



Sekwencja objawów neurologicznych w ostrym zatruciu tlenkiem węgla – opis przypadku

*Sequence of neurological symptoms in an early stage
of acute carbon monoxide poisoning – a case report*

STANISŁAW OCHUDŁO, ANETTA BAL, GRZEGORZ OPALA

Z Kliniki Neurologii Wieku Podeszłego Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

STRESZCZENIE. W postaci dwufazowej ostrego zatrucia tlenkiem węgla (CO), bezpośrednio po intoksykacji występują głębokie zaburzenia przytomności, następnie przez okres kilku lub kilkunastu tygodni nie obserwuje się objawów chorobowych, po czym pojawiają się różne zaburzenia neurologiczne lub psychiczne. Uszkodzenia mózgowia po zatruciu CO najczęściej lokalizują się obustronnie w istocie białej, w prążkowiu, w hipokampie i korze mózgowej. W przedstawionym przez nas przypadku ostrego zatrucia CO dokonano oceny uszkodzeń mózgowia i ich charakteru na podstawie badań CT i MRI wykonanych w kilka dni i po 6 miesiącach od zatrucia. Zmiany w CT widoczne były jako ogniska hipodensyjne, zlokalizowane obustronnie w istocie białej. W MRI w sekwencji PD i T2, zarówno bezpośrednio po zatruciu jak i 6 miesięcy później, uwidoczniono znaczne wzmocnienie sygnału w obrębie całego prążkowiego oraz kory mózgowej, głównie w płatach czołowych. W szóstym miesiącu po zatruciu wykonano SPECT, uwiadamiając zaburzenia regionalnego przepływu krwi w obrębie jąder podkorowych. W opisywanym przypadku wyniki badania MRI i SPECT dobrze korelują z obrazem klinicznym. Wydaje się, że badanie MRI jest bardziej przydatne niż CT w ocenie i monitorowaniu zmian mózgowia powstałych po zatruciu CO.

SUMMARY. In the interval form of the acute carbon monoxide (CO) poisoning a severe impairment of consciousness occurs directly after the intoxication. This is followed by a symptom-free period of several weeks to a few months, and then various neurological and/or psychiatric symptoms appear. Brain lesions after CO poisoning are usually localized bilaterally in the white matter, striatum, hippocampus, and cerebral cortex. In the reported case of acute CO poisoning a CT and MRI assessment of the extent and nature of brain damage was performed a few days after the CO poisoning and at a 6 month follow-up. A CT scan revealed bilateral low density areas in the white matter. PD and T2 sequences in MRI scans showed markedly enhanced signal areas within the whole striatum and in the cerebral cortex, mostly in the frontal lobes. At the 6 month follow-up there was SPECT evidence of abnormalities in the regional cerebral blood flow in subcortical nuclei. The MRI and SPECT findings highly correlate with the clinical picture. MRI as compared to CT seems to be a more useful technique of evaluation and monitoring of brain lesions resulting from CO poisoning.

Słowa kluczowe: zatrucie tlenkiem węgla / MRI / CT / SPECT

Key words: carbon monoxide poisoning / MRI / CT / SPECT

Zatrucie tlenkiem węgla (CO) jest następstwem jego dużego powinowactwa do hemoglobiny, większego o ok. 250 razy od powinowactwa tlenu (O₂). Połączenie COHb nie bierze udziału w dostarczaniu tlenu do tkanek, doprowadzając do „uduszenia tkanko-

wego”. Obok hipoksemii, zatrucie CO wywiera działanie toksyczne na komórki poprzez blokadę procesów enzymatycznych związanych z glikolizą. U ludzi nie palących tytoniu, w stanie zdrowia stężenie COHb nie przekracza 4%, a u intensywnie palących

dochodzi do 10%. Stężenie 65% COHb powoduje śmierć [3]. Istnieje duże zróżnicowanie indywidualnej wrażliwości na CO.

Obraz kliniczny ostrego zatrucia CO (postaci dwufazowej, *interval form*) ma w początkowej fazie charakterystyczny przebieg. Pierwszym objawem są głębokie zaburzenia przytomności. Stan ten trwa zwykle 24–48 h, po czym u pacjentów w okresie następnych kilku dni lub kilku tygodni nie stwierdza się jakichkolwiek objawów chorobowych. Po 2–40 dniach pojawiają się zaburzenia neurologiczne lub psychiczne o różnej symptomatologii i różnej dynamice rozwoju. Do najczęstszych należą zaburzenia zachowania, stany splątania, dezorientacja, mutyzm, apraksja, agnozja, objawy zespołu pozapiramidowego – tzw. zespół metatoksyczny [2, 6, 10].

Uszkodzenia mózgowia powstałe w przebiegu ostrego zatrucia CO najczęściej lokalizują się w obrębie jąder podkorowych (zwłaszcza w gałce białej), substancji białej przykomorowej, korze (skroniowej i potylicznej), hipokampie. Pod względem anatomopatologicznym, w fazie początkowej uszkodzenie ma charakter obrzęku cytotoksycznego, demielinizacji, ogniskowej lub rozległej martwicy [9, 10].

Przebieg procesów zachodzących na poziomie komórki umożliwia spektroskopia wodorowa analizująca stężenia cholicy (Cho), N-acetyloaspartanu (NAA) i kwasu mlekowego (Lac). Przejściowy wzrost poziomu Cho natychmiast po zatruciu CO wskazuje na gwałtowne procesy de- i remielinizacji, a rozpoczynający się od trzeciego tygodnia stały wzrost Cho odzwierciedla postępujący proces demielinizacji. NAA występuje jedynie w komórkach nerwowych i jego obniżony poziom we wczesnym okresie zatrucia CO sugeruje niewielkie uszkodzenie lub utratę neuronów. Nie obserwowano dalszego spadku NAA mimo postępującej demielinizacji, co pozwala sądzić, że nie dochodzi do dalszego uszkodzania neuronów. Lac znacznie wzrasta od 3 tyg. po zatruciu, co odzwierciedla uruchomienie beztlenowego szlaku glikolizy [9]. Ogólny metabolizm tkanki mózgo-

wej spada o 15–30% i najsilniej jest wyrażony w jądrach podkorowych (zwłaszcza gałka biała) oraz korze czołowej [10].

Stale jest dyskutowany mechanizm zmian zachodzących w przebiegu zatrucia tlenkiem węgla. Silne powinowactwo CO do Hb obniża procesy spalania w ustroju, nie zmniejszając wydalania CO₂ przez płuca. W wyniku zmniejszonego wytwarzania CO₂ (zmniejszone spalanie), dochodzi do względnej zasadowicy i osłabienia pobudliwości ośrodkowego. Uważa się, że wysoki poziom COHb nie jest wystarczającym czynnikiem patogenetycznym, wskazując na współwystępujący wpływ hipotonii, niedokrwienia i rozwijającej się kwasicy. Swoiste „działanie trujące” na tkanki zależy również od CO rozpuszczonego w surowicy. Bierze się także pod uwagę toksyczny efekt wiązania CO z białkami wewnątrzkomórkowymi zawierającymi Fe (cytochrom a3, P-450). Hipoksja oraz niedokrwienie przyczyniają się do wzmożonego powstawania wolnych rodników uszkodzających błony komórkowe poprzez m.in. peroksydację lipidów.

Częstość występowania objawów neuropsychiatrycznych po ostrym zatruciu CO jest oceniana w zależności od kryteriów na 0,5–10%. Zespół parkinsonowski jest charakterystycznym odległym następstwem zatrucia, ale może także się pojawić w krótkim czasie po zatruciu. Nierzadko objawom parkinsonowskim towarzyszą objawy piramidowe, padaczka, polineuropatia, nietrzymanie moczu, zespół otępienny o różnym nasileniu, zaburzenia zachowania, psychoza, agnozja, apraksja oraz inne objawy ogniskowe [2, 7]. Największe nasilenie objawów neurologicznych występuje przez okres pierwszych kilkunastu miesięcy po zatruciu. Rokowanie po ustąpieniu okresu ostrego jest na ogół pomyślne. Jak wynika z badań klinicznych u 75% pacjentów następuje duża regresja objawów chorobowych, tylko u niektórych z nich utrzymują się objawy parkinsonowskie i zaburzenia pamięci. Względnie dobre rokowanie kliniczne (wyłączając pacjentów z fatalnym przebiegiem ostrego okresu zatrucia), korespondujące z regresją zmian w mózgo-

wiu (MRI) sugeruje, że najczęściej dochodzi do odwracalnej demielinizacji, rzadziej nieodwracalnej martwicy i zniszczenia aksonów.

Najczęściej spotykanymi nieprawidłowościami w badaniach neuroobrazujących są symetryczne ogniska hipodensyjne w CT i hiperintensywne w MRI w sekwencji T2 zlokalizowane w istocie białej przykomorowej, w obrębie gałki bladej i w korze [1, 5, 10]. MRI jest badaniem bardziej przydatnym, gdyż w odróżnieniu od CT, zmiany widoczne są już w początkowym okresie choroby. Wykonanie seryjnych badań MRI w kilkumiesięcznych odstępach umożliwia ocenę dynamiki zmian tkanek mózgu. Interesujący jest wynik oceny metabolizmu tkanek mózgu dokonany na podstawie SPECT. Spadek przepływu mózgowego i utylizacji glukozy dotyczy głównie gałki bladej. Cechy obniżonego metabolizmu stwierdza się w korze czołowej nawet w przypadku, gdy nie stwierdzono w niej zmian morfologicznych (brak zmian w MRI).

Przedstawiamy przypadek 18-letniego pacjenta zatrutego CO z typowym, bardzo bogatym w symptomatologię neurologiczną przebiegiem klinicznym, udokumentowanym badaniem CT, serią powtórzonych badań MRI oraz SPECT. Umiejscowienie i rozległość zmian oceniono na podstawie badania MRI, wykonanego po 4 tygodniach od incydentu zatrucia CO i powtórzonego po 5 miesiącach (6 miesięcy od zatrucia). W szóstym miesiącu po zatruciu wykonano badanie SPECT (emisyjna tomografia komputerowa pojedynczego fotonu) celem oceny mózgowego regionalnego przepływu krwi, a pośrednio metabolizmu mózgowego. Wynik badań obrazowych oceniano w ścisłej korelacji z kilkumiesięczną obserwacją stanu klinicznego. W polskim piśmiennictwie nie znaleźliśmy opisu przypadku zatrucia CO omawiającego zmiany stwierdzone w CT, MRI i SPECT.

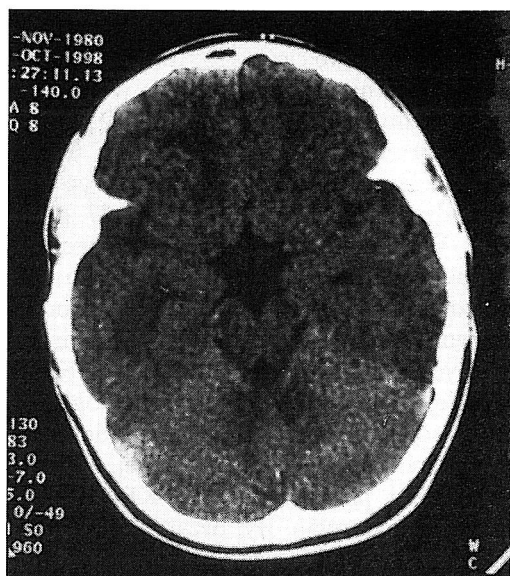
OPIS PRZYPADKU

18-letni pacjent uległ ostremu zatruciu CO w pomieszczeniu z wadliwą instalacją grzewczą.

Nieprzytomnego przewieziono do szpitala, gdzie stwierdzono ciężkiego stopnia zaburzenia oddychania. Stężenie COHb w dniu zatrucia wynosiło 62%, pH – 7,2, pCO₂ – 31,5. Zastosowano oddychanie czystym tlenem wspomagane mechanicznie i następnego dnia stwierdzono: COHb – 4%, pH – 7,47, pCO₂ – 4,2. W ciągu kolejnych 3 dni, stan pacjenta normalizował się. W czwartym dniu po zatruciu pacjent był przytomny, wydolny oddechowo i krążeniowo. Bez objawów neurologicznych został wypisany do domu. Jednak w piątą dobę nastąpiło gwałtowne pogorszenie – pojawiły się zaburzenia świadomości, zaburzenia sprawności ruchowej, objawy oponowe i piramidowe. Do Kliniki trafił miesiąc po zatruciu. Był przytomny, zorientowany auto- i allopsychicznie, nieco spowolniały psychoruchowo. Stwierdzono objawy ośrodkowego porażenia n. VII prawego, mowę skandowaną.

W badaniu kończyn górnych odnotowano: bardzo nasilone drżenie spoczynkowe, posturalne i zamiarowe, pozapiramidowe zaburzenia napięcia mięśni typu koła zębatego, mimowolne ruchy płasawiczo-atetotyczne, dyadiachokinezę i obustronną dysmetrię oraz asymetrię odruchów rozciągowych, z ich wygórowaniem po stronie prawej. W kończynach dolnych stwierdzono wzrost napięcia mięśniowego typu piramidowego, odruchy polikloniczne z lateralizacją lewostronną, zaburzenia czucia głębokiego, ataksję z dużym komponentem tylnosnurowym. Próba Romberga – dodatnia, kierunek padania – w lewo. Odruchy brzuszne – osłabione po stronie prawej. Zapis EEG złożony był z nieregularnej, słabo wykształconej czynności alfa 8–9 c/sek. z niewielkim naddatkiem czynności beta. Na tym tle zarejestrowano fale theta 5–6 c/sek. pojedyncze i w grupach, głównie z tyłogłowia. W podstawowych badaniach krwi (morfologia i badania biochemiczne) oraz badaniu elektrokardiograficznym nie stwierdzono odchyśleń od normy.

Zastosowano biperiden (2 mg/die), selegilinę (5 mg/die), piracetam (2,4 mg/die), L-dopę (125 mg/die). W trakcie 10-dniowego

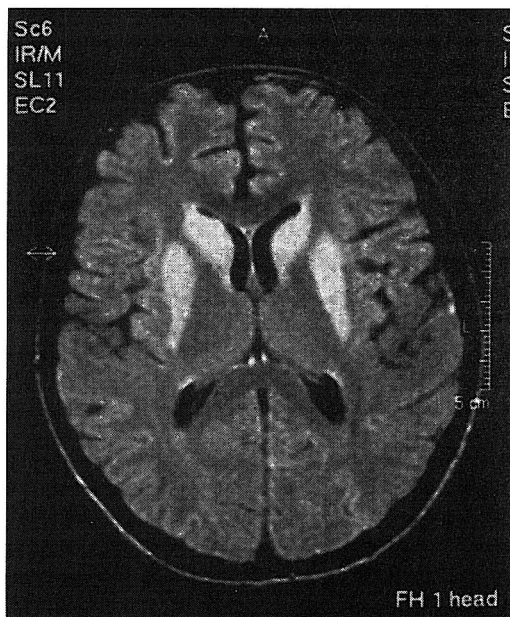


Fotografia 1. CT mózgu wykonane bezpośrednio po zatruciu tlenkiem węgla. W obrębie istoty białej obu półkul widoczne rozległe obszary hipodensyjne, nieco silniej wyrażone w prawym płacie skroniowym.

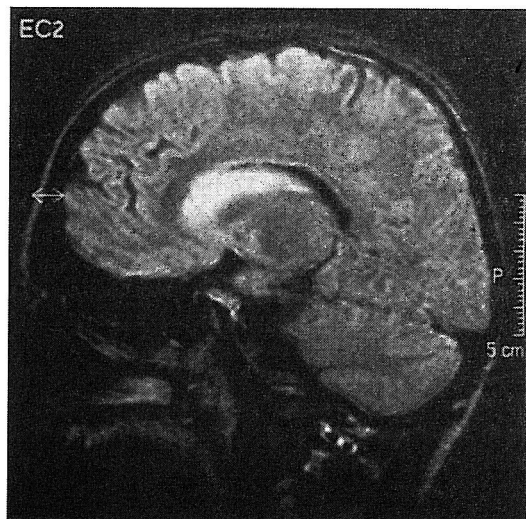
pobytu obserwowano zmniejszenie drżenia, poprawę w zakresie napięcia mięśniowego i ataksji tylnosnurowej.

Od trzeciego miesiąca po zatruciu pojawiły się napady padaczkowe częściowe, złożone, wtórnie uogólniające się, występujące w różnych porach dnia, z częstością 3–4 na tydzień i z tendencją do nasilania się.

W szóstym miesiącu po zatruciu CO utrzymywała się ataksja, ruchy mimowolne, drżenie posturalne, zwiększone napięcie mięśniowe o charakterze pozapiramidowym po stronie prawej, nieco zwolniona mowa, zespół psycho-organiczny umiarkowanego stopnia (IQ = 88), patologiczny odruch orientacyjny, zaburzenia koncentracji uwagi, znaczna labilność emocjonalna, cechy zaburzonego krytycyzmu. Objawy pozapiramidowe były jednak znacznie mniej nasilone niż przed 6 miesiącami. W badaniu EEG po bezsennej nocy wystąpiły kilkakrotne wyładowania wysokonapięciowych fal wolnych theta i delta z odprowadzeń czoło-



Fotografia 2a. MRI – sekwencja PD – bezpośrednio po zatruciu tlenkiem węgla. Obustronnie w obrębie całego prążkownia widoczne znaczne wzmocnienie sygnału, podobne wzmocnienie w obrębie kory, silniej wyrażone w płatach czołowych.



Fotografia 2b. Zdjęcie MRI w projekcji strzałkowej – c.d. z fotografii 2a.

wych obu półkul z tendencją do napadowości. Włączono leczenie przeciwpadaczkowe, uzyskując pełną kontrolę napadów.

Analiza wyników zdjęć CT, MRI, SPECT

CT (fot. 1) – tuż po zatruciu (XI.1998 r.) – w obrębie istoty białej obu półkul widoczne rozległe obszary hipodensyjne, nieco silniej wyrażone w prawym płacie skroniowym. Układ komorowy wąski, spłycenie rowków mózgu. Obraz jak w przypadku obrzęku mózgu.

MRI (fot. 2a i b) – tuż po zatruciu (XI.1998 r.) – obustronnie w obrębie całego prążkownia widoczne znaczne wzmocnienie sygnału w sekwencji T2 i obniżenie w sekwencji T1, podobne wzmocnienie w korze, silniej wyrażone w płatach czołowych.

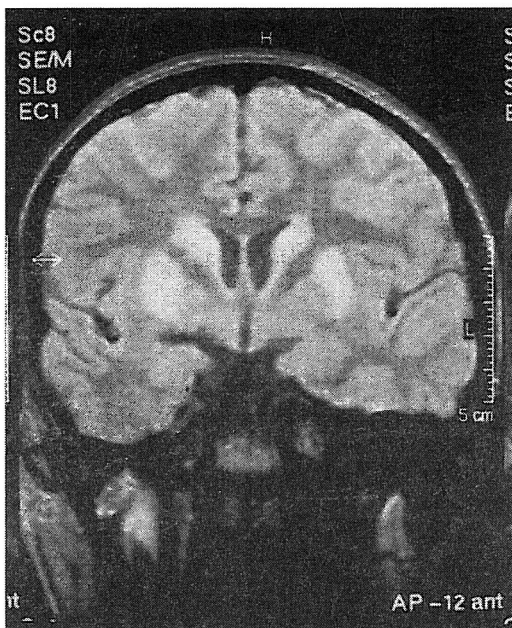
MRI (fot. 3a i b) – 6 miesięcy po zatruciu (IV.1999 r.) – w skorupach jąder soczewkowatych obustronnie widoczne są pasmowate obszary o podwyższonym sygnale w se-

kwencji SE/T2 i PD, obniżonym sygnale w sekwencji SE/T1 (zmiany bardziej nasilone po stronie prawej).

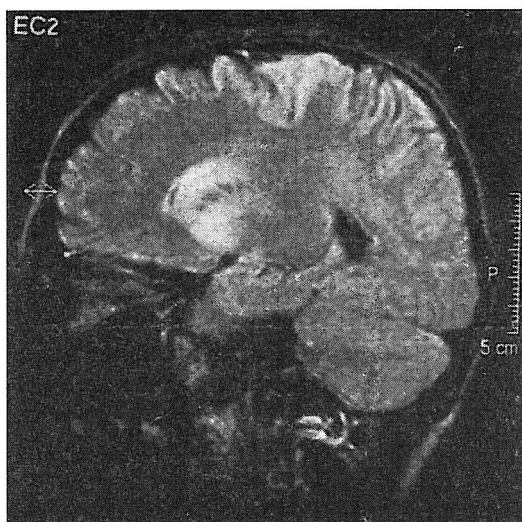
SPECT – 6 miesięcy po zatruciu (z IV. 1999 r.): Osłabiony wychwyt HMPAO-Tc-99m z ubytkami w okolicy czołowej obustronnie, nieznacznie obniżony w obrębie jąder podkorowych (głównie gałki bladej), obustronnie. Ognisko wzmożonego wychwytu radioznacznika w lewym płacie skroniowym.

KOMENTARZ

Początkowy przebieg kliniczny zatrucia CO w przypadku opisywanego pacjenta jest typowym obrazem wczesnych objawów zatrucia CO: ostry początek z głębokimi zaburzeniami świadomości i oddychania, z następowym okresem poprawy. Interesujące jest wczesne pojawienie się objawów uszkodzenia układu pozapiramidowego. Zespół parkinsonowski jest zazwyczaj obrazem



Fotografia 3a. MRI – sekwencja PD – projekcja czołowa. 6 miesięcy od zatrucia tlenkiem węgla – w obrębie prążkownia oraz kory stale widoczne zmiany o podwyższonym sygnale.



Fotografia 3b. Zdjęcie MRI w projekcji strzałkowej – c.d. z fotografii 3a.

późnych następstw intoksykacji CO [4]. Typowy jest także fazowy przebieg rozwoju objawów neurologicznych: objawy ostrego zatrucia z bardzo dobrą poprawą w ciągu 4 dni i gwałtownym pogorszeniem stanu neurologicznego w piątej dobie, tuż po wypisaniu pacjenta ze szpitala, a po 3 tygodniach – głęboki zespół neurologiczny z objawami pozapiramidowymi, piramidowymi i mózdkowymi. Od ok. 3 miesięcy obserwowano stopniowe, powolne i niecałkowite cofanie się wymienionych objawów oraz pojawienie się nowych w postaci napadów padaczkowych. Cały czas występowała pełna zgodność zmian obrazu klinicznego z wynikami badań MRI i SPECT, przy stosunkowo słabej korelacji z badaniem CT. W wykonanym u naszego pacjenta badaniu SPECT (w szóstym miesiącu po zatruciu CO) obserwowano obniżenie przepływu w płatach czołowych oraz nieznaczny obustronny spadek przepływu w obrębie jąder podkorowych i wyraźne ognisko zwiększonego wychwytu radioznacznika w lewym płacie skroniowym, co dobrze koreluje z długo utrzymującymi się zaburzeniami zachowania i padaczkowymi napadami skroniowymi przy dość szybkiej poprawie zespołu pozapiramidowego.

Do chwili obecnej trudną do wytłumaczenia jest lokalizacja zmian neuropatologicznych towarzyszących zatruciu CO. Być może te struktury ze względu na swoje szczególne funkcje wymagają stałe wysokich stężeń O_2 lub ich metabolizm enzymatyczny wykazuje szczególną wrażliwość na intoksykację CO. Interesującym zjawiskiem pozostaje obserwowane w naszym przypadku gwałtowne pogorszenie stanu neurologicznego w piątej dobie od zatrucia, przypadające na pierwszy dzień po wypisaniu pacjenta do domu. Nie można wykluczyć, że wczesne przeniesienie chorego z warunków szpitalnych – pełne unieruchomienie – do normalnego funkcjonowania,

szczególnie w kontekście znacznej poprawy stanu ogólnego, spowodowały, że nagłe uaktywnienie ruchowe pacjenta i towarzyszący temu wzrost zapotrzebowania tlenowego całego organizmu dał relatywny spadek dowozu tlenu do mózgowia.

Przedstawiamy powyższy przypadek ze względu na przebieg kliniczny o typowym początku i stosunkowo wczesnym pojawieniu się cech zespołu pozapiramidowego oraz wykazaną możliwość monitorowania rozwoju zaburzeń neurologicznych zatrucia CO przy pomocy badań MRI i SPECT.

Opisywany pacjent pozostaje pod stałą obserwacją w Poradni Przyklinicznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Chang KH, Han MH: Delayed encephalopathy after acute CO intoxication. *Radiology* 1992, 117–122.
2. Garrels L, Folkerts H: Parkinson Syndrom nach CO-Vergiftung. *Nervenarzt* 1996, 682–685.
3. Markiewicz J: Medycyna sądowa – toksykologia. PZWL, Warszawa 1993, 203–204.
4. Murata T: Serial proton magnetic resonance spectroscopy in a patient with CO poisoning. *Society Biological Psychiatry* 1995, 539–545.
5. Poniatowska R, Habib N, Krawczyk R: Symetryczne ogniska hiperintensywne w obrębie jąder podstawy mózgu w NMR. *Rezonans Magnetyczny w Medycynie* 1997, 5(2), 43–46.
6. Prusiński A: Neurologia praktyczna. PZWL, Warszawa 1998, 259.
7. Servos P, Melvyn A: Preserved visual imagery in visual form agnosia. *Neuropsychologia* 1995, 33, 11, 1383–1394.
8. Shimosegawa E: Cerebral blood flow and glucose metabolism in patient after one year after CO intoxication. *Nuclear Medicine* 1992, 33, 1696–1698.
9. Silver D: CT of the brain in acute CO poisoning. *Clin. Radiology* 1996, 51, 480–483.
10. Zagami A, Mellick R: Delayed neurological deterioration following CO poisoning: MRI findings. *J. Neurol.* 1993, 111–115.