

ТРУЕЊЕ СО ЈАГЛЕНОРОДЕН МОНОКСИД

Проф.д-р Даниела Чапароска

ВОВЕД

Јаглерод моноксид (ЦО) е без мирис, без вкус, безбоен, неиритирачки гас формиран со согорување на јаглеводород. Атмосферската концентрација на СО е генерално под 0,001 процент, но може да биде поголема во градските области или во затворените околина. ЦО се врзува за хемоглобинот со многу поголем афинитет од кислородот, формирајќи карбоксиемоглобин (ЦОХб) и резултира во нарушен транспорт и употреба на кислород. ЦО исто така може да предизвика воспалителна каскада што резултира во ЦНС-липидна пероксидација и одложени невролошки продолженија.

ЕПИДЕМИОЛОГИЈА

Вдишување чад поврзано со пожар е одговорно за повеќето случаи на труење со јаглерод моноксид. Труења со ЦО кои не се поврзани со пожар се одговорни за до 50.000 посети на служби за итни случаи (ЕД) и 1200 смртни случаи годишно, што го прави една од водечките причини за смртност од труење во САД [1-5]. Ненамерни, труења со ЦО кои не се во врска со пожари веројатно предизвикуваат околу 400 смртни случаи на годишно ниво, додека бројот на намерни труења со ЦО, што резултира со смрт, е двојно поголем [1,4,6,7]. Стапката на смртност на труења со ЦО кои не се предизвикани од пожар е голема, но анализата на национални податоци од САД поддржува целокупна смртност од 1 до 3 проценти [3,4,8,9]. Стапката на смртност е поголема за намерно труење отколку за ненамерна изложеност [4].

За разлика од намерно труење, ненамерното труење демонстрира и сезонска и регионална варијација, а најчеста е во текот на зимските месеци во студените клими [7]. Морбидитет, кој е првенствено поврзан со доцно неврокогнитивно оштетување, опстојува над почетната стабилизација кај најмногу 40 проценти од жртвите [3,8].

Потенцијални извори на ЦО, освен пожари, вклучуваат слабо функционални системи за греење, неправилно вентилирани уреди на гориво (на пр. греачи на керозин, скари на дрвен јаглен, печки за кампување [10], гасни генератори [11,12]) и мотори кои работат во слабо проветрени места (напр. лизгалишта, магацини, гаражни паркинзи). Исто така, се пријавени и труења со ЦО по изложеност на отворено од издувни моторни чамци [13]. Покрај тоа, подземните електрични кабелски пожари произведуваат големи количини на ЦО, што може да се влева во соседните згради и домови [14]. Зголемување на изложеноста на јаглерод моноксид објавено е дека се случило во непосредните последици од ураганите [11,15,16]. Покрај тоа, труење со јаглерод моноксид може да се случи од употреба на наргиле.

Метилен хлорид (дихлорометан) е индустриски растворувач и компонента на отстранувач на бои. Вдишениот или внесен метилен хлорид се метаболизира во ЦО во црниот дроб, предизвикувајќи токсичност на ЦО во отсуство на амбиентален ЦО [1,18]. Управата за безбедност и здравје при работа при САД ја намали границата на изложеност на работното место за метилен хлорид од 500 на 25 делови на милион (ppm) врз основа на загриженост за хроничните ефекти на карбоксиемоглобинемията [19].

ПАТОФИЗИОЛОГИЈА

Јаглерод моноксид (ЦО) брзо дифундира низ белодробната капиларна мембрана и се врзува за железната половина од хемоглобинот (и други порфирини) со приближно 240 пати повеќе од афинитетот на кислородот. Степенот на карбоксихемоглобинемија (ЦОХб) е функција на релативните количини на ЦО и кислород во околината, времетраење на изложеноста и минутна вентилација.

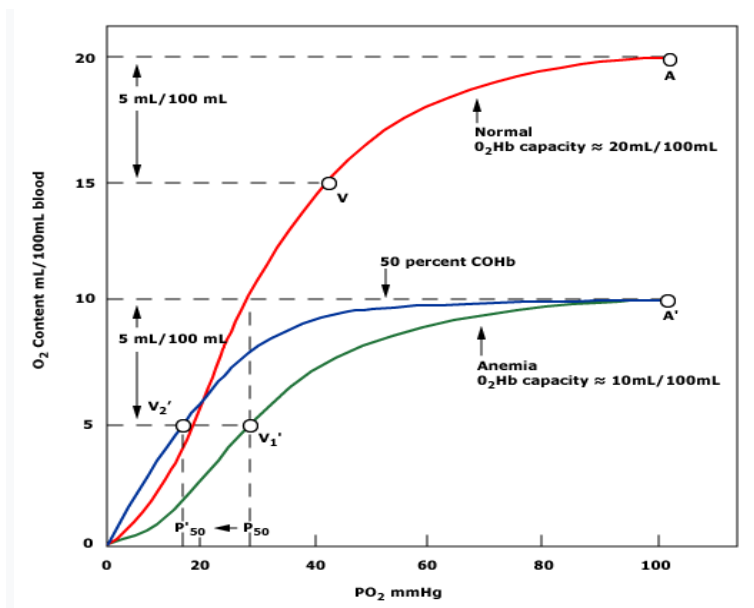
Непушачите може да имаат до 3 проценти карбоксихемоглобин на почетокот; пушачите може да имаат нивоа од 10 до 15 проценти [1]. Тешка хронична опструктивна белодробна болест може да предизвика скромно, но значајно покачување на нивото на карбоксихемоглобин, дури и кај пациенти без изложеност на чад од тутун. Механизмот и клиничкото значење на овој наод е нејасен [20].

Штом СО се врзува за хемоглобинот, се јавува алостерична промена што во голема мерка ја намалува можноста на другите три места на хемоглобинот за врзување на кислород, па ги оптоварува со кислород периферните ткива. Ова резултира во деформација и лево поместување на кривата на дисоцијација на оксигемоглобинот и ја оштетува испорака на кислород во ткивата (слика 1).

ЦО, исто така, ја пореметува периферната употреба на кислород. Апроксимативно 10 до 15 проценти од ЦО е екстраваскуларен и е врзан за молекули како што се миоглобин, цитохроми и редуктаза на NADPH, што резултира во нарушување на оксидативната фосфорилација на митохондријално ниво [8,21]. Полуживотот на ЦО врзан со овие молекули е подолг од оној на ЦОХб. Важноста на овие ефекти кои не се поврзани со хемоглобин е најдобро прикажано кај срцето, каде што митохондријалната дисфункција поради ЦО може да предизвика зачудувачки реверзибилно пореметување на функцијата на миокардот и покрај соодветната испорака на кислород [22].

ЦО, исто така, ја пореметува периферната употреба на кислород со деактивирање на цитохром оксидаза на начин сличен на цианидите, но клинички помалку важен. Труење со ЦО и цијанид може да се појават истовремено кај пациенти по вдишување на чад, а нивните комбинирани ефекти врз транспортот и употребата на кислород се чини дека се синергистички [23,24].

Ефектите на ЦО на испорака и употреба на кислород, сепак, не може да бидат одговорни за одложените невролошки последици (ДНС) што можат да се појават после труење со ЦО. Механизмот на ДНС е нецелосно разбран, но веројатно вклучува пероксидација на липидите од токсични видови кислород генерирани од ксантин оксидаза. Ксантин оксидаза се произведува на самото место од ксантин дехидрогеназа преку ензими кои ги ослободуваат белите крвни зрнца кои се придржуваат кон оштетените ендотелијални клетки [25-29]. За време на опоравувањето од изложеност на ЦО, настани слични на исхемиско-реперфузиска оштета и повторна изложеност на хипероксија може да ја егзацерираат првичната оксидативна штета [2,30].



Слика 1. Ефект на карбоксиемоглобинемија на содржината на кислород и испорака

КИНЕТИКА

Јаглерод моноксид (ЦО) брзо се апсорбира низ белодробниот ендотел. Елиминацијата зависи од степенот на оксигенација и, во помала мерка, минутна вентилација. Полуживотот на ЦО додека пациентот дише воздух во просторијата е приближно 250 до 320 минути, додека дишењето кислород со висок проток преку маска за лице е околу 90 минути, и со 100 проценти хипербаричен кислород е приближно 30 минути.

КЛИНИЧКА СЛИКА

Симптоми и знаци

Клиничките наоди за труење со јаглерод моноксид ЦО се многу варијабилни и во голема мерка неспецифични (табела 1) [31,32]. Умерено или благо интоксирани со ЦО честопати се јавуваат со конституционални симптоми, вклучувајќи главоболка (најчест симптом), малаксаност, гадење и вртоглавица и може да бидат погрешно дијагностицирани како акутни вирусни синдроми [30]. Покрај тековните симптоми, клиничарот треба да распрашува (пациентот и/или сведоците) за губење на свеста. Во отсуство на истовремена траума или изгореници, физичките наоди во труење со ЦО обично се ограничени на промени во менталниот статус, па затоа е неопходно внимателно невролошко испитување

Пациентите може да манифестираат симптоми кои се движат од блага конфузија до кома. Специфичното когнитивно тестирање, како што е карбон моноксид невропсихолошки скрининг, обично не се користи кај акутно труење, во секој случај, не е универзално одобрено поради неспособност да се прави разлика помеѓу ефектите на ЦО и дејствата на опојните средства [1, 28]. Иако некои учебници опишуваат како „цреша црвена“ појава на усните и кожата што бо било индикативно за труење со ЦО, но ова е незначаен знак [31]. Тешка токсичност на ЦО може да предизвика невролошки симптоми како што се напади, синкопа или кома, а исто така кардиоваскуларни и

метаболички манифестации како што се миокардна исхемија, вентрикуларна аритмија, пулмонален едем и тешка млечна ацидоза.

Оштета на миокардот - Акутна оштета на миокардот е честа појава кај пациенти со труење со ЦО и е поврзана со зголемена долготрајна смртност. Ретроспективна студија на 230 пациенти со умерено или тешко труење со ЦО, упатени до специјализиран центар, открило доказ за миокардна исхемија (карактеристични електрокардиографски промени или покачени серумски срцеви биомаркери) во една третина од сите случаи [33]. Долгорочното следење (средно 7,6 години) на оваа група забележа стапка на смртност од 24 проценти кај пациенти кои претрпеле акутна оштета на миокардот [34]. Смртноста кај пациенти со оштета на миокардот била повеќе од двојно поголема од отруените пациенти. Оваа популациона група е мала (просечна возраст од 47 години) и има мала зачестеност на утврдени срцеви заболувања или срцеви фактори на ризик, освен пушењето

Одложен невропсихијатриски синдром - Кај 40% од пациентите со значителна изложеност на ЦО, може да се појави синдром на задоцнети невролошки секвели (ДНС) од 3 до 240 дена по очигледното закрепнување [35-38]. Карактеризиран со променлив степен на когнитивни дефицити, промени во личноста, нарушувања во движењето и фокални невролошки дефицити, ДНС обично се јавува во рок од 20 дена од труење со ЦО, а дефицитите може да траат една година или подолго.

Развојот на ДНС е лошо корелиран со нивото на ЦОХб, иако повеќето случаи се поврзани со губење на свеста за време на акутна интоксикација [1,8,39]. Инциденцата и сериозноста на ДНС станаа се поважни клинички крајни точки во студиите за третман на труење со ЦО.

Табела 1. Труење со јаглерод моноксид: Брз преглед

Историја

Времетраење и механизам на изложеност
Проценка на главните симптоми: губење на свеста, конфузија, симптоми во согласност со хипоксија (т.е. болка во градите)
Проценка за помали симптоми: главоболка, гадење / повраќање
Процени статус на бременост

Физички преглед

Внимателна процена на менталниот статус
Физичкиот преглед обично е незабележителен

Дијагностичка проценка

Проверете го нивото на ЦО со ко-оксиметрија на артериска или венска крв
Проверете го ацидо-базниот статус со употреба на артериски (по можност) крвен гас
Направете ЕКГ кај сите пациенти; да се одредат кардијалните биомаркери кај пациенти ≥ 65 со значителни срцеви фактори на ризик и помлади пациенти со болка во градите или

симптоми кои укажуваат на исхемија

Размислете за снимање на ЦНС (КТ на глава) кај пациенти со променет ментален статус за да се исклучат други етиологии

Измерете ја концентрацијата на цијанид во крвта; разгледајте го емпирискиот третман за труење со цијанид кај пациенти со вдишување на чад

Третман

Безбедни дишни патишта, дишење и циркулација.

Интубација како што е клинички индицирано

Применете кислород со висок проток кај СИТЕ пациентин со труење со ЦО, без оглед на пулсоксиметријата, или артериската рО₂

Предлагаме хипербаричен кислород (ХБО) за:

Ниво на ЦО > 25% (> 20% ако е бременост)

Губење свест

Тешка метаболна ацидоза (рН < 7.1)

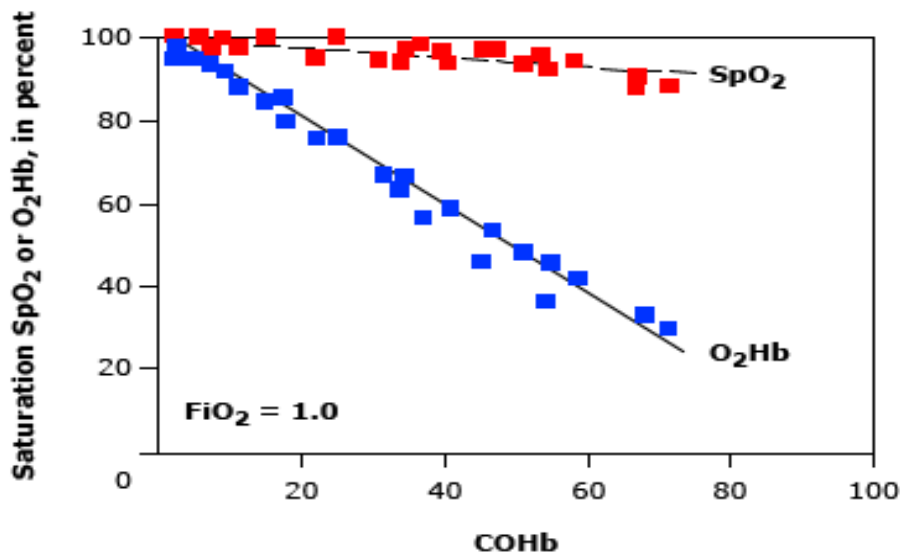
Грижа за исхемија на крајниот орган (болка во градите, промена на ЕКГ, променет ментален статус)

КТ: компјутерска томографија, ЕКГ: електрокариограм ХБО: хипербаричен кислород, ЦНС: централен нервен систем; ЦО: јаглерод моноксид

ДИЈАГНОЗА

За акутното труење со јаглерод моноксид (ЦО) обично се сомнева врз основа на сугестивна историја, додека дијагнозата за хронична интоксикација со ЦО е очигледно тешка [1,32]. Стандардна пулсна оксиметрија (SpO₂) - НЕМА скрининг за изложеност на ЦО, бидејќи не го разликува карбоксихемоглобинот од оксихемоглобинот (**слика 2**) [40,41]. Развиени се пулсоксиметри со осум бранови должини способни за мерење на карбоксихемоглобин и метемоглобин, но треба понатамошно испитување и не треба да се користат за дијагностицирање [42-44].

Слика 2. Effect of carboxyhemoglobin on measured oxygen saturation by pulse oximetry



SpO₂ и кооксиметрија наспроти карбоксиемоглобин (COHb) на FiO₂ = 1.0. SpO₂ постојано ја проценува заситеноста на O₂ сатурација во присуство на COHb. Кај COHb = 70%, SpO₂ се уште приближно 90 %, додека оксиемоглобинот паѓа 30%.

FiO₂: фракција на инспириран кислород; O₂:кислород; SpO₂: стандардна пулсна оксиметрија. Redrawn from: Barker SJ, Tremper KK, *Anesthesiology* 1987; 66:677.

Дијагнозата на труење со ЦО се заснова на компатибилна историја и физичко испитување во врска со покачено ниво на карбоксиемоглобин, мерено со кооксиметрија на примерокот на артериски гас во крвта. Кај хемодинамички стабилни пациенти, венските примероци се точни и најчесто се користат [45,46]. Непушачите може да имаат до 3 проценти карбоксиемоглобин на почетно ниво; пушачите може да имаат нивоа од 10 до 15 проценти. Нивоа над овие соодветни вредности се во согласност со труење со ЦО .

Мерење на карбоксиемоглобин е од суштинско значење за утврдување на изложеност, но нивоата се поврзани непрецизно со степенот на труење и не предвидуваат одложени невролошки секвели (ДНС). Симптоми и знаци на пациенти го водат лекувањето, а не ниво на карбоксиемоглобин. Така, штом се утврди дијагнозата за труење со ЦО , повторните мерења се генерално непотребни.

Може да се користат венски примероци за да се утврди нивото на карбоксиемоглобин [45,46], но тие се помалку точни во квантифицирање на придружната ацидоза. Сепак, венските примероци се корисни за скрининг на голем број потенцијални жртви на ЦО во катастрофа и за следење на промените во нивото на карбоксиемоглобин на поединецот со текот на времето на третманот.

Извештаите за случаи и лабораториските испитуваења на животни, укажуваат на тоа дека третманот со хидроксикобаламин (кај изложеност на цијанид од вдишување на чад) може да се меша во мерењето на карбоксиемоглобинот што доведува до неточни резултати [47-51]. Кај пациенти со можна изложеност на цијанид

(на пр. донесени во болница од пожар), лекарите кои треба да добијат податок дали е даден хидроксикобаламин. Сепак, без оглед на ваквиот третман, лекарите треба да направат претпоставена дијагностика на труење со јаглерод моноксид врз основа на историјата и клиничките наоди и треба да не згрешат на страната на третманот доколку постои сомнеж. Доколку е достапно, примероците од крв добиени пред третманот со хидроксикобаламин може да обезбедат поточни мерења.

Неинвазивни пулсни ко-оксимери за способност за мерење со фотоспектроскопија на карбоксиемоглобин се во развој [52]. Сепак, прелиминарните студии за набудување ја доведуваат во прашање нивната точност [53,54]. Додека добро изведените испитувања не покажат дека овие уреди обезбедуваат постојано точни мерења, не можеме да ја препорачаме нивната рутинска клиничка употреба. Мерењата на PO₂ во крвта имаат тенденција да бидат нормални, бидејќи PO₂ го рефлектира O₂ растворен во крв, а на овој процес не влијае ЦО. За разлика од тоа, O₂-врзан со хемоглобин (кој вообичаено содржи 98% од содржината на артерискиот O₂) е длабоко намален во присуство на COHb .

Откако ќе се потврди дијагнозата на интоксикација со ЦО, препорачуваме да се направи електрокардиограм (ЕКГ); евалуација на срцеви биомаркери е потребна кај пациенти со ЕКГ доказ за исхемија, или историја на срцеви заболувања [33]. Компјутерската томографија (КТ) на главата обично е корисна само за да се отфрлат други причини за невролошка декомпензација. Хеморагичен инфаркт на глобус палидус и поредок, а длабоката бела маса на мозокот е пријавена по акутна интоксикација, но тие се ретки [55]. Иследувања на рентгенски слики, вклучувајќи КТ, снимање со магнетна резонанца (МРИ) и томографија со позитронска емисија (ПЕТ), укажуваат на тоа дека кај ДНС [36,56-60] може да се забележат абнормалности во глобус палидус и длабока бела материја.

ТРЕТМАН

Почетен третман и диспозиција - Јаглеродниот моноксид (ЦО) се отстранува скоро исклучиво преку белодробната циркулација преку конкурентно врзување на хемоглобинот со кислород. Полуживотот на карбоксиемоглобин (ЦОХБ) во воздухот во просторијата за дишење на пациент е приближно 250 до 320 минути; што се намалува на 90 минути при кислород со висок проток обезбеден преку маска за дишење со континуиран дотур на свеж кислород.

Така, најважните интервенции во третманот на пациенти отруени од ЦО се навремено отстранување од изворот на ЦО и администрација на кислород со висок проток со маска со континуиран дотур на свеж кислород. (табела 1).

Коматозни пациенти или пациенти со тешко нарушен ментален статус треба да се интубираат без одложување и механички да се вентилираат со употреба на 100% кислород. За пациенти кои страдаат од труење со ЦО по вдишување на чад, важно е да се разгледа истовремена токсичност на цијанид, што може дополнително да ја наруши употребата на кислород во ткивата и да ја влоши клеточната хипоксија [21,23]

Многу пациенти можат да се третираат во одделот за итни случаи, бидејќи повеќето симптоми се решаваат со кислород со висок проток. Пациентите чии симптоми не се разрешуваат, кои на електрокардиограм (ЕКГ) или лабораториските иследувања се утврдени докази за тешко труење, или кои имаат друга медицинска или

социјална причина за загриженост, треба да бидат хоспитализирани. Психијатриската проценка и определувањето на самоубиство се клучни по намерно труење со ЦО.

Многу итни оддели во болниците немаат можност да ги мерат концентрациите на карбоксиемоглобин [61]. Пациентите сомнителни за труење со ЦО кои се лекуваат во болници без ко-оксиметрија треба да бидат третирани со 100 проценти кислород преку маска за -дишење на лицето nonrebreathing mask. По првичното стабилизирање, лекарите во ваквите болници треба силно да размислат, во консултација со медицински токсиколог и специјалист за хипербаричен кислород во болницата каде што е примен, итно пренесување на пациенти со висок ризик за неповолни исходи (конкретно оние со ацидемија, исхемични промени на ЕКГ, постојана болка в градите или променет ментален статус). Болницата треба да биде способна да обезбеди точно мерење на нивото на карбоксиемоглобин, тековна интензивна нега и хипербарична терапија со кислород

Идентификацијата на изворот е клучна во случаи на ненамерно труење, со цел да се ограничи ризикот кај другите. Локалните противпожарни оддели или друг персонал за управување со вонредни состојби можат да помогнат во проценката на нивото на СО во сомнителната околина и отстранувањето на жртвите [1].

Хипербаричен кислород - И покрај неизвесноста во идентификувањето на пациентите кои ќе имаат корист од ХБО третман, формиран е широк сет на препораки за терапија на пациенти со интоксикација со ЦО. Консултациите со медицински токсиколог или регионален центар за контрола на отров се охрабруваат секогаш кога се разгледува терапија со ХБО.

Ние предлагаме третман со хипербаричен кислород (ХБО) во следниве околности (*алгоритам 1*) [1,2,32,62,63]:

- Ниво на СО > 25 проценти
- Ниво на СО > 20 проценти во бременост
- Губење на свеста
- Тешка метаболна ацидоза (pH <7.1)
- Доказ за исхемија на крајниот орган (на пр. промени на ЕКГ, болка во градите или променет ментален статус)

Ако се користи ХБО, достапната литература сугерира дека користа е најголема доколку третманот започне што е можно порано, идеално во рок од шест часа [64,65]. Сите пациенти избрани да примаат ХБО треба да имаат барем еден третман на 2,5 до 3,0 атмосфер, што е можно поскоро да се опорават од акутните ефекти на интоксикација со ЦО, со можна дополнителна терапија насочена кон ограничување или спречување на одложениот невропсихијатриски синдром [1,23,33, 66].

Бенефит за пациенти третирани повеќе по 12 часа по нивната изложеност на ЦО не е докажан. И покрај некои позитивни студии, употребата на ХБО при благи до умерени труење со ЦО не е рутинска, и **не** препорачуваме ХБО, освен за оние во групите со висок ризик, наведени погоре. Пациентите кои не исполнуваат индикации за ХБО треба да добијат кислород со висок проток додека нивото на ЦО е помалку од 5 проценти.

Хипербарична терапија со кислород (ХБО) вклучува изложување на пациентите на 100 проценти кислород под супер-атмосферски услови. Ова резултира со

намалување на полуживотот на карбоксиемоглобин (ЦОХБ), од приближно 90 минути кај 100 проценти нормобаричен кислород, до приближно 30 минути за време на ХБО. Количината на кислород растворен во крвта, исто така, се зголемува од приближно 0,3 на 6,0 мл на дл, што значително ја зголемува испораката на кислород кој не е врзан за хемоглобинот до ткивата.

Ретроспективни обсервирачки студии покажуваат дека ХБО е поврзан со пониска краткотрајна и долготрајна смртност кај пациенти со значително труење со јаглерод моноксид, особено кај оние со акутна респираторна слабост и пациенти помлади од 20 години. И покрај потенцијалот за избор на пристрасност кај ваквите регистарски податоци, овој доказ обезбедува индиректна поддршка за терапија со ХБО кај пациенти со променет ментален статус или други тешки манифестации на труење како што е тешка метаболичка ацидоза или исхемија на крајниот орган [63].

Нивото на ЦОХБ на кое треба да се примени ХБО, независно од клиничкиот статус, е контроверзно. Многу медицински токсиколози рутински препорачуваат ХБО кога нивото на карбоксиемоглобин е поголемо од 25%, додека некои општества користат 40% како соодветен праг. Во медицинската литература не постои јасна основа за избор на едно ниво над другото. Рутински се залагаме за НВО кај пациенти со ниво на СОНб поголемо од 25%, но признаваме дека другите клиничари не се согласуваат врз основа на нивното толкување на постојните студии.

Ефективност на ХБО - Докази за поддршка на употреба на хипербаричен кислород кај пациенти со труење со јаглерод моноксид доаѓа од рандомизирани испитувања со значителни ограничувања и обсервациски иследувања.

НВО за време на бременоста - Важноста на бременоста при одлуката за започнување на ХБО се заснова на поголем афинитет и подолг полуживот на ЦО врзан за феталниот хемоглобин, неможноста за значително зголемување на плацентарната перфузија и директните ефекти на хипоксемија и ацидоза на фетусот. Проспективна, мултицентрична студија за исходот на фетусот по случајно труење со ЦО, не откри физички или невробихевиорални дефицити кај 31 новороденче изложени на ЦО во матката кога нивните мајки претрпеле благо до умерено труење со ЦО [67]. Сепак, тешко труење кај мајките резултира со неповолни исходи, кај тројца од пет пациенти, третирани само со норманобаричен кислород; ХБО се користи во два други случаи и тие деца не покажале докази за пренатална оштета. Изложеноста на НВО се чини дека не влијае негативно врз фетусот, но објавеното искуство е ограничено [68].

Постојат ограничени информации за карактеристиките на феталното следење на срцевиот ритам кај бремените жени кои се со труење со јаглерод моноксид, во третиот триместар. Во неколку случаи со детални извештаи, почетното следење покажа фетална тахикардија од 160 до 190 отчукувања во минута, кај три од четири плода, а сите четири имаа минимална варијабилност без забрзувања или забавувања [69,70]. По 60 до 90 минути на мајчинската терапија со ХБО, сите резултати се нормални.

ХБО и смртност - Хипербарична терапија со кислород (ХБО) е поврзана со пониска смртност по труење со јаглерод моноксид. Во ретроспективна студија за набудување на национална база на податоци за отрови, што документира над 25.000 пациенти со труење со јаглерод моноксид, пациентите кои примале ХБО имале значително помал морталитет од оние што не примиле. Оваа значително помала смртност била присутна до четири години по третманот [63].

Придобивката од ХБО најизразена е кај пациенти со акутна респираторна слабост и пациенти помлади од 20 години. Кај сите пациенти кои биле подложени на ХБО, оние кои примале два или повеќе третмани со ХБО имале помала смртност од пациентите кои примале само еден. Сепак, оваа студија има значителни ограничувања затоа што тежината на труењето и времето на ХБО не биле достапни за индивидуалните пациенти во оваа студија. Така, пристрасност во корист на терапијата со ХБО може да биде предизвикана од зголемена смртност кај нелекуваната група затоа што терапијата со ХБО можеби не била дадена на сериозно болни пациенти кај кои се сметало за залудно, или кои биле премногу нестабилни за трансфер, додека благо болни пациенти кои примаат непотребна терапија може да има вештачки намалена смртност кај третираната група. И покрај овие ограничувања, оваа студија обезбедува индиректна поддршка за терапија со ХБО кај пациенти со променет ментален статус или други тешки манифестации на труење како што е тешка метаболичка ацидоза или исхемија на крајниот орган.

ХБО и задоцнет невропсихијатриски синдром (ДНС) - Хипербарична терапија со кислород (ХБО) може да биде корисна во спречувањето на доцните неврокогнитивни дефицити поврзани со тешка интоксикација на ЦО. Ако се користи ХБО, достапната литература сугерира дека користа е најголема доколку третманот започне што е можно порано, идеално во рок од шест часа [64,65].

Квалитетот и резултатите од клиничките испитувања дизајнирани за проценка на ефикасноста на ХБО во намалувањето на сериозноста на ДНС многу варираат [3,35,44,71-77].

Изокапнична хиперпнеа – Недостасуват докази дека изокапничката хиперпнеа го намалува ризикот од одложени невролошки последици или смртност и потребни се поголеми испитувања пред да се прифати овој пристап за сите пациенти; Сепак, релативната едноставност и ниската цена на оваа техника сугерира дека може да има идна улога во раното лечење кај сомнително труење со ЦО.

Полуживотот на елиминација на ЦОХб е, делумно, функција на минутно вентилација. Изокапнична хиперпнеа е техника со која интубиран пациент е хипервентилиран со нормамобарична мешавина на кислород и мала количина на CO₂, одржувајќи PaCO₂ од приближно 40 mmHg и покрај шесткратно зголемување на минутната вентилација. Примената на оваа техника во животински модел повеќе од двојно ја зголеми стапката на елиминација на ЦО во споредба со конвенционалната вентилација со 100 проценти кислород [78]. Покрај тоа, технологијата потребна за изокапнична хиперпнеа е многу поскапа и тешка од ХБО. Додавање на ЦО₂ во респираторното коло МОРА да биде придружено со асистирана хипервентилација или респираторна ацидоза, што може да ја надомести метаболичката ацидоза произведена од карбоксиемоглобин.

Концептуално сличен пристап е тестиран експериментално кај пациенти кои не се интубираат. Едно рандомско истражување определи седум пациенти со нивоа на ЦОХб од 10 до 12 проценти да примаат 100% кислород преку маска за лице со континуиран дотур на свеж кислород, или FiO₂ > 95 проценти со 4,5 до 4,8 проценти ЦО₂, со цел да се одржи нормокапнија со минутна вентилација два до шест пати од почетната [79]. Полуживотот на ЦОХб значително се намали со пристапот на изокапнична хиперпнеа (31 наспроти 78 минути).

ДЕЦА

Кај малите деца, знаците на труење со јаглерод моноксид може да бидат посуптилни и неспецифични од оние кај возрасните. Доенчињата и новороденчињата може да имаат поплаки, како што се мачнина и тешкотии при хранење, како единствена манифестација на труење со јаглерод моноксид [80]. Поради нивната поголема искористеност на кислородот и поголема минутна вентилацијата, малите деца може да развијат знаци и симптоми на труење со јаглерод моноксид пред постарите деца и возрасните кои имаат иста изложеност (на пр. членовите на семејството кои живеат во куќа со неисправна печка).

Спротивно на тоа, постарите деца имаат симптоми слични на возрасните бидејќи можат да ги вербализираат чувствата на главоболка и гадење. Инциденцата на одложени невропсихолошки продолженија кај педијатриската популација се движи помеѓу 3 и 17 проценти (пониска од онаа пријавена кај возрасни) [81-83].

Возраста на пациентот не го менува третманот на труење со јаглерод моноксид. Иако постојат теоретски причини за помалку или повеќе агресивен третман кај малите деца, не постојат истражувања на луѓе врз основа на кои треба да се засноваат препораките, а центрите за третман генерално не го менуваат нивниот пристап кон терапија базирана на возраста.

ПРЕВЕНЦИЈА

Мониторите на домашен јаглерод моноксид (ЦО) опремени со аларми се релативно ефтини, широко достапни и потенцијално заштеда на живот. Комисијата за безбедност на производи на потрошувачите во САД препорачува секој дом да има ЦО монитор опремена со аларм. Со оглед на доказите дека ЦО е способен за брзо дифузија преку стандардни материјали за постери и подни плочи, препорачуваме секој дом (дури и оние без очигледен извор на СО) да биде опремен со монитор за СО [85].

БИБЛИОГРАФИЈА

1. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339:1603.
2. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin* 1999; 15:297.
3. Tibbles PM, Perrotta PL. Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1994; 24:269.
4. Hampson NB. U.S. Mortality Due to Carbon Monoxide Poisoning, 1999-2014. *Accidental and Intentional Deaths. Ann Am Thorac Soc* 2016; 13:1768.
5. Rose JJ, Wang L, Xu Q, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2017; 195:596.
6. www.cdc.gov/nceh/airpollution/carbonmonoxide/cofaq.htm (Accessed on August 09, 2005).
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Unintentional non-fire-related carbon monoxide exposures--United States, 2001-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:36.
8. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32:613.
9. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med* 2008; 36:2523.
10. Thomassen Ø, Brattebø G, Rostrup M. Carbon monoxide poisoning while using a small cooking stove in a tent. *Am J Emerg Med* 2004; 22:204.
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon monoxide poisoning from hurricane-associated use of portable generators--Florida, 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:697.

12. Hampson NB, Dunn SL. Carbon Monoxide Poisoning from Portable Electrical Generators. *J Emerg Med* 2015; 49:125.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon monoxide poisonings resulting from open air exposures to operating motorboats--Lake Havasu City, Arizona, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53:314.
14. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon monoxide releases and poisonings attributed to underground utility cable fires--New York, January 2000-June 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; 53:920.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Monitoring poison control center data to detect health hazards during hurricane season--Florida, 2003-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:426.
16. Cukor J, Restuccia M. Carbon monoxide poisoning during natural disasters: the Hurricane Rita experience. *J Emerg Med* 2007; 33:261.
17. Retzky SS. Carbon Monoxide Poisoning from Hookah Smoking: An Emerging Public Health Problem. *J Med Toxicol* 2017; 13:193.
18. Chang YL, Yang CC, Deng JF, et al. Diverse manifestations of oral methylene chloride poisoning: report of 6 cases. *J Toxicol Clin Toxicol* 1999; 37:497.
19. Amsel J, Soden KJ, Sielken RL Jr, Valdez-Flora C. Observed versus predicted carboxyhemoglobin levels in cellulose triacetate workers exposed to methylene chloride. *Am J Ind Med* 2001; 40:180.
20. Yasuda H, Yamaya M, Nakayama K, et al. Increased arterial carboxyhemoglobin concentrations in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171:1246.
21. Vogel SN, Sultan TR, Ten Eyck RP. Cyanide poisoning. *Clin Toxicol* 1981; 18:367.
22. Tritapepe L, Macchiarelli G, Rocco M, et al. Functional and ultrastructural evidence of myocardial stunning after acute carbon monoxide poisoning. *Crit Care Med* 1998; 26:797.
23. *Ellenhorn's Medical Toxicology: Diagnosis and Treatment of Human Poisoning*, 2nd ed, Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J (Eds), Williams & Wilkins, Baltimore 1997.
24. Norris JC, Moore SJ, Hume AS. Synergistic lethality induced by the combination of carbon monoxide and cyanide. *Toxicology* 1986; 40:121.
25. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, et al. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101:13660.
26. Goldbaum LR, Ramirez RG, Absalon KB. What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviat Space Environ Med* 1975; 46:1289.
27. Zhang J, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. *J Clin Invest* 1992; 90:1193.
28. Thom SR. Carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation in the rat. *J Appl Physiol* (1985) 1990; 68:997.
29. Thom SR, Xu YA, Ischiropoulos H. Vascular endothelial cells generate peroxynitrite in response to carbon monoxide exposure. *Chem Res Toxicol* 1997; 10:1023.
30. Tomaszewski C. Carbon monoxide poisoning. Early awareness and intervention can save lives. *Postgrad Med* 1999; 105:39.
31. Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age Ageing* 2004; 33:105.
32. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 2004; 22:985.
33. Satran D, Henry CR, Adkinson C, et al. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1513.
34. Henry CR, Satran D, Lindgren B, et al. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA* 2006; 295:398.
35. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, et al. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995; 25:474.
36. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983; 40:433.
37. Kwon OY, Chung SP, Ha YR, et al. Delayed postanoxic encephalopathy after carbon monoxide poisoning. *Emerg Med J* 2004; 21:250.
38. Hampson NB, Little CE. Hyperbaric treatment of patients with carbon monoxide poisoning in the United States. *Undersea Hyperb Med* 2005; 32:21.
39. Seger D, Welch L. Carbon monoxide controversies: neuropsychologic testing, mechanism of toxicity, and hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1994; 24:242.
40. Bozeman WP, Myers RA, Barish RA. Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1997; 30:608.
41. Tremper KK, Barker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology* 1989; 70:98.
42. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. *Anesthesiology* 2006; 105:892.

43. Roth D, Herkner H, Schreiber W, 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.
44. American College of Emergency Physicians Clinical Policies Subcommittee (Writing Committee) on Carbon Monoxide Poisoning; Wolf SJ, Maloney GE, et al. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Ann Emerg Med* 2017; 69:98.
45. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1995; 25:481.
46. Lopez DM, Weingarten-Arams JS, Singer LP, Conway EE Jr. Relationship between arterial, mixed venous, and internal jugular carboxyhemoglobin concentrations at low, medium, and high concentrations in a piglet model of carbon monoxide toxicity. *Crit Care Med* 2000; 28:1998.
47. Livshits Z, Lugassy DM, Shawn LK, Hoffman RS. Falsely low carboxyhemoglobin level after hydroxocobalamin therapy. *N Engl J Med* 2012; 367:1270.
48. Lee J, Mukai D, Kreuter K, et al. Potential interference by hydroxocobalamin on cooximetry hemoglobin measurements during cyanide and smoke inhalation treatments. *Ann Emerg Med* 2007; 49:802.
49. Borron SW, Uhl W, Nolting A, Hostalek U. Interference of the cyanide antidote hydroxocobalamin with carboxyhemoglobin measurements should not limit clinical use in suspected or confirmed cyanide poisoning. *Ann Emerg Med* 2007; 50:624.
50. Baud F. Clarifications regarding interference of hydroxocobalamin with carboxyhemoglobin measurements in victims of smoke inhalation. *Ann Emerg Med* 2007; 50:625.
51. Pace R, Bon Homme M, Hoffman RS, Lugassy D. Effects of hydroxocobalamin on carboxyhemoglobin measured under physiologic and pathologic conditions. *Clin Toxicol (Phila)* 2014; 52:647.
52. Plante T, Harris D, Savitt J, et al. Carboxyhemoglobin monitored by bedside continuous CO-oximetry. *J Trauma* 2007; 63:1187.
53. O'Malley GF. Non-invasive carbon monoxide measurement is not accurate. *Ann Emerg Med* 2006; 48:477.
54. Touger M, Birnbaum A, Wang J, et al. Performance of the RAD-57 pulse CO-oximeter compared with standard laboratory carboxyhemoglobin measurement. *Ann Emerg Med* 2010; 56:382.
55. Finelli PF, DiMario FJ Jr. Hemorrhagic infarction in white matter following acute carbon monoxide poisoning. *Neurology* 2004; 63:1102.
56. Zagami AS, Lethlean AK, Mellick R. Delayed neurological deterioration following carbon monoxide poisoning: MRI findings. *J Neurol* 1993; 240:113.
57. Teksam M, Casey SO, Michel E, et al. Diffusion-weighted MR imaging findings in carbon monoxide poisoning. *Neuroradiology* 2002; 44:109.
58. Kim JH, Chang KH, Song IC, et al. Delayed encephalopathy of acute carbon monoxide intoxication: diffusivity of cerebral white matter lesions. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003; 24:1592.
59. Chu K, Jung KH, Kim HJ, et al. Diffusion-weighted MRI and 99mTc-HMPAO SPECT in delayed relapsing type of carbon monoxide poisoning: evidence of delayed cytotoxic edema. *Eur Neurol* 2004; 51:98.
60. Moon JM, Chun BJ, Baek BH, Hong YJ. Initial diffusion-weighted MRI and long-term neurologic outcomes in charcoal-burning carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol (Phila)* 2018; 56:161.
61. Hampson NB, Scott KL, Zmaeff JL. Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: implications for the diagnosis of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med* 2006; 31:13.
62. Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC, Norkool DM. Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med* 1995; 13:227.
63. Huang CC, Ho CH, Chen YC, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Is Associated With Lower Short- and Long-Term Mortality in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. *Chest* 2017; 152:943.
64. Ziser A, Shupak A, Halpern P, et al. Delayed hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289:960.
65. Goulon M, Barois, Rapin M, et al. Carbon monoxide poisoning and acute anoxia due to breathing coal gas and hydrocarbons. *J Hyperbar Med* 1986; 1:23. <http://archive.rubicon-foundation.org/xmlui/handle/123456789/4302> (Accessed on October 06, 2011).
66. Leach RM, Rees PJ, Wilmshurst P. Hyperbaric oxygen therapy. *BMJ* 1998; 317:1140.
67. Koren G, Sharav T, Pastuszak A, et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reprod Toxicol* 1991; 5:397.
68. Elkharrat D, Raphael JC, Korach JM, et al. Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intensive Care Med* 1991; 17:289.
69. Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, et al. Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning? A case report and literature review. *JAMA* 1989; 261:1039.

70. Towers CV, Corcoran VA. Influence of carbon monoxide poisoning on the fetal heart monitor tracing: a report of 3 cases. *J Reprod Med* 2009; 54:184.
71. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; 347:1057.
72. Ducassé JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP. Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea Hyperb Med* 1995; 22:9.
73. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, et al. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Med J Aust* 1999; 170:203.
74. Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC, et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1989; 2:414.
75. Juurlink DN, Buckley NA, Stanbrook MB, et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; :CD002041.
76. Annane D, Chadda K, Gajdos P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med* 2011; 37:486.
77. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; :CD002041.
78. Fisher JA, Rucker J, Sommer LZ, et al. Isocapnic hyperpnea accelerates carbon monoxide elimination. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:1289.
79. Takeuchi A, Vesely A, Rucker J, et al. A simple "new" method to accelerate clearance of carbon monoxide. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1816.
80. Rudge FW. Carbon monoxide poisoning in infants: treatment with hyperbaric oxygen. *South Med J* 1993; 86:334.
81. Meert KL, Heidemann SM, Sarnaik AP. Outcome of children with carbon monoxide poisoning treated with normobaric oxygen. *J Trauma* 1998; 44:149.
82. Kim JK, Coe CJ. Clinical study on carbon monoxide intoxication in children. *Yonsei Med J* 1987; 28:266.
83. Cho CH, Chiu NC, Ho CS, Peng CC. Carbon monoxide poisoning in children. *Pediatr Neonatol* 2008; 49:121.
84. Waisman D, Shupak A, Weisz G, Melamed Y. Hyperbaric oxygen therapy in the pediatric patient: the experience of the Israel Naval Medical Institute. *Pediatrics* 1998; 102:E53.
85. Hampson NB, Courtney TG, Holm JR. Diffusion of carbon monoxide through gypsum wallboard. *JAMA* 2013; 310:745.