

Medicina Subacquea ed Iperbarica

Vol. V N° 1 Gennaio-Aprile 1985

ARCHIVIO RUOCCO

PANI U., ROTTOLI M.,
MARCHESI G., LONGONI C.

Centro Medicina Iperbarica
Via Venezia, 5 Zingonia (Bg)

Risultati relativi al follow-up di pazienti affetti da intossicazione da CO trattati con (V.A.M.) ventilazione assistita meccanica oppure con ossigeno iperbarico

RIASSUNTO. — Gli Autori presentano i risultati relativi al follow-up, della durata di almeno un anno, di pazienti affetti da intossicazione da ossido di carbonio di grave entità (HbCO 30%) e sottoposti a due diversi protocolli di trattamento.

Tutti i pazienti sono stati ricoverati o comunque transitati presso il Centro di Rianimazione degli Ospedali Riuniti di Bergamo (dal 1978 al 1982) che dal 1980 ha iniziato la collaborazione con il Centro Medicina Iperbarica di Zingonia.

I pazienti del primo gruppo (21) furono intubati per via nasotracheale, sottoposti a ventilazione meccanica assistita (V.A.M.) per almeno 24 ore, con una frazione inspiratoria di ossigeno (FiO₂) uguale a 1 sottoposti inoltre a sedazione farmacologica continua (associata a farmaci protettori i neuroni corticali dall'insulto ipossico) antiedemigeni cerebrali, con degenza presso il Centro di Rianimazione di circa 50 ore in media.

Invece i pazienti del secondo gruppo, prestatati i primi soccorsi presso il Centro di Rianimazione venivano prontamente inviati presso il Centro di Medicina Iperbarica di Zingonia, ove erano sottoposti ad un trattamento di O₂ iperbarico a 2,8 ATA per almeno quattro (talvolta 5) periodi di 23 minuti ciascuno di ventilazione con O₂ al 100%.

(Alcuni di questi pazienti privi di coscienza con respiro spontaneo insufficiente furono intubati e ventilati meccanicamente in ambiente iperbarico).

Alla fine del trattamento iperbarico i pazienti risultavano perfettamente coscienti e non risultava necessario il ricovero per osservazione presso un Centro di terapia intensiva, riducendo quindi a meno di un'ora in media per paziente la durata del ricovero presso il Centro di Rianimazione.

Il Follow-up della durata minima di almeno un anno prevede dei controlli ripetuti del paziente: comprende una visita generale, neurologica, ECG, EEG ed esami psicometrici volti ad indagare l'eventuale deterioramento mentale e le capacità mnemoniche.

Dall'analisi dei primi risultati ottenuti appare evidente quanto sia più rapida, meno dispendiosa e soprattutto più efficace in termini di più completa « restitutio ad integrum » il protocollo terapeutico che prevede l'uso dell'O₂ iperbarico.

PAROLE CHIAVE: Intossicazione da Ossido di Carbonio - O₂ terapia iperbarica - detossificazione accelerata - prevenzione sequele.

Presentazione

Dalle basi fisiopatologiche dell'intossicazione da Ossido di Carbonio (CO): formazione della Carbossiemoglobina (HbCO) con conseguente blocco del trasporto e della liberazione dell'O₂, legame e blocco della citocromossidasi A3 mitocondriale con arresto della respirazione cellulare (Goldbaum, Ramirez, 1975), risulta ovvio pensare all'O₂ iperbarico quale unico ed ottimale presidio terapeutico.

È ormai noto come l'O₂ iperbarico determini la sostituzione funzionale dell'emoglobina (Hb) nella

sua funzione ossiforetica (Boerema, 1960) acceleri la scissione dello CO sia dall'Hb che dalla citocromossidasi A3 (Peterson, Stuart, 1970), abbia un marcato effetto antiipertensivo cerebrale (Sukoff, Hollin, Jacobson, 1967).

Dati questi presupposti si sono voluti verificare, con controlli ripetuti nel tempo, gli eventuali vantaggi derivati dalla adozione di un protocollo terapeutico che prevede il trattamento della Intossicazione da CO con Ossigeno Terapia Iperbarica (O.T.I.), rispetto alle metodiche anche sofisticate e spesso invasive a disposizione presso ogni Centro di Rianimazione.

Materiali e Metodi

In questa indagine sono stati presi in considerazione i pazienti che hanno contratto una intossicazione da CO con un HbCO < 30% dal 1978 al 1982, ricoverati o transitati presso il Centro di Rianimazione degli Ospedali Riuniti di Bergamo, che dal 1980 ha iniziato la collaborazione con il Centro di Medicina Iperbarica di Zingonia.

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi pressoché omogenei per sesso, età media, livello culturale, entità dell'intossicazione e sottoposti a due diverse modalità di trattamento (tab. 1, 2, 3).

I pazienti (21) del primo gruppo (VAM) furono intubati per via nasotracheale indipendentemente dalle condizioni di coscienza iniziale e della funzionalità respiratoria e sottoposti a ventilazione meccanica assistita (VAM), con una frazione inspiratoria di O₂ uguale a 1, previo sedazione farmacologica continua (barbiturici: Pentothal) associata ad antiedemigeni cerebrali (Mannitolo, licerolo, Cotisonici).

La degenza presso il Centro di Rianimazione variava dalle 36 alle 72 ore con una media di 52 ore.

Invece i pazienti del secondo gruppo (29) (O.T.I.), prestati i primi soccorsi ed eseguiti gli accertamenti preliminari presso lo stesso Centro di Rianimazione, venivano inviati presso il Centro di Medicina Iperbarica di Zingonia ove erano sottoposti ad un trattamento O.T.I a 2,8 ATA per 4 o 5 periodi di 23 min. ciascuno di ventilazione O₂ 100%; dopo di che ritornavano in Ospedale ed erano ricoverati in un Reparto di Medicina per osservazione o addirittura dimessi. In tal modo la degenza presso la Rianimazione non era mai superiore a 60 min. e spesso i malati potevano ritornare alla propria abitazione 5 o 6 ore dopo l'incidente e tornare in Ospedale solo per i controlli ambulatoriali del caso. I 50 pazienti studiati venivano richiamati tra i 6 mesi e l'anno per ripetere una visita medica, una visita neurologica, EEG, ECG, e per i pazienti con età compresa tra i 20 e i 60 anni si eseguivano i test psicometrici di Wechsler-Bellevue « intelligence Adult scale forma 1 » per indagare le funzioni intellettive ed il deterioramento mentale, ed il Wechsler « Memory Scale forma 1 » per indagare le capacità mnemoniche, che molti pazienti riferivano soggettivamente essere diminuite dopo l'intossicazione.

TABELLA 1 — Attività esercitata da pazienti intossicati da CO.

Occupazione	VAM	OTI
Operai	9 (42,8%)	12 (41,4%)
Impiegati	6 (28,6%)	6 (20,7%)
Casalinghe	3 (14,2%)	7 (24,1%)
Studenti	2 (9,5%)	3 (10,3%)
Disoccupati	//	1 (3,4%)
Dirigenti	1 (4,8%)	//

TABELLA 2 — Tempo (min.) trascorso tra i primi soccorsi e l'inizio del trattamento O.T.I.

	VAM	OTI
Range	60 + 180 min.	50 + 180 min.
media	96 min.	135 min.

Casistica clinica e discussione

Il primo gruppo (V.A.M.) è costituito da 21 pazienti, il (52,4%) di sesso maschile e 10 (47,6%) di sesso femminile, aventi un'età compresa tra i 13 e i 50 anni con una età media di 29,0 anni.

Il secondo gruppo (O.T.I.) è formato da 29 pazienti di cui 15 maschi (51,7%) e 14 femmine (48,3%) dell'età media di 32,5 anni (range della età compreso dai 13 ai 68 anni).

La professione esercitata ed il livello culturale dei pazienti che costituiscono i due gruppi sono pressoché omologhi (tab. 1).

La durata dell'esposizione al CO dei pazienti di entrambi i gruppi varia dai 30 min. alle 9 ore; il tempo di latenza, cioè quello intercorso tra il soccorso e l'inizio del trattamento efficace è pressoché sovrapponibile per i due gruppi (tab. 2) anche se la media dei tempi vede sfavoriti i pazienti trattati in O.T.I. che d'altra parte dovevano raggiungere il Centro Iperbarico dopo essere giunti nel Reparto di Rianimazione.

Analogamente risultano sovrapponibili i lavori dell'HbCO iniziale e la gravità clinica dell'intossicazione. Per poter affrontare più facilmente dal punto di vista clinico i pazienti li abbiamo suddivisi in quattro classi di gravità crescente:

- Classe A, intossicazione modesta: pz. coscienti con cefalea, vomito
- Classe B, intoss. media gravità: pz. soporosi ma risvegliabili in agitazione psicomotoria, tremori, mioclonie, vertigini.
- Classe C, intossic. grave: non coscienti, reattività motoria coordinata, incontinenza degli sfinteri.
- Classe D, intossic. molto grave: pz. non coscienti, reattività motoria non coordinata, respiro spontaneo insufficiente, convulsioni.

Anche per questo parametro si nota una notevole uniformità dei dati nei due gruppi osservati. Da rilevare che in tre

TABELLA 3 — % Saturazione HbCO all'ingresso in ospedale.

	VAM	OTI
Range	30% — 69%	32% — 62%
media	43,2%	141,6%

dei quattro pazienti trattati in O.T.I. è stato necessario eseguire una miringotomia per evitare la lacerazione del timpano durante la compressione e a tutti e quattro è stata assistita meccanicamente la ventilazione durante il trattamento iperbarico (tab. 4).

TABELLA 4 — Gravità del quadro clinico dell'intossicazione.

Classe	VAM	OTI
A (modesta gravità)	0	1 (3,4%)
B (media gravità)	5 (23,8%)	7 (24,1%)
C (grave)	13 (61,9%)	17 (58,6%)
D (gravissima)	3 (14,3%)	4 (13,8%)

Da NOTARE CHE GENERALMENTE SONO BASTATI CIRCA 90 min. ai pazienti del secondo gruppo (O.T.I.) per raggiungere valori di HbCO normali (compresi tra 0 e 5%); quando lo stesso risultato era ottenuto dai pazienti in V.A.M. solo almeno dopo 10-12 ore di trattamento, tuttavia con valori di HbCO mediamente più bassi per i pazienti in O.T.I.: 1,6% contro il 2,6% dei pazienti in V.A.M.

Al controllo elettrocardiografico maggiori anomalie sono state rilevate nei pz. trattati in O.T.I. (tab. 5) ma ciò può dipendere dal fatto che i tracciati erano registrati nelle fasi più precoci del trattamento, generalmente entro la prima ora in attesa dell'ambulanza per il trasporto del paziente al Centro Iperbarico, mentre per i pazienti in V.A.M. ciò era eseguito più tardivamente nell'ambito delle prime 24 ore.

I controlli elettrocardiografici dei tracciati alterati eseguiti in seconda o terza giornata dimostravano la scomparsa delle alterazioni patologiche salvo due casi che hanno mantenuto alterazioni della ripolarizzazione cardiaca.

In entrambi i gruppi all'EEG non si notano che alterazioni minori quali i complessi Theta, e complessi di onde aguzze, rilevati in percentuale maggiore rispetto alla popolazione normale, ciò si è verificato soprattutto a carico del gruppo di pazienti trattati in V.A.M.; sia nella registrazione eseguita in prima giornata che in quella di controllo registrata 6-12 mesi dopo l'intossicazione (tabb. 6-7).

Alla visita medica eseguita circa un anno dopo l'intossicazione non si è rilevato alcun dato patologico, soggettivamente un cospicuo numero di pz. ha affermato di star bene (52% di quelli in V.A.M. e ben il 90% ca. tra quelli in O.T.I.) mentre tra chi accusava malesseri, i disturbi più frequentemente riferiti, soprattutto tra i pazienti in V.A.M., sono stati cefalea, astenia e deficit mnemonici (tab. 8).

L'esame neurologico dei pz. non ha evidenziato nessuna patologia in particolare, salvo una aumentata vivacità dei riflessi osteotendinei in una modesta percentuale dei casi (13,8% O.T.I.; 10,0% V.A.M.) (tab. 9). I pazienti studiati

TABELLA 5 — ECG dei pz. intossicati da CO registrati all'ingresso in ospedale.

	VAM	OTI
Quadro di lesione-necrosi	//	2 (6,9%)
Quadro di ischemia	1 (4,8%)	3 (10,3%)
Disturbi della ripolarizzazione	1 (4,8%)	2 (6,9%)
Normali	19 (90,5%)	22 (75,9%)

TABELLA 6 — ECG dei pz. intossicati registrato all'ingresso in ospedale.

	VAM	OTI
Complessi Theta	7 (33,3%)	6 (20,7%)
Complessi onde/punta	7 (33,3%)	6 (20,7%)
C. Theta/onde/punta	5 (23,8%)	4 (13,8%)
Tracciato asicrono	//	//
Normali	2 (9,5%)	13 (44,8%)

TABELLA 7 — ECG di controllo registrato tra i 6 e i 12 mesi dall'intossicazione.

	VAM	OTI
Complessi Theta	6 (28,6%)	//
Complessi onde/punta	3 (14,3%)	2 (6,9%)
C. Theta/onde/punta	//	//
Tracciato asicrono	1 (4,8%)	2 (6,9%)
Normali	11 (52,4%)	25 (86,2%)

TABELLA 8 — Dati anamnestici dei pazienti raccolti 12/18 mesi dopo l'intossicazione.

	VAM	OTI
Benessere	11 (52,4%)	26 (89,7%)
Cefalea-astenia	4 (19,0%)	2 (6,9%)
Disturbi mnemonici	4 (19,0%)	1 (3,4%)
Nevrosi ipocondriaca	2 (9,5%)	//

con i test psicometrici erano soltanto quelli con età compresa tra i 20 e i 60 anni e precisamente 19 dei 21 pz. trattati in V.A.M. e 22 dei 29 trattati in O.T.I. L'analisi dei risultati ottenuti testando i pz. secondo il « Wechsler Bellevue »: intelligence adult scale forme 1 » dimostra che i pz. trattati in O.T.I. presentano valori decisamente migliori sia per la scala totale corretta per l'età che per quelle verbali e di performance. Tali risultati risultano essere ai limiti superiori della media che secondo Wechsler è compresa tra 90 e 110; da notare che i tre valori minimi rilevati nei pazienti in O.T.I. sono da ascrivere ad una stessa paziente (♀ 68 anni casalinga 3^a elementare) (tab. 10).

TABELLA 9 — Esame neurologico al follow-up 12/18 mesi.

	VAM	OTI
Normali	17 (80,9%)	25 (86,2%)
ROT vivaci	4 (19,0%)	4 (13,8%)

TABELLA 10 — Risultati dell' "Intelligence Adult Scale" corretti per età.

	VAM	OTI
Scala totale		
media	93,5	109,5
range	81-109	93*-130
Scala verbale		
media	94,7	106
range	76-107	90*-127
Scala performances		
media	93,3	110
range	72-109	94*-126

* stesso soggetto: donna, 68 anni, casalinga, scolarità 3^a elementare

L'analisi dei dati ottenuti evidenzia che il deterioramento mentale corretto per l'età è molto più frequente e molto più grave nel gruppo dei pz. in V.A.M. che non in quelli in O.T.I. (tab. 11). L'analisi statistica di tali dati comporta un χ^2 uguale a 6,35 cui corrisponde un valore algebrico di $0,01 > p > 0,05$; ciò testimonia la significatività statistica dei risultati ottenuti; inoltre è da rilevare come l'entità in percentuale del deterioramento mentale dei singoli pazienti sia comunque molto più grave tra i pazienti trattati in V.A.M. che non quelli in O.T.I. (tab. 12) i primi presentano un deterioramento corretto medio di 9,8% contro una media dei 3,1% di quelli in O.T.I.

Anche i risultati ottenuti con il test « Wechsler Memory Scale » dimostrano decisamente una migliore capacità mnemonica tra i pazienti trattati in O.T.I. rispetto a quelli in V.A.M. (tab. 13). È stata indagata statisticamente la significatività di questi dati inerenti le capacità mnemoniche dei pazienti e tale analisi statistica dimostra una elevata verosimiglianza del dato ottenuto essendo $\chi^2 = 20,44$ il cui corrispondente algebrico risulta essere $p > 0,001$.

Conclusioni

Lo studio condotto relativamente al controllo nel tempo dei pazienti intossicati da CO conferma quanto sia migliore il trattamento in O₂ Iperbarico rispetto a qualsiasi altro protocollo terapeutico.

I pz. trattati in O.T.I. hanno avuto una più rapida regressione dell'intossicazione, un miglior recupero funzionale sia organico che psichico e l'assenza di sequele sia dal punto di vista soggettivo che obiettivo.

L'indagine psicometrica condotta ha dimostrato la fondatezza della tesi ipotizzata formulando dati la

TABELLA 11 — Deterioramento mentale corretto per età.

	VAM	OTI
Soggetti deteriorati	16 (84,2%)	9 (40,9%)
Soggetti normali	3 (15,8%)	13 (59,1%)

$\chi^2 = 6,35$ $0,01 < p < 0,05$

TABELLA 12 — % della gravità del deterioramento mentale.

%	VAM	OTI
2	/	1 (4,5%)
3	/	2 (9,1%)
6	2 (10,5%)	1 (4,5%)
7	2 (10,5%)	/
8	1 (5,3%)	3 (13,6%)
9	/	1 (4,4%)
11	1 (5,3%)	/
12	3 (3,8%)	/
13	2 (10,5%)	/
14	/	1 (4,5%)
16	1 (5,3%)	/
17	1 (5,3%)	/
19	1 (5,3%)	/
20	1 (5,3%)	/

TABELLA 12 bis — % media del deterioramento mentale.

VAM	OTI
12,5%	6,7%

cui analisi statistica ha confermato l'alta significatività del risultato.

Ciò è ancora più valido se si considera che non essendo il nostro Centro di Rianimazione dotato di camera iperbarica, i pz. trattati in O.T.I. vedevano differito in media di 40 min. ca. l'inizio del trattamento efficace, tempo necessario per raggiungere il Centro Iperbarico. È inoltre da rimarcare il dato che tali pazienti hanno visto ridotto la loro permanenza presso il Centro di Rianimazione a sole poche decine di minuti e non più in termini di giorni, ciò con una notevole riduzione del rischio di contrarre infezione ospedaliera, tanto frequenti tra i malati ricoverati nei Centri di Terapia intensiva; maggiore disponibilità di letti presso i Centri di Rianimazione, nonché riduzione dei costi di assistenza, sia in termini di costi immediati (il costo di un trattamento equivale a ca. il costo di mezza giornata di degenza in rianimazione) che quelli legati alla ridotta assenza lavorativa, il costo di trattamenti delle sequele e dell'eventuale invalidità permanente praticamente annullata.

TABELLA 13 — Risultati della prova di wechsler memory scale corretti per età.

	VAM	OTI
media	80,5	97,5
range	70-102 (90)	92-110

$\chi^2 = 20,44$ $p < 0,001$

SUMMARY

The Authors report the result of a follow-up study, lasting at least one year, of patients suffering from severe CO poisoning ($HbCO < 35\%$) and undergoing two different treatments.

All the patients have been hospitalized in or sent by the Centro Rianimazione OO.RR. Bergamo (since 1979). This Resuscitation Center began to collaborate with the C.M.I. at Zingonia in 1980.

The first group of patient was given assisted mechanical ventilation (nasotracheal tube) lasting 24 hour and delivering an $F_{O_2} = 1$. These patients underwent also continuous pharmacological sedation together with drugs for the protection of cortex neurous against hypoxia and with anticerebral edema drugs. The average hospitalizations in the Resuscitation Center was about 50 hours. On the contrary the second group of patients, after having received the first aid the Resuscitation Center, was sent to be C.M.I. at Zingonia where they underwent hyperbaric oxygen therapy at 2.8 ATA. As some of these patients were unconscious and their spontaneous ventilation was weak, they were intubated in the hyperbaric chamber to receive mechanical ventilation. At the end of the treatment the patient appeared fully conscious and it was considered not necessary a period under observation in a Intensive Care Unit. Thus the average duration of hospitalization in the Resuscitation Center was reduced at less than one hour per patient. The follow-up study, lasting at least one year, requires, several medical examinations: it include a general check, a neurological inspection, EEG tracing and psychometric tests to explore the possible mental deterioration and the recollection ability. One glance at the result was we achieved shows that hyperbaric oxygen therapy the more rapid, less expensive and, above all, more effective, form treatment between the two modalities used to manage CO poisoning.

KEY WORDS - Carbon monoxide poisoning - HOT - Accelerated detoxication - Sequels prevention.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Goldsmith J.R. and Landaw S.A.: Carbon Monoxide and human health, *Science* 126, 1352, 1968.
- 2) Rylander R., Vesterlund J.: Carbon monoxide criteria, *Scand. J. Work Environ Health* 1-39, 1981.
- 3) Forbes W.H., Sargent F. and Roughton F.J.W.: The rate of carbon monoxide up-take by normal men, *Am. J. Physiol.*, 143, 594, 1945.
- 4) Montgomery R., Dryer R.L., Conway T., Spector A.: *Biochimica*, 96, 248, Edit. Ermes Milano, 1975.
- 5) Favilli G.: *Patologia Generale*, 1224, C.E.A., 1978.
- 6) Nunn J.J.: *Applied Respiratory Physiology*-London, Butterworth and CO Ltd, pp. 353, 1969.
- 7) Roughton F.J.W. and Darling R.C.: The effect of carbon monoxide on the oxygemoglobin dissociation curve, *Am. J. Physiol.*, 141, 17, 1944.
- 8) Lambertsen C.: Ossigenazione iperbarica: terapia con O_2 ad alte pressioni, in Mountcastle V.B.: « *Trattato di Fisiologia medica* », 1874-1858, Piccin Editore 1978.
- 9) Goldbaum L.R., Ramirez R.G., Absalon K.B.: What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviat Space Envir. Med.*, 46, 1289-1291, 1975.
- 10) Haldane J.S.: The relation of the action of carbonic oxide to oxygen tension, *J. Physiol.*, 18, 201, 1895.
- 11) Ciocatto E. et al.: Applicazioni cliniche dell'ossigenazione iperbarica, *Atti del XIX Congresso SIAR*, Ed. Min. Medica, pp. 82-86, 1966.
- 12) Myers et al.: Value of Hyperbaric Oxygen in suspected Carbon Monoxide Poisoning, *JAMA* 246, 2478-2480, 1981.
- 13) Kindwall E.P.: Carbon Monoxide and Cyanide poisoning, in Davis-Hunt, « *Hyperbaric oxygen therapy* », pp. 177-190 U.M.S. Bethesda, 1977.
- 14) Pace N., Stajman E. and Walker E.L.: Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. *Science* III, 652-654, 1950.
- 15) Peterson J.E. and Stewart R.D.: Absorption and elimination of carbon monoxide by inactive young men, *Arch. Environ. Health*, 21, 165-175, 1970.
- 16) Winter P.M. and Miller J.N.: Carbon Monoxide Poisoning, *JAMA*, 236, 1502-1504, 1976.
- 17) Smith G. and Sharp G.R.: Treatment of CO poisoning with oxygen under pressure, *Lancet* 1, 905, 1960.
- 18) Pisanelli G., De Carlo G.F.: La camera iperbarica. Cenni storici. Fondamenti fisiopatologici. Indicazioni cliniche, *Min. Anest.*, 41, 145-159, 1975.
- 19) Boerema I. et al.: Life without blood, *J. Card. Surg.*, 182, 133, 1960.
- 20) Moretti G.C.: Effetti fisiopatologici dell'ossigeno iperbarico, *Min. Med.*, 56, 47, 2077-2085, 1965.
- 21) Sukoff M.H., Hollin S.A. et al.: The protective effect of Hyperbaric Oxygenation in experimentally produced cerebral edema and compression, *Surgery*, 62, 479-481, 1967.
- 22) Miller J.O., Lendingham I. Mc. A.: Reduction of increased intracranial pressure, *Arch. Neurol.*, 24, 210-215 March 1971.
- 23) Zannini D.: Schemi terapeutici per l'uso dell'Ossigeno Iperbarico, *Med. Sub. Iper.*, 5, 21, 1979.
- 24) Gismondi A. et al.: Alcuni accorgimenti tecnici per il controllo continuo del paziente in trattamento iperbarico, *Incontri di Anest., Rianimazione e scienze affini*, XIII, 1 Marzo 1979.
- 25) Barnini C.: Considerazioni sul dosaggio terapeutico dell'Ossigeno Iperbarico. Relazione al II Congresso Nazionale della Società di Medicina Subacquea ed Iperbarica, Genova, 1978.
- 26) Wood J.D.: Oxygen toxicity. Da Bennet R.B., Elliott D.M., « *Physiology and medicine for diving* », Balliere-Tindall (London), 1975.
- 27) Giberti F., Rossi R.: *Manuale di Psichiatria*, Vallardi Editrice, 1980.
- 28) Wechsler D.: *Measurement of Adult Intelligence*, The William Wilkins Company-Baltimore (USA) 1945.
- 29) Accorsi A., Castelli E. et al.: Alterazioni ECG grafiche nell'intossicazione acuta da CO, *Cardiol. Pratica* XXIX(2), 135-140, 1978.
- 30) Neufeld M.Y., Swanson J.W. et al.: Localized EEG Abnormalities in Acute carbon monoxide poisoning, *Arch. Neurol.*, 38, 524-527, 1981.
- 31) Kim K.S., Weinberg P.E., Suh J.H. et al.: Acute carbon monoxide poisoning: Computed tomography of the brain, *AJNR* 1, 399-402, 1980.

- 32) Sawador Y. et al.: Computerized Tomography as an indication of long term outcome after acute carbon monoxide poisoning, *Lancet* 1, 783-784, 1980.
- 33) Klawans H.L., Stein R.W. et al.: A pure Parkinsonian Syndrome Following Acute Carbon Monoxide Intoxication, *Arch. Neurol.*, 39, 302-304, 1982.
- 34) Garland H. and Pearce J.: Neurological complications of monoxide poisoning; *Q.J. Med.*, 144, 445-455, 1967.
- 35) Stewart R.D.: The effect of carbon monoxide on man, *Combust Toxicol.*, 1, 167-176, 1974.
- 36) Snashall P.: Treatment of carbon monoxide poisoning, *Lancet* 1, 357-58, 1970.
- 37) AA.VV.: Rapporto sull'ossigeno terapia iperbarica, Undersea Medical Society, 1981.
- 38) Borromei A.: L'ossigenazione iperbarica in medicina e chirurgia, *Min. Anest.*, 36, 138, 1970.
- 39) Peirce E.C., Zacharias et al.: Carbon monoxide poisoning: experimental hypothermic and hyperbaric studies, *Surgery* 72, 229-237, 1972.
- 40) Montanini S. et al.: La nostra esperienza sull'O.T.I., *Minerva Anestesiologica*, 40, 374-386, 1974.
- 41) Larkin J.M., Brahos G.J., Moylan J.A.: Treatment of carbon monoxide poisoning: Prognostic factors, *J. Trauma*, 16, 111-114, 1976.
- 42) Smith J.S., Brandon S.: Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at three-year follow-up, *British Medical Journal*, 10 Feb., 318-321, 1973.
- 43) Jacobs E.A., Winter P.M. et al. (cit. da Raskin): Hyperoxygenation effects on cognitive functioning in the aged., *N. England J. of Medicine*, 281, 753-757, 1969.
- 44) Froeberg P.L.: Oxygen inhalation in the control of psychogeriatric symptoms in patients with long-term illness, *J. Am. Geriatr. Soc.*, 21, 321-324, 1973.
- 45) Thompson L.W. et al.: Effects of hyperbaric oxygen on behavioral and physiological measures in elderly demented patients, *J. Gerontology*, 31, 23-28, 1976.
- 46) White L. et al.: Evaluations of isobaric oxygen for the aged with cognitive impairment, *J. Am. Geriatr.*, 23, 80-85, 1975.
- 47) Raskin A., Gershon S. et al.: The effects of hyperbaric and normobaric oxygen on cognitive impairment in the Elderly, *Arch. Gen. Psychiatry*, 35, 50-56, 1978.

Sono stati inoltre consultati i seguenti testi:

- 48) Damia G.: *Nozioni di Rianimazione*, Monduzzi Editore, Bologna, 1980.
- 49) Davis J.C., Hunt T.K.: *Hyperbaric oxygen therapy*, Undersea Medical Society Inc., Bethesda, Maryland, 197.
- 50) Guyton A.G.: *Trattato di fisiologia medica*, Piccin Editore, 1977.
- 51) Lawin P.: *Terapia intensiva*, pp. 37-8, 37-12 (Herden H.N.: *Avvelenamento da Monossido di Carbonio*) Piccin Editore, 1979.
- 52) Frey R., Hugin W., Mayrhofer O.: *Trattato di Anestesiologia, Rianimazione e Terapia intensiva*, Piccin Editore, 1979.