



Buone Pratiche Cliniche SIAATIP



Società Italiana di
Partoanalgesia



PEDIATRIC ANESTHESIA AND INTENSIVE CARE
SOCIETY AND APPLIED TECHNOLOGIES

PACCJ

Pediatric Anesthesia and
Critical Care Journal



INTOSSICAZIONE DA MONOSSIDO DI CARBONIO IN GRAVIDANZA ED IN ETA' PEDIATRICA



BUONE PRATICHE CLINICHE SIAATIP - AUTORI

MATTEO CIUFFREDA

U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST ANCONA, Fabriano(AN)

SERGIO SORRENTI

U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST ANCONA, Fabriano (AN)

LUCA BRUGIAFERRI

Scuola di Specializzazione Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-Università Politecnica delle Marche, Ancona

GIAMMARCO LEDDA

Ricercatore indipendente Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore

EMANUELE PISELLO

U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST ANCONA, Fabriano(AN)

MAURO TURANO

U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore- AST ASCOLI P., S. Benedetto T. (AP)

BARBARA BRUNETTINI

U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST ANCONA, Fabriano (AN)

VINCENZO ZANON

ATIP-Care, Unità di Medicina Subacquea e Iperbarica, Padova

LIDIO MAFFI

OTIP srl - OssigenoTerapia Iperbarica Piemontese, Torino

GEORGIOS ELEFThERIOU

Centro Antiveleni, ASST Papa Giovanni XXIII, Bergamo

CRISTIANO PIANGATELLI

U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore-AST ANCONA, Fabriano (AN)

DARIO GALANTE

U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore, Cerignola (FG)

Revisore

CARLA AROMATARIO

U.O.C. Anestesia, Rianimazione, Terapia del Dolore, Ospedale di Pescara

Buone Pratiche Cliniche SIAATIP

INTOSSICAZIONE DA MONOSSIDO DI CARBONIO IN GRAVIDANZA ED IN ETA' PEDIATRICA

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono condivise da:

- Società Italiana di Partoanalgesia
- Society for Ultrasound in Anaesthesia (SUA) - Italian Chapter
- Pediatric Anesthesia and Intensive Care Society and Applied Technologies (PAICSAT) – Italian Chapter
- Scuola Italiana Emergenze (S.I.E.)

Le Buone Pratiche Cliniche SIAATIP sono state elaborate in modo completamente gratuito da tutti i collaboratori e senza alcun finanziamento, in completa autonomia e indipendenza, nell'esclusivo rispetto delle conoscenze scientifiche più recenti ed accreditate.

INDICE

1 Scopo e campo di applicazione

2 Destinatari

3 Introduzione

4. Basi fisiopatologiche

5. Presentazione clinica e diagnosi

6. Discussione percorso diagnostico terapeutico

7. Follow-up

8. Conclusioni

9. Bibliografia

1. SCOPO E CAMPO DI APPLICAZIONE

Il presente documento stabilisce i criteri da seguire, fondati sulla letteratura scientifica indicizzata e sulle linee guida e raccomandazioni nazionali e internazionali di recente emissione, circa il corretto management del paziente pediatrico e della donna in gravidanza affetti da intossicazione da monossido di carbonio (CO). La SIAATIP ne prende atto e assume la propria posizione a riguardo emettendo il presente documento come buona pratica clinica da seguire.

2. DESTINATARI

Il documento è destinato a Medici Specialisti ed in formazione specialistica in Anestesia, Rianimazione, Terapia Intensiva e del Dolore nonché a tutto il Personale Infermieristico e Medico coinvolto nei servizi di emergenza/urgenza.

3. INTRODUZIONE

Il monossido di carbonio (CO) è un gas incolore, inodore, insapore e non irritante la cui concentrazione atmosferica è inferiore allo 0.001%.

La sua produzione può essere endogena, deriva dal catabolismo dell'Hb, o esogena, combustione incompleta dei composti del carbonio.

L'intossicazione da CO è un evento raro dalle conseguenze drammatiche, rappresenta comunque la più frequente causa di intossicazione nei paesi sviluppati.

La diagnosi è spesso misconosciuta a causa di sintomi e segni aspecifici, la reale incidenza è quindi sottostimata, ancor più complesso è stimare la frequenza in gravidanza.

L'intossicazione da monossido di carbonio in Italia è una causa frequente di avvelenamento, si stima che nel 93% sia dovuta a cause accidentali, ogni anno si hanno circa 600 decessi, i 2/3 da ricondurre a gesti volontari. L'incidenza è di circa 20 casi ogni 100.000 abitanti, con un tasso di letalità del 5.8%.

L'80% delle intossicazioni si verifica in ambiente domestico (stufe, caldaie, ecc.).

Nel 51 % dei casi si tratta di maschi e nel 49% di femmine, le donne gravide rappresentano circa il 2.3% dell'intera popolazione di intossicati, mentre i soggetti con meno di 12 anni rappresentano circa il 18%.

La maggior incidenza delle intossicazioni si ha nei mesi invernali (novembre, dicembre, gennaio, febbraio).

Molti casi di intossicazione da CO, soprattutto quelli asintomatici o con sintomi lievi, non vengono registrati, quindi le cifre reali potrebbero essere più alte.

Ad oggi non esiste in Italia non un registro di raccolta dati, le casistiche esistenti sono molto eterogenee e frammentarie, frutto di collaborazioni spesso sporadiche di una parte minoritaria dei centri esistenti.

I dati inerenti l'intossicazione da CO (volontaria o accidentale) nel periodo della gravidanza sono molto scarsi, in campo pediatrico l'intossicazione è da ricondurre principalmente a cause accidentali.

4. BASI FISIPATOLOGICHE

L'intossicazione avviene per via inalatoria: il CO inalato si lega con l'emoglobina, formando la carbossiemoglobina (COHb), tale legame è più stabile di circa 200-300 volte di quello formato tra emoglobina ed ossigeno, in questo modo il CO impedisce il normale trasporto dell'ossigeno ai tessuti periferici.

Si assiste ad uno spostamento verso sinistra della curva di dissociazione O₂-Hb, con conseguente ipossia tissutale.

La tossicità del CO è legata a due meccanismi:

- ipossia tissutale (danno indiretto)
- infiammazione tissutale (danno diretto).

Il danno iniziale è dovuto all'ipossia tissutale indiretta, per un ridotto contenuto di ossigeno arterioso, conseguente all'alterato trasporto di O₂ e aggravato da una ridotta capacità di cessione ai tessuti.

L'ipossia stessa induce uno stress ossidativo, con produzione di radicali liberi dell'ossigeno e conseguente infiammazione e danno tissutale.

Il secondo meccanismo è determinato dal danno tissutale conseguente all'infiammazione per gli effetti diretti del CO, quali:

- legame con citocromi (ad esempio A3, P450): riduzione ATP (ipossia istotossica);
- legame con mioglobina: riduzione contrattilità cardiaca, ipotensione, aritmia, aggravamento ipossia tissutale;
- produzione di nitriti: vasodilatazione, diminuzione ritorno venoso, ridotta perfusione miocardica;
- attivazione guanilato-ciclasa: ipotensione, ipo-perfusione, edema cerebrale;
- adesione leucocitaria endotelio microcircolo cerebrale: danno immunomediato SNC;
- perossidazione di lipidi cerebrali con alterazione MBP: autoimmunità cerebrale;
- inibizione dei meccanismi endogeni di contrasto allo stress ossidativo.

Il CO è in grado di attraversare la barriera placentare con uno spostamento verso sinistra della curva di dissociazione O₂-Hb fetale, causando di conseguenza un'ipossia tissutale.

La capacità di diffusione del CO aumenta con l'età gestazionale e con l'aumento del peso fetale ed è in relazione con il flusso placentare e la concentrazione di Hb materna.

L'ipossia tissutale che si viene a generare è da ricondurre a due meccanismi:

- Ipossia: da ricondurre al ridotto quantitativo di O₂ materno e di conseguenza ad un livello ridotto di O₂

placentare

- Passaggio transplacentare di CO.

In questo contesto la terapia con ossigeno iperbarico permette di:

- velocizzare la dissociazione CO-Hb
- velocizzare la dissociazione del CO dalla catena respiratoria mitocondriale
- aumentare i livelli di O₂ libero nel sangue
- ridurre di conseguenza il danno ipossico.

L'ossigenoterapia iperbarica permette di ridurre l'emivita del CO dalle 6 ore se in aria ambiente, o dai 60-90 minuti in O₂ normobarico, a soli 23 minuti, accelerando la risoluzione dei sintomi e riducendo l'incidenza delle sequele neurologiche.

Le linee guida SIMSI 2015 indicano come criteri di accesso alla terapia iperbarica:

- stato di coma
- alterazione stato di coscienza
- sintomi neuro-psichiatrici da ricondurre all'intossicazione
- acidosi metabolica scompensata
- dolore toracico e/o segni di ischemia miocardica
- aritmie
- gravidanza
- paziente di età < 6 mesi per la presenza di HbF

Fermo restando che il valore di COHb è indicativo solo per la diagnosi di intossicazione da monossido di carbonio, e di fatto non correla direttamente al grado di gravità dell'intossicazione; le linee guida consigliano il trattamento di:

- PZ. ASINTOMATICI CON COHb > 25%
- BAMBINI ASINTOMATICI CON ETÀ < 12 ANNI CON: COHb > 10%
- PZ. ASINTOMATICI CON PREGRESSA ISCHEMIA MIOCARDICA CON COHb > 15%
- PZ IN GRAVIDANZA

Le linee guida indicano delle controindicazioni assolute al trattamento: PN_X non drenato, rapporto PAO₂/FIO₂ < 200, claustrofobia (valutare se non sedato o non alterazione dello stato di coscienza), quadri psichiatrici in rottura, stato di grande male epilettico.

Esistono poi delle controindicazioni relative da valutare per ogni singolo caso.

Essenziale è valutare il rapporto rischio/ beneficio di ogni paziente prima di eseguire il trattamento.

5. PRESENTAZIONE CLINICA E DIAGNOSI

Non esistono segni e sintomi caratteristici dell'intossicazione, di conseguenza elementi fondamentali per la diagnosi devono essere l'attenta valutazione dell'anamnesi e degli elementi circostanziali.

Il quadro clinico può essere molto eterogeneo e costellato di segni e sintomi altamente aspecifici che possono trarre in errore e/o ritardare la diagnosi. (tab 1)

Nei casi più gravi si possono manifestare sintomi a carico di diversi sistemi in particolare:

- cardiovascolare: dolore retrosternale, aritmie, segni di ischemia miocardica, infarto, arresto cardiaco;
- neurologico: vertigini, alterazioni del visus, atassia, confusione, perdita di coscienza, convulsioni, ischemia cerebrale, coma;
- metabolico: grave acidosi con gap anionico aumentato;
- muscolare striato: rabdomiolisi;
- respiratorio: dispnea e/o tachipnea, nei casi più gravi edema polmonare e depressione respiratoria;
- renale: insufficienza renale acuta secondaria a rabdomiolisi; gastroenterico: ischemia intestinale;
- ginecologico: aborto.

In caso di intossicazione, la gravità del quadro clinico è correlata alla concentrazione di CO nell'ambiente in cui ha soggiornato il paziente e alla durata dell'esposizione.

La sintomatologia, che non correla in maniera direttamente proporzionale con la gravità, è in relazione ai livelli di CO e CO-Hb nel sangue e organi bersaglio.

Vengono considerati diagnostici valori di CO-Hb >5% negli adulti non fumatori e nei bambini, >10% negli adulti fumatori.

In base alla % CO-Hb l'intossicazione può essere classificata come:

- Lieve<10%
- Moderata 10-25%
- Grave>25%

In passato tale classificazione era utilizzata come indicazione terapeutica, essa non correla con il quadro prognostico, non è indice di gravità e non correla con l'entità del danno neurologico.

GRADO di SEVERITA'	SEGNI e SINTOMI	
Grado 1: Asintomatico (*)	Nessuno	
Grado 2: Iniziale	Mal di testa Vertigini	Nausea Vomito
Grado 3: Medio /moderato	Confusione Rallentamento cognitivo Debolezza Atassia Cambiamenti comportamentali Alterazioni nelle prestazioni ai test psicometrici	Dispnea da sforzo Tachipnea Tachicardia Palpitazioni Ipoacusia Visione offuscata
Grado 4: Grave / severo	Stupor Coma Convulsioni Sincope Disorientamento Risultati anomali alla TAC cerebrale Ipotensione/shock Rabdomiolisi	Dolore toracico Palpitazioni Aritmie Segni ECG di ischemia miocardica Edema polmonare Acidosi lattica Vescicole cutanee Arresto cardiaco

Tab 1: Segni e sintomi clinici intossicazione da CO. (*) Pazienti con livelli positivi della COHb

Nel paziente pediatrico la sintomatologia riscontrata a seguito dell'esposizione a CO è in relazione anche alla fascia di età del paziente. (Tab 2)

Grading		Segni e sintomi per fascia di età	
	0-2 anni	3-7 anni	8-14 anni
Grado 1	Asintomatico		
Grado 2	Nausea (conati) Vomito Diarrea		
	Irritabilità Pianto inconsolabile Rifiuto alimentazione	Dolore addominale, con o senza diarrea	
			Vertigini
Grado 3	Sintomi precedenti in aggiunta a: Tachipnea (senza distress, movimento delle pinne nasali o retrazione sternale) Anomalie del comportamento Riferite alterazioni dello stato di coscienza (perdita transitoria di coscienza, sopore, stupore, coma) Riferite convulsioni Atassia		
	Refill cutaneo prolungato Iporeattività Pianto lamentoso	Disorientamento Tachicardia Alterazioni del visus Dolore toracico	
Grado 4	Tachipnea con segni di fatica respiratoria Sincope Convulsioni Alterazioni stato di coscienza (sopore, letargia, coma) Arresto cardiaco		
	In caso di esposizione a fumi di incendio, oltre alla sintomatologia sopra riportata, considerare anche: • Presenza di depositi di fuliggine sulla cute, aditus vie aeree (cavo orale e narici) • Crave instabilità emodinamica • Ripresa dell'attività cardio-respiratoria post-arresto cardiaco (PALS) → priorità al trattamento antidotico		

Tabella 2. Classificazione in gradi in base alla sintomatologia (Modificato da: Locatelli, 2000; Macnow, 2016).

Gli effetti che l'intossicazione da CO può avere sul feto dipendono dall'età gestazionale (vedi tabella 3)

Il danno fetale non correla direttamente con la gravità dei segni e sintomi materni di intossicazione, un ruolo importante ed essenziale è svolto dalla fisiologia fetale.

PERIODO GRAVIDANZA	EFFETTI CO
1 TRIMESTRE	Disgenesie telencefaliche, encefalopatia anossica, difficoltà comportamentali nell'infanzia, riduzione volume del cervelletto (negli animali), malformazioni delle estremità, agenesia degli arti, displasia-sublussazione dell'anca, atresia mascellare.
2-3 TRIMESTRE	Riduzione peso fetale, ritardo psicomotorio, atrofia cerebrale, convulsioni, spasticità, morte intrauterina.
Nascita	Aumentato rischio morte improvvisa neonatale

Tab 3: Effetti sul feto CO

6. DISCUSSIONE PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO

Ad oggi non sono presenti linee guida interamente dedicate al trattamento della paziente in gravidanza e del paziente pediatrico con intossicazione da monossido di carbonio.

Gli operatori sanitari spesso si trovano a doversi confrontare con problematiche di ordine organizzativo-logistico-strutturale inerenti la carenza e la non omogenea distribuzione di centri iperbarici sul territorio nazionale.

Il trattamento iperbarico nella paziente gravida rappresenta una terapia tempo dipendente che andrebbe effettuata entro le 6 ore dall'intossicazione, comunque nel minor tempo possibile.

SUL TERRITORIO

Fondamentale è garantire la sicurezza degli operatori.

Il paziente deve essere allontanato e messo in sicurezza ambientale nel minor tempo possibile.

Si deve provvedere all'immediata valutazione secondo lo schema A,B,C,D,E, al posizionamento di un accesso vascolare ed al monitoraggio/supporto dei parametri vitali.

La raccolta anamnestica risulta essenziale e va correlata agli elementi circostanziali.

In caso di paziente non cosciente o con alterazioni di tipo neurologiche e/o di paziente pediatrico fondamentale risulta essere l'aiuto nella raccolta delle informazioni dei familiari e/o dei presenti.

L'ossigeno terapia normobarica ad alti flussi con Fio2 100% (in maschera con reservoir o attraverso tubo endotracheale se il paziente ha necessitato di IOT) deve iniziare il prima possibile.

TRASPORTO

Il trasferimento ospedaliero dovrebbe avvenire, in maniera protetta, nel minor tempo possibile.

Auspicabile è il trasporto del paziente presso un centro ospedaliero che sia dotato di servizio ostetrico-ginecologico/ pediatria e di terapia intensiva, purché ciò non comporti un eccessivo allungamento dei tempi di trasferimento e un ritardo nel trattamento.

Continuare la somministrazione di ossigeno normobarico durante il trasporto.

IN OSPEDALE

- Rivalutazione clinica (A, B, C, D, E), da ripetere nel tempo ed adottare i relativi trattamenti (IOT, supporto vitale)
- Continuare la somministrazione O₂ normobarico FiO₂ 100% ad alti flussi
- Eseguire una raccolta anamnestica accurata
- Eseguire un'attenta valutazione dei sintomi e la stadiazione degli stessi (grado 1-4). (Tab. 1-2)
- Eseguire: emogas analisi arterioso, esami ematochimici (emocromo, funzionalità epatica, renale, mioglobina, LDH).
- Quantificare il tasso di HbCO (su sangue venoso o arterioso) viene considerato diagnostico un valore >5% nella paziente non fumatrice e nel paziente pediatrico, >10% nella paziente fumatrice
- Provvedere alla stadiazione dell'intossicazione in base alla % HbCO (rapportare al quadro clinico): lieve <10%, moderata 10-25%, grave >25%.
- Oltre alla COHb occorre prestare attenzione all'acidosi respiratoria ed ai lattati; l'aumento di questi ultimi è spia di ipossia tissutale, può correlare con la gravità iniziale, ma non sembra correlare con gli esiti.
- Eseguire ECG e consulenza cardiologica (se ECG alterato valutare: troponina I, CPK-MB, eseguire l'ecocardiogramma).
- Valutazione ostetrico-ginecologica (valutare la presenza di emergenze ostetrico-ginecologiche ed eventuale trattamento), utile (se il quadro clinico lo permette) una valutazione cardiotocografica per valutare il benessere fetale; nel caso di paziente pediatrico considerare una valutazione specialistica di pediatria/neonatologia.
- Confronto multidisciplinare, coinvolgendo il medico iperbarico.

Il confronto con il centro iperbarico risulta essere essenziale sia per confrontarsi su indicazioni/ controindicazioni ma anche sul rapporto rischio beneficio del trattamento.

Tra le controindicazioni assolute ritroviamo: il pneumotorace (PNX) non drenato, un rapporto PaO₂/FiO₂ < 200 valutato all'emogasanalisi, lo stato di grande male epilettico, la claustrofobia ed i quadri psicotici in rottura.

Per quanto riguarda le controindicazioni relative queste dovranno essere valutate in relazione al rapporto rischio/beneficio per il feto e la gestante e del bambino.

Tutte le donne in gravidanza, in assenza di controindicazioni, andrebbero sottoposte al trattamento iperbarico indipendentemente dalla classe di gravità dell'intossicazione.

I bambini di età inferiori a 12 anni andrebbero trattati, anche se asintomatici, se presentano una COHb > 10%.

La concomitanza di controindicazioni ad Ossigeno Terapia Iperbarica può essere motivo di esclusione da OTI, in particolare sono esclusi dalla ossigenoterapia iperbarica i pazienti con rapporto PaO₂/FiO₂ < 200.

CENTRO IPERBARICO

Il trasporto presso il centro deve avvenire in maniera protetta.

Durante il trasporto va continuata la somministrazione di ossigeno normobarico ad alti flussi.

Il trattamento del bambino cosciente può risultare difficoltoso, per le caratteristiche della camera iperbarica, essenziale è quindi la collaborazione dei familiari.

Auspicabile (in assenza di controindicazioni) l'ingresso in camera di uno dei genitori per aumentare la compliance del bambino.

Sarebbe auspicabile l'adozione a tal fine di protocolli interni.

Particolare attenzione deve essere posta nel caso del trattamento del paziente critico (gestione tubo endotracheale, drenaggi, pompe siringhe, ventilatori, monitoraggi, fluidoterapia, eccc...).

Ad oggi i protocolli iperbarici adottati prevedono tempi terapeutici variabili e pressioni comprese tra 1.9 (9 mca; 193 kPa) e 2.8 ATA (18 mca; 284 kPa).

7. FOLLOW-UP

Il follow-up dell'intossicato da monossido di carbonio è finalizzato a: verificare la non riesposizione del paziente, e quindi l'assenza di sintomatologia clinica, verificare la risoluzione dell'eventuale danno cardiaco, sorvegliare la comparsa della sindrome da sintomi ricorrenti e la sindrome neurologica tardiva.

Utile è ripetere: marker di danno miocardico, EEG, ECG nelle prime 12-24-48 ore post trattamento, ecocardiogramma dopo 24 ore dal trattamento, test neuropsicologici.

Nella donna in gravidanza così come nel paziente pediatrico è essenziale un'attenta valutazione specialistica post-trattamento.

Nei mesi successivi le pazienti andrebbero valutate per valutare eventuali sequele neuro-psichiatriche.

L'attento monitoraggio ostetrico-ginecologico e pediatrico-neonatale è di cruciale importanza.

CONCLUSIONI

Il trattamento della donna gravida e del paziente pediatrico con intossicazione da CO è auspicabile avvenga nel minor tempo possibile.

La valutazione deve essere multidisciplinare al fine di ottimizzare il trattamento.

Auspicabile è l'adozione di protocolli interni e ancor meglio di linee guida dedicate alla donna gravida e la paziente pediatrico.

BIBLIOGRAFIA

1. Carbon monoxide (CO), Directorate General for Health Prevention, 2015
2. SIMSI Guidelines, Indications for Hyperbaric Oxygen Therapy, 2015
3. Hawkins M, Harrison J and Charters P. Severe carbon monoxide poisoning: outcome after hyperbaric oxygen therapy. *Br. J. Anaesth.*, May 2000; 84: 584-6. Comparative study
4. Hampson NB et al. *J Hyperbaric Med* 1992
5. Organizational, structural, and equipment requirements for the management of a critical patient undergoing hyperbaric therapy, SIAARTI consensus document 2024.
6. Report on Italian Hyperbaric Centers, SIMSI 2019
7. Locatelli, Acute Carbon Monoxide Poisoning: The Toxicologist's Perspective, *Underwater and Hyperbaric Medicine*, June 2009
8. Locatelli C, Butera R, Polillo C et al. Simple Diagnosis and "Surprising" Evolution in a Typical Cold Season Episode. *Decidere in Medicina* 2002; 2(2):7–20.
9. Locatelli C, Casagrande I, Coen D, et al. Guidelines for the management and treatment of patients with acute carbon monoxide poisoning, *GIMUPS* 2000;1 (suppl.):163-173
10. Gandini C, Butera R, Locatelli C, Manzo L. Carbon Monoxide. In: *Medical Toxicology*, Paoletti R. (ed.), UTET, Turin 2004:114–122.
11. Di Pietro P, Chiossi M. *Clinical Toxicology of Acute Poisonings in Pediatric Age*. Società Editrice Europea (SEE), Florence, 1999.
12. [Hardy KR, Thom SR](#). Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994;32(6):613-629. doi:10.3109/15563659409017973.
13. 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(4):797-801. doi:10.1097/00003246-199804000-00034
14. Yildiz, H., Aldemir, E., Altuncu, E. et al. A rare cause of perinatal asphyxia: maternal carbon monoxide poisoning. *Arch Gynecol Obstet* 281, 251–254 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00404-009-1139-4>
15. Greingor JL, Tosi JM, Ruhlmann S, Aussedat M. Acute carbon monoxide intoxication during

- pregnancy. One case report and review of the literature. *Emerg Med J.* 2001 Sep;18(5):399-401. doi: 10.1136/emj.18.5.399. PMID: 11559621; PMCID: PMC1725677.
16. Thom SR, Keim LW. Carbon monoxide poisoning: a review epidemiology, pathophysiology, clinical findings, and treatment options including hyperbaric oxygen therapy. *J Toxicol Clin Toxicol* 1989;27:141-56.
 17. Thom SR, Taber RL, Mendiguren, II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 1995;25:474-80.
 18. Thom SR. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;123:248-56.
 19. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347:1057-67. Thom SR. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning: is it time to end the debates? *Toxicol Rev* 2005;24:157-8; discussion 159-60. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D. Hyperbaric oxygen reduces delayed immune-mediated neuropathology in experimental carbon monoxide toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol* 2006;213:152-9
 20. Macnow TE, et al. Carbon Monoxide Poisoning In Children: Diagnosis And Management In The Emergency Department. *Pediatr Emerg Med Pract.* 2016 Sep;13(9):1-24.
 21. Piantadosi CA. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002 Oct 3;347(14):1054-5
 22. Rose JJ, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy [published correction appears in *Am J Respir Crit Care Med.* 2017 Aug 1;196 (3):398-399]. *Am J Respir Crit Care Med.*
 23. Parkinson RB, et al. White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Neurology.* 2002;58(10):1525-1532
 24. Jung YS, et al. Carbon monoxide-induced cardiomyopathy. *Circ J.* 2014;78(6):1437-44.
 25. Karaman D, et al. Neuropsychological Evaluation of Children and Adolescents With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Pediatr Emerg Care.* 2016 May;32(5):303-6.
 26. Eleftheriou, G., Butera, R., Lonati, D., Ferruzzi, M., Costa, M., Ferani, R., Zanon, V. (2022). Open issues in management of carbon monoxide poisoning in pregnancy: practical suggestions. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 42(6), 2540–2541. <https://doi.org/10.1080/01443615.2022.2058356>