

# Il monossido di carbonio: “killer silenzioso” e “grande imitatore” (II parte)

Valeria Petrolini, Stefania Bigi, Sarah Vecchio, Davide Lonati, Andrea Giampreti, Carlo Locatelli, Raffaella Butera, Luigi Manzo

Centro Antiveleni di Pavia e Centro Nazionale di Informazione Tossicologica, Servizio di Tossicologia, Ospedale Istituto Scientifico di Pavia, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri e Università degli Studi di Pavia

## SINTESI

*Il monossido di carbonio continua a essere l'intossicazione accidentale più comune nei Paesi occidentali e può essere causa di manifestazioni cliniche acute e ritardate potenzialmente gravi o letali. La notevole varietà dei quadri di presentazione è causa dei non infrequenti errori diagnostici alla presa in carico dei pazienti. In Medicina d'Urgenza risulta fondamentale considerare sempre questa diagnosi nei pazienti trovati privi di coscienza in un contesto suggestivo per esposizione a CO, così come nei casi che si presentano con sindromi aspecifiche. Il rapido riconoscimento dell'intossicazione è fondamentale al fine di impostare tempestivamente*

*una terapia adeguata anche per la prevenzione dei rischi di sindrome neurologica tardiva.*

*Verificata l'ipotesi diagnostica attraverso la determinazione della COHb, oggi eseguibile in modo rapido e non invasivo, sia sul territorio sia in ambiente ospedaliero grazie a pulsossimetri specifici di nuova generazione, occorre inquadrare il paziente in livelli di gravità utili anche per l'indicazione al tipo di trattamento (ossigenoterapia normobarica o iperbarica). È, infine, fondamentale impostare precocemente il follow-up che il paziente dovrà seguire nei mesi successivi all'evento acuto.*

## Come viene fatta la diagnosi di intossicazione acuta da CO?

La diagnosi specifica comprende: (a) la positività dei dati anamnestici relativi all'esposizione e/o (b) la presenza di sintomi/segni, e (c) la positività del valore di carbossiemoglobina.

Il sospetto diagnostico viene posto attraverso la rilevazione dei dati clinici (segni e sintomi) e degli elementi circostanziali (Tabella 1). La rilevazione in un ambiente di livelli anormali di CO (> di 35 ppm) facilita la diagnosi: questi riscontri vengono, però, in genere conosciuti a posteriori durante l'intervento dei vigili del fuoco, e solo più raramente dai soccorritori del 118 se muniti di specifici rilevatori portatili.

## Rilevazione della COHb

La COHb è l'emoglobina legata al CO: viene espressa in valore percentuale sull'emoglobina totale ed è l'u-

nico indicatore misurabile di esposizione al monossido di carbonio. È il primo esame da eseguire a scopo diagnostico, anche nei casi solo sospetti di intossicazione da CO.

La determinazione della COHb viene abitualmente effettuata analizzando un campione di sangue indifferentemente venoso o arterioso (data l'alta affinità del CO per l'emoglobina, non vi sono differenze fra i valori arteriosi e venosi di COHb) con un carbossimetro associato all'emogasanalizzatore<sup>1,2</sup>. In alcuni servizi ciò può comportare tempi di attesa della risposta dal laboratorio o da altri reparti, e rende praticamente impossibile (con rarissime eccezioni) la diagnosi di certezza in ambiente extraospedaliero.

Di fatto, il prelievo per il dosaggio della COHb dovrebbe essere effettuato già sul luogo del soccorso<sup>3,4</sup> al fine di eliminare alcune delle principali variabili confondenti (per esempio effetto del tempo trascorso tra il termine dell'esposizione e l'esecuzione

TAB. 1

Elementi circostanziali che orientano alla diagnosi.

Criteri	Elementi da ricercare
Presenza di una fonte d'esposizione	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Presenza di fonti di produzione di CO in locali dell'abitazione (per es. stufe, scaldabagni, camini, caldaie, bracieri), non necessariamente malfunzionanti; motori (per es. veicoli, taglia-erba, generatori e pompe) tenuti accesi in ambiente confinato</li> <li>• Provenienza dei pazienti da ambienti confinati (per es. pista di pattinaggio, abitacolo dell'automobile) o da situazioni ambientali a rischio (motoscafo fuoribordo, viaggio su cassone di camion o di <i>pick-up</i>)</li> <li>• Occupazioni a rischio (per es. vigili del fuoco, vigili urbani, garagisti, autisti, lavoro in galleria)</li> </ul>
Condizioni favorevoli	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Condizioni atmosferiche (per es. forte vento) ostacolanti la fuoriuscita dei fumi dai camini</li> <li>• Stagionalità (si tratta di intossicazione prevalentemente invernale)</li> </ul>
Criterio epidemiologico	<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 maggiormente a rischio o nei piccoli animali domestici</li> <li>• Reiterazione di una sintomatologia simil-influenzale, di scompenso cardiaco, di sincope</li> <li>• Miglioramento della sintomatologia al di fuori di un determinato ambiente</li> </ul>

del prelievo, effetto dell'ossigenoterapia) che possono rendere complessa l'interpretazione del dato analitico<sup>5</sup>.

I comuni pulsossimetri non sono in grado di differenziare la COHb dalla ossiemoglobina poiché entrambe le forme di Hb assorbono la luce alla stessa lunghezza d'onda (misurano cioè la saturazione dell'emoglobina indipendentemente dal gas a cui è legata, sia esso ossigeno o CO). Il dato di saturazione periferica risulta così erroneamente normale anche nell'intossicazione grave!

Recentemente sono stati messi in commercio nuovi pulsossimetri portatili in grado di misurare in modo rapido, non invasivo e preciso la COHb (e la metemoglobina) grazie a una tecnologia che consente di discriminare fra 8 diverse lunghezze d'onda della luce. Indubbi vantaggi sono la possibilità di ottenere il dato necessario per la conferma diagnostica più rapidamente, già sul luogo dell'evento, nonché al *triage* ospedaliero. Il loro utilizzo routinario potrebbe inoltre facilitare l'individuazione di tutti quei casi di intossicazione "occulta" attualmente misconosciuti.

### Significato dei livelli di COHb

I livelli normali di COHb vanno da 0 a 1-2% e conseguono principalmente alla produzione endogena di CO dal catabolismo dell'emoglobina: la quota "ambientale" è normalmente minima. I fumatori di un pacchetto di sigarette al giorno possono raggiungere livelli del 10% circa, e livelli intorno al 5% sono possibili in alcune condizioni patologiche

(per esempio emolisi). In caso di possibile esposizione a CO vengono considerati sicuramente diagnostici valori di COHb superiori al 5% nei soggetti non fumatori e al 10% nei grandi fumatori<sup>6-8</sup>. Per valori inferiori a questi, ma con esposizione accertata o probabile, occorrono valutazioni *ad hoc*.

La COHb ha tempi di dimezzamento che diminuiscono con l'aumentare della concentrazione di ossigeno inspirata: essi variano da circa 360 minuti in aria ambiente, a 80 minuti in ossigenoterapia al 100% a 1 atmosfera e fino a 23 minuti in ossigenoterapia iperbarica a 3 atmosfere. I valori di COHb devono essere pertanto interpretati considerando il tempo intercorso fra la fine dell'esposizione e il momento del rilievo analitico, nonché in base all'eventuale ossigenoterapia già effettuata. Pertanto, valori di COHb nella norma, soprattutto se ottenuti a distanza di tempo dall'intossicazione, non necessariamente escludono la diagnosi.

Il valore di COHb non è un indice affidabile della gravità dell'avvelenamento e non ha un significato prognostico. I livelli di COHb, infatti, non correlano con la gravità dell'intossicazione e non consentono di predire lo sviluppo della sindrome neurologica ritardata<sup>6-12</sup>. L'esposizione a basse concentrazioni ambientali per tempi prolungati può causare intossicazioni caratterizzate da valori di COHb non molto elevati, ma con un maggiore rischio di sequele a lungo termine per la maggiore quota di CO penetrata nelle cellule e nei mitocondri.

Pertanto, il ruolo clinico della determinazione della COHb è solo diagnostico e non prognostico.

## Valutazione clinica

La valutazione clinica deve tenere conto della grande variabilità dei quadri di presentazione possibile. Cefalea, vertigini, nausea e vomito sono i sintomi più frequenti nell'intossicazione da CO, ma sono anche aspecifici e di frequente osservazione nei servizi d'urgenza in quanto comuni a molte altre patologie. La diagnosi è più semplice se tali sintomi interessano simultaneamente più soggetti che vivono, o soggiornano negli stessi edifici o locali, se in questi sono presenti possibili fonti di CO, se i sintomi diminuiscono con l'allontanamento dai locali contaminati, se vi è persistenza (o ricorrenza) di sintomi per più giorni durante il soggiorno negli stessi ambienti. Nella raccolta anamnestica occorre considerare che ogni componente del gruppo di esposti può presentarsi con caratteristiche cliniche differenti. La presenza di segni e sintomi concordanti con l'intossicazione da monossido di carbonio deve far sospettare un'intossicazione occulta da CO anche in assenza di fonti di esposizione immediatamente identificabili<sup>4</sup>.

## Quali sono le cause più frequenti di errore diagnostico che occorre considerare nell'intossicazione da CO?

Date le caratteristiche del CO (gas inodore e incolore) e la grande variabilità dei quadri clinici di presentazione, gli errori diagnostici non sono rari. Il monossido di carbonio provoca quadri sintomatologici simili a quelli di molte altre patologie: può essere pertanto difficoltoso porre una diagnosi deduttiva a partire dal quadro clinico di presentazione. L'intossicazione da CO dovrebbe rientrare nella diagnosi differenziale di numerose sindromi di frequente riscontro in Medicina d'Urgenza, e a tale riguardo la determinazione della COHb risulta essenziale per il riconoscimento delle frequenti "intossicazioni occulte"<sup>13,14</sup>.

Studi condotti negli USA hanno mostrato che errori nella diagnosi dell'intossicazione da CO hanno un'elevata incidenza (30%) e che campagne di sensibilizzazione hanno consentito una diminuzione degli stessi al 5%<sup>15</sup>. Gli errori diagnostici più frequentemente riportati dalla letteratura sono indicati in Tabella 2.

Certamente non è pratico effettuare routinariamente la determinazione della COHb in tutti i pazienti che si presentano in Pronto Soccorso con cefalea e vertigini. L'accertamento dovrebbe essere riservato ai pazienti che associano tale sintomatologia al dato anamnestico di possibili fonti di produzione di

TAB. 2

Errori diagnostici comuni nell'intossicazione da CO<sup>7</sup>.

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

CO e alla presenza di sintomi in uno o più coabitanti. L'uso di questo criterio elimina il bisogno di effettuare il dosaggio della COHb nella maggior parte dei pazienti e consente di identificare correttamente i pazienti con livelli di COHb > 10% con una sensibilità del 75%, e correttamente esclude la maggior parte dei pazienti con un basso livello di COHb (specificità 74%)<sup>14</sup>. Certo che l'appropriato utilizzo dei nuovi pulsossimetri in grado di rilevare la COHb potrebbe consentire nel futuro uno *screening* efficace a costi e impegno contenuti.

## Quali accertamenti è opportuno eseguire all'arrivo in Pronto Soccorso? E nella fase post-acuta?

L'esame emocromocitometrico consente di identificare i soggetti anemici per il rischio aggiuntivo legato a questa condizione. In fase acuta si può evidenziare un lieve aumento del tasso di emoglobina e dell'ematocrito, a cui segue, entro alcuni giorni, una leucocitosi principalmente neutrofila; il numero delle piastrine tende a diminuire in fase iniziale e, quindi, ad aumentare in fase post-acuta<sup>16</sup>.

Già dalle prime fasi dell'intossicazione può essere presente rhabdmiolisi; è pertanto opportuno controllare in tutti i pazienti gli indici di citolisi muscolare ed eventualmente la funzionalità renale<sup>17,18</sup>. In tutti i pazienti è opportuno ripetere ECG e *markers* di danno miocardico a 12, 24 e 48 ore dall'esposizione<sup>19</sup>.

All'ECG possono evidenziarsi alterazioni della ripolarizzazione (sovra o sottoslivellamento ST e appiattimento o inversione dell'onda T), della forma-

zione e della conduzione dell'impulso; fra le alterazioni del ritmo la tachicardia sinusale è un reperto molto frequente, ma sono state anche registrate aritmie ipercinetiche (extrasistoli atriali e ventricolari, fibrillazione atriale e ventricolare) e ipocinetiche (bradicardia sinusale, blocchi atrioventricolari e blocchi di branca)<sup>20</sup>. Più raramente è possibile evidenziare alterazioni significative per infarto miocardico sia in pazienti adulti sia in età pediatrica<sup>21,22</sup>.

L'ecocardiogramma, indicato nelle 24 ore successive all'esposizione, può evidenziare quadri di alterato ispessimento delle pareti del ventricolo sinistro (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>19,23</sup>. Le alterazioni della ripolarizzazione visibili all'elettrocardiogramma e le asinergie parietali possono essere presenti in fase acuta e scomparire con il tempo o insorgere a distanza di giorni dall'intossicazione<sup>19</sup>.

Con l'angioscintigrafia miocardica sono state rilevate alterazioni di contrattilità e della frazione di eiezione<sup>24</sup> mentre la SPET miocardica con <sup>99m</sup>Tc-MIBI ha permesso di registrare deficit di captazione miocardica del tracciante nei primi 5 giorni<sup>25-27</sup>.

È possibile osservare quadri di insufficienza cardiaca con ecografia e scintigrafia positive anche in soggetti giovani per esposizioni prolungate a CO con bassi livelli di COHb<sup>28</sup>.

In considerazione dell'elevata sensibilità del prodotto del concepimento agli effetti tossici del CO il test di gravidanza dovrebbe essere eseguito in tutti i casi in cui tale condizione sia sospettabile o possibile<sup>29,30</sup>. Il controllo della vitalità fetale può essere valutato mediante rilevazione del battito cardiaco fetale ed ecografia.

La valutazione neurologica del paziente collaborante, qualora le circostanze lo permettano, dovrebbe comprendere l'impiego di test neuro-psicometrici<sup>31-33</sup> che consentono una misura funzionale e obiettiva del danno indotto da CO sulle funzioni cerebrali superiori di pazienti non obnubilati: ciò non è altrimenti valutabile con una normale visita medica e neurologica. La batteria di esami per la valutazione neuropsicometrica consiste di 6 sub-test che aiutano a rilevare vari deficit delle funzioni corticali superiori e che includono disgrafia, disfasia, agnosia e disprassia<sup>31</sup>. Occorre tuttavia considerare che:

- il test non è specifico per il CO;
- il test non dovrebbe essere utilizzato quando si sospettano assunzione di alcol o farmaci, ritardo

mentale, trauma cranico o altre malattie confondenti del sistema nervoso centrale;

- non è nota l'esistenza di una correlazione fra esito del test effettuato in fase acuta e sindrome ricorrente e/o sequele neurologiche tardive;
- il test è applicabile solo in soggetti di età maggiore, o uguale, a 15 anni;
- un lieve miglioramento della performance al test può essere dovuto alla ripetizione;
- esistono difficoltà nella somministrazione dei test neuropsicometrici legati alle barriere linguistiche, alla disponibilità di test in più lingue (con la possibilità di somministrarli e interpretarli) e alla spesso insufficiente presenza di personale medico e infermieristico nei servizi d'urgenza.

### Quando è indicato il trattamento con ossigenoterapia iperbarica?

In emergenza le misure terapeutiche mirano ad allontanare il paziente dalla fonte di esposizione, mantenere le funzioni vitali e assicurare precocemente un apporto di ossigeno a dosi antidotiche, cioè il più vicino possibile al 100% (terapia specifica)<sup>34</sup>. L'inalazione di ossigeno permette, infatti, di aumentarne la concentrazione ematica favorendone la diffusione nelle cellule e aumentando la velocità di dissociazione della COHb.

L'ossigeno può essere somministrato in ambiente iperbarico o normobarico. L'ossigenoterapia normobarica riduce l'emivita di COHb a circa 80 minuti, mentre l'iperbarica la riduce a circa 23 minuti<sup>35,36</sup>. Va sottolineato che un'iniziale e rapida risoluzione dei sintomi non esclude necessariamente l'insorgenza dei sintomi neurologici a lungo termine.

La modalità ideale di somministrazione dell'ossigeno normobarico è quella che consente di ottenere una FiO<sub>2</sub> del 100%. Pertanto nel paziente intubato la ventilazione deve essere effettuata in ossigeno al 100%, mentre nel paziente non intubato l'ossigeno deve essere somministrato ad alti flussi (12-15 litri/minuto) con maschera a elevata efficienza e con *reservoir* per ottenere la migliore FiO<sub>2</sub> possibile.

Il trattamento con ossigeno iperbarico (OTI) è finalizzato sia al trattamento delle manifestazioni cliniche della fase acuta sia alla prevenzione del danno neurologico tardivo<sup>9,37-40</sup>. È necessario in tutte le intossicazioni in gravidanza per il trattamento della madre e del prodotto del concepimento. La decisione di sottoporre un paziente a OTI non può essere basata solo sui livelli di COHb ma richiede un'attenta valutazione della clinica e dei fattori di rischio del paziente.

Il trattamento deve essere effettuato a pressioni comprese tra 2,5 e 3 ATA, per un periodo totale variabile da 90 a 120 minuti<sup>35</sup>. È stato dimostrato che tre sedute di OTI nell'arco di 24 ore sono in grado di ridurre il rischio di sequele neurologiche a 6 settimane e a 12 mesi dall'intossicazione acuta in pazienti adulti<sup>41</sup>. Questa procedura è, però, difficilmente applicabile nella realtà delle strutture del nostro Sistema Sanitario Nazionale, le quali, quando necessario utilizzano trattamenti ripetuti a distanza di circa 24 ore uno dall'altro. Non esiste peraltro una dimostrazione della superiorità di una procedura rispetto all'altra.

Le linee guida SIMSI, SIAARTI, ANCIP utilizzano i seguenti criteri di inclusione per l'OTI nell'intossicazione da CO<sup>42</sup>:

- pazienti in coma;
- pazienti con momentanea perdita di coscienza;
- pazienti con sintomi neuropsichiatrici (cefalea, nausea, vomito, vertigini, modificazioni caratteriali ecc.);
- pazienti con acidosi metabolica scompensata;
- pazienti con dolore toracico e segni ECG di ischemica miocardica;
- aritmie;
- pazienti in gravidanza;
- bambini in età inferiore ai 6 mesi per la presenza di HbF.

Fermo restando, inoltre, che il valore di COHb è indicativo solo per la diagnosi di intossicazione da monossido di carbonio e non è di per sé indice della gravità dell'intossicazione, si consiglia, in attesa di ulteriori approfondimenti scientifici e in via transitoria, anche il trattamento di:

- pazienti asintomatici con COHb superiore a 25%;
- bambini asintomatici con età inferiore a 12 anni con COHb superiore a 10%;
- pazienti asintomatici con pregressa ischemia miocardica e con COHb superiore a 15%.

La maggior parte degli studi clinici indica che il trattamento con OTI è associato a una minore incidenza di sequele neurologiche (cliniche o subcliniche) rispetto al trattamento di breve durata con ossigenoterapia normobarica. È stata, infatti, osservata una riduzione del 46% delle sequele cognitive a 6 settimane dall'intossicazione<sup>41</sup>. Studi retrospettivi di intossicazioni gravi dimostrano, inoltre, una riduzione della mortalità se l'OTI viene effettuata entro 6 ore dal ritrovamento della vittima<sup>43</sup>.

Un solo studio, di difficile valutazione scientifica, indica che l'ossigenoterapia normobarica al 100% (pazienti in ventilazione assistita) somministrata in modo continuativo per 3-6 giorni nelle intossicazioni di grado 3 e 4 può consentire un *outcome* paragonabile a quello dell'ossigenoterapia iperbarica<sup>44</sup>.

## Come eseguire un corretto follow-up dei pazienti?

Una volta superata la fase acuta, il *follow-up* del paziente affetto da intossicazione da monossido di carbonio è finalizzato a verificare la risoluzione dell'eventuale danno cardiaco e a sorvegliare la comparsa della sindrome neurologica ritardata.

La sindrome neurologica ritardata (caratterizzata da tardiva insorgenza di alterazioni cognitive o di deterioramento neurologico) si può sviluppare dopo un intervallo libero variabile dall'intossicazione, in genere da 3 a 40 giorni, anche se sono riportati alcuni casi a distanza di 8 mesi<sup>45,46</sup>. La sintomatologia, già precedentemente descritta (vedere *Quali sono le principali manifestazioni cliniche dell'intossicazione da CO?* nel numero di febbraio, p. 9) è estremamente variabile, ma con prevalenza delle alterazioni mnesiche e cognitive.

I test neuropsicometrici e la diagnostica per immagini costituiscono gli esami di scelta per la valutazione delle sequele neuropsichiatriche tardive.

È pertanto opportuno somministrare la batteria di test neuropsicometrici in tutti i pazienti con esposizione documentata da livelli anomali di COHb e/o affetti da segni o sintomi di intossicazione. L'esame può essere effettuato al termine dell'ossigenoterapia (sia normobarica sia iperbarica) e deve essere ripetuto dopo un mese dall'intossicazione acuta.

La valutazione del danno ritardato da CO nei pazienti affetti da disturbi neurologici comprende però anche indagini neurofisiologiche<sup>45,47,48</sup> e tecniche di *neuroimaging*. Tra queste ultime la risonanza magnetico-nucleare (RMN) e la tomografia computerizzata a emissione di singolo fotone (SPET) risultano più sensibili della tomografia assiale computerizzata (TAC) nel rilevare le alterazioni a carico del SNC (aree più comunemente implicate: globo pallido e sostanza bianca profonda)<sup>9,49</sup>. La combinazione di più procedure può in alcuni casi permettere una migliore efficacia diagnostica<sup>50</sup>.

L'esperienza clinica indica che il deterioramento delle funzioni cerebrali concomita spesso con l'aumento dell'attività fisica del soggetto e la stimolazione mentale durante la fase post-acuta di recupero<sup>51-53</sup>. Per tale motivo i pazienti con esposizione a CO (per lo meno quelli sintomatici) dovrebbero osservare un adeguato periodo di riposo fisico ed evitare attività mentali stressanti almeno per alcuni giorni dopo la dimissione.

È opportuno che tutti i pazienti vengano seguiti dopo la dimissione per un periodo di almeno 8 mesi per il possibile sviluppo delle sequele neuropsichiatriche ritardate. Per tale *follow-up* il paziente può essere indirizzato a servizi specialistici. Quando pre-

sente, la sindrome neurologica tardiva può risolversi spontaneamente, richiedere fino a due anni per il miglioramento clinico o permanere indefinitamente. In alcuni casi è possibile intervenire con approcci farmacologici che, almeno potenzialmente, possono favorire la risoluzione del quadro clinico.

## Bibliografia

1. Touger M, Gallager JE, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 481-483.
2. Turner M. Carbon monoxide poisoning. Carboxyhaemoglobin can be measured with standard blood tests. *BMJ* 2000; 18; 320(7237): 804.
3. Statistics about Carbon monoxide poisoning. [http://www.wrongdiagnosis.com/c/carbon\\_monoxide\\_poisoning/stats.htm#medical\\_stats](http://www.wrongdiagnosis.com/c/carbon_monoxide_poisoning/stats.htm#medical_stats) (ultimo aggiornamento marzo 2008).
4. Locatelli C, Casagrandi I, Coen D et al. Linee guida per la gestione e il trattamento del paziente con intossicazione acuta da monossido di carbonio. *GMUPS* 2000; 1 (suppl.): 163-173.
5. Jay GD, McKindley DS. Carboxyhemoglobin toxicokinetics. *Acad Emerg Med* 1999; 6: 766-768.
6. Tomaszewski C. *Carbon Monoxide*. In: Flomenbaum NE, Goldfrank LR, Hoffman RS, Howland MA, Lewin NA, Nelson LS (eds.). *Goldfrank's Toxicology Emergencies*. 8<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, New York, 2006, pp. 1689-1704.
7. Bartlett R. *Carbon monoxide poisoning*. In: Haddad LM, Shannon MV, Winchester JF (eds.). *Clinical management of poisoning and drug overdose*. 3<sup>rd</sup> ed. WB Saunders Co, Philadelphia, Pennsylvania, USA, 1998, pp. 885-898.
8. Olson KR. *Carbon monoxide*. In: Olson KR (ed.). *Poisoning and drug overdose*. 5<sup>th</sup> ed. Appleton & Lange, Stamford, Connecticut, USA, 2007, pp. 151-153.
9. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32: 613-629.
10. 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: 663-666.
11. 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. *Arch Toxicol* 1985; 57: 196-199.
12. Benignus VA, Muller KE, Malott CM. Dose-effects function for carboxyhemoglobin and behaviour. *Neurotoxicol Teratol* 1990; 12: 111-118.
13. Gandini C, Prockop LD, Butera R et al. Pallidoreticular-rubral brain damage on magnetic resonance imaging after carbon monoxide poisoning. *J Neuroimaging* 2002; 12: 102-103.
14. Heckerling PS, Leikin JV, Maturen A. Occult carbon monoxide poisoning: validation of a prediction model. *Am J Med* 1988; 84: 251-256.
15. Barret L, Danel V, Faure J. Carbon monoxide poisoning, a diagnosis frequently overlooked. *Clin Toxicol* 1985; 23: 309-313.
16. Lee SS, Choi IS, Song KS. Hematologic changes in acute carbon monoxide intoxication. *Yonsei Med J* 1994; 35: 245-251.
17. Abdul Gaffar NU, Farghaly MM, Swamy AS. Acute renal failure, compartment syndrome and systemic capillary leak 18. Syndrome complicating carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1996; 34: 713-719.
18. Shapiro AB, Maturen A, Herman G et al. Carbon monoxide and myonecrosis: a prospective study. *Vet Hum Toxicol* 1989; 31: 136-137.
19. 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, pp. 335-341.
20. Carnevali R, Omboni E, Rossati M et al. Alterazioni elettrocardiografiche in corso di intossicazione acuta da monossido di carbonio. *Minerva Med* 1987; 78: 175-178.
21. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM et al. Cardiac damage in pediatric carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 45-51.
22. Marius Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *Chest* 1990; 97: 491-494.
23. Corya BC, Black MJ, McHenry PL. Echocardiographic findings after acute carbon monoxide poisoning. *Br Heart J* 1976; 38: 712-717.
24. Elkharrat D, Raphael JC, Tainturier C et al. Angioscintigraphie cardiaque au cours de l'intoxication aiguë par oxyde de carbone. *Réan Soins Intens Méd Urg* 1986; 2: 61-66.
25. Pach J, Hubalewska-Hola A, Huszno B et al. Results of static myocardial perfusion scintigraphy using Tc 99m MIBI SPECT in acute carbon monoxide poisoning. *XVII International Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists*. Marseille, June 4-7, 1996, p. 148.
26. 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, p. 76.
27. 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: 797-801.
28. Diltor MW, Colle IO, Hubloue I et al. Reversible cardiac failure in an adolescent after prolonged exposure to carbon monoxide. *Eur J Emerg Med* 1995; 2: 231-235.
29. Caravati EM, Adams CG, Joyce SM et al. Fetal toxicity associated with maternal carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1988; 17: 714-717.
30. 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: 397-403.
31. Messier LD, Myers RAM. A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon monoxide poisoned patients. *J Clin Psychol* 1991; 47: 675-684.
32. Myers RA, Britten JS. Are arterial blood gases of value in treatment decisions for carbon monoxide poisoning? *Crit Care Med* 1989; 17: 139-142.
33. Rottman SJ. Carbon monoxide screening in the ED. *Am J Emerg Med* 1991; 9: 204-205.
34. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin* 1999; 15: 297-317.
35. Karlinski RA, Dreier J, Camporesi EM. Update on Carbon Monoxide Poisoning. *Medicina subacquea e iperbarica* 2007; 2: 20-23.
36. 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: 269-276.
37. Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC et al. Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med* 1995; 13: 227-231.
38. Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guinestre MC et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* 1989; 2: 414-419.
39. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II et al. Delayed neurological sequelae following carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 474-480.
40. Myers RAM, Snyder SK, Emhoff TA. Subacute sequelae of carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1985; 14: 1163-67.
41. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002; 347: 1057-67.
42. Mordacci M, Vezzani G. Linee guida SIMS/SIAARTI/ANCIP per il trattamento con ossigeno iperbarico della intossicazione acuta da CO. *Medicina subacquea e iperbarica* 2007; 2: 42-44.
43. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S, Manzo L. Carbon monoxide cardiotoxicity. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39: 35-44.
44. Scheinkestel CD, Bailey M, Myles PS, Jones K, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute car-

- bon monoxide poisoning: a randomized controlled clinical trial. *Med J Aust* 1999; 170: 203-210.
45. Min SK. A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 80-86.
46. Yang ZD. Observation of hyperbaric oxygen in 160 patients with later manifestations after acute carbon monoxide poisoning. *J Hyperb Med* 1986; 1: 188.
47. Ducassé JL, Celsis P, Marc-Vergnes JP. Non-comatose patients with acute carbon monoxide poisoning: hyperbaric or normobaric oxygenation? *Undersea Hyperbaric Med* 1995; 22: 9-15.
48. Denays R, Makhoul E, Dachy B *et al.* Electroencephalographic mapping and 99mTc HMPAO single photon emission computed tomography in carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 1994; 24: 947-952.
49. Choi IS, Kim SK, Lee SS *et al.* Evaluation of outcome of delayed neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning by technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime brain single photon emission computed tomography. *Eur Neurol* 1995; 35: 137-142.
50. Gale SD, Hopkins RO, Weaver LK *et al.* MRI, quantitative MRI, SPECT, and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning. *Brain Injury* 1999; 13: 229-243.
51. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983; 40: 433-435.
52. Smith JS, Brandon S. Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at three-year follow-up. *Br Med J* 1973; 1: 318-321.
53. He F, Qin J, Chen S *et al.* Risk factors of development of delayed encephalopathy following acute carbon monoxide poisoning. *Indoor Environ* 1992; 1: 268-271.

## ABSTRACT

Carbon monoxide is still the most common unintentional poisoning in the Western Countries, and it may often produce potentially serious or lethal acute and delayed clinical manifestations. The considerable variety of symptoms of presentation is the main reason of the non infrequent diagnostic errors at admission. In emergency medicine it is essential to consider this diagnosis every time a patient is found in state of unconsciousness in an environment with possible exposure to CO, as well as in patients presenting with non-specific syndromes. The prompt identification of the intoxication is essential in order to plan a correct the-

rapy at the proper time, and for preventing of risks of a late neurologic syndrome. After confirmation of the diagnosis through determination of COHb, that may nowadays be performed in a fast and non-invasive way both outside and inside hospitals thanks to a new generation of specific pulse-oxymeters, the patient has to be classified with a grading score for the severity depending on clinical presentation, that may be useful also for choice between normobaric or hyperbaric oxygen treatments. Eventually, it is essential to plan the follow-up for the patient during the months following the acute event.