

PORODIČNO TROVANJE UGLJEN MONOKSIDOM SA RAZLIČITIM
PROMENAMA U EKG-u

J. Milosavljević i D. Joksović

Klinika za toksikologiju, Vojnomedicinska akademija, Beograd

Primljeno 21. XII. 1988.

Prikazano je trovanje ugljen monoksidom u tročlanoj porodici, nakon nepotpunog sagorevanja butan gasa u peći za etažno grejanje, sa različitim stepenima smetnji u provođenju i ishemijskim promenama u EKG-u. Otrovani su bili otac, majka i sin. Otac je imao povećanu aktivnost amilaze u urinu (507 i. j./L), koncentraciju COHb 4,8%, a u EKG-u je registrovan kratkotrajni blok leve grane Hisovog snopa i negativan T-talas u III odvodu koji se održavao oko dve nedelje. Majka je uz koncentraciju COHb od 6% imala produžen PQ-interval, dok je sin imao 8,5% COHb u krvi i prolazan inkompletni blok desne grane Hisovog snopa. Nakon terapije čistim kiseonikom pod pritiskom, simptomi trovanja su nestali, koncentracija COHb je pala ispod 1%, a u EKG-u je registrovano poboljšanje. Bolesnici su u terapiji primali i infuzije piracetama.

Toksični efekti ugljen monoksida (CO) su rezultat hipoksije tkiva, koja najvećim delom nastaje zbog stvaranja karboksihemoglobina (COHb), što je uzrokovano 230 do 270 puta većim afinitetom CO za hemoglobin od kiseonika. Otežano otpuštanje kiseonika iz oksihemoglobina, nastanak COHb i blokiranje respiratornog lanca također imaju značajan udeo u hipoksiji tkiva. Pored centralnog nervnog sistema, srčani mišić je najviše pogođen depresijom tkivnog disanja, što dovodi do razvoja tahikardije, ekstrasistolnih aritmija, poremećaja u sprovođenju i ishemijskih promena sa pratećom simptomatologijom i poremećajima u EKG-u. Još je Klebs (1) 1865. godine opisao tačkasta krvavljenja u perikardu i vrhovima papilarnih mišića u trovanju CO. Gurrich (2) je 1926. godine zapazio nekrotične fokuse okružene leukocitnim infiltratima, posebno u septumu i papilarnim mišićima. U najvećem broju slučajeva srčani poremećaji u trovanju CO su prolazni. Međutim, visoke koncentracije CO u udahnutom vazduhu i dugotrajno izlaganje mogu dovesti do nekroze miokarda čak i u osoba koje su bile zdrave (3). Poslednjih dvadesetak godina mnogi istraživači su pokazali kardiotoksičnost

i malih koncentracija CO i COHb, naročito u slučajevima prethodnog oštećenja miokarda (ishemijska bolest srca, miokarditis, miokardiopatije i dr.) (1, 4 – 6).

Prikazana su tri slučaja porodičnog trovanja CO, sa prolaznim ali različitim stepenom poremećaja u sprovođenju i ishemijskom miokarda u korelaciji sa koncentracijom COHb.

PRIKAZ SLUČAJEVA

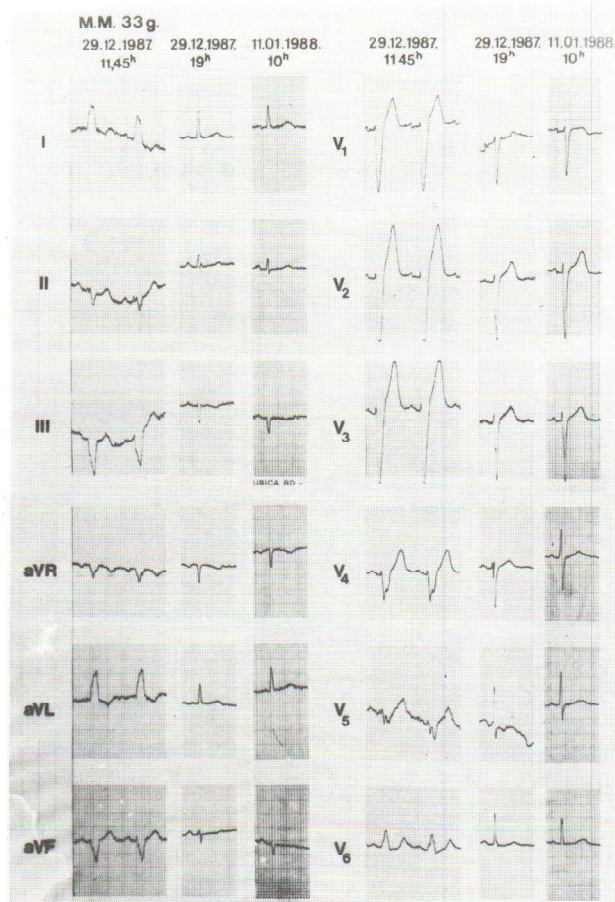
Prema anamnestičkim podacima u toku noći između 28. i 29. decembra 1987. godine došlo je do nepotpunog sagorevanja butan gasa u peći za etažno grejanje. Ukućani su oko 22 časa otišli na spavanje. Otac (M. M., 33 godine, taksista) probudio se u ranim jutarnjim časovima i pošao u toalet, gde je pao i navodno kratkotrajno izgubio svest uz izraziti osećaj malaksalosti. Kada se probudio, bio je iznemogao, osetio je bolove u slepoočnicama i mučninu. Buka je probudila suprugu (M. M., 30 godina, domaćica) i sina (M. S., 12 godina, učenik). Tek tada majka i sin su osetili izraženu malaksalost, bolove u slepoočnicama, a sin je tri puta povraćao do prijema u bolnicu. Porodicu je nakon nekoliko časova dovezao sused u Centar hitne pomoći Vojnomedicinske akademije u Beogradu odakle je primljena u Kliniku za toksikologiju, gde je sprovedeno lečenje.

Pri prijemu u sve troje bolesnika su nađeni: umereno crvenilo lica, sluznice nosa, usne šupljine i ždrebla i vežnjača, dok je ostali fizikalni nalaz po sistemima bio bez promena. Učinjene laboratorijske analize bile su u granicama normalnih vrednosti sem umereno povećane aktivnosti amilaze u urinu oca (507 i. j./L). Procenat COHb u krvi na dan prijema i dan kasnije bio je u oca 4,5 i 1, u majke 6,0 i 1 i u sina 8,5 i 1. Sistematskim praćenjem EKG-a uočeni su prolazni poremećaji u sprovođenju i nespecifične promene T-talasa, verovatno ishemijske geneze, iako u ličnoj anamnezi bolesnika nije bilo podataka o srčanim oboljenjima.

Otac je na prijemu imao sinusnu tahikardiju (105/min) i kompletni blok leve grane Hisovog snopa, koji je nestao 8 časova nakon započinjanja terapije čistim kiseonikom pod pritiskom i infuzijom piracetama (Oikamid^R). Oko 14 dana se održavao plitko negativan T-talas u III odvodu, a sve vreme je bio prisutan zaravnjen T-talas u aVF odvodu (slika 1). Majka je pri prijemu imala produžen PQ-interval (0,24 ms), koji se normalizovao nakon terapije (slika 2). U dečaka je 8 časova bio prisutan inkompletni blok desne grane Hisovog snopa (slika 3).

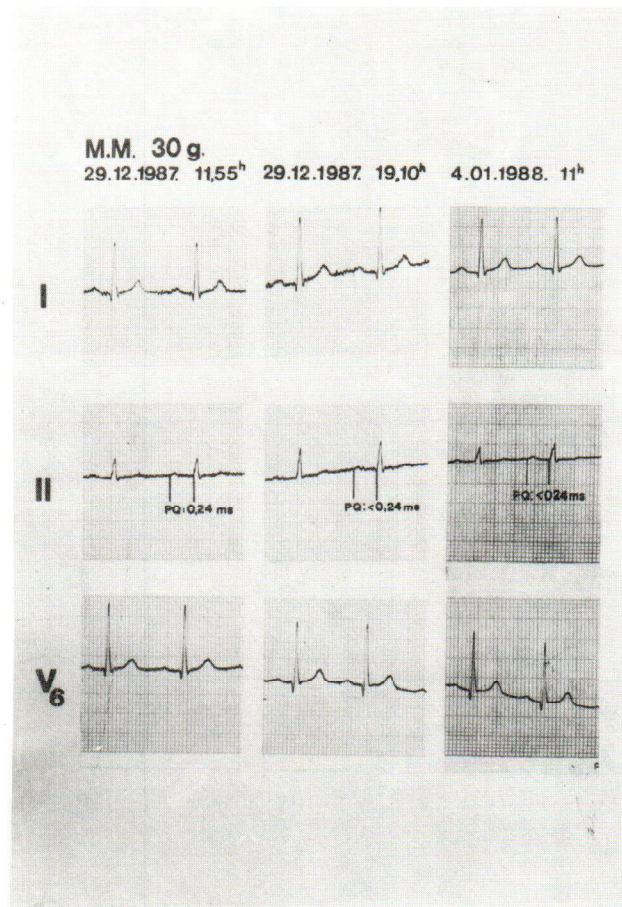
RAZMATRANJE

Hipoksija je osnovni poremećaj u trovanju CO i ima izraženi depresivni efekat na miokard. Sprovodni sistem srca, kao visokospecijalizovano tkivo, biva prvo pogođen nedostatkom kiseonika, što rezultuje različitim poremećajima sprovođenja i ritma (3). Međutim, njihovo trajanje je kratko, pa se često ne registruju. U prikazanih bolesnika zabeležili smo tri različita poremećaja u sprovođenju koji su trajali nekoliko sati nakon prijema u kliniku, a bili su bez hemodinamskog značaja. U oca smo pri relativno nižoj koncentraciji COHb (4,5%) zabeležili blok leve grane Hisovog snopa osam časova, a



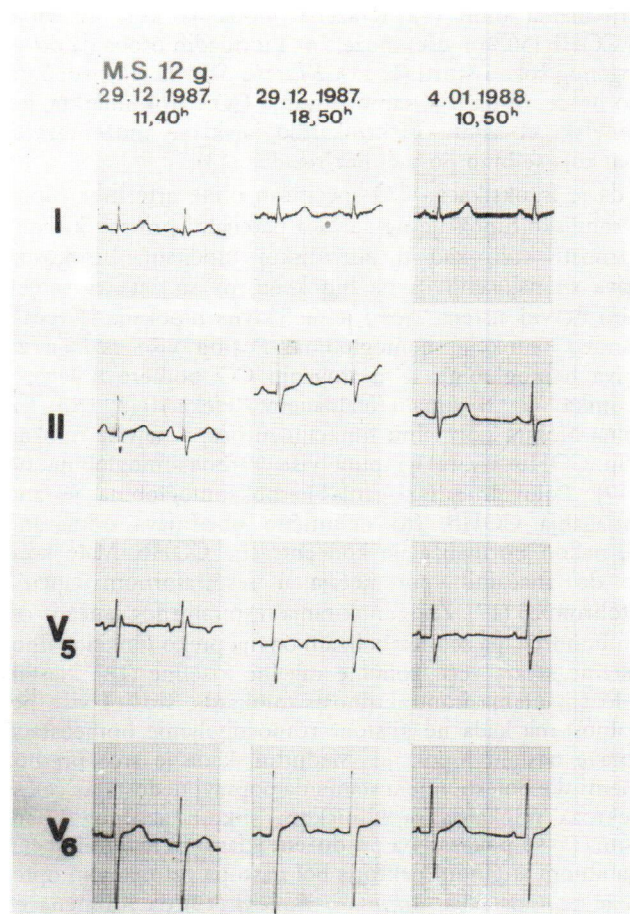
Slika 1. Na EKG zapisima oca uočava se kompletni blok leve grane Hisovog snopa na prijemu, dok se kasnije, nakon popravka, po terapiji, javlja prolazno negativan T-talas u III odvodu, uz stalno zaravnjen T-talas u aVF-odvodu.

kasnije negativan T-talas u III odvodu i zaravnjen u aVF-odvodu, narednih 14 dana. Nalaz je interesantniji ako se uzme u obzir da su pri istoj dužini ekspozicije (6–7 časova) ostali članovi porodice imali veću koncentraciju COHb (majka 6,0% i sin 8,5%) uz lakše poremećaje u sprovođenju (produženje PQ-intervalu i inkompletni blok desne grane Hisovog snopa). Pretpostavljamo da bi koncentracija COHb bila znatno viša da je uzorak krvi uzet neposredno nakon prestanka ekspozicije, tj. 5–6 časova pre prijema u kliniku. Otac je verovatno zbog svakodnevne profesionalne izloženosti (taksista) niskim



Slika 2. Na EKG zapisima majke, na prijemu se zapaža produženje PQ-intervalu, koji se normalizuje nakon terapije.

koncentracijama CO u saobraćaju imao smanjenu toleranciju na hipoksiju izazvanu akutnim trovanjem CO. U prilog našoj pretpostavci govore više istraživanja uticaja malih koncentracija CO u vazduhu na miokard. Tako su *Aronow i saradnici* (6) u 10 vozača automobila posle 90 minuta vožnje na otvorenom putu u Los Angelesu našli pad tolerancije za opterećenje sve do pojave angine pektoris u punoj kliničkoj slici. Slično je *Knelsen* (7) posle četvoročasovnog izlaganja koncentraciji CO od 0,01% zabeležio koncentraciju COHb između 5 i 9% uz pojavu abnormalnosti u EKG-u u 7



Slika 3. EKG sina na prijemu pokazuje inkompletni blok desne grane Hisovog snopa uz popravak posle terapije.

od 29 ispitanika između 41 i 60 godina. U mlađoj grupi ispitanika (26 do 36 godina) nije bilo abnormalnosti u EKG-u. Može se reći da koncentracija COHb od 5% i više izaziva u nekih ljudi kardiovaskularne poremećaje (8).

Ishemijske promene u miokardu nisu retkost u trovanju CO. Sistematskim EKG praćenjem zabeležene su prolazne modifikacije u ST-segmentu i T-talasu (zaravnjen, bifazičan i negativan) koje su trajale i po 45 dana (9, 10). Istraživači ističu da EKG promene karakteristične za ishemiju miokarda nisu bile praćene odgovarajućim

subjektivnim smetnjama (bol) (9). Izražena hipoksija koja se viđa pri visokim koncentracijama COHb (50% i više) može, čak i u mlađih osoba da dovede do nekroze miokarda, kardiogenog šoka i smrti (1, 11). *Klavis i Schultz* (12) ističu da je u ovakvim slučajevima teško proceniti da li je samo trovanje CO uzrok infarkta, jer bi tu tvrdnju bilo teže patogenetski objasniti. Elektrokardiografski se može razviti slika pravog infarkta miokarda, koja se brzo povlači bez rezidua (13).

Može se reći da je intoksikacija CO specifičan oblik arterijske hipoksije, jer se za razliku od hipoksemijske hipoksije ne snižava parcijalni pritisak kiseonika, a nema ni smanjenja viskoznosti krvi, kao u anemijskoj hipoksiji. Visokospecijalizovana i diferentovana tkiva su najosetljivija na hipoksiju, pa su zato trovanjem CO najviše pogođeni centralni nervni sistem, srce i jetra. Tkivna hipoksija je veća nego što bi se očekivalo na osnovu redukcije hemoglobina. Postoji više razloga za ovu pojavu. Disocijaciona kriva hemoglobina se u trovanju CO pomera u levo, pa je otežano otpuštanje kiseonika u tkivima (Haldaneov efekat) (3, 13, 14). Nastanak karboksimioglobina blokira normalnu funkciju mišića, a najviše miokarda, gde se pri istoj koncentraciji COHb stvara tri puta više karboksimioglobina nego u ostalim mišićima (15-17). Poluvreme razlaganja karboksimioglobina je znatno duže od poluvremena razlaganja COHb, što delimično objašnjava održavanje ishemijskih promena u srcu, nakon normalizacije koncentracije COHb. Male koncentracije CO (0,01%) dovode do značajnih poremećaja u respiratornom lancu mitohondrija, vezivanjem za citohrom a₃ (17). Zbog blokiranja respiratornog lanca iz ćelijskog disanja su isključene mitohondrije, pa se metabolizam odvija preko funkcionalnog šanta, koji iz pirogroždane kiseline stvara veće količine mlečne kiseline (18). Nastala metabolička acidoza dovodi do smanjenja kontraktilnosti miokarda, što još više pogoršava opštu hipoksiju. U okolnostima kada ne postoji srčano oboljenje homeostatski mehanizmi uspevaju da poprave nastalu hipoksiju. Međutim, kada je srce prethodno oštećeno, naročito zbog ishemijske bolesti, nije u stanju da popravi nedostatak ćelijskog disanja pa može nastati nekroza miokarda sa kliničkom slikom akutnog infarkta miokarda. *Anderson i saradnici* (5) su pokazali da pri dužem izlaganju malim koncentracijama CO u bolesnika sa stabilnom anginom pectoris bol nastupa pri manjem opterećenju i duže traje. Zanimljiva je pretpostavka *Atkinsa i Bakera* (19) da hronična ekspozicija CO ubrzava nastanak ateroskleroze, a samim tim i ishemijske bolesti srca. Zbog toga se klasičnim uslovima za procenu težine trovanja CO, kao što su koncentracija CO, dužina izloženosti, minutni volumen inspirisanog vazduha, minutni volumen srčanog rada i metabolički zahtevi tkiva (16), mogu dodati dobni uzrast (na primer deca i stariji su osetljiviji) i naročito za kardiotoksičnost, prethodna oštećenja miokarda i profesionalna izloženost (vatrogasci, saobraćajci, taksisti, livci i dr.). Poznata je povećana osetljivost centralnog nervnog sistema dece na različite nokse. Tako je dečak imao najveću koncentraciju COHb i najizraženiju simptomatologiju (povraćanje).

Ovim prikazom porodičnog trovanja CO pokazali smo da i manje koncentracije COHb mogu biti povezane sa abnormalnostima u EKG-u. Profesionalna izloženost značajno utiče na smanjenu toleranciju hipoksije izazvane CO, što je verovatno razlog da je otac, koji je taksista, imao najizraženije promene u EKG-u, pri najnižoj koncentraciji COHb. Pravovremena i adekvatna terapija povoljno utiče na popravak srčanih smetnji.

Važno je istaći da u trovanju CO, bez obzira na koncentraciju COHb, treba misliti na mogućnost razvoja različitih poremećaja srčanog sprovođenja i ishemiju koja može ići do nekroze, naročito u slučaju prethodnog oštećenja miokarda.

LITERATURA

1. Anderson RF, Allensworth DC, DeGroot WJ. Myocardial toxicity from carbon monoxide poisoning. *Ann Int Med*, 1967;67:1172–82.
2. Middleton GD, Ashby DW, Clark F. Delayed and long-lasting electrocardiographic changes in carbon-monoxide poisoning. *Lancet*, 1961;1:12–14.
3. Kovač S, Duraković Z, Beritić T. Kardiotoksičnost požarnih plinova. *Arh hig rada toksikol*, 1987;38:37–44.
4. Cosby SR, Bergeron M. *Am J Cardiol*, 1967;11:93.
5. Anderson EW, Andelman RJ, Strauch JM, Fortuin NJ, Knelson JH. Effect of low-level carbon monoxide exposure on onset and duration of angina pectoris. A study in ten patients with ischemic heart disease. *Ann Intern Med*, 1973;79:46–50.
6. Aronow WS, Harris CN, Isabell MW, Kokau SN, Imparato MD. Effect of freeway travel on angina pectoris. *Ann Int Med*, 1972;77:669–76.
7. Turino GM. Effect of carbon monoxide on the cardiorespiratory system. Carbon monoxide toxicity: physiology and biochemistry. *Circulation*, 1981;63:253A–9A.
8. Dreisbach HR, Robertson OW. *Handbook of Poisoning*. Los Altos, 1987:289.
9. Bour H, Najman M, Tutin M, Pasquier P. *Bull Med Leg Toxicol*, 1966;9:413.
10. Orušev T, Čipevski V. Zajednički sastanak kardioloških sekcija Srpskog lekarskog društva i Zbora liječnika Hrvatske. Beograd: Galenika, 1971:126.
11. Luzbnikov EA, Lukin-Butenko GA, Pirtskhalava AV. Osobennosti kliniki i lecheniia ostrykh otravlenii okis'iu ugljeroda v zavisimosti ot toksicheskoi situatsii. *Ter Arkh*, 1980;52:128–33.
12. Klavis G, Schulz L Cl. Herzscheiden bei der akuten Kohlenmonoxyd-Vergiftung. *Arch Toxicol*, 1966;21:250–260.
13. Koual'čuk GA. Ob izmeneniih miokarda pri ostryh otravleniih oki'iu ugljeroda. *Klin Med (Mosk)*, 1971;49:64–6.
14. Kušić R. Toksikologija štetnih gasova. (Profesionalna patologija :5) Beograd. Institut zaštite na radu, 1987.
15. Astrup P. Some physiological and pathological effects of moderate carbon monoxide exposure. *Br Med J*, 1972;4:447–52.
16. Siesjo BK. Symposium: Carbon monoxide poisoning, mechanism of damage, late sequelae and therapy: Introduction. *J Toxicol Clin Tox*, 1985;23:247–8.
17. Dolan MC. Carbon monoxide poisoning. *Can Med Assoc J*, 1985;133:392–9.
18. Perret C. Physiopathologie et traitement de l'intoxication au monoxyde de carbone. *Sch Med Wschr*, 1973;103:1161–6.
19. Atkins EH, Baker EL. Exacerbation of coronary artery disease by occupational carbon monoxide exposure: A report to two fatalities and a review of the literature. *Am J Int Med*, 1985;7:73–9.

Summary

CARBON MONOXIDE POISONING IN A FAMILY SHOWING DIFFERENT ECG DISTURBANCES

The paper presents the poisoning of a family of three by carbon monoxide, caused by incomplete combustion of butane gas in a central heating system, with various disturbances in conduction and ischaemic changes in the ECG. The father, mother and son were poisoned. The father had increased amylase activity in urine (507 i.u./L) and a COHb concentration of 4.8%. An ECG registered a temporary block of the left branch of the His bundle and a negative T wave in the III lead, which continued for about two weeks. The mother had a COHb concentration of 6% and an extended PQ interval, whereas the son had 8.5% of COHb in the blood and a transient incomplete block of the right branch of the His bundle. After treatment with pressurised pure oxygen, the symptoms of poisoning disappeared, COHb concentration fell to below 1% and the ECG registered an improvement. During treatment the patients also received an infusion of piracetam.

Toxicology Clinic, Military Medical Academy, Belgrade