

# Wernicke Ensefalopatisi

Gülhan Ertan Akan<sup>ID</sup>, Melih Akan<sup>ID</sup>

## ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Tiamin eksikliğinde klinik bulgular.
- Tiamin eksikliğinde nöroradyolojik görüntüleme bulguları.

Ertan Akan G, Akan M. Wernicke Ensefalopatisi. *Trd Sem 2023;11(1):61-66.*

## ÖZ

Wernicke ensefalopatisi (WE), tiamin eksikliğinden kaynaklanan akut nörolojik sendrom oluşturan metabolik bir hastalıktır. Enerji metabolizmasında önemli bir kofaktör olan tiaminin eksikliğinde, tiamine bağlı enzim aktivitesinde azalma olur ve bu da nöronal kayıp mekanizmalarını tetikler. Manyetik rezonans görüntülemesinde tiamine bağlı yüksek metabolik yerlerde simetrik sinyal artışları izlenir. Özellikle, non-spesifik semptomları olan hastalarda WE'nin tipik görüntüleme bulgularının tanınması, erken tanı ve tedavi ile mortalitenin azaltılmasını mümkün kılar.

**Anahtar Kelimeler:** Tiamin eksikliği, ensefalopati, Wernicke ensefalopatisi

## GİRİŞ

**Wernicke ensefalopatisi (WE), tiamin (B1 vitamini) eksikliğinden kaynaklanan, akut nörolojik sendrom oluşturan, santral sinir sisteminin metabolik bir hastalığıdır.** WE, Wernicke-Korsakoff sendromu ya da alkolik ensefalopati olarak da adlandırılır. Alkolik ensefalopati olarak bilirse de alkol dışı nedenlere bağlı görülebilir.

## Patofizyoloji

Tiamin; suda çözünebilir, başta karaciğer olmak üzere vücutta depolanabilen, fakat vücutta eser miktarda bulunan bir vitamindir. Enerji metabolizmasında önemli bir role sahiptir. Tiamin, hücre membran bütünlüğünün, membranlar arası ozmotik gradientin devamlılığının sağlan-

masında, karbonhidrat ve aminoasit metabolizmasında önemli bir kofaktördür. Tiaminin aktif metaboliti olan tiamin difosfat, krebs ve pentoz fosfat döngüsünde önemli üç enzim olan a-ke-toglutarat dehidrogenaz, piruvat dehidrogenaz kompleksi ve transketolaz için kofaktördür. Tiaminin yetersiz olduğu durumlarda, tiamin bağımlı enzim aktivitesinde de azalma olur. WE, erken evresinde; kan beyin bariyerinde yıkım, astrosit-nöronlarda hemoraji ve sitotoksik ödem oluşur. Hastalık progrese oldukça ATP sentezi azalır, intrasellüler laktik asit birikir. Oksidatif hasar, glutamat akümülyasyonu egzotoksik hücre ölümünü tetikler. Geri dönüşümsüz nöronal kayıp meydana gelir [1].

Bu değişiklikler tipik olarak bilateral medial talamuslarda, mamiller cisimlerde, periventricüler beyaz cevherde; özellikle 3. ventrikül yan duvarlarında, periaquaduktal gri cevherde, tek-

İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul Türkiye

✉ Gülhan Ertan Akan • gulhan.ertan@medipol.edu.tr

tal *plate*'de simetrik olarak görülür. Bu spesifik tutulum alanlarının, tiamine bağlı yüksek metabolik hızlı yerler olduğu düşünülmektedir [2].

Patolojik olarak mamiller cisimler, 3. ventrikül ve serebral akuaduktusta atrofi, mikroskobik olarak kapillerde endotelial şişme, mikroglial aktivasyon, peteşiyal hemoraji, periventriküler gri cevher, hipotalamus, periakuaduktal bölge, 4. ventrikül tavanı ve serebellumda nekroz bulunmuştur [3].

Normal bir yetişkin bireyin tiamin ihtiyacı 1-2 mg/gün'dür. Vücudun tiamin rezervi 30-50 mg civarlarındadır. Bu nedenle 3-4 haftadan uzun süren beslenme bozukluklarında tiamin vücut depoları tamamen tükenir. WE, sıklıkla kronik alkolizme sekonder olarak görülmekle birlikte; tiamin alım ya da emilim bozukluğuna neden olan uzamış açlık, kusma/hiperemesis gravidarum, gastrointestinal cerrahi, postbariatrik cerrahi sonrasında uzamış paranteral beslenme, kronik diyaliz, kemoterapi ve sistemik enfeksiyonlar gibi pek çok durumda ortaya çıkabilir.

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Hastalığın klinik triadı oftalmopleji, akut bilinç değişiklikleri ve trunkal ataksi ile karakterizedir, fakat, ilk gelişte bu triadın görülme sıklığı hastaların yalnızca %16 ila %33'ünde bildirilmiştir. Klasik semptomlar alkolik hastalarda, non-alkolik hastalara göre daha sıklıkla görülür [4]. Bazen bu üç semptom da bulunmayabilir. En sık klinik bulgu bilinç değişiklikleridir. Bilinç değişiklikleri hafif oryantasyon bozukluğundan komaya kadar geniş bir skaladadır (%80). Ataksi (%23), okülomotor bozukluklar (%29) ve polinöropati (%11) daha az sıklıkla görülür [5]. Oftalmolojik bozukluklardan en sık görüleni nistagmudur. Görme keskinliğinde azalma, diplopi, oküler kas felçleri, papil ödemi ve anizokori diğer bulgular arasındadır [6]. Semptomların değişkenlik göstermesi nedeni ile çoğu olgu gözden kaçmaktadır. Olguların ancak %20'sinin tanınabildiğine dair görüşler vardır [7]. Bu nedenle WE'nin gerçek prevalansı ve insidansı tam bilinmemektedir. Literatürde

yetişkin ve çocuklarda %0,4 ile %2,8 oranında bildirilmiştir [8].

## TANI

Wernicke ensefalopatisi tanısı, klinik olarak konulabilen bir hastalıktır. Kırmızı kan hücrelerinde transketolaz aktivitesi (tiamin işlevini yansıtır) ve kan tiamin fosfat ölçümü tanıya yardımcıdır fakat, bu parametrelerin ölçümü zor, özgüllüğü de düşüktür [1]. Bu nedenle WE klinik şüphesinde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) karakteristik bulguları ile tanının desteklenmesinde ya da klinik bulguların her zaman tipik olmadığı durumlarda WE'nin karakteristik görüntüleme bulgularının bilinmesi, bu antitenin erken tanısı ve parenteral tiamin tedavisinin erken başlanarak olası kalıcı hasarı önlemek için oldukça önem taşır.

## RADYOLOJİK BULGULAR

### Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Wernicke ensefalopatisinin akut döneminde, tutulan bölgelerde sitotoksik ödem BT'de hipodansite şeklinde görülebilir. Bazı hastalarda 3. ventrikül boyunca düşük attenüasyon bulunmuştur. BT incelemede tümüyle normal olabileceği akılda tutulmalıdır [9].

### Manyetik Rezonans Görüntüleme

Wernicke ensefalopatisi klinik şüphesinde MRG, karakteristik bulguları göstermede en önemli modalitedir. Akut evrede WE'de tipik anatomik lokalizasyonlarda sitotoksik ödeme bağlı sinyal değişiklikleri izlenir. MRG'de dorsomedial talamus, hipotalamus, periakuaduktal gri cevher, 3. ventrikül yan duvarları, tektal *plate*'de T1 A sekansta hipointens, T2A sekansta ise hiperintens simetrik sinyal değişiklikleri görülür (Resim 1).

Fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sekansta bu alanlarda simetrik sinyal artışları izlenir. Vitamin B1 eksikliği olan bu alanlarda difüzyon (DWI) sekansta hiperintens ve görünür difüzyon katsayısı (ADC) sekansta azalmış sinyal intensitesi yani sitotoksik ödem yine akut evrede görülebilmektedir. ADC değerleri oldukça değişken olabilmektedir (Resim 2). Sitotoksik ödem çoğunlukla *reversible* olup tedavi sonrası gerilemektedir [3].

Wernicke ensefalopatisinde en sık medial talamuslar ve üçüncü ventrikülün periventriküler alanlarının tutulumu, bu alanlardaki kan-beyin bariyerindeki bozulma, ozmotik gradyanların devamı için gerekli tiyamin seviyelerinin düşüklüğü ile açıklanabilir. Kronik dönemde ise beyin atrofisi oluşabilmektedir. Etkilenen bölgelerde ve serebral beyaz cevherde sinyal artışları görülebilmektedir [10].

Serebellum, serebellar vermis, kranial sinir nükleusları, red nükleuslar, dentat nükleus, kaudat nükleus, korpus kallozum spleniumu ve serebral kortekste sinyal artışları daha nadiren görülebilmekte olup bu tutulumlar atipik MRG bulgularıdır [9].

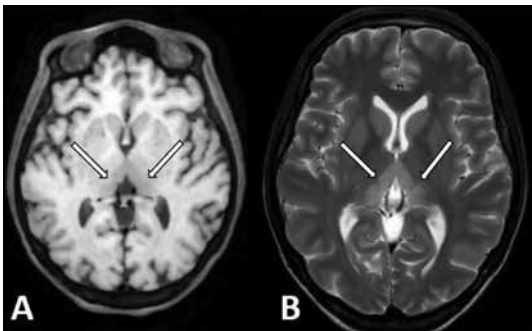
Manyetik rezonans görüntülemeye kontrast madde kullanımı genellikle gerekli değildir, fakat, etkilenen bölgelerde kan-beyin bariyeri yıkımından dolayı kontrast madde tutulumu görülebilmektedir. En sık kontrastlanma mamiller cisimlerde olabilir ve bu bulgu özellikle alkolik hastalarda görülebilmektedir. Hatta mamiller cisim kontrastlanması, WE'nin tek işareti ola-

bileceğinden klinik olarak WE'den şüphelenilip kontrastsız MRG'de lezyon saptanmayan hastalarda mutlaka kontrast madde uygulanmalıdır [11].

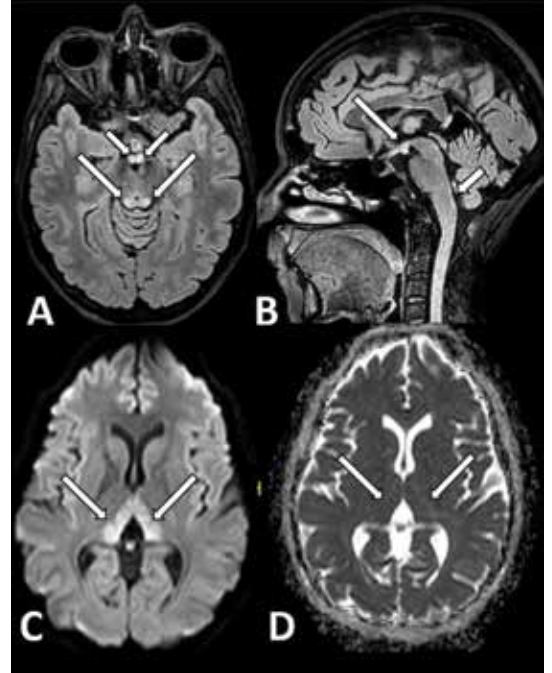
### Manyetik rezonans spektroskopisi

Manyetik rezonans spektroskopide etkilenen bölgelerde düşük N-asetil aspartat/kreatin seviyeleri ve laktat pikleri görülebilir. Tiyamin replasman tedavisi sonrası bu değerler normale döner [12].

Ayırıcı tanıda *Leigh* hastalığı, metronidazol bağımlı ensefalopati ve bilateral medial talamik tutulumla giden *percheron* infarktı ya da santal venöz trombozis düşünülebilir. *Creutzfeldt-Jakob* hastalığı da bilateral simetrik medial talamik tutulum ve bilinç değişiklikleri yapabileceğinden ayırıcı tanıda düşünülmelidir. *Leigh* hastalığında mamiller cisimcikler tutulmaz. Metronidazol bağımlı ensefalopatide dentat



**Resim 1.** Akut WE, segmenter ince barsak rezeksiyonu sonrası, 27 yaşında, erkek hasta: Bilateral medial talamuslarda simetrik aksiyal T1A sekansta (A) hipointensite ve aksiyal T2A sekansta (B) hiperintensite.



**Resim 2.** FLAIR sekansta aksiyal (A) tektal plate'de (uzun ok), mamiller cisimlerde (kısa ok) sagittal (B) mamiller cisimlerde (uzun ok), dorsal medullada (kısa ok) simetrik sinyal artışları izlendi. Bilateral medial talamuslarda simetrik DWI sekansta (C) yüksek sinyal intensitesi mevcutken ADC'de (D) sinyal değişikliği izlenmedi.

nükleus, kranial sinirler ve korpus kallozum spleniumu da tutulur. Bu bölgeler WE’de daha nadir tutulmaktadır. Anamnezde ayırıcı tanıya katkıda bulunmaktadır. WE’de tiamin verilmesi ile bulgular düzelir.

## SONUÇ

Sonuç olarak WE’nin karakteristik görüntüleme bulgularının bilinmesi, özellikle non-spesifik semptomları olan hastalarda, erken tanı ve tedavi ile mortalitenin azaltılmasına büyük katkı sağlar.

## Kaynaklar

- [1]. Smith TJ, Johnson CR, Koshy R, Hess SY, Qureshi UA, Mynak ML, et al. Thiamine deficiency disorders: a clinical perspective. *Ann N Y Acad Sci* 2021; 1498: 9-28. [\[CrossRef\]](#)
- [2]. Sparacia G, Anastasi A, Speciale C, Agnello F, Banco A. Magnetic resonance imaging in the assessment of brain involvement in alcoholic and nonalcoholic Wernicke’s encephalopathy. *World J Radiol* 2017; 9: 72-8. [\[CrossRef\]](#)
- [3]. Chu K, Kang DW, Kim HJ, Lee YS, Park SH. Diffusion-weighted imaging abnormalities in wernicke encephalopathy: reversible cytotoxic edema? *Arch Neurol* 2002; 59: 123-7. [\[CrossRef\]](#)
- [4]. Zuccoli G, Gallucci M, Capellades J, Regnicolo L, Tumiatì B, Giadàs TC, et al. Wernicke encephalopathy: MR findings at clinical presentation in twenty-six alcoholic and nonalcoholic patients. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007; 28: 1328-31. [\[CrossRef\]](#)
- [5]. Atiç, E, Demir, G. A Case of mortal Wernicke encephalopathy with delayed diagnosis. *Tıp Fakültesi Klinikleri Dergisi* 2019; 2: 29-32. [\[CrossRef\]](#)
- [6]. Manzo G, De Gennaro A, Cozzolino A, Serino A, Fenza G, Manto A. MR imaging findings in alcoholic and nonalcoholic acute Wernicke’s encephalopathy: a review. *Biomed Res Int* 2014; 2014: 503596. [\[CrossRef\]](#)
- [7]. Azim W, Walker R. Wernicke’s encephalopathy: a frequently missed problem. *Hosp Med* 2003; 64: 326-7. [\[CrossRef\]](#)
- [8]. Ota Y, Capizzano AA, Moritani T, Naganawa S, Kurokawa R, Srinivasan A. Comprehensive review of Wernicke encephalopathy: pathophysiology, clinical symptoms and imaging findings. *Jpn J Radiol* 2020; 38: 809-20. [\[CrossRef\]](#)
- [9]. Kim TE, Lee EJ, Young JB, Shin DJ, Kim JH. Wernicke encephalopathy and ethanol-related syndromes. *Semin Ultrasound CT MR* 2014; 35: 85-96. [\[CrossRef\]](#)
- [10]. White ML, Zhang Y, Andrew LG, Hadley WL. MR imaging with diffusion-weighted imaging in acute and chronic Wernicke encephalopathy. *AJNR Am J Neuroradiol* 2005;26: 2306-10. [\[CrossRef\]](#)
- [11]. Zuccoli G, Pipitone N. Neuroimaging findings in acute Wernicke’s encephalopathy: review of the literature. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192: 501-8. [\[CrossRef\]](#)
- [12]. Murata T, Fujito T, Kimura H, Omori M, Itoh H, Wada Y. Serial MRI and (1)H-MRS of Wernicke’s encephalopathy: report of a case with remarkable cerebellar lesions on MRI. *Psychiatry Res* 2001; 108: 49-55. [\[CrossRef\]](#)

## Eđitici Noktalar

### Sayfa 61

Wernicke ensefalopatisi (WE), tiamin (B1 vitamini) eksikliğinden kaynaklanan, akut nörolojik sendrom oluşturan, santral sinir sisteminin metabolik bir hastalığıdır.

### Sayfa 62

Hastalığın klinik triadı oftalmopleji, akut bilinç değişiklikleri ve trunkal ataksi ile karakterizedir, fakat, ilk gelişte bu triadın görölme sıklığı hastaların yalnızca %16 ila %33'ünde bildirilmiştir. Klasik semptomlar alkolik hastalarda, non-alkolik hastalara göre daha sıklıkla görölür. Bazen bu üç semptom da bulunmayabilir.

### Sayfa 62

MRG'de dorsomedial talamus, hipotalamus, periakuaduktal gri cevher, 3. ventriköl yan duvarları, tektal *plate'de* T1 A sekansta hipointens, T2A sekansta ise hiperintens simetrik sinyal değişiklikleri görölür.

### Sayfa 63

Manyetik rezonans görüntüleme de kontrast madde kullanımı genellikle gerekli değildir, fakat, etkilenen bölgelerde kan-beyin bariyeri yıkımından dolayı kontrast madde tutulumu göröllebilmektedir. En sık kontrastlanma mamiller cisimlerde olabilir ve bu bulgu özellikle alkolik hastalarda göröllebilmektedir. Hatta mamiller cisim kontrastlanması, WE'nin tek işareti olabileceğinden klinik olarak WE'den şüphelenilip kontrastsız MRG'de lezyon saptanmayan hastalarda mutlaka kontrast madde uygulanmalıdır.

## Çalışma Soruları

1. Aşağıdakilerden hangisi tiamin eksikliğine bağlı beyinde sık etkilenen bölgelerden biri değildir?
  - a. Mamiller cisim
  - b. Talamus
  - c. Beyaz cevher
  - d. Frontal korteks
  - e. Periaquaduktal gri cevher
2. Wernicke ensefalopatisinin klinik bulgularından hangisi diğer bulgulara göre daha nadir görülür?
  - a. Ataksi
  - b. Oftalmopleji
  - c. Rijidite
  - d. Nistagmus
  - e. Akut bilinç değişiklikleri
3. Aşağıdakilerden hangisi Wernicke ensefalopatisinin MRG bulgularından biri değildir?
  - a. Dorsomedial talamusta T2A sekansta simetrik hiperintensite
  - b. Hipotalamusta simetrik FLAIR sekansta simetrik hiperintensite
  - c. Periaquaduktal gri cevherde T2A sekansta hiperintensite
  - d. 3. ventrikül yan duvarlarında DW sekansta simetrik hipointensite
  - e. Tektal *plate*'de T1 A sekansta simetrik hipointensite
4. Aşağıdakilerden hangisi Wernicke ensefalopatisinin ayırıcı tanısında yer almaz?
  - a. Leigh hastalığı
  - b. Vigabatin toksisitesi
  - c. Metronidazol bağımlı ensefalopati
  - d. Percheron infarktı
  - e. Santral venöz trombozis
5. Aşağıdakilerden hangisi tiamin eksikliği etiolojisinde yer almaz?
  - a. Kronik alkolizm
  - b. Vejetaryen diyet
  - c. Uzamış açlık
  - d. Kusma/hiperemesis gravidarum
  - e. Parantral beslenme