di badan mamillary dan colliculi (kiri), substansia grisea periventrikular (tengah), dan forniks dan thalamus (kanan)¹⁸

Tatalaksana

Seorang pasien dengan riwayat penyalahgunaan alkohol yang datang dengan satu atau lebih gejala berikut: gangguan mata, ataksia, kebingungan, dan gangguan memori, diagnosis sementara ensefalopati Wernicke harus segera ditatalaksana secara agresif.¹⁹ Suplementasi tiamin enteral tidak cukup untuk mengobati ensefalopati Wernicke secara efektif mengingat penyerapannya yang buruk pada mereka yang menderita kondisi tersebut. Rekomendasi sebagian besar didasarkan pada bukti empiris dan praktik klinis tanpa pedoman mutlak untuk mengarahkan program pengobatan.³

Rekomendasi berikut sebagian besar telah diterima baik di Amerika Serikat maupun di Eropa sebagai modalitas utama yang digunakan untuk mengobati dugaan Wernicke dan berasal dari *Royal College of Physicians* (London). Sebuah tinjauan literatur terkait tidak sampai pada pengobatan alternatif defisiensi tiamin, dimana pasien yang diduga menderita Wernicke's dapat diberikan tiamin 500 mg intravena yang diinfuskan selama 30 menit. Obat tersebut diberikan tiga kali sehari selama dua hari. Setelah itu, transisi menjadi 250 mg baik secara intravena atau intramuskular sekali sehari selama 5 hari.²⁰

Sangat penting untuk memberikan tiamin sebelum cairan intravena (IV) yang mengandung glukosa. Tiamin adalah kofaktor penting dalam metabolisme karbohidrat. Dalam keadaan habis, piruvat tidak dapat digunakan dalam siklus Krebs dan dialihkan untuk menghasilkan laktat sebagai gantinya, yang dapat menyebabkan asidosis laktat.²¹ Sedikit tiamin yang tersedia akan semakin berkurang jika glukosa diberikan terlebih dahulu, yang berpotensi memperburuk ensefalopati. Penyerapan tiamin oral dapat terganggu akibat penggunaan alkohol kronis, dan suplementasi oral pada awalnya merupakan modalitas pengobatan yang tidak dapat diandalkan.²⁰

Setelah pemberian tiamin parenteral selesai, pasien yang tetap berisiko harus terus menerima 100 mg tiamin oral setiap hari. Sindrom Wernicke-Korsakoff jarang pulih sepenuhnya, bahkan dengan pengobatan agresif. Gejala ensefalopati akan membaik dalam 5 sampai 12 hari setelah pemberian tiamin. Pasien harus ditawarkan tiamin oral dan dikonsultasikan untuk menjalani rehabilitasi dan pengobatan kondisi komorbiditas lainnya. Kebanyakan pasien dengan sindrom Wernicke-Korsakoff membutuhkan perawatan jangka panjang di fasilitas perawatan kronis.²⁰

Prognosis

Prognosis tergantung pada stadium penyakit pada presentasi dan waktu pengobatan. Sekitar 25% pasien dengan sindrom Wernicke-Korsakoff memerlukan rawatan / rehabilitasi di panti dalam jangka panjang. Pasien yang bergantung pada perawatan jangka panjang sering memiliki satu atau lebih penyakit penyerta (somatik dan psikiatri).⁶ Kebingungan sering hilang secara bertahap setelah perawatan. Satu dari lima pasien yang menunjukkan tanda amnestik setelah memulai pengobatan akan mengalami pemulihan total. Pasien yang tersisa akan memiliki berbagai tingkat belajar persisten dan gangguan memori. Pemulihan maksimum mungkin memakan waktu bertahun-tahun dan tergantung pada pantangan alkohol.³

Sekitar setengah dari pasien dengan gejala ataksia akan pulih sepenuhnya. Setengah lainnya akan memiliki pemulihan yang tidak lengkap, dengan sisa lambat, menyeret, gaya berjalan lebar, dan ketidakmampuan untuk berjalan bersama-sama. Disfungsi vestibular membaik pada sekitar setengah dari semua pasien. Setelah memulai pengobatan, pasien biasanya pulih dari sindrom Wernicke-Korsakoff dalam pola yang dapat diprediksi. Perbaikan kelainan mata adalah yang paling dramatis, biasanya terjadi dalam beberapa jam setelah pemberian tiamin.³

Apabila kelainan okular tidak membaik setelah pemberian tiamin, maka diagnosis WKS harus dievaluasi kembali. Nistagmus vertikal dapat bertahan selama berbulan-bulan sedangkan nistagmus horizontal halus dapat bertahan tanpa batas. Paresis nervus kranial keenam, ptosis, dan kelumpuhan pandangan vertikal semuanya biasanya pulih sepenuhnya. Kematian biasanya terjadi akibat infeksi dan gagal hati, tetapi beberapa kematian disebabkan oleh defisiensi tiamin yang berkepanjangan. Tingkat kematian adalah 10% sampai 15% pada kasus yang parah.^{20,22}

Pencegahan

Sindrom Korsakoff biasanya mengikuti atau menyertai ensefalopati Wernicke. Apabila diobati dengan cepat, maka dapat mencegah perkembangan WKS dengan menggunakan tiamin. Tiamin tidak dijamin efektif dan perlu diberikan secara memadai dalam dosis dan durasi tertentu. Sebuah studi tentang sindrom Wernicke-Korsakoff menunjukkan bahwa dengan pengobatan tiamin yang konsisten ada perbaikan nyata dalam status men-

tal setelah hanya 2-3 minggu terapi. Dengan demikian, ada harapan bahwa dengan pengobatan ensefalopati Wernicke tidak serta merta berkembang menjadi WKS.^{5,20}

Penting untuk membatasi asupan alkohol untuk memastikan terpenuhinya kebutuhan nutrisi yang tepat. Diet sehat sangat penting untuk nutrisi yang tepat yang, dalam kombinasi dengan suplemen tiamin, dapat mengurangi kemungkinan mengembangkan WKS. Metode pencegahan ini secara khusus dapat membantu peminum berat yang menolak atau tidak dapat berhenti. Sejumlah proposal telah diajukan untuk membentengi minuman beralkohol dengan tiamin untuk mengurangi kejadian WKS di antara mereka yang mengonsumsi alkohol berlebih. Sampai saat ini, tidak ada proposal yang disahkan. Rekomendasi harian kebutuhan tiamin adalah 0,66 mg/2.000 kkal setiap hari atau 1,2 mg untuk pria dewasa dan 1,1 mg untuk wanita dewasa per hari.^{5,12}

Kesimpulan

Diagnosis sindrom Wernicke-Korsakoff dibuat terutama oleh riwayat dan temuan klinis yang dilengkapi dengan laboratorium dan pencitraan. Sebuah tinjauan literatur terkait tidak sampai pada pengobatan alternatif defisiensi tiamin, dimana pasien yang diduga menderita Wernicke's dapat diberikan tiamin 500 mg intravena yang diinfuskan selama 30 menit. Obat tersebut diberikan tiga kali sehari selama dua hari. Setelah itu, transisi menjadi 250 mg baik secara intravena atau intramuskular sekali sehari selama 5 hari.

Daftar Pustaka

- Oudman E, Wijnia JW, Oey MJ, van Dam M, Postma A. Wernicke-Korsakoff syndrome despite no alcohol abuse: a summary of systematic reports. *J Neurol Sci.* 2021;426:117482.
- Ropper AH, Samuel MA, Klein JP, et al. *Adams and Victor's Principles of Neurology.* 11 ed. Boston: Mc Graw Hill Companies Inc; 2019.
- Yoon C, Gedzior J, DePry D. Wernicke-Korsakoff syndrome: Focus on low-threshold diagnosis and prompt treatment in the primary care setting. *Int J Psychiatry Med.* Mei 2019;54(3):172–80.
- Louis E, Mayer S, Rowland L. *Merritt's neurology.* New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2016.
- Arts NJ, Walvoort SJ, Kessels RP. Korsakoff's syndrome: a critical review. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017;13:2875–90.
- Lin S, Leppla IE, Yan H, Probert JM, Randhawa PA, Leoutsakos J-MS, et al. Prevalence and improvement of Caine-positive Wernicke-Korsakoff syndrome in psychiatric inpatient admissions. *Psychosomatics.* 2020;61(1):31–8.
- Scalzo S, Bowden S, Ambrose M, Whelan G, Cook M. Systematic Review of Wernicke-Korsakoff Syndrome Not Related to Alcohol. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 14 Januari 2015;86.
- Isenberg-Grzeda E, Kutner HE, Nicolson SE. Wernicke-Korsakoff-syndrome: under-recognized and under-treated. *Psychosomatics.* 2012;53(6):507–16.
- Shintani F. How does Thiamine Deficiency cause the Wernicke-Korsakoff Syndrome? *Jpn J Med.* 2018;1:4.
- Doğan İG, Altıokka GU, Türker F, Saka B, Bilgiç B, Orhan EK. Wernicke's Encephalopathy due to Non-Alcoholic Gastrointestinal Tract Disease. *Noro Psikiyatr Ars.* Desember 2018;55(4):307–14.
- Wijnia JW. A Clinician's View of Wernicke-Korsakoff Syndrome. *J Clin Med.* 2022;11(22):6755.
- Nix S. *William's Basic Nutrition & Diet Therapy.* New York: Elsevier Mosby; 2012.
- Polegato BF, Pereira AG, Azevedo PS, Costa NA, Zornoff LAM, Paiva SAR, et al. Role of Thiamin in Health and Disease. *Nutr Clin Pract Off Publ Am Soc Parenter Enter Nutr.* Agustus 2019;34(4):558–64.
- De Reuck J. The Wernicke-Korsakoff encephalopathy: an updated review. *J Neurol Stroke.* 2022;12(4):79–82.
- Sinha S, Kataria A, Kolla BP, Thusius N, Loukianova LL. Wernicke encephalopathy—clinical pearls. In: *Mayo Clinic Proceedings.* Elsevier; 2019. hal. 1065–72.
- Kopelman MD. Observations on the Clinical Features of the Wernicke–Korsakoff Syndrome. *J Clin Med.* 2023;12(19):6310.
- Oudman E, Oey MJ, Batjes D, van Dam M, van Dorp M, Postma A, et al. Wernicke-Korsakoff syndrome diagnostics and rehabilitation in the post-acute phase. *Addict Neurosci.* 2022;100043.
- Sullivan E V, Pfefferbaum A. Neuroimaging of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol.* 2009;44(2):155–65.
- Sunitha D, Anusri P, Sudhakar M. Wernicke-Korsakoff Syndrome: An Overview. *Asian J Pharm Res.* 2019;9(2):104–8.
- Akhouri S. Wernicke–Korsakoff Syn-

- drome. In: The Palgrave Encyclopedia of Critical Perspectives on Mental Health. Springer; 2021. hal. 1–3.
21. Mateos-Diaz A-M, Marcos M, Chamorro A-J. Wernicke–Korsakoff syndrome and other diseases associated with thiamine deficiency. *Med Clínica (English Ed.* 2022;158(9):431–6.
 22. Sanvisens A, Zuluaga P, Fuster D, Rivas I, Tor J, Marcos M, et al. Long-term mortality of patients with an alcohol-related Wernicke–Korsakoff syndrome. *Alcohol Alcohol.* 2017;52(4):466–71.

