

## گزارش یک مورد مرگ مادر در اثر آنسفالوپاتی ورنیکه به دنبال ویار شدید بارداری

تاریخ دریافت مقاله: ۹۹/۱/۳؛ تاریخ پذیرش: ۹۹/۴/۲۳

### چکیده

**مقدمه:** سندرم ورنیکه مهم‌ترین عارضه کمبود شدید ویتامین B1 (تیامین) است که باعث آسیب به هیپوتالاموس و تالاموس مغز می‌شود. علایم این سندرم: نیستاگموس، فلنج عصب آبدوسنی، حرکات کونزوگه چشم، آتاکسی، کنفوزیون کلی می‌باشدند. عوامل مستعدکننده بروز این بیماری: بی اشتہایی عصی، ویار شدید بارداری، مصرف الکل، روزه داری هستند. این سندرم هر چه سریع تر باید تشخیص داده شود زیرا در موارد شدید خطر مشکلات کبدی، قلبی و مرگ وجود دارد.

معرفی بیمار: بیمار خانم ۳۰ ساله G2P1L1 که زایمان اول وی ۱۳ سال قبل به صورت طبیعی انجام شده، طی بارداری اخیر ۲۰ کیلوگرم کاهش وزن به علت بی اشتہایی و هایپرآزمیس داشته است که دوباره به علت هایپرآزمیس در دو مرکز درمانی متفاوت بستری شد. در سن بارداری ۱۶ هفته با درد شکم، درد پهلو و تاری دید به مرکز درمانی مراجعه و در تاریخ ۱۵ سال ۱۳۹۷ بستری می‌شود. فشار خون متغیر بین ۸۰/۱۴۰ الی ۱۰۰/۱۶۰ داشته، نتیجه آزمایش ادرار کتون ۱+، پروتئین ۱+، قند ۳+ را نشان می‌داد. در طی بستری در بیمارستان تاری دید، افتالمولپلزی و فلنج عصب VI، حواس پرتی و خیره نگاه کردن داشته است، تست های کبدی و ESR بالا و اولیگوری وجود داشت که تحت درمان با سولفات منیزیوم، متیل پردنیزولون-آتنونول قرار گرفت. در EKG STdep مختصر در لیدهای آنتروسپتال و هیپوکالی (K=2/7) (K) گزارش شد. بر اساس مشاوره داخلی با توجه به افزایش ESR، اولیگوری شدید، آنزیم‌های کبدی بالا و درگیری CNS و تاری دید آمپول پردنیزولون تجویز شد. ۲ هفته بعد از بستری بیمار در تاریخ ۲۲ خرداد و با مشاوره از ۳ پریناتولوژیست بیمارستان آموختنی با شک به پره اکلامپسی تصمیم به ختم حاملگی گرفته شد، لذا میزوپروستول تجویز گردید. ۸ ساعت بعد از گذاشتن میزوپروستول چفت و جنبن به طور کامل دفع گردید. مجددا در مشاوره نورولوژی با احتمال ترومبوآمبولی هپارین شروع شد. تست های تیروئید هایپرتیروئیدی را مطرح کرد که متی مازول شروع شد. TSH <0/1، T3 و T4 نرمال/در مشاوره چشم بر اساس تاری دید مسئله سانترال مطرح شد و وضعیت هوشیاری ۴ روز بعد از ختم حاملگی کاهش یافت. از راه ورید ژیوگلار داخلی CVP line گذاشته شد و با توجه به وضعیت نامناسب رفلکس‌های محافظ راه هوایی و ترشحات حلق بیمار ایتنوبه انجام شد. به علت تب آشی بیوتیک‌های وسیع الطیف تجویز گردید که با توجه به مرگ مغزی جهت تعديل آشی بیوتیک مشاوره عفونی شده، WBC حدود ۲۰۰۰۰، پلاکت نرمال و ۱۸ روز بعد از زایمان دچار برادی کارדי شده، اقدامات احیاء انجام شد و مؤثر نبود و بیمار فوت نمود.

**کلمات کلیدی:** سندرم ورنیکه، ویار شدید بارداری، تیامین

زهره میرکاظه ریگی<sup>۱</sup>، فیروزه شیخی<sup>۲</sup>، فریده خاوری<sup>۳</sup>، پریا بامنی<sup>۴</sup>، سعیده دادپیشه<sup>۵\*</sup>

<sup>۱</sup> مریمی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایرانشهر، ایرانشهر، ایران

<sup>۲</sup> مریمی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایرانشهر، ایرانشهر، ایران

<sup>۳</sup> کارشناس ارشد مامایی، کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی نژاد

<sup>۴</sup> استاد بارزنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی ایرانشهر، ایرانشهر، ایران

<sup>۵</sup> مریمی فیزیولوژی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایرانشهر، ایرانشهر

## مقدمه

به علت هایپرآزمیس در دو مرکز درمانی متفاوت بستری شد. در سن بارداری ۱۶ هفته با درد شکم، درد پهلو و تاری دید به مرکز درمانی مراجعه و در تاریخ ۱۵ خرداد سال ۱۳۹۷ بستری می شود. فشار خون بین ۸۰/۱۴۰ الی ۱۰۰/۱۶۰ متغیر بوده، نتیجه آزمایش ادرار کتون  $+1$  ، پروتئین  $+1$  ، قند  $3+$  را نشان می داد. در طی بستری در بیمارستان تاری دید، افتالمولیژی و فلچ عصب VI، حواس پرتی و خیره نگاه کردن داشته است. فشارخون همچنان بین ۸۰/۱۴۰ تا ۱۰۰/۱۶۰ نوسان داشته. تست های کبدی و ESR بالا و اولیگوری وجود داشت و با توجه به وضعیت بارداری در تاریخ ۲۲ خرداد از بیمارستان سانتر پریناتولوژی پذیرش خواسته شد که تخت خالی نداشتند لذا در همان مرکز تحت درمان با سولفات منیزیوم، متیل پردنیزولون و آنتنوتول قرار گرفت. در سونوگرافی شکم کله سیستیت حاد گزارش شد. در STdep EKG مختصراً در لیدهای آنتروسپیتال و هیپوکالمی ( $K=2/7$ ) گزارش شد. در تاریخ ۲۵ خرداد بر اساس مشاوره داخلی با توجه به افزایش ESR اولیگوری شدید، آنزیم های کبدی بالا و درگیری CNS و تاری دید آمپول پردنیزولون تجویز شد.

در گزارش آزمایشات کبدی Total bilirubin: 3/7 Direct bilirubin: 1/3 ALP:248 ALT:236 AST: 119. bilirubin: 1/3 اساس مشاوره نورولوژی ترومبوز سینوس مغز یا مننگوآنسفالیت با توجه به ضایعات دهانی مطرح بود که MRI، MRV درخواست شده بود و نرمال گزارش شد. لذا MRI توراسیک و کمری درخواست گردید، ردور گردنی نداشت لذا جهت بررسی بیشتر LP شد که نرمال و شفاف بود. ۲ هفته بعد بستری بیمار در تاریخ ۲۹ خرداد با مشاوره از ۳ پریناتولوژیست بیمارستان آموزشی با شک به پره اکلامپسی، ختم حاملگی توصیه شد لذا جهت ختم حاملگی میزوپروستول تجویز گردید. ۸ ساعت بعد از گذاشتن میزوپروستول جفت و جنین به طور کامل دفع گردید. نوزاد پسر مرد (حدود ۱۸ هفته) و رحم کوراژ گردید، بقايا نداشت. مجدداً در مشاوره نورولوژی با احتمال ترومبوآمبولی هپارین شروع شد. تست های تیروئید هایپر تیروئیدی را مطرح می کردند که متی مازول شروع شد. مسئله سانترال مطرح شد و وضعیت هوشیاری ۴ روز بعد از ختم حاملگی در تاریخ ۲۹ خرداد، کاهش یافت.

آنسفالوپاتی ورنیکه که به آنسفالوپاتی الكلی نیز معروف است سندرم حادی است که به دلیل کمبود تیامین به وجود می آید و با نیستاگموس، فلچ عصب آبدوسنس، حرکات کونتروگه چشمها، آتاکسی، کنفرزیون کلی و نقص در حافظه نزدیک مشخص می گردد. دیگر علایم ممکن است شامل: افسانه پردازی، لثارژی، بی تفاوتی، دلیریوم خفیف، بی خوابی اضطراب گونه و ترس از تاریکی باشد<sup>۱</sup>.

حدود ۱ تا ۳ درصد از افراد به آنسفالوپاتی ورنیکه مبتلا می شوند. این نشانگان به ندرت در اشخاص زیر ۳۵ سال بروز می کند. اسمهای کلاسیک این اختلال، آنسفالوپاتی ورنیکه (نشانه های حاد نورولوژیک) و سندرم کورساکوف (اختلال مزمن) می باشد. در این سندرم نکروز در مغز، ضایعات اطراف اجسام پستانی و بطن های مغزی و آسیب به تalamوس و هیپو تalamوس دیده می شود. اگر درمان زود هنگام دریافت شود باعث کاهش یا معکوس کردن آسیب مغزی و به دست آوردن مجدد حافظه می شود و بدون درمان، این شرایط بدتر می شود و می تواند منجر به مرگ شود<sup>۲</sup>.

عوامل خطر آن عبارتند از: سوء مصرف الكل، اختلال تغذیه ای، شیمی درمانی، ایدز، جراحی کاهش وزن، ویار شدید حاملگی، بی اشتہایی عصبی، تغذیه وریدی طولانی مدت، روزه داری طولانی مدت. آنسفالوپاتی ورنیکه و سندرم کورساکوف هر دو تحت درمان با تیامین قرار می گیرند. برخی از افراد نیاز به درمان و بستری شدن در بیمارستان دارند<sup>۳</sup>. هدف از این مطالعه گزارش یک مورد مرگ مادر در اثر آنسفالوپاتی ورنیکه به دنبال ویار شدید بارداری می باشد.

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۳۰ ساله G2P1L1 که زایمان اول وی ۱۳ سال قبل به صورت طبیعی انجام شده، مراقبت های دوران بارداری در بخش خصوصی انجام شده، سابقه دیابت در بارداری اخیر داشته که دارو مصرف نمی کرده و با رژیم غذایی تحت کنترل بوده است. سابقه بیماری وسوس هم داشته است که با شروع بارداری داروهای مصرفی اعصاب قطع شده است. طی بارداری اخیر ۲۰ کیلوگرم کاهش وزن به علت بی اشتہایی و هایپرآزمیس داشته است که دوبار

شکل ۱: MRI مغز

نوروپاتی محیطی رفع می‌شود. این سندروم ممکن است در طی چند روز یا چند هفته بهبود پیدا کند یا اینکه متهی به سندروم کورساکوف گردد<sup>۰</sup>. در بیشتر موارد این سندروم به صورت تریاد بالینی (اختلال تعادل، فلنج عضلات چشمی و گیجی) ظاهر پیدا نمی‌کند، بلکه با یک یا دو علامت به صورت همزمان نمایان می‌شود. در این بیمار علامت به صورت حواس پرتی، تاری دید، کاهش سطح هوشیاری به دنبال ویار شدید حاملگی و کاهش شدید وزن رخ داده بود. در مطالعه kantor و همکاران نیز دو بیمار گزارش شده با عالیم ضعف شدید اندام تحتانی، اختلال حسی، تاری دید، اختلال سطح هوشیاری (گیجی) مراجعه کرده بودند. نیستاگموس و فلنج عضلات چشمی در یکی از بیماران وجود داشت<sup>۱</sup>. در مطالعه پورعلی و همکاران، بیمار با شکایت تهوع و استفراغ و ناتوانی در راه رفتن و ناتوانی در صحبت کردن ارجاع شده بود، ضعف شدید در هر چهار اندام همراه با اختلال تعادل به دنبال ویار شدید حاملگی رخ داده بود. سن بارداری ۱۹ هفته بوده، عملکرد تیروئید نرمال بوده و یک روز بعد از بستری مرگ داخل رحمی جنین رخ داده و در MRI مغزی ضایعاتی در نواحی اطراف

از راه ورید ژیوگولار داخلی CVP line گذاشته شد و در روز ۵ بعد از زایمان با توجه به وضعیت نامناسب رفلکس‌های محافظ راه هوایی و ترشحات حلق بیمار ایتویه انجام شد. روز ششم بعد از زایمان  $T=40$  درجه سانتی گراد بوده به علت تب آنتی بیوتیک-های وسیع الطیف تجویز گردید که با توجه به مرگ مغزی جهت تعديل آنتی بیوتیک مشاوره عفونی شده، آمپول سپرروفلوکساسین و آمیکاسین قطع و کپسول سپرروفلوکساسین BD دریافت نمود. مشاوره خون انجام گردید. WBC حدود ۲۰۰۰۰، پلاکت نرمال و ۱۸ روز بعد از زایمان در تاریخ ۱۶ تیرماه دچار برادی کاردی شد، اقدامات احیاء انجام شد و مؤثر نبود و بیمار فوت نمود.

## بحث

در آنسفالوپاتی ورنیکه معمولاً کبد تیامین به دلیل وابستگی مزمن به الكل به وجود می‌آید<sup>۴</sup>. درمان با دز ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم تیامین در روز انجام می‌گیرد تا اینکه فلنج چشم رفع گردد. بیمار ممکن است نیاز به منیزیم داشته باشد (عامل متابولیسم تیامین)، با درمان اکثر نشانه‌ها به جز آتاکسی، نیستاگموس و گاهی اوقات

صورتی که در مطالعه پورعلی درمان مناسب انجام شده و کلیه عالیم بالینی طی چهار روز بهبودی قابل توجهی و بیمار با حال عمومی خوب ترخیص گردید. در گزارش موردی chiossi و همکاران بیماری با ویار شدید حاملگی بدون عالیم عصبی و تعادلی و چشمی معرفی شد که فقط تحت درمان‌های نگه دارنده مایع درمانی و داروهای ضد تهوع قرار گرفت و با وجود بهبودی نسبی تهوع، پس از یک هفته ناگهان دچار ضعف اندام تحتانی و کاهش سطح هوشیاری گردید. پس از تشخیص آنسفالوپاتی ورنیکه تحت درمان با تیامین قرار گرفته و از مرگ نجات یافت<sup>۱۰</sup> اما در گزارش فعلی و در شرح حال او لیه بیمار به عالیم بالینی (تهوع استفراغ، کاهش شدید وزن، مشکلات چشمی و ...) توجهی نشده بود. تشخیص پره اکلامپسی و ختم بارداری اشتباه بوده است که در پی عدم تشخیص و عدم درمان به موقع منجر به مرگ مادر گردیده است.

### نتیجه گیری

آنفالوپاتی ورنیکه در اثر کمبود ویتامین B1 ناشایع نبوده و فقط در نیمی از موارد تریاد گیجی، یافته‌های چشمی و آناکسی وجود دارد و اغلب یافته‌های MRI وجود دارد. اگر استفراغ شدید بارداری به درستی درمان نشود منجر به عوارض جدی و حتی مرگ مادر می‌گردد. در نتیجه با تشخیص زودرس و درمان صحیح این عارضه می‌توان موجب بهبودی کامل و پیشگیری از عوارض شدید و مرگ و میر مادری و جنینی گردید.

تalamos هر دو طرف به نفع آنسفالوپاتی ورنیکه مشاهده گردید. پس از درمان و تجویز دز بالای تیامین و سایر درمان‌های نگهدارنده عالیم بیمار به سرعت بهبود یافت.<sup>۷</sup> در مطالعه kotha و همکاران در بین سه مورد گزارش شده، عالیم کاهش سطح هوشیاری، ضعف عضلانی، اختلال تکلم و تعادل، نیستاگموس در هر سه بیمار وجود داشت ولی فلج عضلات چشمی در هیچ یک از سه بیمار مشاهده نشده بود.<sup>۸</sup> در بیمار حاضر سن بارداری حدود ۱۸ هفته بود یعنی زمانی که انتظار تهوع و استفراغ بارداری کمتر یا بهبود یافته است. در مطالعه پورعلی و همکاران سن حاملگی حدود ۱۹ هفته بوده، در بیشتر مطالعات سن بارداری در اوایل سه ماهه دوم و اواخر سه ماهه اول بوده است. در مطالعه حاضر عالیم شبیه به پره اکلامپسی نظیر افزایش فشارخون، پروتئین اوری، تاری دید، مختلط شده آنزیم‌های کبدی وجود داشته که ممکن است با سندروم پره اکلامپسی به اشتباه تشخیص داده شود. در مطالعه kotha نیز اختلال آنزیم‌های کبدی مشاهده گردید.

در گزارش حاضر، اختلال تست‌های تیروئید مشاهده گردید و تحت درمان با متی مازول قرار گرفت. در برخی از مطالعات اختلال همزمان عملکرد تیروئید وجود دارد.<sup>۹</sup> در مطالعه پورعلی و همکاران عملکرد تیروئید نرمال بود.<sup>۷</sup> در گزارش حاضر در MRI مغز نکته غیرطبیعی گزارش نشد. در هر سه مورد مطالعه kotha و دو مورد از گزارش kantor در گیری talamos وجود داشته است. در مطالعه پورعلی و همکاران نیز ضایعات دانسته بالا در اطراف هر دو talamos مشاهده شد. تجویز تیامین در درمان آنسفالوپاتی می‌تواند از تشدید بیماری و عالیم عصبی و از مرگ پیشگیری کند به

### References

1. Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe j, Hoffman B. Williams obstetrics 25TH EDITION. Thran, IRan: Golban Medical Publication; 2018.
2. Galvin R, Bråthen G, Ivashynka A, Hillbom M, Tanasescu R, Leone M. guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy.

Eur J Neurol 2010;17(12):18-1408.

3. AkbarzadehPasha H, Akbarzadeh Pasha A. ORDER SERIES BOOKS OF PASHA MEDICAL PUBLISHING. Tehren, Iran: Golban; 2018.
4. Thomson AD, Marshall EJ. "the natural history and pathophysiology of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Psychosis". Alcohol and Alcoholism.

- MedlinePlus Encyclopedia 2006;41(2).
5. <https://en.wikipedia.org/wiki/Wernicke%20syndrome>. Wernicke-Korsakoff syndrome.
  6. Kantor S, Prakash S, Chandwani J, Gokhale A, Sarma K, Albahra M. Wernicke's encephalopathy following hyperemesis gravidarum. Indian J Crit Care Med 2014;18(3):6-164.
  7. Pourali E, Ayati S, Vatanchi A, Layegh P, Pourmoghadam N. Wernicke's encephalopathy following hyperemesis gravidarum Tehran University Medical Journal 2016;74(3):213-7.
  8. Kotha V, De Souza A. Wernicke's encephalopathy following Hyperemesis gravidarum. A report of three cases. Neuroradiol J 2013;26(1):35-40.
  9. ET A. Wernicke encephalopathy after bariatric surgery: a systematic review. Ann Surg. 2008;248(5):20-714.
  10. Chirossi G, Neri I, Cavazzuti M, Basso G, Facchinetto F. Hyperemesis gravidarum complicated by Wernicke encephalopathy: background, case report, and review of the literature. Obstet Gynecol Surv. 2006;61(4):268-275.

Zohreh Mirkazehi Rigi<sup>1</sup>,  
Firouze Sheikhi<sup>2</sup>, Farideh  
Khavari<sup>3</sup>, Parisa  
Bamenimoghadam<sup>4</sup>, Saeideh  
Dadpisheh<sup>5\*</sup>

<sup>1</sup> Instructor of Midwifery  
Department, School of  
Nursing and Midwifery,  
Iranshahr University of  
Medical Sciences, Iranshahr,  
Iran

<sup>2</sup> Instructor of Midwifery  
Department, School of  
Nursing and Midwifery,  
Iranshahr University of  
Medical Sciences, Iranshahr,  
Iran

<sup>3</sup> Instructor of Midwifery  
Department, School of  
Nursing and Midwifery,  
Shahid Soghinejad University  
of Yazd, Yazd, Iran

Assistant Professor of  
Obstetrics and Gynecology,  
Iranshahr University of  
Medical Sciences,

<sup>4</sup> Instructor of Physiology,  
School of Nursing and  
Midwifery, Iranshahr  
University of Medical  
Sciences, Iranshahr, Iran

<sup>5</sup> Physiology, School of Nursing  
and Midwifery, Iranshahr  
University of Medical Sciences,  
Iranshahr, Iran

## A case report of Maternal Death Due to Encephalopathy Wernicke Followed by Hyperemesis

Received: 22 Mar 2020, Accepted: 13 Jul 2020

### Abstract

**Introduction:** Wernicke-Korsakoff syndrome is a serious brain condition which can occur due to long term vitamin B-1, or thiamin deficiency and cause damage to hypothalamus and thalamus. The main symptoms are such as: Nystagmus, abducens nerve palsy, eye movement, ataxia and confusion. The risk factors which included are: Anorexia nervosa, hyperemesis gravidarum, Alcohol consumption and fasting. This syndrome must be diagnosed as soon as possible otherwise it can lead to serious liver and heart defects or even patients death.

**Case Presentation:** Patient was a 30 years old G2P1L1 mother, she had her first delivery 13 years ago. Through her current pregnancy, she has lost 20 kg weight due to anorexia and hyperemesis.

She has got admitted two times during her current pregnancy to two different referral centers due to hyperemesis gravidarum. On 6th Sep 2017, during 16 weeks of her pregnancy she got admitted in hospital with chief complaints of abdominal and sides pain and blurred vision. With fractional blood pressure between 140/80 to 160/100, ketonuria 1+, proteinuria 1+ and glycosuria 3+. During her hospital stay there were symptoms such as blurred vision, oculomotor nerve palsy, nerve IV paralysis, staring eyes and distraction. Laboratory investigations demonstrated elevated liver enzymes, increased ESR level. There was oliguria too. She went under medication such as magnesium sulfate therapy, Atenolol and methylprednisolone. EKG revealed mild ST segment depression on anteroapical leads. There was also hypokalemia ( $K=2/7$ ). According to internal specialist consultation, in attention to increased ESR, severe oliguria, elevated liver enzymes and CNS involvement, prednisolone was prescribed. After two weeks on 22th Sep, according to three primatologist consultation with uncertainty to preeclampsia termination of pregnancy was decided. Misoprostol suppositories was inserted. After eight hours eventually Fetus and placenta expulsion occurred completely. After delivery according to neurologist consultation with possibility to thromboembolism heparin therapy has been started. Thyroid investigations revealed hyperthyroidism state as normal T3 and T4 but  $TSH<0/1$  level. Methimazole was prescribed. According to ophthalmologist there was central. After 4 days of delivery there were decreased level of consciousness CVP Line was inserted through the internal jugular vein. Due to inadequate condition of airway protective reflexes and throat discharge she was intubated. WBC level was 20000, PLT was normal, broad-spectrum antibiotics was prescribed. And 18 days postdelivery with brain death patient became bradycardia. Unfortunately CRP failed and patient died.

**Keywords:** Wernicke Syndrome, Hyperemesis gravidarum, Thiamine.

\*Corresponding Author:  
Instructor of Physiology, School  
of Nursing and Midwifery,  
Iranshahr University of Medical  
Sciences, Iranshahr, Iran

Tell: 09223984424  
E-mail: s.dadpisheh@gmail.com