

KUBICKA, Magdalena, DĘBIEC, Paweł, WILK, Joanna, SZYDŁOWSKI, Przemysław, MAKAREWICZ, Magdalena, PORZAK, Mikołaj and SZYŁKAJTIS, Natalia. Carbon monoxide poisoning - cases, pathophysiology, management. *Journal of Education, Health and Sport*. 2023;43(1):221-231. eISSN 2391-8306. <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2023.43.01.017>
<https://apcz.umk.pl/JEHS/article/view/45160>
<https://zenodo.org/record/8233358>

The journal has had 40 points in Ministry of Education and Science of Poland parametric evaluation. Annex to the announcement of the Minister of Education and Science of 17.07.2023 No. 32318. Has a Journal's Unique Identifier: 201159. Scientific disciplines assigned: Physical Culture Sciences (Field of Medical sciences and health sciences); Health Sciences (Field of Medical Sciences and Health Sciences). Punkty Ministerialne z 2019 - aktualny rok 40 punktów. Załącznik do komunikatu Ministra Edukacji i Nauki z dnia 17.07.2023 Lp. 32318. Posiada Unikatowy Identyfikator Czasopisma: 201159. Przynależność dyscypliny naukowej: Nauki o kulturze fizycznej (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu); Nauki o zdrowiu (Dziedzina nauk medycznych i nauk o zdrowiu).
© The Authors 2023.
This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland
Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.
Received: 18.07.2023. Revised:30.07.2023. Accepted: 10.08.2023. Published: 15.08.2023.

Carbon monoxide poisoning - cases, pathophysiology, management

Zatrucie czadem - przypadki, patofizjologia, postępowanie

Magdalena Kubicka¹, Paweł Dębiec², Joanna Wilk³, Przemysław Szydłowski⁴, Magdalena Makarewicz⁵, Mikołaj Porzak⁶, Natalia Szyłkajtis⁷

¹Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie

²Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Lublinie

³Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie

⁴Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Lublinie

⁵Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 w Lublinie

⁶Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie

⁷Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej MSWiA w Lublinie

Corresponding author: Magdalena Kubicka

Email: magdalenakubickaa@wp.pl

ORCID: 0000-0002-1645-8943

Paweł Dębiec

Email: paweldebiec97@gmail.com

ORCID: 0000-0002-1184-5354

Joanna Wilk

Email: wilk.joanna95@gmail.com

ORCID:0000-0001-7425-2006

Przemysław Szydłowski

Email: przemo665037@gmail.com

ORCID: 0009-0004-4726-8933

Magdalena Makarewicz

Email: m.makarewicz.97@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0485-8998

Mikołaj Porzak

Email: mikołaj.porzak@gmail.com

ORCID: 0000-0003-0548-1950

Natalia Szyłkajtis

Email: natalia.szylkajtis@gmail.com

ORCID: 0009-0000-6220-7187

ABSTRAKT

Zatrucia tlenkiem węgla (czadem) stanowią częsty problem kliniczny, szczególnie w okresie jesienno-zimowym. Tlenek węgla jest bezwonnym, bezbarwnym gazem, a zatrucie powoduje niedotlenienie, uszkodzenie komórek i w konsekwencji może prowadzić do śmierci. Narażenie na tlenek węgla jest mierzone bezpośrednio z próbek krwi i wyrażane jako procent karboksyhemoglobiny lub pośrednio przy użyciu tlenku węgla w wydychanym powietrzu. Procent karboksyhemoglobiny jest najczęściej stosowanym biomarkerem narażenia na tlenek węgla. Chociaż rozpoznanie zatrucia tlenkiem węgla można potwierdzić poprzez wykrycie podwyższonego poziomu karboksyhemoglobiny we krwi, nie należy ignorować obecności objawów klinicznych po znanym narażeniu na tlenek węgla. Zatrucie tlenkiem węgla może mieć trwałe następstwa. Lekarze oceniający pacjentów z ostrym zatruciem powinni wdrożyć leczenie normobarycznym tlenem i rozważyć leczenie hiperbarycznym tlenem. Często całkowity powrót do zdrowia po zatruciu może być niemożliwy i należy wtedy skierować na leczenie powikłań do odpowiednich specjalistów.

SŁOWA KLUCZ: "carbon monoxide"; "carbon monoxide poisoning";

Abstract

Carbon monoxide poisoning is a common clinical problem, especially in autumn and winter. Carbon monoxide is an odorless, colorless gas and poisoning causes hypoxia, cell damage and consequently, can lead to death. Carbon monoxide exposure is measured directly from blood samples and expressed as a percentage of carboxyhemoglobin or indirectly using carbon monoxide in the breath. Carboxyhemoglobin percentage is the most commonly used biomarker of carbon monoxide exposure. Although the diagnosis of carbon monoxide poisoning can be confirmed by the detection of elevated levels of carboxyhemoglobin in the blood, the presence of clinical signs after known exposure to carbon monoxide should not be ignored. Carbon monoxide poisoning can have lasting effects. Physicians evaluating patients with acute poisoning should initiate treatment with normobaric oxygen and consider treatment with hyperbaric oxygen. Often, complete recovery after poisoning may not be possible and you should then refer for the treatment of complications to appropriate specialists.

Keywords: carbon monoxide, carbon monoxide poisoning

WSTĘP

Tlenek węgla (CO), czyli czad jest gazem bezwonnym, bezbarwnym. Powstaje w wyniku niepełnego spalania gazu (gazu ziemnego, butanu/propanu z butli) głównie w piecykach gazowych oraz spalania węgla, koksu z niesprawnymi przewodami kominowymi. Do zatrucia może również dojść przy korzystaniu ze spalinowych urządzeń mechanicznych, a także przy naprawianiu samochodu z włączonym silnikiem w zamkniętym pomieszczeniu.

Tlenek węgla wiąże się z hemoglobina o wiele łatwiej niż tlen. To on zamiast tlenu przyłącza się do hemoglobiny i jest transportowany z płuc do tkanek. Wskutek tego procesu powstaje karboksyhemoglobina (HbCO), która uniemożliwia przenoszenie tlenu i w konsekwencji prowadzi do hipoksji. Wraz z oksydazą cytochromową powoduje powstawanie niekorzystnych wolnych

rodników i uszkodzenia struktur błonowych komórek. Dawka śmiertelna tlenu węgla zależna jest od czasu ekspozycji, stężenia CO we wdychanym powietrzu, a także od aktywności oddechowej.

CEL PRACY: Celem pracy było opisanie przypadku zatrucia tlenkiem węgla, postępowania leczniczego oraz wyników terapii przydatnych w praktyce lekarskiej.

MATERIAŁY I METODY: Do napisania artykułu posłużył przypadek Pacjenta przyjętego na Oddział Toksykologiczno- Kardiologiczny WSS w Lublinie oraz publikacje naukowe znajdujące się w bazie Pubmed. Bazę przeszukano dnia 3 lipca 2023r. używając fraz: "carbon monoxide", "carbon monoxide poisoning". Po przeczytaniu tytułów i abstraktów znalezionych artykułów wybrano 22 artykuły w celu przygotowania pracy.

WYNIKI I DYSKUSJA: Zatrucie tlenkiem węgla występuje dosyć często. Objawy są niespecyficzne. Ekspozycja na małe stężenie tego gazu powoduje bóle i zawroty głowy, bóle mięśni lub zaburzenia neuropsychologiczne. Natomiast ekspozycja na duże stężenia skutkuje splątaniem, utratą przytomności lub zgonem. Postępowanie z pacjentem, u którego podejrzewa się zatrucie CO, zależy od jego stanu.

Mężczyzna w wieku 63 lat był hospitalizowany na Oddziale Toksykologiczno-Kardiologicznym z powodu zatrucia tlenkiem węgla. Pacjent przez kilka godzin używał maszyny spalinowej do cięcia betonu w zamkniętym pomieszczeniu. Z relacji zespołu ratownictwa medycznego pacjent był splątany, pobudzony psychoruchowo, wymagał podawania leków sedatywnych oraz prowadzono tlenoterapię bierną przez maskę z rezerwuarem.

W badaniu fizykalnym pacjenta stwierdzono: źrenice równe, prawidłowo reaktywne, bez oczopląsu, nerwy czaszkowe wolne, bez objawów ogniskowego uszkodzenia OUN. Osłuchowo nad polami płucnymi szmer pęcherzykowy prawidłowy, akcja serca miarowa o częstości 90/min, objawy oponowe ujemne. Pacjent negował bóle i zawroty głowy oraz zaburzenia chodu.

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono nieprawidłową glikemię na czczo, niedokrwistość z niedoboru żelaza (hipochromiczna, mikrocytowa, zmniejszone stężenia żelaza i ferrytyny w surowicy). Ponadto podwyższone D-dimery (1291ng/ml), bez zaburzeń w obrębie czasu protrombinowego(PT), czasu częściowej tromboplastyny po aktywacji (APTT) oraz międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR), nieobecne również były wykładniki uszkodzenia wątroby. Wartości troponin HS, NT PRO-BNT w normie.

W kolejnych dniach poszerzono diagnostykę i wykonano badanie echokardiograficzne, w którym stwierdzono zwłóknienia w brzegach płatków aortalnych, graniczną wielkość lewego przedsionka, prawidłową grubość ścian lewej komory, kurczliwość lewej komory hiperkinetyczną, bez zwężania,

z frakcją wyrzutową około 65-67%, dysfunkcję rozkurczową lewej komory I stopnia. Zrobiono badanie radiologiczne klatki piersiowej, gdzie nie zauważono ewentualnej patologii. U pacjenta zaobserwowano podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, osiągające wartość do 164/100mmHg.

Pacjent konsultowany neurologicznie i psychologicznie – bez zastrzeżeń.

W leczeniu zastosowano tlenoterapię oraz intensywne leczenie objawowe: kwas acetylosalicylowy, enoksaparynę, żelazo, nebiwolol, ramipryl, rozuwastatynę, deksametazon.

Pacjenta w dobrym stanie ogólnym wypisano do domu.

W literaturze kwestie zatrucia tlenkiem są szeroko omawiane. Wskazywane jest, że ani ciężkość kliniczna, ani poprawa kliniczna pacjentów zatrutych CO nie koreluje bezpośrednio z poziomem COHb we krwi lub klirensiem COHb. Toksyczne działanie CO wynika z wpływu hamowania CO na dostarczanie tlenu, jak również na wiązanie z białkami komórkowymi zawierającymi hem. Oprócz hemoglobiny, CO wiąże się z innymi białkami zawierającymi hem, w tym mioglobina w sercu i mięśniach szkieletowych, mitochondrialną oksydazą cytochromu c (COX; kompleks IV) i innymi. Redukcja dostarczania tlenu za pośrednictwem CO i mitochondrialnej fosforylacji oksydacyjnej powoduje niedokrwienne uszkodzenie mózgu, co prowadzi do deficytów poznawczych u osób, które przeżyły. Zatrucie tlenkiem węgla najlepiej diagnozuje się na podstawie triady klinicznej:

1. objawy odpowiadające zatruciu tlenkiem węgla;
2. historia niedawnego narażenia na CO;
3. podwyższone poziomy COHb.

Kryteria te nie są ścisłe. Należy zachować ostrożność, aby nie wyeliminować przypadków potencjalnych przewlekłych zatruc CO z niższymi stężeniami. W niejednoznacznych prezentacjach pomocne mogą być poziomy CO w powietrzu w otoczeniu, podobnie jak wiedza o potencjalnych źródłach zatrucia CO (wadliwe piece itp.). Objawy najczęściej obejmują ból głowy, zawroty głowy, zmęczenie, nudności i wymioty, zaburzenia świadomości, ból w klatce piersiowej, duszność i utratę przytomności. Wielu pacjentów znajduje się nieprzytomnych lub ciężko chorych, co uniemożliwia uzyskanie historii. Pomiar podwyższonego stężenia COHb we krwi powinien służyć jako potwierdzenie rozpoznania z powodu podejrzenia narażenia. Chociaż diagnoza jest trudniejsza, przewlekła ekspozycja na CO o niższym stężeniu wiąże się ze zmniejszoną funkcją poznawczą i problemami neurologicznymi. Bardziej unikalne objawy przewlekłego narażenia na CO obejmują chroniczne zmęczenie, zawroty głowy, parestezje, policytamię, ból brzucha, biegunkę i nawracające infekcje.

Warto zaznaczyć, że obecna terapia zatrucia CO to 100% tlen normobaryczny (NBO₂) lub HBO₂ (2,5–3 atmosfer). NBO₂ i HBO₂ szybciej usuwają CO z krwi poprzez zwiększenie ciśnienia parcjalnego tlenu, co zwiększa szybkość dysocjacji CO z hemoglobiny. NBO₂ skraca okres półtrwania w fazie eliminacji CO z 320 minut w powietrzu pokojowym do 74 minut. HBO₂ może skrócić okres półtrwania COHb do 20 minut, jednak w praktyce klinicznej okres półtrwania może być dłuższy, nawet do 42 minut. Wskazują na trwające badania nad nowymi możliwościami. Opracowywana jest nowa klasa zmodyfikowanych białek globiny, która wykazała potencjał w leczeniu zatrucia CO. Wykazano, że środki te, zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*, mają duże powinowactwo do CO, działając jako zmiatacze CO, zwiększając szybkość eliminacji CO z krwinek czerwonych i tkanek. Wiążąc CO bezpośrednio z białek zawierających hem, takich jak COX, może również mieć większy wpływ na inne niż Hb-CO objawy zatrucia CO, takie jak zatrucie mitochondrialne, niedokrwienie i reperfuzja oraz stan zapalny, co może ostatecznie poprawić funkcje neurokognitywne lub wyniki sercowo-naczyniowe. Chociaż wciąż jest testowana na przedklinicznych modelach zwierzęcych, ta wyłaniająca się nowa koncepcja terapii odtruwającej ma potencjał.

U pacjentów z ciężkim zatruciem CO obejmującym ubytki neurologiczne, utratę przytomności, ciężę, niedokrwienie mięśnia sercowego, możemy rozważyć i rozpocząć w ciągu 6 godzin terapię tlenem hiperbarycznym (HBOT). Podejmowanie decyzji terapeutycznych jest ukierunkowane na uniknięciu następstw zatrucia tlenkiem węgla, takich jak zaburzeń funkcji poznawczych, powikłań sercowych, czy zmniejszenie śmiertelności. Długotrwałe deficyty neuropoznawcze występują u 15-40% pacjentów, podczas gdy około jedna trzecia pacjentów wykazuje powikłania sercowe, w tym arytmie, dysfunkcję skurczową lewej komory i zawał mięśnia sercowego. Badania obrazowe ujawniają hiperintensywność istoty białej mózgu z opóźnioną leukoencefalopatią po niedotlenieniu lub rozlanym zanikiem mózgu.

Na aspekty neurologiczne w swoim artykule zwracają również uwagę autorzy Eichhorn i Thudium. Długotrwałe uszkodzenie mózgu może ujawnić się po początkowym okresie bezobjawowym, trwającym od dni do tygodni po początkowym zatruciu. Należy dlatego założyć wysoką szacunkową liczbę niezgłoszonych przypadków. Mogą ujawnić się takie ubytki neurologiczne jak ataksja, otępienie, deficyty koncentracji lub nieprawidłowe zachowanie. Zaobserwowano zmiany w strukturach podkorowych i bładości, a także zanik hipokampa. Dlatego też pacjentów po zatruciu tlenkiem należy objąć szczególną długotrwałą opieką neurologiczną. Pacjenci z istniejącą wcześniej chorobą niedokrwinną serca są narażeni na większe ryzyko zawału mięśnia sercowego i arytmii. Retrospektywne badanie przedstawione w artykule obejmujące 230 pacjentów z zatruciem CO opisanym w 37% przypadków wykazały podwyższone biomarkery sercowe lub zmiany w

elektrokardiogramie. Dodatkowe retrospektywne badania kohortowe wykazały związek między zatruciem CO a występowaniem ciężkich incydentów sercowo-naczyniowych. W przypadku chorób współistniejących (cukrzyca, nadciśnienie tętnicze, hiperlipoproteinemia) ryzyko wzrastało 14,7-krotnie.

CO wiąże się również z mioglobina w mięśniu sercowym i mięśniach szkieletowych, powodując dysfunkcję transportu tlenu w tkankach. W mięśniu sercowym prowadzi to do dysfunkcji serca. Ma również bezpośrednie działanie poprzez hamowanie aktywności enzymów, takich jak oksydaza cytochromu c. Zatrucie tlenkiem węgla może zatem być również związane z upośledzeniem funkcji serca.

Apoptoza jest kluczowym czynnikiem w patogenezie niewydolności serca. Zatrucie CO prowadzi do apoptozy w komórkach mięśnia sercowego. Niedotlenienie tkanek wywołane przez CO nasila przepuszczalność naczyń i powoduje zwiększone gromadzenie się płynu śródmiąższowego przy zmniejszonej objętości krwi krążącej (hemokoncentracja) wpływającej na wiele narządów. Obejmuje to obrzęk mózgu z objawami neurologicznymi i zaburzeniami świadomości; obrzęk płuc z niewydolnością oddechową; zmniejszona kurczliwość mięśnia sercowego, arytmie i niewydolność serca; i niewydolność nerek.

Inni autorzy wskazują, że poziom karboksyhemoglobiny może być różny u różnych pacjentów. Osoby niepalące mieszkające poza obszarami miejskimi mają poziom karboksyhemoglobiny około 0,4-1,0%, co odzwierciedla endogenną produkcję tlenu węgla, podczas gdy poziom do 5% można uznać za normalny w środowisku miejskim lub przemysłowym. Palacze są narażeni na zwiększony poziom tlenu węgla w papierosach, nałogowi palacze mogą tolerować poziom karboksyhemoglobiny do 15%. Ponadto osoby ze współistniejącymi chorobami, które czynią je bardziej wrażliwymi na niedotlenienie związane z tlenkiem węgla, mogą wykazywać objawy zatrucia przy poziomach karboksyhemoglobiny, które są albo niskie, albo mieszczą się w normalnym zakresie. W literaturze podjęto próby porównania objawów podmiotowych i przedmiotowych z różnymi poziomami karboksyhemoglobiny, ale przyjmuje się, że poziomy karboksyhemoglobiny u osoby z ostrym zatruciem tylko z grubsza korelują z objawami klinicznymi, zwłaszcza tymi dotyczącymi funkcji neurologicznych. We wcześniejszych badaniach próbowano rozróżnić osoby palące i niepalące. W literaturze podejmowano również próby podziału zatrucia tlenkiem węgla na łagodne, umiarkowane i ciężkie w oparciu o procentowe poziomy karboksyhemoglobiny i objawy kliniczne, ale nie ma wyraźnego konsensusu ani zgody klinicznej w tej kwestii.

W badaniu dotyczącym zatruc tlenkiem węgla w hotelach zwrócono uwagę, jak często miejsce wytwarzania toksycznego gazu nie znajdowało się bezpośrednio w pobliżu pomieszczenia, w którym przebywali pacjenci, ale mogło być również zlokalizowane w pewnej odległości. Tlenek węgla przenika również przez ściany z płyt gipsowo-kartonowych, co może być ważną informacją w ustalaniu źródła zatrucia. Niektóre zespoły ratownicze na świecie są wyposażone w detektory środowiskowe, które mierzą stężenie tlenu węgla w powietrzu. Stanowi to niewątpliwą zaletę, biorąc pod uwagę, że alarm dźwiękowy będzie mógł z łatwością pokierować naszymi poszukiwaniami.

Ostre zatrucie tlenkiem węgla podczas ciąży jest zdarzeniem rzadkim. Jednak przenikanie CO przez łożysko może powodować wysoką śmiertelność matek i płodów, a także niekorzystne konsekwencje dla ośrodkowego układu nerwowego i działanie teratogenne. We wszystkich przypadkach zatrucia CO należy niezwłocznie zastosować leczenie tlenem. CO jest eliminowany, ponieważ wyższy poziom tlenu w płucach prowadzi do dysocjacji karboksyhemoglobiny (COHb), umożliwiając wydychanie wolnego CO z szybkością zależną od ciśnień cząstkowych obu gazów. Jednak w przypadku znacznego narażenia matki wymagany jest dłuższy czas leczenia niż u pacjentek niebędących w ciąży w celu eliminacji gazu u płodu.

Niedotlenienie wydaje się być głównym mechanizmem szkodliwego wpływu na płód związanego z zatruciem CO podczas ciąży. CO rozpuszcza się we krwi matki i przenika przez łożysko poprzez bierną dyfuzję, łącząc się w ten sposób z hemoglobiną płodu. Stężenie COHb u płodu jest o 10-15% wyższe niż u matki, ponieważ hemoglobina płodowa ma większe powinowactwo do CO niż hemoglobina dorosłego. Płodowe wypłukiwanie CO jest wolniejsze, ponieważ dysocjacja między CO a hemoglobiną trwa dłużej niż w przypadku dorosłej hemoglobiny. Co więcej, płód nie jest w stanie odpowiednio zwiększyć wentylacji lub przepływu krwi w tkankach, aby zwalczyć niedokrwienie. Dlatego klinicyści powinni być świadomi, że płód jest bardziej niż matka narażony na działania niepożądane wywołane przez CO. Chociaż mózg płodu ma wysoki próg odporności na skutki utrzymującego się niedotlenienia, po przekroczeniu krytycznego poziomu występuje poważne uszkodzenie mózgu i przedwczesna śmierć.

WNIOSKI: Tlenek węgla jest jedną z najczęstszych przyczyn zatruc. Objawy zatrucia są niecharakterystyczne, co sprawia, że dużą rolę w rozpoznaniu odgrywa dokładnie zebrany wywiad, a potwierdzeniem rozpoznania jest oznaczenie podwyższenia stężenia karboksyhemoglobiny we krwi. Jego trujące działanie polega na łączeniu się z hemoglobiną i innymi metaloproteinami zawierającymi żelazo (oksydaza cytochromowa) co może skutkować różnorodnymi objawami. U zatrutych osób uratowanych przed śmiercią często występują odległe powikłania ze strony ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, dlatego szczególną uwagę należy zwrócić na

dalszą opiekę specjalistów nad zatrutym pacjentem. Należy informować pacjentów, jak minimalizować ryzyko ekspozycji na tlenek węgla, na przykład przez unikanie pracy silników spalinowych w zamkniętych pomieszczeniach, czy przeprowadzanie okresowych przeglądów technicznych piecyków.

Wkład autorski

Konceptualizacja: Magdalena Kubicka; metodologia: Paweł Dębiec, Magdalena Makarewicz; pisanie – recenzja i redakcja: Joanna Wilk, Przemysław Szydłowski, Mikołaj Porzak, Magdalena Makarewicz, Natalia Szyłkajtis; zasoby: Paweł Dębiec, Mikołaj Porzak, nadzór: Magdalena Kubicka, Joanna Wilk.

Wszyscy autorzy przeczytali i zgodzili się z opublikowaną wersją manuskryptu.

Oświadczenie o finansowaniu.

Artykuł nie otrzymał dofinansowania.

Oświadczenie instytucjonalnej komisji rewizyjnej.

Nie dotyczy.

Oświadczenie o świadomej zgodzie.

Nie dotyczy.

Oświadczenie o dostępności danych.

Nie dotyczy.

Oświadczenie o konflikcie interesów.

Artykuł nie stanowi konfliktu interesów

PIŚMIENNICTWO:

1. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, Gladwin MT. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Mar 1;195(5):596-606. doi: 10.1164/rccm.201606-1275CI. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Aug 1;196(3):398-399. PMID: 27753502;
2. Eichhorn L, Thudium M, Jüttner B. The Diagnosis and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning. *Dtsch Arztebl Int.* 2018 Dec 24;115(51-52):863-870. doi: 10.3238/arztebl.2018.0863. PMID: 30765023;
3. Olson K, Smollin C. Carbon monoxide poisoning (acute). *BMJ Clin Evid.* 2008 Jul 23;2008:2103. PMID: 19445736;

4. Megas IF, Beier JP, Grieb G. The History of Carbon Monoxide Intoxication. *Medicina (Kaunas)*. 2021 Apr 21;57(5):400. doi: 10.3390/medicina57050400. PMID: 33919037; PMCID: PMC8143000.
5. Wu PE, Juurlink DN. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ*. 2014 May 13;186(8):611. doi: 10.1503/cmaj.130972. Epub 2014 Jan 6. PMID: 24396094; PMCID: PMC4016057.
6. Blumenthal I. Carbon monoxide poisoning. *J R Soc Med*. 2001 Jun;94(6):270-2. doi: 10.1177/014107680109400604. PMID: 11387414; PMCID: PMC1281520.
7. Meredith T, Vale A. Carbon monoxide poisoning. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988 Jan 9;296(6615):77-9. doi: 10.1136/bmj.296.6615.77. PMID: 3122961; PMCID: PMC2544692.
8. Smollin C, Olson K. Carbon monoxide poisoning (acute). *BMJ Clin Evid*. 2010 Oct 12;2010:2103. PMID: 21418677; PMCID: PMC3217756.
9. Walker E, Hay A. Carbon monoxide poisoning. *BMJ*. 1999 Oct 23;319(7217):1082-3. doi: 10.1136/bmj.319.7217.1082. PMID: 10531079; PMCID: PMC1116882.
10. Turner M, Hamilton-Farrell MR, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning: an update. *J Accid Emerg Med*. 1999 Mar;16(2):92-6. doi: 10.1136/emj.16.2.92. PMID: 10191439; PMCID: PMC1343287.
11. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Korean Med Sci*. 2001 Jun;16(3):253-61. doi: 10.3346/jkms.2001.16.3.253. PMID: 11410684; PMCID: PMC3054741.
12. Kinoshita H, Türkan H, Vucinic S, Naqvi S, Bedair R, Rezaee R, Tsatsakis A. Carbon monoxide poisoning. *Toxicol Rep*. 2020 Jan 20;7:169-173. doi: 10.1016/j.toxrep.2020.01.005. PMID: 32015960; PMCID: PMC6992844.
13. Al-Matrouk A, Al-Hemoud A, Al-Hasan M, Alabouh Y, Dashti A, Bojbarah H. Carbon Monoxide Poisoning in Kuwait: A Five-Year, Retrospective, Epidemiological Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 22;18(16):8854. doi: 10.3390/ijerph18168854. PMID: 34444603; PMCID: PMC8394128.
14. Haliga RE, Morărașu BC, Șorodoc V, Lione C, Sîrbu O, Stoica A, Ceasovschih A, Constantin M, Șorodoc L. Rare Causes of Acute Coronary Syndrome: Carbon Monoxide Poisoning. *Life (Basel)*. 2022 Jul 29;12(8):1158. doi: 10.3390/life12081158. PMID: 36013337; PMCID: PMC9410220.

15. Fucili G, Brauzzi M. Tips for avoiding common mistakes in out-of-hospital diagnosis of carbon monoxide poisoning. *J Anesth Analg Crit Care*. 2022 Apr 2;2(1):14. doi: 10.1186/s44158-022-00041-y. PMID: 37386527; PMCID: PMC10245497.
16. Saji AS, Raza MH, Anjum AS, Maqsood H, Yousaf J, Saleem S. Carbon monoxide poisoning with an atypical presentation on MRI: Case report and literature review. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 Sep 14;82:104655. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104655. PMID: 36268296; PMCID: PMC9577589.
17. Casillas S, Galindo A, Camarillo-Reyes LA, Varon J, Surani SR. Effectiveness of Hyperbaric Oxygenation Versus Normobaric Oxygenation Therapy in Carbon Monoxide Poisoning: A Systematic Review. *Cureus*. 2019 Oct 15;11(10):e5916. doi: 10.7759/cureus.5916. PMID: 31788375; PMCID: PMC6855999.
18. Kosaki Y, Maeyama H, Nojima T, Obara T, Nakao A, Naito H. Carbon monoxide poisoning during pregnancy treated with hyperbaric oxygen. *Clin Case Rep*. 2021 May 5;9(5):e04138. doi: 10.1002/ccr3.4138. PMID: 34026172; PMCID: PMC8136440.
19. Gozubuyuk AA, Dag H, Kacar A, Karakurt Y, Arica V. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. *North Clin Istanb*. 2017 May 10;4(1):100-107. doi: 10.14744/nci.2017.49368. PMID: 28752154; PMCID: PMC5530151.
20. Christensen GM, Creswell PD, Meiman JG. Carbon Monoxide Exposure and Poisoning Cases in Wisconsin, 2006-2016. *WMJ*. 2019 Apr;118(1):21-26. PMID: 31083829.
21. Mazo J, Mukhtar E, Mazo Y, Nagaraj A, Mantello MT. Delayed brain injury post carbon monoxide poisoning. *Radiol Case Rep*. 2020 Aug 10;15(10):1845-1848. doi: 10.1016/j.radcr.2020.07.048. PMID: 32802244; PMCID: PMC7416690.
22. Lonati D, Giampreti A, Locatelli CA. Carbon monoxide poisoning in children. *Pediatr Neonatol*. 2012 Feb;53(1):75; author reply 76. doi: 10.1016/j.pedneo.2011.12.001. Epub 2012 Jan 17. PMID: 22348501.