

# Over de rol van endogeen koolmonoxide in “happy hypoxia” bij COVID-19



Vandaag wil ik het niet hebben over zorgdata, maar over het ziektebeeld dat het corona-virus veroorzaakt. Dat ziektebeeld kenschets zich met een enorme variatie. Asymptomatische mensen, patiënten met een zeer beperkte ziektelast, tot zeer ernstig zieke mensen. Een deel daarvan belandt op de intensive care(IC), onder andere voor beademing. Bij die ernstig zieke mensen rapporteert men de laatste tijd opvallend veel over de “silent” of “happy hypoxia”. Daarbij doelt men op de situatie dat patiënten niet al te ziek of kortademig lijken, terwijl hun zuurstof-niveau(zuurstofsaturatie) soms onder de 60 procent ligt. Die dient normaal boven de 95 te zijn. Naast andere organen tast het corona-virus ook de longen ernstig aan. Het leidt tot het “matglas”-aspect op de CT-scans. Sommige artsen verklaren die “happy hypoxia” door het ontregeld zijn van de biologische zuurstof sensoren in de longen. Het is een beeld dat ook voorkomt bij een ander ziektebeeld: koolmonoxide(CO)-intoxicatie.

## Exogeen en endogeen CO

Lang is gedacht dat toen de kolenkachels uit de huiskamers verdwenen, de CO-intoxicatie niet meer zou voorkomen. Niets is minder waar. Onvolledige verbranding kan op allerlei manieren nog steeds tot deze vergiftiging leiden. Verkeerd gemonteerde of afgestelde geisers of cv-ketels, ovens, barbecues, motoren, etc. zorgen nog steeds jaarlijks voor CO-intoxicaties. Helaas niet zelden met dodelijke afloop. Ook roken is een bekende bron van exogene CO-blootstelling. Naast acute CO-intoxicatie

bestaat de ook verraderlijke chronische blootstelling, die veel onduidelijke klachten kan geven. De veiligheids-kundige [René van Slooten vroeg daar in Medisch Contact](#) op 19 februari 2020 aandacht voor. Minder bekend is dat er ook sprake is van endogene CO-productie in het lichaam zelf. Dat vindt plaats door een reactie waarbij een [heem-molecuul](#) door het enzym heem-oxygenase afgebroken wordt en endogeen CO vrijkomt. Een heemmolecuul is het belangrijkste bestanddeel van hemoglobine, dat het zuurstoftransport verzorgt, uit de erythrocyt, de rode bloedcel.

## Roel endogeen CO

De laatste 20 jaar is duidelijk geworden dat het endogene [CO een beschermende, fysiologische, rol](#) speelt bij veel processen in het lichaam. In het immuunsysteem, de ademhaling, het maag-darmstelsel, de voortplantingsorganen de nieren en de lever. Daarnaast functioneert CO als een signaalmolecuul voor het zenuwstelsel, waarbij het mede het vrijkomen van neurotransmitter-stoffen en neuropeptide helpt reguleren. Ook is een vaatverwijdend en beschermend effect op het hart gedocumenteerd. De endogene productie van CO kan echter fors verstoord, dus [verhoogd, raken bij ernstige onstekingsprocessen](#). Endogene CO kan zelfs beschouwd worden als een biomarker voor ontstekingsprocessen. Daarbij kan het komen verhogingen die juist weer schadelijk zijn voor het lichaam.

## Gelijkenis

Gezien de gelijkenis van de verschijnselen bij de exogene CO-intoxicatie en de "happy- hypoxie" bij een deel van de COVID-19 patiënten vroeg de Amerikaanse [toxicoloog en milieudeskundige Albert Donnay](#) daarvoor aandacht. Hij publiceerde op 31 maart 2020 een artikel met de titel ["COVID-19 morbidity and mortality caused by endogenous carbon monoxide poisoning, with recommendations for testing and](#)

[treatment](#)". Het is een preprint en dus nog niet peer-reviewed. Toch is het gezien de coronacrisis zinvol er nu al kennis van te nemen. Dat omdat een volledig publicatietraject nog maanden kan duren. Op 11 mei vond ook nog een briefwisseling plaats op het forum van het wetenschappelijk tijdschrift Science met een bijdrage van Donnay. Daarin twee interessante links. Eén naar een literatuuroverzicht betreffende CO-intoxicaties die gepaard gingen met extreem lage zuurstofverzadiging en hyperventilatie. De tweede naar een samenvatting met literatuur-referenties betreffende het bovenstaand artikel van hem.

## Onderzoek

Donnay deed literatuuronderzoek naar de hypothese dat abnormale niveaus van endogene CO, als reactie op infecties, bij kunnen dragen aan de ziekte- en sterftecijfers die gerelateerd zijn aan het corona-virus. Daarbij keek hij ook naar onderzoeksresultaten bij patiënten uit het epicentrum van de uitbraak, Wuhan(China). Het ging om een effect dat boven op het probleem komt van de dubbelzijdige longontstekingen en longembolieën, die bij ernstig zieke corona-patiënten voorkomt. Hij komt tot de conclusie dat in tegenstelling tot wat de gangbare mening is endogeen gemaakt CO niet alleen een beschermende functie heeft maar tevens verantwoordelijk kan zijn voor ernstige verslechtingen bij corona-patiënten.

## Beademing

Hij waarschuwt ook voor de keerzijde van het beademen van de patiënt zonder op de hoogte te zijn van de CO-concentratie in het bloed. In zijn optiek is het bij een ernstig zieke corona-patiënt, die beademd moet worden, vereist ook het CO-gehalte te weten in het bloed. Hij stelt dat het probleem, geheel contra-intuïtief, niet gelegen is in een teveel aan CO in de longen, maar juist een te laag gehalte. Door de beademing daalt het CO-gehalte in de longen, maar komt juist meer CO

vrij uit het bloed richting andere weefsels en organen buiten de longen (zoals nieren, hart en hersenen), waar vrij CO veel schadelijker is. Het is de stapeling van CO in de organen, niet in het bloed, die een acuut hypoxisch multi-orgaan-falen en dood veroorzaakt. Hij wijst daarbij op [onderzoek bij kinderen](#), waarbij het CO-Hemoglobine gehalte elke volgende dag steeg als ze aan de beademing lagen en waarbij het niveau correleerde met de sterfte.

## Gevaar saturatiemeters

Donnay wijst op een aantal therapeutische mogelijkheden die ook gebruikt worden bij exogene CO-intoxicaties en wijst op mogelijkheden om met medicatie de werking van het enzym heemoxygenase-1 te remmen en zo de endogene CO-productie. Hij geeft in het stuk ook het gevaar aan van het alleen gebruiken van pulse-oxy (zuurstof)-saturatiemeters. Die geven namelijk een te hoge waarde af omdat die niet het onderscheid kunnen maken tussen hemoglobine met zuurstof (HbO<sub>2</sub>) en hemoglobine waar CO aan gekoppeld is (HbCO). In een [Nederlands artikel in Huisarts en Wetenschap uit 2016](#) wordt daarvoor ook gewaarschuwd. Hij pleit voor het gebruik van pulse CO-oxymeters en het gelijktijdig (of zeer kort na elkaar) meten van CO in arterieel en veneus bloed.

## Begrijpen

De preprint van het artikel van Donnay is een zeer verdienstelijk poging om het mechanisme te begrijpen van de "silent" of "happy hypoxia". Het waarom er bij ernstig zieke corona-patiënten sprake is van een levensbedreigend zuurstoftekort zonder dat de patiënt daar aperte tekenen van vertoont. Om die reden week ik vandaag af van mijn vaste opzet om het alleen over zorgICT te hebben.

W.J. Jongejan, 20 mei 2020

Afbeelding van [K. Kliche](#) via [Pixabay](#)

Met dank aan René van Slooten, veiligheidskundige, voor de stimulerende discussies over chronische koolmonoxide intoxicaties.

20 mei: 13.18u: Twee zinnen in de alinea Beademing aangepast. ("Door...veroorzaakt") na opmerking van Albert Donnay in reactie.