



ZASTRUPITVE Z OGLJIKOVIM MONOKSIDOM

Miran Brvar

Center za Klinično toksikologijo in farmakologijo
Center za zastrupitve
Interna klinika, UKC Ljubljana

Ig, april 2016



SMERNICE ZDRAVLJENJA ZASTRUPITVE Z OGLJIKOVIM MONOKSIDOM

KAKOVOST IN VARNOST/QUALITY AND SAFETY

Smernice zdravljenja zastrupitev z ogljikovim monoksidom

Carbon monoxide treatment guidelines

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



OGLJIKOV MONOKSID

- nepopolno izgorevanje trdih, tekočih in plinastih snovi z ogljikom
- **enakomerna porazdelitev po prostoru**
 - gostota CO pri temp. 25C in tlaku 1 atm = 1.145 g/L
 - gostota zraka pri temp. 25C in tlaku 1 atm = 1.184 g/L
- brez barve, vonja in okusa



POGOSTOST ZASTRUPITEV S CO

- **najpogostejša smrtna zastrupitev v razvitih industrijskih državah**
 - 20 / leto v Sloveniji
 - 10 nesreč (5 / milijon prebivalcev) – ZDA 1.5 / milijon
 - 10 samomorov

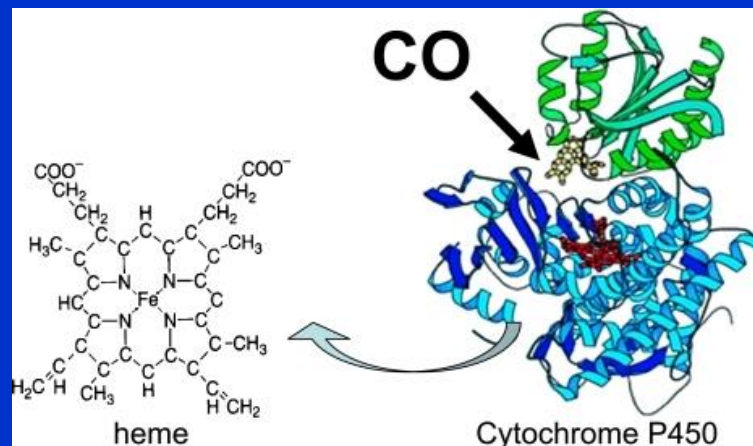
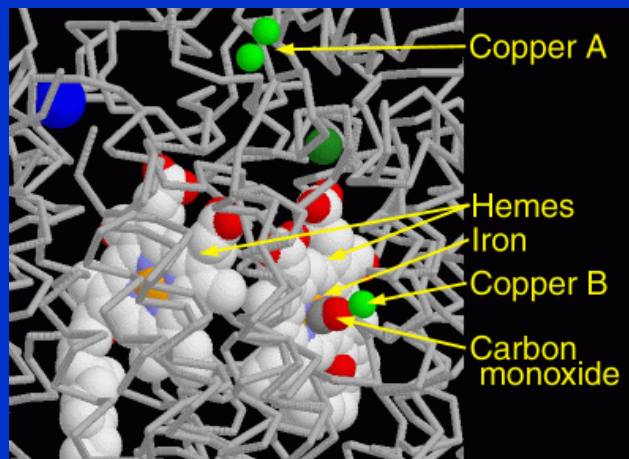
POGOSTOST ZASTRUPITEV S CO

- UKC Ljubljana
 - 15-20 zastrupljenцев / leto
 - 2.4 zastrupljence na 100.000 prebivalcev / leto (ZDA 18/100.000)
 - 25 % namerne zastrupitve
 - 90% avtomobilski motor
 - 75% nenamerne zastrupitve
 - 60% plinski gorilniki
 - 30% peči na premog in drva
 - 10% peči na olje



MEHANIZEM DELOVANJA CO

- ne draži sluznic
- veže na proteine z železom ali bakrom
 - hemoglobin
 - mioglobin
 - citokrom C oksidaza
 - gvanilat ciklaz



MEHANIZEM DELOVANJA CO

- **hemoglobin**

- CO ima 240x večjo afiniteto kot kisik
 - CO zmanjša kapaciteto hemoglobina za prenos kisika
 - CO ovira sproščanje že vezanega kisika s hemoglobina
 - **TKIVNA HIPOKSIJA**

- **mioglobin**

- CO ima 40x večjo afiniteto kot kisik
 - CO zavre prenos kisika v skeletna mišična vlakna

- **citokrom C oksidaza**

- CO zavre celično dihanje
 - prekine transport elektronov in povzroči nastanek **prostih radikalov**

- sproščanje **NO** iz trombocitov in različnih proteinov



MEHANIZEM DELOVANJA CO

- NO + prosti radikali → peroksinitrit → okvara žilnega endotelija
→ prileplanje in aktivacija nevtrofilcev
→ sproščanje proteaz in prostih radikalov

LIPIDNA PEROKSIDACIJA IN DEMIELINIZACIJA CZS



MEHANIZEM DELOVANJA CO

- REOKSIGENACIJSKA POŠKODBA CŽS
 - hiperoksigenacija
 - kisikovi radikali
 - oksidacija proteinov in nukleinskih kislin

REPERFUZIJSKA POŠKODBA CŽS

ZNAKI AKUTNE ZASTRUPITVE S CO

- številne in neznačilne težave
 - blage zastrupitve z pogosto spregledamo (DD: viroza)
 - pomislimo šele ob izgubi zavesti

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 pectoris)
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

glavobol



bruhanje



omotica



dušenje



sinkopa



koma





ZNAKI SUBAKUTNE/KRONIČNE ZASTRUPITVE S CO

- blage zastрупitve
 - lahko potekajo daljši čas
- znaki
 - poslabšanje učnega uspeha
 - duševne težave odraslih

KASNE POSLEDICE ZASTRUPITVE S CO

- nekaj tednov po akutni zastrupitvi s CO
→ 3 - 40 % nevropsihološke posledice

- glavobol
- motnje spomina
- motnje osredotočanja misli
- kognitivni upad
- osebnostne spremembe

- progresivno slabšanje
 - akutna faza – apoptoza
 - kronična faza – nevrodegenerativen proces ?

- po nekaj mesecih sledi izboljšanje

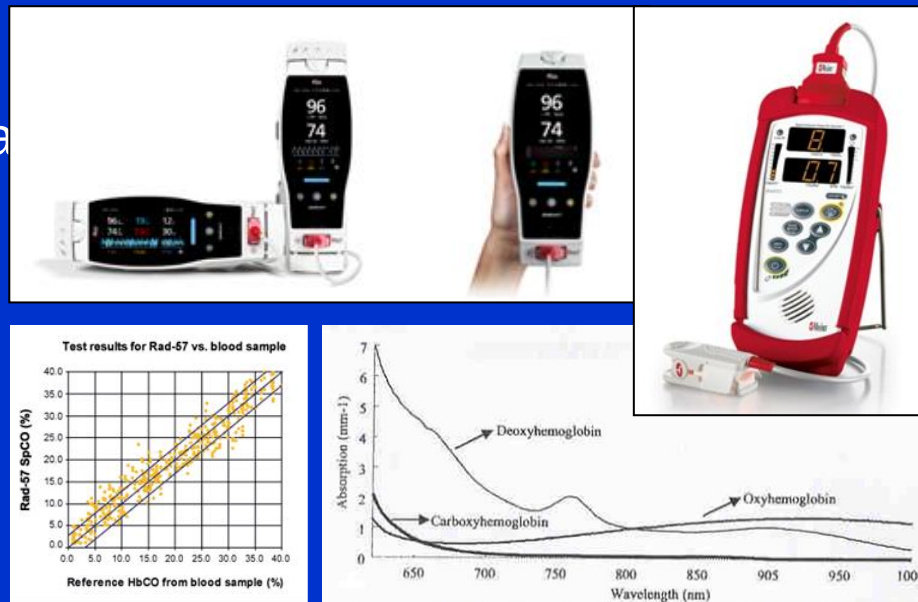
- **pri 25% ostanejo posledice trajne**

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	

UGOTAVLJANJE ZASTRUPITVE S CO

- nivo karboksihemoglobina
 - plinski analizator s karboksioksimetrom
 - NIMAJO vsi bolnišnični laboratoriji
 - pulzni karboksioksimeter
 - analiza absorpcij 8 valovnih dolžin vidne in infrardeče svetlobe
 - oksihemoglobina
 - deoksihemoglobina
 - karboksihemoglobina
- hiter in neinvaziven test
- primeren za
 - urgentne ambulate
 - teren (gasilci)
 - **bolnišnice brez plinskih analizatorjev s karboksioksimetrom**



ZDRAVLJENJE ZASTRUPITVE S CO

- 100% KISIK pri tlaku 1 bar
 - maska z rezervoarjem (OHIO)
 - 6 - 12 ur



- 100% KISIK pri tlaku 3 bari
 - hiperbarična komora





HIPERBARIČNO ZDRAVLJENJE

- 100% KISIK pri tlaku 3 bari
 - hiperbarična komora na MF v Ljubljani

nivo karboksihemoglobina v krvi ni kriterij za odločitev o hiperbaričnem zdravljenju

HIPERBARIČNO ZDRAVLJENJE

- 100% KISIK pri tlaku 3 bari
 - hiperbarična komora na MF v Ljubljani

nivo karboksihemoglobina v krvi ni kriterij za odločitev o hiperbaričnem zdravljenju

koma ob sprejemu (lestvica Glasgow koma < 8 točk)

nevrološki in nevropsihološki simptomi pri zavestnem zastrupljencu, ki ne izzvenijo po 1 uri zdravljenja s 100% kisikom pri tlaku 1 bar

ishemija ali nekroza srčne mišice ali motnje srčnega ritma

presnovna acidoza s povišanim nivojem laktata

nosečnice s kakršnimikoli simptomi zastrupitve ali nivojem karboksihemoglobina nad 10 %

HIPERBARIČNO ZDRAVLJENJE

- 100% KISIK pri tlaku 3 bari
 - hiperbarična komora na MF v Ljubljani

nivo karboksihemoglobina v krvi ni kriterij za odločitev o hiperbaričnem zdravljenju

koma ob sprejemu (lestvica Glasgow koma < 8 točk)

nevrolški in nevropsihološki simptomi pri zavestnem zastrupljencu, ki ne izzvenijo po 1 uri zdravljenja s 100% kisikom pri tlaku 1 bar

ishemija ali nekroza srčne mišice ali motnje srčnega ritma

presnovna acidoza s povišanim nivojem laktata

nosečnice s kakršnimikoli simptomi zastrupitve ali nivojem karboksihemoglobina nad 10 %

- **prehodna in kratkotrajna izguba zavesti**
 - trajanje zastrupitve
 - dostopnost hiperbarične komore



HIPERBARIČNO ZDRAVLJENJE

- zdravljenje v HBK
 - hitro povrne zavest oz. izboljša nevrolški status zastrupljenecv
 - prepreči ali vsaj ublaži pojav kasnih nevrolških posledic (?)
- hiperbarično zdravljenje izvedemo le enkrat in ga ne ponavljamo
 - ponavljajoče zdravljenje ne koristi in lahko poslabša kasne nevrolške posledice
- po zdravljenju v HBK nadaljnje zdravljenje s kisikom ni več potrebno



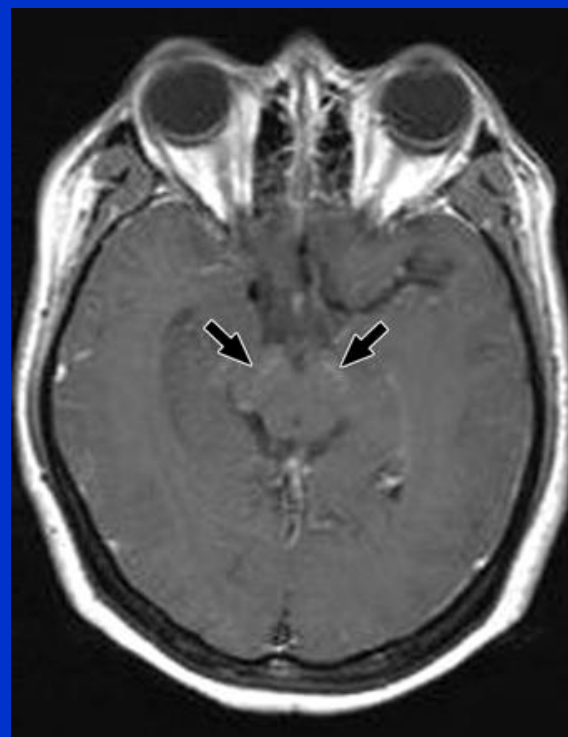
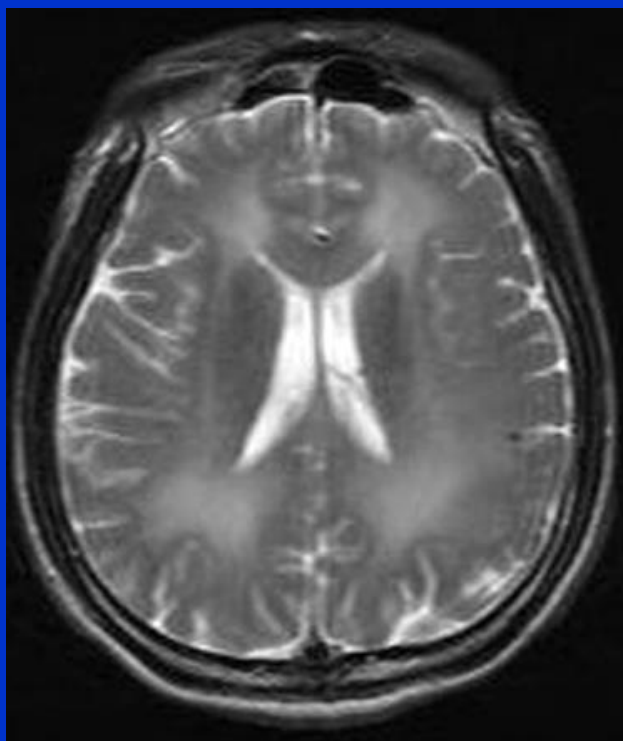
KASNE POSLEDICE ZASTRUPITVE S CO

- Center za zastрупitve
 - vprašalnik o težavah po odpustu iz bolnišnice

		TRAJANJE
glavobol	30%	½ - 3 leta
motnje spomina	37%	nekaj mesecev - trajno
motnje usmerjanja misli	41%	1 mesec - 1 leto
nihanja razpoloženja	30%	1 mesec - 1 leto
nespečnost	30%	1 mesec - trajno

KASNE POSLEDICE ZASTRUPITVE S CO

- MAGNETNORESONANČNO SLIKANJE MOŽGANOV
 - ocena obsega okvare možganov
 - spremembe bele možganovine in bazalnih ganglijevi sovpadajo s kasnimi nevropsihološkimi posledicami





KASNE POSLEDICE ZASTRUPITVE S CO

- NEVROPSIHOLOŠKO TESTIRANJE (klinični psiholog)
 - pred odpustom opravimo nevropsihološko testiranje
 - motenje spomina
 - zmožnosti usmerjanja misli
 - motnje čustvovanja...
 - **testi**
 - Benderjev likovni test (LTB)
 - nevropsihološki presejalni test NAB
 - Rorschachov projektivni preskus (ROP)
 - nevropsihološko testiranje ponovimo po 1-2 mesecih

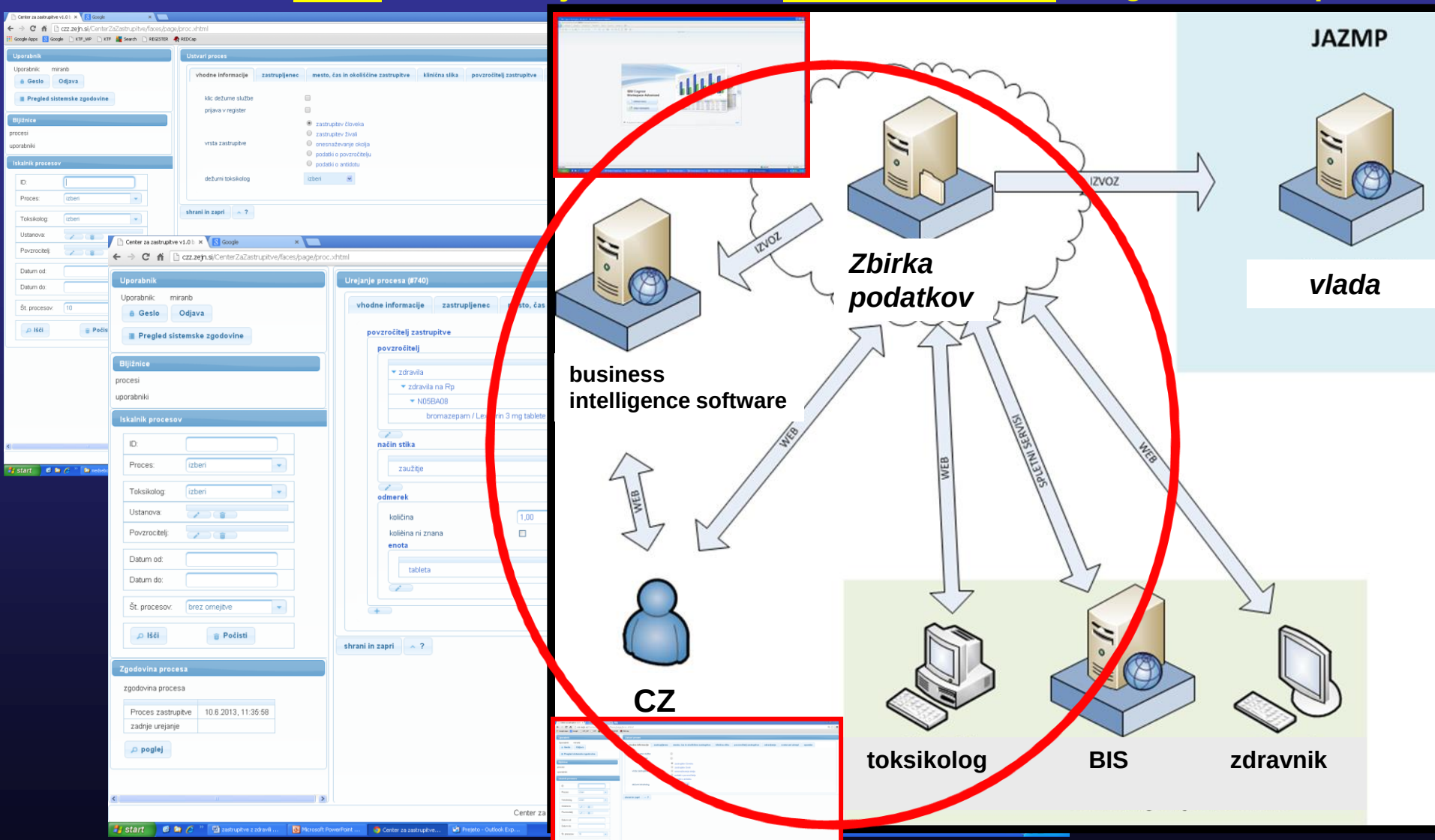


KASNE POSLEDICE ZASTRUPITVE S CO

- zdravljenje kasnih nevropsiholoških posledic NE obstaja

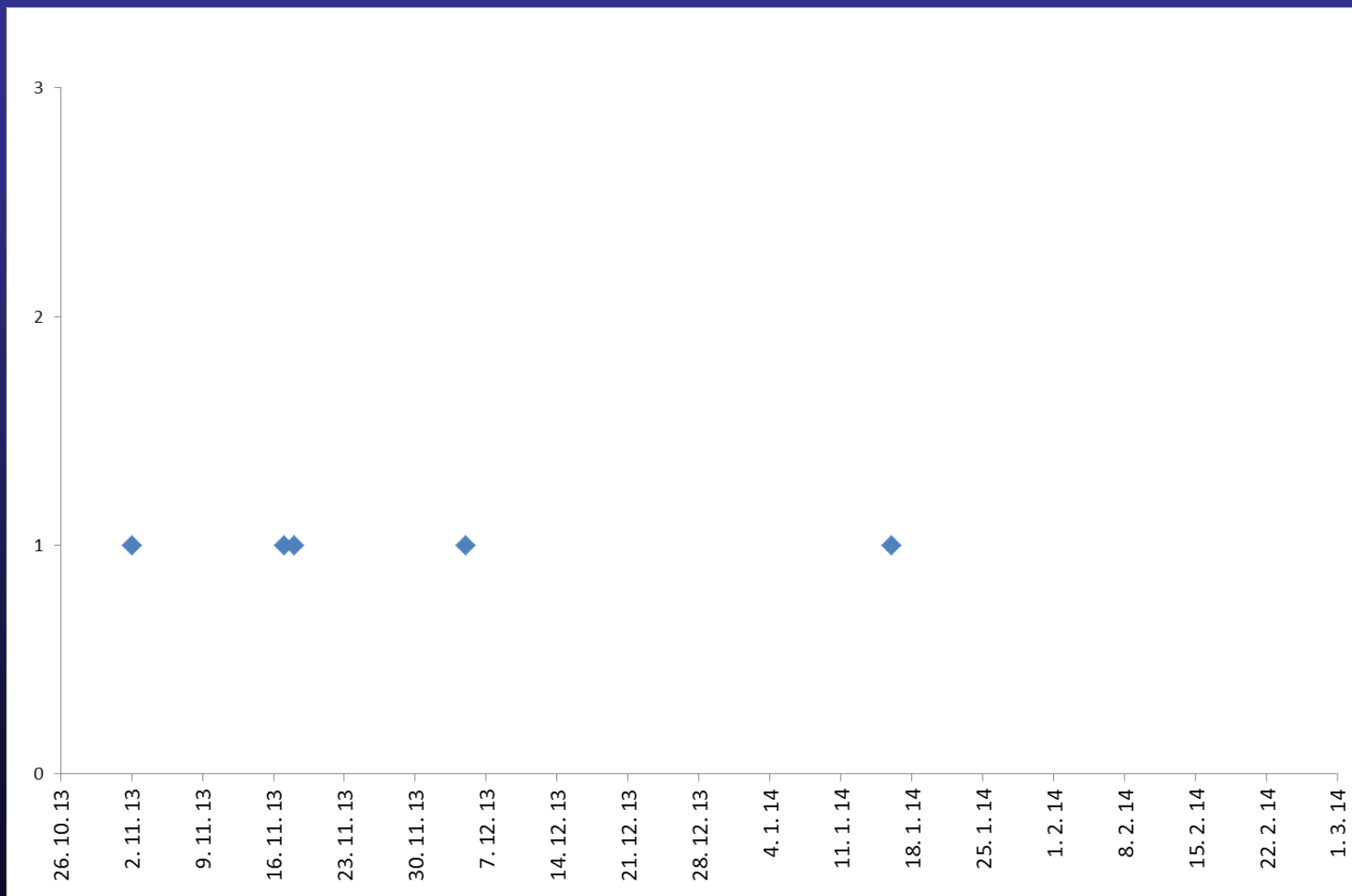
CENTER ZA ZASTRUPITVE

- TOVIS: **zbirka klicev** v informacijsko službo in **prijav zastрупitev** v Register zastрупitev



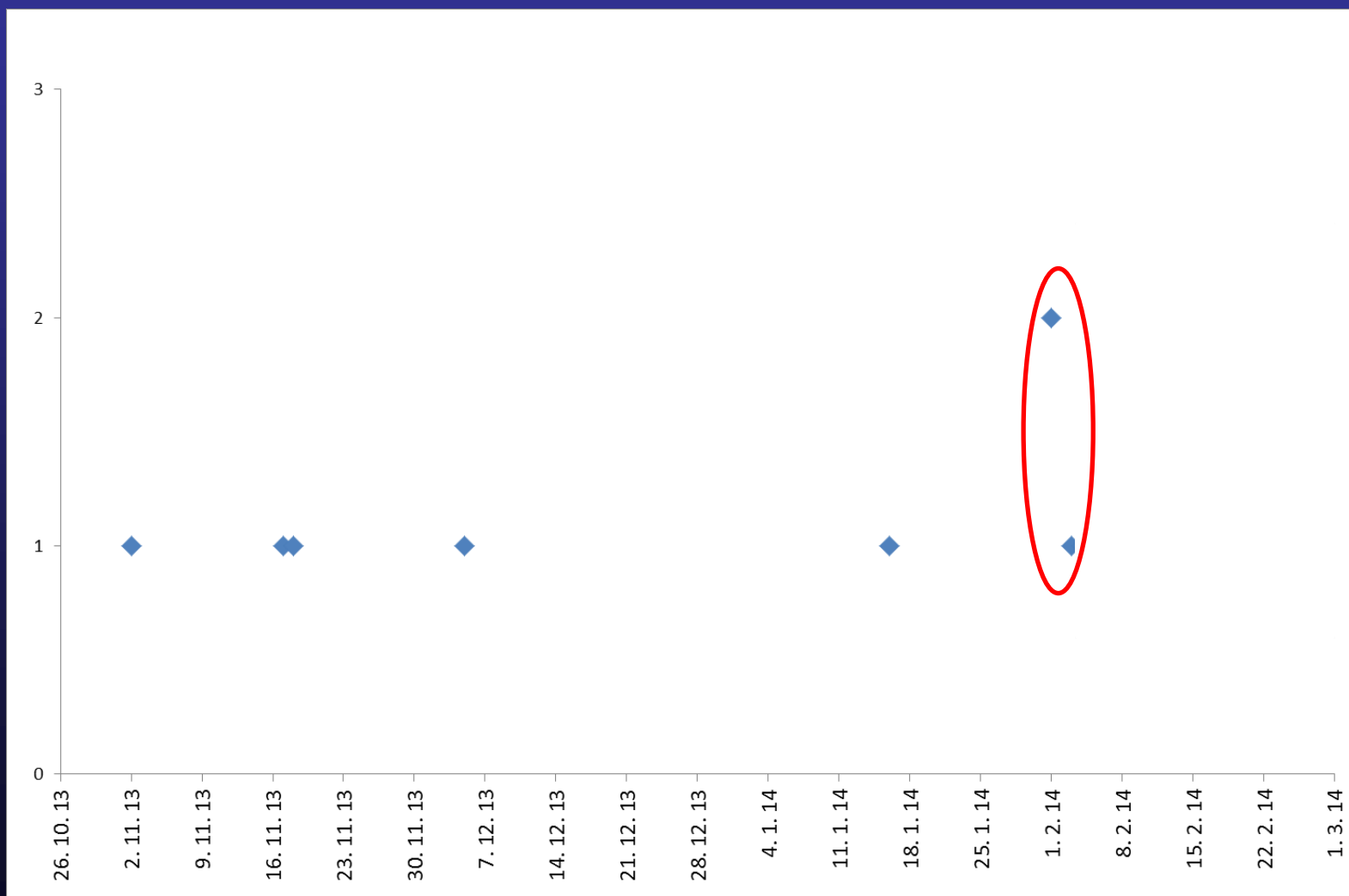
CENTER ZA ZASTRUPITVE

- TOVIS: ogljikov monoksid - spremljanje zastrupitev



CENTER ZA ZASTRUPITVE

- TOVIS: ogljikov monoksid - odstopanje - signal



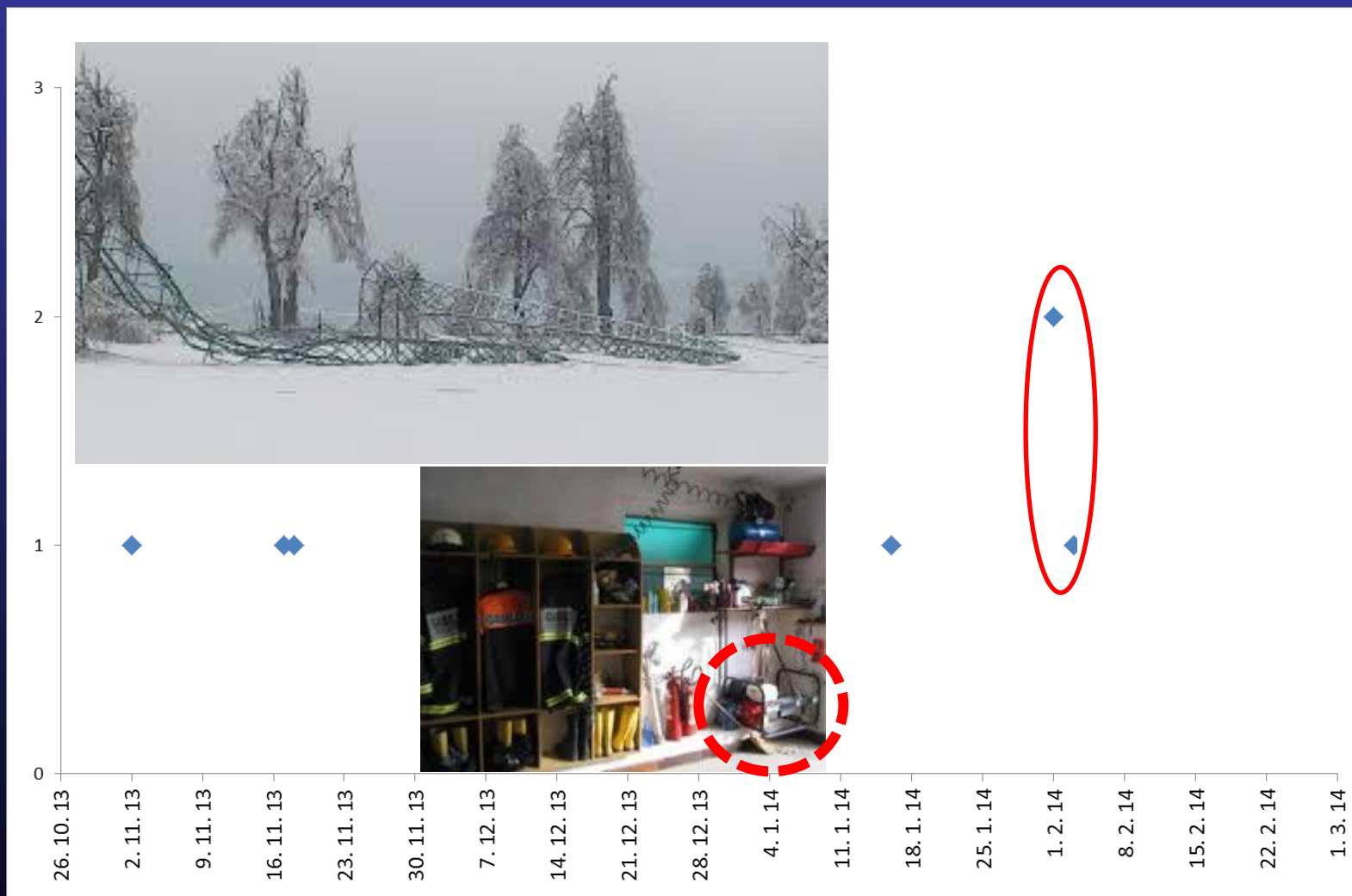
CENTER ZA ZASTRUPITVE

- TOVIS: ogljikov monoksid - analiza signala



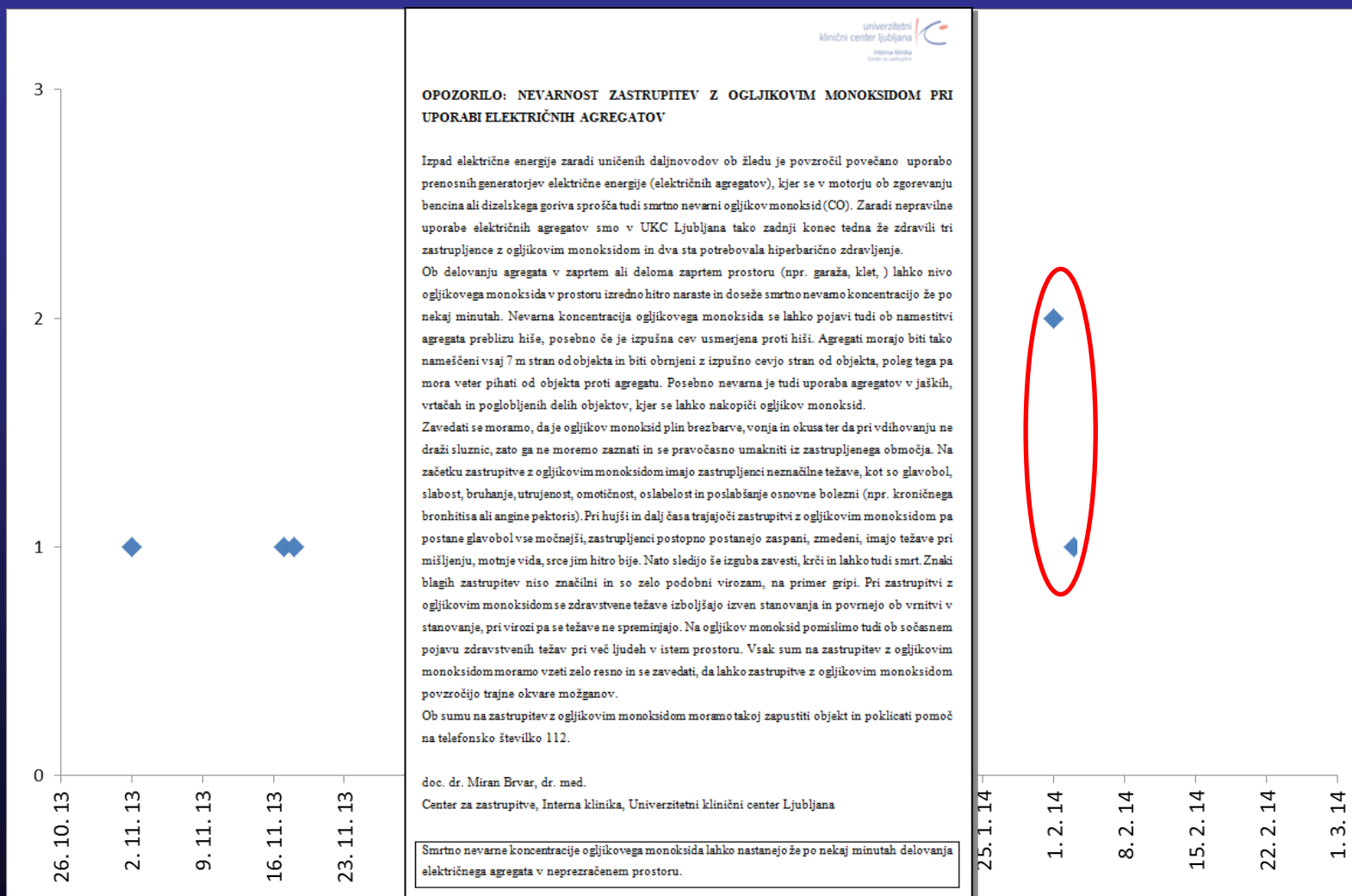
CENTER ZA ZASTRUPITVE

- TOVIS: ogljikov monoksid - analiza signala



CENTER ZA ZASTRUPITVE

• TOVIS: ogljikov monoksid - opozorilo



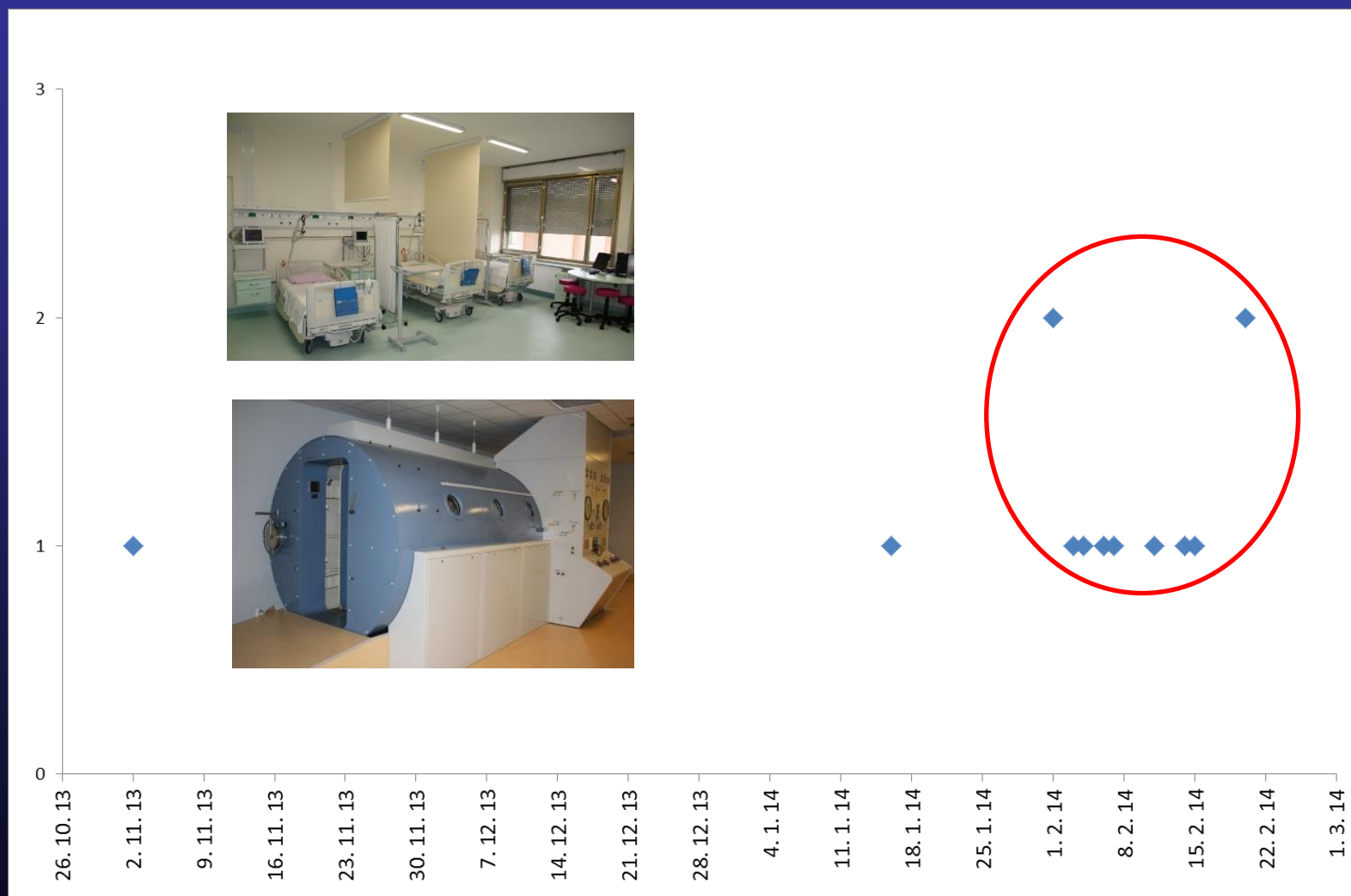
CENTER ZA ZASTRUPITVE

• TOVIS: ogljikov monoksid - opozorilo



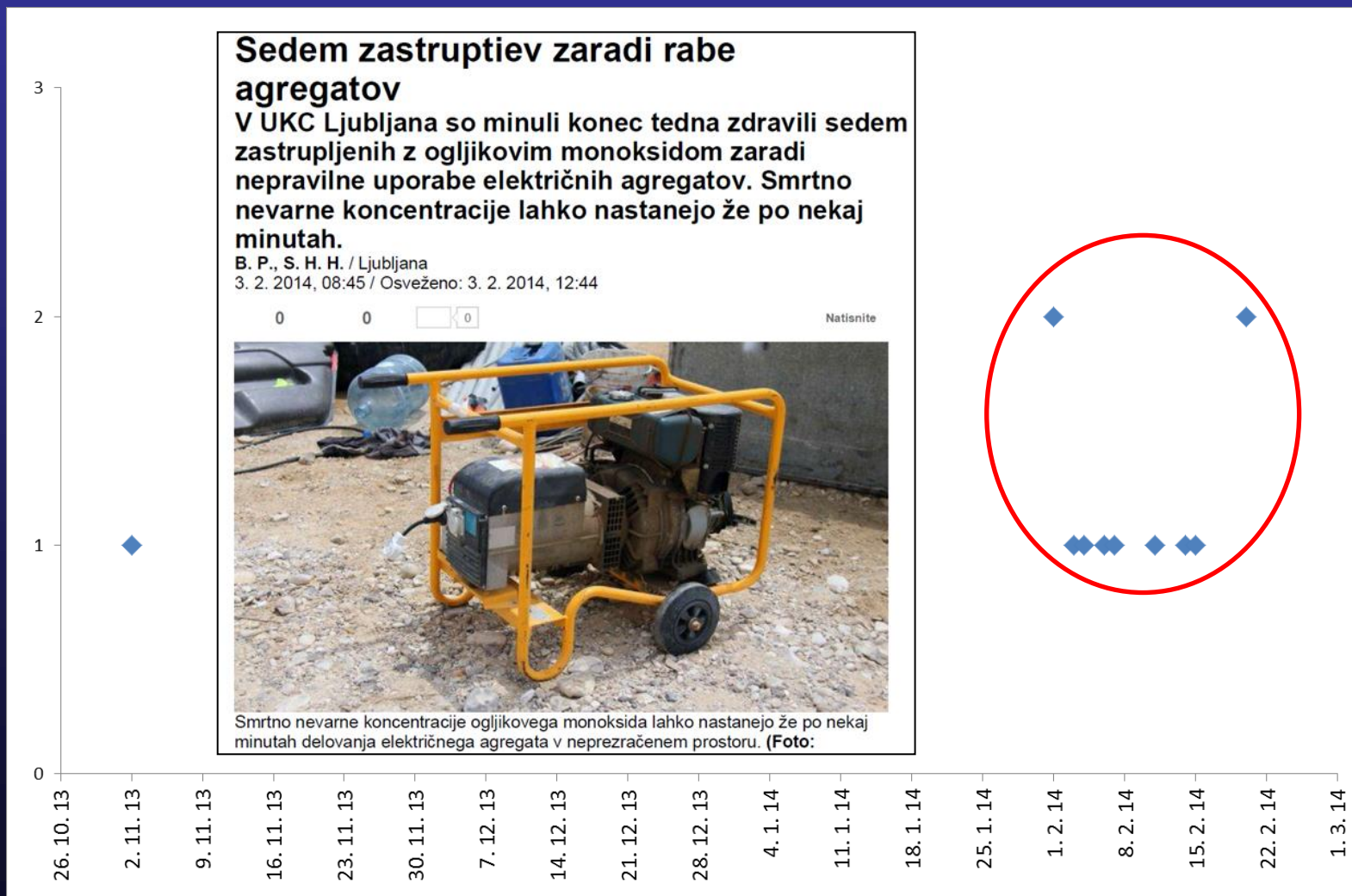
CENTER ZA ZASTRUPITVE

- TOVIS: ogljikov monoksid - zdravljenje



CENTER ZA ZASTRUPITVE

- TOVIS: ogljikov monoksid - zdravljenje



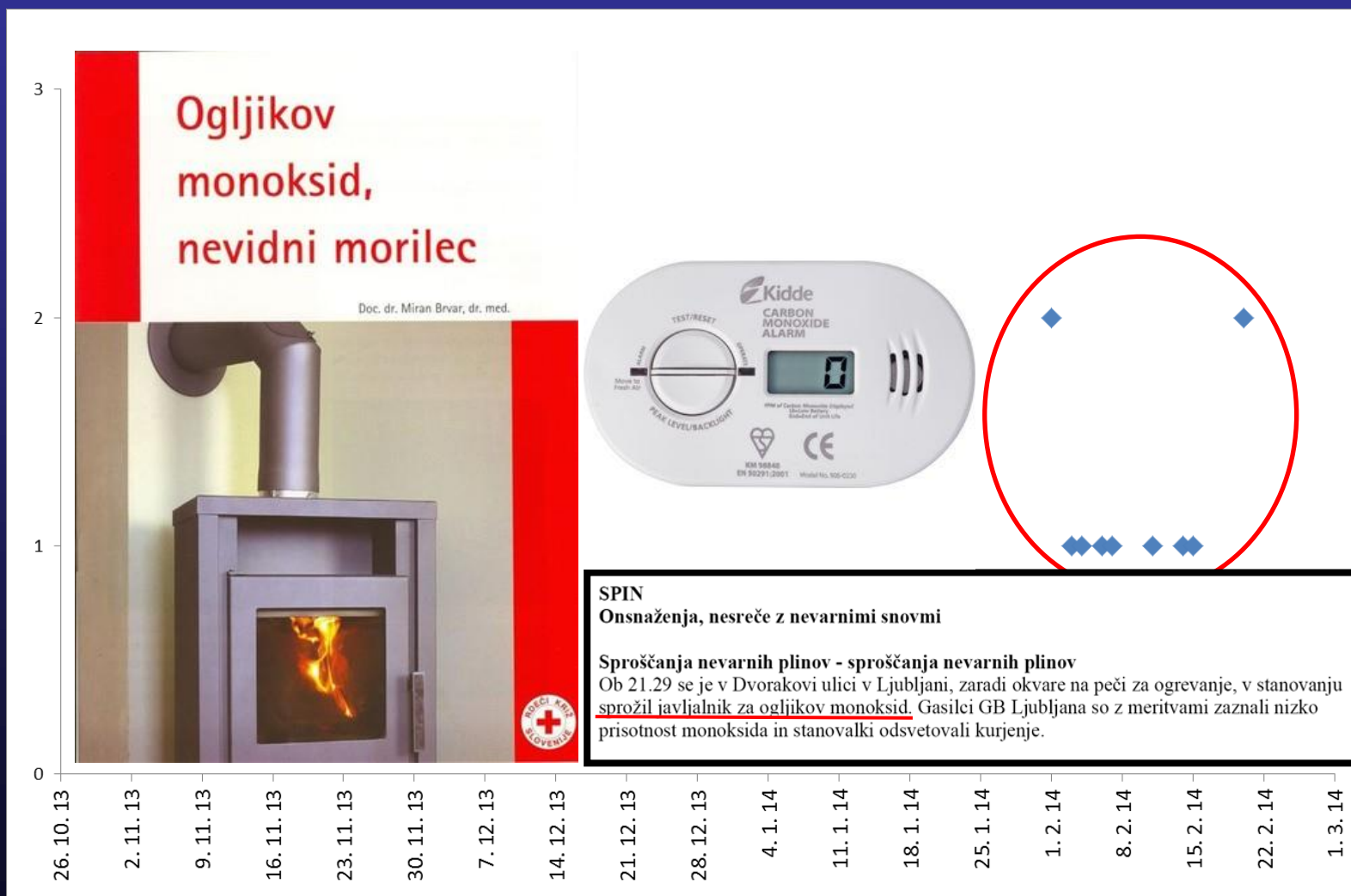
CENTER ZA ZASTRUPITVE

- ogljikov monoksid - izobraževanje



CENTER ZA ZASTRUPITVE

- ogljikov monoksid - preventiva



ZDA - NPDS

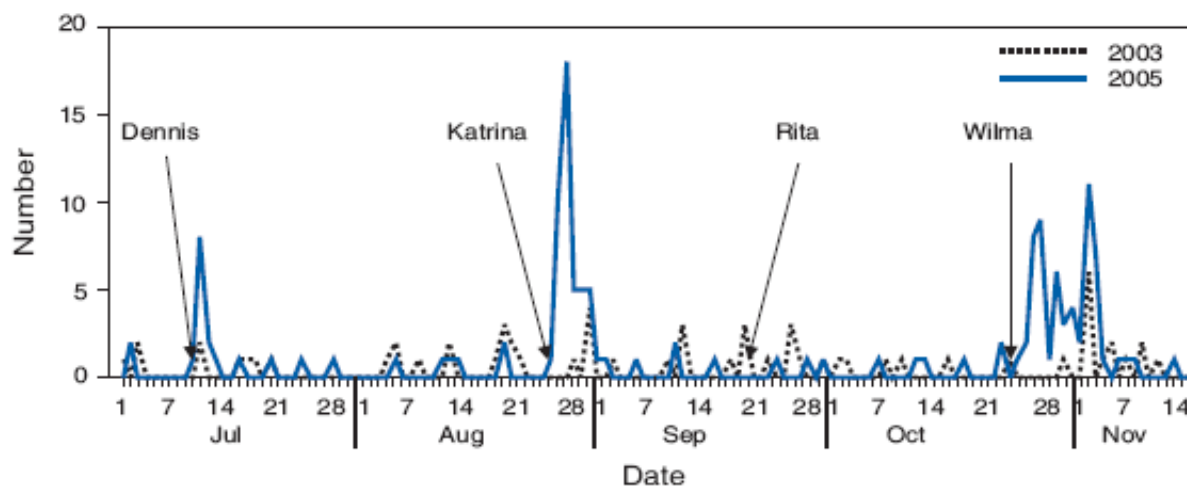


FACT SHEET

Using the **National Poisoning Data System** for Public Health Surveillance

*A Collaborative Effort of the Centers for Disease Control and Prevention
and the American Association of Poison Control Centers*

FIGURE 1. Number of reported carbon monoxide exposures* and landfalls of hurricanes, by date, July 1–November 13 — Florida, 2003† and 2005



- ogljikov monoksid - ZDA

Clinical Toxicology (2014), Early Online: 1–6
Copyright © 2014 Informa Healthcare USA, Inc.
ISSN: 1556-3650 print / 1556-9519 online
DOI: 10.3109/15563650.2014.953171

informa
healthcare

ORIGINAL ARTICLE

Incidents of potential public health significance identified using national surveillance of US poison center data (2008–2012)

R. K. LAW,¹ S. SHEIKH,¹ A. BRONSTEIN,² R. THOMAS,² H. A. SPILLER,² and J. G. SCHIER¹

¹Health Studies Branch, National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, USA

²American Association of Poison Control Centers, Alexandria, VA, USA

Background. The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the American Association of Poison Control Centers conduct national surveillance on data collected by US poison centers to identify incidents of potential public health significance (IPHS). The overarching goals of this collaboration are to improve CDC's national surveillance capacity for public health threats, identify early markers of public health incidents and enhance situational awareness. The National Poison Data System (NPDS) is used as a surveillance system to automatically identify data anomalies. **Purpose.** To characterize data anomalies and IPHS captured by national surveillance of poison center data over 5 years. **Methods.** Data anomalies are identified through three surveillance methodologies: call-volume, clinical effect, and case-based. Anomalies are reviewed by a team of epidemiologists and clinical toxicologists to determine IPHS using standardized criteria. The authors reviewed IPHS identified by these surveillance activities from 2008 through 2012. **Results.** Call-volume surveillance identified 384 IPHS; most were related to gas and fume exposures ($n = 229$; 59.6%) with the most commonly implicated substance being carbon monoxide (CO) ($n = 92$; 22.8%). Clinical-effect surveillance identified 138 IPHS; the majority were related to gas and fume exposures ($n = 58$; 42.0%) and gastrointestinal complaints ($n = 84$; 16.2%), and the most commonly implicated substance was CO ($n = 20$; 14.4%). Among the 11 case-based surveillance definitions, the botulism case definition yielded the highest percentage of identified agent-specific illness. **Conclusions.** A small proportion of data anomalies were designated as IPHS. Of these, CO releases were the most frequently reported IPHS and gastrointestinal syndromes were the most commonly reported illness manifestations. poison center data surveillance may be used as an approach to identify exposures, illnesses, and incidents of importance at the national and state level.

ZDA - NPDS

Table 1. Distribution and description of **call-volume data anomalies** reported to poison centers identified by national surveillance, 2008–2012.

	2008	2009	2010	2011	2012	Total
Call-volume anomalies	2,292	2,568	2,010	2,720	1,901	11,491
Number of incidents of public health significance	105 (4.6%)	67 (2.6%)	78 (3.9%)	66 (2.4%)	68 (3.6%)	384 (3.3%)
Gas/vapor/fumes/smoke*	61 (58.1%)	33 (49.2%)	48 (61.5%)	42 (63.6%)	45 (66.2%)	229 (59.6%)
Food poisoning/Water Contamination	17 (16.2%)	15 (22.4%)	14 (17.9%)	13 (19.7%)	11 (16.2%)	70 (18.2%)
Nonpharmaceutical chemicals	21 (20.0%)	14 (20.9%)	10 (12.8%)	7 (10.6%)	10 (14.7%)	62 (16.1%)
Unknown/Other	10 (9.5%)	1 (1.5%)	3 (3.8%)	2 (3.0%)	–	16 (4.2%)
Environmental	4 (3.8%)	2 (3%)	4 (5.1%)	–	2 (2.9%)	12 (3.1%)
Product contamination/tampering	3 (2.9%)	1 (1.5%)	2 (2.6%)	1 (1.5%)	–	7 (1.8%)
Drug/Product misuse	5 (4.8%)	1 (1.5%)	–	1 (1.5%)	–	7 (1.8%)
Most frequently reported specific agent	Carbon monoxide (13; 12.4%)	Carbon monoxide (16; 23.9%)	Carbon monoxide (21; 26.9%)	Carbon monoxide (19; 28.8%)	Carbon monoxide (16; 23.5%)	Carbon monoxide (92; 24.0%)
Most frequently reported location**	Occupational (43; 41.0%)	Public place (20; 29.9%)	Public place (27; 34.6%)	School (17; 29.3%); Residential (17; 29.3%)	School (18; 26.5%); Public Place (18; 26.5%)	Public Place (99; 25.8%)

*More than one substance type can be reported under a single call-volume incident.

**Not all incidents had a reported location.

Table 3. Distribution and description of **case-based anomalies** reported to poison centers identified by national surveillance, 2008–2012.

	2008	2009	2010	2011	2012	Total
Case-based anomalies	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Arsenic	–	–	191	175	280	646
Suspected true arsenic cases	–	–	6 (3.1)	14 (8.0)	31 (11.1)	51 (7.9)
Number of suspected arsenic cases of public health significance	–	–	–	1 (7.1)	1 (3.2)	2 (3.9)
Nerve Agents/Organophosphates/Carbamates (NAOC)	525	565	561	838	134	2623
Suspected true NAOC cases	77 (14.7)	73 (12.9)	76 (15)	74 (12.5)	33 (24.6)	333 (12.7)
Number of suspected NAOC cases of public health significance	1 (1.3)	–	–	2 (1.9)	–	3 (1.0)

ZAKLJUČEK

- zastrupitve s CO so veliko pogostejše, kot jih ugotovimo zdravniki

→ PULZNI KARBOKSIOKSIMETER



- nevropsihološke posledice zastrupitve s CO so veliko pogostejše, kot jih ugotovimo zdravniki

→ HIPERBARIČNO ZDRAVLJENJE (vsi z motnjo zavesti)

