

# Miller Fisher Sendromu Düşünülen Wernicke Ensefalopati Olgusu

## A Case of Wernicke Encephalopathy Suspected as Miller Fisher Syndrome: Case Report

Mehmet Fatih GÖL,<sup>a</sup>  
Fusun Ferda ERDOĞAN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji AD,  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kayseri

Geliş Tarihi/Received: 10.05.2017  
Kabul Tarihi/Accepted: 14.08.2017

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Mehmet Fatih GÖL  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nöroloji AD, Kayseri,  
TÜRKİYE/TURKEY  
m\_fatih\_gol@hotmail.com

Bu çalışma, 50. Ulusal Nöroloji Kongresi  
(21-27 Kasım 2017, Antalya)'nde  
bildiri olarak sunulmuştur.

**ÖZET** Wernicke ensefalopatisi, alkolizmde ve diğer ciddi malnütrisyon vakalarında ortaya çıkabilen bir akut başlangıçlı metabolik sendromdur. Oftalmopleji, ataksi ve konfüzyon ile karakterizedir. Miller Fisher sendromunun benzer triadı da ataksi, oftalmoparezi, arefleksidir ve benzer klinik bulguları içeren bu iki klinik tanının karıştırıldığına dair literatür dikkat çekicidir. Bu çalışmada, Guillain-Barre sendromu öyküsü bulunan ve başlangıçta Miller Fisher sendromu düşünülüp daha sonra Wernicke ensefalopatisi teşhisi konulan olgu sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Wernicke ensefalopatisi; Miller Fisher sendromu; ataksi; tiamin eksikliği

**ABSTRACT** Wernicke encephalopathy is a rapid-onset metabolic syndrome that may occur in alcoholism but also in other cases of severe malnutrition; Wernicke's encephalopathy is characterized by the triad ophthalmoplegia, ataxia, and confusion. Another neurological disorder, Miller Fisher syndrome has a similar triad of ataxia, ophthalmoparesis and areflexia, and reports of patients who have been mistakenly diagnosed with one of the two conditions are noteworthy in the medical literature. In this report we describe a patient (Guillain-Barre syndrome was present in history) who was initially considered as Miller Fisher syndrome and later was diagnosed with Wernicke encephalopathy.

**Keywords:** Wernicke encephalopathy; Miller Fisher syndrome; ataxia; thiamine deficiency

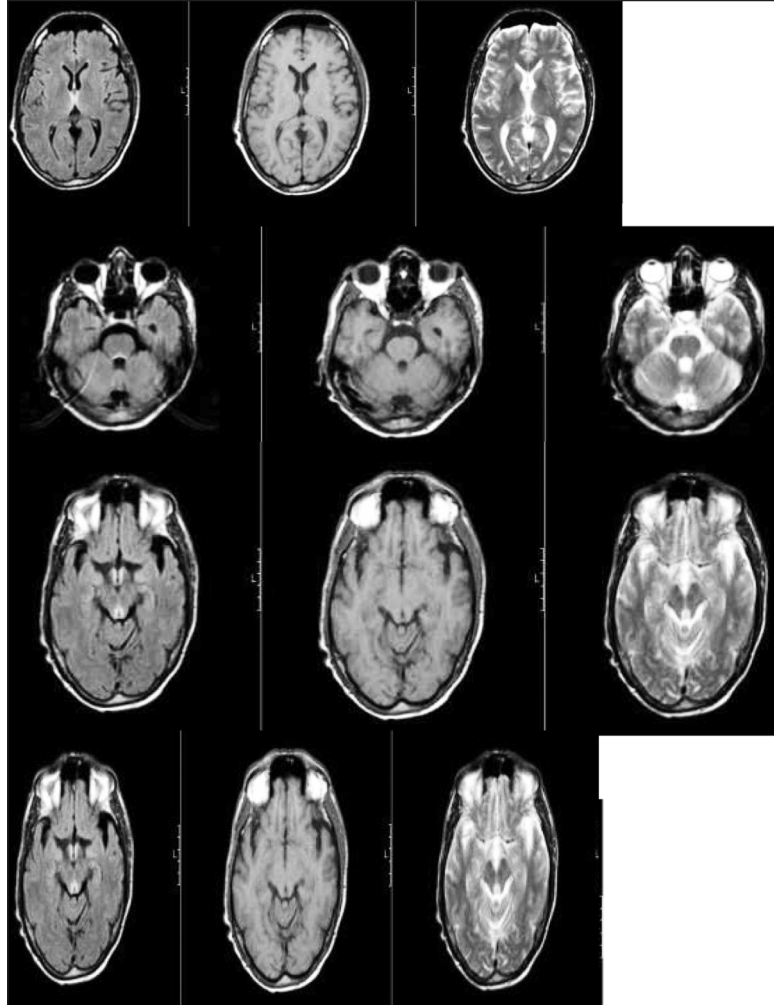
**W**ernicke ensefalopatisi (WE), alkolizmde ve diğer ciddi malnütrisyon vakalarında ortaya çıkabilen bir akut başlangıçlı metabolik sendromdur. Nedeni tiamin eksikliğidir. Tiamin yokluğunda, piruvat Krebs döngüsüne girememekte; bu da sinir hücresi kaybı, demiyelinizasyon, glial proliferasyon ve çoğunlukla mikrohemorajilere neden olmaktadır. Gebelikte inatçı kusmaları olan kadınlar ve açlık grevindeki kişiler ya da gastrointestinal sistem cerrahisi olanlar da risk altındadır.<sup>1,2</sup> Hastaların yalnızca %20'si tanı almakta olup, %80'i tanı almamaktadır.<sup>3</sup> Tüm yaş grupları risk altındadır.<sup>4</sup> Günümüzde, total parenteral nütrisyon alan hospitalize hastalarda multivitamin desteğinin yetersiz olduğu durumlarda da görülebilmektedir.<sup>5</sup> Hastalıktan şüphe duyulduğunda ve risk faktörleri ile klinik belirtiler bilindiği takdirde erken tanınarak tedavi edilebilir iken, tanı geciktiginde Korsakoff sendromu gelişebilmekte ve %20 oranında mortal seyrebilmektedir.<sup>1</sup> Erken tanının bu denli önemli yer tuttuğu bu hastalığın sadece alkol bağımlısı yaşlı bireylerde görülen nadir bir hastalık olduğu kanısı son derece yanlıştır. Hastalığın triadı dışında refleks kaybı kas güçsüzlüğü de klinik bulguları arasında bulunabilmektedir. Miller Fisher sendromu (MFS) olarak tanınan ataksi, oftalmopleji ve areflesi triadı ile karakterize akut po-

linöropati tablosuyla klinik olarak karışabilmektedir. WE tanısında serum ve idrarda tiamin düzeylerinin azalmış olması dokulardaki tiamin düzeyini net olarak yansıtmaktadır. Eritrosit transketolaz aktivitesi tayini tiamin düzeyinin göstergesidir.<sup>6</sup>

## OLGU SUNUMU

Altı ay önce, Guillain-Barre sendromu (GBS) nedeni ile intravenöz (IV) immünglobülin tedavisi alan ve mobilize olarak sekeli olmayan 52 yaşındaki erkek olgu; 10 gün önce grip, şiddetli bulantı ve kusma, bacaklarında güçsüzlük, dengesizlik ve son üç gündür çift görmeye başlaması nedenleri ile polikliniğimize başvurdu. Olgunun yapılan nörolojik muayenesinde; bilateral oftalmoparezi, horizontal ve vertikal nistagmus, gövde ataksisi mevcut

olup, alt ekstremitelerde derin tendon refleksi alınmadı. Rutin laboratuvar tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Olgudan hafif uykuya meyilinden dolayı elektroensefalografi (EEG) istendi. EEG normal olarak değerlendirildi. GBS öyküsü olan hastanın MFS ön tanısıyla çekilen Elektromiyogramında alt ekstremitelerde duyuşal yanıt elde edilemedi. Üst ekstremitelerde duyuşal iletim hızı düşük saptandı. Ayrıca, motor sinir iletim hızı alt ekstremitelerde düşük olarak elde edildi. Olguya lomber ponksiyon planlandı, ancak olgu lomber ponksiyona onam vermedi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de; tektum periakuaduktal alanda, bilateral talamus mediyal duvarında, bilateral korpus mamillarede T2 ve “fluid attenuation inversion recovery (FLAIR)” sinyal artışları izlendi (Resim 1).



**RESİM 1:** Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme; tektum periakuaduktal alanda, bilateral talamus mediyal duvarında, bilateral korpus mamillarede T2 ve FLAIR sinyal artışları izlenmektedir.

Mevcut hâliyle olguda WE düşünüldü. Olguya iki gün, IV tiamin 600 mg/gün üç eşit doza bölünerek, sonraki beş gün 200 mg/gün tiamin 100 salin içinde 30 dk'da infüzyon şeklinde verildi. Tedavisinin ikinci gününde oftalmoparezi düzelmeye başladı. Klinik izlemlerinde ataksisi azaldı ve tek başına mobilize oldu. İzlemlerinde oral tiamin replasmaına devam edildi. Kliniği belirgin düzelen olguya poliklinik kontrolü önerildi.

## TARTIŞMA

Risk altındaki populasyonu tanımak, klinik bulgular ve belirtiler WE tanısında önemli yer tutmaktadır. Hastalığın triadında ensefalopati, trunkal ataksi ve oftalmoparezi yer almaktadır. Triad %17 hastada bulunmakta, %19 hastada triadın hiçbir bulgusu olmayabilmektedir.<sup>7</sup> Zamanla kliniğin ilerlemesiyle birlikte tüm bulguların ortaya çıkması muhtemeldir. Kardiyovasküler sisteme ait bulguların beriberi geliştiği takdirde görülmesi muhtemeldir. Tanı konulması bilinç değişikliği görülene kadar gecikebilmektedir. Klinik seyir tiamin rezervine göre değişmekte, bilinç değişikliği 10 günden uzun süren hastalar genellikle komaya girmektedir.<sup>8</sup>

MFS, oftalmopleji, ataksi ve arefleksiyle karakterize bir GBS varyantıdır. GQ1b gangliosidine karşı serumda IgG saptanmaktadır. Bu antikör *Campylobacter jejuni* enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir. WE, MFS'nin ayırıcı tanısında klasik olarak yer almamasına rağmen, literatürde birbirleriyle karışan hastalar mevcuttur.<sup>9-11</sup> Hastalık düşünüldüğü anda IV tiamin verilmeli, dekstroze infüzyonundan kaçınılmalı, elektrolit ve vitamin eksikleri açısından hasta değerlendirilmelidir. Teknik zorluklar olmasına rağmen serum tiamin düzeyi, eritrosit transketolaz aktivitesi WE tanısı için yardımcıdır. Ancak saptanması durumunda, tipik kranial MRG bulguları tanıyı büyük ölçüde doğrulamaktadır. Hastalığın ilk dönemlerinde, tipik olarak T2 ve FLAIR sekanslarda periakuaduktal gri bölge, bilateral medial talamus, mamiller cisimler, hipotalamus gibi üçüncü ventrikül çevresindeki

orta hat yapılarında, bazen de serebellumda hiperintensite gözlenmekte ve lezyonlar kontrast tutabilmekte, difüzyon ağırlıklı görüntülerde sinyal artışı veya azalması görülebilmektedir.<sup>12-14</sup> Hastalığın ilerleyen safhalarında kortekste ve kaudat çekirdeklerde tutulum görülebilmektedir.<sup>8</sup> Olgumuzda literatürle uyumlu olarak tektum periakuaduktal alanda, bilateral talamus medial duvarında, bilateral korpus mamillarede T2 ve FLAIR sinyal artışları izlenmiştir (Resim 1).

Sağlıklı erişkin bir insanda sadece 30-50 mg tiamin rezervi bulunmaktadır ve günlük tiamin gereksinimi 1-2 mg/gün'dür. Oral beslenemeyen bir insanın vücudundaki tiamin rezervi ancak üç-dört hafta yeterli olacaktır, bu süre uzadığında WE kliniği ortaya çıkacaktır.<sup>12</sup> Yüksek kalorili ve karbonhidrattan zengin beslenmek tiamin gereksinimini artırmaktadır. Hızlı progresyon gösteren ve kliniğin kötü olduğu hastalarda, yüksek doz IV tiamin replasmanı önerilmektedir. Tedavinin ilk iki günü, IV tiamin 600 mg/gün üç eşit doza bölünerek, sonraki beş gün 200 mg/gün önerilmektedir. Alkoliklerde ise tedaviye ilave doz ilk iki gün için 500 mg, devamında ise beş gün boyunca 500 mg/gün tiamin infüzyonu önerilmektedir.<sup>6</sup>

WE ölümcül seyredebilmektedir. Olgumuzda olduğu gibi erken tanı ile tedavisi yüz güldürücüdür. Tanıda klinik şüphe önemli yer tutmaktadır. Hastalığın triadının tüm hastalarda izlenmemesi, klinik bulgulardaki çeşitlilik ve tipik MRG bulgularının hastaların ancak yarısında gözlenmesi nedeni ile ataksi, oftalmoparezi kliniği olan hastalarda WE mutlaka dışlanmalıdır. MFS ve WE'deki klinik benzerliğe dikkat edilmeli ve ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

### Çıkar Çatışması

*Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.*

### Yazar Katkıları

*Bu çalışma hazırlanırken tüm yazarlar eşit katkı sağlamıştır.*

## KAYNAKLAR

1. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6(5):442-55.
2. Başoğlu M, Yetimalar Y, Gürgör N, Büyükçatalbaş S, Kurt T, Seçil Y, et al. Neurological complications of prolonged hunger strike. *Eur J Neurol* 2006;13(10):1089-97.
3. Azim W, Walker R. Wernicke's encephalopathy: a frequently missed problem. *Hosp Med* 2003;64(6):326-7.
4. Hahn JS, Berquist W, Alcorn DM, Chamberlain L, Bass D. Wernicke encephalopathy and beriberi during total parenteral nutrition attributable to multivitamin infusion shortage. *Pediatrics* 1998;101(1):E10.
5. Sequeira Lopes da Silva JT, Almaraz Velarde R, Olgado Ferrero F, Robles Marcos M, Pérez Civantos D, Ramírez Moreno JM, et al. Wernicke's encephalopathy induced by total parental nutrition. *Nutr Hosp* 2010;25(6):1034-6.
6. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 2010;17(12):1408-18.
7. Harper CG, Giles M, Finlay-Jones R. Clinical signs in the Wernicke-Korsakoff complex: a retrospective analysis of 131 cases diagnosed at necropsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1986;49(4):341-5.
8. Zhong C, Jin L, Fei G. MR imaging of nonalcoholic Wernicke encephalopathy: a follow-up study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26(9):2301-5.
9. Becker U, Gahn G, Reichmann H, Herting B. [Miller-Fisher-syndrome: case report and review with discussion of differential diagnosis and nosology]. *Nervenarzt* 2006;77(6):716-21.
10. Truedsson M, Ohlsson B, Sjöberg K. Wernicke's encephalopathy presenting with severe dysphagia: a case report. *Alcohol Alcohol* 2002;37(3):295-6.
11. Thomson AD, Marshall EJ. The natural history and pathophysiology of Wernicke's encephalopathy and Korsakoff's psychosis. *Alcohol Alcohol* 2006;41(2):151-8.
12. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(2):501-8.
13. Sakurai K, Sasaki S, Hara M, Yamawaki T, Shibamoto Y. Wernicke's encephalopathy with cortical abnormalities: clinicoradiological features: report of 3 new cases and review of the literature. *Eur Neurol* 2009;62(5):274-80.
14. Cerase A, Rubenni E, Rufa A, Vallone I, Galluzzi P, Coratti G, et al. CT and MRI of Wernicke's encephalopathy. *Radiol Med* 2011;116(2):319-33.