


e-ISSN: 2345-0592	Medical Sciences	
Online issue	Official website: www.medicosciences.com	
Indexed in <i>Index Copernicus</i>		

Thiamine deficiency: complications and treatment

Valerija Čukanova¹

¹Vilniaus Miesto Klinikinė Ligoninė, Vilnius, Lithuania

Abstract

Vitamin B1, also called thiamine, is one of the eight class B vitamins, responsible for facilitating conversion of major nutrients (carbohydrates, protein and fats) into energy. Due to inability of a human's organism to produce thiamine, it must be received with food – 0,33 mg to each 1000 kcal consumed. Vitamin B1 deficiency is considered when a recommended daily thiamine's intake is not consumed. Alcohol abuse, diets poor in nutrients, recurrent vomiting as well as impaired thiamine absorption may all predispose vitamin B1 deficiency. Vitamin B1 is soluble in water and is stored in liver. Accumulation takes up to 18 days. It is converted into thiamine pyrophosphate during an active absorption process in duodenum. The absorption process depends on ATPase occurring in intestine and is hindered by alcohol intake. It is recommended that patients considered at risk have their thiamine levels measured more often. Patients with chronic alcoholism, HIV/AIDS, diabetes or people who are elderly or have undergone bariatric surgery, are all considered to be more susceptible to develop thiamine deficiency. Wernicke-Korsakoff syndrome (WKS) and beriberi disease are the two most commonly encountered complications caused by thiamine deficiency. It is very rare, however, for them both to occur simultaneously. WKS is usually caused by alcohol abuse and nutrition-lacking diets. It initially affects central nervous system. When untreated, Wernicke encephalopathy develops and may lead to Korsakoff syndrome. Treatment must be initiated immediately in order to prevent disease progression and potential irreversible brain damage. Thiamine deficiency may also cause beriberi disease, which, similarly to WKS, is usually linked to alcohol abuse, but may also be caused by other factors. There are two types of beriberi – wet and dry. Treatment of vitamin B1 deficiency depends on severity of experienced symptoms. Patients at higher risk groups are recommended to take thiamine supplements on a daily basis. In order to prevent lactic acidosis and thiamine deficiency in patients suffering from chronic alcoholism, it is recommended to prescribe thiamine-rich diets.

Keywords: thiamine, vitamin B1, Wernicke encephalopathy, Korsakoff syndrome, beriberi disease.

Tiamino stoka: komplikacijos ir gydymas

Valerija Čukanova¹

¹Vilniaus Miesto Klinikinė Ligoninė, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Vitaminas B1, dar žinomas kaip tiaminas, yra vienas iš aštuonių būtinų B grupės vitaminų, kurie padeda pagrindines maisto medžiagas (angliavandenius, riebalus ir baltymus) paversti energija. Žmogaus kūnas negamina endogeninio tiamino, todėl jis turi būti suvartojamas su maistu. Žmogaus kūnui reikia mažiausiai 0,33 mg tiamino kiekvienam suvartojamam 1000 kcal. Vitamino B1 trūkumas pasireiškia, jei nesuvartojama reikiama paros norma. Predisponuojantys faktoriai yra piktnaudžiavimas alkoholiu, prasta mityba, nuolatinis vėmimas bei sutrikusi tiamino absorbcija. Tiaminas yra vandenyje tirpus vitaminas, daugiausiai kaupiamas kepenyse. Šio vitamino kaupimas trunka iki 18 dienų. Jis absorbuojamas dvylikapirštėje žarnoje aktyvaus proceso metu ir paverčiamas jo aktyvia forma tiamino pirofosfatu. Tiamino absorbcijos procesas priklauso nuo ATPazės, veikiančios žarnyne, aktyvumo, o alkoholis slopina šį procesą. Tiamino absorbcijos procesas priklauso nuo ATPazės, veikiančios žarnyne, aktyvumo, o alkoholis slopina šį procesą. Pacientams, priklausantiems rizikos grupei, tiamino koncentracijos kraujyje nustatymas rekomenduojamas atlikti dažniau. Išskiriamos 5 grupės, kurios turi didesnę polinkį tiamino trūkumo išsivystymui: lėtinis alkoholizmas, ŽIV/AIDS infekcija, vyresnio amžiaus žmonės, cukrinis diabetas ir bariatrinė operacija. Wernicke-Korsakovo sindromas (WKS) ir Beriberi liga yra dvi dažniausios komplikacijos, kurias sukelia tiamino trūkumas, nors šie du sindromai retai pasireiškia vienu metu. WKS dažniausios priežastys yra piktnaudžiavimas alkoholiu ir prasta mityba. Šis sindromas pirmiausiai paveikia centrinę nervų sistemą. Negydoma Wernicke encefalopatija gali išsivystyti ir apimti Korsakovo psichozę. Gydymą reikia pradėti nedelsiant, kad būtų išvengta ligos progresavimo ir negrįžtamo smegenų pažeidimo. Beriberi liga yra dar vienas sutrikimas, kurį sukelia tiamino trūkumas. Dažniausiai tai pasireiškia žmonėms, kurie piktnaudžiauja alkoholiu, bet taip pat gali atsirasti ir dėl kitų priežasčių, sukeliančių tiamino trūkumą. Ligai progresuojant, lėtiniai simptomai gali prasidėti kaip šlapia ar sausa Beriberi liga. Tiamino trūkumo gydymas priklauso nuo simptomų pasireiškimo ir būklės sunkumo. Pacientams, kurie priklauso rizikos grupei, rekomenduojamas tiamino tablečių vartojimas kasdien, siekiant palaikyti normalią tiamino koncentraciją kraujyje. Rekomenduojama maitinti tiamino praturtintu maistu pacientus, kurie serga lėtiniu alkoholizmu, taip siekiant išvengti tiamino trūkumo ir laktato acidozės.

Raktažodžiai: tiaminas, vitaminas B1, Wernicke encefalopatija, Korsakovo sindromas, Beriberi liga.

Įvadas

Vitaminas B1, dar žinomas kaip tiaminas, yra vienas iš aštuonių būtinų B grupės vitaminų, kurie padeda pagrindines maisto medžiagas (angliavandenius, riebalus ir baltymus) paversti energija. Šie vitaminai yra gyvybiškai svarbūs tinkamam centrinės ir periferinės nervų sistemos funkcionavimui. Žmogaus kūnas negamina endogeninio tiamino, todėl jis turi būti suvartojamas su maistu. Tiamino šaltiniai yra mėsa (pvz., kiauliena, paukštiena), pilno grūdo grūdai (pvz., rudieji ryžiai, sėlenos), riešutai, džiovintos pupelės, žirniai ir sojos pupelės. Žmogaus kūnui reikia mažiausiai 0,33 miligramų (mg) tiamino kiekvienam suvartojamam 1000 kilokalorijų (kcal) [1]. Suaugusioms moterims rekomenduojama suvartoti 1,1 mg tiamino, o suaugusiems vyrams 1,2 mg. Vaikams reikia mažesnio tiamino kiekio (0,5 – 1,2 mg, priklausomai nuo amžiaus ir lyties), o nėščiosioms ir krūtimi maitinančioms moterims rekomenduojama šiek tiek didesnė tiamino koncentracija t.y. 1,4 mg tiamino per dieną). Tyrimų rezultatai rodo, kad dauguma sveikų žmonių paprastai suvartoja nuo 0,4 iki 2,0 mg tiamino per parą [2]. Vitaminas B1 trūkumas pasireiškia, jei nesuvartojama reikiama paros norma. Predisponuojantys faktoriai yra piktnaudžiavimas alkoholiu, prasta mityba, nuolatinis vėmimas bei sutrikusi tiamino absorbcija [3]. Šiame straipsnyje apžvelgsime tiamino svarbą, jo stokos komplikacijas ir gydymą.

Tiamino fiziologija

Tiaminas yra vandenyje tirpus vitaminas, daugiausiai kaupiamas kepenyse. Šio vitamino kaupimas trunka iki 18 dienų [3,4]. Jis absorbuojamas dvylikapirštėje žarnoje aktyvaus proceso metu ir paverčiamas jo aktyvia forma tiamino pirofosfatu [5,6]. Šiam procesui būtinas magnis, veikiantis kaip kofaktorius, todėl hipomagnezėmija gali imituoti tiamino trūkumą [7,8]. Tiamino absorbcijos procesas priklauso nuo ATPazės, veikiančios žarnyne, aktyvumo, o alkoholis slopina šį procesą [9]. Šio vitamino pernešimas per hematoencefalinį barjerą vyksta tiek pasyviu, tiek aktyviu difuzijos būdu, priklausomai nuo tiamino koncentracijos kraujyje serume. Esant dideliai vitamino B1 koncentracijai, pernešimo procesas vyksta pasyviu difuzijos būdu, o esant žemai – aktyviu difuzijos būdu [10]. Fermentai, kuriems reikalingas tiaminas kaip vienas iš kofaktorių, yra visose kūno ląstelėse. Tiamino trūkumas veikia visas organų sistemas, ypač nervų sistemos ląsteles [11].

Rizikos faktoriai

Pacientams, priklausantiems rizikos grupei, tiamino koncentracijos kraujyje nustatymas rekomenduojamas atlikti dažniau. Išskiriamos 5 grupės, kurios turi didesnį polinkį tiamino trūkumo išsivystymui:

- 1) Lėtinis alkoholizmas. Labai išsivysčiusiose šalyse lėtiniai alkoholio vartojimo sutrikimai yra dažniausia tiamino trūkumo priežastis [12]. Iki 80% žmonių, kurie serga lėtiniu alkoholizmu, išsivysto tiamino trūkumas, nes etanolis sumažina tiamino absorbciją

virškinimo trakte, jo atsargas kepenyse ir tiamino fosforilimą. Be to, alkoholizmu sergantys žmonės yra linkę į mažesnę maistinių medžiagų, įskaitant tiaminą, suvartojimą [13].

- 2) Vyresnio amžiaus žmonės. Iki 20% – 30% vyresnio amžiaus suaugusiųjų laboratorinių tyrimų rodikliai rodo tam tikrą tiamino trūkumą [14]. Galimos to priežastys yra mažas maisto suvartojimas, lėtinės ligos, kartu vartojami keli vaistai ir maža tiamino absorbcija, kaip natūralus senėjimo rezultatas [15].
- 3) ŽIV / AIDS. Žmonėms, sergantiems ŽIV infekcija, padidėja tiamino trūkumo ir jo pasekmių rizika (Beriberi ir Wernicke-Korsakoff sindromai) [16]. Atlikus 380 žmonių, kurie sirgo AIDS skrodimą, beveik 10 % asmenų sirgo Wernicke'o encefalopatija [17]. O kai kurių ekspertų nuomone tiamino trūkumas, pacientams, kurie serga AIDS nėra pakankamai diagnozuojamas [18].
- 4) Cukrinis diabetas. Kai kuriuose nedideliuose tyrimuose nustatyta, kad 1 tipo cukriniu diabetu sergančių žmonių tiamino kiekis kraujo plazmoje yra iki 76% mažesnis nei sveikų savanorių bei 50 – 75% mažesnis 2 tipo diabetu sergančių žmonių organizme [19,20]. Tokį mažesnę tiamino kiekį gali lemti padidėjęs tiamino klirensas per inkstus. Šio poveikio reikšmė klinicinei prognozei ar rezultatams nėra žinoma [19].
- 5) Bariatrinė operacija. Bariatrinė svorio metimo operacija yra susijusi su tam tikra rizika, įskaitant tiamino trūkumą dėl malabsorbcijos, kurią gali sukelti Beriberi ar Wernicke'o

encefalopatija. 2008 m. atliktoje literatūros apžvalgoje buvo nustatyti 84 Wernicke'o encefalopatijos atvejai po bariatrinų operacijų, kurios buvo atliktos 1991–2008 m. laikotarpyje. Maždaug pusė šių pacientų pasireiškė ilgalaikiai neurologiniai sutrikimai. [21]. Mikroelementų papildai, kurių sudėtyje yra tiamino, beveik visada rekomenduojami pacientams, kuriems atlikta bariatrinė operacija, kad būtų išvengta vitamino B1 stokos [22].

Komplikacijos

Wernicke-Korsakovo sindromas (WKS) ir Beriberi liga yra dvi dažniausios komplikacijos, kurias sukelia tiamino trūkumas, nors šie du sindromai retai pasireiškia vienu metu. WKS dažniausios priežastys yra piktnaudžiavimas alkoholiu ir prasta mityba. Šis sindromas pirmiausiai paveikia centrinę nervų sistemą. WKS susideda iš dviejų skirtingų sindromų, kurie dažnai gali pasireikšti kartu – Wernicke encefalopatija ir Korsakovo psichozę. Wernicke encefalopatija atsiranda ankstyvoje ligos stadijoje ir jai būdingas neuždegiminis smegenų pažeidimas. Pagrindiniai simptomai yra ataksija, oftalmoplegija, pakitusi psichinė būklė ir pusiausvyros sutrikimai. Negydoma Wernicke encefalopatija gali išsivystyti ir apimti Korsakovo psichozę, kuri pasireiškia delyru ir atminties sutrikimu. Gydymą reikia pradėti nedelsiant, kad būtų išvengta ligos progresavimo ir negrįžtamo smegenų pažeidimo [23].

Beriberi liga yra dar vienas sutrikimas, kurį sukelia tiamino trūkumas. Dažniausiai tai pasireiškia žmonėms, kurie piktnaudžiauja

alkoholiu, bet taip pat gali atsirasti ir dėl kitų priežasčių, sukeliančių tiamino trūkumą. Ankstyvieji Beriberi ligos simptomai nėra specifiniai: vidurių užkietėjimas, apetito stoka, pykinimas, psichinė depresija, nuovargis, periferinė neuropatija, anoreksija ir svorio kritimas. Ligai progresuojant, lėtiniai simptomai gali prasidėti kaip šlapia ar sausa Beriberi liga. Šlapios Beriberi ligos klinika - viso kūno edema, išsiplėtusi širdis, širdies nepakankumas, šiltos galūnės, plaučių edema. Tuo tarpu sausos Beriberi ligos komplikacijos daugiausia yra neurologinės, pažeidžiančios periferinę nervų sistemą. Asmenims, sergantiems sausa Beriberi liga gali pasireikšti parestezija, kojų silpnumas, raumenų išsekimas, tirpimas ir kulksnies refleksų išnykimas [24, 25].

Diagnostika

WKS ir Beriberi ligos diagnostika yra sudėtinga, kadangi šių ligų simptomai yra nespecifiniai, o laboratorinių rezultatų pokyčiai ir vaizdinių tyrimų rezultatai nėra vienareikšmiški. Pirmiausiai turi būti atliktas pilnas fizinis ištyrimas, pilnos anamnezės surinkimas ir rizikos faktorių įvertinimas. Laboratoriniuose tyrimuose būtina įvertinti laktato ir piruvato koncentraciją kraujyje, kurie kaupiasi dėl sutrikusio angliavandenių metabolizmo. Taip pat rekomenduojama atlikti magnio koncentracijos nustatymą, kadangi jis reikalingas tiamino pirofosfato susidarymui [26]. Wernicke's encefalopatijos diagnozės patvirtinimui reikia įvertinti tiamino koncentraciją kraujyje ir išmatuoti eritrocitų transketolazės aktyvumą. Tačiau pastarojo testo specifiškumas yra nedidelis [27]. Taip pat rekomenduojama

atlikti tiamino monofosfato ir tiamino difosfato eritrocituose nustatymą [28]. Kiti diagnostiniai tyrimai yra juosmens punkcija, elektroencefalografija ir vaizdiniai tyrimai.

Smegenų skysčio pokyčiai, tokie kaip baltymo koncentracijos padidėjimas, dažniausiai stebimi tik vėlyvos ligos stadijos metu. Elektroencefalografijos tyrimo rezultatai parodo impulsų sulėtėjimą. Pirmo pasirinkimo tyrimas, diagnozuojant Wernicke's encefalopatiją yra magnetinio rezonanso tyrimas. Jo jautrumas šios ligos nustatymui siekia 53%, o specifiškumas – 93%. [29]

Gydymas ir rekomendacijos

- 1) Ūminio tiamino trūkumo gydymas, pasireiškus širdies-kraujagyslių ar neurologiniais simptomais: 200 mg į veną (IV) arba peroraliai (PO) tiamino tirpalo tris kartus per parą iki pilno simptomų išnykimo. Tolimesnis gydymas turi būti tęsiamas 10 mg geriamo tiamino per parą arba 50 mg tiamino injekcijomis į raumenis 2 - 4 dienas [30].
- 2) Tiamino trūkumo gydymas įtariant WKS : 500 mg tiamino infuzija intraveniškai per 30 minučių 3 kartus per dieną pirmą ir antrą gydymo dieną, 3 - 5 dienomis – 250 mg tiamino infuzija intraveniškai arba injekcija į raumenis [31].
- 3) Pacientams, kurie yra linkę į tiamino trūkumą organizme, rekomenduojama vartoti 50 mg tiamino tablečių per parą

arba 50 mg tiamino injekcijos į raumenis 2 - 3 kartus per parą [31].

Rekomenduojama maitinti tiamino praturtintu maistu pacientus, kurie serga lėtiniu alkoholizmu, taip siekiant išvengti tiamino trūkumo ir laktato acidozės. Wernicke-Korsakovo sindromo simptomai gali išlikti keletą mėnesių arba būti nuolatiniai. Kiti tiamino trūkumo simptomai, tokie kaip anoreksija ir dirglumas, gerės palaipsniui [32].

Išvados

Tiaminas yra svarbus vitaminas, atliekantis pagrindinį vaidmenį energijos apykaitoje. Daugeliui pacientų, esančių rizikos grupėje, gali pasireikšti tiamino trūkumas. Šio sutrikimo klinika yra įvairi: nuo lengvų simptomų, tokių kaip pykinimas ir vėmimas iki delyro ir atminties sutrikimo. B1 vitamino trūkumas turi būti laiku diagnozuojamas ir greitai paskirtas tinkamas gydymas, siekiant išvengti tokių komplikacijų, kaip Wernicke encefalopatija arba Korsakovo sindromo. Pacientams, kurie yra linkę į B1 vitamino trūkumą, rekomenduojamas profilaktinis tiamino vartojimas.

Literatūros sąrašas

1. Hoyumpa AM., Jr. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. *Am J Clin Nutr* 1980; 33(12): 2750–2761.
2. Wohrle JC, Spengos K, Steinke W, et al. Alcohol-related acute axonal polyneuropathy: a differential diagnosis of Guillain-Barre syndrome. *Arch Neurol* 1998; 55(10): 1329–1334.
3. Olanipekun TO, Bakinde N, Effoe VS, Snyder R. Further Considerations on the Benefits of Thiamine Administration in Patients With Septic Shock. *Crit. Care Med* 2019 Feb; 47(2): e153-e154.
4. Netravathi M, Sinha S, Taly AB, et al. Hyperemesis gravidarum-induced Wernicke's encephalopathy. *J R Coll Physicians Edinb* 2009; 39: 12–128.
5. Shikata E, Mizutani T, Kokubun Y, Takasu T. 'Iatrogenic' Wernicke's encephalopathy in Japan. *Eur Neurol* 2000; 44(3): 156-61.
6. Mahan LK, Escott-Stump S. *Krause's Food, Nutrition, and Diet Therapy*, Tenth Edition. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000.
7. Antunez E, Estruch R, Cardenal C, Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Urbano-Marquez A. Usefulness of CT and MR imaging in the diagnosis of acute Wernicke's encephalopathy. *AJR Am J Roentgenol* 1998; 171(4): 1131-7.
8. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007; 6(5): 442-55.
9. Zieve L. Influence of magnesium deficiency on the utilization of thiamine. *Ann N Y Acad Sci* 1969; 162(2): 732-43.
10. Tallaksen CM, Bell H, Bøhmer T. Thiamin and thiamin phosphate ester deficiency assessed by high performance liquid chromatography in four clinical cases of Wernicke encephalopathy. *Alcohol Clin Exp Res* 1993; 17(3): 712-6.

11. Thomson AD. Mechanisms of vitamin deficiency in chronic alcohol misusers and the development of the Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Suppl* 2000; 35(1): 2-7.
12. Hoffman-LaRoche F. *Vitamins (Basics)*. New York: Seaboard Lithographers; 1994.
13. Said HM. Thiamin. In: Coates PM, Betz JM, Blackman MR, et al., eds. *Encyclopedia of Dietary Supplements*. 2nd ed. London and New York: Informa Healthcare 2010; 748-53.
14. Bemeur C, Butterworth RF. Thiamin. In: Ross AC, Caballero B, Cousins RJ, Tucker KL, Ziegler TR, eds. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 11th ed. Baltimore, MD: Lippincott Williams & Wilkins; 2014: 317-24.
15. Institute of Medicine. Food and Nutrition Board. *Dietary Reference Intakes: Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington, DC: National Academy Press; 1998.
16. Vognar L, Stoukides J. The role of low plasma thiamin levels in cognitively impaired elderly patients presenting with acute behavioral disturbances. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 2166-8
17. Lu'o'ng KV, Nguyen LT. The role of thiamine in cancer: possible genetic and cellular signaling mechanisms. *Cancer Genomics Proteomics* 2013; 10: 169-85.
18. Boldorini R, Vago L, Lechi A, Tedeschi F, Trabattoni GR. Wernicke's encephalopathy: occurrence and pathological aspects in a series of 400 AIDS patients. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1992; 63: 43-9.
19. Larsen TR, Dragu D, Williams M. Wernicke's Encephalopathy: An Unusual Consequence of the Acquired Immune Deficiency Syndrome-Case Report and Literature Review. *Case Rep Med* 2013; 2013: 709474.
20. Thornalley PJ, Babaei-Jadidi R, Al Ali H, Rabbani N, Antonysunil A, Larkin J, et al. High prevalence of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. *Diabetologia* 2007; 50: 2164-70.
21. Al-Attas OS, Al-Daghri NM, Alfadda AA, Abd-Alrahman SH, Sabico S. Blood thiamine and its phosphate esters as measured by high-performance liquid chromatography: levels and associations in diabetes mellitus patients with varying degrees of microalbuminuria. *J Endocrinol Invest* 2012; 35: 951-6.
22. Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. *Ann Surg* 2008; 248: 714-20.
23. Xanthakos SA. Nutritional deficiencies in obesity and after bariatric surgery. *Pediatr Clin North Am* 2009; 56: 1105-21.
24. Sunbol AH, Almaghrabi S, Al Aslany SJ, Aldairi MM, Makhdum SA, Trabulsi N, Almekhlafi MA, Nassif M. Delayed Guillain-Barré Syndrome after Bariatric Surgery: A Report of Three Cases. *Case Rep Surg* 2018; 2018: 8413206.
25. Liu K, Zheng J, Wang X, Chen F. Effects of household cooking processes on mineral, vitamin B, and phytic acid contents and mineral bioaccessibility in rice. *Food Chem*. 2019 May 15;280:59-64.

26. Woodhill JM, Nobile S. Thiamine in the 1970 Australian diet with special reference to cereals and the assessment of thiamine status. *Int J Vitam Nutr Res* 1972; 42(3): 435-43.
27. Baker H, Frank O, Fennelly JJ, Leevy CM. A METHOD FOR ASSAYING THIAMINE STATUS IN MAN AND ANIMALS. *Am J Clin Nutr* 1964; 14(4): 197-201.
28. Chung SP, Kim SW, Yoo IS, Lim YS, Lee G. Magnetic resonance imaging as a diagnostic adjunct to Wernicke encephalopathy in the ED. *Am J Emerg Med*. 2003; 21(6): 497-502.
29. Olanipekun TO, Bakinde N, Effoe VS, Snyder R. Further Considerations on the Benefits of Thiamine Administration in Patients With Septic Shock. *Crit. Care Med*. 2019; 47(2): e153-e154.
30. Wooley JA. Characteristics of thiamin and its relevance to the management of heart failure. *Nutr Clin Pract*. 2008; 23(5): 487-93.
31. Osiezagha K, Ali S, Freeman C, Barker NC, Jabeen S, Maitra S, Olagbemi Y, Richie W, Bailey RK. Thiamine deficiency and delirium. *Innov Clin Neurosci*. 2013; 10(4): 26-32.
32. Cook CC. Prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Alcohol Suppl* 2000; 35(1): 19-20.