

# Uzamış Total Parenteral Beslenmeye Sekonder Gelişen Wernicke Ensefalopatisi

## Wernicke's Encephalopathy Secondary to Prolonged Total Parenteral Nutrition: Case Report

Soydan İNCE,<sup>a</sup>  
Sefer GÜNAYDIN,<sup>a</sup>  
Belgin PETEK BALCI,<sup>a</sup>  
Birgül BAŞTAN,<sup>a</sup>  
Nihat ÇEVİK,<sup>a</sup>  
Özlem ÇOKAR<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nöroloji Kliniği,  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 06.10.2014  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.03.2015

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Soydan İNCE  
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Nöroloji Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
soydanince@gmail.com

**ÖZET** Wernicke ensefalopatisi (WE), B<sub>1</sub> vitamin (tiamin) eksikliğinin en iyi bilinen nörolojik komplikasyonudur. Polonyalı Nörolog Dr. Carl Wernicke tarafından 1881 yılında konfüzyon, ataksi ve oftalmopleji triadı olarak tanımlanmıştır. WE hızlı müdahale gerektiren akut bir sendromdur ve mortalite oranı yaklaşık %17'dir. Batı ülkelerinde WE'nin ana sebebi kronik alkol kullanımı iken, uzamış açlık durumları, hiperemesis gravidarum, malabsorpsiyon sendromları, sistemik maligniteler, hemodiyaliz/periton diyalizi ve HIV/AIDS gibi sebeplere bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Bunların yanı sıra WE uzamış uygunsuz parenteral beslenme durumlarında iyatrojenik olarak da görülebilmektedir. Bu çalışmada, uzun süredir hastanede yatmakta iken WE geliştiği saptanan bir olgu sunulmuş ve dengeli parenteral tedavinin önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Wernicke ensefalopatisi; parenteral beslenme, total; tiamin eksikliği; manyetik rezonans görüntüleme

**ABSTRACT** Wernicke's encephalopathy (WE) is the best known neurologic complication of Vitamin B1 (Thiamin) deficiency and it is first described in 1881 by Polish Neurologist Dr. Carl Wernicke with characteristic triad of confusion, ataxia and ophthalmoplegia. WE is an acute syndrome requiring emergent treatment and has a mortality rate of 17 %. Although in the Western world, thiamine deficiency is associated mainly with chronic alcoholism, it may develop in prolonged starvation, hyperemesis gravidarum, malabsorption syndromes, systemic malignancies, hemodialysis/peritoneal dialysis and HIV/AIDS patients. Furthermore it may occur as an iatrogenic WE after prolonged total parenteral nutrition. In this report, we present a patient who is diagnosed with WE after long-term hospitalization and discuss diagnosis and treatment of WE and the importance of balanced parenteral nutrition.

**Key Words:** Wernicke encephalopathy; parenteral nutrition, total; thiamine deficiency; magnetic resonance imaging

Türkiye Klinikleri J Neur 2015;10(2):65-8

Wernicke ensefalopatisi (WE) tiamin eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan, klasik üç bulgusu arasında oftalmopleji, mental durum değişiklikleri ve ataksinin olduğu akut bir nöropsikiyatrik sendromdur.<sup>1,2</sup> Tiamin, hücre enerji metabolizmasında -Krebs döngüsünde- yer alan önemli bir koenzimdir.<sup>2</sup> Serebral enerji metabolizması Krebs döngüsüne bağımlı olduğundan tiamin sinir hücreleri için hayati bir vitamindir. Eksikliği metabolik aktivitesi yüksek olan beyin bölgelerinden hasara yol açabilir.<sup>3</sup>

Önlenmesi ve tedavisi oldukça kolay olmasına rağmen WE, semptomların (yorgunluk, huzursuzluk, konfüzyon vb.) birçok hastalıkta görülebilen

lır olması nedeni ile gözden kaçabilmektedir. Otopsi çalışmaları, WE tanısının özellikle atipik klinik bulgularla gelen hastalarda çoğunlukla post-mortem konduğunu göstermektedir.<sup>4</sup> Ayrıca, alkolizm ve AIDS hastalarında WE tanısı neredeyse %75-80 oranında gözden kaçmaktadır.

Batı ülkelerinde sık görülen sebep kronik alkolizm iken, WE sebepleri arasında anoreksiya nevroza, hipermezis gravidarum, uygun düzenlenmemiş uzun süreli total parenteral beslenme (TPN), uzun süre açlık, gastrointestinal ameliyatlar (bariatrik cerrahiler dâhil), sistemik malignite, transplantasyon, hemodiyaliz ya da periton diyalizi, AIDS vardır.<sup>5-25</sup> Etiyolojik sebepler göz önünde bulundurulduğunda nöroloji dışında birçok farklı branşın hastalıkları yer almaktadır; her doktorun risk altındaki bireyleri tanıyabilmesi, ayrıca hastalığın belirti ve bulgularını iyi bilmesi gerekmektedir.

Bu çalışmada, alkol kullanımı olmayan Kırım Kongo Kanamalı Ateşi (KKKA) nedeni ile uzun süreli hastane ve yoğun bakım ünitesi olan bir olgu sunulmuştur. Olgunun yakınlarından bu konuda onam alınmıştır.

## OLGU SUNUMU

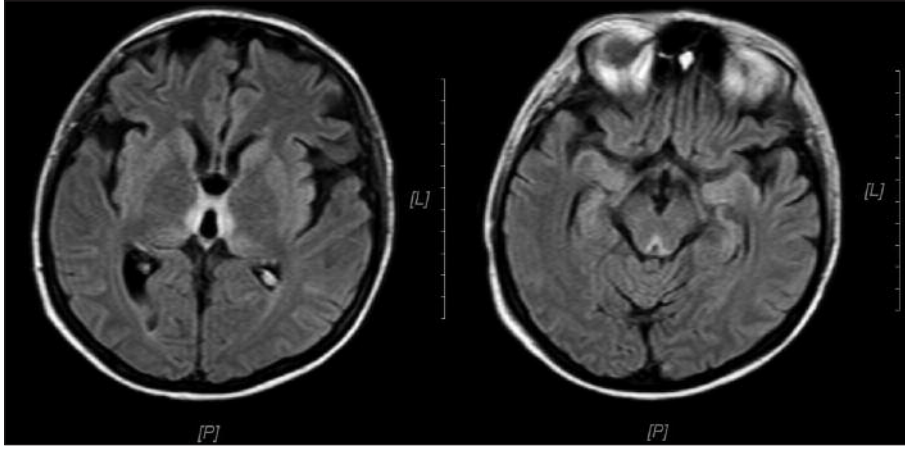
Bilinen hipertansiyonu ve Tip 2 diyabeti olan 48 yaşındaki kadın olgu, Mayıs 2013 tarihinde ateş, karın ağrısı, hâlsizlik, ishal gibi şikâyetlerle bir hastaneye yatırılmış. Olgunun öyküsü ve tetkik sonuçlarına göre KKKA'dan şüphelenilmiş. Yapılan genetik analizler sonucu olgu KKKA tanısı almış. Genel durumu kötü olan olgu yoğun bakım ünitesinde izlem altına alınmış ve yatışı süresince beslenmesi parenteral olarak sağlanmış. Etkene ve komplikasyonlarına yönelik tedavileri ilgili klinikler ve yoğun bakımda sürdürülen olgu, izlemlerinde KKKA belirti ve genetik analiz sonuçları getirilmesine rağmen bilinç bozukluğunun düzelmemesi ve mobilize edilememesi üzerine Temmuz 2013 tarihinde Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dâhiliye Kliniği'ne nakledilmiş. Hastanemizdeki izlemlerinde sebebi saptanamayan bilinç bulanıklığı devam eden olgu tarafımıza danışılmış ve ileri tetkik amaçlı Nöroloji Kliniğimize devralınmıştır. Olgunun yatışındaki muayenesinde oryantasyon kooperasyon bozukluğu, destekle ya da

desteksiz oturtulamıyor, ve yürütülemiyor olması, gözlerinin sabit bir şekilde orta hatta olması ve spontan göz hareketleri gözlenmemesi dikkat çekmiştir.

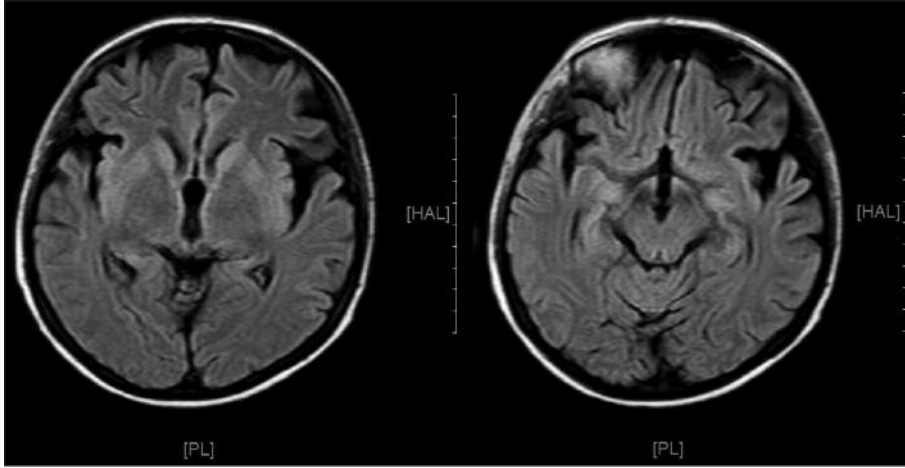
Olgunun bilinç bulanıklığına yönelik KKKA ensefaliti ihtimali değerlendirildi, fakat Temmuz 2013 tarihinde yapılan KKKA-polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) tetkikinin negatif gelmesi ve literatürde bildirilen KKKA ensefaliti vakası olmaması üzerine bu ihtimalden uzaklaşıldı. Diğer santral sinir sistemi enfeksiyonu etkenlerinin tanısına yönelik lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısı (BOS) değerleri normal aralıklarda saptandı. Olgunun kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) yapıldı. MRG'de; FLAIR sekansta her iki talamus medialinde, üçüncü ventrikül çevresinde ve periakvaduktal bölgede kontrast tutmayan hiperintens görünüm saptandı (Resim 1). Olgunun kliniği ve kraniyal MRG'si değerlendirildiğinde B<sub>1</sub> vitamin eksikliğine bağlı WE olabileceği düşünüldü. Hastanemiz koşullarında B<sub>1</sub> vitamin değeri ölçülemediği için olguya ampirik olarak B vitamin kompleks tedavisi başlandı. Literatüre uygun olarak ilk iki gün 600 mg/gün, sonraki beş gün 200 mg/gün ve sonrasında da 100 mg/gün idame olacak şekilde B<sub>1</sub> Vitamin tedavisi B vitamin kompleksi şeklinde intravenöz olarak verildi. Olgunun izlemlerinde iki hafta içerisinde oryantasyonunda ve kooperasyonunda kısmı düzelme görüldü, spontan göz hareketleri başladı ve desteksiz oturabilir hâle geldi. Olgunun kontrol amaçlı tekrarlanan kraniyal MRG'sinde anlamlı düzelme görüldü (Resim 2). Olgu oral B vitamini tedavisiyle taburcu edildi. Olgunun farklı şehirde oturması nedeni ile güncel durumu bilinmemektedir.

## TARTIŞMA

Alkolizmle ilişkili olmayan WE olguları, klinik bulguların spesifik olmaması ve ayırıcı tanıda WE düşünülmemesi nedeni ile geç tanı alabilmektedir.<sup>26-28</sup> Sunulan olgu, uzun süre hastane yatışı ve parenteral beslenme sonucu riskli gruplar arasındadır. Olgu kliniğimize danışıldığında, enfeksiyöz öyküsü göz önünde bulundurulup ilk önce ensefalit tanısı dışlanmış, sonrasında tipik görüntüleme sonuçlarıyla WE tanısı alıp tedavi edilmeye başlanmıştır. Bu şekilde olguda klinik kötüleşmenin ve mortalitenin önüne geçilmiştir.



RESİM 1: MRG FLAIR sekans aksiyel kesit. Talamus mediyalinde ve periakvaduktal bölgede bilateral hiperintens görünüm.



RESİM 2: MRG FLAIR sekans aksiyel kesit. Tedavi sonrası hiperintensitelerin kaybolması.

Tanıda risk altındaki grupların tanınması ve klinik bulgu ve semptomlar ile WE tanısının akla getirilmesi çok önemlidir. Ancak klasik üç bulgu olan ataksi, konfüzyon ve oftalmoplejinin bir arada bulunuşu ancak olguların %17'sinde görülebilir. Konfüzyon ve diğer bilinç değişiklikleri %82 ile en sık görülen belirti iken, ataksi %23, okülomotor bozukluklar %29, polinöropati %11 oranında görülür. Olgunun, ilerleyen dönemlerde genel durumuna bağlı olarak klinik değerlendirme zorlaşmaktadır.

WE'de oluşan nöropatolojik ve nöroradyolojik değişikliklerde tiamin anahtar rol oynamaktadır. Tiamin eksikliğinin tamamen oturmasından sonra ilk dört günde astrositlerde sitotoksik ödem gelişmekte, 7-10 gün sonra transketolaz aktivitesi azalarak nitrik oksit ve ekstraselüler glutamat art-

makta, bu durum hücrelerde osmotik kayba yol açmaktadır. Serbest radikallerin ve sitokinlerin üretiminin artması sonucunda nöron hücrelerinde sitotoksik ve vazojenik ödem oluşarak kan-beyin bariyeri yıkılmaktadır. On dört gün sonra ise nöronlarda laktat düzeyi artmakta, pH düşmekte ve asidoz meydana gelerek beynin spesifik bölgelerinde geri dönüşümsüz yapısal değişiklikler oluşmaktadır.<sup>1</sup> Kraniyal MRG'de bu patolojik değişikliklerin görüntülenmesi esasına dayanmaktadır.

Klinik olarak şüphelenilen olgularda tanıya yardımcı olacak testler arasında serum tiamin seviyesi ve eritrosit transketolaz aktivitesi ölçümü faydalı olabilecek tetkikler arasındadır. Fakat bunların teknik olarak uygulanmaları zordur ve pek çok yerde mümkün değildir. Hemen her olguda görü-

len tipik kraniyal MRG bulguları tanıya yardımcı olmak açısından çok önemlidir. Karakteristik olarak T2 ve FLAIR sekanslarında mamiller cisim, periventriküler talamus ve periakvaduktal gri maddede hiperintensiteler görülür ve difüzyon ağırlıklı MRG ile vazojenik-sitotoksik ödem ayrımı yapılır. İleri olgularda ise kortikal yapıların ve kau-dat çekirdeklerin tutulumu görülebilir.<sup>29</sup> Bizim olgumuzda erken dönemde görülen periventriküler ve periakvaduktal hiperintensiteler saptanmıştır.

Bu olgularda şüphe oluşuktan sonra her türlü glukoz ihtiva eden infüzyondan kaçınmak gerekmektedir. Daha önce belirtildiği gibi, tiamin glukoz metabolizmasında önemli bir koenzimdir ve eksikliğinde ortaya çıkan mitokondriyal yetmezliği derinleştirmekte ve olgunun kliniğini kötüleştirmektedir.

Tedavide, intravenöz yüksek doz tiamin replasmanı önerilir. Önerilen doz ilk iki gün, günde üç kez 200 mg (alkolizme bağlı olgularda 500 mg, 3x1), sonraki beş gün 200 mg/gün (alkolizme bağlı vakalarda 500 mg/gün) parenteral olarak verilmesidir.<sup>2</sup> Bir haftanın sonunda 100 mg/gün oral idame dozuna geçilir.

Sonuç olarak, uzun dönem parenteral olarak beslenecek olgularda uygun şekilde vitamin ve eser element replasmanı dikkat edilmesi gereken bir husustur. WE'nin erken dönemde fark edilebilmesi için semptomların görüldüğü olgularda ya da riskli gruplarda ayırıcı tanıda akılda tutulması gereklidir. Tanıyı doğrulamak için MRG tekniklerinden faydalanmak ve mümkün olan en kısa zamanda parenteral replasman tedavisine başlamak mortalite ve morbiditelerin önlenmesinde çok önemlidir.

## KAYNAKLAR

- Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007;6(5):442-55.
- Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone MA; EFNS. EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *Eur J Neurol* 2010;17(12):1408-18.
- Donnino MW, Vega J, Miller J, Walsh M. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med* 2007;50(6):715-21.
- Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: Review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192(2):501-8.
- Sharma S, Sumich PM, Francis IC, Kiernan MC, Spira PJ. Wernicke's encephalopathy presenting with upbeating nystagmus. *J Clin Neurosci* 2002;9(4):476-8.
- Gárdián G, Vörös E, Járđánházy T, Ungureán A, Vécsei L. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. *Acta Neurol Scand* 1999;99(3):196-8.
- Spruill SC, Kuller JA. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke's encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002;99(5 Pt 2):875-7.
- Parkin AJ, Blunden J, Rees JE, Hunkin NM. Wernicke-Korsakoff syndrome of nonalcoholic origin. *Brain Cogn* 1991;15(1):69-82.
- Vortmeyer AO, Hagel C, Laas R. Haemorrhagic thiamine deficient encephalopathy following prolonged parenteral nutrition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55(9):826-9.
- Chaves LC, Faintuch J, Kahwege S, Alencar Fde A. A cluster of polyneuropathy and Wernicke-Korsakoff syndrome in a bariatric unit. *Obes Surg* 2002;12(3):328-34.
- Peltier G, Hermreck AS, Moffat RE, Hardin CA, Jewell WR. Complications following gastric bypass procedures for morbid obesity. *Surgery* 1979;86(4):648-54.
- Paulson GW, Martin EW, Mojzisek C, Carey LC. Neurologic complications of gastric partitioning. *Arch Neurol* 1985;42(7):675-7.
- Foster D, Falah M, Kadom N, Mandler R. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: losing more than just weight. *Neurology* 2005;65(12):1987.
- Singh S, Kumar A. Wernicke encephalopathy after obesity surgery: a systematic review. *Neurology* 2007;68(11):807-11.
- Aasheim ET. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. *Ann Surg* 2008;248(5):714-20.
- Pittella JE, de Castro LP. Wernicke's encephalopathy manifested as Korsakoff's syndrome in a patient with promyelocytic leukemia. *South Med J* 1990;83(5):570-3.
- Engel PA, Grunnet M, Jacobs B. Wernicke-Korsakoff syndrome complicating T-cell lymphoma: unusual or unrecognized? *South Med J* 1991;84(2):253-6.
- Macleod AD. Wernicke's encephalopathy and terminal cancer: case report. *Palliat Med* 2000;14(3):217-8.
- Bleggi-Torres LF, de Medeiros BC, Werner B, Neto JZ, Loddo G, Pasquini R, et al. Neuropathological findings after bone marrow transplantation: an autopsy study of 180 cases. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25(3):301-7.
- Hung SC, Hung SH, Tarng DC, Yang WC, Chen TW, Huang TP. Thiamine deficiency and unexplained encephalopathy in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(5):941-7.
- Jagadha V, Deck JH, Halliday WC, Smyth HS. Wernicke's encephalopathy in patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *Ann Neurol* 1987;21(1):78-84.
- Descombes E, Dessibourg CA, Fellay G. Acute encephalopathy due to thiamine deficiency (Wernicke's encephalopathy) in a chronic hemodialyzed patient: a case report. *Clin Nephrol* 1991;35(4):171-5.
- Davtyan DG, Vinters HV. Wernicke's encephalopathy in AIDS patient treated with zidovudine. *Lancet* 1987;1(8538):919-20.
- Schwenk J, Gosztonyi G, Thierauf P, Iglesias J, Langer E. Wernicke's encephalopathy in two patients with acquired immunodeficiency syndrome. *J Neurol* 1990;237(7):445-7.
- Soffer D, Zirkin H, Alkan M, Berginer VM. Wernicke's encephalopathy in acquired immune deficiency syndrome (AIDS): a case report. *Clin Neuropathol* 1989;8(4):192-4.
- Lana-Peixoto MA, Dos Santos EC, Pittella JE. Coma and death in unrecognized Wernicke's encephalopathy: An autopsy study. *Arq Neuropsiquiatr* 1992;50(3):329-33.
- Togay-Işıkcar C, Yiğit A, Mutluer N. Wernicke's encephalopathy due to hyperemesis gravidarum: an under-recognised condition. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2001;41(4):453-6.
- Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, Basso G, Facchinetti F. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke's encephalopathy: background, case report, and review of literature. *Obstet Gynecol Surv* 2006;61(4):255-68.
- Zhong C, Jin L, Fei G. MR Imaging of nonalcoholic Wernicke's encephalopathy: a follow-up study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26(9):2301-5.