

# Kater

Jeroen van Rijn, Just Eekhof, Arie Knuistingh Neven

## Inleiding

Van alle mannen en vrouwen die alcohol drinken, geeft 75% aan weleens een kater te hebben gehad.<sup>1</sup> De meeste patiënten zullen zich echter niet snel met een kater bij de huisarts melden, omdat ze de oorzaak van hun klachten kennen. Veel verschillende klachten kunnen echter wel een reden zijn om de huisarts te consulteren.

In een Amerikaans onderzoek onder studenten gaf 25% van hen aan in de afgelopen week een kater te hebben gehad. Daarvan had 29% onderwijs verzuimd om te herstellen.<sup>1</sup> De kater komt vaker voor onder lichte tot matige drinkers dan onder zware drinkers. De economische schade door de kater is groot: het ziekteverzuim van probleemdrinkers is twee tot zes keer hoger dan het gemiddelde. Probleemdrinkers die wel naar hun werk gaan, zijn daar minder productief. In Nederland waren er in 2006 ruim 810.000 mensen die voldeden aan de criteria voor alcoholmisbruik of -afhankelijkheid. De kosten van ziekteverzuim en verminderde productiviteit door alcoholgebruik worden hierbij berekend op ruim 1 miljard euro. Dit komt neer op bijna 1250 euro per hoofd van de volwassen bevolking. De zorgkosten en het toegenomen risico op bedrijfsongevallen komen daar nog bij.<sup>2,3</sup>

## Achtergrond

### Definitie

Een kater treedt op na het gebruik van een forse hoeveelheid alcohol en bestaat uit een combinatie van verschillende symptomen, zowel fysiek als mentaal. Lichamelijke klachten zijn vermoeidheid, dorst, hoofdpijn, spierpijn, anorexie, misselijkheid, braken, maagpijn en rode ogen. Daarnaast kunnen symptomen van verhoogde sympathicusactiviteit optreden: verhoogde systolische bloeddruk, tachycardie, tremoren en zweten. Onder de mentale klachten vallen overgevoeligheid voor licht en geluid, duizeligheid, concentratiestoornissen, stemmingsstoornissen, angst en spanningsklachten. Het optreden en de intensiteit van de symptomen kunnen per persoon per gelegenheid verschillen. Ook de soort alcoholische consumptie lijkt van invloed te zijn. De kater treedt op binnen enkele uren na het stoppen van de alcoholconsumptie; dan daalt de alcoholconcentratie in het bloed. De piek van de symptomen treedt op als deze concentratie nul wordt en kan tot 24 uur aanhouden.<sup>2,4</sup>

### Auteursgegevens

Leids Universitair Medisch Centrum, afdeling Public Health en Eerstelijngeneeskunde, Postbus 2088, 2301 CB Leiden: J.C.W. van Rijn, huisarts; dr. J.A.H. Eekhof en dr. A. Knuistingh Neven, huisarts-epidemiologen.

Correspondentie: j.a.h.eekhof@lumc.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

## Etiologie

De pathofysiologie van de kater vertoont een aantal mechanismen: de directe invloed van alcohol op de hersenen en andere organen, de fysiologische effecten van de metabolieten (met name acetaldehyde), en non-alcoholische effecten zoals de toxische werking van andere stoffen in de drank, gebruik van andere middelen, verminderde voedselinname en verstoring van het normale slaapritme.

Een direct effect van alcohol is de remming van het antidiuretisch hormoon (ADH) uit de hypofyse. Dit hormoon zorgt voor reabsorptie van water in de nieren. Wordt dit hormoon geremd, dan neemt de urineproductie toe. Dan kan dehydratie ontstaan, die nog kan toenemen door zweten, braken en diarree. Deze dehydratie veroorzaakt mede symptomen als dorst, moeheid, hoofdpijn, droge mond en duizeligheid.<sup>4</sup> Daarnaast treden er andere endocriene veranderingen op (toename in de concentratie van vasopressine, aldosteron en renine) en ontstaat een metabole acidose door toename van de concentratie lactaatketonen en vrije vetzuren.<sup>5</sup> Dat beïnvloedt het immuunsysteem: de concentratie van pro-inflammatoire cytokinen IL-12 en IFN- $\gamma$  neemt toe. Deze cytokinen blijken effect te hebben op de hippocampus, de structuur in de hersenen die is betrokken bij het functioneren van het geheugen. Ook de concentratie van andere cytokinen, zoals IL-1 $\beta$ , IL-6 en TNF- $\alpha$ , neemt toe. Deze cytokinen veroorzaken het ziektegevoel. De bijbehorende klachten zijn gevoel van zwakte, concentratiestoornissen, verminderde eetlust, slaperigheid en interesseverlies.

Deze immunologische effecten hebben overigens meer invloed op de typische katerklachten dan dehydratie.<sup>5</sup> In onderzoeken waarbij dehydratie werd opgewekt zonder gebruik van alcohol (bijvoorbeeld zware lichamelijke inspanning) ontstonden geheugenstoornissen, terwijl de dorstproef geen geheugenproblemen tot gevolg had. Dit wijst erop dat niet de dehydratie, maar de lichamelijke stressor (alcoholinname of lichamelijke inspanning) verantwoordelijk is voor de inflammatoire reactie en de daarmee gepaard gaande cognitieve stoornissen.<sup>1,5</sup>

Naast immunologische effecten kan inname van alcohol, met name van dranken met een percentage van meer dan 15% alcohol, leiden tot klachten van buikpijn, misselijkheid en braken. Dit wordt toegeschreven aan de gastritis en vertraagde maaglediging die kan optreden.

Alcohol wordt door twee enzymen gemetaboliseerd. *Alcoholdehydrogenase* zet alcohol om in acetaldehyde en *aldehydedehydrogenase* (ADH) zet acetaldehyde om in acetaat. Wanneer de concentratie van acetaldehyde toxische niveaus bereikt, kan dat klachten opleveren als een snelle pols, zweten, blozen, misselijkheid en braken.

Naast alcohol (ethanol) bevatten alcoholische dranken ook ande-



Foto: Shutterstock/Dmitrijs Bindemanis

re ingrediënten, al dan niet toegevoegd. Sommige van deze ingrediënten dragen bij aan het toxische effect van de drank. Dranken met meer pure alcohol, zoals gin en wodka, geven minder katerklachten dan dranken met verschillende hulpstoffen, zoals whisky of rode wijn. Methanol is zo'n ingrediënt dat een katereffect geeft; het wordt door dezelfde enzymen gemetaboliseerd tot de toxische stoffen formaldehyde en mierenzuur. Ethanol blokkeert het metabolisme van methanol, wat een verklaring kan zijn voor de verlichtende werking van het drinken van een alcoholische consumptie bij katerklachten.<sup>6</sup>

#### Diagnostiek

De meeste mensen met een kater zullen niet snel geneigd zijn medische hulp te zoeken. Bij een bezoek aan de huisarts met een andere klacht melden zij alcoholconsumptie ook niet meteen. De anamnese van de huisarts is derhalve gericht op het in kaart brengen van het alcoholgebruik. Bij het vermoeden van een kater dient de huisarts tevens beducht te zijn op problematisch alcoholgebruik. Bij lichamelijk onderzoek let hij op alcoholfoetor, rode ogen en bloeddruk. Aanvullend onderzoek, zoals  $\gamma$ -GT en CDT, wordt niet aanbevolen.<sup>7</sup>

#### Veelgebruikte therapie

Conservatief beleid lijkt het beste beloop op te leveren. De klachten van de kater verdwijnen over het algemeen na 8 tot 24 uur spontaan. De huisarts wijst de patiënt in de eerste plaats op de oorzaak van de kater. Een kater is te voorkomen door geen of weinig alcohol te drinken.

De consumptie van fruit, vruchtensappen en andere voedingsmiddelen met fructose zou de intensiteit van de kater kunnen beperken. Voedingsmiddelen met koolhydraten, zoals crackers, kunnen de lage glucosespiegels tegengaan en daarmee de misselijkheid wat verminderen. Voldoende slaap kan de vermoeidheid

en cognitieve symptomen laten afnemen. Met het drinken van non-alcoholische dranken kan alcoholgeïnduceerde dehydratie worden voorkomen. Deze behandelingen zijn echter niet systematisch onderzocht.

Van alle middelen die op de markt zijn gebracht om de intensiteit en de duur van de kater te verminderen, zijn er slechts enkele daadwerkelijk systematisch onderzocht. Er zijn enkele medicamenteuze opties voor behandeling van specifieke symptomen. Antacida kunnen helpen de maagklachten te verminderen. NSAID's verminderen spier- en hoofdpijn, hoewel ze maagklachten kunnen verergeren. Andere medicamenten zoals propranolol, ondansetron, tropisetron en cafeïne zouden kunnen worden toegepast ter verlichting van katerklachten.

Een huismiddel tegen katerklachten is het nemen van een nieuwe alcoholconsumptie. Dit moet worden afgeraden, omdat dit de toxiciteit – en daarmee verdere klachten – kan doen toenemen.<sup>4</sup>

#### Methode

In februari 2009 zochten we in MEDLINE en in de Cochrane Library naar gecontroleerd onderzoek en systematische literatuuronderzoeken. De zoektermen waren 'alcohol hangover' [Text Word] ('ethanol'[MeSH Terms] OR 'ethanol'[All Fields] OR 'alcohol'[All Fields] OR 'alcohols'[MeSH Terms] OR 'alcohols'[All Fields]) AND hangover[All Fields] gecombineerd met Randomized Controlled Trial [ptyp] OR Review [ptyp]). Wij vonden twee systematische literatuuronderzoeken over preventie en behandeling van een kater.<sup>2,8</sup> Wij vonden geen relevante RCT's die zijn gepubliceerd na de zoekdatum van de systematische literatuuronderzoeken.

#### Klinische vragen

##### Wat is het effect van NSAID's (tolfenaminezuur)

*Gunstig effect* In een dubbelblind cross-overonderzoek kregen 30 gezonde vrijwilligers in 2 sessies na alcoholconsumptie (zoveel dat zij aangaven dat hun grens werd bereikt) tolfenaminezuur 200 mg of een placebo voorafgaand aan het drinken en nogmaals voor het naar bed gaan. In de tweede sessie enige weken later kregen dezelfde participanten het andere middel. De volgende ochtend gaven de patiënten de effectiviteit van het middel aan op een schaal van 0-10. Zij gaven een significant hogere waardering aan tolfenaminezuur dan aan placebo (8,3 ten opzichte van 5,0;  $p < 0,05$ ). De onderzoekers schrijven dat effect toe aan de remming van de prostaglandinesynthese.<sup>9</sup>

*Nadelig effect* Eén patiënt gaf aan van tolfenaminezuur gezwollen ogen te krijgen en een andere gaf klachten van dysurie aan.<sup>9</sup>

##### Wat is het effect van vitaminepreparaten?

*Gunstig effect* In een klein onderzoek kregen 17 bezoekers op 2 feesten alcohol naar keuze te drinken tot zij 'geïntoxiceerd' waren. De personen in de interventiegroep kregen 1200 mg vitamine B<sub>6</sub> (400 mg aan het begin van het feest, 400 mg 3 uur later en 400 mg aan het eind van het feest) of placebo, op het tweede feest kregen de deelnemers de andere tablet. De onderzoeken hebben 20 kater-symptomen gemeten op schaal van 1 tot 10. In de vitamine-B<sub>6</sub>-

groep was de score  $3,2 \pm 2,8$  en in de placebogroep  $6,8 \pm 3,8$  ( $p < 0,001$ ). Het onderliggende mechanisme is niet bekend.<sup>10</sup>

In een ander onderzoek kregen 61 gezonde vrijwilligers wodka met 40% alcohol te drinken (tot 100 mg pure alcohol), na de inname kreeg de helft tabletten met daarin een combinatie van 250 mg gedroogd gist, 0,5 mg thiamine (vitamine B<sub>1</sub>), 0,5 mg pyridoxine (vitamine B<sub>6</sub>) en 0,5 mg riboflavine (vitamine B<sub>2</sub>) en de andere helft placebo. De onderzoekers stelden met een vragenlijst vast hoe de patiënten zich voelden na de inname van alcohol en vergeleken dat met een zelfde meting 10 uur later. In de interventiegroep vonden zij significant minder klachten van hoofdpijn, rusteloosheid en prikkelbare stemming ( $p < 0,05$ ). Na de alcoholinname mochten de 61 proefpersonen in dit onderzoek naast de onderzoeksmedicatie ook nog frisdrank en water nuttigen en kregen zij een lichte maaltijd.<sup>11</sup>

**Nadelig effect** In beide onderzoeken werden geen bijwerkingen vermeld.<sup>2</sup>

#### Welke andere middelen hebben een gunstig effect op het klachtenbeloop?

**Gunstig effect** In een klein gerandomiseerd onderzoek bij vijftien vrijwilligers werd het effect van artisjokextract (*cynara scolymus*) onderzocht op het voorkomen van katerklachten. Volgens de in het artikel opgenomen powerberekening zouden zestien patiënten nodig zijn om effect te kunnen vaststellen. Er werden twee sessies georganiseerd waarin de proefpersonen de ene keer de capsules met artisjokextract kregen of placebo, en de tweede keer het andere middel. Na inname kregen de proefpersonen zoveel alcohol te drinken tot zij aangaven geïntoxiceerd te zijn. Artisjokextract was niet effectiever in het voorkomen van katerklachten dan placebo.<sup>12</sup>

In een dubbelblind cross-overonderzoek bij 55 patiënten werd extract van de cactusvrucht (*Opuntia ficus indica*) vergeleken met placebo in het voorkomen van 9 verschillende katerklachten. Het cactusextract gaf significant minder misselijkheid (1,8 versus 1,0;  $p = 0,04$ ), anorexie (1,6 versus 1,1;  $p = 0,03$ ) en droge mond (3,2 versus 2,5;  $p = 0,04$ ) dan placebo, maar had geen effect op de andere katerklachten of de katerklachten in het algemeen (14,9 versus 12,2;  $p = 0,07$ ). Het effect wordt toegeschreven aan het anti-inflammatoire effect van dit extract.<sup>2</sup>

In een klein onderzoek kregen 10 personen langwerkend propranolol 160 mg óf placebo voorafgaand aan een hoge dosis alcohol (bloedspiegel 0,1 g%). Twaalf uur later werden de katersymptomen gemeten. De onderzoekers vonden geen significant verschil.<sup>2,13</sup>

Van andere middelen is weinig tot geen gerandomiseerd onderzoek bekend. De wel gepubliceerde onderzoeken tonen geen effect aan.<sup>2,8</sup> We vonden geen onderzoeken naar het preventieve effect van ruim water drinken bij het drinken van alcohol.

**Nadelig effect** Van artisjokextract gaf één patiënt aan rode plekken in zijn gezicht te krijgen.<sup>12</sup> In de onderzoeken over cactusextract en propranolol werden geen bijwerkingen vermeld.<sup>2</sup>

## Conclusie

De kater is een veelvoorkomend verschijnsel, waarvoor waarschijnlijk weinig mensen naar de huisarts gaan, maar dat wel verantwoordelijk is voor hoge kosten. Bij het ontstaan van de klachten lijken ontstekingsmediatoren een belangrijke rol te spelen. Er zijn verschillende middelen tegen de klachten beschikbaar, maar weinige zijn onderzocht. De gedane onderzoeken zijn klein en van matige kwaliteit. Van de wel onderzochte behandelingen lijken degene die de ontstekingsmediatoren beïnvloeden, zoals het NSAID tolfenaminezuur, effectief in het verminderen van de klachten. De enige zekere methode om katerklachten te voorkomen is het niet of slechts matig drinken van alcohol, maar dit is natuurlijk een 'open deur'!

Deze bijdrage in de serie 'Kleine kwalen in de huisartspraktijk' wordt gepubliceerd in het gelijknamige boek onder redactie van J.A.H. Eekhof, A. Knuistingh Neven en W. Opstelten, 5<sup>e</sup> druk. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg. Publicatie in Huisarts en Wetenschap gebeurt met toestemming van de uitgever.

## Literatuur

- 1 Wiese J, McPherson S, Odden MC, Shlipak MG. Effect of *Opuntia ficus indica* on symptoms of the alcohol hangover. *Arch Int Med* 2004;164:1334-40.
- 2 Wiese JG, Shlipak MG, Browner WS. The alcohol hangover. *Ann Intern Med* 2000;132:897-902.
- 3 Meijer SA, Smit F, Schoemaker CG, Cuijpers P. Gezond Verstand: Evidence-based preventie van psychische stoornissen. Bilthoven: RIVM, 2006:96-9.
- 4 Swift R, Davidson D. Alcohol hangover, Mechanisms and Mediators. *Alcohol Health Res World* 1998;22:54-60.
- 5 Verster JC. The alcohol hangover – a puzzling phenomenon. *Alcohol & Alcoholism* 2008;43:124-6.
- 6 Stephens R, Ling J, Heffernan TM, Heather N, Jones K. A review of the literature on the cognitive effects of alcohol hangover. *Alcohol & Alcoholism* 2008;43:163-70.
- 7 Meerkerk GJ, Aarns T, Dijkstra RH, Weisscher P, Njoo K, Boomsma LJ. NHG-Standaard Problematisch alcoholgebruik. *Huisarts Wet* 2005;48:284-95.
- 8 Pittler MH, Verster JH, Ernst E. Interventions for preventing or treating alcohol hangover: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ* 2005;331:1515-8.
- 9 Kaivola S, Parantainen J, Osterman T, Timonen H. Hangover headache and prostaglandins: prophylactic treatment with tolfenamic acid. *Cephalalgia* 1983;3:31-6.
- 10 Khan MA, Jensen K, Krogh HJ. Alcohol-induced hangover. A double-blind comparison of pyritinol and placebo in preventing hangover symptoms. *Q J Stud Alcohol* 1973;34:1195-201.
- 11 Laas IA. A double-blind placebo-controlled study on the effects of Morning Fit on hangover symptoms after a high level of alcohol consumption in healthy volunteers. *J Clin Res* 1999;2:9-15.
- 12 Pittler MH, White AR, Stevinson C, Ernst E. Effectiveness of artichoke extract in preventing alcohol-induced hangovers: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2003;169:1269-73.
- 13 Bogin RM, Nostrant TT, Young MJ. Propranolol for the treatment of the alcoholic hangover. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1987;13:175-80.