



Koolmonoxide

Synoniemen

koolstofmonoxide, koolmonoxide, CO

Algemeen

Koolstofmonoxide (CO) is een kleur-, geurloos en niet-irriterend gas wat vrijkomt bij de (onvolledige) verbranding van stoffen die koolstof bevatten. Per jaar overlijden er ongeveer 10 mensen aan de gevolgen van koolmonoxidevergiftiging en worden er ongeveer 150 mensen opgenomen in het ziekenhuis. Het grootste risico in Nederland zijn open verbrandingsinstallaties in woningen, meestal afvoerloze geisers, open haarden, gaskachels en gasfornuizen. Oude en niet goed onderhouden CV-ketels kunnen ook een bron zijn van koolmonoxide. Ook gebruik van een waterpomp kan leiden tot koolmonoxide-intoxicatie.

Methyleenchloride (oplosmiddel in verfabijtmiddelen) vormt tevens een bron van koolmonoxide en blootstelling via orale weg of inhalatie kan resulteren in een soortgelijk beeld als bij koolmonoxide-intoxicatie. Er kan nog steeds koolmonoxide uit methyleenchloride worden omgezet als de blootstelling al beëindigd is en behandeling is gestart, waardoor het COHb nog kan oplopen na blootstelling en start behandeling.

Preparaten

Nvt.

Toxische dosis

Een COHb van 2 tot 3% kan bij iedere persoon aanwezig zijn. Meestal is COHb echter kleiner dan 1%. Bij rokers kan dit oplopen tot 12%. Bij niet-rokers en een anamnestic blootstelling aan koolmonoxide is een COHb van meer dan 3% diagnostisch, bij rokers boven de 10%. Toxisch is een COHb boven de 10%.

De toxiciteit is verhoogd bij lagere alveolaire zuurstofdruk, hoger ademminuutvolume, preexistente cardiovasculair ziekte, minder cardiac output, anemie en hypovolemie. CO is schadelijk voor de foetus door de hogere affiniteit voor CO van foetaal hemoglobine (HbF).

Kinetiek

Absorptie

Koolmonoxide diffundeert snel door de alveoli en het endotheel naar de bloedbaan.

Via inhalatie: zeer goede absorptie;

Vd

Nvt.

Eiwitbinding

Bindt aan heme-bevattende eiwitten.

Metabolisme

Nvt

Eliminatie

Via de luchtwegen.



Halfwaardetijd

De halfwaardetijd hangt af van de mate van oxygenatie en ademhaling. De halfwaardetijd bij kamerlucht is ongeveer 250-320 minuten. Bij het inademen van high-flow zuurstof via een non-rebreathing masker is de halfwaardetijd ongeveer 90 minuten. Hyperbare zuurstoftherapie geeft bij 2,5 atm een halfwaardetijd van 30 minuten.

Toxisch mechanisme

De toxiciteit van koolmonoxide is een combinatie van hypoxemie op weefselniveau en het directe toxische effect van koolmonoxide op cellulair niveau. Koolmonoxide diffundeert snel over de alveolaire membraan en bindt aan hemoglobine (Hb). Koolmonoxide vormt gebonden aan Hb COHb. Koolmonoxide heeft een 200-300x hogere affiniteit voor Hb dan zuurstof. De hoeveelheid COHb hangt af van de concentratie in de lucht, de tijd dat de patiënt deze lucht ingeademd heeft en de ademsnelheid. Zodra koolmonoxide bindt aan Hb, verandert de conformatie van Hb zodat de bindingsaffiniteit voor zuurstof aan de overige drie bindingsplaatsen van Hb, zodat zuurstof op weefselniveau moeilijker vrijkomt en er moeilijker nieuwe zuurstof bindt (linksverschuiving op zuurstof-Hb-dissociatiecurve). Dit heet het Haldane-effect. De verminderde zuurstofafgifte op weefselniveau leidt tot hypoxemie en ischemie.

Ongeveer 10-15% van de koolmonoxide blijft extracellulair en bindt aan andere heme-bevattende eiwitten zoals Cytochrome C-oxidase (verminderde mitochondriële functie, overschakeling op anaerobe verbranding, verergering van hypoxemie en productie van zuurstofradicalen) en myoglobine (40x hogere affiniteit dan zuurstof, dus minder zuurstof voor spieren, inclusief het myocard).

Koolmonoxide heeft daarnaast nog een aantal andere toxische effecten op cel- en weefselniveau.

Klinisch beeld

De kliniek hangt af de blootstelling aan koolmonoxide. Symptomen zijn specifiek, waarbij hoofdpijn en duizeligheid het meeste worden gerapporteerd. Klachten kunnen lopen uiteen van griepachtige verschijnselen tot coma en overlijden. Veelvoorkomende klachten staan in tabel 1 vermeld. Het gebruik van scores voor de ernst en aantonen van koolmonoxide-intoxicatie wordt niet aangeraden omdat dit onvoldoende discrimineert tussen koolmonoxide-intoxicatie en een andere intoxicatie.

NB: de perifere O₂-saturatie is onbetrouwbaar door binding van koolmonoxide.

Na een koolmonoxide-intoxicatie kan na 7-240 dagen een neuropsychiatrisch syndroom (NPS) optreden. Symptomen hierbij variëren van milde cognitieve beperkingen tot onder andere ernstige dementie, hallucinaties en parkinsonisme. Patiënten met ernstigere initiële klachten hebben een verhoogde kans op NPS. Het gaat in 75% van de gevallen spontaan over.

Symptomen van koolmonoxide-intoxicatie naar ernst:

Mild: vermoeidheid, malaise, hoofdpijn, duizeligheid, verwarring, desörientatie, verminderde visus

Matig: ataxie, syncope, tachypneu, dyspneu, palpitaties, pijn op de borst, rhabdomyolyse

Ernstig: hypotensie, aritmieën, cardiale ischemie, ademhalingsdepressie, longoedeem,



insulten, coma, overlijden

Afhankelijk van de context waarin de vergiftiging is ontstaan kunnen er al dan niet afwijkingen zijn bij lichamelijk onderzoek. Er kunnen bijvoorbeeld brandwonden zijn. Bij alleen koolmonoxide-intoxicatie zijn de afwijkingen bij lichamelijk onderzoek meestal beperkt tot een veranderde mentale status.

Differentiaaldiagnose

- Intoxicatie met cyanide
- Intoxicatie met waterstofsulfide
- Ethanol- of methanolintoxicatie
- Toxisch-medicamenteus
- Drugabusus (dempende genotsmiddelen)
- Lactaatacidose
- Metabole afwijkingen
- Natriumnitriet

Diagnostiek

De anamnese en een verhoogd COHb staan centraal in de diagnose. COHb wordt op volbloed gemeten, dit kan zowel veneus als arterieel afgenomen worden. Een COHb >3% in niet-rokers en >10% in rokers bevestigt de diagnose, maar de hoogte van het COHb correleert slecht met de ernst van de symptomen.

Symptomen ontstaan doorgaans bij een COHb >10%, maar het kan zijn dat door een lang interval tussen klachten en meten het COHb al genormaliseerd kan zijn (>24 uur). Rokers verdragen een hoger COHb en hebben soms zelf een COHb boven de 10% zonder andere expositie aan koolmonoxide dan in sigarettenrook.

De gemeten COHb in het ziekenhuis kan lager zijn dan de topspiegel als er al zuurstof gegeven is vóódat bloed afgenomen is voor de bepaling van COHb. Dat betekent dat men ook bij een lagere COHb klinische verschijnselen van een koolmonoxide-intoxicatie kan hebben.

Denk ook aan bijkomende cyanide-intoxicatie bij koolmonoxide-intoxicatie ten gevolge van rookinhaling.

NB: de gemeten perifere zuurstofsaturatie middels een pulse-oximeter kan een foutief verhoogde zuurstofsaturatie aangeven. De pulse-oximeter kan geen onderscheid maken tussen O₂Hb en COHb, beiden absorberen in gelijke mate het licht wat de pulse-oximeter gebruikt om te meten, wat door de pulse-oximeter geïnterpreteerd wordt als zuurstofsaturatie.

Overige diagnostiek

- ECG voor het uitsluiten van myocardische ischemie
- Lactaat
- Arterieel bloedgas
- Glucose
- Verschillende Hb-bindingsvormen (methemoglobine, COHb en geoxygeneerd Hb)
- Eventueel een tox-screen
- Eventueel ethanol- en/of methanolspiegel
- CT of MRI-cerebrum bij andere differentiaal diagnostische overwegingen



Therapie

De behandeling van koolmonoxide-intoxicatie is gericht op de eliminatie van koolmonoxide uit lichaam om (neurologische) schade en overlijden te voorkomen.

Eerste opvang

- Geef direct 100% O₂ via een non-rebreathing masker (nog voordat het COHb bekend is)
- Comateuze patiënten direct intuberen en met 100% O₂ beademen.

Behandel laagdrempelig een cyanide-intoxicatie mee. Dit kan tegelijk voorkomen met een koolmonoxide-intoxicatie. Zie hiervoor de monografie cyanide.

Milde tot matige intoxicatie

Bij een COHb van meer dan 10% moet de patiënt 100% O₂ via een non-rebreathing masker blijven krijgen. Er is geen duidelijke behandelduur, de literatuur suggereert behandeling tot het COHb <10% is, of minimaal 24 uur bij patiënten met minimale neurologische symptomen tot 72 uur bij ernstige symptomen.

Er is geen behandelindicatie indien:

- Blootstelling langer dan 24 uur geleden is
- COHb kleiner dan 10%

Ernstige intoxicaties

Bij ernstige koolmonoxide-intoxicaties valt hyperbare zuurstoftherapie te overwegen. Alhoewel uit een Cochrane-review uit 2011 geen meerwaarde blijkt voor hyperbare zuurstoftherapie, bestaat er in de literatuur consensus over de volgende indicaties voor hyperbare zuurstoftherapie (altijd zo snel mogelijk starten):

- COHb >25%;
- COHb >20% in een zwangere patiënt, of tekenen van foetale stress;
- Comateuze patiënt;
- Ernstige metabole acidose (pH <7,1);
- Aanwijzingen voor eindorgaanschade (ECG-veranderingen, pijn op de borst, veranderde mentale status);

Het AMC heeft op de IC een hyperbare zuurstofkamer geschikt voor IC-patiënten en patiënten die bewaking nodig hebben.

Voor stabiele patiënten zonder bewakingsindicatie heeft de Da Vinci Klinieken (www.davincikliniek.nl) aantal locaties voor Hyperbare Geneeskunde: Arnhem, Waalwijk, Geldrop, Rotterdam, Hoogeveen en Amersfoort. Verder zijn er andere klinieken in Den Helder (marine-/duikongevallen), Sneek, Goes en Rijswijk.



Hyperbare zuurstof geeft bij 2,5 atm. een halfwaardetijd van 30 minuten. Verder remt het onder andere CO-geïnduceerde ontsteking, vermindert het oedeem en verbetert het de mitochondriële functie. Bijwerkingen van hyperbare zuurstoftherapie zijn onder andere barotrauma, insulten, longoedeem, decompressieziekte en zuurstofvergiftiging.

Zwangerschap

In de zwangerschap en in de eerste 3 maanden na de geboorte zorgt HbF voor een groot gedeelte van het zuurstoftransport in de foetus en neonaat. De affiniteit van koolmonoxide is groter voor HbF dan voor normaal Hb, waardoor er vooral HbF gebonden wordt. Het foetale COHbF kan dan ook hoger zijn dan die van de moeder. De dissociatiecurve van HbF ligt ook meer naar links dan normaal waardoor er nog meer oxidatieve stress kan ontstaan bij binding aan koolmonoxide. HbF kan ook zorgen voor fout verhoogde uitslagen van COHb. Bij blootstelling aan CO kan er dus hypoxemie en acidose plaatsvinden in de foetus. Aangeraden wordt om hyperbare zuurstoftherapie te starten bij een COHb van 20% bij zwangeren of bij tekenen van foetale stress bij een cardiotocogram, ongeacht de zwangerschapsduur. Hyperbare zuurstoftherapie kan echter vasoconstrictie geven en de uteriene circulatie verminderen, en is in theorie teratogeen. Hyperbare zuurstoftherapie bij zwangeren moet in het AMC plaatsvinden in verband met aanwezigheid van een NICU.

Kinderen

Er zijn geen richtlijnen of studies over koolmonoxidevergiftiging bij kinderen. De therapie is bij kinderen niet anders dan bij volwassenen. Bij het toepassen van hyperbare zuurstoftherapie moet wel met het volgende rekening gehouden worden:

- Verricht myringotomie bij kinderen met actieve otitis media <5 jaar oud of bij kinderen die de druk in hun middenoor niet kunnen klaren;
- Laat een volwassene meegaan in de hyperbare zuurstofkamer;
- Let op de lichaamstemperatuur bij jonge kinderen in de hyperbare zuurstofkamer;
- Let op eventuele congenitale afwijkingen bij het kind, zoals lobair emfyseem (kan leiden tot pneumothorax) en ductusafhankelijke hartafwijkingen (de ductus kan door de zuurstof sluiten).

Auteurs

Drs. J. D. Machiels, AIOS medische microbioloog/klinisch farmacoloog i.o., Radboudumc Nijmegen

Drs. B. Kok, AIOS interne geneeskunde/klinisch farmacoloog i.o., Radboudumc Nijmegen

Drs. R.B. Fiets, internist-hematoloog Amphia, Breda.

Prof. Dr. P. de Paepe, UZ Gent

Prof. dr. C. Kramers, internist-klinisch farmacoloog, Radboudumc Nijmegen

Literatuur

- Uptodate.com. Carbon monoxide poisoning.
- Guzman et al. Carbon monoxide poisoning. 2012. Crit Care Clin 28 (4), 537-48
- De Paepe et al. Disorders of consciousness induced by intoxication. 2012. Neurol Clin 30 359-384
- Buckley et al. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning Cochrane Systematic Review 2011
- Weaver. Carbon Monoxide Poisoning. NEJM 2009.



Toxicologie behandelinformatie



Nederlandse Vereniging van Ziekenhuisapothekers -- Commissie Analyse en Toxicologie
Nationaal Vergiftigingen Informatie Centrum van het RIVM

Revisie

Versie 1. 9 februari 2014

Versie 2, 25 juni 2020. Algehele update.