

گزارش یک مورد مرگ مادر در اثر آنسفالوپاتی ورنیکه به دنبال ويار شديد بارداری

زهره میرکازهی ریگی^۱، فیروزه شیخی^۲، فریده خاوری^۳، پریا بامنی مقدم^۴، سعیده دادپیشه^۵*

^۱ مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۲ مربی گروه مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۳ کارشناس ارشد مامایی، کارشناس ارشد مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی نژاد، یزد، یزد، ایران

^۴ استادیار زنان و زایمان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۵ مربی فیزیولوژی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

چکیده

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

مقدمه: سندرم ورنیکه مهم‌ترین عارضه کمبود شدید ویتامین B1 (تیامین) است که باعث آسیب به هیپوتالاموس و تالاموس مغز می‌شود. علائم این سندرم: نیستاگموس، فلج عصب آبدوسنس، حرکات کونژوگه چشم، آتاکسی، کنفوزیون کلی می‌باشند. عوامل مستعدکننده بروز این بیماری: بی‌اشتهایی عصبی، ويار شديد بارداری، مصرف الکل، روزه داری هستند. این سندرم هر چه سریع‌تر 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 بی‌اشتهایی و هایپرآمیزیس داشته است که دوبار به علت هایپرآمیزیس 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 +، پروتئین +، قند ۳+ را نشان می‌داد. در طی بستری در بیمارستان تاری دید، افتالموپلژی و فلج 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 منیزوم، متیل پردنیزولون-آنتونول قرار گرفت. در STdep EKG مختصر در لیدهای آنتروستپال و هیپوکالمی (K=2/7) 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 آموزشی با شک به پره اکلامپسی تصمیم به ختم حاملگی گرفته شد، لذا میزوپروستول تجویز گردید. ۸ ساعت بعد از گذاشتن میزوپروستول جفت و جنین به طور کامل دفع گردید. مجدداً در مشاوره نورولوژی با احتمال ترومبوآمبولی هپارین شروع شد. تست‌های تیروئید هایپرتیروئیدی را مطرح می‌کند 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 ژیوگولار داخلی CVP line گذاشته شد و با توجه به وضعیت نامناسب رفلکس‌های محافظ راه هوایی و ترشحات حلق بیمار ایتوبه انجام شد. به علت تب آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف تجویز گردید که با توجه به مرگ مغزی جهت تعدیل آنتی بیوتیک مشاوره عفونی شده، WBC حدود ۲۰۰۰۰، پلاکت نرمال و ۱۸ روز بعد از زایمان دچار برادی کاردی شده، اقدامات احیاء انجام شد و مؤثر نبود و بیمار فوت نمود.

کلمات کلیدی: سندرم ورنیکه، ويار شديد بارداری، تیامین

نویسنده مسئول:

مربی فیزیولوژی، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۰۹۲۲۳۹۸۴۴۲۴
Email: s.dadpisheh@gmail.com

مقدمه

آنسفالوپاتی ورنیکه که به آنسفالوپاتی الکلی نیز معروف است سندرم حادی است که به دلیل کمبود تیامین به وجود می‌آید و با نیستاگموس، فلج عصب آبدوسنس، حرکات کونزوگه چشم‌ها، آتاکسی، کنفوزیون کلی و نقص در حافظه نزدیک مشخص می‌گردد. دیگر علائم ممکن است شامل: افسانه پردازی، لتارژی، بی تفاوتی، دلیریوم خفیف، بی خوابی اضطراب گونه و ترس از تاریکی باشد^۱.

حدود ۱ تا ۳ درصد از افراد به آنسفالوپاتی ورنیکه مبتلا می‌شوند. این نشانگان به ندرت در اشخاص زیر ۳۵ سال بروز می‌کند. اسم‌های کلاسیک این اختلال، آنسفالوپاتی ورنیکه (نشانه‌های حاد نورولوژیک) و سندرم کورساکوف (اختلال مزمن) می‌باشد. در این سندرم نکروز در مغز، ضایعات اطراف اجسام پستانی و بطن‌های مغزی و آسیب به تالاموس و هیپوتالاموس دیده می‌شود. اگر درمان زود هنگام دریافت شود باعث کاهش یا معکوس کردن آسیب مغزی و به دست آوردن مجدد حافظه می‌شود و بدون درمان، این شرایط بدتر می‌شود و می‌تواند منجر به مرگ شود^۲.

عوامل خطر آن عبارتند از: سوء مصرف الکل، اختلال تغذیه‌ای، شیمی درمانی، ایدز، جراحی کاهش وزن، ویار شدید حاملگی، بی اشتهاهی عصبی، تغذیه ویریدی طولانی مدت، روزه داری طولانی مدت. آنسفالوپاتی ورنیکه و سندرم کورساکوف هر دو تحت درمان با تیامین قرار می‌گیرند. برخی از افراد نیاز به درمان و بستری شدن در بیمارستان دارند^۳. هدف از این مطالعه گزارش یک مورد مرگ مادر در اثر آنسفالوپاتی ورنیکه به دنبال ویار شدید بارداری می‌باشد.

معرفی بیمار

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

به علت هایپرامزیس 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 می‌شود. فشار خون بین ۸۰/۱۴۰ الی ۱۰۰/۱۶۰ متغیر بوده، نتیجه آزمایش ادرار کتون ۱+، پروتئین ۱+، قند ۳+ را نشان می‌داد. در طی بستری در بیمارستان تاری دید، افتالموپلژی و فلج 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 ساتر پریناتولوژی پذیرش خواسته شد که تخت خالی نداشتند لذا در همان مرکز تحت درمان با سولفات منیزوم، متیل پردنیزولون و آنتونول قرار گرفت. در سونوگرافی شکم کله سیستیت حاد گزارش شد. در STdep EKG مختصر در لیدهای آنتروستپال و هیپوکالمی (K=2/7) گزارش شد. در تاریخ ۲۵ خرداد بر اساس مشاوره داخلی با توجه به افزایش ESR، اولیگوری شدید، آنزیم‌های کبدی بالا و درگیری CNS و تاری دید آمپول پردنیزولون تجویز شد.

در گزارش آزمایشات کبدی Direct, Total bilirubin: 3/7, bilirubin: 1/3, AST: 119, ALT: 236, ALP: 248 بوده است. بر اساس مشاوره نورولوژی ترومبوز سینوس مغز یا منگوانسفالیت با توجه به ضایعات دهانی مطرح بود که MRV, MRI درخواست شده بود و نرمال گزارش شد. لذا MRI تراسیک 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 مرده (حدود ۱۸ هفته) و رحم کوراژ گردید، بقایا نداشت. مجددا در مشاوره نورولوژی با احتمال ترومبومبولی هپارین شروع شد. تست‌های تیروئید هایپرتیروئیدی را مطرح می‌کردند که متی مازول شروع شد. TSH<0/1, T3 و T4 نرمال/ در مشاوره چشم براساس تاری دید مسئله ساترال مطرح شد و وضعیت هوشیاری ۴ روز بعد از ختم حاملگی در تاریخ ۲۹ خرداد، کاهش یافت.

شکل ۱: MRI مغز

نوروپاتی محیطی رفع می‌شود. این سندرم ممکن است در طی چند روز یا چند هفته بهبود پیدا کند یا اینکه منتهی به سندرم کورساکوف گردد^۵. در بیشتر موارد این سندرم به صورت تریاد بالینی (اختلال تعادل، فلج عضلات چشمی و گیجی) تظاهر 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 علائم ضعف شدید اندام تحتانی، اختلال حسی، تاری دید، اختلال سطح هوشیاری (گیجی) مراجعه کرده بودند. نیستاگموس و فلج عضلات چشمی در یکی از بیماران وجود داشت^۶. 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 ژيوگولار داخلی CVP line گذاشته شد و در روز ۵ بعد از زایمان با توجه به وضعیت نامناسب رفلکس‌های محافظ راه هوایی و ترشحات حلقی بیمار اینتوبه 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 تعدیل آنتی بیوتیک مشاوره عفونی شده، آمپول سیپروفلوکساسین و آمیکاسین قطع و کپسول سیپروفلوکساسین 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 کمبود تیامین به دلیل وابستگی مزمن به الکل به وجود می‌آید^۷. درمان با دز ۱۰۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم تیامین در روز انجام می‌گیرد تا اینکه فلج 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 علائم بالینی طی چهار روز بهبودی قابل توجهی و بیمار با حال عمومی خوب ترخیص گردید. در گزارش موردی *chiossi* و همکاران بیماری با ویاژ شدید حاملگی بدون علائم عصبی و تعادلی و چشمی معرفی شد که فقط تحت درمان‌های ننگه 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^{۱۰} اما در گزارش فعلی و در شرح حال اولیه بیمار به علائم 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

آنسفالوپاتی ورنیکه در اثر کمبود ویتامین B1 ناشایع نبوده و فقط در نیمی از موارد تریاد گیجی، یافته‌های چشمی و آتاکسی 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.

تالاموس هر دو طرف به نفع آنسفالوپاتی ورنیکه مشاهده گردید. پس از درمان و تجویز دز بالای تیامین و سایر درمان‌های نگهدارنده علائم بیمار به سرعت بهبود یافت^۷. در مطالعه *kotha* و همکاران در بین سه مورد گزارش شده، علائم 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^۸. در بیمار حاضر سن بارداری حدود ۱۸ هفته بود یعنی زمانی که انتظار تهوع و استفراغ بارداری کمتر یا بهبود یافته است. در مطالعه پور علی 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 علائم شبیه به پره اکلامپسی نظیر افزایش فشارخون، پروتئین‌اوری، تاری دید، مختل شده آنزیم‌های کبدی وجود داشته که ممکن است با سندرم 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 متی‌مازول قرار گرفت. در برخی از مطالعات اختلال همزمان عملکرد تیروئید وجود دارد^{۶، ۹}. در مطالعه پورعلی و همکاران عملکرد تیروئید نرمال بود^۷. در گزارش حاضر در MRI مغز نکته غیرطبیعی گزارش نشد. در هر سه مورد مطالعه *kotha* و دو مورد از گزارش *kantor* درگیری تالاموس وجود داشته است. در مطالعه پورعلی و همکاران نیز ضایعات دانسیته بالا در اطراف هر دو تالاموس مشاهده شد. تجویز تیامین در درمان آنسفالوپاتی می‌تواند از تشدید بیماری و علائم عصبی و از مرگ پیشگیری کند به

References

- Cunningham F, Leveno K, Bloom S, Spong C, Dashe j, Hoffman B. Williams obstetrics 25TH EDITION. Thran, IRan: Golban Medical Publication; 2018.
- 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.
- AkbarzadehPasha H, Akbarzadeh Pasha A. ORDER SERIES BOOKS OF PASHA MEDICAL PUBLISHING. Tehren, Iran: Golban; 2018.
- Thomson AD, Marshall EJ. he 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%E2%80%93Korsakoff_syndrome. Wernicke–Korsakoff syndrome.
 6. Kantor S, Prakash S, Chandwani J, Gokhale A, Sarma K, Albahrani 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. 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*. 2.68-255:(4); 006.

Zohreh Mirkazehi Rigi¹,
Firouze Sheikhi², Faride
Khavari³, Pariya
Bamenimoghdam⁴, Saeideh
Dadpisheh⁵

¹Instructor of Midwifery
Department, School of
Nursing and Midwifery,
Iranshahr University of
Medical Sciences, Iranshahr,
Iran

²Instructor of Midwifery
Department, School of
Nursing and Midwifery,
Iranshahr University of
Medical Sciences, Iranshahr
Iran

³Instructor 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,

⁴Instructor of Physiology,
School of Nursing and
Midwifery, Iranshahr
University of Medical
Sciences, Iranshahr, Iran
⁵Physiology, 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 anteroseptal 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