

ARTUR WĘSEK¹, RENATA STANKIEWICZ¹, JANUSZ SCHABOWSKI²

ENCEFALOPATIA WERNICKEGO - ZESPÓŁ OBJAWÓW
NEUROLOGICZNYCH SPOWODOWANYCH NIEDOBOREM
WITAMINY B₁

*WERNICKE'S ENCEPHALOPATHY - A SET OF NEUROLOGICAL
SYMPTOMS CAUSED BY A LACK OF VITAMIN B₁*

*ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ГАЙЕ-ВЕРНИКЕ - НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ
СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ВЫЗВАННЫЙ НЕХВАТКОЙ ВИТАМИНА B₁*

*ЕНЦЕФАЛОПАТИЯ ГАЙЕ-ВЕРНИКЕ - НЕВРОЛОГИЧНИЙ
СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ВИКЛИКАНИЙ БРАКОМ ВИТАМІНУ B₁*

¹Z Oddziału Neurologicznego Szpitala ZOZ w Ostrowcu Świętokrzyskim

Ordynator: lek. med. R. Stankiewicz

²Z Katedry i Zakładu Medycyny Rodzinnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Kierownik: prof. dr hab. med. J. Schabowski

W pracy omówiono rzadko rozpoznawaną jednostkę chorobową jaką
jest encefalopatia Wernickego.

SŁOWA KLUCZOWE: Encefalopatia Wernickego, witamina B₁, tiamina, alkoholizm.

KEY WORDS: *Wernicke's Encephalopathy, Vitamin B₁, thiamine, alcoholism.*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: *энцефалопатия Вернике, витамин B₁, тиамин, алкоголизм.*

КЛЮЧОВІ СЛОВА: *енцефалопатія Верніке, вітамін B₁, тіамін, алкоголізм.*

W ubiegłym roku przypadła 160 rocznica urodzin *Carla Wernickego*. Urodził się on na terenie dzisiejszej Polski, na Śląsku, w Tarnowskich Górach. Liczba eponimów związanych z jego nazwiskiem jest niezwykle szeroka. Najważniejsze to: afazja *Wernickego*, objaw źreniczny *Wernickego*, postawa *Wernickego*, sensoryczny ośrodek mowy. W 1881 roku, ten wybitny niemiecki patolog, neurolog i psychiatra, lekarz pracujący w takich ośrodkach jak Wiedeń, Berlin, Wrocław czy Halle, opisał trzech pacjentów z charakterystycznym zespołem objawów spowodowanych niedoborem witaminy B₁ (tiaminy). Zaobserwował u nich oczopląs, porażenie mięśni gałkoruchowych, zaburzenia chodu i zborności ruchowej oraz zaburzenia świadomości pod postacią zespołu majaczeniowego. Zaburzenia gałkoruchowe, ataksja i splątanie są określane jako *triada Wernickego* [6].

Encefalopatia *Wernickego* to zespół objawów neurologicznych

i psychiatrycznych powstałych na tle niedoboru witaminy B₁. Pełnoobjawowa postać tej choroby występuje rzadko, a objawy neurologiczne mogą być jedynym problemem zdrowotnym z jakim pacjent zgłasza się do lekarza, co utrudnia postawienie właściwego rozpoznania. Szacuje się, że jedynie ok. 20% chorych jest prawidłowo zdiagnozowanych przyżyciowo [3].

Zaburzenia psychiczne o charakterze splątania występujące w ostrym okresie choroby utrzymują się najczęściej przez kilka tygodni. Zaburzona jest uwaga, spontaniczna mowa, orientacja, pamięć. Pacjenci są obojętni na bodźce zewnętrzne, bierni, apatyczni. Rzadko dochodzi do głębszych zaburzeń ilościowych pod postacią stuporu czy śpiączki. Stan psychiczny jest prawidłowy w mniej niż 10% przypadków [2]. Objawy gałkoruchowe przybierają najczęściej postać oczopląsu, zwykle poziomego, często obserwuje się oczopląs we wszystkich kierunkach. Porażone jest odwodzenie gałek ocznych, zwykle symetrycznie. Reakcja źrenic na światło i nastawność może być zwolniona.

Ataksja najczęściej dotyczy tułowia (ok. 80% pacjentów), co utrudnia przyjęcie postawy stojącej, wyprostowanej i potęguje zaburzenia chodu. Niezbornosć kończyn jest rzadsza i często bywa maskowana przez niedowład wiotkie spowodowane towarzyszącą polineuropatią.

U pacjentów z zespołem *Wernickego* często obserwuje się zmiany skórne, zaczerwienienie języka, zmiany na śluzówkach jamy ustnej jako wyraz niedoborów pokarmowych. Nierzadko stwierdza się również niewydolność wątroby oraz zaburzenia ze strony układu vegetatywnego. Widoczna jest zła tolerancja wysiłku połączona z dusznością i tachykardią oraz tendencja do hipotonii ortostatycznej, przy prawidłowej wolemii. Rzadkim objawem jest hipotermia. Te ostatnie objawy wiąże się z zajęciem podwzgórza.

Zaburzenia krążeniowe, które są częstą przyczyną zgonu pacjentów z encefalopatią *Wernickego* obejmują typowe dla kardiomiopatii powiększenie serca, rytm cwałowy, podwyższenie ośrodkowego ciśnienia żylnego, objawy hiperkinetyczne (rozszerzenie drobnych naczyń obwodowych), niewydolność krążenia. W EKG może się pojawić odwrócenie załamków T i wydłużenie odcinka S-T oraz różnego typu zaburzenia rytmu serca.

W wyniku upośledzenia funkcji mięśni gładkich przewodu pokarmowego występują zaburzenia połykania, zaparcie atoniczne, zespół spastycznej okrężnicy.

Badania określają śmiertelność w tej chorobie aż na 50% w pierwszych dwóch tygodniach u pacjentów z Europy Środkowej i na 10 – 20% w USA i Europie Zachodniej w ciągu miesiąca od wystąpienia objawów, pomimo podjętego leczenia [3]. Za najczęstszą przyczynę zgonu podaje się powikłania krążeniowo - oddechowe. Stanem zejściowym, który opisywano u największej liczby pacjentów jest polineuropatia o różnym stopniu nasilenia i zespół amnestyczny *Korsakowa*.

Część autorów podkreśla dodatkowo rolę czynnika genetycznego, gdyż zespół *Wernickego* a także zespół *Korsakowa* występują tylko u niektórych pacjentów nadużywających alkoholu i osób z innymi niedoborami pokarmowymi.

Zauważono również, że rasa biała jest bardziej podatna na zachorowanie niż czarna [2, 3, 8].

Przyczyną niewystarczającego poziomu witaminy B₁ mogą być niedobory pokarmowe spowodowane niedożywieniem, marskość wątroby, zaburzenia wchłaniania. W Europie Środkowej i Wschodniej najczęstszą przyczyną encefalopatii *Wernickego* jest nadużywanie alkoholu. Szacuje się, że jej objawy występują u 5 - 10% nałogowych alkoholików. Encefalopatię tą opisywano też u kobiet w przebiegu niepowściągliwych wymiotów ciężarnych, a także u pacjentów długotrwale dializowanych, u chorych z przerostowym zapaleniem żołądka, rakiem, AIDS czy w przebiegu przewlekłego zatrucia disulfiramem [4, 5, 7].

WITAMINA B₁- ROLA W ORGANIZMIE, WYSTĘPOWANIE, NIEDOBORY

Witamina B₁ występuje głównie w postaci pirofosforanu tiaminy, bierze udział w metabolizmie węglowodanów i aminokwasów rozgałęzionych. Jest koenzymem dekarboksylazy kwasu pirogronowego i alfa-keto-glutarowego oraz transketolazy w cyklu pentozowym przemian glukozy. Wchłania się przede wszystkim w jelicie cienkim i jest transportowana we krwi w osoczu i erytrocytach. Witamina B₁ występuje niemal we wszystkich produktach roślinnych i zwierzęcych, nie poddanych gotowaniu. W niewielkim stopniu jest syntetyzowana przez fizjologiczną bakteryjną florę jelitową.

Brak witaminy B₁ upośledza tworzenie ATP i ADP w wielu tkankach, a w szczególności w obrębie serca (kardiomiopatia), układu nerwowego (encefalopatia) i przewodu pokarmowego (enteropatia).

BADANIA DODATKOWE, OBRAZOWE, NEUROPATOLOGIA

Poziom witaminy B₁ w surowicy nie powinien być mniejszy niż 3 μmole/100 ml. Dobowe zapotrzebowanie na tiaminę wynosi 1,5 – 3 mg. Jest ono bezpośrednio zależne od podaży węglowodanów i można je też określić jako 0.3 -0.5 mg na każde 1000 kcal węglowodanowych. Pośrednio na niedobór wit. B₁ może wskazywać patologiczne podwyższenie poziomu kwasu mlekowego i pirogronowego na czczo lub po obciążeniu wysiłkiem. Obniżona jest aktywność transketolazy w erytrocytach [2]. Próby kaloryczne również często bywają nieprawidłowe.

Niezwykle ważną rolę w diagnostyce odgrywają badania obrazowe. Wynik TK głowy z dożylnym podaniem kontrastu jest najczęściej prawidłowy natomiast u alkoholików pokazuje zmiany zanikowe mózgu, mózdzku a w szczególności robaka. Warto wówczas poszerzyć diagnostykę o badanie MRI głowy. Badanie to uwidacznia w obrazach T1 zależnych - wzmocnienie ciał suteczki, a w T2 zależnych - hiperintensywny sygnał ze środkowej części wzgórza, komory trzeciej oraz śródmózgowia (okołokomorowa istota szara). W niektórych przypadkach obserwuje się zwiększenie amplitudy fal rejestrowanych zapisie w EEG, ale często badanie to wypada prawidłowo.

Wyniki badań dodatkowych w połączeniu z charakterystycznym obrazem klinicznym i wywiadem upoważniają do rozpoznania Encefalopatii *Wernickego*.

Zmiany histopatologiczne (często stwierdzane przypadkowo w badaniach sekcyjnych), obejmują uszkodzenie neuronów, aksonów i mieliny, proliferację naczyń, odczyn mikroglejowy, makrofagowy i astrocytarny oraz czasami ogniska krwotoczne. Zmiany dotyczą głównie wzgórza (jądro grzbietowo – przyśrodkowe i przyśrodkowa część poduszki), podwzgórza (ciała suteczkowate), śródmózgowia (okolice jąder nerwów gałkoruchowych, obszar okołowodociągowy), mostu i rdzenia przedłużonego (jądro n. odwodzącego i jądro przedśionkowo przyśrodkowe).

W przednio górnej części robaka można stwierdzić ubytek komórek *Purkiniego* i odczyn asrtocytarny, czasami ubytek neuronów można też stwierdzić w warstwach drobinowej i ziarnistej kory mózdzku [1, 3, 8, 10].

LECZENIE

Na pierwszy plan wysuwa się leczenie przyczynowe czyli suplementacja tiaminy. Początkowo podaje się witaminę B₁ dożylnie w dawce 100-200 mg/24 godziny, następnie kontynuuje terapię preparatami doustnymi podając dobowo 25 – 50 mg tiaminy, nawet przez wiele miesięcy. Czasami podaje się preparaty witaminy B₁ podskórnie lub domięśniowo. Podaż pozajelitowa jest szczególnie zalecana u alkoholików ze względu na upośledzone procesy wchłaniania w tej grupie pacjentów. Efekty leczenia tiaminą może opóźnić hipomagnezemia – należy więc dodatkowo uzupełniać niedobory magnezu, podobnie jak innych brakujących witamin.

Zanikanie objawów chorobowych najwyraźniejsze w pierwszym tygodniu leczenia stanowi potwierdzenie rozpoznania. Często już w pierwszych godzinach widoczne jest zmniejszenie zaburzeń gałkoruchowych (szczególnie zaburzeń odwodzenia i skojarzonego ruchu gałek ocznych). Wolniej ustępuje oczopląs, pozostając u około 35% pacjentów trwałym odchyleniem w badaniu neurologicznym przez wiele miesięcy. Zaburzenia świadomości ustępują w ciągu kilku godzin lub dni a stan splątania w ciągu miesiąca od podjęcia terapii. Zaburzenia amnestyczne często są trwałe. Ataksja ustępuje u około 50% chorych, natomiast u 30% nie stwierdza się niemal żadnej poprawy mimo prawidłowego leczenia. Jako stan zejściowy opisywana jest też czasami encefalopatia alkoholowa *Morela*, na obraz kliniczny której składa się sztywność mięśniowa, osłabienie odruchów ścięgnistych, dyzartria, zaburzenia równowagi, apraksja ideomotoryczna, zaburzenia źreniczne oraz zaburzenia psychiczne z urojeniami wielkościowymi.

W terapii pacjentów z zespołem *Wernickego* ważne jest ograniczenie podaży glukozy, ponieważ zwiększa ona znacznie zapotrzebowanie organizmu na tiaminę. Dożylna podaż glukozy pacjentowi uzależnionemu od alkoholu, bez jednoczesnego uzupełniania niedoborów witaminy B₁, może prowadzić do wystąpienia ostrych objawów zespołu *Wernickego* [2, 3, 8].

Prowadzenie pacjentów z encefalopatią *Wernickego* wymaga współpracy neurologa z internistą, kardiologiem, psychiatrą i rehabilitantem a często potrzebny jest też specjalista intensywnej terapii i wspólne ustalanie optymalnego dla chorego sposobu postępowania.

W Polsce choroba alkoholowa jest ogromnym problemem medycznym i społecznym. Na początku XXI wieku liczba osób uzależnionych była szacowana na ponad 800 tys. (2% populacji kraju), a pijących w sposób szkodliwy na 2 - 2,5 miliona (5 – 7% populacji) [9]. Najczęstszy kontakt z tego typu osobami mają pracownicy podstawowej opieki zdrowotnej. Dlatego tak ważna jest rola lekarza rodzinnego we wczesnym rozpoznawaniu problemów alkoholowych pacjentów oraz kontynuacja opieki nad pacjentem po leczeniu specjalistycznym czy hospitalizacji. Powrót pacjenta do dawnego środowiska często kończy się jednocześnie powrotem do nałogu i może zniweczyć często wielomiesięczne leczenie. Stąd nie do przecenienia jest rola rodziny, lekarza rodzinnego, a także pracowników opieki społecznej w zapewnieniu choremu opuszczającemu szpital wsparcia i umożliwienia mu w razie potrzeby kontaktu z psychologiem, rehabilitantem czy odpowiednią poradnią specjalistyczną.

A. Węsek, R. Stankiewicz, J. Schabowski

WERNICKE'S ENCEPHALOPATHY - A SET OF NEUROLOGICAL SYMPTOMS CAUSED BY LACK OF VITAMIN B₁

SUMMARY

The study describes a rarely diagnosed nosological unit called Wernicke's encephalopathy. This disease is caused by the deficiency of Vitamin B₁ (thiamine). In Polish conditions, the symptoms of the disease may be observed most frequently among the patients after many years of alcoholism and the accompanying malnutrition. The most common symptoms of the disease are the following: ataxia, oculomotor disorders and conscience quality disorders. This study presents pathogenesis, the most frequent course of the disease, as well as diagnostic and therapeutic actions.

A. Весек, Р. Станкевич, Я. Схабовски

ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ ГАЙЕ-ВЕРНИКЕ - НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС, ВЫЗВАННЫЙ НЕХВАТКОЙ ВИТАМИНА В₁

АННОТАЦИЯ

В статье рассматривается редко диагностируемая нозологическая единица - синдром Гайе-Вернике. Это связано с дефицитом витамина В₁ (тиамина). В польских условиях, симптомы заболевания можно заметить, чаще всего, у пациентов с многолетним алкоголизмом и сопутствующим этому недостаточным питанием. К главным симптомам синдрома Гайе-Вернике относятся: атаксия, нарушение движения глазных яблок и качественные нарушения сознания. В статье представлен патогенез, наиболее частое течение заболевания, диагностика и терапия.

A. Весек, Р. Станкевіч, Я. Схабовскі

ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ ГАЙЕ-ВЕРНИКЕ - НЕВРОЛОГІЧНИЙ СИМПТОМОКОМПЛЕКС,
ВИКЛИКАНИЙ БРАКОМ ВІТАМІНУ В₁

АНОТАЦІЯ

У статті розглядається рідко розпізнавана нозологічна одиниця - синдром Гайе-Верніке. Це пов'язано з дефіцитом вітаміну В₁ (тіаміну). В польських умовах, симптоми захворювання можна помітити у пацієнтів з багаторічним алкоголізмом і супутнім цьому недостатнім харчуванням. До головних симптомів синдрому Гайе-Верніке відносяться: атаксія, порушення руху очних яблук і якісні порушення свідомості. У статті представлений патогенез, найбільш частий перебіг захворювання, діагностика та терапія.

PIŚMIENNICTWO

1. Brzecki A., Dąbrowska J., Karłowska E., Olejniczak P., Szober B., Krzywa M: *Obrazy neurologiczne przewlekłego alkoholizmu*. Post. Hig. 1990, 4 (1/3), 139–151.
2. Kozubski W.: *Zaburzenia w obrębie układu nerwowego związane ze spożywaniem alkoholu*. Przew. Lek. 2002, (5), 17-26.
3. Kozubski W., Liberski P: *Choroby Układu Nerwowego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, 2004, 528–529.
4. Krzyżowski J., Miller L, Wand T.: *Stany nagłe w psychiatrii*. Wydawnictwo Medyk, Warszawa, 2008, 331-336.
5. Madejczyk M., Bębrowicz G., Kozubski W., Hołowczyc J., Wilczyński J., Radoch Z: *Niepowściągliwe wymioty ciężarnych powikłane Encefalopatią Wernickego*. Klin. Preinatol. Ginekol 2003, 39, (2), 60-62.
6. Opara J., Podemski R.: *Carl Wernicke – klinicysta i badacz układu nerwowego* Udar Mózgu, 2008 (10), 2, 104 -106.
7. Rabenda –Łącka K., Wilczyński J., Bręborowicz G., Leśniak P., Jurga S., Radoch Z: *Encefalopatia Wernickego w przebiegu niepowściągliwych wymiotów ciężarnych*. Ginekol. Pol 2003, 74 ,(8), 633-637.
8. Rowland L. P.: *Neurologia Merrita*, Wydawnictwo Urban & Partner, Wrocław 2004, 930–931.
9. Skrętowicz B., Schabowski J.: *Alkoholizm w Polsce, problemy epidemiologiczne*, Medycyna Ogólna, 2004, 10(XXXIX), 1-2, 9-17.
10. Zarzycka – Porć D.: *Disorders of nervous system functions in chronic alcohol abuse in women based on casus diagnosed with Wernike - Korsakoff encephalopathy*. Acta Toxicol. 2005,13(1), 35-40.

Data otrzymania: 17.12.2009.

Adres Autorów: lek. med. Artur Węsek, ul. Klonowa 9, 27-400 Ostrowiec Św.