

# KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMELERİ SONRASI GEÇ DÖNEM NÖROPATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER: İKİ OLGU SUNUMU

Delayed neuropathologic changes after carbon monoxide intoxication: Two case reports

Arzu AKÇAY TURAN\*, Işıl PAKİŞ\*, Nadir ARICAN\*\*, Ferah KARAYEL\*,  
Bülent ŞAM\*, Gamze KAVAS\*, Büge ÖZ\*\*\*

*Turan A A, Pakiş I, Arıcan N, Karayel F, Şam B, Kavas G, Öz B. Karbonmonoksit zehirlenmeleri sonrası geç dönem nöropatolojik değişiklikler: İki olgu sunumu. Adli Tıp Bülteni, 2003; 8 (2):53-57.*

## ÖZET

Karbonmonoksit (CO), tüm dünyada sık rastlanan ve ölümcül zehirlenmelere neden olan çevresel bir toksindir. CO zehirlenmelerine bağlı sistemik ve nörolojik değişiklikler, gazın yattığı doku hipoksisi ve direkt toksik etki ile oluşmaktadır.

Birinci olgu; 70 yaşında, 18 gün önce evinde kalp ve solunum durması ile bulunan ve uygulanan kardiyopulmoner resüsitasyonun ardından, koma tablosunda tedaviye alınan ve yoğun bakım komplikasyonları ile kaybedilen kadın olgu idi. İkinci olgu 35 yaşında, 8 ay önce CO zehirlenmesi nedeni ile tedavi edilen, kooperasyon güçlüğü ve denge kusurları gibi nörolojik sekellerle iyileşen ancak yüksekten düşme sonucu genel beden travmasına bağlı ölen kadın olgu idi. Her iki olgu otopsi bulguları eşliğinde değerlendirildi Beynin makroskopik incelemesinde birinci olguda bazal ganglionlarda yaygın peteşiyal kanama alanları ve bilateral globus pallidus'u tutan keskin sınırlı nekroz alanları, ikinci olguda beyin atrofisi, bazal ganglionlar, hipokampus ve beyaz cevherde soluk alanlar görüldü. Mikroskopik incelemede birinci olguda globus pallidusta subakut infarkt, sentrum semiovalede miyelin dejenerasyonu ve gliozis, ikinci olguda hipokampus ve serebellum'un internal granüler tabaka ve purkinje hücrelerinde belirgin kayıp, bazal ganglionlar çevresinde miyelin solukluğu, beyaz cevher zararı, gliozis ve mikroglyal proliferasyon mevcuttu. Her iki olguda değişen derecelerde saptanan gri ve beyaz madde zararları, CO zehirlenmesi sonrası gelişebilecek geç dönem bulgulardır. Bu bulgular, özellikle iki no'lu olguda var olan nörolojik sekelleri

açıklamaktadır. Denge bozuklukları gibi nörolojik ya da depresyon gibi nöropsikiyatrik bulguların %10-40 oranında görülmesi, olgularda geç dönemde gelişebilecek travmaya zemin hazırlayabilir. Hatta 2 nolu olguda görüldüğü gibi travma (yüksekten düşme) tek başına ölüm nedeni olarak görülmekle birlikte kuşkusuz CO intoksikasyonu sonucu oluşan nörofizyolojik değişimlerin sürece olan katkısı da gözardı edilmemelidir.

CO zehirlenmesi ile ölüm nedeni arasında illiyet bağının sorgulanabileceği adli olgularda bu histomorfolojik bulguların değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Karbon monoksit, zehirlenme, beyin, nöropsikiyatrik sendrom

## SUMMARY

Carbon monoxide (CO) is a common environmental toxin and a leading cause of lethal poisoning around the world. Systemic and neurological changes related to CO intoxication occurs due to diffuse hypoxia and direct toxicity of the gas.

70 and 35 years old females, exposed accidentally to CO, 18 days and 8 months before death have analyzed.

Our first case was 70 year old female who had been exposed to CO at her house and found in a state of cardiopulmonary arrest. After admission, she was resuscitated and underwent artificial ventilation in a comatose state and died after 18 days.

Second case was 35 years old female with a history of CO intoxication, 8 months before. After 45 days of hospitalisation

\* Uzm. Dr. Adalet Bakanlığı Adli Tıp Kurumu

\*\* Doç. Dr. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Adli Tıp AD.

\*\*\* Prof. Dr. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji AD.

period, cooperation problems and movement disorders eventually developed. She died due to injuries caused by falling from a height.

On macroscopic examination, first case had diffuse petechial bleeding on basal ganglia and bilateral necrosis of globus pallidus. We found diffuse cortical atrophy and pale regions on basal ganglia, hippocampus, cerebellum and cerebral white matter.

On microscopic examination, we found bilateral subacute infarction of globus pallidus, myelin degeneration and astrogliosis in centrum semiovale of first case. The second case had neuronal loss at cerebral cortex, hippocampus, internal granular cell and purkinje cell layer of cerebellum, myelin pallor, white matter injury and astrogliosis around basal ganglia.

Grey and white matter lesions of both cases are common lesions of CO intoxication. In the second case, particularly white matter lesions can explain neurologic sequelae. Neurologic or neuropsychological disorders can cause serious trauma on late phase of CO intoxication. However, although trauma alone is considered as the cause of death as seen as in second case, contribution of neurophysiologic and neuropathologic changes due to CO intoxication on the process should not be ignored.

**Key words:** Carbon monoxide, intoxication, brain, neuropsychiatric syndrome

## GİRİŞ

Hidrokarbonların tam olmayan yanmaları sonucunda oluşan renksiz ve kokusuz bir gaz olan karbon monoksit (CO), toksik etkilerini ön planda oksijen taşınmasını bozarak oluşturur (1-4). Akut CO zehirlenmelerine ait değişiklikler öncelikle oksijen ihtiyacının yüksek olduğu beyin ve kalp gibi organlarda karşımıza çıkmaktadır (1). Globus pallidus ve substantia nigra gibi demirden zengin beyin bölgelerinde, nöroglobin, sitokrom oksidaz, sitokrom P-450, dopamin beta hidroksilaz, triptofan oksijenaz gibi hem proteinlere bağlanarak direkt toksik etki oluşturduğu da bilinmektedir (1-5). CO zehirlenmesi sonrası ilk birkaç saat içinde ölen olgularda beyinde konjesyon, ödem ve nadiren peteşiyal kanamalar görülür. Altı günden daha uzun süre yaşayan olgularda ise CO zehirlenmesi için karakteristik olan globus pallidus nekrozları gelişmektedir (1,6). Bazı olgularda, hipokampus ve talamus zararı, kortikal atrofi, serebellumun purkinje ve internal granüler tabaka hücrelerinde kayıp görülebilir. CO zehirlenmeleri, gri madde lezyonlarına ek olarak, serebral beyaz madde'de demiyelinizasyon ve yıkıma yol açar (1-7). Beyaz madde lezyonları, frontal ve pariyetal korteks, sentrum semiovale, beyin sapı gibi bölgelerde görülmekle birlikte en sık pariyeto-okspital

bölgenin etkilendiği bildirilmektedir (5). Chang ve arkadaşları CO zehirlenmeleri sonrası gelişen beyaz madde lezyonlarını;

1- Sentrum semiovale ve interhemisferik komissürde çok sayıda küçük nekroz odakları

2- Derin periventriküler beyaz maddede akson yıkımı ve lipid yüklü makrofajların izlendiği geniş nekroz alanları

3- Derin beyaz maddede demiyelinizasyon olarak 3 grupta toplamışlardır (7).

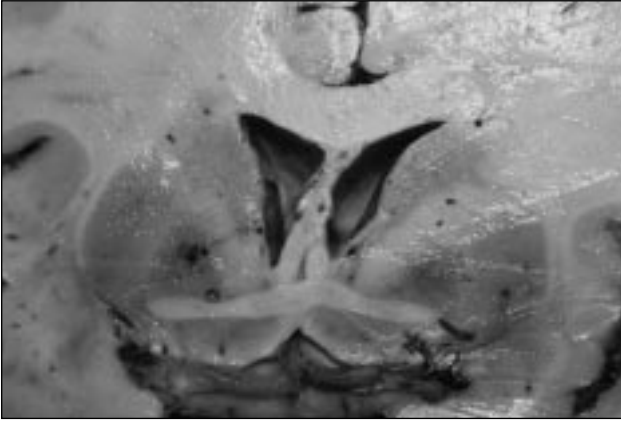
CO zehirlenmesi sonrası yaşayan olguların %10-30'unda başlıca bilişsel değişiklikler, kişilik değişiklikleri, parkinsonizm, inkontinans, demans ve psikoz ile karakterize gecikmiş nöropsikiyatrik sendrom geliştiği bildirilmiş (3,6), genç yetişkinlerde bu bulgulara ek olarak periferik nöropati de tanımlanmıştır (6). Nörolojik sekel oluşumu ile ön planda beyaz madde lezyonlarının ilişkili olduğu gösterilmiştir (8, 9).

Ölümden 18 gün ve 8 ay önce CO'ye maruz kalmış 2 olgu sunularak, CO zehirlenmesi sonrası yaşayan olgularda beyinde saptanan morfolojik değişiklikler ortaya konulmuş ve CO zehirlenmesi öyküsü olan otopsi olgularında beyinin ayrıntılı değerlendirilmesinin önemi, ölüm sebebi oluşu ya da ölümdeki katkısı nedeni ile vurgulanmıştır.

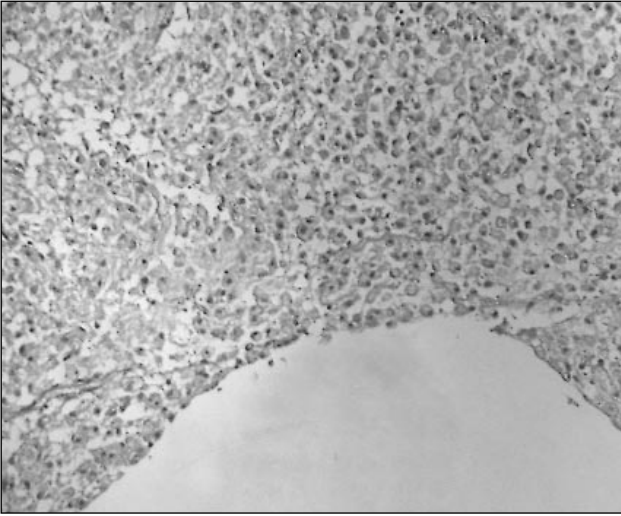
## OLGU 1

70 yaşında, 18 gün önce evinde, kalp ve solunum durması halinde bulunarak, kardiyopulmoner resüsitasyon uygulanan ve ardından koma tablosu ile tedaviye alınan ve yoğun bakım komplikasyonları ile kaybedilen kadın olgu idi. Evinde baygın bulunan ve solunum sıkıntısı mevcut olan hasta, karbon monoksit (CO) zehirlenmesi tanısı ile tedaviye alınmış ve laboratuvar incelemelerinde karboksihemoglobin (HbCO) düzeyi %34 olarak saptanmıştır.

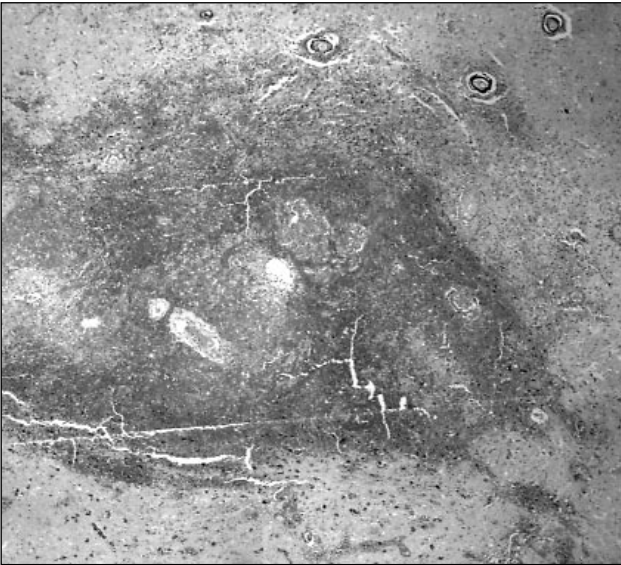
Beynin makroskopik incelemesinde bazal ganglionlarda yaygın peteşiyal kanama alanları ve bilateral globus pallidus'u tutan keskin sınırlı nekroz alanları izlendi (Resim 1). Mikroskopik incelemede bu alandan alınan örneklerde parankimin yerini çok sayıda köpüklü sitoplazmalı histiositin aldığı, damar proliferasyonu ve glial hücre proliferasyonunun izlendiği subakut infarkt izlendi (Resim 2). Bu alanlarda vasküler yapılar çevresinde "yüzük" tarzında kanama alanları mevcuttu (Resim 3). Sentrum semiovaleye ait örneklerde ise miyelin dejenerasyonu ve



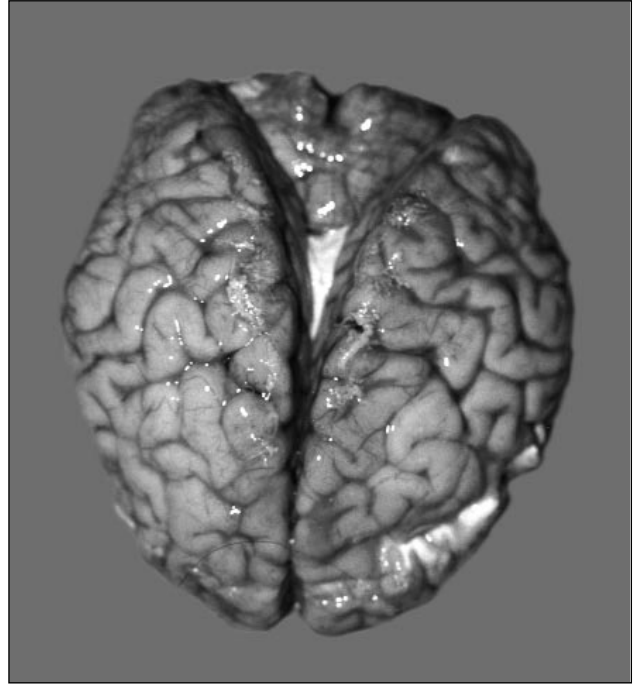
Resim 1. Globus Pallidus yerleşimli bilateral nekroz alanları.



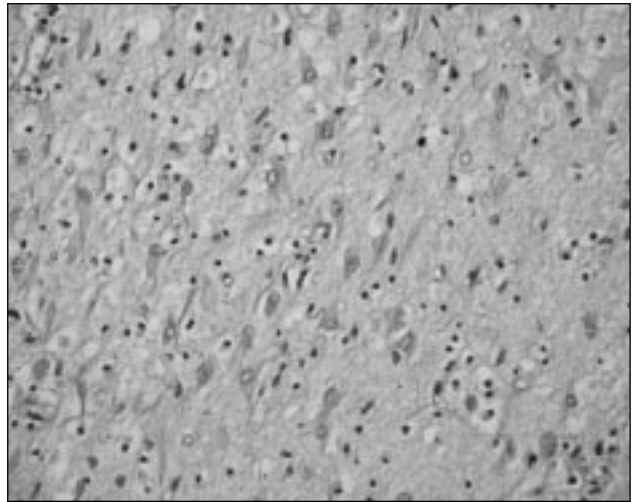
Resim 2. Globus Pallidus örneklerinde merkezinde lakün oluşumu ile giden subakut infarkt alanı (HEX200).



Resim 3. Damarlar çevresi ve beyin parankiminde top yada yüzük tarzında kanama alanları (HEX200).



Resim 4. 2 no 'lu olguya ait 820 gr ağırlığında atrofik beyin.



Resim 5. Hipokampus hilumuna ait örneklerde astrogliazis ve mikrogliazis (HEX400).

gliazis mevcuttu. Akciğer dışında diğer organlarda konjesyon dışında özellik saptanmamış olup, akciğerde bronkopnömoni varlığı izlendi. Bu bulgular ışığında ölüm nedeni, CO zehirlenmesi ve komplikasyonları olarak değerlendirildi.

#### OLGU 2

8 ay önce, CO zehirlenmesi nedeni ile hastahane tedavisi gördüğü yönünde öyküsü olan 35 yaşında kadın idi. Olgu, zehirlenme sonrası değişik hastahanelerde 40

gün süreyle tedavi görmüş olup, bu süreçte kooperasyon gücünü, denge kusurları gibi ağır nörolojik sekeller ile taburcu olmuştu. Aile yakınlarının ifadesine göre, ölüm yüksekten düşme sonucunda gelişmişti.

Makroskopik incelemede, ağır beyin atrofisi izlendi. Beynin ağırlığı 820 gr olarak saptandı (Resim 4). Beynin koronal kesitlerinde, bazal ganglionlar, hipokampus, beyincik kesitleri ve beyaz cevherde soluk alanlar izlendi.

Mikroskopik incelemede, ağır serebral atrofi, kortikal laminar infarkt, hipokampus ile serebellumun granüler tabaka ve purkinje hücrelerinde kayıp, bazal ganglionlar çevresinde miyelin solukluğu, demiyelinizasyon, astrogliazis ve mikrogliozis görüldü (Resim 5). Ölüm nedeni yüksekten düşmeye bağlı genel beden travması olarak değerlendirilmekle birlikte bu tabloya zemin oluşturması açısından CO zehirlenmesinin oluşturduğu beyin değişiklikleri ve kliniğe yansıyan ağır nörolojik sekelleri nedeni ile olgunun tartışılmaya değer olduğu düşünüldü.

## TARTIŞMA

CO, tüm dünyada sık rastlanan ve ölümcül zehirlenmelere neden olan bir çevresel toksindir. CO zehirlenmelerine bağlı sistemik ve nörolojik değişiklikler, gazın yarattığı doku hipoksisi ve direkt toksik etki ile oluşmaktadır (1-4,6). Akut CO zehirlenmelerinde, taşikardi ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler semptomlar ile birlikte, baş ağrısı, baş dönmesi, parezi, konvülsiyonlar ve bilinç kaybı gibi nörolojik semptomlar ortaya çıkabilmektedir (3,4). Ayrıca, miyokard iskemisi, atrial fibrilasyon, pnömoni, akciğer ödemi, eritrositoz, lökositoz, hiperglisemi, kas nekrozu, akut böbrek yetmezliği, deri lezyonları ile görsel ve işitsel fonksiyon bozuklukları oluşabilmektedir. Akut CO zehirlenmelerinden günler ya da haftalar sonra, bazı olgular, ağır nörolojik semptomlar ile karşımıza çıkabilmektedir. CO zehirlenmelerine ait bu tür gecikmiş sekeller özellikle orta ve ileri yaşlardaki bireylerde sık olarak görülmektedir (6).

1 no'lu olguda CO zehirlenmesini takip eden 18. günde ölüm gerçekleşmiştir. Beyinde saptanan bilateral pallidal nekroz ve beyaz cevher zararı, zehirlenme sonrası yaşayan olgularda beklenen morfolojik değişiklikler ile uyumludur. Bu olguda saptanan bronkopnömoni yoğun bakım tedavisinin beklenen bir komplikasyonu

olup, solunum- dolaşım yetmezliği tablosuna katkı sağladığı düşünülebilir. Ayrıca olgunun yaşı itibarı ile serebral damarlarda izlenen ağır aterosklerotik değişiklikler de serebral anoksi, hipoksi tablosunu potansiyalize eden faktörler olarak değerlendirilebilir.

2 no'lu olguda ise beyin, beyincik ve bazal ganglionlarda saptanan atrofi, yaygın nöron kaybı ve ağır beyaz cevher zararı, CO zehirlenmesi sonrası gelişebilecek geç dönem bulgulardır. Bu bulgular, olguda var olan nörolojik sekelleri açıklamaktadır. Özellikle CO zehirlenmesi ile ölüm nedeni arasında illiyet bağının sorgulanabileceği adli olgularda bu histomorfolojik bulguların değerlendirilmesi önem taşımaktadır. Bu olguda ölüm nedeni olarak genel beden travması tanımlanmış olmakla birlikte, CO zehirlenmesi sonrası gelişmiş denge kusuru ve bilişsel değişikliklerin hazırlayıcı etkenler oldukları düşünülebilir.

Sonuç olarak, CO intoksikasyonu erken ya da geç dönemde zengin nörolojik semptomlarla karşımıza çıkabilmektedir. Detaylı öykü alınmadığında yanlış tanı ve dolayısıyla hatalı tedavi uygulamaları ile de karşılaşılacaktır. (Uzun süreli multipl skleroz ya da parkinsonizm tablosu içinde izlenen olgular mevcuttur) (6,7). Denge bozuklukları gibi nörolojik ya da depresyon gibi nöropsikiyatrik bulguların da %10-30 oranında görülmesi, olgularda geç dönemde travmatik tabloların oluşumunu kolaylaştırabilir. Hatta 2 nolu olguda görüldüğü gibi travma (yüksekten düşme), tek başına ölüm nedeni olarak karşımıza çıkabilmekle birlikte CO intoksikasyonu sonucu oluşan nörofizyolojik değişimlerin bu sürece olan katkısı gözardı edilmemelidir. Travmaya bağlı ölümlerde dahi, otopside başta globus pallidus nekrozu olmak üzere bazal ganglionlar ve beyaz cevherde görülen morfolojik değişimlerin detaylı öykünün ışığında değerlendirilmesi, sürecin aydınlatılmasında en önemli bulgular olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Schochet SS, Nelson J. Exogenous toxic- metabolic diseases including vitamin deficiency, in: Textbook of Neuropathology. Davis RL, Robertson DM, Williams&Wilkins, 1997: 511- 546.
2. Auer RN, Sutherland GR. Hypoxia and related conditions in Greenfields Neuropathology. Graham DI, Lantos PL, 7th ed Arnold pbl, London. 2002 ;1: 233- 264.

3. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*, 1998; 1603-1608.
4. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev*, 2002; 26: 925-940.
5. Uemura K, Harada K, Sadamitsu D, Tsuruta R, Takahashi M, Aki T, Yasuhara M, Maekawa T, Yoshida K. Apoptotic and necrotic brain lesions in a fatal case of carbon monoxide poisoning. *Forensic Sci Int*. 2001;116: 213-219.
6. Sohn YH, Jeong Y, Kim HS, Im JH, Kim JS. The brain lesion responsible for parkinsonism after carbon monoxide poisoning. *Arch Neurol*. 2000;57(8): 1214-1218.
7. Porter SS, Hopkins RO, Weaver LK, Bigler ED, Blatter DD. Corpus callosum atrophy and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Arch Clin Neuropsychol*, 2002;17: 195-204.
8. Chang KH, Han MH, Kim HS, Wie BA, Han MC. Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide intoxication: MR imaging features and distribution of cerebral white matter lesions. *Radiology*, 1992;184: 117-122.
9. Roohi F, Kula RW, Mehta N. Twenty-nine years after carbon monoxide intoxication. *Clin Neurol Neurosurg*; 2001;102: 92-95.

**İletişim Adresi:**

Arzu Akçay Turan

Adalet Bakanlığı Adli Tıp kurumu

Esekapı/İstanbul

Tel: 0212 5877000/235

Elektronik Posta: arzu\_turantr@yahoo.com