

Deteksi Awal Intoksikasi Karbon Monoksida

Susanty Dewi Winata

Bagian Okupasi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Krida Wacana
Alamat Korespondensi: Jl. Arjuna Utara No.6, Jakarta Barat 11510

Abstrak

Setiap tahun perkembangan industri akan terus meningkat, sesuai dengan permintaan produksi dan jasa di masyarakat, sehingga industri akan terus melakukan ekspansi dengan melakukan peningkatan produksi sumber energi. Salah satunya adalah dengan meningkatkan pembangunan pembangkit listrik yang cepat tersedia dan menggunakan bahan bakar hidrokarbon antara lain generator berbahan bakar bensin, solar, dan batubara. Generator menimbulkan masalah akibat pembakaran tidak sempurna dari bahan bakar tersebut yaitu karbonmonoksida. Karbonmonoksida (CO) merupakan penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas di Amerika Serikat. Selama tahun 1979-1988 setiap tahunnya ada 5.613 kematian akibat keracunan CO di Amerika Serikat. Sumber lain mengatakan bahwa setiap tahunnya di Amerika Serikat kira-kira 10.000 orang berobat atau kehilangan minimal satu hari kerja akibat keracunan CO. Gejala-gejala akibat keracunan CO sulit didiagnosis karena sering tersamar dengan gejala lainnya. Namun dari anamnesis, riwayat pekerjaan, paparan yang dihadapi dapat mengarahkan pada keracunan CO. Komplikasi yang serius dalam keracunan CO adalah gangguan yang bersifat terlambat atau menetap pada sistem saraf. Untuk itu perlu mengetahui standar deteksi dini dengan menggunakan alat diagnosis terhadap keracunan karbonmonoksida pada pekerja. Dengan adanya suatu standar yang baku dalam diagnosis dini keracunan CO, diharapkan mortalitas dan morbiditas dapat ditekan.

Kata kunci: deteksi dini keracunan karbonmonoksida

Early Detection of Carbon Monoxide Intoxication

Abstract

Every year the growth of industry is increasing in line with the public demand, followed by the need to explore more the energy sources. One of those efforts is to increase the instant electrical based energy such as generator with hydrocarbon as the fuel such as gasoline, diesel fuel and coal. Generator could create a problem as a result of imperfect combustion of those fuel such as carbon monoxide. Carbon monoxide (CO) causing the main morbidity and mortality in USA. Every year during 1979-1988 there were 5613 death caused by CO in USA. Another source mentioning there were 10.000 patients every year needed treatment or loss at least one working day due to CO intoxication in USA. The symptoms of CO intoxication are difficult to be diagnosed, most of the time due to it's masked by other symptoms. However from the anamnesis, the job histories, and the exposure it could lead to CO intoxication diagnosis. The serious complication of CO intoxication is delayed effect or permanent in the nerve system. Therefore the knowledge of early detection standard to diagnose CO intoxication in worker is highly needed. With the standard operation procedure to early diagnose CO intoxication, mortality and morbidity due to CO intoxication can be minimized.

Key words: early detection carbon monoxide intoxication

Pendahuluan

Perkembangan industri setiap tahun terus meningkat seiring dengan permintaan produksi dan jasa di masyarakat. Hal ini mendorong industri terus melakukan peningkatan produksi maupun ekspansi di bidang tersebut. Peningkatan kebutuhan di industri akan membuat permintaan terhadap sumber energi juga terus meningkat. Hal ini disebabkan karena meningkatnya jam produksi maupun jumlah mesin yang diperlukan. Setiap tahun peningkatan sumber energi akan terus meningkat.

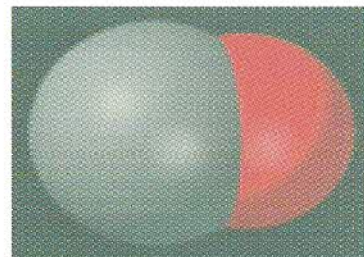
Dengan meningkatnya permintaan sumber energi, maka produksi energi perlu terus ditingkatkan. Hal ini dapat dilihat dengan meningkatnya pembangunan pembangkit listrik. Pembangkit listrik yang cepat tersedia menggunakan bahan bakar hidrokarbon antara lain generator berbahan bakar bensin, solar, batubara. Generator ini lebih cepat, murah, dan setiap saat dapat menghasilkan energi.

Namun di sisi lain generator menimbulkan masalah akibat pembakaran yang tidak sempurna dari bahan bakar tersebut sehingga sering menimbulkan masalah kesehatan. Hasil pembakaran tersebut adalah karbonmonoksida.

Karbonmonoksida (CO) merupakan penyebab utama dari morbiditas dan mortalitas di Amerika Serikat.¹ Selama tahun 1979-1988 setiap tahunnya ada 5.613 kematian akibat keracunan CO di Amerika Serikat.¹ Sumber lain mengatakan setiap tahunnya di Amerika Serikat kira-kira 10.000 orang berobat atau kehilangan minimal satu hari kerja akibat keracunan CO.² Komplikasi yang serius dalam keracunan CO adalah gangguan yang bersifat terlambat atau menetap pada sistem saraf.³

Sifat-sifat Karbonmonoksida

Karbonmonoksida merupakan suatu molekul berbentuk gas, tidak berbau maupun berwarna namun merupakan molekul gas beracun. Setiap molekul terdiri atas satu atom karbon yang berikatan secara kovalen dengan satu atom oksigen. Ada dua ikatan kovalen dan sebuah ikatan kovalen subordinat antara atom karbon dengan atom oksigen.^{2,4}



Gambar 1. Molekul Karbonmonoksida (Gambar Abu-abu adalah Atom Karbon dan Merah adalah Oksigen)⁴

Pada referensi internasional yang mempunyai nama sesuai dengan IUPAC adalah *carbon monoxide* dan nama trivialnya adalah *carbonic oxide*.

Sifat fisik dari molekul ini adalah:

- o Berat molekul : 28 g/mol
- o Titik didih : - 68 K
- o Titik beku : -81 K
- o Densitas : 0,789 g/cm³ (liquid), 1,250 g/L (P= 1atm, 0°C), 1,145 g/L (P= 1atm, 25°C)

Sumber-sumber Penghasil Karbonmoksida

Karbonmonoksida dapat dihasilkan di dalam tubuh maupun di luar tubuh.^{5,6} Karbonmonoksida yang dihasilkan dari dalam tubuh merupakan hasil suatu proses metabolisme. Proses itu adalah proses katabolisme dari *heme*.⁶

Metabolisme *heme* dimulai dari metabolisme eritrosit. Dalam keadaan fisiologis eritrosit dihancurkan 1-2 jt x 10⁸ setiap jamnya.⁷ Eritrosit berumur 90 hari dan kemudian dihancurkan di sistem retikuloendoplasma. Maka tinggal hemoglobin, dan hemoglobin diuraikan menjadi globin dan *heme*. *Heme* ini yang kemudian dikatabolisme dan menghasilkan CO.⁷

Perkiraan waktu paruh CO dalam tubuh sekitar 252 menit dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Pace N. et al dan Petterson et al pada sukarelawan berkisar antara 249 menit sampai 320 menit.^{12,13,14} Namun waktu paruh CO cepat berkurang hingga 75-85% bila cepat dilakukan terapi oksigen 100%.^{13,14}

Methylene chloride, sebuah pencampur dalam cat mengandung CO. Ini dapat diserap melalui kulit ataupun inhalasi dan kemudian dimetabolisme di hati dan menghasilkan CO. Setelah 8 jam atau lebih maka kadar CO dapat meningkat dari 10 sampai 50% dan masa waktunya hingga 13 jam. Sehingga kadar COHb setelah pemaparan *Methylene chloride* tergantung dari konsentrasi maupun lamanya paparan.

Patofisiologi Keracunan Karbonmonoksida

Akibat afinitas CO terhadap Hb lebih besar dari oksigen, akibatnya kadar oksigen yang dibawa oleh hemoglobin dalam darah berkurang. Sehingga kadar oksigen dalam jaringan pun ikut berkurang. Namun keracunan CO bukan hanya terbatas pada keadaan hipoksia, tetapi juga berpengaruh pada organ target lainnya seperti jantung dan paru. Keracunan pada organ target semata-mata bukan karena ikatan CO dengan hemoglobin tetapi dengan mioglobin, sitokrom oksidase atau sitokrom P450.²

Inaktivasi sitokrom oksidase merupakan salah satu bagian awal dari keracunan CO pada otak yang menghasilkan iskemia pada kerusakan reperfusi endotel. Selama masa pemulihan dari fase awal keracunan CO, leukosit ditarik untuk melekat pada pembuluh darah kecil otak yang rusak. Penarikan leukosit ini akan dihubungkan dengan perubahan endotel yang bermula dari disfungsi dari sitokrom oksidase yang dimediasi oleh *nitric oxide* bebas. CO menggantikan *nitric oxide* dari trombosit menjadi *peroxynitrites* yang lebih kuat dari inaktivator

sitokrom oksidase. Seperti diketahui *nitric oxides* berpengaruh terhadap kerusakan endotel. Setelah leukosit menempel pada endotel yang rusak, mereka melepaskan protease yang mengubah *xanthine dehidrogenase* menjadi *xanthine oxidase*, sebuah enzim yang menginduksi pembentukan oksigen radikal bebas. Hasil terakhir ini adalah peroksidase lemak dari otak.²

Selain itu, kerusakan neuronal akibat keracunan CO karena peningkatan glutamat yang merupakan asam amino aktivator. Glutamat dapat berikatan pada *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) reseptor yang menyebabkan pelepasan kalsium intraseluler yang menyebabkan kematian sel tersebut.

Afinitas CO 60 kali lebih besar daripada oksigen pada mioglobin. Penelitian pada hewan menunjukkan kombinasi dari COHb dengan mioglobin pada jantung mengakibatkan kadar oksigen berkurang dan hal ini menimbulkan preterminal disaritmia. Penelitian pada sukarelawan menunjukkan hal yang sama seperti pada penelitian pada hewan percobaan.

Keracunan CO dapat menimbulkan hipotensi. Hal ini disebabkan CO merupakan *neural messenger* yang mengaktifkan guanilat siklase sehingga terjadi relaksasi otot polos pembuluh darah yang menimbulkan vasodilatasi. Hal ini dapat mengakibatkan gejala sinkop, atau hilangnya kesadaran yang menjadi tanda serius pada keracunan CO.

Gejala Klinis Keracunan Karbon Monoksida

1. Gejala Klinis akut

Gejala awal yang berhubungan dengan keracunan CO sering tidak spesifik dan hampir mirip dengan penyakit lain terutama infeksi virus. Mengingat angka insidens ini rendah sehingga pada derajat ringan dimana pasien datang dengan tanda muntah sering dianggap keracunan makanan, gastroenteritis, sehingga sulit untuk membuat diagnosis dini.²

Tabel 1. Gambaran Klinis dari Keracunan Karbonmonoksida

Derajat	Gejala	Tanda
Ringan	Sakit kepala Mual <i>Dizziness</i>	Muntah Takipneu Takikardi
Sedang	<i>Confusion</i> Nyeri dada Dispneu Penglihatan kabur	Defisit kognitif Ataksia Koma Kejang
Berat	Nyeri dada Palpitasi Disorientasi	Ventrikular disritmia Hipotensi MCI

2. Gejala Klinis Subakut

Gejala subakut dari keracunan CO sangat bervariasi termasuk di antaranya demensia, sindrom amnesia, psikosis, parkinson, paralisis, khorea, kebutaan tipe kortikal, apraksia, dan agnosia, neuropati perifer dan inkontinensia.¹⁵ Gangguan neurologis mempunyai waktu *lucid interval* antara 2-40 hari setelah keracunan CO namun di Korea dilaporkan gangguan fungsi memori atau parkinson setelah 1 tahun terpajan keracunan CO.¹⁶ Kerusakan yang tersering pada area putih otak. Namun pada penelitian yang lain dikatakan bahwa kadar COHb yang tinggi tidak dapat menyebabkan kerusakan tersebut secara sendiri namun harus disertai dengan gejala lainnya seperti hipotensi sehingga aliran darah ke daerah tersebut berkurang.

3. Gejala Klinis Kronis

Pasien sering mengeluh nyeri kepala yang menetap dan gangguan fungsi kognitif akibat keracunan CO yang lama dengan tingkat kadar yang rendah. Hal ini sering dialami oleh pekerja pintu tol, atau yang bekerja di bagian generator.²

Deteksi Dini dalam Keracunan Karbonmonoksida

Salah satu deteksi yang paling berguna adalah kadar COHb darah. Normal kadar COHb

adalah 0-5%, namun kadar itu dapat lebih tinggi pada neonatus maupun pada pasien dengan anemia hemolitik. Kadar COHb pada perokok adalah 6-10%, dan tergantung banyaknya jumlah rokok yang dihisap. Waktu paruh CO dalam darah adalah 6 jam dan dalam paru 3-5 jam.^{2,17}

Metode untuk mengukur kadar COHb ada dua macam:²²

1. Metode invasif
2. Metode noninvasif

1. Metode Invasif

Metode yang berguna untuk mengukur COHb adalah dengan *CO-oximeter*, dimana dengan menggunakan spektrofotometri yang membaca total hemoglobin yang berikatan dengan CO. Biasanya menggunakan darah arteri namun pada beberapa penelitian dengan menggunakan darah vena tidak ada perbedaan yang signifikan sehingga mempermudah untuk pengambilan sampel darah dan cepat dianalisis.¹⁸

Proses metode invasif untuk mengukur kadar COHb:

1. Alat : IL -682 (Gold standar)
2. Cara kerja : Mengukur kemampuan abspsi *haemolysed whole blood sample* Pada 6 gelombang khusus
3. Sampel : 65 µl darah dengan *naerobic*, heparin or EDTA antikoagulan
4. Waktu analisis : 58 detik
5. Hasil : % COHb

Tabel 2. Akurasi dan Presisi IL 682 CO-oximetri

Accuracy and Precision		
	Accuracy	Precision
Total Haemoglobine Concentration	± 0.3 g/dL tHb	± 0.2 g/dL tHb
Oxyhemoglobin % (O2Hb)	± 1% O2Hb	± 0.5% O2Hb
Carboxyhemoglobin % (COHb)	± 1% O2Hb	± 0.5% O2Hb
Methemoglobin % (MetHb)	0-10%	± 1% MetHb
	10-100%	± 10% relative MetHb
Reduced Haemoglobin % (HHb)	± 3% HHb	± 1.5% HHb

2. Metode Noninvasif

Mengukur kadar CO dalam darah yang noninvasif ada dua cara, yaitu:^{20,21}

1. *Pulse CO-oxymetri*
2. *Expired air carbon monoxide*

2.1 Pulse CO-oxymetry

Proses metode noninvasif untuk mengukur kadar COHb:

1. Alat : Rad-57 Pulse CO-oximeter.
2. Cara kerja : Menggunakan 8 panjang gelombang cahaya
3. Sampel : Seperti *Pulse* oksimeter yaitu alat sensor dijepit pada ujung jari tangan ke-4 atau ke-5
4. Waktu analisis : beberapa detik
5. Hasil : % COHb

2.2 Expired air carbon monoxide

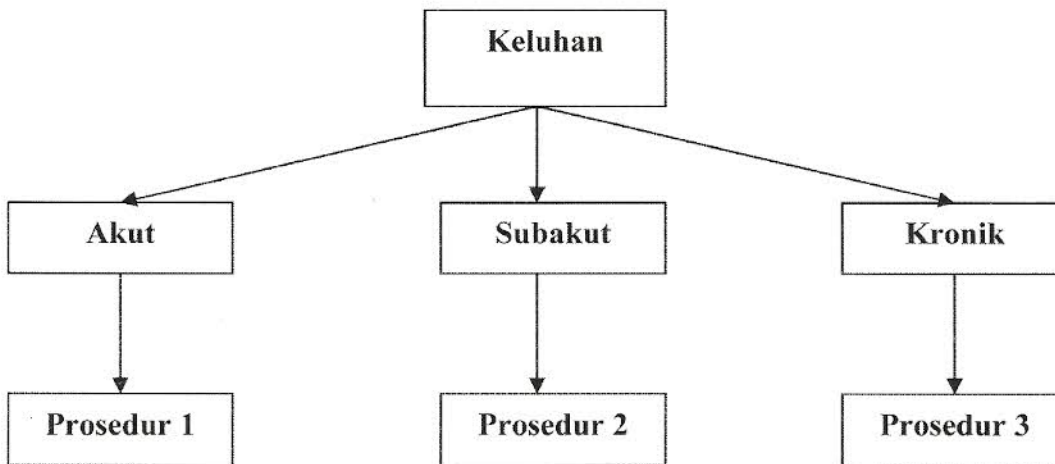
Proses metode noninvasif untuk mengukur kadar COHb:

1. Alat : *Ecolyzer*.
2. Cara kerja : Menggunakan ekspirasi napas
3. Prosedur :
 - a. Pasien ekspirasi lengkap
 - b. Setelah itu pasien inspirasi kuat dan tahan napas 20 detik
 - c. Kemudian diekspirasi melalui *three ways*, dimana 500 ml pertama masuk ke kantung anestesi dan sisanya masuk ke *ecolyzer* untuk dianalisis
4. Hasil : % COHb

Adapun tes tambahan lain yang dapat mendukung diagnosis keracunan CO berdasarkan gejala yang menyertai, antara lain:

1. Analisis gas darah (AGD / ASTRUP)
 Pada keracunan CO, maka terjadi metabolisme yang bersifat anaerob yang kemudian menghasilkan asam laktat yang kemudian menyebabkan perubahan pH darah. Namun pH arteri tidak ada korelasi terhadap kadar COHb dalam darah.
2. Kadar enzim CPK
 Peningkatan kadar CPK (antara 20-1315 IU/L), namun *rhabdomyolisis* dan komplikasinya juga dapat mempengaruhi.
3. Elektrokardiografi
 Ini dilakukan untuk mencari iskemia maupun disritmia pada keracunan CO.
4. Kadar glutation
 Peningkatan kadar glutation akibat pelepasannya dari eritrosit sebagai suatu tanda stres oksidatif. Ini dapat menjadi suatu tanda yang penting dan perlu dilakukan penelitian selanjutnya.

Untuk melihat pengaruh keracunan CO terhadap otak dapat dilakukan dengan berbagai macam tes. Tes yang sering dilakukan adalah *Mini Mental State Examination*. Pada tes ini dapat diketahui neuropsikiatri sehingga dapat dilihat dampak keracunan CO dan timbulnya sekuele pada kerusakan otak tersebut.



Gambar 8. Skema Alur Tata Laksana Pada Keracunan Karbonmonoksida

Prosedur tahap 1 meliputi:

1. A: Anamnesis
Lihat tanda dan gejala dari pasien tersebut. Riwayat pekerjaan atau pajanan secara singkat.
2. B: *Breathing and blood pressure*
Berikan O₂ 2 liter/menit dengan sungkup dan ukur tekanan darah.
3. C: *Pulse CO-oximeter*
Periksa kadar COHb sehingga dapat diketahui kadar COHb yang ada di darah.
4. D: *Diagnostic tools*
Periksa Astrup, ECG 12 lead, CPK
5. E: *Evaluation*
Evaluasi setiap hasil dan lakukan anamnesis secara holistik.

Prosedur tahap ke-2 meliputi:

1. A: Anamnesis
Lihat tanda dan gejala dari pasien tersebut. Riwayat pekerjaan atau pajanan.
2. B: *Breathing and blood pressure*
Berikan O₂ 2 liter/menit dengan sungkup dan ukur tekanan darah.
3. C: *Pulse CO-oximeter, CO-oximeter, Expired air carbon monoxide*
Periksa kadar COHb sehingga dapat diketahui kadar COHb yang ada di darah.
4. D: *Diagnostic tools*
Periksa *CT scan* otak untuk melihat area kerusakan pada otak tersebut
5. E: *Evaluation*
Evaluasi setiap hasil dan lakukan anamnesis secara holistik.

Prosedur tahap ke-3 meliputi:

1. A: Anamnesis
Lihat tanda dan gejala dari pasien tersebut. Riwayat pekerjaan atau pajanan.
2. B: *Breathing and blood pressure*
Berikan O₂ 2 liter/menit dengan sungkup dan ukur tekanan darah.
3. C: *Pulse CO-oximeter, CO-oximeter, Expired air carbon monoxide*
Periksa kadar COHb sehingga dapat diketahui kadar COHb yang ada di darah.
4. D: *Diagnostic tools*
Periksa *Mini Mental State Examination* untuk mengetahui apakah ada gangguan fungsi kognitif atau tidak.
5. E: *Evaluation*
Evaluasi setiap hasil dan lakukan anamnesis secara holistik.

Deteksi dini dengan menggunakan alat diagnosis sangat membantu. Namun dalam hal ini dari ketiga alat mempunyai batasan dan kelebihan masing-masing. Hal ini perlu diketahui sehingga dapat menjadi tolak ukur kita sebagai klinisi untuk menggunakan alat tersebut.

Metode invasif dengan menggunakan IL 682 *CO-oximetry* mempunyai keuntungan maupun kerugian:

- a. Keuntungan
 - o Alat ini merupakan gold standar sehingga keakuratan lebih tinggi.
- b. Kerugian
 - o Mahal, tidak praktis
 - o Pemberian EDTA yang berlebihan dapat mempengaruhi hasil

- o Invasif

Metode noninvasif dengan menggunakan *Pulse CO-oxymetri* mempunyai keuntungan maupun kerugian:

- a. Keuntungan
 - o Memberikan hasil dalam waktu yang singkat
 - o Praktis
 - o Noninvasif
- b. Kerugian
 - o Bias pengukuran (Bila alat tidak dikalibrasi)
 - o Cara penggunaan yang salah meliputi peletakan sensor pada jari atau ada artefak pada jari yang menghambat kerja di sensor tersebut

Metode noninvasif dengan menggunakan *expired air carbon monoxide* mempunyai keuntungan maupun kerugian:

- a. Keuntungan
 - o Noninvasif
- b. Kerugian
 - o Tidak praktis
 - o Bila pasien tidak inspirasi kuat ataupun waktu yang diperlukan untuk menahan napas terlalu singkat maka hasilnya tidak tepat
 - o Bila pasien tidak menghembuskan napas melalui katup maka banyak udara ekspirasi yang terbuang sehingga hasil tidak akurat.

Alat yang direkomendasikan bagi dokter adalah *Pulse CO-oximetry*. Alat ini dapat digunakan di perusahaan karena bersifat mudah dibawa dan memiliki keakuratan dan bias sebesar 3%.²⁰ Namun alat ini juga memiliki kekurangan, antara lain:

- a. Bahwa alat ini menggunakan sensor bila sensor tersebut mengalami kerusakan maka hasilnya tidak akurat
- b. Sensor ini menjepit ujung jari tangan, bila ujung jari tertutup plester ataupun ada sesuatu yang menghalangi maka hasilnya tidak tepat.
- c. Alat ini tetap dikalibrasi sesuai jenis alat dan anjuran yang disarankan oleh perusahaan yang memproduksinya.

Walaupun ada kerugian, namun alat ini bersifat noninvasif, mudah dan cepat dibandingkan alat diagnostik lainnya. Namun kekurangan tersebut dapat diatasi oleh dokter perusahaan dalam menggunakan *Pulse CO-oximetry* dengan mengetahui prosedur dari alat tersebut.

Untuk pemeriksaan individu dan komunitas tidak terlalu banyak perbedaan namun yang perlu diperhatikan adalah biaya. Untuk komunitas biaya merupakan yang menjadi dasar penentuan. Untuk pemeriksaan komunitas menggunakan *expired air carbon monoxide* dan untuk pemeriksaan individu menggunakan *IL 682 CO-oximeter*.

Batas normal kadar COHb adalah 0-5% bagi non-perokok dan < 10%, sehingga bila di atas batas tersebut maka dianggap mengalami keracunan. Bila karyawan mengalami keracunan maka yang perlu dilakukan adalah:

- a. Memindahkan karyawan dari lokasi pajanan tersebut
- b. Pemberian oksigen murni sehingga mengurangi waktu paruh hingga 75-80%.
- c. Pemberian istirahat bila ada gejala penyerta lainnya seperti hipotensi, gangguan irama jantung. Dan lamanya sesuai dengan kondisi kesehatan karyawan tersebut.

Kesimpulan

Sifat-sifat karbonmonoksida adalah gas yang tidak berwarna, berbau, dan mempunyai afinitas yang tinggi terhadap hemoglobin dibandingkan dengan oksigen. Sumber-sumber penghasil karbonmoksida ada dua yaitu secara endogen dan eksogen. Sumber endogen berasal dari metabolisme *heme*, dan sumber eksogen berasal dari pembakaran hidrokarbon.

Di dalam tubuh karbonmonoksida mempunyai afinitas 250 kali lebih besar dibandingkan dengan oksigen. Hal inilah yang dapat menyebabkan hipoksia. Adapun 15% dari total CO berinteraksi dengan mioglobin, sitokrom, dan sitokrom oksidase yang mempunyai dampak masing-masing.

Patofisiologi keracunan karbonmonoksida berbeda terhadap organ yang terkena. Pada otot akan terjadi peningkatan kadar CPK. Pada jantung akan terjadi gangguan irama jantung dan insufisiensi koroner yang menyebabkan infark

jantung (MCI). Pada otak akan mengalami gangguan fungsi otak tergantung dari lama dan area yang terkena. Di dalam darah akan terjadi peningkatan kadar COHb yang menyebabkan penurunan kemampuan mengangkut oksigen dalam darah.

Gejala-gejala akibat keracunan CO sulit didiagnosis karena sering tersamar dengan gejala lainnya. Namun dari anamnesis, riwayat pekerjaan, pajanan yang dihadapi dapat mengarahkan pada keracunan CO. Deteksi dini untuk standar CO adalah mengukur kadar COHb. Ada dua cara menentukan keracunan CO yaitu metode invasif dan noninvasif. Masing-masing metode memiliki keunggulan dan kekurangan dalam mengukur kadar COHb.

Dengan demikian maka perlu adanya suatu standar yang baku dalam diagnosis dini keracunan CO, sehingga mortalitas dan morbiditas dapat ditekan.

Daftar Pustaka

- Gorman DF, Clayton D, Gilligan JE, Webb RK. A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide to the Royal Adelaide Hospital. *Anaesth Interns Care* 1992; 20:311-16.
- Goldfrank LR, Flomenhum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS. *Toxicologic emergencies*, ed 7. Mc Graw Hill 2004; 1478-91.
- Myers RAM, Synder S, Majerus TC. Cutaneous blisters and CO poisoning. *Ann Emergencies Medicine* 1985; 603-606.
- http://wikipedia.org/wiki/Carbon_monoxide
- Cobb N, Etzel RA: Unintentional carbon monoxide-related deaths in United States, 1979 through 1988. *JAMA* 1991;266:659-63.
- Coburn RF. Endogenous carbon monoxide production. *N Eng J Med* 1970;282:207-9.
- Murray RK. Harper's Biochemistry ed 20. Mc Graw Hill 2002.
- <http://quitsmoking.about.com/cs/nicotineinhaler/a/cidingredients.htm>
- Caugher WS:Carbon monoxide binding in hemeproteins. *Ann NY*
- Coburn RF. The carbon monoxide body stores. *ANN NY Acad Sci* 1970;170:11-22
- Levasseur L, Galliot-Guilley M, Richer F, et all. Effects of mode of inhalation of carbonmonoxide and of normobaric oxygen administration of carbon monoxide elimination from the blood. *Hum Exp Toxicol* 1996;15:898-903.
- Coburn RF, Forster RE, Kane PB. Consideration of physiological variables that determine the blood carboxyhemoglobin concentration in man. *J Clin Invest* 1965;44:1899-1910
- Pace N, Stajman E, Walker EL: Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. *Science* 1950;111:652-54.
- Peterson JE, Steward RD. Absorption and elimination of carbon monoxide by inactive young men. *Arch Environ Health* 1970;21:65-71.
- Ginsberg MD. Carbon monoxide intoxication: Clinical features, neuropathology, and mechanism of injury. *J Toxicol Clin Toxicol* 1985; 23:281-8.
- Choi HS. Delayed neurological sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch.Neurol* 1983;40:433-5.
- Health and Safety Laboratory. Method for monitoring carbon monoxide by breath carbon monoxide. United Kingdom 2005.
- Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. 1: *Ann Emerg Med.* 1995 Apr;25(4):481-3
- H. D. Wickramatdlake. Validation of the end-expired method for measuring carboxyhaemoglobin levels for the use in occupational and environmental exposure studies. *Occup. Med.* 1999; 49: 43-5.
- Mottram C, Hanson LJ, Scanlon PD. Comparison of the masimo rad57 pulse oximeter with SpCO technology against a laboratory CO-oximeter using arterial blood. *Respiratory care* 2005;50(11):1471.
- Jarvis MJ, Russell MAH. Expired air carbon monoxide: a simple breath test of tobacco smoke intake. *BMJ* 1980: 483-4
- World Health Organization. Environmental Health Criteria 213: Carbon monoxide Geneva 1999