

Smernice zdravljenja zastrupitev z ogljikovim monoksidom

Carbon monoxide treatment guidelines

Miran Brvar,¹ Lucija Šarc,¹ Marija Jamšek,¹ Damjan Grenc,¹ Žarko Finderle²

¹ Univerzitetni klinični center Ljubljana

² Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Korespondenca/ Correspondence:

doc. dr. Miran Brvar,
UKC Ljubljana, Center
za zastrupitve, e-mail:
miran.brvar@kclj.si

Ključne besede:

CO; kisik; hiperbarična
komora; nevropsihološke
posledice

Key words:

CO; oxygen;
hyperbaric oxygen;
neuropsychological
sequelae

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;
83: 7–17

Prispelo: 2. okt. 2013,
Sprejeto: 18. dec. 2013

Izvelek

Ogljikov monoksid, v Sloveniji najpogostejši vzrok smrti zaradi nenamernih zastrupitev, je plin brez barve, vonja in okusa, zato ga ne moremo zaznati s čutili. Zastrupitev ugotovimo šele ob pojavu zdravstvenih težav ali smrti. Zastrupitve z ogljikovim monoksidom največkrat potekajo z glavobolom, slabostjo, bruhanjem, omotičnostjo, utrujenostjo, zmedenostjo, zaspanostjo in izgubo zavesti. Zastrupljenec z ogljikovim monoksidom moramo začeti čim hitreje zdraviti s 100-odstotnim kisikom. Hiperbarično zdravljenje s 100-odstotnim kisikom pri tlaku 3 barov dodatno zmanjša nevarnost, da se pojavijo pozne nevropsihološke posledice po zastrupitvi z ogljikovim monoksidom.

Abstract

Carbon monoxide is the leading cause of unintentional poisoning-related death in Slovenia. It is an odorless, colorless gas that usually remains undetectable until exposures result in an injury or death. Exposure to carbon monoxide is most commonly accompanied by headache, nausea, vomiting, dizziness, confusion, drowsiness, fatigue and collapse. Carbon monoxide poisoning management includes normobaric oxygen therapy. Hyperbaric-oxygen treatments reduce the risk of cognitive sequelae after carbon monoxide poisoning.

Predgovor

Smernice zdravljenja zastrupitev z ogljikovim monoksidom smo obravnavali in sprejeli na strokovnem sestanku Centra za zastrupitve Interne klinike Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana in Sekcije za klinično toksikologijo Slovenskega zdravniškega društva v Ljubljani dne 25. 9. 2013.

Uvod

Zastrupitev ob vdihovanju dima je prvi opisal Aristotel 300 let pred našim štetjem. Leta 1894 so ugotovili, da je ena od sestavin dima ogljikov monoksid (CO). CO je čisto malo lažji od zraka, saj je njegova gostota pri temperaturi 25 °C in tlaku 1 atm 1,145 g/L, gostota zraka pa 1,184 g/L, zato se CO enakomerno porazdeli v prostoru. CO je plin brez barve, vonja in okusa, ki nastaja pri nepopolnem izgorevanju trdih, tekočih in plinastih snovi, ki vsebujejo ogljik, kot so na

primer butan, propan, nafta, bencin, kurilno olje, drva, premog itn.¹

V bivalnih prostorih lahko raven CO naraste zaradi nepravilne namestitve, vgradnje, delovanja ali vzdrževanja peči na drva in premog, kaminov ter plinskih gorilnikov za ogrevanje prostorov in vode. Raven CO lahko naraste v stanovanju tudi pri nepravilno zgrajenem ali pokvarjenem dimniku ali ventilacijskem sistemu, poleg tega pa lahko prodre v stanovanje tudi iz kleti s pečjo, iz garaže s prižganim avtomobilskim motorjem ali iz sosednjega stanovanja skozi ventilacijski sistem. V Sloveniji je veliko zastrupitev s CO v stanovanjskih hišah, zavedati pa se moramo, da so zastrupitve precej pogoste tudi v stanovanjskih blokih, in sicer predvsem v majhnih kopalnicah s plinskimi gorilniki za ogrevanje vode, v katerih po določenem času gorenja plina začne zmanjkovati kisika in prične nastajati CO zaradi neustreznega prezračevanja. V Sloveniji je pri nenamernih zastrupitvah (nesreče) v bivalnem okolju vir CO v 60 % primerov plinski gorilnik za gretje vode ali plinska peč, v 30 % peč na premog in v 10 % peč na olje.²

Na delovnih mestih pride do zastrupitev s CO predvsem zaradi uporabe motorjev z notranjim izgorevanjem v zaprtih ali slabo prezračevanih prostorih, najpogosteje zaradi nepravilne uporabe agregatov za proizvodnjo elektrike, motornih žag in brusilnih naprav itn. Poleg tega se CO uporablja ali nastaja kot stranski produkt v številnih industrijskih postopkih, pri katerih lahko pride do nesreč in zastrupitve delavcev s CO. Na delovnem mestu so CO pogosto izpostavljeni tudi gasilci pri gašenju požarov, vendar se izpostavljenost CO pri gašenju požarov pričakuje, zato so gasilci opremljeni z dihalnimi aparati. CO na delovnem mestu so pogosto izpostavljeni tudi rudarji, saj v rudnikih CO nastaja pri uporabi vozil z notranjim izgorevanjem in razstreljevanju ter pri požarih in pri ogrevih premoga.

V Sloveniji so pogoste tudi namerne zastrupitve s CO v samomorilne namene, kjer je vir CO največkrat avtomobilski motor, večinoma v zaprti garaži. Samomorilci lahko namerno izzovejo tudi požar in se zastrupijo z dimom.²

Pogostost zastrupitev z ogljikovim monoksidom

S CO se lahko zastrupimo vsi, od dojenčkov do starostnikov, prav nihče namreč ne more biti popolnoma varen pred njim, saj ga s čutili ne moremo zaznati. Tako so pogosti primeri zastrupitev celih družin in skupin delavcev.

Zastrupitev s CO je najpogostejša smrtna zastrupitev v razvitih industrijskih državah. V ZDA letno umre zaradi nenamerne zastrupitve s CO (brez požarov) okoli 500 ljudi (1,5 / milijon prebivalcev).^{1,3} Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja Republike Slovenije je zastrupitev s CO tudi v Sloveniji najpogostejša smrtna nenamerna zastrupitev, saj umre v Sloveniji zaradi nenamerne zastrupitve s CO okoli 5 ljudi letno (brez požarov), kar je 2,5 smrtnih zastrupitev na milijon prebivalcev. V Sloveniji umrejo letno zaradi zastrupitev s CO še 3 ljudje v požaru in približno 10 ljudi zaradi namerne zastrupitve oziroma samomora.

Število zastrupitev s CO, ki ne povzročijo smrti, ni znano ne v Sloveniji in tudi ne v tujini. V ljubljanski regiji se povprečno zdravi zaradi zastrupitve s CO 2,4 ljudi na 100.000 prebivalcev letno, vendar pravo število vseh zastrupljenecv ni znano, saj večine blagih in kroničnih zastrupitev s CO ne prepoznamo.² V ZDA na primer ocenjujejo, da v urgentnih ambulantah letno pregledajo okoli 15.000 zastrupljenecv s CO (5 / 100.000 prebivalcev).³ Vzrok manjšega števila ugotovljenih in zdravljenih zastrupitev s CO v Sloveniji je predvsem neprepoznavanje lažjih zastrupitev. Pri nas diagnosticiramo pretežno težje oblike zastrupitve s CO, saj je kar 50 % naših bolnikov nezavestnih, medtem ko je v tujini takšnih le 6 %. Bolnike, ki imajo samo blažje težave, npr. glavobol, slabost, omotico, in so oslabei ter zmedeni, pri nas prepoznamo manj pogosto kot v tujini.²

Mehanizem delovanja ogljikovega monoksida

CO pri vdihovanju ne draži sluznic, zato ga ne moremo zaznati in se pravočasno umakniti iz zastrupljenega območja. V pljučih se CO hitro vsrka in nato porazdeli

po vsem telesu, kjer se veže na proteine, ki vsebujejo železo ali baker. Najpomembnejši proteini, na katere se veže CO, so hemoglobin, mioglobin, citokrom C-oksida in guanilat ciklaza.⁴ Na hemoglobin se CO veže z 240-krat večjo afiniteto kot kisik in zmanjša zmogljivost hemoglobina za prenos kisika po krvi, kar vodi v tkivno hipoksijo. CO, vezan na hemoglobin, ovira tudi sproščanje že vezanega kisika s hemoglobina, kar še dodatno poslabša tkivno hipoksijo.

Do pred kratkim je nastanek karboksihemoglobina veljal za glavni mehanizem delovanja CO, zdaj pa je znano, da sta pri zastrupitvi s CO tkivna hipoksija in neposredno delovanje CO na celice preko imunskih in vnetnih mehanizmov (npr. vezava CO na celične proteine (mioglobin, citokrom), tvorjenje dušikovega oksida in peroksinitrita, lipidna peroksidacija, mitohondrijski oksidativni stres, apoptoza) enakovredna procesa.⁵ Na mioglobin se CO veže s 40-krat večjo afiniteto kot kisik in s tem zavre prenos kisika v skeletna mišična vlakna. CO zavre tudi celično dihanje z zavrtjem delovanja citokrom C-oksida; s tem prekine prenos elektronov in povzroči nastanek prostih radikalov, ki nato okvarijo mitohondrije. Pri zastrupitvi s CO se sprošča dušikov oksid iz trombocitov in različnih proteinov, na katere se veže tudi CO. Ob prisotnosti prostih radikalov se dušikov oksid nato pretvori v peroksinitrit, ki dodatno zavira delovanje citokrom C-oksida in poškoduje žilni endotel, na katerega se prilepijo nevtrofilci. Prilepljeni nevtrofilci se aktivirajo in sprostitjo proteaze ter proste radikale, kar povzroči vnetje in lipidno peroksidacijo in s tem demielinizacijo centralnega živčnega sistema.⁴ Hipoksiji možganov ob zastrupitvi s CO verjetno sledi reoksidacijska poškodba možganov. Tkivna hiperoksidacija namreč pospeši tvorbo

prostih kisikovih radikalov, ki nato pospešijo oksidacijo proteinov in nukleinskih kislin ter s tem povzročijo vnetje in t. i. reperfuzijsko poškodbo. Zastrupitev s CO sproži tudi apoptozo oz. programirano celično smrt. Pomen in prispevek posameznih naštetih mehanizmov na klinično sliko in potek zastrupitve s CO pri ljudeh še ni znan.⁵

Znaki zastrupitve z ogljikovim monoksidom

Zastrupljeni s CO imajo številne in neznailne težave, zato blage zastrupitve s CO pogosto spregledamo.^{2,6,7} Na zastrupitev s CO največkrat pomislimo šele takrat, ko nekdo izgubi zavest, saj se simptomi zastrupitve najprej pokažejo zaradi prizadetosti možganov in šele nato srca, ki sta zaradi velike presnovne aktivnosti tudi najbolj občutljiva organa na zastrupitev s CO.⁸ Znaki zastrupitve s CO glede na stopnjo zastrupitve so prikazani v Tabeli 1.

Blage zastrupitve lahko potekajo tudi daljši čas in se kažejo s poslabšanjem učnega uspeha otrok in težavami v službi pri odraslih, lahko pa tudi z različnimi duševnimi težavami. Znaki blagih zastrupitev niso značilni in so zelo podobni virozam, na primer gripi. Pri zastrupitvi s CO se zdravstvene težave izboljšajo zunaj stanovanja in povrnejo ob vrnitvi v stanovanje, pri virozi pa se težave ne spreminjajo. Na CO pomislimo tudi ob sočasnem pojavu zdravstvenih težav pri več ljudeh, ki se zadržujejo v istem prostoru, predvsem med kurilno sezono.

Klinična slika in teža zastrupitve s CO je odvisna od koncentracije CO in trajanja zastrupitve.^{8,10} Dolgotrajna izpostavljenost nizki koncentraciji CO lahko namreč povzroči kronično zastrupitev s hudimi posledicami.

Tabela 1: Znaki zastrupitev z ogljikovim monoksidom glede na stopnjo zastrupitve.⁹

Stopnja zastrupitve	Znaki zastrupitve z ogljikovim monoksidom
blaga	blag glavobol, slabost, bruhanje, utrujenost, omotičnost, oslabelost, poslabšanje osnovne bolezni (npr. kroničnega bronhitisa ali angine pektoris)
zmerna	močan utripajoč glavobol, zaspanost, zmedenost, težave oblikovanja misli, motnje vida, zanašanje pri hoji, mišična nemoč, hitro bitje srca
huda	nezavest, epileptični krči, bolečina za prsnico, odpoved srca in dihanja, smrt

dicami, medtem ko kratkotrajna izpostava visoki koncentraciji CO preživelim običajno ne pušča posledic. Zavedati se moramo tudi, da raven karboksihemoglobina ne sovпада s simptomi zastrupitve, saj se raven karboksihemoglobina po prekinitvi izpostavljenosti CO znižuje s 6-urnim razpolovnim časom in ob vdihovanju 100-odstotnega kisika z razpolovnim časom 1 ure, kar moramo obvezno upoštevati pri razlagi izmerjene ravni karboksihemoglobina ob pregledu bolnika.¹¹

Po akutnih zastrupitvah s CO se prve tedne po zastrupitvi pri 3–40 % zastrupljenec pojavijo pozne nevropsihološke posledice, ki se najbolj pogosto kažejo s ponavljajočimi se glavoboli, motnjami spomina in osredotočanja misli, kognitivnim upadom in osebnostnimi spremembami.¹² Pojav naštetih posledic je pogostejši pri starejših zastrupljenih in tistih, ki so bili izpostavljeni CO daljši čas in ob tem bili nezavestni ali imeli epileptične krče.^{12,13,14} Posledice zastrupitve s CO se lahko v naslednjih mesecih in letih sicer postopno izboljšajo ali izginejo, vendar pri četrtini bolnikov ostanejo trajne.¹² V Tabeli 2 so prikazane možne pozne nevropsihološke posledice zastrupitve s CO.

Pregled bolnika

Pri anamnezi moramo zastrupljence in očitvidce zastrupitve s CO vedno vprašati, kaj je bil vir CO, kdaj se je izpostavljenost CO začela in kdaj končala, kaj je oseba delala med vdihavanjem CO, ali je bila neza-

vestna, ali se popolnoma spominja dogodka, ali je bil CO izpostavljen še kdo drug, ali se je zastrupil namenoma in ali je prejemal kisik pred tem pregledom? Vse zastrupljence moramo internistično in nevrološko pregledati.

Laboratorijske preiskave

Zastrupitev s CO ugotovimo s pomočjo podatka o nedavni izpostavi CO in prisotnosti ustreznih simptomov in znakov ter izmerjene povišane ravni karboksihemoglobina.⁵

Karboksihemoglobin normalno nastaja pri razgradnji bilirubina, zato imamo vsi do 3 % karboksihemoglobina v krvi. Pri kadilcih je raven karboksihemoglobina običajno povišana do 5 %, saj ena pokajena škatlica cigaret dnevno dvigne raven karboksihemoglobina za 2,5 %.

Pri zastrupitvah s CO pa se raven karboksihemoglobina pri nekadilcih poviša nad 3 % in pri kadilcih nad 5 %. Pri razlagi ravni karboksihemoglobina pri zastrupitvah s CO moramo upoštevati tudi čas, ki je pretekel od konca izpostavljenosti CO, in zdravljanje s kisikom. Npr. zastrupljenec, ki ima takoj po zastrupitvi v krvi 30 % karboksihemoglobina, ima lahko po 2 urah zdravljenja s 100-odstotnim kisikom, ki je potekalo med prevozom na pregled, na samem pregledu manj kot 10 % karboksihemoglobina v krvi, zato samo na osnovi ravni karboksihemoglobina ne moremo oceniti teže zastrupitve.⁵

Tabela 2: Pozne nevropsihološke posledice zastrupitve z ogljikovim monoksidom.¹²

Nevrološke posledice	Kognitivne in psihološke posledice
glavobol	motnje osredotočanja misli
epilepsija	težave s spominom
parkinsonizem	nihanje razpoloženja
dispraksija	nespečnost
disfazija	depresija
ataksija	anksioznost
vertigo	psihoza
periferna nevropatija	
inkontinenca za vodo in/ali blato	



Slika 1: Pulzni karboksioksimeter

Merjenje ravni karboksihemoglobina je do pred kratkim temeljilo le na določevanju ravni karboksihemoglobina v vzorcu krvi s plinskim analizatorjem s karboksioksimetrom. Dejstvo pa je, da bolnišnični laboratoriji pri nas in tudi v tujini pogosto nimajo karboksioksimetra.¹⁵ Zadnja leta lahko raven karboksihemoglobina določimo tudi s pulznim karboksioksimetrom (Slika 1), ki omogoča hitro in neinvazivno diagnosticiranje zastrupitev s CO brez odvzema vzorca krvi.¹⁶ Delovanja pulznega karboksioksimetra temelji na različnih absorpcijah vidne in infrardeče svetlobe oksihemoglobina, deoksihemoglobina in karboksihemoglobina. Običajni pulzni oksimeter uporablja za ločevanje oksihemoglobina od drugih oblik hemoglobina dve valovni dolžini vidne svetlobe, pulzni karboksioksimeter pa uporablja za ločevanje oksihemoglobina, deoksihemoglobina in karboksihemoglobina osem različnih valovnih dolžin vidne in infrardeče svetlobe. Ločljivost pulznega karboksioksimetra je 1 % karboksihemoglobina,

natančnost pa $\pm 3\%$ karboksihemoglobina pri ravni karboksihemoglobina v arterijski krvi med 1 % in 40 %.¹⁷ S pulznim karboksioksimetrom lahko hitro in neinvazivno merimo ravni karboksihemoglobina, zato je primeren za ugotavljanje zastrupitev s CO v urgentnih ambulantah in na mestu zastrupitev, kjer do sedaj nismo imeli možnosti hitro določiti raven karboksihemoglobina.⁶ Pulzne karboksioksimetre tako že uporabljajo urgentni zdravniki in tudi gasilci, ki so izpostavljeni plinom ob gašenju požarov. Ob ugotovitvi povišane ravni karboksihemoglobina s pulznim karboksioksimetrom je smiselno takoj pričeti zdraviti s 100-odstotnim kisikom, vendar je pred pričetkom hiperbaričnega zdravljenja zastrupitev s CO potrebno potrditi meritev karboksihemoglobina še z določitvijo ravni karboksihemoglobina v vzorcu krvi s plinskim analizatorjem s karboksioksimetrom.⁶

Reševalci in urgentni zdravniki lahko zastrupitev s CO ugotovijo tudi z merjenjem CO v zraku v prostoru, kjer se nahaja zastrupljenec, npr. ob obisku na domu. V Avstriji so pokazali, da so reševalci, opremljeni z alarmnimi napravami oziroma javljalci CO v zraku, ugotovili veliko zastrupitev med bolniki, ki niso klicali na pomoč zaradi zastrupitve s CO, in tudi med reševalci, ki so reševali bolnike v prostorih, kjer je bil v zraku povišana raven CO.¹⁸ Glede na to bi bilo smiselno ekipe nujne pomoči, ki obiskujejo bolnike na domovih, opremiti z javljalci CO v zraku.¹⁸

V urgentnih ambulantah moramo pri vseh zastrupljenih s CO narediti *plinsko analizo arterijske krvi* z določitvijo plazemske ravni *laktata*, saj pri hudi zastrupitvi s CO nastane laktatna presnovna acidoza. Nizek pH in povišan laktat napovedujeta slabši izid zastrupitve s CO, zato sta pH in raven laktata vključena v merila za hiperbarično zdravljenje. pH in laktat lahko opozorita pri zastrupljenih v požarih tudi na možnost dodatne zastrupitve s cianidi.^{5,19-21}

Pri vseh zastrupljenih s CO posnamemo *EKG* in določimo serumsko raven *troponina*, saj lahko CO povzroči motnje srčnega ritma in nekrozo miokarda, ki je prav tako indikacija za hiperbarično zdravljenje, saj nekroza miokarda napoveduje slabši izid

zastrupitve s CO.²² Nekroza miokarda s povišanim troponinom lahko pri zastrupitvi s CO poteka tudi brez prsne bolečine in brez vidnih sprememb EKG, zato je potrebno pri zastrupljenih s CO vedno določiti raven troponina ne glede na klinično sliko in izvid EKG.^{23,24} Zastrupitev s CO lahko povzroči tudi prehodno zmanjšanje iztisnega deleža levega prekata, sindrom Tako-Tsubo in celo kardiogeni šok, zato je pri huje zastrupljenih bolnikih potrebno narediti tudi UZ srca.²⁵⁻²⁷

Zastrupitev s CO povzroči nekrozo skeletnih mišic, kar potrdimo z določitvijo serumskih ravni *mioglobina in kreatin kinaze*.²⁸ Do nekroze mišic pa lahko pride tudi zaradi ležanja nezavestnega zastrupljenca, tako da nam povišana raven mišičnih encimov lahko koristi pri oceni poteka in teže zastrupitve.

Glede na nedavne raziskave je pri zastrupljenih s CO smiselno določiti tudi serumsko raven proteina *S100B*, ki pokaže poškodbo možganov in se ujema z njenim obsegom ter ima napovedno vrednost za pozne nevropsihološke posledice.²⁹⁻³¹

Slikovne preiskave glave, npr. *računalniška tomografija*, so koristne predvsem za izključitev drugih vzrokov motnje zavesti. Pri nezavestnih zastrupljenih s CO lahko z *magnetnoresonančnim slikanjem* pokažemo spremembe v globusu pallidusu in občasno tudi v drugih bazalnih ganglijih, beli možganovini in možganski skorji, ki sovpadajo s težo zastrupitve, vendar niso specifične za zastrupitve s CO in nam zaenkrat ne pomagajo pri odločitvi o načinu zdravljenja.^{32,33}

Pri mlajših ženskah, zastrupljenih s CO, moramo pomisliti tudi na možnost nosečnosti in po potrebi določiti *beta HCG*.

Pri vseh zastrupljenih vzamemo tudi *vzorec urina in krvi za toksikološko analizo* glede morebitnih dodatnih strupov ali zdravil (npr. etanol, zdravila), posebno pri namernih zastrupitvah.

Zdravljenje zastrupitev z ogljikovim monoksidom

Vse zastrupljence s CO začnemo čim hitreje zdraviti s 100-odstotnim kisikom pri tlaku 1 bar (normobarično zdravljenje) preko maske z rezervoarjem (maska OHIO).^{5,33}

Zdravljenje s 100-odstotnim kisikom mora trajati do znižanja ravni karboksihemoglobina pod 3 % in dokler ne izzvenijo vsi simptomi zastrupitve s CO. Zdravljenje s 100-odstotnim kisikom tako običajno traja okoli 6 ur, vendar lahko ta čas tudi podaljšamo glede na čas izpostavljenosti CO in težo zastrupitve.⁵ 100-odstotni kisik pri tlaku 1 bar skrajša razpolovni čas karboksihemoglobina iz šestih ur na približno eno uro.

Zastrupljence s težjo klinično sliko zastrupitve s CO zdravimo s 100-odstotnim kisikom pri tlaku 3 barov v hiperbarični komori (hiperbarično zdravljenje, HBO) (Slika 2). Zdravljenje s 100-odstotnim kisikom pri tlaku 3 barov zviša parcialni tlak kisika v krvi in tkivih, poveča nastajanje ATP, zmanjša oksidativni stres in vnetje ter pospeši izločanje CO, s čimer se razpolovni čas karboksihemoglobina skrajša na le 20 minut.³³

Ne glede na vse našete koristne učinke hiperbaričnega kisika pa še nobena raziskava ni uspela nedvoumno prikazati koristnega vpliva hiperbaričnega zdravljenja na preživetje zastrupljenih s CO.³⁴ Glavni vzrok za to je le 3-odstotna smrtnost zastrupljenih s CO ob zdravljenju v bolnišnici.²⁰ Cilj hiperbaričnega zdravljenja zastrupljenih s CO je tako preprečitev poznih in trajnih nevropsiholoških posledic zastrupitve s CO, ne pa izboljšanje kratkoročnega preživetja zastrupljenih s CO.⁵ Zdravljenja s hiperbaričnim kisikom tako ne smemo odtegniti zastrupljenim s CO, ki ob pregledu v urgentni ambulanti sicer izgledajo v redu in očitno ne bodo umrli zaradi zastrupitve s CO, saj so s prospektivno, randomizirano in dvojno slepo raziskavo uspeli dokazati, da hiperbarično zdravljenje tudi pri takšnih bolnikih prepreči razvoj poznih nevropsiholoških posledic zastrupitve s CO.^{5,33,35}

Indikacije za zdravljenje zastrupljenih s CO v hiperbarični komori niso nedvoumno potrjene, se med ustanovami razlikujejo in so odvisne od dogovorov v posameznih ustanovah.^{5,36,37}

Slovenske indikacije za zdravljenje zastrupitev z ogljikovim monoksidom v hiperbarični komori so:

- koma ob sprejemu (lestvica Glasgow koma < 8 točk),

Slika 2: Hiperbarična komora na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani



- nevrološki in nevropsihološki simptomi pri zavestnem zastrupljencu, ki ne izzvenijo po 1 uri zdravljenja s 100-odstotnim kisikom pri tlaku 1 bar,
- ishemijska ali nekroza srčne mišice ali motnje srčnega ritma,
- presnovna acidoza s povišanim nivojem laktata,
- nosečnice s kakršnimi koli simptomi zastrupitve ali ravnijo karboksihemoglobina nad 10 %.

Pri zastrupljenih s prehodno in kratkotrajno izgubo zavesti (sinkopa) v poteku zastrupitve s CO moramo pri odločitvi o zdravljenju s hiperbarično oksigenacijo upoštevati tudi trajanje zastrupitve in dostopnost hiperbarične komore, saj so mnenja in rezultati raziskav o koristnosti hiperbaričnega zdravljenja zastrupljenec s prehodno in kratkotrajno izgubo zavesti v poteku zastrupitve še posebno deljena.^{28,35} Raven karboksihemoglobina v krvi ni uporabno merilo pri odločanju o hiperbaričnem zdravljenju, ker le-ta ne sovпада s klinično sliko ter težo in izidom zastrupitve s CO.^{10,14,38}

V Sloveniji zdravimo zastrupljence s CO v hiperbarični komori 90 minut s 100-odstotnim kisikom pri tlaku 3 barov, saj so le pri zdravljenju s takšim tlakom dokazali zmanjšanje poznih nevropsiholoških posledic zastrupitve s CO.^{11,35} Zdravljenje zastrupljenec s CO v hiperbarični komori izvedemo le enkrat in ga ne ponavljamo, ker ponavlja-

joče se zdravljenje ne koristi in lahko celo poslabša pozne nevrološke posledice.²⁸ Pred začetkom zdravljenja v hiperbarični komori nezavestnim bolnikom naredimo rentgenogram prsnega koša zaradi nevarnosti barotravme pljuč in otološki pregled s timpanektomijo zaradi nevarnosti barotravme srednjega ušesa. Po zaključenem zdravljenju v hiperbarični komori bolnik ne potrebuje nadaljnega zdravljenja s kisikom.

V Sloveniji imamo le eno hiperbarično komoro, ki je primerna za zdravljenje zastrupljenec s CO; nahaja se na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani. V primeru zastrupitve s CO se lahko glede načina zdravljenja posvetujemo z dežurnim kliničnim toksikologom v sklopu 24-urne toksikološke informativne službe Centra za zastrupitve UKC Ljubljana (tel: 041 635 500). Dežurni klinični toksikolog nam bo pomagal pri odločitvi in organizaciji hiperbaričnega zdravljenja na Medicinski fakulteti v Ljubljani, saj moramo zastrupljence po sprejeti odločitvi za hiperbarično zdravljenje premestiti v UKC Ljubljana. Zastrupljence s CO, ki so pri zavesti in ne potrebujejo umetnega predihavanja, premestimo na bolniški oddelek Centra za zastrupitve po dogovoru z dežurnim kliničnim toksikologom, medtem ko nezavestne zastrupljence s CO, ki potrebujejo umetno predihavanje, premestimo v Klinični oddelek za intenzivno interno medicino UKC Ljubljana po dogovoru z dežurnim intenzivistom in tudi kliničnim toksikolo-

gom zaradi organiziranja hiperbaričnega zdravljenja. Pri zdravljenju zastrupljenec s CO v hiperbarični komori sodelujeta dva zdravnika in medicinski tehnik. Medicinska fakulteta zagotovi ustreznega specialista in medicinskega tehnika, ki upravljata hiperbarično komoro in spremljata zastrupljenca v komori, Interna klinika UKC Ljubljana pa za zdravljenje zastrupljenca pred in po potrebi tudi v sami hiperbarični komori zagotovi specializanta ali specialista interne medicine, ki bolnika po končanem zdravljenju v hiperbarični komori tudi sprejme na oddelek in poskrbi za nadaljnje zdravljenje zastrupljenca.

Hiperbarično zdravljenje je glede na naše in tuje izkušnje varno zdravljenje. Ne glede na to pa lahko nastanejo pri hiperbaričnem zdravljenju tudi zapleti, na primer epileptični krči in panični napadi v zaprtem prostoru, zato mora zastrupljenca v hiperbarični komori vedno spremljati ustrezno usposobljen zdravnik. Epileptični napadi se med zdravljenjem v hiperbarični komori pojavijo pri 0,3–2,5 % zastrupljenec s CO.¹³

Zdravljenje posebnih skupin zastrupljenec

Otroci

Pri otroku se lahko zastrupitev s CO kaže le z glavobolom, zaspanostjo, zanašanjem pri hoji, nenatančnimi gibi, neješčnostjo, bruhanjem, bolečino v trebuhu, drisko, hitrim dihanjem in krči. Blage zastrupitve otrok lahko potekajo tudi daljši čas in se kažejo s poslabšanjem učnega uspeha. Po zastrupitvi s CO se lahko tudi pri otrocih razvijejo pozne nevropsihološke posledice, kot so motnje spomina, kronični glavobol, upad šolske uspešnosti, duševna zaostalost, mutizem, inkontinenca za urin in blato, motorične težave, psihoza in epilepsija.¹⁰ Zdravljenje zastrupitev s CO pri otrocih poteka s 100-odstotnim kisikom. Merila za zdravljenje otrok v hiperbarični komori so enaka kot pri odraslih.^{5,10} Pri dojenčkih, mlajših od 6 mesecev, pa so merila za hiperbarično zdravljenje še letargija, razdražljivost in odklanjanje hrane.¹⁰ Zdravljenje otrok v hiper-

barični komori je varno, prepreči nastanek poznih posledic zastrupitve s CO in poteka po enakem protokolu kot zdravljenje odraslih.

Nosečnice

Zastrupitev nosečnic s CO je posebno nevarna za plod, saj ima fetalni hemoglobin višjo afiniteto za CO, CO pa se tudi izloča iz telesa ploda počasneje, kot to poteka pri odraslih. Nosečnice s kakršnimi koli simptomi zastrupitve s CO ali povišano ravnijo karboksihemoglobina (nad 10 %) zato zdravimo s hiperbaričnim kisikom, čeprav prospektivne študije o učinkovitosti hiperbaričnega zdravljenja za plod, zastrupljen s CO, še ni.⁵ Zdravljenje nosečnic v hiperbarični komori je varno.⁵

Namerne zastrupitve v samomorilne namene

Pri zastrupitvah s CO v samomorilne namene moramo vedno pomisliti na možnost hkratne zastrupitve z drugimi strupi ali zdravili, predvsem če klinična slika ne sovpada s podatki o poteku in resnosti zastrupitve s CO. V Sloveniji se 40 % bolnikov, ki se namerno zastrupijo s CO, hkrati zastrupi še z etanolom in z enim ali več zdravili, podobno je tudi v ZDA.^{2,19} Pri bolnikih z namerno zastrupitvijo s CO moramo vedno določiti raven etanola in shraniti vzorec urina in krvi za toksikološko analizo. Nezavestne zastrupljence s CO lahko pri sumu na hkratno zastrupitev z benzodiazepini in/ali opioidi poskusimo prebuditi s flumazenilom in naloksonom.

Zastrupitve z dimom v požaru

Zastrupljeni v požaru se zastrupijo z dimom, ki poleg CO vsebuje še dražilne pline, ki povzročijo akutni kemični bronhitis in pnevmonitis. Zastrupitve z dimom zato zdravimo še z brohodilatatorji (npr. salbutamol) ter inhalacijskimi in sistemskimi kortikosteroidi (npr. flutikazon in metilprednizolon). Pri zastrupljenih z dimom in opečencih v požaru moramo pomisliti tudi na možnost zastrupitve s cianidi, ki je verjetnejša pri zastrupljenih s hudo pre-

snovno acidozo ter pri gorenju stanovanjske opreme in v industrijskih požarih.^{5,20} Pri zastrupljenih s CO in presnovno acidozo s pH pod 7,20 ali plazemskim laktatom višjim od 10 mmol/l ter zastrupitvijo med gorenjem stanovanja oziroma prostora z veliko količino plastike, moramo razmisliti o empiričnem zdravljenju zelo verjetne hkratne zastrupitve s cianidi, saj hitra laboratorijska potrditev zastrupitve s cianidi v Sloveniji ni možna, zdravljenja s specifičnim in varnim antidotom hidroksikobalinom pa ne smemo odložiti.^{5,20,39,40}

Kontrolni pregled po akutni zastrupitvi z ogljikovim monoksidom

Nevropsihološke posledice zastrupitve s CO (npr. glavobol, motnje spomina, motnje pozornosti, motnje usmerjanja misli in načrtovanja, čustvene in vizio-motorične težave), lahko pomembno vplivajo na nadaljnje življenje zastrupljenec, zato pred odpustom iz bolnišnice in 1–2 meseca po zastrupitvi opravimo nevropsihološko ocenjevanje pri vseh zastrupljenih s CO.⁵ Prvo nevropsihološko oceno (pred odpustom iz bolnišnice) izvede klinični psiholog s kliničnim psihološkim intervjujem, Benderjevim likovnim testom (LTB), nevropsihološkim presejalnim testom NAB in Rorschachovim projektivnim preizkusom (ROP). Nevropsihološki presejalni test NAB 1–2 meseca po zastrupitvi ponovimo in nato po potrebi naredimo še druge teste.

Obseg poškodbe možganov ob zastrupitvi s CO lahko spremljamo tudi z magnetnoresonančnim slikanjem možganov, pri katerem so vidne predvsem spremembe bele možganovine in bazalnih ganglijev, ki se kažejo ob poznih nevropsiholoških posledicah zastrupitve.⁴¹ Specifičnega in učinkovitega zdravljenja poznih nevropsiholoških posledic zastrupitve s CO ni, zato je zelo pomembna pravilna odločitev o hiperbaričnem zdravljenju akutnih zastrupitev. Zdravljenje poznih nevropsiholoških posledic zastrupitve s CO je le simptomatsko, npr. z analgetiki.⁵

Preprečevanje zastrupitev z ogljikovim monoksidom

Zastrupitve s CO preprečimo s pravilno izbiro, namestitjo, vzdrževanjem in rednim servisiranjem gorilnih naprav, kot so peči, štedilniki in grelci prostora ali vode. Pomembno je, da poskrbimo za ustrezno prezračevanje in odvajanje strupenih plinov. Pred kurilno sezono moramo ob pomoči strokovnjaka pregledati, očistiti in uravnati delovanje centralnega gretja oziroma peči ter preveriti prepustnost in puščanje dimnika in ventilacijskega sistema.

Na morebitno nastajanje in kopičenje CO v stanovanju nas lahko opozorijo alarmne naprave oziroma javljalci CO v zraku (detektorji), ki s tem preprečujejo zastrupitve s CO.⁴² V ZDA so pri zastrupljenih s CO, ki so imeli v stanovanjih nameščene alarmne naprave, ugotovili veliko lažji potek zastrupitve s CO, oziroma pri njih ob izpostavi CO sploh ni prišlo do zastrupitve, saj so se le-ti zaradi sproženja alarma hitro umaknili iz zastrupljenega prostora.⁴² Alarmne naprave za CO morajo imeti oznako evropskega standarda EN50291, glasen zvočni signal ter priključek na električno napeljavo, vstavljene morajo imeti tudi baterije za primer izpada elektrike. Alarmno napravo za CO namestimo v vsako nadstropje, vključno s kletjo in podstrešjem, ter pri tem upoštevamo navodila proizvajalca. Alarmne naprave slabe kakovosti lahko delujejo nepravilno in prehitro ali prepozno javijo prisotnost CO v zraku.³⁴ V ZDA so ugotovili, da je kar 50 % alarmnih naprav, prisotnih na trgu, delovalo nepravilno, zato moramo biti pri nakupu posebno pozorni na kakovost alarmne naprave.³⁴

Zastrupitev s CO je ena redkih nenamernih zastrupitev, ki jo lahko preprečimo z izobraževanjem in obveščanjem prebivalcev o nevarnostih CO ter spodbujanjem uporabe alarmnih naprav za prisotnost CO v zraku.⁴²

Zaključek

CO je v Sloveniji najpogostejši vzrok smrti zaradi nenamernih zastrupitev. Zastrupitve s CO največkrat potekajo z glavobolom, slabostjo, bruhanjem, omotičnostjo,

utrujenostjo, zmedenostjo, zaspanostjo in izgubo zavesti. Zastrupljence s CO moramo čim hitreje pričeti zdraviti s 100-odstotnim kisikom. Hiperbarično zdravljenje s 100-

stotnim kisikom pri tlaku 3 barov dodatno zmanjša nevarnost, da pride do poznih kognitivnih posledic po zastrupitvi s CO.

Literatura

- Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339: 1603–8.
- Brvar M, Jamšek M, Možina M, Horvat M, Gorjup V. Epidemiološki pregled zastrupitev z ogljikovim monoksidom v Ljubljani od 1990 do 1999. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 87–90.
- Carbon monoxide exposures—United States, 2000–2009. *MMWR* 2011; 30: 1014–17.
- Bartlett R. Carbon monoxide poisoning. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF, eds. *Clinical management of poisoning and drug overdose*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders company; 1999. p. 560–8.
- Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 1095–101.
- Roth D, Herkner H, Schreiber W, Hubmann N, Gamper G, Lagner AN, et al. Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2011; 58: 74–9.
- Wright J. Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. *Emerg Med J* 2002; 19: 386–90.
- Bauer I, Pannen BH. Bench-to-bedside review: Carbon monoxide—from mitochondrial poisoning to therapeutic use. *Crit Care* 2009; 13: 220.
- Možina M, Jamšek M, Šarc L, Grenc D, Brvar M. Snovi, ki pogosteje povzročajo zastrupitve. In: Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, Koželj M, Černelč P, ed. *Interna medicina*. Ljubljana: Littera picta; 2011. p. 1564–627.
- Yarar C, Yakut A, Akin A, Yildiz B, Dinleyici EC. Analysis of the features of acute carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy in children. *Turk J Pediatr* 2008; 50: 235–41.
- Hampson NB, Dunn SL, Yip FY, Clower JH, Weaver LK. The UHMS/CDC carbon monoxide poisoning surveillance program: three-year data. *Undersea Hyperb Med* 2012; 39: 667–85.
- Pepe G, Castelli M, Nazerian P, Vanni S, Del Panta M, Gambassi F, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011; 19: 16.
- Weaver LK, Valentine KJ, Hopkins RO. Carbon monoxide poisoning: risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 491–7.
- Ku HL, Yang KC, Lee YC, Lee MB, Chou YH. Predictors of carbon monoxide poisoning-induced delayed neuropsychological sequelae. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 310–4.
- Hampson NB, Scott KL, Zmaeff JL. Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: implications for the diagnosis of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med* 2006; 31: 13–6.
- Brvar M, Bunc M, Ambrožič J, Možina M. Novo neinvazivno diagnosticiranje zastrupitev z ogljikovim monoksidom s pulznim CO-oksometrom. In: Gričar M, Vajd R, ed. *Urgentna medicina: izbrana poglavja*. 13 mednarodni simpozij o urgentni medicini; 2006 jun 14.-17.; Portorož, Slovenija. Ljubljana: Slovensko združenje za urgentno medicino; 2006: 224–6.
- Rad-57 Masimo Rainbow SET Pulse CO-oximeter, Operator's manual. Dosegljivo 1. 10. 2013 s spletne strani <http://www.masimo.com/rad-57/>.
- Roth D, Bayer A, Schrattenbacher G, Malzer R, Herkner H, Schreiber W, et al. Exposure to Carbon Monoxide for Patients and Providers in an Urban Emergency Medical Service. *Prehosp Emerg Care* 2013; 17: 354–60.
- Hampson NB, Bodwin D. Toxic CO-ingestions in Intentional Carbon Monoxide Poisoning. *J Emerg Med* 2013; 44: 625–30.
- Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med* 2008; 36: 2523–7.
- Moon JM, Shin MH, Chun BJ. The value of initial lactate in patients with carbon monoxide intoxication: in the emergency department. *Hum Exp Toxicol* 2011; 30: 836–43.
- Kao HK, Lien TC, Kou YR, Wang JH. Assessment of myocardial injury in the emergency department independently predicts the short-term poor outcome in patients with severe carbon monoxide poisoning receiving mechanical ventilation and hyperbaric oxygen therapy. *Pulm Pharmacol Ther* 2009; 22: 473–7.
- Fotbolcu H, Incedere O, Bakal RB, Tanalp AC, Astarcioglu MA, Dindar I. Reversible myocardial stunning due to carbon monoxide exposure. *Cardiovasc J Afr* 2011; 22: 93–5.
- Teksam O, Gumus P, Bayrakci B, Erdogan I, Kale G. Acute cardiac effects of carbon monoxide poisoning in children. *Eur J Emerg Med* 2010; 17: 192–6.
- Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, Eryol NK, Dogan A, Gul I, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol* 2007; 99: 322–4.
- Szponar J, Krajewska A, Majewska M, Danielewicz P, Drelich G, Drozd J et al. Tako-tsubo cardiomyopathy in the course of carbon monoxide poisoning]. *Przegl Lek* 2012; 69: 611–3.
- Yanir Y, Shupak A, Abramovich A, Reisner SA, Lorber A. Cardiogenic shock complicating acute carbon monoxide poisoning despite neurologic

- and metabolic recovery. *Ann Emerg Med* 2002; 40: 420–4.
28. Annane D, Chadda K, Gajdos P, Jars-Guinestre MC, Chevret S, Raphael JC. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2011; 37: 486–92.
 29. Yordan T, Cevik Y, Donderici O, Kavalci C, Yilmaz FM, Yilmaz G, et al. Elevated serum S100B protein and neuron-specific enolase levels in carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med* 2009; 27: 838–42.
 30. Brvar M, Mozina H, Osredkar J, Mozina M, Noc M, Brucan A, et al. S100B protein in carbon monoxide poisoning: a pilot study. *Resuscitation* 2004; 61: 357–60.
 31. Park E, Ahn J, Min YG, Jung YS, Kim K, Lee J, et al. The usefulness of the serum s100b protein for predicting delayed neurological sequelae in acute carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol* 2012; 50: 183–8.
 32. O'Donnell P, Buxton PJ, Pitkin A, Jarvis LJ. The magnetic resonance imaging appearances of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clin Radiol* 2000; 55: 273–80.
 33. Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009; 360: 1217–25.
 34. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 4: CD002041.
 35. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; ; 347: 1057–67.
 36. Byrne BT, Lu JJ, Valento M, Bryant SM. Variability in hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med* 2012; 39: 627–38.
 37. Hampson NB, Mathieu D, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. *Undersea Hyperb Med* 2001; 28: 157–64.
 38. Grieb G, Simons D, Schmitz L, Piatkowski A, Grottko O, Pallua N. Glasgow Coma Scale and laboratory markers are superior to COHb in predicting CO intoxication severity. *Burns* 2011; 37: 610–5.
 39. Baud FJ. Cyanide: critical issues in diagnosis and treatment. *Hum Exp Toxicol* 2007; 26: 191–201.
 40. Lawson-Smith P, Jansen EC, Hyldegaard O. Cyanide intoxication as part of smoke inhalation—a review on diagnosis and treatment from the emergency perspective. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011; 19: 14.
 41. Chang CC, Chang WN, Lui CC, Wang JJ, Chen CF, Lee YC, et al. Longitudinal study of carbon monoxide intoxication by diffusion tensor imaging with neuropsychiatric correlation. *Psychiatry Neurosci* 2010; 35: 115–25.
 42. Clower JH, Hampson NB, Iqbal S, Yip FY. Recipients of hyperbaric oxygen treatment for carbon monoxide poisoning and exposure circumstances. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 846–51.