

*Małgorzata Nieścior¹, Teresa Jackowska^{1, 2}

Zatrucie tlenkiem węgla**

Carbon monoxide intoxication

¹Kliniczny Oddział Pediatriczny, Szpital Bielański, Warszawa

Kierownik Oddziału: prof. nadzw. dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

²Klinika Pediatrii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa

Kierownik Kliniki: prof. nadzw. dr hab. med. Teresa Jackowska, prof. nadzw. CMKP

Streszczenie

Tlenek węgla (CO) jest jedną z najczęstszych przyczyn zatrucia inhalacyjnego na świecie. CO jest bezwonnym, bezbarwnym gazem, który zwykle pozostaje niewykrywalny, dopóki nie dojdzie do uszkodzenia narządów czy śmierci. Ciężkie zatrucie CO może spowodować zaburzenia wielonarządowe, często wymagające przyjęcia do oddziału intensywnej opieki medycznej. Objawy zatrucia tlenkiem węgla są niespecyficzne i ich nasilenie może być od łagodnych, takich jak ból głowy, splątanie, brak energii, aż do ciężkich, takich jak śpiączka, depresja oddechowa, zaburzenia czynności serca, a nawet śmierć. W artykule opisano mechanizm działania tlenku węgla na organizm człowieka. Scharakteryzowano także objawy towarzyszące zatruciu w zależności od stężenia hemoglobiny tlenkowęgłowej. Ponadto zostały omówione zasady leczenia, a także późniejsze postępowanie z pacjentem po zatruciu tlenkiem węgla.

Słowa kluczowe: zatrucie tlenkiem węgla, tlenoterapia hiperbaryczna

Summary

Carbon monoxide (CO) is one of the most common causes of inhalation poisoning worldwide. CO is an odorless, colorless gas that usually remains undetectable until exposure results in injury or death. Severe CO poisoning can cause multiorgan dysfunction, frequently necessitating admission to intensive care units. The manifestation of carbon monoxide poisoning are non specific and severity of symptoms range from mild such as headache, confusion, lack of energy to severe, such as coma, respiratory depression, cardiac dysfunction and even death. This article describes the influence of carbon monoxide influence on the human body functions. It also characterizes the signs and symptoms of poisoning according to the carboxyhemoglobin levels. Moreover, it presents the options of treatment and long term follow-up procedures for the victims of carbon monoxide poisoning.

Key words: carbon monoxide poisoning, hyperbaric oxygenation

WSTĘP

Tlenek węgla (CO) jest najczęstszą śmiertelną przyczyną przypadkowych zatruc na całym świecie. Źródłem tlenku węgla jest niecałkowite spalanie produktów zawierających węglowodory, a także spaliny samochodowe, piecyki gazowe, benzynowe generatory prądu, dym tytoniowy. Często niedocenianym źródłem zatrucia tlenkiem węgla jest chlorek metylu obecny w rozpuszczalnikach, jego opary są wchłaniane do organizmu poprzez płuca, a następnie w wątrobie jest przekształcany do CO (1, 2).

Liczba zatruc CO znacznie zwiększa się w okresie jesienno-zimowym. Najczęściej dochodzi do nich w

pomieszczeniach z wadliwie działającą wentylacją, a także u ofiar pożarów. Tlenek węgla jest bezwonnym, bezbarwnym, bezsmakowym gazem, nie ma właściwości drażniących, dlatego też organoleptycznie jest nie do wykrycia przez człowieka. Z tego powodu skutki zatrucia CO bywają często tragiczne.

W Polsce nie ma obowiązku zgłaszania zatruc tlenkiem węgla, więc nie jest znana dokładna statystyka tego zjawiska. Według danych z USA rocznie dochodzi do około 15 000 zatruc (przypadki niezwiązane z pożarem, niezamierzone), z czego 500 kończy się śmiertelnie. Najczęściej ekspozycja ma miejsce w domu, ofiary to głównie osoby poniżej 44 roku życia i kobiety (3).

**Praca finansowana w ramach projektu CMKP nr 501-1-1-19-41/09.

PATOFIZJOLOGIA

Tlenek węgla wnika do organizmu poprzez drogi oddechowe, a w mniejszej ilości przez skórę i błony śluzowe, jednak w przebiegu intoksykacji nie ma to istotnego znaczenia. Z organizmu wydalany jest przez układ oddechowy jako tlenek węgla, a jedynie w 1% jest utleniany do dwutlenku węgla (4).

We krwi CO łączy się z hemoglobina (Hb), tworząc karboksyhemoglobinę (COHb). Szybkość wiązania się CO z hemoglobina w początkowym okresie ekspozycji jest duża, aż do momentu osiągnięcia równowagi między stężeniem COHb we krwi a CO w powietrzu. Powinowactwo tlenku węgla do hemoglobiny jest 200-250 razy większe niż tlenu. Dysocjacja karboksyhemoglobiny następuje 10 razy wolniej niż oksyhemoglobiny, w ten sposób CO blokuje hemoglobinę dla tlenu. Dodatkowo tlenek węgla powoduje przesunięcie krzywej dysocjacji hemoglobiny w lewo, zwiększając powinowactwo hemoglobiny do tlenu (efekt Haldane'a), co prowadzi do anoksji w tkankach (5, 6). U osób z ciężką niedokrwistością (Hb 6 g/dl) komórki są zaopatrywane w większą ilość tlenu niż u osób, u których stężenie hemoglobiny jest równe 12 g/dl, z czego 50% hemoglobiny jest zablokowane przez CO. Powyższy przykład dowodzi tego, że tlenek węgla upośledza właściwe zaopatrzenie tkanek w tlen nie tylko bezpośrednio poprzez blokadę hemoglobiny, ale także pośrednio poprzez przesunięcie krzywej dysocjacji hemoglobiny w lewo, co stabilizuje wiązanie hemoglobiny z tlenem. Po rozpadzie wiązania hemoglobiny z tlenkiem węgla hemoglobina nadal jest zdolna do wiązania tlenu (6).

Po wniknięciu do krwi około 15% tlenku węgla dyfunduje do tkanek i wiąże się z mioglobina i oksydazą cytochromu C, upośledzając w ten sposób procesy wewnątrzkomórkowe, co dodatkowo pogłębia hipoksję tkankową. Z mioglobina CO wiąże się około 40 razy silniej niż tlen (5, 6). Noworodki ze względu na obecność w ich krwi hemoglobiny płodowej, która wiąże dwa razy więcej tlenku węgla niż zwykła hemoglobina, są bardziej wrażliwe na działanie CO. Dzieci są bardziej wrażliwe na działanie tlenku węgla także ze względu na większą częstość oddechów w porównaniu z osobami dorosłymi, a także szybszy metabolizm (2). Zwiększoną wrażliwość na działanie tlenku węgla wykazują osoby z przewlekłymi chorobami układu oddechowego czy krwionośnego, z zaburzeniami w układzie krwiotwórczym (np. z niedokrwistością) czy alkoholicy (4, 7).

Wewnątrznaczyniowo tlenek węgla powoduje uwolnienie tlenu azotu z płytek krwi, co rozpoczyna tworzenie agregatów płytkowo-neutrofilowych oraz uwalnianie mieloperoksydazy i proteaz. Reakcje te prowadzą do stresu oksydacyjnego, peroksydacji lipidów i apoptozy, co w konsekwencji niszczy komórki nerwowe, skutkując późnymi objawami neurologicznymi (4, 5, 7).

Ze względu na endogenną produkcję CO przez oksygenazę hemową zakłada się, że u osób niepalących poziom hemoglobiny tlenkowęgłowej powinien być poniżej 3% (średnio 0,2-0,8%), natomiast u palaczy może osiągać wartość nawet 10% (4, 5, 7).

OBJAWY ZATRUCIA

Brak jest patognomicznych objawów zatrucia CO, dlatego też bardzo łatwo można je przeoczyć. Co więcej najczęstsze objawy zatrucia (ból i zawroty głowy, wymioty) mogą sugerować infekcję grypopodobną, zatrucie pokarmowe czy inną infekcję wirusową. Zatem nietrudno postawić błędną diagnozę szczególnie u dzieci, u których tego typu infekcje często występują (2, 4-6).

Najbardziej wrażliwe na uszkodzenia są tkanki o wysokiej aktywności metabolicznej, czyli ośrodkowy układ nerwowy i serce. Objawem często niezauważanym przez ofiarę jest spowolnienie, nadmierna senność. Jest to niebezpieczne ze względu na zasypianie ofiary w miejscu, gdzie jest narażona na wysokie stężenie CO, co może prowadzić do śmierci. Jednym z pierwszych objawów są ból i zawroty głowy, poza tym może pojawić się splątanie, a przy cięższych zatruciach dochodzi do utraty przytomności (1, 6, 7). Ponadto CO może powodować zaburzenia widzenia, szczególnie w nocy, ubytki w polu widzenia. W wyniku niedotlenienia może dochodzić do uszkodzenia komórek zmysłowych w uchu wewnętrznym, prowadząc do niedosłuchu lub głuchoty. Uszkodzenie słuchu wywołane przez tlenek węgla ma charakter nieodwracalny i może się pogłębiać. W ototoksyczności wywołanej CO istotne jest wytwarzanie wolnych rodników, których ilość można zmniejszyć, a zatem także zmniejszyć uszkodzenie słuchu, poprzez podawanie allopurinolu (4, 8). Efektem zatrucia może być także przejściowa lub trwała utrata węchu. W wyniku uszkodzenia OUN, spowodowanego zatruciem CO, mogą wystąpić drgawki uogólnione, obrzęk mózgu, krwotoki okołonaczyniowe (1, 6, 7). U 10% osób zatrutych tlenkiem węgla znajduje się zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym, 40% ma problemy z pamięcią, a u 30% obserwuje się zaburzenia osobowości (9).

W wyniku zatrucia tlenkiem węgla może także dojść do uszkodzenia mięśni. Szczególnie niebezpieczne jest niedotlenienie mięśnia sercowego, bowiem mioglobina sercowa trzy razy silniej wiąże tlenek węgla niż mioglobina mięśni szkieletowych. U 37% zatrutych CO stwierdza się podwyższone markery świadczące o niedokrwieniu mięśnia sercowego oraz zmiany w elektrokardiogramie pod postacią obniżenia odcinka ST, migotania przedsionków czy arytmie komorowe (2, 4-7). W wyniku uszkodzenia i rozpadu mięśni szkieletowych może dojść do mioglobinurii, co z kolei prowadzi do ostrej niewydolności nerek. Tlenek węgla ma także bezpośrednie działanie toksyczne na kanaliki nerkowe, jednak większość ostrych niewydolności nerek w przebiegu zatrucia CO jest wynikiem rabdomiolizy (6). Miotonia, do której dochodzi w wyniku zatrucia tlenkiem węgla, jest szczególnie niebezpieczna, gdyż uniemożliwia przytomnej jeszcze osobie zatrutej CO wydostanie się z pomieszczenia (1). Innymi skutkami zatrucia może być przekrwienie narządów mięśniowych, a także rozsięte wykrzepianie wewnątrznaczyniowe. U osoby zatrutej skóra może mieć barwę od

wiśniowoczerwonej do sinej (6). Ponadto 20-30% pacjentów wymagających intubacji rozwija obrzęk płuc, co wiąże się z niewydolnością lewej komory, gdyż nie stwierdzono bezpośredniego wpływu tego gazu na tkanki płuc (6).

Osoby po zatruciu tlenkiem węgla powinny być objęte specjalistyczną opieką neurologa i kardiologa jeszcze przez kilka tygodni po zakończeniu hospitalizacji, ze względu na możliwość wystąpienia późnych powikłań. W okresie od 2 do 40 dni po zatruciu 3-23% pacjentów prezentuje nowe objawy neurologiczne, takie jak: gorszą ocenę sytuacji, osłabioną koncentrację, słabszą pamięć, nietrzymanie moczu i stolca, depresję, parkinsonizm, złość, niewyraźną mowę, pochyłą postawę, zawroty głowy, trudności w połykaniu, porażenie wiotkie, mutyzm. Jednak zmiany neuropsychiatryczne mogą wystąpić nawet wiele lat po zatruciu tlenkiem węgla (1, 2, 4, 6-8, 10, 11). U większości osób zmiany te ustępują. Tarun i wsp. (11) opisują przypadek młodej kobiety, która po zatruciu tlenkiem węgla trafiła do szpitala, w którym nie było możliwości oceny stężenia hemoglobiny tlenkowej. Ze względu na objawy neurologiczne została przesłana na leczenie w komorze hiperbarycznej. Po 15 dniach terapii hiperbarycznej stwierdzono u niej poprawę w wynikach testów neuropsychologicznych (MMSE) z 12/30 na 29/30 (5).

Czynniki ryzyka wystąpienia późnych objawów neurologicznych to utrata przytomności, wiek powyżej 36 roku życia, stężenie COHb powyżej 25%. Brak jest badań dotyczących zatrucia CO u dzieci poniżej 15 roku życia i u ciężarnych. Pacjenci z obecnymi czynnikami ryzyka powinni być poddani terapii w komorze hiperbarycznej.

U pacjentów z opóźnionymi objawami neurologicznymi w wykonanych badaniach neuroobrazowych obserwuje się zmiany w: gałce błędej, hipokampie, jądrze ogoniastym, rozsięte zmiany w istocie białej okołokomorowej, mózdzku, prądkowiu (12).

Ciężkim zatruciom CO z poważnymi następstwami mogą ulegać także dzieci w życiu płodowym w przypadku ekspozycji matki. Stężenie karboksyhemoglobiny u płodu jest o około 10-15% wyższe niż u matki. Nawet niezbyt nasilone objawy u ciężarnej nie wykluczają powikłań u płodu pod postacią: zmian osobowościowych, deformacji kończyn i czaszki, porażenia mózgowego, śmierci. Dlatego też kobiety ciężarne, u których stwierdzono zatrucie tlenkiem węgla, powinny być leczone w komorze hiperbarycznej (6).

DIAGNOSTYKA

W przypadku podejrzenia zatrucia CO niezwykle istotne jest zwrócenie uwagi, czy podobne objawy nie występują u innych osób przebywających w pobliżu chorego, a także czy na podstawie okoliczności zdarzenia możemy podejrzewać zatrucie tlenkiem węgla. Przy podejrzeniu zatrucia CO niezwykle istotne jest dokładne i szybkie zebranie wywiadu, bowiem czas działa na niekorzyść pacjenta.

Potwierdzeniem rozpoznania zatrucia tlenkiem węgla jest stwierdzenie podwyższonego stężenia hemoglobiny tlenkowej w surowicy powyżej 3% u osób niepalących oraz powyżej 10% u osób palących. Pomiar stężenia karboksyhemoglobiny pozwala nam dodatkowo na ocenę ciężkości zatrucia. O lekkim zatruciu mówimy, gdy stężenie COHb wynosi 10-30%, o średnio ciężkim przy stężeniu 30-50%, a o ciężkim przy stężeniu 50-80% (4, 5, 7).

Pulsoksymetr nie odróżnia karboksyhemoglobiny od oksyhemoglobiny, więc prawidłowa saturacja krwi nie wyklucza zatrucia tlenkiem węgla. W tym celu stosuje się urządzenia mierzące nie tylko oksyhemoglobinę, ale też karboksyhemoglobinę oraz methemoglobinę. Nie są one jednak ogólnie dostępne. Bardziej popularną metodą jest oznaczenie stężenia karboksyhemoglobiny w surowicy krwi (2, 9).

W badaniach laboratoryjnych stwierdza się leukocytozę, hiperglikemię oraz wzrost aktywności aminotransferaz, fosfatazy alkalicznej, dehydrogenazy mleczanowej, enzymów sercowych (troponina, CK-MB), obniżenie stężenia żelaza. Pacjenci wymagają monitorowania w kierunku niewydolności nerek. Ponadto ofiary zatrucia CO poza oznaczeniem stężenia enzymów sercowych powinny mieć wykonane EKG.

LECZENIE

Średni czas półtrwania karboksyhemoglobiny w organizmie człowieka przy oddychaniu tlenem atmosferycznym równy jest ok. 5-6 godzin, tlenoterapia bierna przez maskę 100% tlenem skraca ten czas do 30-90 minut. Natomiast terapia w komorze hiperbarycznej przy oddychaniu tlenem pod ciśnieniem 2,5-2,8 atmosfer skraca czas półtrwania karboksyhemoglobiny do 15-23 minut (1, 6). Terapia hiperbaryczna poprawia oddychanie komórkowe, hamuje peroksydację lipidów, upośledza przyleganie leukocytów do ścian naczyń (13).

W leczeniu najistotniejsze jest natychmiastowe wyniesienie osoby zatrutej z pomieszczenia i jak najszybsze zapewnienie jej dostępu świeżego powietrza. Natomiast brak jest jednolitych ustaleń, kiedy powinno się stosować terapię w komorze hiperbarycznej. Przyjmuje się, że pacjenci z poziomem COHb powyżej 25%, z utratą przytomności, z obecnymi objawami z układu neurologicznego i krążenia powinni odbyć przynajmniej jedną sesję w komorze hiperbarycznej w ciągu 24 godzin od momentu zatrucia. Dodatkową sesję powinno się rozważyć u osób z przetrwałymi objawami neurologicznymi. Ponadto u wszystkich pacjentów zaleca się oddychanie 100% tlenem przez 6-12 godzin (6).

Przy podejmowaniu decyzji o włączeniu terapii w komorze hiperbarycznej należy pamiętać o działaniach ubocznych tej metody leczniczej. Objawy uboczne najczęściej dotyczą ośrodkowego układu nerwowego i przypominają zatrucie tlenkiem węgla. Obserwuje się rozdrażnienie, szumy w uszach, nudności, drżenia mięśni, ograniczenie pola widzenia, barotraumę (6).

Poza stosowaniem leczenia tlenem, należy pamiętać, iż pacjent może wymagać leczenia nerkozastępczego w przypadku niewydolności nerek bądź też specjalistycznej opieki kardiologicznej. W przyszłości ciekawym rozwiązaniem może okazać się leczenie inhalacjami z wodoru. Gaz ten ma działanie antyoksydacyjne i przeciwdziałają apoptozie, chroni narządy przed urazem niedokrwienno-krwotocznym. Rozwiązanie to wymaga jednak jeszcze wielu badań (11).

Obecnie prowadzone są badania nad innymi właściwościami tlenu węgla. Duże zainteresowanie budzi endogenna pula tlenu węgla powstająca w organizmie przy udziale oksygenazy hemowej. Odkryto jej działania przeciwo proliferacyjne, antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwdziałające apoptozie i jako czynnik wazoaktywny (9, 14). Powyższe właściwości mogłyby być pomocne w transplantologii, w leczeniu stanów niedokrwienia z następującą reperfuzyją, w leczeniu posocznicy czy wstrząsu. Na wyniki dalszych badań trzeba jeszcze poczekać, aby móc określić odpowiednią podaż CO. Jeśli wyniki tych badań okażą się pomyślne, to tlenek węgla, używany już przez starożytnych Greków i Rzymian do eg-

zekucji kryminalistów, będzie mógł zaistnieć jako lek w XXI wieku.

PODSUMOWANIE

Tlenek węgla jest jedną z najczęstszych przyczyn zatrucia. Objawy zatrucia są niecharakterystyczne, co sprawia, że dużą rolę w rozpoznaniu odgrywa dokładnie zebrany wywiad, a potwierdzeniem rozpoznania jest podwyższenie stężenia karboksyhemoglobiny we krwi.

Praktyczne wskazówki przy podejrzeniu zatrucia tlenkiem węgla – co należy zrobić:

1. dokładnie zebrać wywiad, szczególnie gdy podobne objawy występują u innych domowników,
2. oznaczyć COHb we krwi,
3. rozpocząć leczenie 100% tlenem,
4. skontaktować się z najbliższym Ośrodkiem Terapii Hiperbarycznej celem kwalifikacji pacjenta do leczenia w komorze hiperbarycznej,
5. kontynuować leczenie 100% tlenem przez 6-12 godz. w przypadku leczenia w komorze hiperbarycznej,
6. zalecić pacjentowi kontrolną wizytę w poradni neurologicznej, celem wykluczenia późnych objawów neurologicznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Norkool DM, Kirkpatrick JN: Treatment of acute carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen. A review of 115 cases. *Ann Emerg Med* 1985; 14(12): 1168-1171.
2. Baum CR: What's new in pediatric carbon monoxide poisoning? *Clin Pediatr Emerg Med* 2008; 9(1): 43-46.
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon Monoxide Exposures-United States, 2000-2009. *Morb Mortal Wkly Rep (MMWR)* 2011; 60(30): 1014-1017.
4. Thom SR: Carbon Monoxide pathophysiology and treatment. [In:] Neuman TS, Thom SR (eds.): *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy*. Elsevier Inc., Philadelphia 2008: 321-347.
5. Guzman JA: Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin* 2012; 28: 537-548.
6. Rucker J, Fisher JA: Carbon monoxide poisoning. [In:] Albert RK, Slutsky AS, Ranieri VM et al.: *Clinical Critical Care Medicine*. Elsevier Inc., Philadelphia 2006; 63: 679-683.
7. Sohn YH: Carbon monoxide poisoning. *Encyclopedia of Movement Disorders* 2010; 187-189.
8. Skrzypczak W, Gałęcka K, Skorek A: Niedosluch czuciowo-nerwowy jako następstwo zatrucia tlenkiem węgla. *Otolaryngol Pol* 2007; LXI(4): 479-483.
9. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames Ch: The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology* 2003; 187: 25-33.
10. Hsiao-Lun K, Kai-Chun Y, Ying-Chiao L et al.: Predictors of carbon monoxide poisoning-induced delayed neuropsychological sequelae. *Gen Hosp Psychiatry* 2010; 32: 310-314.
11. Tarun S, Madhurr J, Gurudatta: A case of neuropsychological sequelae of carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen therapy. *Apollo Medicine* 2011; 8(1): 57-60.
12. Shen M, He J, Cai J et al.: Hydrogen as a novel and effective treatment of acute carbon monoxide poisoning. *Med Hypotheses* 2010; 75: 235-237.
13. Thom SR: Hyperbaric oxygen – its mechanism and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127 (suppl. 1): 131-141.
14. 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: 486-492.

otrzymano/received: 19.03.2013
zaakceptowano/accepted: 05.06.2013

Adres/address:
*Małgorzata Nieścior
Kliniczny Oddział Pediatryczny
Szpital Bielański
ul. Ceglowska 80, 01-809 Warszawa
tel.: +48 (22) 864-11-67
e-mail: pmalgorzata2@wp.pl