

KLINIKINIS ATVEJIS

Užsėtęsusio nėščiujų vėmimo sukelta Wernicke encefalopatija

Daiva Rastenytė, Diana Obelienienė¹, Jūratė Kondrackienė², Rymantė Gleiznienė³

Kauno medicinos universiteto Kardiologijos institutas, ¹Kauno medicinos universiteto Neurologijos klinika, ²Gastroenterologijos klinika, ³Radiologijos klinika

Raktažodžiai: Wernicke encefalopatija, Hyperemesis gravidarum, diagnozavimas, gydymas.

Santrauka. Viena iš gyvybei pavojingų Hyperemesis gravidarum komplikacijų yra Wernicke encefalopatija, pasireiškianti dėl tiamino (vitamino B₁) stygiaus organizme. Dažniausiai Wernicke encefalopatija diagnozuojama žmonėms, piktnaudžiaujantiems alkoholiniais gėrimais. Šio straipsnio tikslas – pateikti klinikinį atvejį, kuomet Wernicke encefalopatija pasireiškė jaunai moteriai, gydytai nuo užsėtęsusio nėščiujų vėmimo. Straipsnyje pateikiama ligos eiga, klinikiniai simptomai, diagnozavimas, gydymas bei jo rezultatai. Taip pat apžvelgiami užsienio literatūros duomenys apie Wernicke encefalopatiją, sukeltą Hyperemesis gravidarum.

Įvadas

Užsėtęsęs nėščiujų vėmimas (*Hyperemesis gravidarum*) būna tik 1–1,5 proc. visų nėščiujų, nors nežymus pykinimas ir vėmimas gali varginti net 50 proc. nėščių moterų (1). Šios būklės priežastis nėra visiškai iširta, bet manoma, kad didelės reikšmės gali turėti nėštumo hormonų, t. y. prostaglandinų E₂ koncentracijos padidėjimas, prailgėjęs skrandžio bei plonųjų žarnų evakuacijos laikas, padidėjusi serotonino sekrecija bei *Helicobacter pylori* (2). Paprastai užsėtęsęs vėmimas baigiasi iki 20-osios nėštumo savaitės, bet kartais gali tęstis visą nėštumą. *Hyperemesis gravidarum* sukeltos komplikacijos santykinai gali būti skirstomos į gerybines ir piktybines (2). Gerybinių komplikacijų grupei galėtų būti priskiriama: kūno masės mažėjimas, organizmo dehidratacija, acidozė, atsirandanti dėl nepakankamos mitybos, alkalozė, pasireiškianti dėl vėmimo, hipokalemija, raumenų silpnumas, pakitimai elektrokardiogramoje, raumenų mėšlungis bei psichologiniai sutrikimai. Gyvybei pavojingoms komplikacijoms priskiriamas stemplės plyšimas, įvykstantis dėl sunkaus vėmimo, Wernicke encefalopatija, centrinė pontinė mielinolizė, kraujosruvos akies tinklainėje, inkstų nepakankamumas, spontaninis pneumomediastinitas, vaisiaus augimo sutrikimas bei vaisiaus žuvimas (3–10). Be to, apie 66 proc. nėščiujų gali būti praeinantys skydliaukės hiperfunkcijos požymiai (11–13).

Straipsnio tikslas – pateikti užsėtęsusio nėščiujų vėmimo atvejį, kuris komplikavosi Wernicke encefalopatija.

Klinikinis atvejis

20 metų ligonė, kuriai nustatytas antras nėštumas, 12-ka savaičių, dvynukai, 2001 m. rugsėjo mėnesį buvo hospitalizuota į Kauno medicinos universiteto kliniką Ginekologijos skyrių dėl 1,5 mėn. besitęsiančio vėmimo iki 15–20 kartų per parą. Pirmas nėštumas baigėsi savaiminiu persileidimu 2001 m. birželio mėnesį, gimdos abrazijos nedaryta. Per pastaruosius 1,5–2 mėn. nėščioji neteko 8 kg kūno masės. Objektiviai: ūgis 160 cm, svoris 57 kg. Iš burnos jautėsi acetono kvapas, liežuvis sausokas, su gelsvomis apnašomis. Širdies veikla ritmiška, širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) 104 k/min., arterinis kraujospūdis (AKS) 90/60 mm Hg, vėliau – 110/70 mm Hg. Plaučiuose – alsavimas vezikulinis, be karkalų. Pabrinkimų nebuvo.

Bendrieji klinikiniai tyrimai (hospitalizavimo dieną): eritrocitai – $3,86 \times 10^{12}/l$, hemoglobinas – 120 g/l, leukocitai – $6,0 \times 10^9/l$, trombocitai – $172 \times 10^9/l$.

Biocheminiai tyrimai (hospitalizavimo dieną): kalis – 3,7 mmol/l, natris – 131 mmol/l, chloridai – 109 mmol/l, baltymas – 52,5 g/l, urea – 2,7 mmol/l, tiesioginis bilirubinas – 13,4 μmol/l, glikemija – 4,4 mmol/l, alanininė transaminazė – 183 U/L, asparaginė transaminazė – 65 U/L, šarminė fosfatazė –

129 U/L, amilazė – 210 U/L, protrombino indeksas – 59 proc., tarptautinis standartizuotas santykis – 1,3, DATL – 32 sek., fibrinogenas – 2,7 g/l.

Dėl vėmimo, biocheminių tyrimų pokyčių ginekologijos skyriuje ligonė konsultuota gastroenterologo: biocheminių tyrimų pakitimai gali būti sąlygoti užsitęsio vėmimo, tačiau reikia atmesti tulžies pūslės akmenligę, kasos uždegimą, virusinį hepatitą. Atlikus viršutinio pilvo aukšto echoskopiją, pakitimų nerasta. Elektrolitų korekcijai, mitybai sureguliuoti nėsčioji perkelta į gastroenterologijos skyrių, kur skirtas gydymas antiemetikais bei taikyta infuzoterapija (Ringerio, izotoniniais, 5 proc. gliukozės tirpalais). Kadangi nėsčiajai prasidėjo kraujavimas iš genitalijų, po 1,5 paros ji grąžinta į ginekologijos skyrių, toliau taikytas gastroenterologijos skyriuje paskirtas gydymas, tęsiami visi reikalingi tyrimai.

Fibroezofagogastroskopija: ties kardiija matomi du gleivinės įplyšimai, pasidengę hematiniu. Išvada: Mallory-Weiss sindromas.

Nepaisant taikomo gydymo, nėsčioji toliau vėmė 20–30 kartų per parą, nieko nevalgė. Konsiliumas, kuriame dalyvavo gastroenterologas, infekcionistas, neurologas, ginekologas, nusprendė nėsčiąją tirti dėl autoimuninių ligų, virusinio hepatito, ūminės riebalinės hepatozės, HELLP (*Haemolysis, Elevated liver enzymes, Low platelet count*) sindromo, Vilsono ligos.

Pakartotų biocheminių tyrimų rodmenys (9-ąją parą nuo hospitalizavimo): kalis – 3,6 mmol/l, natris – 133 mmol/l, baltymas – 64,9 g/l, urea – 1,23 mmol/l, glikemija – 4,6 mmol/l, alanininė transaminazė – 281 U/L, asparagininė transaminazė – 119 U/L, šarminė fosfatazė – 171 U/L, amilazė – 220 U/L, protrombino indeksas 39 proc., tarptautinis standartizuotas santykis – 1,67, DATL – 31 sek., fibrinogenas 3,48 g/l.

Virusinių hepatitų (A, B, C, *Herpes simplex*, citomegalo, Epštein-Baro) rodmenys neigiami; tyrimai dėl autoantikūnų (ANA, AMA, ASMA, LKM-1) – neigiami; vario, ceruloplazmino kiekis kraujo serume normalus.

Viršutinio pilvo aukšto echoskopija ligos eigoje – be pakitimų.

Nėsčiajai toliau buvo skiriama antiemetikų, infuzoterapija (Ringerio, 5 proc. gliukozės tirpalais). Moteris beveik nieko nevalgė, vėmė 5–10 kartų per dieną.

18-ąją hospitalizavimo parą nėsčioji pasiskundė dvejinimusi akyse, padidėjusiu akių jautrumu šviesai, sisteminio pobūdžio galvos svaigimu. Nėsčioji konsultuota oftalmologo: akių dugnuose optinių nervų diskai balkšvai rausvi, ribos neryškios, prominuoja, venos išsiplėtusios. Skubiai konsultuota ir neurologo. Tą pačią dieną konsultavęs neurologas konstatavo stam-

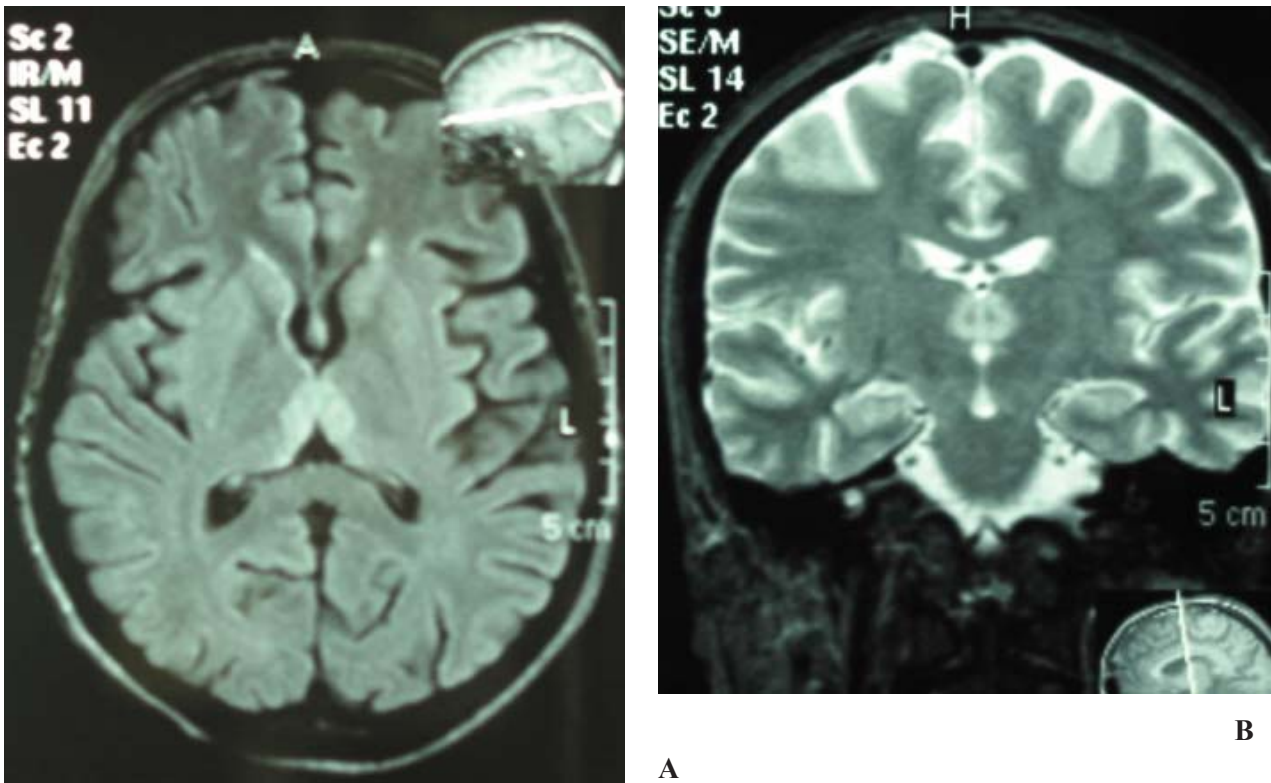
biabangį, abiejų pusių III^o horizontalų ir vertikalų nistagmą. Dėl mirgėjimo akyse, galvos svaigimo ligonė stengėsi gulėti užsimerkusi. Kitų židinių neurologinių simptomų nerasta. Dėl sunkios būklės Rombergo pozoje nestatyta, eisena netirta. Įtarus ūminį galvos smegenų kamieno encefalitą, skubos tvarka atlikta galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografija, kur signalo intensyvumo pokyčių nepastebėta.

Konsultuota otoneurologo. Išvada – vestibulinis sudirginimas. Neurooftalmologo stebėjimo eigoje: progresavo regos nervų diskų edema, atsirado kraujosruvų tinklainėje, pablogėjo matymas (V=0,04). Kartojant biocheminius tyrimus, nustatytas kepenų fermentų koncentracijos didėjimas kraujo serume (alaninė transaminazė – 609 U/L, asparagininė transaminazė – 229 U/L, amilazė – 193 U/L). Ligonė aktyviai stebėta neurologo: išliko grubus II–III^o horizontalus ir vertikalus nistagmas, kitų židinių neurologinių simptomų nebuvo.

Įtariant galimą encefalitą arba sisteminių vaskulitą, 23-ąją hospitalizavimo parą nėsčioji perkelta į neurologijos skyrių. Objektiviai: ligonė sąmoninga, stengiasi gulėti užsimerkusi dėl mirgėjimo akyse bei sistemingo pobūdžio galvos svaigimo. Kūno temperatūra – 37,2°C, širdies veikla ritmiška, ŠSD – 116 k/min., AKS – 110/60 mm Hg. Plaučiuose vezikulinis alsavimas. Pabrinkimų nerasta. Nustatytas grubus abiejų pusių III^o horizontalus ir vertikalus nistagmas. Dėl nistagmo akių judesius vertinti sunku. Liežuvis vidurio linijoje, žiočių lankai kyta gerai. Rankų ir kojų jėga – 5 balai, raumenų tonusas normalus. Sausgyslių ir antkaulio refleksai simetriški. Kairėje – polinkis Babinskio refleksui. Jutimo sutrikimų ligonė nenurodė. Koordinacinius mėginimus atliko gerai. Meninginio sindromo nerasta. Dėl sunkios būklės ligonė Rombergo pozoje nestatyta, eisena nevertinta.

Kadangi ligonė karščiaavo, diferencijuota tarp encefalito, sisteminio vaskulito, tūrinio proceso užpakalinėje kaukolės dauboje. Gydymui skirta: tiamino 100 mg per parą į veną, ciankobalamino 500 γ per parą į veną, geriamosios folinės rūgšties 5 mg per parą, askorutino 6 tabletės per parą, 500 ml Ringerio tirpalo į veną.

Galvos smegenų magnetinio rezonanso tomografija ligos eigoje (šeštąją parą nuo židinių neurologinių simptomų atsiradimo): abipus simetriškai smegenų gumburo medialiniuose branduoliuose hiperintensinio signalo zonos T2W/SE (TR – 2337 ms, TE – 90 ms) bei T2W/FLAIR (TR – 5000 ms, TE – 80 ms, TI – 1900 ms) režimuose, apie 1 cm skersmens (1 pav.). Bekontrastiniame T1W/SE (TR – 560 ms, TE – 14 ms) režime signalo intensyvumo



Pav. Galvos smegenų MRT, T2W/SE režimas (TR – 2337 ms, TE – 90 ms)

A – aksialinė plokštuma; **B** – koronarinė plokštuma. Abipus simetriškai smegenų gumburo medialiniuose branduoliuose hiperintensinio signalo židiniai.

pokyčių nepastebėta. Kontrastinės medžiagos kaupimosi nepastebėta. Rasta uždegiminių pokyčių sfenoidaliniuose, maksiliariniuose sinusuose, eitmoidinėse celėse.

Trečiąją parą nuo vitaminoterapijos pradžios, pastebėtas tik smulkus, abiejų pusių I° horizontalus ir vertikalus nistagmas, ligonei tapo sunku pasukti akis į laterales puses. Akių dugnuose: regos nervų diskų ribos ryškėja, naujų kraujosrūvų neatsiranda, regėjimas gerėja ($V=0,8$).

Būklei pagerėjus, ligonė pradėjo vaikščioti po palatą: eisena ataksinė, nors koordinacinius mėginius lovoje atlieka gerai. Dešimtąją parą nuo vitaminoterapijos pradžios $V=0,9$, akių dugnuose: regos nervų diskai ryškių ribų, rausvos spalvos. Tinklainės paburkimo nepastebėta. Venos vingiuotos, nežymiai išsiplėtusios, kraujosruvos rezorbuojasi. Neurologiškai: smulkus nepastovus abiejų pusių I° horizontalus nistagmas, nežymus vertikalus nistagmas, ataksinė eisena. Atsiradus gresiančio persileidimo simptomams, nėščioji tolesniam gydymui grąžinta į ginekologijos skyrių. Galutinė neurologinė diagnozė: Wernicke encefalopatija dėl užsitęsusio nėščiojų vėmimo.

Diskusija

Hyperemesis gravidarum būdingas užsitęsęs vėmimas, lydymas kepenų fermentų bei bilirubino koncentracijos padidėjimo kraujo serume, pasireiškiančio praėjus 2–3 savaitėms nuo varginančio vėmimo pradžios. Padidėjusi kepenų fermentų koncentracija kraujo serume paprastai nustatoma 15–25 proc. dėl *Hyperemesis gravidarum* hospitalizuotų moterų (14), nors kai kurie autoriai nurodo, kad kepenų pažeidimas gali būti iki 50 proc. nėščiųjų (11, 13). Aminotransferazių koncentracija kraujo serume paprastai padidėja ne daugiau kaip keturis kartus nuo aukščiausios normos ribos, o šarminės fosfatazės – iki dviejų kartų. Nurodoma, kad gali padidėti ir amilazės koncentracija kraujo serume, tačiau paprastai tai lemia hipersalivacija, bet ne kepenų pažeidimas (15). Paprastai laboratorinių tyrimų rodmenys koreliuoja su užsitęsusio vėmimo sunkumu.

Hyperemesis gravidarum gydymas yra simptominis, t. y. slopinantis vėmimą, normalizuojantis vandens ir elektrolitų pusiausvyrą. Rekomenduojama turtinga angliavandenių ir sumažinto riebalų kiekio dieta. Medikamentų skiriama tik sunkiais ligos atvejais, nes iki 12-osios nėštumo savaitės vyksta vai-

saus organogenezė. Vėmimui slopinti gali būti vartojami įvairūs antiemetikai: metoklopramidai, odansetronas, droperidolis. Kai kurių studijų duomenimis, veiksmingi kortikosteroidai (16). Pastaraisiais metais rašoma, kad, esant stipriam pykinimui, labai veiksmingas gali būti piridoksinas (vitaminas B₆) (1). Užsitęsęs vėmimui, moterį gali tekti maitinti enteriniu arba parenteriniu būdu (17).

Wernicke encefalopatija yra geriausiai žinoma bei dažniausiai pasitaikanti tiamino stygiaus organizme sukelta komplikacija. Pagrindinis rizikos veiksnys Wernicke encefalopatijai rasti yra gausus alkoholinių gėrimų vartojimas. Tarp kitų būklių, galinčių sukelti tiamino stygių organizme, ir dėl jo – galvos smegenų pažeidimą, yra minimos *Hyperemesis gravidarum* (3, 5, 8, 9), ilgalaikis parenteralinis maitinimas (18), gastrointestinaliniai ar jejunolealiniai šuntai, opinis kolitas (19), Krono liga (20), peritonealinės dializės bei hemodializės (21, 22).

Wernicke encefalopatijos sindromą sudaro mažiausiai du iš keturių žemiau išvardytų požymių: 1) nepakankama mityba arba blogas maisto pasisavinimas; 2) akių judesių sutrikimai; 3) smegenėlių funkcijos sutrikimas; 4) sumišimas arba lengvo laipsnio atminties sutrikimas (23, 24). Psichikos pokyčių gali pasireikšti globaliniu sumišimu, sujaudinimu, atminties sutrikimais. Gali išitikti sustingimas arba koma. Būdingas horizontalus ir vertikalus nistagmas, *m. rectus lateralis* paralyžius, konjuguoto žvilgsnio paralyžius, vokų ptozė, kraujosruvos tinklainėje, regos disko paburkimas, skotomos. Gali būti ryški ataksija, dėl kurios ligonis be kitų pagalbos negali atsistoti. Piršto ir nosies bei kulno ir kelio mėginiai paprastai normalūs, ypač jeigu jie atliekami gulint lovoje (24).

Patologiniai mechanizmai, per kuriuos tiamino stygius sukelia galvos smegenų pažeidimą, nėra visiškai iširti. Žinoma, kad metaboliškai aktyvi tiamino forma, t. y. tiamino pirofosfatas (TPF) dalyvauja angliavandenių metabolizme. TPF yra trijų fermentų sistemose: 1) piruvato dehidrogenazės, kuri katalizuoja piruvato vartimą acetil-koenzimu A; 2) a-ketoglutarato dehidrogenazės, kuri katalizuoja a-ketoglutarato vartimą sukcinatu Krebso cikle; 3) transketolazės, kuri katalizuoja pentozės monofosfato šuntą. TPF stygius lemia serumo piruvato ir kartais – laktato koncentracijos padidėjimą bei eritrocitų transketolazės aktyvumo sumažėjimą. Manoma, kad dėl šių pokyčių mažėja gliukozės sunaudojimas galvos smegenyse, o tai sukelia neuronų disfunkciją (25). Autopsijos metu galvos smegenų vidurinės linijos struktūrose (medialiniuose gumburo branduoliuose, keliniuose kūnuose, periakveduktinėje pilkojoje me-

džiagoje, tilto padangtėje) randama kapiliarų proliferacija, petechijų, spongiozinė astrocitų degeneracija, gliozė, sumažėjęs neuronų skaičius. Dažnai randama smegenėlių kirmimo viršutinės dalies degeneracija (26).

Kuomet yra akių judesių sutrikimas, nistagmas, ataksija, sumišimas, reikėtų įvertinti tokias galimas patologijas, kaip hipoksinė-išeminė encefalopatija, Leigh encefalomielopatija, adrenoleukodistrofija, metachromatinė leukodistrofija, smegenų kamieno encefalitas, sifilis, AIDS. Diferencijuoti padeda ligos anamnezė bei sukeltantys veiksniai, tipiniai neurologiniai simptomai, neigiami tyrimų dėl specifinių infekcijų rodmenys bei tipiniai pokyčiai galvos smegenų MRT.

Iki šiol pasaulio medicinos literatūroje palyginti nedaug rašoma apie pokyčius, kurių randama galvos smegenų MRT esant ūmiai Wernicke encefalopatijai. Tipiškais atvejais patologinis procesas apima ir baltąją, ir pilkąją galvos smegenų medžiagas. Dažniausiai pažeidžiami medialiniai gumburo branduoliai, mamiliariniai kūnai, periventrikulinė baltoji medžiaga, III skilvelio stogas (27). Ūminės Wernicke encefalopatijos fazės metu matomi hiperintensinio signalo židiniai apie III skilvelį ir vandentiekį (28). Galimas kontrastinės medžiagos kaupimasis pažeistose vietose (29). Jeigu yra lėtinė Wernicke encefalopatijos eiga, stebimas III skilvelio padidėjimas bei mamiliarinėlių kūnų atrofija.

Įtarus Wernicke encefalopatiją, nedelsiant turi būti skiriama 100 mg tiamino į veną. Kitas 3–5 paras skiriama 100 mg tiamino į raumenis, vėliau 50 mg geriamojo tiamino kartu su polivitaminų preparatais. Laiku pradėjus gydyti, prognozė paprastai būna gera, neurologiniai simptomai gali visiškai regresuoti. Atspariausia gydymui yra ataksija bei psichikos sutrikimai.

Mūsų gydytai nėščiajai ligos pradžia buvo būdinga užsitęsiam nėščiujų vėmimui. Nepaisant taikomo gydymo, didėjo kepenų fermentų koncentracija kraujo serume, mažėjo protrombino indeksas, todėl reikėjo atmesti kitas priežastis, galinčias sukelti panašius pokyčius: virusinius hepatitus, autoimunines ligas, Vilsono ligą, ūminę riebalinę hepatozę, HELLP sindromą. Pastarosios yra lydimos ypač sunkaus kepenų pažeidimo ir jas būtina skubiai diagnozuoti bei dažniausiai būtina nutraukti nėštumą (nors šis pažeidimas dažniausiai pasireiškia per paskutinius tris nėštumo mėnesius). Joms būdingi žymūs krešumo sutrikimai, sumažėjęs trombocitų skaičius, padidėjusi kreatinino, bilirubino, *urea*, amoniako koncentracija kraujo serume, ko nebuvo mūsų ligonei. Rastais

neigiamais virusinių hepatitų (A,B,C, *Herpes simplex*, citomegalo, Epštein-Baro) žymenimis, atmetos ir šios priežastys. Tačiau ilgai trunkanti nepakankama mityba, gausus daugkartinis vėmimas sukėlė vitamino B₁ avitaminozę, kuri ir lėmė židinių neurologinių simptomų atsiradimą. Medicinos literatūroje, beje, nurodoma, kad padidėjusi kepenų fermentų koncentracija kraujo serume taip pat gali skatinti Wernicke encefalopatijos radimąsi (30). Tipiška ligos anamnezė bei ligos eiga, neurologiniai simptomai bei tipiški poky-

čiai galvos smegenų MRT leido mums pagrįsti Wernicke encefalopatijos diagnozę bei skirti patogenezinį gydymą, kuris buvo pakankamai veiksmingas.

Išvada

Jeigu ilgai trunka mitybos nepakankamumas, vargina ilgalaikis vėmimas, ypač esant padidėjusio tiamino poreikio būklėms, būtina skirti profilaktinėmis dozėmis tiamino norint išvengti galvos smegenų pažeidimo ir jo lemiamų neurologinių komplikacijų.

Wernicke's encephalopathy induced by *hyperemesis gravidarum* (case report)

Daiva Rastenytė, Diana Obelienienė¹, Jūratė Kondrackienė², Rymantė Gleiznienė³

Institute of Cardiology, ¹Clinic of Neurology,

²Clinic of Gastroenterology, ³Clinic of Radiology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: Wernicke's encephalopathy, hyperemesis gravidarum, diagnosis, treatment.

Summary. One of the life-threatening complications of hyperemesis gravidarum is Wernicke's encephalopathy, the main etiological factor of which is a lack of thiamine (vitamin B₁). Most frequently Wernicke's encephalopathy is found among persons suffering from excessive drinking. The aim of the report was to present a case of Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. The course of the disease, clinical signs, diagnostics, treatment and its results are presented. Also a review of the literature on Wernicke's encephalopathy secondary to hyperemesis gravidarum is introduced.

Correspondence to D. Rastenytė, Institute of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Sukilėlių 17, 3007 Kaunas, Lithuania. E-mail: drast@kmu.lt

Literatūra

- Jewell D, Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2002;1:CD000145.
- Kuscu NK, Koyuncu F. Hyperemesis gravidarum: current concepts and management. *Postgrad Med J* 2002;78:76-9.
- Bergin PS, Harvey P. Wernicke's encephalopathy and central pontine myelinolysis with hyperemesis gravidarum. *Br Med J* 1992;305:517-8.
- Chin RKH, Lao TT. Low birth weight and hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol* 1988;18:179-83.
- Gardian G, Voros E, Jardanhazy T, Ungurean A, Vecsei L. Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. *Acta Neurol Scand* 1999;99:196-8.
- Gorbach JJ, Counselman FL, Mendelson MH. Spontaneous pneumomediastinum secondary to hyperemesis gravidarum. *J Emerg Med* 1997;15:639-43.
- Stellato TA, Danziegr LH, Bukons D. Fetal salvage with maternal TPN: the pregnant mother as her own control. *J Parenteral Enteral Nutr* 1988;12:412-3.
- Tan JH, Ho KH. Wernicke's encephalopathy in patients with hyperemesis gravidarum. *Singapore Med J* 2001;42:124-5.
- Tesfaye S, Achari V, Yang YC, Harding S, Bowden A, Vora JP. Pregnant, vomiting, and going blind. *Lancet* 1998;352:1594.
- Woolford TJ, Birzgalis AR, Lundell C, Farrington WT. Vomiting in pregnancy resulting in esophageal perforation. *J Laryngol Otol* 1993;107:1059-60.
- Burroughs AK. Pregnancy and liver disease. *Forum Geneva* 1998;8:42-58.
- Goodwin TM, Montoro M, Mestman JH. Transient hyperthyroidism and hyperemesis gravidarum: clinical aspects. *Am J Obstet Gynecol* 1992;167:648-52.
- Knox TA, Olans LB. Liver disease in pregnancy. *N Engl J Med* 1996;335:569-76.
- Morali GA, Braverman DZ. Abnormal liver enzymes and ketonuria in hyperemesis gravidarum. A retrospective view of 80 patients. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:303-5.
- Robertson C, Millar H. Hyperamylasemia in bulimia nervosa and hyperemesis gravidarum. *Int J Eat Disord* 1999;26:223-7.
- Nelson-Piercy C, De Swiet M. Corticosteroids for the treatment of hyperemesis gravidarum. *Br J Obstet Gynecol* 1994;101:1013-5.
- Hsu JJ, Clark-Glena R, Nelson DK, Kim CH. Nasogastric enteral feeding in the management of hyperemesis gravidarum. *Obstet Gynecol* 1996;88:343-6.
- Hahn JS, Berquist W, Alcorn DM, Chamberlain L, Bass D. Wernicke encephalopathy and beriberi during total parenteral

- nutrition attributable to multivitamin infusion shortage. Pediatrics 1998;101:E10.
19. Bamber MG. Wernicke's encephalopathy. Lancet 1998;352:655.
 20. Larnaout A, El-Euch G, Kchir N, Ben Hamida M, Hentati F. Wernicke's encephalopathy in a patient with Crohn's disease: a pathological study. J neurol 2001;248:57-60.
 21. Hung SC, Hung SH, Tarng DC, Yang WC, Chen TW, Huang TP. Thiamine deficiency and unexplained encephalopathy in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. Am J Kidney Dis 2001;38:941-7.
 22. Ihara M, Ito T, Yanagihara C, Nishimura Y. Wernicke's encephalopathy associated with hemodialysis: report of two cases and review of the literature. Clin Neurol Neurosurg 1999;101:118-21.
 23. Toth C, Voll C. Wernicke's encephalopathy following gastropasty for morbid obesity. Can J Neurol Sci 2001;28:89-92.
 24. Kinsella LJ, Riley DE. Nutritional deficiencies and syndromes associated with alcoholism. In: Goetz CG, Pappert EJ, editors. Textbook of clinical neurology. 1st ed. USA: WB Saunders Co; 1999.
 25. Davis R, Icke G. Clinical chemistry of thiamine. Adv Clin Chem 1983;23:93-140.
 26. Kril JJ. Neuropathology of thiamine deficiency disorders. Metab Brain Dis 1996;11:9-17.
 27. Gallucci M, Bozzao A, Splendiani A, Masciocchi C, Passariello R. Wernicke encephalopathy: MR findings in five patients. Am J Neuroradiol 1990;11:887-92.
 28. Yokote K, Miyagi K, Kuzuhara S, Yamanouchi H, Yamada H. Wernicke encephalopathy: follow-up study by CT and MR. J Comput Assist Tomogr 1991;15:835-8.
 29. Donnal JF, Heionz ER, Burger PC. MR of reversible thalamic lesions in Wernicke syndrome. Am J Neuroradiol 1990;11:893-4.
 30. Rotman P, Hassin D, Mouallem M, Barkai G, Farfel Z. Wernicke's encephalopathy in hyperemesis gravidarum: association with abnormal liver function. Isr J Med Sci 1994;30:225-8.

Straipsnis gautas 2002 03 21, priimtas 2002 11 16

Received 21 March 2002, accepted 16 November 2002