

# Wernicke Ensefalopatisi: Farklı Bir Olgu / Wernicke's Encephalopathy: A Different Case

C. Nalan Soyder Kuş, Oğuz Karagüzel, Ufuk Şener, Yaşar Zorlu  
Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İZMİR

## ÖZET

**Bilimsel Zemin:** Wernicke Ensefalopatisi (WE) oftalmopleji, ataksi ve mental durum bozukluğu ile karakterize akut başlangıçlı bir nörolojik hastalık olup nedeni B1 vitamini (tiyamin) eksikliğidir.

**Amaç:** Operasyon sonrası gelişen, tipik klinik ve radyolojik bulguları olan WE'li bir olgu sunmak.

**Olgu:** Pankreas kanserli 56 yaşında erkek olguda operasyon sonrası onuncu günde çift ve bulanık görmeyi takiben mental durum bozukluğu gelişmiş. Nörolojik muayenede, olgu uykuya meyilliydi. Gözler vertikal ve horizontal nistagmus ile birlikte hemen hemen sabitti ve yürüyüş ataksikti. Kraniyal MRG'de FLAIR kesitlerde perimezenşefalik gri cevher ve talamusta anormal sinyal artışı görüldü. Bu klinik ve radyolojik bulgular WE ile uyumluydu. Olgu tiyamin verilmesini takiben bir hafta içinde dramatik olarak düzeldi.

**Sonuç:** Kronik alkolizm ile ilişkili olan WE'si beslenme bozukluğunun diğer nedenleri ile de gelişir. Olgu WE'nin tipik MRG bulguları olan reversibl perimezenşefalik gri cevher ve talamusta anormal sinyal artışının görülmesi nedeni ile sunulmaya değer bulunmuştur.

## ABSTRACT

### Wernicke's Encephalopathy: A Different Case

**Background:** Wernicke's encephalopathy (WE) is a neurologic disorder with acute onset, characterized by the triad of ocular abnormalities, ataxia and mental disorder. The etiology of the illness is vitamin B1 (thiamine) deficiency.

**Objective:** To report a case having clinical and radiologic findings typical of WE after operation.

**Case:** A 56 year old man who had pancreas carcinoma presented with altered mental function followed by diplopia and blurry vision on the tenth day after the surgery. Neurologic examination revealed that he was mildly drowsy. His eye movements were extremely limited to all directions and had vertical and horizontal nystagmus. He had gait ataxia. Cranial MRI demonstrated abnormally increased signal in the perimesencephalic gray matter and the medial thalami on FLAIR images. These clinical and radiologic findings were consistent with WE. The patient improved dramatically within a week after thiamine administration.

**Conclusion:** WE is associated with chronic alcoholism but also occurs due to other causes of malnutrition. Our case presented a reversible, abnormally increased signal in the perimesencephalic gray matter and thalamus, which are typical MR findings of WE; therefore, it worths reporting.

**Key words:** Wernicke's encephalopathy, thiamine, MRI

**Anahtar Kelimeler:** Wernicke ensefalopatisi, tiyamin eksikliği, MRG

**Yazışma Adresi:** Dr. C. Nalan Soyder Kuş  
Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Yenisehir, İZMİR  
Tel: 0232 469 69 69-2204 soyder@superonline.com

**Dergiye Ulaşma Tarihi/Received:** 12.12.2004  
**Revizyon İsteme Tarihi/Sent for revision:** 22.12.2004  
**Kesin Kabul Tarihi/Accepted:** 01.03.2005

## GİRİŞ

Wernicke ensefalopatisi (WE) tiamin (B1 vitamini) eksikliği sonucunda oluşur. 1981'de Wernicke tarafından tanımlanan klasik triadı ekstraoküler kasların parezisi, ataksi ve mental bozukluktur. Tiamin tedavisine yanıt iyidir. Tedavi edilmeyen olguların yaklaşık %90'ı bellek bozukluğu ve konfobulasyon ile seyreden Korsokoff psikozu veya ölümlü sonuçlanabilir.<sup>(1)</sup>

WE'sinin en sık ve en iyi bilinen nedeni kronik alkol kullanımıdır. Beslenme bozukluğu, malabsorpsiyon ve metabolik ihtiyacın arttığı farklı durumlarda da görülebilir.<sup>(1,2)</sup> Bu yazıda pankreas kanseri (PCa) nedeni ile opere olan ve sonrasında WE'si gelişen bir olgu sunuldu.

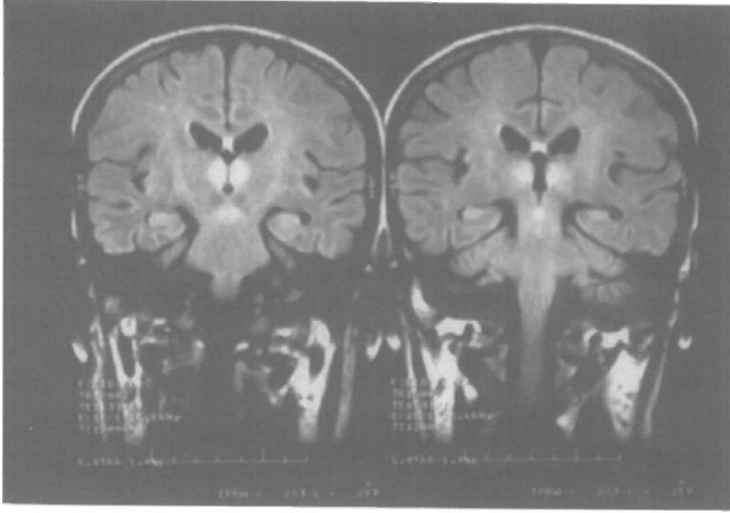
## OLGU

56 yaşında sağ eli erkek olgu 2 ay önce sarılık yakınması ile tetkik edilerek PCa tanısı almış. Genel cerrahi servisinde takip edilen olguya 1.5 ay önce kolesistektomi+koledokoduedonostomi operasyonu uygulanmış. Operasyon sonrası anastomoz kaçağı gelişmesi nedeni ile koledok T-tüp drenaj ve tüp jejunostomu yerleştirilmek üzere ikinci kez opere edilmiş. İlk operasyon sonrası parenteral (Clinomel 1000cc/gün İsolayte 1000cc/gün, Human albumin %20 2X100/gün), ikinci operasyon sonrası ise enteral (farklı beslenme solüsyonları ile) olarak beslenmiş. İkinci operasyondan yirmi gün sonra çift ve bulanık görme ve takip eden birkaç gün içinde dengesizlik ve bilinç bulanıklığı gelişmiş. Olgu nöroloji bakışı sonucunda WE ön tanısı ile servisimize alındı. Öz ve soygeçmişinde özellik tanımlanmadı. Fizik bakı soluk görünüm, batında operasyona bağlı insizyon izi ve diren dışında normaldi. Olgu uyanık, kooperasyonu kısıtlı, zaman, yer ve kişi oryantasyonu bozuktu. Lateral ve vertikal bakışlar tama yakın kısıtlı, primer pozisyonda ve her yöne bakışta hızlı fazı bakış yönüne doğru olan, horizonto rototuar düzlemde, düşük amplitütlü nistagmus ve sağ santral fasiyal paralizi vardı. Motor bakıda primer kas hastalığından kaynaklandığı düşünülmeyen genel güçsüzlük

saptandı. Derin tendon refleksleri hipoaktif ve sağda babinski kuşkulu pozitif. Duyu muayenesi yapılamadı. Ayağa güçlkle kaldırılan ve yardımsız yürüyemeyen olguda her yöne gövde ataksisi vardı. Serebellar testler normaldi. Labaratuvar incelemelerinde demir eksikliği anemisi saptandı (Hb; 8.2 g/dl, Hct; %23.5, MCV; 77.6 fl Demir: 22 ug/dl, Demir bağlama kapasitesi; 141 ug/dl). Sedimantasyon; 71 mm/s, GGT; 124 U/L, LDH; 426 U/L olan olgunun diğer biyokimyasal incelemeleri normaldi. Muayene ile aynı gün çekilen kraniyal MRG'de, FLAIR kesitlerde talamik ve perimezensefalik alanda bilateral ve simetrik hiperintens lezyonlar görüldü (Resim 1, 2). T2 ağırlıklı kesitlerde ise aynı bölgelerde hafif sinyal değişiklikleri saptandı (Resim 3). EMG'de sağda karpal tünel sendromu ve EEG'de her iki hemisferin frontal bölgelerinde zemin ritmi düzensizliği saptandı. WE tanısı ile intravenöz (İV) 150 mg/gün tiamin başlandı. Bakış kısıtlılığı tedavinin üçüncü gününde kısmen, beşinci gününde ise tam olarak düzeldi. Olgu yardımsız ayağa kalkabiliyor, fakat yürüyemiyordu. Tedavinin yirminci gününde lateral bakışlarda 6-7 atımlık hızlı fazı bakış yönüne olan horizontal nistagmus vardı. Gövde ataksisi devam etmesine rağmen olgu baston ile yürüyebiliyordu. Hastalarda koopere, yer zaman ve kişi oryantasyonu tam olarak düzelmişti. Kontrol MRG'de lezyonların tamamen kaybolduğu görüldü (Resim 4). Olgu halen tedavisiz takip edilmekte olup hafif gövde ataksisi devam etmektedir.

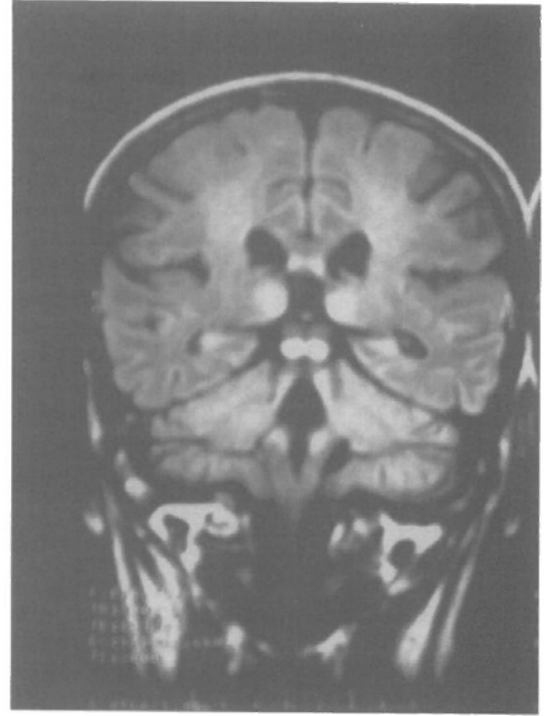
## TARTIŞMA

WE'si tiamin eksikliğinin neden olduğu önemli ve tedavi edilebilen bir nörolojik hastalıktır. En sık kronik alkolizme bağlı olarak oluşur. WE'nin diğer nedenleri hiperemesis gravidarum, hemodiyaliz ve periton diyalizi, kronik sistemik hastalıklar, kanserler ve gastroplastidir. Günlük tiamin ihtiyacı 1-1.5 mg'dir. Yaklaşık 25-30 mg tiamin vücutta depolanır ve yetersiz alındığında depolar on sekiz günde boşalır ve bir hafta gibi kısa bir süre sonra nörolojik bulgular gelişir. Ayrıca yüksek karbonhidrat alımı, gebelik, laktasyon, tirotoksikoz ve ateş tiamin gereksinimini artırır. Klinik görünüm, alınan kalori miktarı, fiziksel



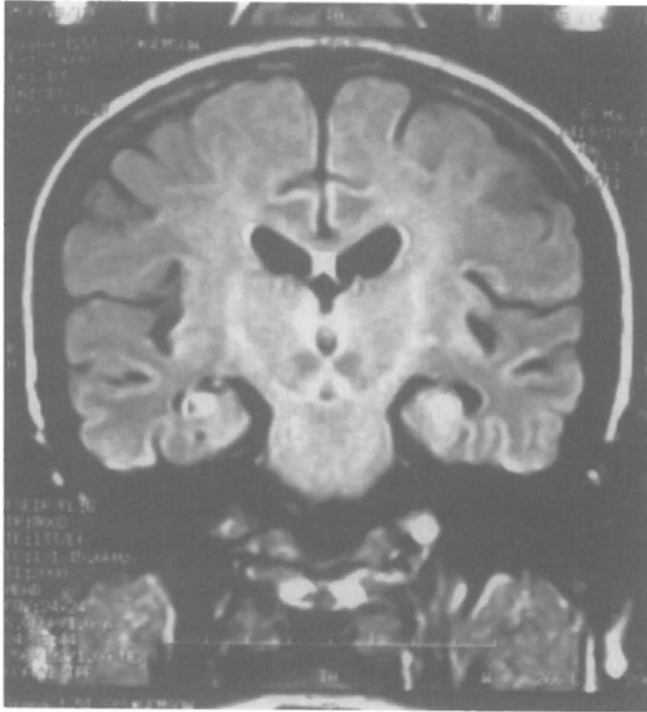
**Resim 1.** MRG'de (FLAIR koronal kesitlerde) talamus ve perimezensefalik alanlarda bilateral ve simetrik hiperintens lezyonlar.

eksersiz derecesi, eksikliğin şiddeti ve süresi ile ilişkilidir.<sup>(2)</sup> Olguların %75'i erkek ve pik yaşı 5. dekattır. Otopsi çalışmalarında insidans %2.8 olup, bunların ancak %20'si hayatta iken tanı almıştır. WE'sinin hayatta iken tanı alma oranının düşük olması klasik semptom üçlüsünün her zaman birlikte bulunmamasına bağlı olabilir.<sup>(3)</sup>

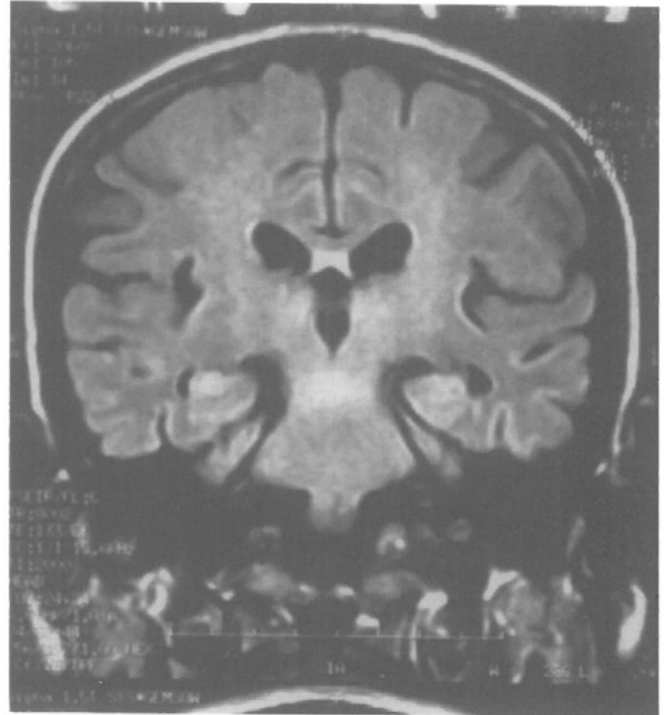


**Resim 2.** MRG'de (FLAIR koronal kesitlerde) talamusta bilateral ve simetrik hiperintens lezyonlar.

Patogenez tam bilinmemektedir. Tiamin uyarılabilen membran potansiyellerinde, glikoz metabolizması ve nörotransmitterlerin sentezinde görevli bir çok



**Resim 3.** MRG'de (T2 ağırlıklı aksiyel kesitlerde) talamusta hafif sinyal değişikliği.



**Resim 4.** Normal Kontrol MRG (Tedavinin 20. gününde).

enzimin kofaktörüdür.<sup>(4)</sup> Tiamin eksikliğinde bu enzimlerin aktiviteleri azalır ve fonksiyon göremezler. Nörolojik bulguların özellikle 2-okso-glutarat dehidrogenaz enzim aktivitesinin azalması sonucu beyinde glutamat miktarının artmasına bağlı geliştiği düşünülmektedir. Serbest radikal artışı ve kan beyin bariyerinin bozulması patogeneze sorumlu olan diğer nedenlerdir.<sup>(3,5)</sup>

Otopsi çalışmalarında mamiller cisimlerin hemen her zaman etkilendiği görülmüştür. Hipotalamus, mediyal talamus, 3. ventrikül ve alt beyin sapı gri cevheri, 4. ventrikül tabanı etkilenen diğer bölgelerdir. Lezyonların özellikle ventrikül çevresine yerleşmesi bu bölgelerde kan beyin bariyerinin defektif olması ve glikoliz ile birlikte oksidatif fosforilasyonun hızlı olması ile açıklanır.<sup>(4)</sup>

WE'sinde oftalmopleji, ataksi ve mental durum bozukluğu gelişir. Genellikle her iki mediyal rektus kası izole veya diğer ekstraoküler kaslar ile birlikte tutulur. Sıklıkla horizontal nistagmus vardır. Işık refleksinde azalma ve pupil anormallikleri olabilir. Gövde ataksisi tipik, ekstremitelerde ataksisi ise nadirdir. Vestibüler disfonksiyon ve süperiyor serebellar vermiş tutulumu gövde ataksinin muhtemel nedenidir. Konfüzyonel durum günler ve haftalar sonra gelişir ve apati, dikkatsizlik, oryantasyon bozukluğu ve amnezi ile birlikte dir.<sup>(1)</sup> Amneziye mediyal talamus tutulumunun neden olduğu düşünülmektedir. Taşikardi, hipotermi, postural hipotansiyon gibi bulgular hipotalamus ve otonomik tutulumun göstergesidir. Beslenme yetersizliği ve özellikle alkolizme bağlı periferik nöropati, dilde kızarma, cilt değişiklikleri ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma gelişebilir. Klasik triad olguların 1/3'ünde görülürken, diğer olgularda semptomlardan ikisi hatta biri bulunabilir.<sup>(3,7)</sup> Olgumuzda klasik triad (göz kaslarının tümünün tutulumu ile birlikte tüm bakış yönlerinde kaba amplitütlü nistagmus, gövde ataksisi ve konfüzyon) vardı. Olgunun sağ santral fasiyal paralizisi ve kuşkulu babinskyi pozitifliğinin MGR'de de görülen laküner infartlara bağlı olduğu ve akut nörolojik durumu ile ilişkili olmadığı düşünülmüştür.

Tanıda MRG'nin sensitivitesi %53, spesivitesi %93'dür.<sup>(3)</sup> Mamiller cisimler, talamusun periventriküler bölgesi, ortabeyin periaquaduktal bölgelerinde özellikle T2 ve FLAIR ağırlıklı kesitlerde bilateral ve simetrik sinyal artışı görülür.<sup>(3-6)</sup> Kaudat nükleus, frontal ve pariyetal bölgeler, red nükleus, alt pons tegmentumu ve serebellar dentat nükleus nadir tutulan bölgelerdir.<sup>(8)</sup> Akut ve subakut dönemlerde kontrast tutulumu görülebilir.<sup>(3-6)</sup> Kontrast tutulumu erken dönemde oluşan demiyelinizasyon ve periventriküler bölgede kan beyin bariyerinin defektif olması ile açıklanır.<sup>(5,9)</sup> MRG'de lezyonlar semptomlardan birkaç gün sonra ortaya çıkabilir ve klinik bulgularla paralel olarak düzelir.<sup>(4-6,10)</sup> Diffüzyon MRG' de bu lezyonların sitotoksik ödem olduğu gösterilmiştir.<sup>(5,5)</sup> Olgumuzun yakınmalarının başlangıcından on gün sonra çekilen MRG'sinde FLAIR kesitlerde talamik ve perimezensefalik alanlarda bilateral ve simetrik sinyal artışı saptandı (Resim 1, 2). T2 ağırlıklı kesitlerde görülen sinyal değişiklikleri erken dönemdeki ekstrasellüler ödeme bağlanmıştır.<sup>(11)</sup> Olgumuzun T2 ağırlıklı kesitlerinde sinyal değişikliklerinin belirgin olmaması (Resim 3) ve kontrast tutulumunun olmaması görüntülemenin akut dönemde yapılamamasına bağlandı. Tedavinin yirminci gününde yapılan MRG'de lezyonların kaybolduğu ve kronik dönem bulgularından olan mamiller cisim ve orta beyin tegmentumunda atrofi ve 3. ventrikülden dilatasyonun olmadığı görüldü (Resim 4, 5).<sup>(4)</sup> Mamiller cisim tutulumu ve atrofisinin olguların %25'inde bulunmadığı bildirilmiştir.<sup>(12)</sup>

Laboratuvar incelemelerinde serum tiamin düzeyi ve eritrosit transketolaz aktivitesi azalmış, pirüvat ise artmış bulunabilir. BOS incelemesi genellikle normaldir veya hafif bir protein artışı görülebilir.<sup>(11)</sup> Tiamin düzeyinde düşme saptanması mutlak gerekli değildir, olması tanıyı destekler. WE'si bulgularını ortaya çıkaran bir eşik değer saptanamamıştır.

Klinik bulgular ve tedaviye yanıt ile konulan tanı, görüntüleme ve laboratuvar bulguları ile desteklenir. Tedavi acildir ve 50-100 mg/gün İV veya intramusküler tiamin verilmesi gerekir. Akut dönemde 500-1000 mg/gün İV tiamin kullanıldığını bildiren yayınlar vardır.<sup>(4)</sup> Tedaviye olgu normal diyet alınca kadar, vücut depolarını doldurmak amacıyla devam

edilmelidir ve yanıt iyidir. Oküler bulgular da saatler içinde düzelme olur. Ataksi ve konfüzyon yavaş kaybolur ve olguların 1/3'ünde ataksi tam olarak düzelmez.<sup>(3)</sup> Tedaviye rağmen mortalite oranı %10-20'dir.<sup>(11)</sup> Tiamin glikoz yıkımında bir çok basamakta gerekli olan bir kofaktördür. Bu yüzden tiamin eksikliği olan olgularda glikoz yüklenmesi WE'sini tetikleyebilir veya ılımlı semptomları hızla kötüleştirir. Literatürde IV glikoz verilmesi sonrası WE gelişen bir olgu bildirilmiştir.<sup>(13)</sup> Bu nedenle tanıdan şüphelenildiğinde tiaminden önce glikoz verilmemelidir. IV tiamin tedavisi sırasında çok nadir anaflaktik reaksiyon gelişebilir.<sup>(6)</sup> Olgumuza 150 mg/gün IV tiamin verildi ve hafif gövde ataksisi dışında tüm bulgular kayboldu.

Olgumuzda WE'nin muhtemelen kanser nedeniyle katabolizmanın hızlı olması, buna bağlı tiamin gereksiniminin artması, kusmalar ve uzun süreli parenteral ve enteral beslenme ile de yetersiz alıma bağlı olabileceği düşünüldü.

Olgu klinik, görüntüleme bulguları ve tedaviye yanıtı ile tipik bir WE'si olması ve kronik alkolizm dışında bir nedenle oluştuğu için sunulmaya değer bulundu.

#### KAYNAKLAR

1. So YT, Simon RP. Deficiency Diseases of the Nervous System. In: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. 3rd ed. USA: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 1503-5
2. WF Ng, CS Ng. Acute Wernicke's encephalopathy complicating gallstone ileus. HKMJ 1998; 4: 235-8
3. Munir A, Syed AH, Sondhi D, Ameh J, Rosner F. Wernicke's encephalopathy in a non-alcoholic man: Case report and brief review. MSJM 2001; 68: 216-8
4. Bae SJ, Lee HY, Lee JH, Choi CH, Suh DC. Wernicke's Encephalopathy: Atypical Manifestation at MR imaging. ANJR 2001; 22: 1480-2
5. Chu K, Kang DW, Kim HJ, Lee YS, Park SH. Diffusion-Weighted imaging abnormalities in Wernicke encephalopathy. Arch Neurol 2002; 59:123-7
6. Sechi GP, Serra A, Pirastru MI, Sotgiu S, Rosati G. Wernicke's encephalopathy in a woman on slimming diet. Neurology 2002; 58: 1697-8
7. Shin RK, Galetta SL. Wernicke Encephalopathy. Arch Neurol 2000; 57: 405.
8. Doherty MJ, Watson NF, Uchino K, Hallam DK, Cramer SC. Diffusion abnormalities in patients with encephalopathy. Neurology 2002; 58: 655-7

9. Scott BH, Nokes SR. Gadolinium-Enhanced MR findings in a pediatric case of Wernicke encephalopathy. ANJR 1995; 16: 700-2
10. Watson WD, Verma A, Lenart MJ, Quast TM, Gaurke SJ, McKenna GJ. MRI in acute Wernicke's encephalopathy. Neurology 2003; 61: 527
11. Bergui M, Bradac GB, Zhong J. Diffusion abnormalities and Wernicke encephalopathy. Neurology 2003; 60: 627-8
12. Morcos Z. Diffusion abnormalities and Wernicke encephalopathy. Neurology 2003; 60: 727-8
13. Koguchi K, Nakatsuji Y, Kazuo A, Sakoda S. Wernicke's encephalopathy after glucose infusion. Neurology 2004; 62: 512