Caso Clinico

Parametri di laboratorio in tre casi di intossicazione da monossido di carbonio

M. Daves[a], G. Sacco[b], S. Corra[b], R. Cemin[c], I. Pusceddu[a], G. Cosio[a], F. Rizza[a]

[a]Laboratorio di Biochimica Clinica, [b]Pronto Soccorso e Astanteria, [c]Divisione di Cardiologia, Azienda Sanitaria dell´Alto Adige, Comprensorio Sanitario di Bolzano

Riassunto

L´intossicazione da monossido di carbonio (CO) rappresenta un'emergenza medica. Il paziente intossicato può manifestare una sintomatologia di tipo neurologica, gastroenterica e cardiologica. Riportiamo il comportamento di marcatori di danno cardiaco (troponina cardiaca I e peptide natriuretico di tipo B) in tre casi di intossicazione da CO, che sembrano presentare una buona correlazione con la gravità dell´intossicazione anche in assenza di sintomi cardiaci. L'alterazione di tali markers nella fase acuta dell'intossicazione da CO, che parrebbero costituire un indice prognostico sfavorevole per la mortalità a lungo termine, consentono di selezionare i pazienti che necessitano di follow-up ecocardiografico e dell'esecuzione di RMN cardiaca.

Summary

Laboratory parameters in three cases of carbon monoxide poisoning

The carbon monoxide (CO) poisoning is a medical emergency. Patient with acute CO poisoning can develop neurological, gastrointestinal and cardiac symptoms. We report the modifications of cardiac biomarkers (cardiac troponin I and natriuretic peptide type B) in three cases of CO poisoning that seem to correlate with the poisoning severity even in absence of cardiac symptoms. The alteration of these markers in the acute phase of CO poisoning are likely to increase the risk of long term mortality, and allow to select patients requiring echocardiography follow-up and cardiac MRI.

Key-words: cardiac biomarkers, monoxide poisoning, prognostic index.

Introduzione

Il monossido di carbonio (CO) è un gas incolore, inodore e insapore che deriva dalla combustione incompleta di qualunque materiale inorganico[1,2]. L'avvelenamento da CO può essere causato dall'esposizione ai prodotti di ogni tipo di combustione compresi i gas di scarico degli automezzi, i fumi d'incendio o derivati dai processi industriali o rilasciati da impianti di riscaldamento ad uso domestico malfunzionanti[3,4]. L'intossicazione da CO rappresenta la causa più frequente di morte da avvelenamento nei paesi industrializzati[5]. Il CO è responsabile da solo di più della metà dei casi fatali di intossicazione in tutto il mondo[6]. Approssimativamente ogni anno vengono visitati nei Dipartimenti di Emergenza statunitensi 43000 pazienti intossicati da CO[7]. Sempre negli U.S.A., muoiono circa 3800 persone in seguito ad avvelenamento da CO, 1400 dei decessi sono dovuti a cause accidentali[8,9]. In Italia si stima che il CO causi ogni anno circa 6000 ricoveri e più di 350 decessi[10]. Questi dati, tuttavia sottostimano la reale incidenza del fenomeno in quanto l'intossicazione da CO rappresenta una delle più frequenti cause di errore diagnostico in Medicina d'Urgenza[11], essendo i sintomi di presentazione estremamente variabili e spesso riferibili ad altre patologie[11]. Il CO viene facilmente assorbito attraverso i polmoni e la quantità assorbita è proporzionale al tempo di esposizione al gas e alla sua concentrazione relativa nell'ambiente[4]. L'affinità molto elevata del CO per l'emoglobina disloca l'ossigeno nel sangue venoso polmonare. Il CO lega l'emoglobina approssimativamente 250 volte più dell'ossigeno. La creazione della carbossiemoglobina sposta anche a sinistra la curva di dissociazione dell'ossigeno riducendo così ulteriormente il trasporto dell'ossigeno

Ricevuto: 10-02-2009 Accettato: 16-06-2009 Pubblicato on-line: 07-07-2009

Corrispondenza a: Dott. Massimo Daves, Laboratorio di Biochimica Clinica, Azienda Sanitaria dell'Alto Adige, Comprensorio Sanitario di Bolzano,Via L. Böhler n. 5, 39100 Bolzano. Tel. 0471-908326, fax 0471-908907, e-mail: massimo.daves@asbz.it

ai tessuti. A livello cellulare, il CO si lega ai citocromi mitocondriali e riduce l'utilizzazione dell'ossigeno. La somma di questi effetti fisiopatologici determina l'ipossia tissutale, che associata alla capacità del CO di legare la mioglobina, danneggiandone la funzione, la produzione di radicali liberi e la perossidazione lipidica, spiegano le manifestazioni più evidenti del danno miocardico e del sistema nervoso centrale[3,12]. Sintomi da intossicazione da CO annoverano: cefalea, sonnolenza, stordimento, nausea, vomito, aritmie, ischemia miocardica, convulsioni, coma, collasso cardiocircolatorio[3,4]. Se le sequele neurologiche dopo intossicazione da CO sono state descritte dettagliatamente[13-15], severità e durata delle alterazioni cardiache sono meno note e solo recenti le acquisizioni sul danno miocardico[16-18]. Esso è frequente (37%) nei pazienti con intossicazioni di grado moderato o severo[16]. In questi pazienti che manifestano elevazione dei biomarkers cardiaci e/o alterazioni elettrocardiografiche, nonostante la mortalità durante la fase di ospedalizzazione sia bassa (5%), la mortalità a lungo termine risulta significativamente più elevata se comparata a quella degli intossicati di gravità analoga, ma senza segni di danno miocardico[16].

Caso clinico

Una domenica pomeriggio invernale, i sanitari del 118 allertati telefonicamente dai familiari di una giovane per una verosimile gastroenterite acuta con secondaria perdita di conoscenza, dopo aver forzato la porta dell'appartamento non avendo ottenuto alcuna risposta dall'interno dell'abitazione, rinvengono tre persone prive di conoscenza. I tre pazienti, madre di anni 46, figlia di anni 23 e il fidanzato della figlia di 22 anni, vengono trasportati al Pronto Soccorso per sospetta intossicazione da CO, dovuta al verosimile malfunzionamento di una stufa a gas presente nell'abitazione. Durante il trasporto in ambulanza viene somministrata ossigeno-terapia (10 litri/minuto). La madre lamenta cefalea, nausea, vomito e leggero stato confusionale, il ragazzo esclusivamente cefalea, mentre la ragazza, che ha trascorso maggior tempo in casa, dopo l'episodio sincopale, causa della chiamata al 118, presenta nausea, vomito ripetuto e cefalea intensa. All'arrivo al P.S. ai tre pazienti viene eseguita emogasanalisi (ABL725, Radiometer, Copenhagen, Danimarca). La madre presenta un valore di carbossiemoglobina (COHB) di 36,5%, la figlia di 31,8% e il ragazzo di 23,3%. Vengono eseguite le determinazioni della troponina cardiaca I (Access Accu TnI) effettuate su analizzatore Access 2 (Beckman Coulter, Fullerton, CA, USA) che risultano rispettivamente di 0.06 ng/ml, 0,00 ng/ml e 0,05 ng/ml. Gli elettrocardiogrammi eseguiti contestualmente non mostrano alterazioni significative. Dopo la prima valutazione e l'esecuzione degli altri esami di routine i pazienti vengono sottoposti a una seduta di ossigenoterapia iperbarica e successivo monitoraggio ECG come raccomandato dalle "Linee guida per la gestione e il trattamento del paziente con intossicazione acuta da monossido di carbonio"[19]. Dopo 5 ore vengono ripetute le determinazioni della troponina cardiaca che per la madre risulta 0,30 ng/ml, per la figlia 0,33 ng/ml e per il ragazzo 0,04 ng/ml. In seconda giornata viene ridosata la troponina e viene dosato anche il peptide natriuretico tipo B (BNP) (Triage BNP Biosite Incorporated, San Diego, CA, USA.) sempre su analizzatore Access 2: la madre presenta una troponina di 0,42 ng/ml, e BNP di 244 pg/ml, la figlia troponina 0,28 ng/ml e BNP 107 pg/ml, mentre il ragazzo presenta una troponina di 0,04 ng/ml e un BNP di 82 pg/ml. Il monitoraggio ECG permane in tutti i tre pazienti senza alterazioni ritmo/morfologiche così come gli ecocardiogrammi dei tre pazienti non evidenziano alterazioni patologiche. Nella norma risultano anche le batterie di test psicometrici somministrati ai pazienti. In quarta giornata i tre pazienti vengono dimessi asintomatici e arruolati per follow-up con controlli neuro- psicometrici ed ecocardiogrammi ripetuti nel tempo come suggerito in letteratura[19].

Discussione

Nei tre casi considerati, risulta interessante il comportamento dei marcatori di danno miocardico. A differenza dei valori della COHb che non correlano con la gravità della sintomatologia, in parte spiegabile anche con la precoce ossigeno-terapia a elevati volumi somministrata già dal personale del 118, la troponina I risulta più elevata nelle due donne che presentavano, all'esordio, sintomi più gravi. Stesso discorso per il BNP che potrebbe riflettere un danno funzionale[17] maggiore nelle due donne. Studi recenti enfatizzano la genesi non coronarica[17,18] ma probabilmente dovuta all'instaurarsi di una fibrosi miocardica[18], quale causa della accresciuta mortalità a lungo termine dei pazienti con intossicazione da CO e alterazioni elettrocardiografiche e/o rialzo dei marker di miocardionecrosi[16]. Anche se sarebbero necessari studi e casistiche più numerose, risulta comunque utile la determinazione seriata dei marcatori miocardici di danno/funzione che presentano buona correlazione con la gravità dell'intossicazione anche in assenza di sintomi cardiaci ischemici. L'alterazione in fase acuta, dopo l'intossicazione da CO, di tali marcatori potrebbe permettere inoltre, di selezionare i pazienti a maggior rischio di sviluppare danni cardiaci a lungo termine come la fibrosi miocardica rilevabile con RMN cardiaca[18], indicando in tali pazienti la necessità di un accurato follow-up cardiologico.

Bibliografia

1. Cobb N, Etzel RA. Unintentional carbon monoxide-related deaths in the United States, 1979 through 1988. JAMA 1991; 266:659-63.
2. Tomaszewskj C. Carbon Monoxide. In: Ford MD, ed. Clinical Toxicology. New York: WB Saunders; 2001. p. 657-65.

3. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. Crit Care Clin 1999; 15:297-317.
4. Ernst A. Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 1998; 339:1603-8.
5. Unintentional non-fire-related carbon monoxide exposures-Unites States, 2001-2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2005; 54:36-9.
6. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning-a public health perspective. Toxicology 2000; 145:1-14.
7. Hampson HB. Emergency Department visits for carbon monoxide poisoning in the Pacific Northwest. The Journal of Emergency Medicine 1998; 16:695-8.
8. Mott JA, Wolfe MI, Alverson CJ, Macdonald SC, Bailey CR, Ball LB, et al. National vehicle emissions policie and practices and declining US carbon monoxide-related mortality. JAMA 2002; 288:988-95.
9. Hampson NB, Stock AL. Storm-related carbon monoxide poisoning: Lesson learned from recent epidemics. Undersea Hyperbaric Medicine 2006; 33:257-63.
10. ISTAT. Annuario statistico. Cause di morte, 1984-1988.
11. Barret L, Danel V, Faure J. Carbon monoxide poisoning, a diagnosis frequently overlooked. Clin Toxicol 1985; 23: 309-13.
12. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S, et al. Carbon monoxide cardiotoxicity. Clin Toxicol 2001; 39:35-44.
13. Shillito FH, Drinker CK, Shaugnessy TJ. The problem of nervous and mental sequelae in carbon monoxide poisoning. JAMA 1986; 106:669-74.
14. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. Arch Neuro 1983; 40:433-5.
15. Min SK. A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. Acta Psychiatr Scand 1986; 73:80-6.
16. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. JAMA 2006; 295:398-402.
17. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, Eryol NK, Dogan A, Gul I, et al. Cardiovascular effect of carbon monoxide poisoning. Am J Cardiol 2007; 99:322-4.
18. Henry TD, Lesser JR, Satran D. Myocardial fibrosis from severe carbon monoxide poisoning detected by cardiac magnetic resonance imaging. Circulation 2008; 118:792.
19. Casagranda I, Coen D, Demattè P, Demicheli V, Locatelli C, Perraro F, et al. Linee guida per la gestione e il trattamento del paziente con intossicazione acuta da monossido di carbonio. GIMUPS 2000; 2:163-73.