

## Intossicazione da monossido di carbonio

<b>L'intossicazione da monossido di carbonio.....</b>	<b>2</b>
<b>Diagnosi e sintomatologia.....</b>	<b>3</b>
<b>Gestione del paziente.....</b>	<b>8</b>

**Per richiedere chiarimenti sui contenuti di questo corso può scrivere a [nursingnazionale@saepe.it](mailto:nursingnazionale@saepe.it)**

**Quesiti Clinico Assistenziali – anno 3, n.4, giugno 2012**

©Editore Zadig via Ampère 59, 20131 Milano  
www.zadig.it - e-mail: [segreteria@zadig.it](mailto:segreteria@zadig.it)  
tel.: 02 7526131 fax: 02 76113040

Direttore: Pietro Dri  
Redazione: Nicoletta Scarpa, Maria Rosa Valetto  
Autore dossier: Giuseppe Bacis, Raffaella Butera

# 1. L'intossicazione da monossido di carbonio

## Punti Chiave

- Chimica
- Epidemiologia
- Cause

## In sintesi

**L'intossicazione da monossido di carbonio (CO) è la forma più comune di avvelenamento e tra le prime cause di morte nei paesi industrializzati. Si verifica tipicamente in ambiente domestico per il malfunzionamento dei sistemi di riscaldamento e si può associare all'intossicazione da cianuri. Date le caratteristiche del gas, incolore e inodore, è cruciale il sospetto diagnostico anche in presenza di un quadro clinico silente.**

### Chimica

Il monossido di carbonio (CO) è un gas incolore e inodore che deriva dalla combustione incompleta di qualunque combustibile (liquido, solido o gassoso). L'intossicazione acuta da monossido di carbonio deriva dall'esposizione più o meno prolungata a CO. Patognomonici sono i valori positivi di carbossiemoglobina, cui possono corrispondere quadri clinici di presentazione totalmente silenti oppure disfunzioni di diversa gravità di uno o più organi e apparati, in fase sia acuta sia post acuta.<sup>1</sup>

### Epidemiologia

L'intossicazione acuta da CO è il quadro più comune di avvelenamento e una delle più importanti cause di morte da intossicazione nei paesi industrializzati.<sup>2,3</sup> In Italia si stima che essa causi ogni anno circa 6.000 ricoveri e più di 350 decessi.<sup>4</sup>

### Cause

La tipica intossicazione pura si verifica più frequentemente in ambiente domestico per la formazione di CO causata da anomalie di funzionamento dei sistemi di riscaldamento. Nell'esposizione a fumi di incendio, invece, l'intossicazione da CO è spesso associata alla contemporanea intossicazione da cianuri nonché agli effetti termici e a quelli di sostanze irritanti sulle vie respiratorie che implicano l'attuazione di strategie diagnostico-terapeutiche aggiuntive.

Diversi aspetti relativi a elementi diagnostico-terapeutici e di gestione del paziente con intossicazione acuta da CO sono ancora poco definiti e standardizzati, quali per esempio:

- i criteri diagnostici che consentano di ridurre le possibilità di errore nella presa in carico del paziente
- la relazione fra livelli di carbossiemoglobina e la gravità
- le indicazioni al trattamento iperbarico
- la valutazione del danno d'organo nella fase acuta e post acuta.

## Bibliografia

1. Gruppo di Studio sulle Linee Guida FIMUPS. Linee guida per la gestione e il trattamento del paziente con intossicazione acuta da monossido di carbonio. *Giornale Italiano di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso* 2000;2:163-73.
2. Cobb N, Etzel RA. Unintentional carbon monoxide related deaths in the United States, 1979 through 1988. *JAMA* 1991;266:659-63.
3. Meredith T, Vale A. Carbon monoxide poisoning. *BMJ* 1988;296:77-8.
4. ISTAT. Annuario statistico. Cause di morte, anni 1984, 1985, 1986, 1987, 1988.

## 2. Diagnosi e sintomatologia

### Punti chiave

- Criteri di sospetto
- Sintomi e segni
- Diagnosi di laboratorio
- Errori diagnostici

### In sintesi

**I più comuni sintomi della fase acuta sono nausea, vomito, cefalea, vertigini, astenia, alterazioni della coscienza e effetti cardiocircolatori. Il colorito rosso ciliegia, ritenuto patognomonico, non è una costante. La variabilità del quadro clinico dell'intossicazione da CO giustifica la necessità di basarsi su criteri di sospetto diversi dalla sola sintomatologia, come il contemporaneo coinvolgimento di più persone conviventi. Esiste una classificazione in 4 stadi di gravità dell'intossicazione. Ai fini della diagnosi sono dirimenti gli esami di laboratorio, e in particolare il dosaggio ematico della carbossiemoglobina (COHb).**

### Criteri di sospetto

La diagnosi di intossicazione da CO è a volte facilitata dalla contemporanea presenza di sintomi compatibili in più persone nella stessa abitazione. L'intossicazione è però spesso caratterizzata da quadri clinici di presentazione variegati e non specifici che richiedono una diagnostica differenziale. I segni e i sintomi possono riguardare uno solo o più organi e apparati, il cui grado di interessamento è di volta in volta diverso in base a molte variabili fra le quali rivestono particolare importanza le caratteristiche fisiopatologiche del soggetto colpito (per esempio età, patologie preesistenti, gravidanza, attività fisica durante l'esposizione), la durata dell'esposizione, il livello di esposizione (per esempio distanza dalla fonte di CO).

In generale, sarebbe ottimale il riconoscimento o il sospetto di un'intossicazione da CO già a partire dalla valutazione delle richieste di soccorso che giungono al 118. Per gli operatori delle centrali operative del 118 il criterio più utile che permette di individuare tale intossicazione è la presenza di sintomi analoghi in più persone, soprattutto familiari, presenti nella stessa abitazione. Nell'attività sul territorio i primi soccorritori rischiano gravi intossicazioni se accedono a locali ove può essere presente CO, gas a elevata tossicità non rilevabile all'esame ispettivo dell'ambiente (inodore, insapore), esplosivo a contatto con fiamme od oggetti incandescenti per concentrazioni superiori al 12,5%. E' pertanto indispensabile che i soccorritori utilizzino rilevatori istantanei di CO portatili e dotati di allarme,<sup>1,2</sup> tarati a livelli di 35 ppm di CO (limite di esposizione professionale).<sup>3</sup> Per entrare nei locali contaminati è poi raccomandata un'adeguata protezione delle vie respiratorie.<sup>1</sup> Se il sospetto di presenza di CO è formulato dagli operatori di centrale 118, sarebbe più opportuno attendere l'arrivo dei Vigili del fuoco.

### Sintomi e segni

I sintomi della fase acuta più comuni sono nausea, vomito, cefalea, vertigini, astenia, affaticamento, palpitazioni, alterazioni di vario grado dello stato di coscienza (ottundimento del sensorio, sopore, coma) e/o neuro-comportamentali (difficoltà di concentrazione, irritabilità) ed effetti cardiocircolatori (tachicardia, cardiopalmo, ipotensione).<sup>4,5</sup> Il quadro di presentazione, inoltre, può evolversi nel tempo con il coinvolgimento di organi che all'esordio non sembrano colpiti. Spesso, a parità di esposizione, i soggetti presentano quadri clinici differenti.

In assenza di indicatori di esposizione che definiscano in modo affidabile la gravità dell'intossicazione, la valutazione del paziente intossicato da CO si basa sui criteri clinici.<sup>4-9</sup> Ai fini pratici della stratificazione clinica per gravità nella fase acuta sono identificabili 4 classi (vedi Tabella 1): i pazienti con alterazioni di qualunque gravità delle funzioni superiori rientrano nelle classi di gravità 3 oppure 4.<sup>1</sup>

Nelle intossicazioni più gravi si hanno sincope, convulsioni, rigidità muscolare generalizzata, coma: è più frequente anche il coinvolgimento cardiovascolare con aritmie (per esempio battiti prematuri ventricolari, fibrillazione atriale, blocchi di conduzione), alterazioni ischemiche all'elettrocardiogramma, infarto miocardico o intestinale. Sono di solito assenti deficit neurologici focali la cui presenza indica l'associazione di altre patologie organiche.<sup>10</sup>

**Tabella 1. Segni, sintomi e classi di gravità del paziente con intossicazione acuta da CO**

Classe di gravità	Segni e sintomi	
<b>Asintomatico (grado 1)</b>	assenti*	
<b>Lieve (grado 2)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ cefalea</li> <li>▪ vertigini</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nausea</li> <li>▪ vomito</li> </ul>
<b>Media (grado 3)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ confusione mentale</li> <li>▪ lentezza di ideazione</li> <li>▪ visione offuscata</li> <li>▪ debolezza</li> <li>▪ atassia</li> <li>▪ anomalie comportamentali</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ respiro superficiale</li> <li>▪ dispnea da sforzo</li> <li>▪ tachipnea</li> <li>▪ tachicardia</li> <li>▪ cardiopalmo</li> <li>▪ ipoacusia</li> <li>▪ alterazioni ai test psicometrici</li> </ul>
<b>Grave (grado 4)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ sopore</li> <li>▪ ottundimento del sensorio</li> <li>▪ coma</li> <li>▪ convulsioni</li> <li>▪ sincope</li> <li>▪ disorientamento</li> <li>▪ alterazioni alla TC encefalo</li> <li>▪ ipotensione/shock</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ dolore toracico</li> <li>▪ palpitazioni</li> <li>▪ aritmie</li> <li>▪ segni di ischemia all'ECG</li> <li>▪ edema polmonare</li> <li>▪ acidosi lattica</li> <li>▪ rabdomiolisi</li> <li>▪ bolle cutanee</li> <li>▪ arresto cardiocircolatorio</li> </ul>

\* pazienti con valori di carbossiemoglobina diagnostici per intossicazione da CO

In sintesi, anche se l'intossicazione acuta da CO può causare effetti su vari organi e sistemi (vedi Tabella 2), l'organo bersaglio principale del monossido di carbonio è l'encefalo e, in secondo luogo, il cuore.

**Tabella 2. Effetti associati all'intossicazione da CO in fase acuta e post acuta**

<b>Sistema nervoso centrale</b>	deficit cognitivi, alterazioni mnesiche, vertigini, atassia, parkinsonismi, rigidità muscolare, disturbi della marcia, disorientamento, mutismo, incontinenza sfinterica, cecità corticale, ipoacusia, acufeni, nistagmo, convulsioni, coma, alterazioni elettroencefalografiche, edema cerebrale, leucoencefalopatia, diabete insipido, necrosi del globo pallido
<b>Psiche</b>	modificazioni della personalità, depressione, alterazioni dell'affettività, sindrome di Tourette, ansia, agitazione, perdita dell'autocontrollo
<b>Apparato cardiovascolare</b>	tachicardia, faticabilità, ipotensione, alterazioni elettrocardiografiche ischemiche, aritmie, comparsa o esacerbazione di angina, infarto miocardico
<b>Apparato respiratorio</b>	respiro superficiale, edema polmonare, emottisi
<b>Apparato gastrointestinale</b>	nausea, vomito, crampi addominali, diarrea, sanguinamento gastrointestinale
<b>Apparato genitourinario</b>	insufficienza renale acuta <sup>11</sup>
<b>Apparato visivo</b>	riduzione dell'acuità visiva, diminuito adattamento al buio, cecità, scotomi paracentrali, neurite retrobulbare, edema della papilla, emorragie retiniche <sup>12,13</sup>
<b>Cute</b>	eritema, bolle, alopecia, necrosi delle ghiandole sudoripare <sup>14</sup>
<b>Sistema muscolare</b>	rabdomiolisi, sindrome compartimentale <sup>15</sup>
<b>Sistema ematologico</b>	coagulazione intravascolare disseminata, porpora trombotica trombocitopenica, leucocitosi <sup>16</sup>
<b>Sistema metabolico</b>	acidosi lattica, iperglicemia, ipocalcemia, iperamilasemia di origine salivare

La possibile ricchezza del corredo sintomatologico dell'intossicazione acuta da CO può rendere la diagnosi non semplice. Benché cefalea, vertigini, nausea e vomito siano i sintomi più frequenti, essi sono aspecifici e comuni nella pratica medica; inoltre, tenuto conto che la stagionalità dei sintomi può far porre la diagnosi di sindrome influenzale, i pazienti, ritornando al domicilio, si espongono ulteriormente al monossido di carbonio con il rischio di esiti letali. Nei casi più lievi inoltre la sintomatologia può attenuarsi fino a scomparire con l'allontanamento dalla zona inquinata e apparire sfumata e aspecifica quando il paziente giunge alla valutazione medica.

La diagnosi è più semplice se i sintomi interessano più o meno simultaneamente più soggetti (non necessariamente tutti) che vivono o soggiornano negli stessi edifici/locali e se, fin dalla fase del soccorso extraospedaliero, vengono rilevati alcuni tipici elementi circostanziali (vedi Tabella 3).

La presenza di segni e sintomi concordanti deve comunque far sospettare un'intossicazione "oculta" da CO anche in assenza di fonti di esposizione immediatamente identificabili. Quando rapidamente disponibile, la

rilevazione ambientale di livelli anormali di CO (>35 ppm) può chiarire aspetti relativi al livello e alla probabile durata dell'esposizione.

Il colorito rosso ciliegia della cute, spesso descritto come importante segno di intossicazione da CO, è invece quasi sempre assente nei pazienti sopravvissuti all'intossicazione, i quali possono essere, a seconda dei casi, normoperfusi, pallidi o cianotici.

**Tabella 3. Elementi circostanziali che orientano alla diagnosi**

<b>Criteri</b>	<b>Elementi da ricercare</b>
<b>Presenza di una fonte di esposizione</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ presenza di fonti di produzione di CO in locali dell'abitazione (stufe, scaldabagni, camini, caldaie eccetera non necessariamente malfunzionanti)</li> <li>▪ motore di veicolo tenuto acceso in ambiente confinato</li> <li>▪ provenienza dei pazienti da ambienti confinati (pista di pattinaggio, cabina di automobile) o da situazioni ambientali a rischio (motoscafo fuoribordo, viaggio su cassone di camion o di pick-up)</li> <li>▪ occupazioni a rischio (per esempio vigili del fuoco, garagisti)</li> </ul>
<b>Condizioni favorevoli</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ condizioni atmosferiche (per esempio forte vento) ostacolanti la fuoriuscita dei fumi dai camini</li> <li>▪ stagionalità (prevalentemente invernale)</li> </ul>
<b>Criterio epidemiologico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ interessamento contemporaneo di più soggetti di uno stesso nucleo familiare, anche se i quadri di presentazione possono essere multiformi nello stesso gruppo di pazienti</li> <li>▪ insorgenza precoce della sintomatologia nei bambini, in coloro che trascorrono più tempo nei locali a maggior rischio (per esempio cucina), nei piccoli animali domestici</li> <li>▪ reiterazione di una sintomatologia simil influenzale, di scompenso cardiaco, di sincope</li> <li>▪ miglioramento soggettivo al di fuori di un determinato ambiente</li> </ul>

### Diagnosi di laboratorio

Poiché la sintomatologia dell'intossicazione da CO può essere come detto quanto mai varia, aspecifica e può mimare diverse sindromi, il dato essenziale per la diagnosi è la misurazione del tasso di carbossiemoglobina (COHb). I valori di COHb si considerano positivi se maggiori o uguali al 5% nei bambini e nei soggetti non fumatori, e maggiori o uguali al 10% nei soggetti fumatori.<sup>1</sup> I livelli normali ("fisiologici") di COHb vanno da 0% a 5% e sono conseguenti alla produzione endogena di CO. I fumatori di un pacchetto di sigarette al giorno hanno livelli che vanno dal 6% al 10%: valori superiori a questi ultimi sono quindi sempre diagnostici per intossicazione.<sup>4-6</sup> Tuttavia, in particolari situazioni (per esempio accertamento eseguito a distanza di molte ore dall'esposizione) il riscontro di livelli di COHb inferiori ai valori sopra indicati non esclude la diagnosi di intossicazione da CO.<sup>1</sup>

Idealmente, il prelievo per il dosaggio della COHb dovrebbe essere effettuato già sul luogo del soccorso<sup>1,17</sup> al fine di eliminare alcune delle principali variabili confondenti (effetto del tempo trascorso tra il termine dell'esposizione e l'esecuzione del prelievo, effetto dell'ossigenoterapia) che rendono usualmente questo dato di difficile interpretazione.<sup>18</sup> Data l'alta affinità del CO per l'emoglobina, non vi sono differenze fra i valori arteriosi e venosi di COHb:<sup>19,20</sup> ciò semplifica la raccolta del prelievo (venoso, provetta eparinata) direttamente sulla scena dell'evento, nonché nei bambini, anche da parte del personale infermieristico.<sup>21</sup> La COHb è relativamente stabile e la determinazione risulta affidabile anche a distanza di 2 settimane e più dal prelievo.<sup>22</sup>

Se il riscontro di un elevato livello di COHb conferma il sospetto clinico di una possibile intossicazione da CO, i valori di COHb non sono un indice affidabile della gravità dell'avvelenamento e non hanno un significato prognostico: i livelli di COHb, infatti, non sono correlati alla gravità dell'intossicazione (se non per valori superiori al 40-50%) e non consentono di predire lo sviluppo della sindrome da sintomi ricorrenti e/o della sindrome neurologica tardiva.<sup>1,4-9</sup>

Di fatto, mentre pazienti con livelli di COHb del 30-40% possono essere asintomatici, altri con livelli fra 10 e 20% possono essere in coma.<sup>23</sup> Non esiste quindi un test idoneo per quantificare il contenuto corporeo totale di CO, il grado di legame del CO a livello tissutale e/o il livello di inibizione della catena respiratoria a livello degli organi bersaglio, dati che consentirebbero una migliore correlazione di gravità e prognostica. Pertanto, il ruolo clinico della determinazione della COHb è semplicemente quello di determinare se vi è stata o meno esposizione a CO: essa non può essere usata per quantificare la gravità dell'avvelenamento.<sup>24-26</sup>

## Errori diagnostici

Di fatto, l'estrema variabilità dei sintomi di presentazione, spesso riferibili anche ad altre patologie, fa sì che l'intossicazione da CO sia una delle più frequenti cause di errore diagnostico in medicina d'urgenza,<sup>27</sup> tanto che il CO viene definito il "grande mimo". L'errore ha un'incidenza elevata (30%) nella diagnosi di intossicazione da CO, anche se campagne di sensibilizzazione hanno consentito una diminuzione a valori del 5%.<sup>27</sup> Si stima che durante il periodo invernale la prevalenza dell'intossicazione "occulta" e non riconosciuta da CO fra i pazienti che si presentano nei dipartimenti di emergenza/pronto soccorso con cefalea o vertigini sia del 3-5%.<sup>5</sup> Fra le diagnosi errate più frequenti (oltre a quelle riportate nella Tabella 4) figurano la sindrome influenzale, la sindrome ansioso-depressiva e la crisi ipoglicemica.

**Tabella 4. Errori diagnostici comuni nell'intossicazione da CO<sup>27</sup>**

Diagnosi errata	%
Intossicazioni alimentari, gastroenterite	38
Patologie psichiatriche (isteria, confusione, ansia, depressione)	18
Patologie cardiache con angina o sincope come sintomi di presentazione	13
Intossicazione alcolica o delirium tremens	7
Intossicazione acuta da solventi	7
Cefalea, emicrania	6
Patologie ischemiche cerebrali	4
Emorragia cerebrale	4
Tumori cerebrali (convulsioni)	3

Un altro errore ricorrente nella diagnosi di intossicazione sospetta da CO consiste nel considerare affidabile il dato di saturazione di ossigeno fornito da emogasanalizzatori e pulsossimetri.<sup>28,29</sup> La saturazione di ossigeno dell'emoglobina indicata dagli emogasanalizzatori viene calcolata a partire dalla PaO<sub>2</sub> e dal pH e pertanto non fornisce indicazioni attendibili nell'intossicazione da CO. Solo la misurazione dell'ossiemoglobina (HbO<sub>2</sub>) effettuata mediante co-ossimetro (che utilizza una metodica spettrofotometrica per distinguere ossiemoglobina, desossiemoglobina, carbossiemoglobina e metemoglobina) è attendibile.<sup>30</sup> Allo stesso modo, dato che la COHb assorbe luce alla stessa lunghezza d'onda dell'HbO<sub>2</sub>, i pulsossimetri non sono in grado di differenziare la COHb dalla HbO<sub>2</sub>, ovvero misurano la saturazione dell'emoglobina indipendentemente dal gas a cui è legata, sia esso ossigeno o CO. Essi pertanto mostrano livelli falsamente elevati di saturazione della HbO<sub>2</sub> i cui valori devono essere interpretati con estrema cautela nel quadro dell'intossicazione da monossido di carbonio.<sup>31-33</sup>

## Bibliografia

- Gruppo di Studio sulle Linee Guida FIMUPS. Linee guida per la gestione e il trattamento del paziente con intossicazione acuta da monossido di carbonio. *Giornale Italiano di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso* 2000;2:163-73.
- Leikin JB. Carbon monoxide detectors and emergency physicians. *American Journal of Emergency Medicine* 1996;14:90-4.
- NIOSH Pocket Guide. National Institute for Occupational Safety and Health of the U.S. Department of Health and Human Services 1998.
- Tomaszewski C. Carbon monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, et al. *Goldfrank's toxicologic emergencies* (6th ed). Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, USA, 1998,1551-63.
- Bartlett R. Carbon monoxide poisoning. In: Haddad LM, Shannon MW, Winchester JF (eds). *Clinical management of poisoning and drug overdose*. WB Saunders Co, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 1998;3:885-98.
- Olson KR. Carbon monoxide. In: Olson KR (ed). *Poisoning and drug overdose* (3rd ed). Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, USA, 1999;125-6.
- Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology - Clinical Toxicology* 1994;32:613-29.
- Sanchez R, Fosarelli P, Felt B, et al. Carbon monoxide poisoning due to automobile exposure: disparity between carboxyhemoglobin levels and symptoms of victims. *Pediatrics* 1988;82:663-6.
- Sokal JA, Kralkowska E. The relationship between exposure duration, carboxyhemoglobin, blood glucose, pyruvate and lactate and the severity of intoxication in 39 cases of acute carbon monoxide poisoning in man. *Archives of Toxicology* 1985;57:196-99.
- Goulon M, Outin H, Beydon L, et al. Hemiplegie au cours d'une intoxication oxycarbonée révélant des anomalies artérielles cérébrales multiples dont une artère hypoglosse. *Revue Neurologique* 1984; 140:353-7.
- Bessoudo R, Gray J. Carbon monoxide poisoning and nonoliguric acute renal failure. *The Canadian medical Association Journal* 1978;119:41-3.

12. Dempsey LS, O'Donnel JJ, Hoft JT. Carbon monoxide retinopathy. *American Journal of Ophthalmology* 1976;82:692-3.
13. Denniston A. Carbon monoxide poisoning and the eye. *The Journal of the Royal Society of Medicine* 2001;94:425-6.
14. Nagy R, Greer KE, Harman LE. Cutaneous manifestations of acute carbon monoxide poisoning. *Cutis* 1979;24:381-3.
15. Sungur M, Guven M. Rhabdomyolysis due to carbon monoxide poisoning. *Clinical Nephrology* 2001;55:336-7.
16. Stonesifer LD, Bone RC, Hiller FC. Thrombotic thrombocytopenic purpura in carbon monoxide poisoning. Report of a case. *Archives of Internal Medicine* 1980;140:104-5.
17. Levasseur L, Galliot-Guilley M, Richter F, et al. Effects of mode of inhalation of carbon monoxide and of normobaric oxygen administration on carbon monoxide elimination from the blood. *Human and Experimental Toxicology* 1996;15:898-903.
18. Jay GD, McKindley DS. Carboxyhemoglobin toxicokinetics. *Academic Emergency Medicine* 1999;6:766-8.
19. Touger M, Gallagher JE, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine* 1995;25:481-3.
20. Turner M. Carbon monoxide poisoning. Carboxyhaemoglobin can be measured with standard blood tests. *British Medical Journal* 2000;320:804.
21. Lopez DM, Weingarten-Arams JS, Singer LP, et al. Relationship between arterial, mixed venous, and internal jugular carboxyhemoglobin concentrations at low, medium, and high concentrations in a piglet model of carbon monoxide toxicity. *Critical Care Medicine* 2000;28:1998-2001.
22. Diaz JE, Roberts JR. Carboxyhemoglobin after blood storage. *Annals of Emergency Medicine* 1997;30:239-40.
23. Myers RAM. Carbon monoxide poisoning. In: Haddad LM, Winchester JF (eds). *Clinical management of poisoning and drug overdose* (2nd ed). WB Saunders Co, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 1990;1139-1152.
24. Benignus VA, Muller KE, Malott CM. Dose-effects function for carboxyhemoglobin and behavior. *Neurotoxicol Teratol* 1990;12:111-8.
25. Butera R, Locatelli C, Gandini C, et al. Significato dei livelli di carbossiemoglobina nelle intossicazioni da monossido di carbonio. *Atti VI Congresso Nazionale della Federazione Italiana di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso (FI-MUPS) - Jesolo (VE), 27 - 30 settembre 2000*;9.
26. Locatelli C, Fasola D, Agazzi A, et al. Intossicazione di massa da monossido di carbonio. *Minerva Anestesiologica* 2000;69:101.
27. Barret L, Danel V, Faure J. Carbon monoxide poisoning, a diagnosis frequently overlooked. *Clinical Toxicology* 1985;23:309-13.
28. Mak TW, Kam CW, Lai JP, et al. Management of carbon monoxide poisoning using oxygen therapy. *Hong Kong Medical Journal* 2000;6:113-5.
29. Bozeman WP, Hampson NB. Pulse oximetry in CO poisoning-additional data. *Chest* 2000;117:295-6.
30. Wright RO. Pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine* 1998;31:525-6.
31. Buckley RG, Aks SE, Eshom JL et al. The pulse oximetry gap in carbon monoxide intoxication. *Annals of Emergency Medicine* 1994;24:252-5.
32. Bazeman WP, Myers RA, Barish RA. Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine* 1997;30:608-11.
33. Hampson NB. Pulse oximetry in severe carbon monoxide poisoning. *Chest* 1998;114:1036-41.



### 3. Gestione del paziente

#### Punti chiave

- Presa in carico
- Trattamento
- Follow up
- Esiti e questioni aperte

#### In sintesi

**I soccorritori devono innanzitutto allontanare il paziente dalla fonte di intossicazione, sostenerne le funzioni vitali e monitorare la funzione cardiaca. Al momento del ricovero deve essere valutato il danno d'organo. L'apporto di ossigeno al 100% rappresenta l'antidoto di prima scelta, da impiegare già durante il primo soccorso e da proseguire successivamente, meglio se dopo intubazione e in ambiente iperbarico. E' importante verificare nel follow up l'insorgenza di alterazioni tardive cardiache e neurologiche.**

#### Presa in carico

Al recupero dei pazienti deve seguire l'immediata valutazione e il sostegno delle funzioni vitali con la somministrazione di ossigeno e, se possibile, va eseguito il prelievo venoso per il dosaggio della carbossiemoglobina. Durante il trasporto in ospedale deve essere previsto il monitoraggio ECG.

Il danno muscolare, accertato misurando i livelli ematici o urinari di mioglobina e con il dosaggio seriato degli enzimi di danno muscolare (creatinkinasi, transaminasi e latticodeidrogenasi), può essere presente già all'arrivo del paziente in pronto soccorso o rendersi manifesto nelle ore o nei giorni successivi.<sup>1</sup> La presenza di rhabdmiolisi pone indicazione al monitoraggio della funzionalità renale.<sup>2</sup>

Il danno miocardico deve essere indagato dal punto di vista biochimico attraverso il monitoraggio seriato degli specifici marcatori serici (creatinkinasi frazione MB, troponina I, troponina T),<sup>3-5</sup> utilizzando quelli più organo-specifici secondo la disponibilità.

Il riscontro di acidosi metabolica contribuisce alla definizione del livello di gravità dell'intossicazione ed è utile per l'indicazione al trattamento iperbarico.<sup>6</sup> Le alterazioni dell'equilibrio acido-base, però, non si correlano con le alterazioni dei test neuropsicometrici.<sup>7</sup> Il riscontro di valori modicamente aumentati di lattati può indicare un'esposizione prolungata a CO;<sup>8</sup> valori di lattati maggiori di 10 mmol/l sono un indice sensibile di intossicazione da cianuro.<sup>9</sup>

Nei casi di sospetta o possibile gravidanza è indicato eseguire un test di gravidanza in considerazione dell'elevata sensibilità del feto agli effetti tossici del CO.<sup>10,11</sup> Il controllo della vitalità fetale dovrà essere fatto mediante visita specialistica, rilevazione del battito cardiaco fetale ed ecografia.

La diagnostica strumentale nella prima fase della presa in carico dei pazienti ha particolare rilevanza per indagare i possibili effetti cardioc tossici da CO. Pertanto, accanto al monitoraggio mediante marcatori sierici di danno miocardico, è indicato quello elettrocardiografico. All'elettrocardiogramma possono rilevarsi alterazioni della ripolarizzazione (con sovra o sottolivellamento del tratto ST e appiattimento o inversione dell'onda T), della formazione e della conduzione dell'impulso. Fra le alterazioni del ritmo il reperto più frequente è la tachicardia sinusale, ma sono possibili extrasistoli atriali e ventricolari, fibrillazione atriale e ventricolare, bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari e blocchi di branca.<sup>12</sup> Nei casi gravi è rilevabile un aumento della dispersione del QT.<sup>13</sup> E' possibile evidenziare alterazioni significative di infarto miocardico sia nell'adulto<sup>14</sup> sia nel bambino.<sup>15</sup> L'ecocardiogramma può rilevare quadri di alterazioni ventricolari sinistre (asinergie), classificati come ipocinesia o acinesia (riduzione significativa o assenza dell'ispessimento parietale in sistole), nonché modificazioni della dinamica valvolare (per esempio insufficienza mitralica transitoria da alterata coaptazione dei lembi valvolari) e depressione della frazione di eiezione.<sup>3,4,16</sup>

La valutazione neurologica del paziente collaborante, qualora le circostanze lo consentano, dovrebbe comprendere l'impiego di adeguati test neuropsicometrici,<sup>7,17,18</sup> unico strumento diagnostico in grado di consentire una misura funzionale del danno indotto da CO.<sup>1</sup> Viene a tale scopo utilizzata una batteria di 6 test che aiutano a rilevare fini disfunzioni delle funzioni corticali superiori (disgrafia, disfasia, agnosia e disprassia), difficilmente rilevabili con la visita medica standard.<sup>17</sup> Tali batterie sono somministrabili nei servizi di medicina d'urgenza e pronto soccorso dal personale infermieristico, così come dai tecnici di terapia iperbarica, in circa 20-25 minuti.



## Trattamento

In emergenza le misure terapeutiche da porre in atto mirano a:<sup>19</sup>

- allontanare il paziente dalla fonte di esposizione (devono essere allontanati dalla fonte di esposizione tutti i pazienti presenti sul luogo dell'intossicazione)
- mantenere le funzioni vitali
- assicurare precocemente un apporto di ossigeno al 100%: il trattamento antidotico con ossigeno è imperativo in tutti i pazienti.

Nell'intossicazione da CO l'antidoto è l'ossigeno al 100%, che può essere somministrato in ambiente normobarico o iperbarico (seppur ancora non vi siano forti evidenze statistiche sull'efficacia rispetto al normobarico).<sup>20,21</sup> La modalità ideale di somministrazione dell'ossigeno normobarico è quella che consente di ottenere una FiO<sub>2</sub> del 100%. Pertanto nel paziente non intubato va somministrato ad alti flussi (12-15 litri/minuto) con maschera a elevata efficienza con *reservoir* per ottenere la maggiore FiO<sub>2</sub> possibile. Modalità di somministrazione di O<sub>2</sub> diverse da queste (per esempio mascherina, sondino, occhiali, bassi volumi di O<sub>2</sub>) sono errate e non hanno efficacia come antidoto.

## Follow up

Il follow up dell'intossicato da monossido di carbonio è finalizzato a:

- verificare la non riesposizione del paziente, e quindi l'assenza di sintomatologia clinica una volta rientrato al domicilio
- verificare la risoluzione dell'eventuale danno cardiaco
- sorvegliare la comparsa della sindrome da sintomi ricorrenti e la sindrome neurologica tardiva.

Dal punto di vista cardiocircolatorio è noto che alterazioni possono verificarsi in fase acuta nei soggetti sani e, soprattutto, nei cardiopatici, anche a basse concentrazioni di CO inalato. Il dolore toracico può essere presente o assente anche in caso di infarto miocardico;<sup>22</sup> l'ipotensione, segno più frequente, può aggravarsi fino a determinare quadri di grave shock. La tachicardia è un segno estremamente comune; le alterazioni del ritmo cardiaco possono compromettere l'equilibrio emodinamico tanto che a tali fenomeni è stata attribuita la causa della morte per intossicazione acuta da CO.<sup>23</sup>

Effetti cardiotossici si evidenziano spesso anche diverse ore o 2-3 giorni dopo il termine dell'esposizione e dopo la presa in carico del paziente, indicando la necessità di valutazioni diagnostiche ripetute nei pazienti di grado 3 e 4.<sup>3,5,24</sup>

Nella maggioranza dei casi il recupero del miocardio dopo l'insulto tossico sembra abbastanza rapido: dopo un mese le alterazioni presenti nei primi giorni dell'intossicazione appaiono regredite.<sup>3,5,24</sup> La cardiotossicità da CO non si manifesta in modo evidente in tutti i casi di intossicazione e, dato che i pazienti sono stati raramente studiati per questo aspetto, non è nota la prevalenza del danno miocardico nelle casistiche della letteratura.

La sindrome neurologica tardiva (argomento come premesso non affrontato in questo testo) può svilupparsi a distanza di tempo dall'intossicazione acuta, dopo un intervallo libero di durata molto variabile (fino a 240 giorni).<sup>25,26</sup> La sua incidenza è stata stimata dal 2% fino a oltre il 60% secondo i metodi d'indagine e la durata del follow up<sup>27</sup> e la sintomatologia è quanto mai variabile, potendo comprendere innumerevoli forme di interessamento neuro-psicologico. C'è la possibilità di interventi preventivi e curativi nei confronti del danno neurologico ritardato, basati sulla dimostrazione del coinvolgimento di mediatori dell'infiammazione e di radicali liberi nel meccanismo di danno.<sup>28</sup>

## Esiti e questioni aperte

Nonostante gli importanti studi clinici e il rilevante numero di studi sperimentali condotti in tutto il mondo per chiarire i meccanismi di tossicità immediati e ritardati del CO e per valutare i migliori approcci terapeutici, l'intossicazione acuta da CO rimane ancora oggi una patologia caratterizzata da molti aspetti fisiopatologici non completamente delucidati.

Il danno d'organo, prevalentemente a carico di cervello e cuore, può essere presente al ricovero del paziente, può comparire a distanza di alcuni giorni o, nel caso delle sequele neurologiche, di mesi dall'evento acuto. L'evoluzione a sorpresa dell'intossicazione acuta da CO non è pertanto infrequente. Gli effetti cardiotossici, specie ritardati, non sono spiegabili solo sulla base di un insulto ipossico indiretto, ma piuttosto sono correlati a effetti diretti sul miocardio in grado di causare danni di tipo elettrico, funzionale e morfologico non correlabili con le concentrazioni di COHb.<sup>3</sup>

Non abbassare la guardia sul CO,<sup>29</sup> non rincorrere la dimissione precoce, effettuare il trattamento antidotico a dosi e per tempi corretti e identificare precocemente i danni ritardati al fine di poterli curare sono i cardini sui quali la medicina basata sulle prove si intreccia con la buona pratica clinica nella diagnosi e nella terapia dell'intossicazione da monossido di carbonio.

## Bibliografia

1. Abdul Gaffar NU, Farghaly MM, Swamy AS. Acute renal failure, compartment syndrome and systemic capillary leak syndrome complicating carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology – Clinical Toxicology* 1996;34:713-9.
2. Shapiro AB, Maturen A, Herman G et al. Carbon monoxide and myonecrosis: a prospective study. *Veterinary and human toxicology* 1989;31:136-7.
3. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, et al. Carbon monoxide cardiotoxicity. *Journal of Toxicology – Clinical Toxicology* 2001;39:35-44.
4. Gandini C, Michael M, Broccolino M, et al. Carbon monoxide poisoning and cardiac damage. Preliminary results. In: Marroni A, Oriani G, Wattel F (eds). *Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine - Milano*, 4 - 8 settembre 1996. Grafica Victoria, Bologna, 1996;335-41.
5. Gandini C, Castoldi AF, Butera R, et al. Carbon monoxide cardiotoxicity in humans. *Toxicology Letters* 2000;116:84.
6. Turner M, Esaw M, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen: metabolic acidosis as predictor of treatment requirements. *Journal of Accident & Emergency Medicine* 1999;16:96-8.
7. Myers RA, Britten JS. Are arterial blood gases of value in treatment decisions for carbon monoxide poisoning? *Critical Care Medicine* 1989;17:139-42.
8. Sokal JA. The effect of exposure duration on the blood level of glucose, pyruvate and lactate in acute carbon monoxide intoxication in man. *Journal of Applied Toxicology* 1985;5:395-7.
9. Baud FJ, Barriot P, Toffis V, et al. Elevated blood cyanide concentrations in victims of smoke inhalation. *New England Journal of Medicine* 1991;325:1761-6.
10. Caravati EM, Adams CG, Joyce SM, et al. Fetal toxicity associated with maternal carbon monoxide poisoning. *Annals of Emergency Medicine* 1988;17: 714-7.
11. Koren G, Sharav T, Pastuszak A, et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reproductive Toxicology* 1991;5:397-403.
12. Carnevali R, Omboni E, Rossati M, et al. Alterazioni elettrocardiografiche in corso di intossicazione acuta da monossido di carbonio. *Minerva Medica* 1987;78:175-8.
13. Macmillan CS, Wildsmith JA, Hamilton WF. Reversible increase in QT dispersion during carbon monoxide poisoning. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:396-7.
14. Marius Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *Chest* 1990;97:491-4.
15. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, et al. Cardiac damage in pediatric carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology – Clinical Toxicology* 2001;39:45-51.
16. Corya BC, Black MJ, McHenry PL. Echocardiographic findings after acute carbon monoxide poisoning. *British Heart Journal* 1976;38:712-7.
17. Messier LD, Myers RAM. A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon monoxide poisoned patients. *Journal of Clinical Psychology* 1991;47:675-84.
18. Rottman SJ. Carbon monoxide screening in the ED. *American Journal of Emergency Medicine* 1991;9:204-5.
19. Gruppo di Studio sulle Linee Guida FIMUPS. Linee guida per la gestione e il trattamento del paziente con intossicazione acuta da monossido di carbonio. *Giornale Italiano di Medicina d'Urgenza e Pronto Soccorso* 2000;2:163-73.
20. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Critical Care Clinics* 1999;15:297-317.
21. Buckley NA, Juurlink DN, et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Apr 13;4:CD002041.
22. Gandini C, Broccolino M, Scarpini S, et al. Myocardial damage from CO poisoning is a reality. In: Sipinen SA, Leiniö M (eds). *XXIst EUBS Annual Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine*. Helsinki, 1995:115-8.
23. Cramlet SH, Erickson HH, Gorman HA. Ventricular function following acute carbon monoxide exposure. *Journal of Applied Physiology* 1975;39:482-6.
24. Gandini C, Candura SM, Polillo C, et al. Delayed cardiac syndrome after carbon monoxide poisoning: a case report. *XII Congresso Nazionale della Società Italiana di Tossicologia*, Bologna 23-26 febbraio 2000:76.
25. Min SK. A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 1986;73:80-6.
26. Yang ZD. Observation of hyperbaric oxygen in 160 patients with later manifestations after acute carbon monoxide poisoning. *Journal of Hyperbaric Medicine* 1986;1:188.
27. Seger D, Welch L. Carbon monoxide controversies: neuropsychologic testing, mechanism of toxicity and hyperbaric oxygen. *Annals of Emergency Medicine* 1994;24:242-8.
28. Thom SR, Fisher D, Manevich Y. Roles for platelet-activating factor and NO-derived oxidants causing neutrophil adherence after CO poisoning. *American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology* 2001;281:H923-H30.
29. Krenzelok EP. Do not get complacent about carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology – Clinical Toxicology* 2001;39:33-4.