



Uzun Süreli Parenteral Beslenme Sonrası Gelişen Wernicke Ensefalopatisi

Wernicke's Encephalopathy After Longterm Feeding with Parenteral Nutrition

Zeynep Nur Akçaboy, Hatice Yağmurdu, Ramazan Baldemir, Nevzat Mehmet Mutlu, Bayezit Dikmen
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, C3 Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

Wernicke ensefalopatisi, tiamin (vitamin B1) eksikliği nedeni ile oluşan, okülomotor bozukluk, konfüzyon ve ataksi ile belirti veren bir hastalıktır. En sık alkolizmle birlikte görülmekte, ayrıca kemoterapinin neden olduğu hiperemesis, crohn hastalığı, gastrointestinal sistem ile ilgili cerrahi işlemler, AIDS, bariatrik cerrahi ve uzun süre parenteral beslenmeye bağlı olarak da gelişebilmektedir. Bu olguda, hiperemesis nedeni ile uzun süredir total parenteral nutrisyon ile beslenen ve yoğun bakıma yatırıldıktan sonra wernicke ensefalopatisi tanısı konan 51 yaşındaki bir kadın hasta sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Wernicke ensefalopatisi, total parenteral nutrisyon, tiamin eksikliği

Wernicke's encephalopathy occurs due to thiamine (vitamin B1) deficiency which is characterized by oculomotor dysfunction, confusion and ataxia. Although it is most common with alcoholism, can also be seen due to hyperemesis caused by chemotherapy, Crohn's disease, gastrointestinal system surgery, AIDS, bariatric surgery and longterm feeding with parenteral nutrition. In this case, a 51-year-old woman who was treated with longterm total parenteral nutrition due to hyperemesis and had the diagnosis of Wernicke's encephalopathy after admission to the intensive care unit is presented.

Key Words: Wernicke encephalopathy, total parenteral nutrition, thiamine deficiency

Giriş

Wernicke ensefalopatisi (WE), tiamin (vitamin B1) eksikliği nedeni ile oluşan nöropsikiyatrik bir sendromdur. Klasik üçlemesi, okülomotor bozukluk, konfüzyon ve ataksidir. En sık uzun süreli alkol kullanımına bağlı kronik malnütrisyonla görülmekle birlikte, kanser, açlık grevi gibi uzun süreli açlık, hiperemesis gravidarum ve bariatrik cerrahi başta olmak üzere, gastrointestinal sistem (GIS) cerrahisi gibi durumlarda akut olarak da ortaya çıkabilir (1-3). Total parenteral nutrisyon (TPN) desteği alan hastalarda multivitamin desteğinin yeterli düzeyde yapılmaması nedeniyle iatrojenik olarak da görülmektedir (4).

Merkezi sinir sistemi, glukoz metabolizmasının sürdürülmesi, miyelinin devamlılığının sağlanması, asetil kolin, gama-aminobütirik asit ve glutamat sentezi için suda eriyen bir vitamin olan tiamine ihtiyaç duyar. Sağlıklı erişkin bir birey, tiamine bağlı işlevlerin sürdürülmesi için diyetdeki her 1000 kcal için 0,5 mg tiamin almalıdır. Çocuklarda, yoğun bakımda tedavi gören durumu kritik hastalarda, gebelik ve laktasyonda tiaminin günlük alımı artırılmalıdır (5).

Hastalığın tanısı için laboratuvar testleri belirleyici olmayıp öykü, fizik muayene ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları birlikte değerlendirildiğinde WE'yi tespit etmek mümkün olmaktadır.

Bu yazıda hiperemesis nedeni ile uzun süre TPN desteği uygulanan, genel durum bozukluğu ve şuur bulanıklığı nedeni ile yoğun bakıma yatırıldıktan sonra WE tanısı konan 51 yaşında kadın hasta sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Olgu sunumu için yazılı hasta onamı alınmış, elli bir yaşında, daha önce bilinen alkol bağımlılığı olmayan, kadın hastaya bir buçuk yıl önce mide kanseri tanısı konmuştur. Mide kanseri nedeni ile radyoterapi ve dört kez kemoterapi almış olan hastaya gastrektomi ve splenektomi de uygulanmıştır. Hasta hiperemesis nedeni ile oral beslenememekte ve bu yüzden altı buçuk aydır TPN desteği almaktadır. Hastanın iki ay öncesinde yürüme bozukluğu ve denge problemi oluşmuş; bu problemlerin

başka bir merkezde tespit edilen hiponatremiye bağlı olduğu düşünülmüştür. Şikayetleri bir iki gün içinde geçen hastanın son iki ay içinde bulantı, kusma nedeni ile oral alımı iyice bozulmuştur. Bir hafta öncesine kadar kendi ihtiyaçlarını kendisi görebilen hasta çift görme, yürüme bozukluğu ve denge problemi nedeni ile yatırılmıştır.

Yapılan nörolojik muayenesinde uykuya eğilim, ileri derecede kısıtlı kooperasyon, koordine olmayan göz hareketleri, serebellar duyu testlerine uyum sağlayamama ve normal motor muayene bulguları olan hastadan, acil beyin tomografisi istenmiştir. Beyin tomografisinde akut bir patoloji saptanmayan hastadan difüzyon kraniyal MRG istenmesi uygun görülmüştür. Çekilen difüzyon MRG'sinde her iki talamus medial kesiminde, dorsal medial medius ve pulvinar nükleusu içine alan, inferiorda periaquaduktal gri cevhere doğru uzanan, T1A serilerde izo-hipointens, T2A serilerde hafif hiperintens izlenen, difüzyon ağırlıklı imajlarda difüzyon kısıtlanması göstermeyen sinyal değişikliği tespit edilmiş ve öncelikle metabolik süreçler açısından hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi önerilmiştir (Şekil 1, 2). Servis takiplerinde şuuru bozulan hasta yoğun bakım ünitemize kabul edildi.

Öykü, fizik muayene ve MRG bulguları ile WE tanısı düşünülen hastada, yapılan göz muayenesinde ön segmentlerin doğal, gözlerin ortoforik olduğu, nistagmus olmadığı, bilateral peripapiller hemorajiler ile birlikte optik disklerin soluk olduğu görüldü.

Klinik ve MRG bulguları sonucu WE tanısı konulan hastaya, ilk iki gün günde üç kez 200 mg, sonraki beş gün günde bir kez 200 mg, intravenöz 30 dakika infüzyon şeklinde, yüksek doz tiamin tedavisi verilmesine karar verildi. Hastanemizde bulunan 25 mg tiamin ve diğer vitaminleri içeren beheptal ampullerden hedeflenen dozda verebilmek için, ilk iki gün üç kez sekiz ampul, diğer beş gün sadece sekiz ampul olacak şekilde tedavi verildi. Tedavinin ikinci gününde genel durumu

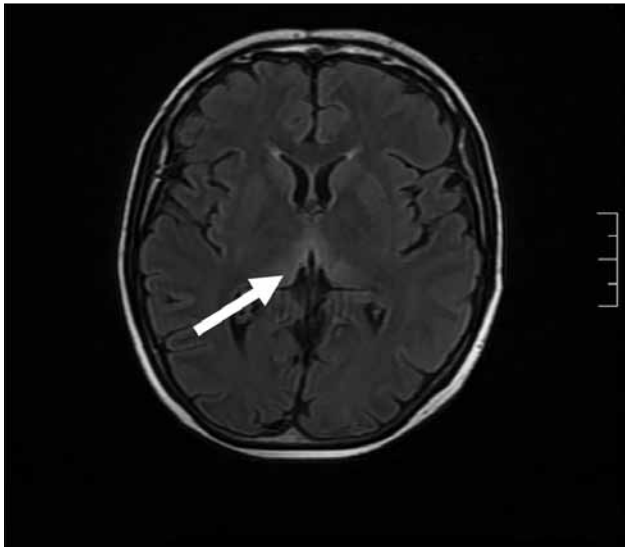
iyileşen hastanın, uykuya meyilli hali kayboldu. Konuşması önceye kıyasla daha net ve anlaşılır hale geldi. Ancak hastada sürekli olmamakla beraber zaman, çevre ve geçmiş yaşantıları ile ilgili olarak oryantasyon bozukluğu devam etti. Bir haftalık intravenöz yüksek doz tiamin tedavisi tamamlanan hastaya, halen oral ya da enteral olarak beslenemediği için 100 mg/gün intravenöz tiamin tedavisine devam edildi. Genel durumu düzelen hasta mevcut diğer hastalıkları ile ilgili tedavilerine devam etmek üzere servise nakledildi.

Tartışma

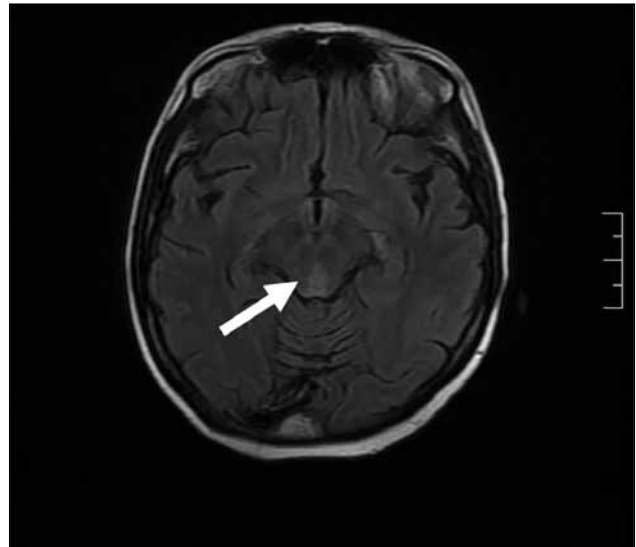
Tiamin diyetle alınan, suda çözünen vücutta depo edilebilen bir vitamindir. Pirüvat oksidasyonunda görev alan enzimlerde kofaktör olarak rol oynar (6). Wernicke ensefalopatisi, tiamin eksikliğinin ileri klinik tipi olup, beraberinde kardiyovasküler sistem bozukluğu (yaş beriberi), polinöropati şeklinde sinir sistemi tutulumu (kuru beriberi) ve laktik asidoz (gastrointestinal beriberi) gelişebilir (7, 8).

Okülomotor bozukluk, ataksi ve mental durum değişikliği ile karakterize WE ciddi mortalite ve morbiditeye sebep olan bir sendromdur. En sık alkolizmle ilişkili malnütrisyonla görülmekle birlikte, kemoterapinin neden olduğu hiperezezis, Crohn hastalığı, gastrointestinal sistemle ilgili cerrahi girişimler, AIDS, bariyatrik cerrahi, gebelik hiperemezis ve uzun süreli parenteral beslenmeye bağlı olarak da görülebilmektedir (5). Klinik olarak oküler tutulum, ataksi ve bilinç durum bozukluğu üçlemesi, ancak olguların % 10-20 gibi az bir kısmında görülebilmektedir (9-11). Bazen üçü de bulunmayabilir (%11). Konfüzyon ve diğer bilinç değişiklikleri en sık görülürler (%82). Ataksi (%23), okülomotor bozukluklar (%29), polinöropati (%11) oranında görülür. Belirtilerin başlangıcından tanı konulmasına kadar geçen süre, bilinç durumundaki bozulma ile doğru orantılıdır (12, 13).

Tanıyı doğrulamak için kraniyal MRG bulgularının varlığı destekleyici olacaktır. Manyetik rezonans görüntüleme er-



Şekil 1. MRG görüntüsü 1



Şekil 2. MRG görüntüsü 2

ken evrelerde T2 ve FLAIR görüntülemeye periaquaduktal gri bölge, bilateral medial talamus, mamiller cisim, hipotalamus gibi üçüncü ventrikül çevresine orta hat yapılarında, bazen de serebellumda sinyal artışı görülür (14, 15).

Sunulan olgumuz, öyküsünde mide kanseri nedeni ile total gastrektomi yapılmış ve hiperemesis nedeniyle uzun süreli TPN desteği almak zorunda kalmış olan bir hastadır. Wernicke ensefalopatisi klasik triadından ataksi ve mental durum bozukluğu mevcut olan hastanın göz muayenesinde sadece papiller hemoraji saptanmıştır. Daha önce de belirtildiği gibi klasik triadın üçünün bir arada görülme yüzdesi oldukça azdır. Ayrıca literatürde bazı olgularda papil ödemi veya retina kanamaları şeklinde bulgular bildirilmiştir (12, 13). Klinik olarak WE düşünülen hastanın MRG bulgularında WE tanısını destekleyecek görüntüler tespit edilmiştir.

Literatürde de bildirildiği gibi, alkolle ilişkili olmayan WE klinik bulgularının spesifik olmaması nedeniyle genellikle tanınması gecikmektedir (16, 17). Tanısı belirlenememiş ve nedeni bulunamayan koma sonrası ölüm gelişen 36 olgunun otopsi sonuçlarında, 12 olgunun tanımlanamamış WE olduğu bildirilmiştir (16). Bizim olgumuzda da yürüme bozukluğunun ve denge problemlerinin iki ay önce başladığı ve o dönemde sadece hiponatremiye yönelik tedavi aldığı ve hastada WE tanısı düşünülmediği görülmektedir.

Sağlıklı bir insan vücudunda yaklaşık 30-50 mg tiamin deposu mevcuttur. Günlük 1-2 mg tiamin ihtiyacı düşünülürse, herhangi bir nedenle enteral olarak beslenemeyen bir hastanın, üç-dört hafta içinde tüm tiamin rezervlerini tüketeceği düşünülebilir (15). Klinik tablosu ağır olan ve tanısı geç konulan hastalarda yüksek doz intravenöz tiamin tedavisi önerilmektedir. Önerilen doz ilk iki gün, günde üç kez 200 mg, sonraki beş gün, günde bir kez 200 mg, 30 dakikada infüzyon şeklindedir (18). Olgumuzun da uzun süredir TPN tedavisi alması ve iki ay önce başlayan yürüme ve denge bozuklukları nedeniyle gecikmiş bir vaka olduğunu düşünerek önerilen dozda, bir haftalık yüksek doz intravenöz tiamin tedavisi uyguladık. Tedavinin ikinci gününden itibaren mental durumunda iyileşme tespit ettiğimiz hastanın, bir hafta sonunda sürekli olmayan oryantasyon bozukluğu devam etti. Tedaviye yanıt alındığı düşünülerek, oral idame tiamin tedavisine geçilmesi uygun bulundu ancak, oral ve enteral olarak beslenemeyen hastaya tiamin tedavisi intravenöz 100 mg/gün olacak şekilde devam edildi.

Sonuç

Cerrahi sonrası uzun süreli TPN desteği almak zorunda kalan hastalarda gelişen nörolojik komplikasyonlarda WE ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi, öykü ve fizik muayenede klasik üçlemenin nadiren bir arada görüldüğü akılda tutulmalı, şüphelenilen vakalarda erken dönemde MRG bulguları ile tanı desteklenmelidir. Uzun süreli parenteral beslenme zorunluluğu olan hastalarda parenteral beslenme karışımlarına

rutin olarak tiamin preparatları eklenmelidir. Sekelleri ağır ve ölümcül seyredabilen WE'de erken tanı ve hızla tiamin tedavisine başlanmasının mortalite ve morbiditeyi azaltacağı unutulmamalıdır.

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu olguya katılan hastalardan alınmıştır.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Z.N.A., H.Y., N.M.M.; Tasarım - Z.N.A., R.B.; Denetleme - H.Y., N.M.M., B.D.; Kaynaklar - Z.N.A., R.B.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Z.N.A., R.B.; Literatür taraması - Z.N.A., R.B.; Yazıyı yazan - Z.N.A., R.B.; Eleştirel İnceleme - H.Y., N.M.M., B.D.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Informed Consent: Written informed consent was obtained from patients who participated in this case.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Z.N.A., H.Y., N.M.M.; Design - Z.N.A., R.B.; Supervision - H.Y., N.M.M., B.D.; Funding - Z.N.A., R.B.; Data Collection and/or Processing - Z.N.A., R.B.; Literature Review - Z.N.A., R.B.; Writer - Z.N.A., R.B.; Critical Review - H.Y., N.M.M., B.D.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Kaynaklar

1. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *Lancet Neurol* 2007; 6: 442-55. [CrossRef]
2. Başoğlu M, Yetimaller Y, Gürgör N, Büyükcatalbaş S, Kurt T, Seçil Y, et al. Neurological complications of prolonged hunger strike. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1089-97. [CrossRef]
3. 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: 10. [CrossRef]
4. 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: 1034-6.
5. Sergin D, Çankaya İ, Demirağ K, Moral AŞ. Wernicke ensefalopatisi: olgu sunumu. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2010; 8: 26-30.
6. Gardian G, Voros E, Jardanhazy T, Ungurean A, Vecsei L. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. *Acta Neurol Scand* 1999; 99: 196-8. [CrossRef]
7. Nakasaki H, Ohta M, Soeda J, Makuuchi H, Tsuda M, Tajima T, et al. Clinical and biochemical aspects of thiamine treatment

- for metabolic acidosis during total parenteral nutrition. *Nutrition* 1997; 13: 110-7. [\[CrossRef\]](#)
8. Peeters A, Van de Wyngaert F, Van Lierde M, Sindic CJ, Lat-erre EC. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis induced by hyperemesis gravidarum. *Acta Neurol Belg* 1993; 93: 276-82.
 9. Harper C. Thiamine (vitamin B1) deficiency and associated brain damage is still common throughout the world and prevention is simple and safe. *Eur J Neurol* 2006; 13: 1078-82. [\[CrossRef\]](#)
 10. Peters TE, Parvin M, Petersen C, Faircloth VC, Levine RL. A case report of Wernicke's encephalopathy in a pediatric patient with anorexia nervosa-restricting type. *J Adolesc Health* 2007; 40: 376-83. [\[CrossRef\]](#)
 11. İnce V, Kablan Y, Pişkin T, Kayaalp C, Ersan V, Koç C. Parenteral beslenme komplikasyonu olarak Wernicke Ensefalopatisi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 18: 50-3.
 12. Surges R, Beck S, Niesen WD, Weiller C, Rijntjes M. Sudden bilateral blindness in Wernicke's encephalopathy: case report and review of the literature. *J Neurol Sci* 2007; 260: 261-4. [\[CrossRef\]](#)
 13. Gokce M, Bulbuloglu E, Tuncel D, Ozdemir G, Kale IT. Non-alcoholic Wernicke's encephalopathy with prominent astasia and optic neuropathy. *Med Princ Pract* 2005; 14: 438-40. [\[CrossRef\]](#)
 14. Zhong C, Jin L, Fei G. MR Imaging of nonalcoholic Wernicke encephalopathy: a follow-up study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005; 26: 2301-5.
 15. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke's encephalopathy: review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 501-8. [\[CrossRef\]](#)
 16. Lana-Peixoto MA, Dos Santos EC, Pittella JE. Coma and death in unrecognized Wernicke's encephalopathy. An autopsy study. *Arq Neuropsiquiatr* 1992; 50: 329-33. [\[CrossRef\]](#)
 17. Chiossi G, Neri I, Cavazzuti M, Basso G, Facchinetti F. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature. *Obstet Gynecol Surv* 2006; 61: 255-68. [\[CrossRef\]](#)
 18. Vural A, Temuçin ÇM, Arsava EM, Karlı Oğuz K, Akıncı SB, Abbasoğlu O, ve ark. Ülkemizden üç iatrojenik Wernicke ensefalopatisi vakası: erken uyarı. *Yoğun Bakım Derg* 2011; 3: 71-5. [\[CrossRef\]](#)