



T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALINA
BAŞVURAN HASTALARIN GİZLİ KARBONMONOKSİT
ZEHİRLENMESİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Serdar DERYA

TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Şükrü GÜRBÜZ

MALATYA – 2017

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim boyunca bana rol model olan tez danışmanım değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Şükrü GÜRBÜZ'e, acil kliniğinde uzun süre birlikte çalışma şansı bulduğum asistanlık eğitimimde yardım ve desteklerini üzerimde eksik etmeyen değerli hocalarıma, tez çalışmam boyunca emeği ve katkısı bulunan acil servis çalışanlarına ve Ahmet Kadir ASLAN'a,

Beni bugünlere getiren ilkokul, ortaokul, lise ve üniversite hocalarıma,

Benim bugünlerime gelmemde bana destek olan, saçını süpürge eden değerli annem Fatma DERYA ve ablam Dilek DERYA KARAGÖZ'e,

Aldığım bütün kararlarda hep yanımda duran, benden sevgisini ve desteğini hiçbir zaman eksiltmeyen hayat pınarım değerli eşim Yeşim AKSOY DERYA'ya,

Ve en değerli hazinelerim kızım Gülce DERYA ve oğlum Efe DERYA'ya çok teşekkür ederim...

ÖZET

Amaç

Bu araştırma acil servise başvuran hastalarda gizli COHB intoksikasyon sıklığını belirlemek amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Prospektif ve tanımlayıcı olarak yürütülen bu araştırma 01 Ocak -31 Mart 2015 tarihleri arasında Malatya İnönü üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran 2775 erişkin hasta üzerinde gerçekleştirilmiştir. Acil servise non spesifik şikayetler ile başvuran bireylerin noninvaziv multidalga pulse oksimetre cihazı ile COHb düzeyleri ölçülmüş ve önceden oluşturulan ve başvuru tarihi, yaş, cinsiyet, şikayet, sigara öyküsü, gebelik durumu, pulse COHb, kan COHb ve kan metHb parametlerini içeren forma kaydedilmiştir. Sigara içenlerde %10'un altında, sigara içmeyenlerde %6,6'in altında ölçülen değerler gizli COHB intoksikasyonu olarak alınmıştır. Veriler ortalama, standart sapma, sayı, yüzdelik dağılım, spearman korelasyon, bağımsız örneklem tek yönlü varyans analizi, student's t-test ve Mann-Whitney U test ile özetlenmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ kabul edilmiştir.

Bulgular

Yaş ortalamaları 57.08 ± 19.97 olan hastaların %47.2'si kadın, %52.8'i erkektir. Sigara kullandığını belirten hasta oranı ise %65.6'dır. Kadın hastaların %13.4'ünün gebe olduğu belirlenmiştir. Hastaların başvuru şikayetleri arasında ilk üç sırada; nefes darlığı (%27.8), göğüs ağrısı (%25.9) ve karın ağrısı (%18.2) yer almaktadır. Yapılan korelasyon analizinde hastaların arteriyel kan gazı analizindeki COHb ortalamasının 1.44 ± 1.65 , parmak COHb ortalamasının 1.75 ± 1.63 olduğu ve bu düzeyler arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($r= 0.850$, $p<0.001$). Arteriyel kan gazı analizindeki COHb ve Parmak COHb değerlerinin erkek hastalarda kadın hastalara oranla, sigara kullanan hastalarda sigara kullanmayan hastalara oranla ve gebe olmayan hastalarda gebe olan hastalara oranla istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Sigara kullanan hastalardaki gizli

COHb intoksikasyon oranının %1, sigara kullanmayan hastalardaki gizli COHb intoksikasyon oranının %0.1 olduğu belirlenmiştir. Sigara kullanan ve gizli COHb intoksikasyonu saptanan hastalardaki başvuru şikayetleri; baş ağrısı (%30), nefes darlığı (%30), baş dönmesi (%20), bilinç değişikliği-SVO (%10) ve senkop (%10) şeklindedir. Sigara kullanmayan ve gizli COHb intoksikasyonu saptanan hastalardaki başvuru şikayetleri ise baş dönmesi (%50) ve nefes darlığı (%50) dir.

Sonuç

Hastalara yapılan arteriyel kan gazı analizindeki COHb değeri artarken parmak COHb düzeyide anlamlı şekilde artmaktadır. COHb değeri erkek hastalarda, sigara kullananlarda ve gebe olmayanlarda daha yüksektir. Sigara kullanan hastalardaki gizli COHb intoksikasyon oranı %1, sigara kullanmayan hastalarda ise %0.1'dir.

Anahtar kelimeler: Acil, acil servis, COHB, gizli COHB intoksikasyonu

ABSTRACT

Investigating the Patients Who Visited the Emergency Medicine Department of İnönü University for Latent Carbon Monoxide Poisoning

Objective

This study was conducted with the aim of determining latent COHb intoxication in patients who visited the emergency services.

Material and Method

This prospective and descriptive study was conducted on 2775 adult patients who visited the Emergency Services at the Turgut Özal Medical Center Training and Research Hospital of Malatya İnönü University between the dates 1 January and 31 March 2015. COHb levels of individuals who visited the emergency services with non-specific complaints were measured using a noninvasive multiwave pulse oximeter and a previously prepared form was used to record their parameters of date of visit, age, sex, complaint, history of smoking, state of pregnancy, pulse COHb, blood COHb and blood metHb. Values under 10% in smokers and under 6.6% in non-smokers were recorded as latent COHb intoxication. The data were summarized using means, standard deviations, frequencies, percentage distribution, Spearman correlation, independent samples one-way ANOVA, student's t-test and Mann-Whitney U test. Statistical significance was taken as $p < 0.05$.

Findings

Among the patients with the mean age of 57.08 ± 19.97 , 47.2% were female and 52.8% were male. The ratio of the patients who stated they were smokers was 65.6%. 13.4% of the female patients were pregnant. The top three complaints in the visits were shortness of breath (27.8%), chest pain (25.9%) and stomach ache (18.2%). In the correlation analysis, it was determined that the mean COHb in the arterial blood gas analysis of the patients was 1.44 ± 1.65 , and the mean finger COHb was 1.75 ± 1.63 , while there was a high-level significant relationship between these levels in the positive direction ($r = 0.850$, $p < 0.001$). It was found that COHb in the arterial blood gas analysis and finger COHb values were significantly higher in the male patients than in the

female patients, in smokers than in non-smokers, and in non-pregnant patients than in pregnant patients ($p < 0.001$). The latent COHb intoxication rate was 1% in the smoker patients, and 0.1% in the non-smoker patients. The complaints of the smoker patients who were found to have latent COHb intoxication were headache (30%), shortness of breath (30%), dizziness (20%), consciousness changes - SVO (10%) and syncope (10%). The complaints of the non-smoker patients who were found to have latent COHb intoxication were dizziness (50%) and shortness of breath (50%).

Conclusion

As the COHb values in the arterial blood gas analysis made on the patients increased, finger COHb level increased significantly. The COHb values were higher in male patients, smokers and non-pregnant female patients. The latent COHb intoxication rate was 1% in the smoker patients, and 0.1% in the non-smoker patients.

Key Words: emergency, emergency services, COHB, latent COHB intoxication

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ.....	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2-GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Karbonmonoksit Gazı.....	6
2.1.1. Kaynaklar.....	7
2.2. Karbon monoksit gazına bağlı zehirlenmeler	8
2.2.1. Epidemiyoloji.....	8
2.2.2. Patofizyoloji.....	10
2.2.3. A-CO Hemoglobine Bağlanması	11
2.2.4. B. Karbonmonoksitin Myoglobine Bağlanması	14
2.2.5. C Karbonmonoksitin Diğer Zehirlenme Mekanizmaları	14
2.3. Klinik Semptom ve Bulgular	16
2.3.1 Akut Etkiler.....	18
2.3.2 Gecikmiş Etkiler	23
2.3.3 Kronik Etkiler	23
2.4. Tanı ve Tanısal Testler	26
2.4.1.Normal COHb Düzeyleri	26
2.4.2. Serum COHb seviyesi ve kan gazı analizi	26
2.4.3. Biyokimyasal Testler	27
2.4.4. Tam kan sayımı.....	27
2.4.5. İdrar analizi	28
2.4.6. Elektrokardiyografi (EKG)	28
2.4.7.Ekokardiyografi	28
2.4.8. Akciğer grafisi.....	28

2.4.9. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	29
2.4.10. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	29
2.4.11. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)	29
2.4.12. Elektroensefalografi (EEG)	29
2.4.13. Nöropsikometrik testler	30
2.4.14. Noninvaziv karboksihemoglobin ölçümü	30
2.5. Ayırıcı Tanılar	32
2.6. Tedavi	33
2.7. Komplikasyonlar	37
2.8. Prognoz	37
3-GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. Araştırmanın Tipi	39
3.2. Etik Düzenlemeler	39
3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı	39
3.4. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	39
3.5. Verilerin Toplanması	40
3.6. Klinik ve Labaratuvar İnceleme	40
3.7. İstatistiksel Değerlendirme	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	56
KAYNAKLAR	57

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1. CO Zehirlenmesine Yol Açan Nedenler	7
Tablo 2.2. WHO'nun yayınladığı Avrupa İçin Hava Kalitesi kılavuzuna göre ortalama ağırlıktaki bir insanda kan COHb değerini %2,5 seviyesine yükselmesi için gereken yoğunluk ve süre miktarları.....	8
Tablo 2.3. Karbonmonoksit zehirlenmesi sınıflandırılması	17
Tablo 2.4. CO Zehirlenmelerinde En Sık Görülen Semptomlar.....	18
Tablo 2.5: Zehirlenme derecesine göre belirti ve bulgular	19
Tablo 2.6: CO zehirlenmesinde etkilenen sistemlere göre belirti, bulgu ve komplikasyonlar	22
Tablo 2.7. CO konsantrasyonu, COHb seviyeleri ve ilişkili semptomlar.....	24
Tablo 2.8. CO Zehirlenmesinde Nörolojik Sekeller	25
Tablo 2.9. CO zehirlenmesi sonrası sık görülen EKG bozuklukları	28
Tablo 2. 10. CO zehirlenmesinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar.....	33
Tablo 2.11. CO zehirlenmesinde HBOT endikasyonları	37
Tablo 4.1. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı	43
Tablo 4.2. Katılımcıların Acil Servise Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı	44
Tablo 4.3. COHb ve Parmak COHb Değerleri Arasındaki İlişki ve tanımlayıcı istatistikleri	45
Tablo 4.4. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özellikleri İle COHb ve Parmak COHb Ortalamalarının Karşılaştırılması	45
Tablo 4.5. Sigara Kullanan Hastalarda Gizli COHb İntoksikasyon Tespiti ile COHb ve Parmak COHb Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	46
Tablo 4.6. Sigara Kullanmayan Hastalarda Gizli COHb İntoksikasyon Tespiti ile COHb ve Parmak COHb Ortalamalarının Karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.7. Gizli COHb İntoksikasyonu Saptanan Hastaların Acil Servise Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı	48
Tablo 4.8. %7 ve %12 SpCO değerleri için tanısal değerler	50

ŞEKİL VE RESİMLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Endojen CO Oluşumu	11
Şekil 2.2. COHb Formasyonunun PO ₂ Üzerine Etkileri.....	13
Resim 2.1: CO-oksometre cihazı.....	31
Resim 2.2: Parmak probu.....	31



KISALTMALAR LİSTESİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletlerinde
ALT	: Alanin Aminotransferaz
AST	: Aspartat Aminotransferaz
C ₂ H ₆	: Etan
CH ₄	: Metan
CO	: Karbonmonoksit
COHb	: Karboksihemoglobin
DİK	: Dissemine İnvasküler Koagülasyon
EEG	: Elektroensefalografi
EKG	: Elektrokardiyografi
LNG	: Sıvılaştırılmış Doğal Gaz
NBOT	: Normobarik Oksijen Tedavisi
NO	: Nitrik Oksit
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
SPECT	: Single Photon Emission Computed Tomography
TTP	: Trombotik Trombositopenik Purpura
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Eski Yunan ve Roma imparatorlukları döneminde suçluların idam edilmesi amacı ile kullanılan karbonmonoksit(CO) gazını ilk olarak 1776 yılında Fransız bilim adamı Lassone tanımlamıştır. CO zehirlenmesi konusunda 1857 yılından beri yapılan birçok çalışmada çeşili bilgiler ortaya konulmuştur. CO'in mekanizmalarından biri olan hemoglobine bağlanarak doku hipoksisine sebep olduğunu 1857'de Bernard açıklamıştır. Aynı zamanda bu hipoksinin toksik etkilerini açıklamıştır. Diğer başka bir çalışmada, Haldane 1895 yılında CO toksisitesinin etkilerini açıklamıştır (1). Sendroy ve arkadaşları 1929 yılında, CO'in hemoglobine olan afinitesinin oksijeninkinden 210 kat daha fazla olduğunu ortaya koymuştur (2). 1951' de Ball ve arkadaşları, sitokrom için CO afinitesinin oksijene göre 9,2 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (3,4). 1976'da Goldbaum ve arkadaşları, köpekler üzerinde yaptıkları deneyde CO toksisitesinin hücresel düzeyde olduğunu bulmuşlardır ve bu aynı zamanda Haldane 'nin toksisite hipoksisini teorisini desteklemektedir. CO'in Hb'e bağlanma mekanizması toksisite için tek başına yeterli olmadığını göstermişlerdir (5). Ölümcül etkisi eski tarihten itibaren bilinen karbon monoksit (CO) gazına bağlı zehirlenmeler günümüzde de ölüm ile sonlanan en önemli nedenlerdendir. CO zehirlenmesi, çoğunlukla doğal gaz zehirlenmesi diye nitelendirilmektedir. Halbu ki doğal gaz (LNG-sıvılaştırılmış doğal gaz) ve tüp gaz (LPG-sıvılaştırılmış petrol gazı) kaçakları insanı zehirlemez. Çünkü CO içermez. Doğalgazın kimyasal yapısında başta metan (CH₄) ve etan (C₂H₆) olmak üzere çeşitli hidrokarbonlardan oluşan yanıcı bir gaz karışımıdır, havadan hafif olduğu için havada kalır. Tüp gaz ise havadan ağırdır ve yere iner, pencere ve kapılar açılınca süpürüldüğü zaman dışarıya çıkar. Doğal gaz ve tüp gaz zehirleyici değil yanıcı maddelerdir. Doğalgaz kaçağı olduğu zaman asıl tehlike; infilak ve yangındır.

Karbonmonoksit (CO), atmosferdeki gazın %0,001'den azını oluşturan, özellikle hidrokarbonlu bileşiklerin benzin, vinil plastik, odun, propan, kömür gibi karbon kaynaklı yakıtların tam olarak yanmaması neticesinde oluşan rengi, kokusu ve tadı olmayan, aynı zamanda iritan olmayan, akciğerlerden ise kolaylıkla absorbe olabilen bir gazdır. Bu sebeplerden dolayı yaygın kullanılan dedektörlere rağmen, zehirlenme vakalarında, klinik semptom ve bulgularda ve ölüm oranlarında fazla azalma

saptanamamaktadır. CO gazının ev dışında en büyük kaynağı benzin gibi yakıt kullanan araçların egzoz dumanıdır. Başka dikkat çekici nedenler arasında; kapalı ortamda yakılan mangal dumanı ve uzun süreli nargile içimi sayılabilir.

CO; metil kloridli boya çözücülerinin deri ve akciğerden absorpsiyon olduktan sonra karaciğerde metabolizasyonu sonucunda ve aynı zamanda hem metabolizması ile endojen olarak da oluşabilmektedir (4). Toplum geneline baktığımızda; çocuklar, yaşlılar, trafik polisleri, itfaiye çalışanları, kalorifer kazan dairesinde çalışanlar, otomobil tamircileri, iskemik kalp hastalığı olanlar, gebe kadınlar ve fetus genel popülasyona göre daha fazla risk altındadır. İnsan metabolizma sonucu oluşabilen CO ve ihalasyon yoluyla alınan miktarın toplamıyla toksik doza ulaşmadığı sürece klinik semptom ve bulgu vermeyebilir (6).

Karbonmonoksit zehirlenmesinin derecesini belirleyen faktörler arasında ortamda kalma süresi, havadaki CO miktarı, solunan havanın miktarı, kişinin özgeçmişinde bulunan hastalıklar ve kendine özgü iyileştirici metabolizması sayılabilir.

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi; önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çok sık karşılaşılan, önlenmesi ve tedavisi mümkün olan, ihmal edildiğinde ise sonu ölümlle sonuçlanabilir. Ülkemizde birçok faktörden etkilenilse de CO zehirlenmesi vakalarına çok sık karşılaşılmaktadır. Bu faktörler arasında sosyal, ekonomik ve iklimsel nedenler sayılabilir (7). Özellikle kış aylarında ve ülkemizdeki lodos rüzgarının etkisi ile CO zehirlenmesi ile acil servislere başvurular artmaktadır. Toplu zehirlenmelere yol açabilen meteorolojik olaylar; lodoslu havalar ile sıcaklık enverzasyonudur. Havada sıcaklık, normal atmosfer koşulları içerisinde yerden yükseldikçe her 100 m'de 0.5-1.0 °C arasında azalma eğilimi göstermektedir. Lodosun sıcak rüzgar olması nedeniyle, duman sıcak atmosferde yükselemeyerek bacadan içeri doğru sızar ve zehirlenme riskini artırır. Sıcaklığın yükseklikle azalması yerine artış göstermesi durumunda ise sıcaklık terselmesi ve ya sıcaklık enverzasyonu denilmektedir. Enverzasyonun yere çok yakın bir mesafeden başlaması durumunda, su buharı ve atmosferik kirlleticiler yükselemeyecek, neticede atmosferde kirleticiler konsantrasyonu artarak, hava kirliliği ve zehirlenme riskinde artış oluşturacaktır(8). Bu sebeplerden dolayı mevsimsel olarak sonbahar ve kış aylarında yüzlerce kişi CO zehirlenmesi nedeniyle hayatını kaybetmektedir(19).Mevsimsel dağılıma bakıldığı zaman karbonmonoksit (CO)

zehirlenmesi ülkemizde ölümlerle sonuçlanan zehirlenme olgularında %31'lik gibi yüksek oranla ilk sırada yer almaktadır (9).

Ülkemizde adli tıp kaynaklarına göre yılda yaklaşık 100-150 kişi CO zehirlenmesi sonucu hayatını kaybetmektedir (10,11). Türkiye'de 2010 yılında kayıtlara geçen CO zehirlenmesi vaka sayısı 10.154 olarak tespit edilmiştir ama tanı konamayan vakalar nedeniyle toplumdaki gerçek prevalansının daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir (12). Karbon monoksit (CO), dünya genelinde de zehirlenmeye bağlı mortalite ve morbiditenin en önde gelen ajanlarından birisidir (13). Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) yılda 40.000 kişi CO zehirlenmesi (COZ) nedeniyle hastaneye başvurmakta, yaklaşık 7000 kişi de hayatını kaybetmektedir (10) Ülkemizde de zehirlenmeye bağlı ölümlerin en sık nedeni CO zehirlenmesidir (14) CO zehirlenmesinin önemli bir sonucu da morbidite oranının mortalite oranından daha fazla olmasıdır (15).

Karbonmonoksit zehirlenmesi, etkilediği dokulara göre değişen klinik semptom ve bulgular ortaya çıkarır. Belirtiler nonspesifiktir, semptomları ve bulguları diğer birçok hastalık ile kolaylıkla karıştırılabilir (10,16,17). Bu yüzden anamnez burada çok önemlidir. Toksik etkilerini ilk olarak Hemoglobine (Hb) bağlanarak gösterir. Hemoglobine bağlanan CO, karboksihemoglobin (COHb) olarak isimlendirilir ve daha birçok başka mekanizma ile toksik etkisini gösterebilir. Bu mekanizmalardan en önemlisi oluşturduğu doku hipoksisidir. Doku hipoksisine bağlı olarak vücuttaki bütün sistemler etkilenebileceği gibi ilk olarak etkilenen sistemler oksijene bağımlılığı yüksek olan sistemlerdir. Klinik semptom ve bulgular hipoksinin etkilediği sistemlere göre çeşitlilik gösterirse de zehirlenme derecesine göre nonspesifik görünümünden komaya kadar değişik klinik tabloya yol açabilir (18). En erken belirtiler oksijene bağımlılığı yüksek olan santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemin etkilenmesi ile oluşur. Bu sistemlerde en fazla etkilenen organlar kalp ve beyindir. Çünkü bu organlar CO'nun toksik etkilerine en duyarlı organlardır (19,20).

Bulgu veren akut CO zehirlenmelerinin en ağır komplikasyonu %50 uzamış ve kalıcı bilişsel bozukluktur. Bu %50 hastada grülebilir (21). Ayrıca sigara kullananlarda ve hava kirliliği olan yerlerde yaşayanlarda uzun süre az miktarda CO maruziyetine bağlı kronik zehirlenmeler tanımlanmıştır (22,23). Akut etkilenmeler dışında CO gazına bağlı kronik etkilenmeler de görülür. Başlıca klinik semptomları; Baş ağrısı, bulantı,

kusma, halsizlik veya nöbet geçirmedi. Bu semptomlar birçok hastalıkta görülebileceği için CO zehirlenmesinin ayırıcı tanısı zordur. Bu semptomların ayırıcı tanısında CO zehirlenmesini aklımızda mutlaka tutmalıyız. Fakat genel semptomlar olduğu için aklımıza ilk gelen tanı olmamakla beraber genel semptomatik tedavi ile düzelen hastaların şikâyetlerin yanı sıra uzun dönem etkilerinin neler olabileceğini, insan vücuduna nasıl zararlar verebildiği bilinmemektedir. O yüzden bu zehirlenme ile ilgili araştırılması gereken farklı alanların da olduğunu düşünmekteyiz. Dolayısıyla acil servise başvuran ve CO intoksikasyonları açısından hastaların zehirlenme oranlarını inceledik. Kronik maruziyeti olan hastalarda da aynı zamanda koruyucu hekimlik yerine, tanı/tedavi şeklinde bir sağlık sistemi yaklaşımın ön planda olduğu günümüzde bir nebze olsun dikkatleri koruyucu hekimlik mantığına çekmek biz hekimlerin görevidir. Ayrıca CO zehirlenmesi tanısının erken dönemde teşhis edilmesi hem normobarik/hiperbarik oksijen tedavisi ve diğer tedavi yöntemlerinin bir an önce başlatılarak mortalite ve morbiditenin önlenmesi hem de hasta ve yakınlarının zehirlenmeye neden olan ortama dönmelerinin engellenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Bu sebeplerden dolayı Acil servislerde karşılaştığımız akut zehirlenmeler dışındaki kronik co zehirlenmesine maruz kalan hastaların tespitine yönelik olarak literatürde açıklık olduğunu düşündüğümüz, öncelikle acil servise başvuran otobakım servis çalışanlarında, taksicilerde, tamircilerde, kebaççılar gibi kronik CO maruziyetine kalan işlerde meslek gruplarının gün içerisindeki kronik maruz kalışlarını incelemek ve aynı zamanda sigara içen ve CO intoksikasyonu açısından komorbid hastalığı olan hastaların acil servise başvurdukları semptomları daha iyi değerlendirmek ve bunları literatüre kazandırmak amacıyla acil servise başvuran hastaların gizli karbonmonoksit intoksikasyonu açısından değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Ayrıca; gizli karbonmonoksit zehirlenmesi vakalarının teşhisi acil tıp anabilim dalı için büyük önem arz etmektedir. Acil servise başvuran bütün hastalardan rutin olarak kan gazı alıp COHb taraması yapmak da pratik olarak mümkün olmadığı gibi ülke ekonomisine de zarar verir. Çok dalgalı puls oksimetreler non invaziv olarak parmak ucundan karboksihemoglobun seviyesini tespit etme imkanı sağlamıştır. Bu makineler ile ölçüm süresinin kısa olması ve hastanın acil servise girmeden triaj bölgesinde rutin olarak tüm hastalarda COHb taraması amacıyla kullanılabileceğini ve gizli CO zehirlenmesi

vakalarının teşhisinde katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Kış ve ilkbahar mevsimlerinde 3 aylık dönemde prospektif gözlemsel çalışmanın amacı acil servise başvuran hastalarda rutin olarak non-invaziv puls CO oksimetre cihazı ile yapılan COHb ölçümü ile gizli CO zehirlenmesi olgularının tanınmasına katkısını değerlendirmektir. Bunu kan gazındaki COHb değeri ile kıyaslamak ve acil servise başvuran gizli karbonmonoksit intoksikasyonlarını belirlemek, bu vakaların semptomalarını ve bulgularını daha detali ortaya koymak. Aynı zamanda oluşabilecek morbidite ve mortaliteyi azaltmak ve korucu hekimliği yapmamızı sağlamak amacıyla bu çalışma yapılmıştır. Ayrıca acil servise başvuran fazla sayıda karbonmonoksit intoksikasyonunda triajda ölçülen pulse oksimetri ile karbonmonoksit düzeylerine göre acil hatsala daha hızlı müdahale etme şansımız olabilir (24).

2-GENEL BİLGİLER

Zehirlenmeye bağılı ölüm oranları, yaşla beraber artmakla birlikte özellikle 65 yaş üstünde daha fazladır. 15-34 yaş arasında ise öldürücü olmayan zehirlenmeler daha yaygındır (25). CO zehirlenmelerine, uyku esnasında vücut CO zehirlenme belirtilerini algılayamadığı için en fazla gece saatlerinde karşılaşılır. Kişinin yanındakiler de genellikle uykuda olduğu için onlar da hem durumu fark edemez hem de kendileri de zehirlenmeden etkilenmişlerdir. Ayrıca geceleri yanlış soba kullanımı da CO zehirlenmelerini arttırmaktadır. Gündüz zehirlenme belirtileri daha kolay fark edilebildiği için zehirlenme sıklığı daha azdır. Gece zehirlenmenin daha sık olduğunu göstermek, tanı ve tedaviyi yönlendirme açısından ilgili hekim ve kurumların bilgilendirilmesi ve CO zehirlenmesine dikkat çekilmesi açısından önemlidir. Hafif zehirlenmelerde vakalar zehirlenmenin farkına varamayıp etkene daha çok maruz kalmaktadır. Hastalar sağlık kuruluşlarına geç başvurdukları için de tanı konulması gecikmektedir. Genellikle aynı ortamda bulunan diğer hastalarda da benzer şikayetlerinve semptomların olması ile CO zehirlenmesinden şüphelenileilir. Aynı zamanda kan COHb düzeyinde yüksekliğin gösterilmesi ve ortamdaki CO miktarının ölçülmesi veya ilave laboratuvar tetkikleri ile tanı konmaktadır.

2.1. Karbonmonoksit Gazı

Karbon monoksit hidrokarbon içeren maddelerin tam olarak yanmaması sonucu oluşur.CO gazının özellikleri, renksiz, kokusuz, tatsız ve iritan olmayan ama zehirli bir gazdır (19). Bu özellikleri sebebiyle tüm dünyada‘sessiz ölüm’’, görünmez katil, gibi sıfatlar verilmiştir. Karbonmonoksit 28.01 g/mol’dür (26). Hava ile karbon monoksitin moleküler ağırlığı yaklaşık olarak aynı olmakla beraber CO atmosferin alt kesimlerinde %0.001 oranında bulunur. Kan plazma serumunda ve suda çözünebilir. Endojen olarakta vücutta CO bulunur. Dalak ve karaciğerde primer sorumlu enzim olan hemoksijenaz tarafından eritrositlerin yıkımı sonucunda oluşan hemin degradasyonu sonucuna CO oluşur. Bu yıkım sonucunda oluşan CO vücutta %1 oranında COHb oluşturur. CO’nin düşük endojen miktarı fizyolojiktir. Örneğin NO ile beraber platelet agregasyonu ve düz kas gevşemesini modülasyonundan sorumludur. Fakat ekzojen

alınan karbonmonoksit miktarı fazla olduğu zaman bu modülasyon kendini patolojik duruma bırakır. Çünkü CO'nin guanil siklaza olan affinitesi NO den daha fazladır (29). CO aynı zamanda endojen olarak mikrozomal lipidlerin peroksidasyonundan ve Fe+3-askorbat katalizasyonundan kaynaklanır (6).

CO zehirlenmesi ilk defa 1865'te Claude Bernard tarafından tam olarak tanımlanmıştır. Zehirlenmenin mekanizmasını ise 1895 yılında Handane açıklamıştır (28). Karbondioksit zehirlenmesine maruz kalan çoğu vaka ya ölü olarak bulunmakta ya da olay yerinde arrest olduğu için 112 tarafından müdahale edilmektedir. Bu zehirlenme çoğu zaman bir ailenin yok olmasına sebep olmaktadır. Bulguların CO zehirlenmesine spesifik olmaması ve birçok hastalığı taklit etmesi sebebiyle gözden kaçmasına neden olabilmektedir (19,29,30,31).

2.1.1. Kaynaklar

Tablo 2.1. CO Zehirlenmesine Yol Açan Nedenler (32).

Soba, şofben, kombi, şömine gibi ısıtıcılar Kapalı ortamda bulunan jeneratörler
Motolu taşıt egzozu Tiner
Yangın Sprey boyalar
LPG kullanan araçlar

Atmosferdeki CO, kömür, LPG, odun, endüstriyel sanayide kullanılan yakıtların yanması ve motorlu taşıtların egzozlarından çıkan duman gibi hidrokarbon yakıtların tam yanmaması sonucu oluşur (19). Tam yanması sonucu karbondioksit ve su oluşur. Hidrokarbon kaynakları arasında şömineler, gaz ocakları, çim biçme makineleri, sprej boyaları, su altı dalış kompresörleri, yangınlar, araçların egzozları, sobalar, mangallar, şofbenler, nargile, sigara, buz temizleme araçları gibi propan ile çalışan aletler ve jeneratörler olabilir. Kapalı alanda bu hidrokarbon kaynaklarının tam yanmaması sonucu maruz kalan kişilerde zehirlenmeler ortaya çıkabilir. Çünkü kapalı alanda olması sebebiyle karbondioksit atmosfere atılamayacak ve akciğerden kolaylıkla absorpsiyona uğradığı için zehirlenme riski fazla olacaktır (33,34,35). Metilen klorid etken madesini içeren tiner gibi boya endüstrisinde kullanılan malzemelerin solunması sonucu akciğerler tarafından absorbe edilen metilen klorid karaciğerde metabolize olduktan sonra CO'e çevrilir (33,35). İnsan metabolizmasında Hemoglobin içerisindeki hem'in

metabolize edilmesi sonucu CO yaklaşık olarak %1 artar. Fakat dikkat edilmesi gereken bir husus bu değerin hemoliz veya sepsis durumlarda artabileceğidir (34,35).

Atmosferden aldığımız CO miktarı normalde %0.001'den azdır (10 ppm) fakat CO kaynaklarının çok olduğu özellikle hava kirliliği olan ve sanayisi gelişmiş bölgelerde ve trafik yoğunluğunun fazla olduğu kalabalık şehirlerde bu oran yúkselebilir (33,34). İnsanın vücuduna akciğerlerden solunum yolu ile aldığı CO miktarı dakikadaki solunum sayısı, etkilenme süresi ile ortamdaki CO ve oksijen O₂ yoğunluğuna bağlıdır. Örneğin; gaz ocağının çalıştığı mutfakta pişirme sonrası ortamdaki CO yoğunluğu 100 ppm, sigara içimi sonrası 400-500ppm, egzos dumanına maruz kalması sonucu 100.000ppm değerine ulaşabilir (33,34). Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) yayınladığı “Avrupa İçin Hava Kalitesi” kılavuzuna göre ortamdaki yoğunluk ve etkilenilen süreye göre kandaki karboksihemoglobin (COHb) değerini %2,5 seviyesine çıkarmak için gereken değerler Tablo-2 de listelenmiştir.(8)Normal atmosferik basınçta oda havasında COHb'in yarı ömrü 249-320 dakikadır. Bu süre bir atmosfer basınçta %100 oksijen solutulması ile 80-90 dakikaya yada 3 atmosfer basınçta %100 oksijen solutulması ile 23 dakikaya düşmektedir (6,36). CO, oksijen ile yarışmalı olarak Hb ne bağlandığı için hastaya ne kadar fazla oksijen verirsek hastanın vücudunda bulunan CO' in Hb 'ne bağlanma oranı azalacaktır.

Tablo 2.2. WHO'nun yayınladığı Avrupa İçin Hava Kalitesi kılavuzuna göre ortalama ağırlıktaki bir insanda kan COHb değerini %2,5 seviyesine yükselmesi için gereken yoğunluk ve süre miktarları.

100 mg/m ³	90 ppm	15 dakika
60 mg/m ³	50 ppm	30 dakika
30 mg/m ³	25 ppm	1 saat
10 mg/m ³	10 ppm	8 saat

2.2. Karbon monoksit gazına bağlı zehirlenmeler

2.2.1. Epidemiyoloji

CO zehirlenmesi dünya genelinde suid ve kaza ile olan zehirlenmelere bağlı mortalite ve morbidite sebepleri arasında önde gelen sebeplerden birisidir. Bu yüzden dünya genelinde çok önemli bir halk sağlığı sorunudur (37). Klinik semptom ve

bulgularının nonspesifik olmasından dolayı diğer hastalıklar ile karışması çok kolaydır. Bu sebepten dolayı görülme sıklığına yönelik tam anlamıyla istatistiksel verilere ulaşmak mümkün değildir. CO zehirlenmesi vakalarına ülkelerin sosyal, ekonomik yapıları ve iklimsel özelliklerine bağlı olarak farklı sıklıklarda rastlanmaktadır. Bir yıl içerisinde ölümlerle sonuçlanan zehirlenme vakalarının yarısından fazlasının CO zehirlenmesi nedeniyle meydana geldiği birçok ülkede rapor edilmiştir (7). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) zehirlenmelere bağlı ölümlerde CO ilk sıralarda yer almaktadır. ABD'de yaklaşık olarak her yıl 40.000 kişi acil servislere CO intoksikasyonu ile başvurmakta iken bunlardan 7000 kişi CO zehirlenmesi sonucu ölmektedir (17). Yine bu zehirlenme mevsimsel farklılıklarda göstermektedir. Kış ve sonbahar mevsimlerinde zehirlenme oranları artmaktadır. 1979-1988 yılları arasında ABD'de yapılan çalışmada 56133 ölüm CO zehirlenmesi ile ilişkilendirilmişti. Bu ölümlerin 25889 vakası (%46 intihar), 15523 vakası (%28) yangın, 210 vakası cinayet, 11547 vakası (%21) sınıflandırılmayan kazalar sonucu ölüm olarak rapor edilmiştir (38,39). 1999-2004 yılında güncellenen bir çalışmada CO zehirlenmesi ile ilişkili ölüm sayısı 16400 kişi olarak bildirilmiştir (27). 1996 yılında İngiltere ve Galler'de yapılan bir çalışmada 877 CO zehirlenmesine bağlı ölüm saptanmıştır. Bu vakaların çoğu araba egzoz dumanı ile yapılan intihar sonrası gelişmiştir (40). Yeni Zelanda'da 2001-2002 yıllarında yapılan bir çalışmada CO'ye bağlı zehirlenme vakasının 206 kişi olduğu ve zehirlenmeye bağlı ölümlerin %43,9'unu oluşturduğu rapor edilmiştir (41). Güney Kore'de 2001-2003 yılları arasında yapılan istatistikte 1950 kişi CO'dan zehirlenmiş ve 254'ü hayatını kaybetmiştir (42). İsrail'de 2001-2006 yılları arasındaki yapılan istatistikte her 100.000 kişiden 3,53'unun CO intoksikasyonu olduğu bildirilmiştir (43). Çin'in Hubei şehrinde 10 yıllık zaman diliminde 218 kişinin CO zehirlenmesi olduğu (CO zehirlenmeli vakaların %16,5'i) rapor edilmiştir (44). İtalya'daki insidans, yılda 6000 olgudan 350 kadarının hayatını kaybettiği yönündedir (45). Büyük Britanya'daki insidans ise yılda yaklaşık 50 kişinin hayatını kaybettiği yönündedir (46). Tanısı gözden kaçan veya kayıtlarda belirtilmeyen olgular nedeniyle ölü sayısının belirtilenden daha fazla olabileceği de özellikle vurgulanmıştır.

Ölümlerle sonuçlanan zehirlenme olgularında CO zehirlenmesi yaklaşık %31'lik bir oranla ülkemizde de en sık neden olarak bildirilmiştir (9). Adli tıp kaynaklarına göre ülkemizde yılda yaklaşık 100-150 kişi CO zehirlenmesi sonucu ölmektedir (10).

Bursa’da 1999–2003 yılları arasında yapılan 3065 otopsi olgusunda toplam 99 vaka (%3,23) CO zehirlenmesi tanısı almıştır (47). Ankara’da 2002–2006 yılları arasında yapılan otopsilerde 4539 olguda 175 vaka (%3,85) CO zehirlenmesi olduğu rapor edilmiştir (48).

CO zehirlenmesinde sosyal sınıf ve ırk ayrımı olmamakla beraber yaş gruplarına göre dağılım yapıldığında 15- 75 yaş arasında fark olmamakla beraber 75 yaş ve üzerinde ölüm oranı artmakta iken 15 yaş ve altında azalmaktadır (32). 65 yaş üzeri ve alkol alan erkeklerde ölüm oranı artmaktadır. Erkeklerde, 65 yaş üzerinde ve alkol zehirlenmesi olanlarda ölüm riski daha yüksek görülmektedir (20). Koroner arter hastaları, gebeler, yeni doğanlar ve fetüsler etkilenme açısından daha fazla riske sahiptirler (49). Yakıtların tam yanmaması sonucu ortaya çıkan dumana maruz kalan kişilerde CO zehirlenmesi akıla tutulmalıdır. Çünkü duman inhalasyonu yangın gibi nedenlerle akut olabileceği gibi mangal başında çalışan kebabçılarda ve dönercilerde ve oto tamircilerinde kronik maruziyet görülebilir (50).

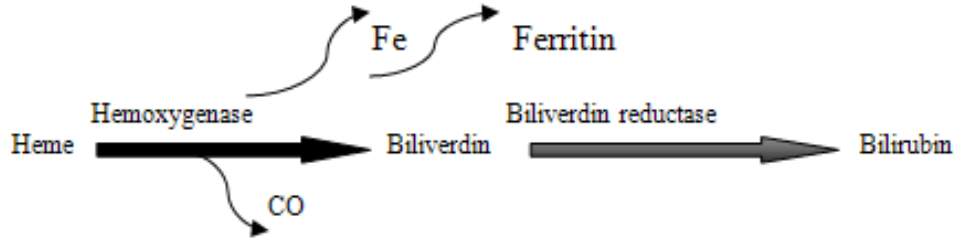
Mevsimsel değişiklik gösteren CO zehirlenmesine ait yapılan bir epidemiyolojik çalışmada kaza sonucu meydana gelen CO zehirlenmelerinin genellikle kış ve sonbahar aylarında, elektrik kesintisinin olduğu ve lodoslu rüzgarlı havada daha fazla olduğu gösterilmiştir. Çünkü elektrik kesintisi olduğu zaman ısınmak için kömür ve gaz ile çalışan ısıtıcıların ve ocakların kullanılması ve rüzgarlı havada da güvenlik kurallarına da uyulmadığı için zehirlenme riski artmaktadır (51). CO zehirlenmesi semptomlarının genel olması ve hafif semptomaların hızlı düzelmesi, ayırıcı tanıda başka hastalıklar ile karışabilmesi ve/veya kişinin özeçmişindeki kronik hastalıkların zehirlenme bulgularını gölgelemesi sebebi ile CO zehirlenmesinin tam insidansı bilinmemektedir. Bu yüzden CO zehirlenmelerinin yaklaşık 1/3 kadarında tanı konulmadığı düşünülmektedir (34)

2.2.2. Patofizyoloji

CO zehirlenmesinin patofizyolojisi karmaşıktır. Patofizyolojisinde; Hemoglobin, miyoglobine bağlanmasından ve nitrik oksit sentaz, sitokrom oksidaz gibi enzimler ile bağ oluşturması sonucu ortaya çıkan moleküllerin toksik etkileri temelini oluşturur (19,36,52,53,54).

Ayrıca insan vücudunda hem katabolizması sırasında endojen olarak CO üretilmektedir.

Şekil 2.1’ de endojen CO’ın oluşum mekanizması gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Endojen CO Oluşumu

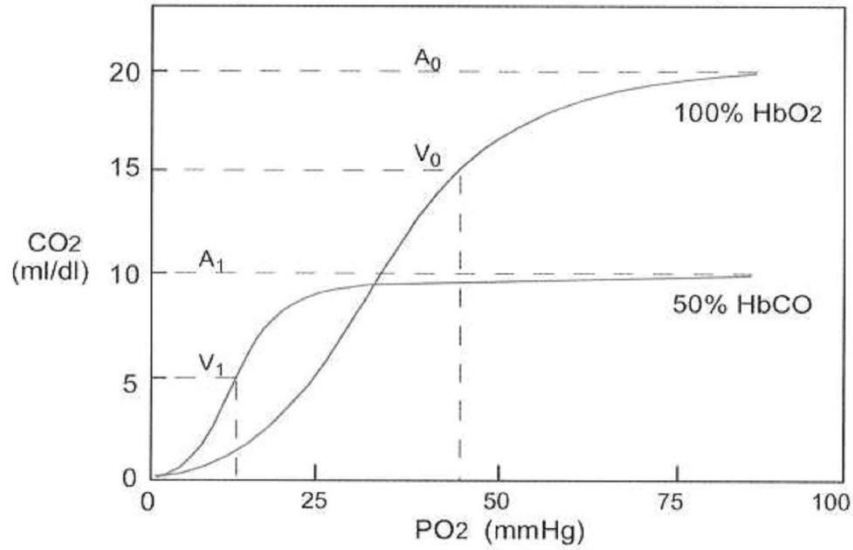
Karbon monoksidin zehirli intoksikasyonu mekanizmasında rol oynayan metabolizma enzimleri ve ürünleri hemoglobin başta olmak üzere sitokrom, myoglobin, guanil siklaz ve nitrik oksit gibi proteinlere bağlanması yatmaktadır (20,35,39). CO inhalasyon ile alınıktan sonra alveolo-kapiller membran bariyerini difüzyon yoluyla geçer. Kapiller membrandan difüzyon miktarı, gazın inhalasyon havasındaki basıncına, inhalasyonun süresine ve pulmoner ventilasyon hacmine bağlıdır. Vücuttaki CO'nun %80'i intravasküler alanda yer alırken, %20'si ekstrasvasküler alanda bulunur. Difüzyon ile geçen CO ilk olarak intravasküler alan geçtiği için çok kısa sürede kandaki CO konsantrasyonu yüksek doza ulaşabilir. İntravasküler alandaki CO'nun çoğu eritrositlerde birikmeye başladıktan sonra Hb yapısının bozularak kararlı hale getirir ve daha fazla CO taşımaya başlar. CO, O₂ ile karşılaştırıldığında hemoglobine afinitesi 200 kat daha fazla iken Miyoglobine ise 60 kat daha fazla afinite ile bağlanır. Vücuttaki CO'nun yarılanma ömrü oda havasında yaklaşık 320 dakikadır. Bu süre bir atmosfer basınçta %100 oksijen solutulması ile 80-90 dakikaya, 3 atmosfer basınçta %100 oksijen solutulması ile 23 dakikaya düşmektedir (6,36).

CO kalp ve iskelet kası miyoglobinine de bağlanmaktadır. Karboksimiyoglobinin ayrışması COHb'e göre çok daha yavaştır. Bu sebele CO'nun miyoglobinden zamanla ayrışarak Hb'e tekrar bağlanması nedeniyle, gecikmiş bir COHb yükselmesi görülebilir (*rebound* etkisi).

2.2.3. A-CO Hemoglobine Bağlanması

Alveolar membrandan difüze olan CO, intravasküler alanda ilk bağlanacağı protein hemoglobindir. CO'nun Hb'e afinitesi normal vücut pH'sında O₂'e göre 220

kat daha fazla olduğu için CO Hb'e bağlandığında Hb molekülünün O₂ taşıma kapasitesini etkiler. COHb miktarı; maruziyetin süresi, CO konsantrasyonu ve alveolar ventilasyonla bağlantılıdır. Hemoglobinin heme gruplarına kompetitif olarak bağlanan CO, oksijenin fazla miktarda hemoglobine bağlanmasını kompetitif olarak inhibe eder. CO dört heme grubundan birine bağlandığında hemoglobinin tetramerik(kimyasal) yapısını bozar ve kalan üç heme grubunun oksijene ilgisi artmış olur ve sonuçta dokulara oksijen sunumu bozulur ve oksijen moleküllerinin periferik dolaşımında Hb'den ayrılıp dokulara geçişini zorlaştırır. Oksijene göre daha fazla afinitesi olması sonucu oluşan COHb düzeyleri arttıkça göreceli olarak anemi, hipoksi ve asfiksi tablosu oluşturur (55,56). Bu anemi çeşidine kimyasal anemi de denebilir. Kimyasal anemi hemorajik anemiden daha kötüdür. Çünkü respiratuvar enzim ve pigmentleri etkileyip daha ciddi toksik etkiler oluşturabilir ve doku oksijenini azaltır. Oluşan COHb hemoglobin dissosiyasyon eğrisini sola kaydırarak hemoglobinin dokulara oksijen aktarması azalmış olur (35,57).



Şekil 2.2. COHb Formasyonunun PO₂ Üzerine Etkileri. (Eğriler, COHb ile ilişkili olarak kan oksijen içeriğindeki azalmayı ve daha düşük doku PO₂'yi gösteren HbO₂ disosiyasyon eğrisindeki sola kaymayı gösterir. CO₂ (Content of O₂) = Oksijen içeriği)

Santral sinir sistemi tarafından algılanan azalan oksijen miktarına kompanzatuvar cevap olarak solunum sayısı ve derinliği artırılır. Artan solunum sonucunda daha fazla CO inhale edilir, respiratuvar alkaloz oluşur (6,9,58). Maruziyet

süresi uzadığında doku hipoksisi ve hücrel hasar oluşur (9,20,49,52). Doku hipoksik kalması solunum frekansını artırarak daha fazla CO molekülünün kana geçmesine neden olur. Bunun sonucunda doku hipoksisi ve hasarı daha da artmış olur (49).

Eskiden CO zehirlenmesinde kişide oluşan semptom ve bulguların metabolizmasında patolojik durumlara yol açan sebebin sadece COHb oluşumu olduğu düşünülmüdü.

Yıllar öncesinden itibaren bazı çalışmalarda, COHb düzeyiyle doku hipoksisinin açıklanamayacağı tartışılmaya başlanmıştır (59,60). Zhang'a göre; hipoksi sonrası hiperoksijenizasyonla, esansiyel protein ve nükleik asitler oksidize olur indirgenmiş oksijen radikalleri oluşarak tipik reperfüzyon hasarını ortaya çıkarmaktadır (61).

Thom ve arkadaşları, ratlar üzerinde yaptığı bir çalışmada CO zehirlenmesi sonucunda ratların beyinlerinde lipit peroksidasyonu olduğunu göstermişlerdir. İddialarına göre; CO, polimorfonükleer lökositler (PMNL) aktivasyonu yaparak diapedeze ve beyin lipid peroksidasyonuna neden olur. Bu da santral sinir sisteminde bulunan lipidlerinin geri dönüşümlü demiyelinizasyonuna neden olmaktadır. Nörolopatolojilerden sorumlu olarak CO zehirlenmesi sonucu beyinde oluşan lipit peroksidasyonuna bağlı gelişen immün cevap sorumlu tutulmaktadır. Ayrıca lipid peroksidasyonunun CO'e maruz kalım sırasında oksijen serbest radikal oluşumuna sekonder oluşabileceği ve parsiyel düşük basınçlı oksijenin, reoksijenasyon sırasında nöron hasarına katkısı olabileceği düşünülmektedir (31). Brown ve Piantodosi; CO zehirlenmesi sonrası reoksijenasyon sırasındaki serbest oksijen radikali oluşumuyla ilgili olarak çalışmalar yapmışlardır. Aşırı üretilen serbest oksijen radikalının, hücre içi pH ve ATP'yi azalttığını savunmuşlardır (62).

Goldblaum ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada bu CO zehirlenmesinin sadece COHb olmadığını göstermişlerdir. Goldblaum ve arkadaşları köpeklerle 1 saat boyunca %13 oranında CO solutmuşlar ve ölen köpeklerin kan düzeylerinde bakılan COHb değerlerinin %54-90 seviyelerinde olduğunu görmüşlerdir. Çalışmanın diğer aşamasında başka bir gruba %80 oranında COHb içeren kan transfüzyonu yapılmış ve köpeklerin bu transfüzyon sonrası kan COHb değerleri %57-64 seviyesine yükselmiş olmasına rağmen beklenen zehirlenme bulgularının oluşmadığını tespit etmişlerdir. Tüm bu verilerin sonucunda CO zehirlenmesinde metabolizma üzerinde meydana gelen patolojik durumun sadece vücuda alınan CO'in COHb'e dönüşmesi ile

açıklanamayacağını düşünmüşler (20,63,64). Yapılan bu çalışma ve düşünceden sonra CO'nin metabolizma üzerinde yaptığı hasarlar ve etki mekanizması üzerinde birçok çalışma yapılmıştır.

2.2.4. B. Karbonmonoksitin Myoglobine Bağlanması

CO intoksikasyonunun diğer mekanizmaları da; Vücuda giren CO'nin yaklaşık %10-15'i de ekstravasküler yapılardaki proteinlere bağlanır. Bu mekanizma ile CO hücrel toksisiteyi direkt oluşturabilir. Bağlandığı proteinler miyoglobine, sitokrom ve guanilat siklazdır.

Oksijenin kapillerlerden kas hücrelerinin mitokondrilerine oksijen taşınmasında görev alan protein myoglobindir. CO'nin myoglobine olan afinitesi oksijeninkinden yaklaşık 60 kat, kardiyak myoglobine ise yaklaşık 120 kat daha fazladır. CO'nin Myoglobine bağlanarak oluşturduğu karboksimyoglobin (COMb) oksijen dissosiasyon eğrisini sola kaydırır (6). Oksijen sunumu azalır ve kasların oksijenlenmesi ve oksijen kullanımı bozulur. Artan COMb ve azalan oksijen neticesinde kalp kasında kontraktileti ve kalp debisini azaltır. Bu durumda kardiyak fonksiyonlarda bozulmaya, iskemiye ve ritim bozukluklarına neden olur. Ayrıca direkt olarak da rabdomyoliz gelişebilir (20,31).

2.2.5. C Karbonmonoksitin Diğer Zehirlenme Mekanizmaları

Oksidatif metabolizmada görev alan sitokromlar ve guanilat siklaz gibi enzimlerin işlevleri, oksihemoglobin disosiasyonunun zorlaşması ile ve aynı zamanda CO'nun direkt bağlanması ile yavaşlar. CO'nin hücrel enerji metabolizması üzerine azaltıcı diğer etkisi de; CO sitokrom a₃ enzimine bağlanarak, hücrede O₂ kullanımını azaltır. O₂ azalması sonucunda oksidatif metabolizma bozulur ve ATP üretimini aksar. Bu diğer mekanizmayla da vücutta serbest oksijen radikalleri ve laktik asit oluşmaya başlar ve vücutta birikir (35,63). Burada ki esas olay hücrel enerji metabolizması COHb düzeylerinden bağımsız olmasıdır yani COHb düzeyi normalleştikten sonra bile oksidatif metabolizmasındaki bozukluğun düzelmeyebileceğidir (20). Ayrıca CO'nun plateletlerden serbest radikaller ve nitrik oksit (NO) salınmasına neden olması mitokondriyal disfonksiyon ile ilgili alternatif bir diğer hipotezdir. NO derivelerinden olan peroksinitritin ve NO'nun kendisinin hem grubu içeren Hb gibi proteinlere yüksek afinitesi vardır. Peroksinitrit, mitokondriyal enzimleri inaktif hale getirirerek elektron

transportunu engeller (52). CO zehirlenmesine bağlı gelişen gecikmiş nörolojik sekelleri sadece hipoksi açıklayamaz. CO'nun guanilat siklazı aktive eder. Bu da vasküler düz kaslarda vazodilatasyona sebep olurken aynı zamanda da plateletlerdeki NO'yu aktive eder. Böylece vasküler düz kaslarda dilatasyon, bronkodilatasyon, platelet agregasyonunun inhibisyonu ve koagülasyon nekrozu oluşabilir (20,28). Vazodilatasyon sonucunda hipotansiyon ortaya çıkar. CO'ya yüksek konsantrasyonda maruziyet sonucunda gelişen bradikardi ve kalp debisinin düşmesi, sistemik hipotansiyona neden olur. Sistemik hipotansiyon sonucu serebral kan akımı azalır ve hipoperfüzyon gelişir. hipoperfüzyona bağlı olarak senkop ve daha da kötüsü nörolojik sekeller ortaya çıkar (31,52). Karbonmonoksitin oluşturduğu iskemik hasar ile aynı anda hipoperfüzyonun olması, lökositlerin endotel yüzeyine adhezyonuna neden olur. Reperfüzyon gerçekleştiğinde ise adhezyona uğramış lökositlerden salınan serbest oksijen radikalleri, hücre zarında lipid peroksidasyonuna neden olarak reperfüzyon hasarı oluşturur, en önemli komponentini oluşturan serbest oksijen radikalleri ve beyindeki lipid peroksidasyonu (geri dönüşümlü demiyelinizasyon) oluşturmasıdır (17,52,65). CO'nun özellikle globus pallidusta ödem ve fokal nekroza sebep olduğu gösterilmiştir. CO'nun adezyona uğramış lökositlere bağlı inflamatuvar değişikliklere ve beyinde lipid peroksidasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (17).

Karbonmonoksit toksisitesinin diğer mekanizmaları; glutamat ile ilişkili nöronal hasar oluşturur (eksitotoksiste), aterogenezin artmasına sebep olur ve apoptoz mekanizmasını aktive eder (19,20). Glutamat eksitatör bir aminoasittir. Glutamat, N-metil-D-aspartat reseptörlerine bağlanarak kalsiyumun hücre içine girişine sebep olur. Artmış hücre içi kalsiyum miktarı gecikmiş hücre ölümüne sebep olur (66). Kronik CO maruziyeti sonucunda (sigara kullanımı veya mesleki maruziyet durumlarında) salınan serbest oksijen radikalleri ve peroksinitrit, plazma lipoproteinlerini oksitleyerek vasküler hasarı daha da büyütür. Bu mekanizma ile ileriki dönemde aterosklerotik değişikliklere neden olabilir (31). CO zehirlenmesinin geç dönemde apoptoza sebep olduğu gösterilmiştir(Piantadosi CA,1992).Özetle hayvan deneyleri ve postmortem yapılan çalışmalarda CO zehirlenmesinin oluşturduğu nörotoksitenin glutamat salınımına sekonder geliştiğini göstermiştir. Glutamat artışı sonucu oluşan iskemik kaskad kalsiyum salınımına, serbest radikal hasarı ve antioksidan savunmanın baskılanmasına sebep olur (39).

2.3. Klinik Semptom ve Bulgular

Karbon monoksit zehirlenmesinde spesifik olmayan geniş klinik semptom ve bulgular izlenir. Bu bulgu ve semptomlar non-spesifik olduğu için bir çok hastalığı taklit edebilir. Bulantı- kusma gibi birçok hastalıkta görülen semptomlar dahil bilinç kaybına kadar değişen klinik semptomları olabileceği gibi koma ve ölüme kadar uzanan ciddiyette karşımıza çıkabilir. En çok etkilenen sistemler Santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemir. Çünkü bunların O₂ ihtiyacı diğer sistemlerden daha fazladır (67). CO intoksikasyonunun nörolojik belirtileri olan baş ağrısı, diziness, bulantı ve konfüzyon, letarji, depresyon, görme bozukluğu gibi klinik belirtileri iyi bilinmesine rağmen kardiyovasküler sisteme ait klinik belirti ve bulguları ile ilgili bilgiler sınırlıdır (68). Karbonmonoksit zehirlenmesi akut, kronik ve gizli olarak sınıflandırılabilir (69); literatürde akut karbonmonoksit zehirlenmeleri ile ilgili birçok yayın olmasına rağmen kronik ve gizli zehirlenmelerle ilgili çok fazla yayın yoktur.

Tablo 2.3. Karbonmonoksit zehirlenmesi sınıflandırılması (18)

Akut CO zehirlenmesi	Genellikle CO gazına bir defada yüksek dozda maruz kalmayla oluşan ve erken dönemde tıp uygulayıcılarının dikkatini çeken zehirlenmelerdir.
Kronik CO zehirlenmesi	CO gazına düşük dozlarda ve birden çok defa maruz kalmayla oluşan, maruz kalınan doz ile orantılı belirtilerin görüldüğü zehirlenmelerdir. Tıp uygulayıcılarının dikkatini genellikle tekrarlayan yakınmalar sonrasında çeker.
Gizli CO zehirlenmesi	Akut ya da kronik CO maruziyeti sonrasında tıp uygulayıcıları tarafından

Akut CO zehirlenmesi bilinç bulanıklığı, epileptik atak ve kararsız angina gibi klinik bulguları taklit edebilir. Düşük konsantrasyonlarda tekrarlanan CO maruziyeti ise baş dönmesi, baş ağrısı, yorgunluk ve bulantı gibi grip benzeri yakınmalarla kendini gösterebilir. Ayrıca dikkat dağınıklığı, pareteziler, göğüs ağrısı, çarpıntı, görmede bulanıklık, ishal ve karın ağrısı gibi semptomlarla da kendini gösterebilir (70).

Öldürücü olmayan CO zehirlenmesinin klinik belirtileri ve bulguları viral enfeksiyonlar ile aynı olabilir. Viral enfeksiyonlarında kış aylarında pik yapması sebebiyle ve aynı zamanda CO zehirlenmelerinde en fazla kış aylarında olması nedeniyle tanının akla gelmesini güçleştirmekte ve bir takım CO zehirlenmesi vakalarının atlanmasına yol açmaktadır. Barrett'in geçmiş yıllarda yaptığı bir çalışmada %30 oranında tanının yanlış konulduğu savunulmuştur (71).

Kan gazı bakılamayan hastanelerde CO zehirlenmesi vakalarına tanı koymada yetersizlik kalabilir veya kan örneklerinin başka yerlerde çalışılması ise tanının geç koyulmasına neden olabilir. Amerika Birleşik Devletlerinde 2005 yılında yapılan bir çalışmada akut bakım hizmeti sunan hastanelerin sadece %44'ünde COHb ölçümü yapılabildiği rapor edilmiştir (72).

Tablo 2.4'de CO zehirlenmesine bağlı en sık görülen semptomlar verilmiştir.

Tablo 2.4. CO Zehirlenmelerinde En Sık Görülen Semptomlar(20) (k-20).

Semptom	%
<i>Baş ağrısı</i>	91
<i>Baş dönmesi</i>	77
<i>Halsizlik</i>	53
<i>Bulantı</i>	47
<i>Konfüzyon</i>	43
<i>Nefes darlığı</i>	40
<i>Vizüel bozukuklar</i>	25
<i>Göğüs ağrısı</i>	9
<i>Bilinç kaybı</i>	6
<i>Karın ağrısı</i>	5
<i>Kas krampları</i>	5

Karbonmonoksit zehirlenmesinin akut, gecikmiş veya kronik etkileri olarak üzere 3 tipi vardır. Bu 3 tipinde farklı belirti ve bulgular olabilir. (29)

2.3.1 Akut Etkiler

Karbonmonoksit zehirlenmesinde hücresel hipoksi oluşur. Hastalar bu hipoksiyi kompanse etmeye çalışırken takipne ve taşikardi ile karşımıza gelirler. CO zehirlenmesi, etkilediği sistem ve organa göre değişen klinik belirti ve bulgular ortaya çıkarır. Belirtiler her zaman nonspesifiktir, diğer birçok hastalık ile kolaylıkla karıştırılabilir ve ayırıcı tanısı ilk etapta her zaman zordur. Bu sebepten dolayı, nonspesifik viral hastalıklar veya viral gastroenterit, ya da besin zehirlenmesi gibi aynı semptomları veren diğer hastalıklar ile karıştırılmasına neden olmaktadır. Oksijene bağımlılığı yüksek olan santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde en erken belirti ve bulgularını verir. Bu sistemler CO'nun toksik etkilerine en duyarlı sistemlerdir (19,20). Presenkop veya senkop hücresel hipoksi, serebral vazodilatasyon ve serebral ödem gelişmesi sonucu oluşabilir.

Komorbiditesi bulunan hastalarda anjina, pulmoner ödem, aritmi ve iskemik elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır. CO intoksikasyonunun klasik triadında retinal hemoraji, kiraz kırmızısı dudak ve siyanoz sayılabilir. Fakat bunlar çok sık görülen bulgular değildir (19).

Zehirlenme derecesine göre belirtiler ve bulgular hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırılabilir (Tablo 5)(73).

Tablo 2.5: Zehirlenme derecesine göre belirti ve bulgular

Zehirlenme derecesi	Belirti ve Bulgular
Hafif	Başağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, konsantrasyon azalması, görme bozukluğu
Orta	Göğüs ağrısı, nefes darlığı, konfüzyon, senkop, kuvvetsizlik, taşikardi, takipne
Ciddi	Hipotansiyon, disritmiler, miyokardiyal iskemi, nonkardiyojenik akciğer ödemi, nöbetler, koma, kardiyak arrest, solunum arresti

Baş ağrısı, bulantı, konsantrasyon azalması gibi erken belirtiler beynin yani nörolojik sistemin etkilendiğini gösterir. Maruziyet süresi uzadıkça senkop, konfüzyon, epileptik nöbetler ve koma meydana gelebilir (74). Elektroensefalografi (EEG)de, diffüz frontal yavaş dalgalar gösterir. Hasta akut inme semptomları ile de acil servise başvurabilir (36).

Kardiyovasküler sistem tutulumunun kliniği hakkındaki bilgiler daha ziyade az sayıda vakada bildirilmiştir. Bu vakalarda çeşitli EKG bozuklukları olabilir. Bazı vakalarda ST elevasyonu saptanırken bazılarında ST depresyonu saptanmıştır. Yapılan ekokardiyografi ve anjiyografide de koroner arterde ve kalp içerisinde trombus varlığı ve geçici miyokard kas dokusu disfonksiyonu rapor edilmiştir. CO zehirlenmesi kardiyolojik açıdan risk faktörü olmayanlarda da miyokard hasarına yol açıp enfarktüse neden olabilir.

Satran ve arkadaşları; CO zehirlenmeli 230 ağır hasta üzerinden bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmaya giren hastalarının yaş ortalaması 47.2 ve %72 si de erkek olgudan oluşmaktaydı. Bu vakaların %30' unda iskemik EKG değişikliği, %35 'inde kardiyak enzim yüksekliği rapor edildi. Aynı zamanda da 53 hastaya yapılan ekokardiyografi sonucunda 30 vakada (%57'sinde) anormal sol ventrikül duvar fonksiyonları rapor edilmiştir (68). Bir başka çalışmada hayvan kalbine CO'in direkt toksik etkisi, COHb düzeyinden bağımsız olarak gözlenmiştir. Bu çalışmada, COHb %1-4 arasındayken, miyokardiyal kan akımı yüksekti ve başka bir yan etki görülmemekteydi. Kalbe %10 oranında direkt CO verildiğinde, anoksiye sekonder gelişen vazodilatasyonla, koroner kan akımında %40 artma görüldü. Miyokardiyal kan akımındaki artma, COHb seviyesinden bağımsız olarak gerçekleşmişti (75).

Karboksihemoglobin seviyesinin artmasıyla hipoksiye bağlı beraber damar içi kan akışı artar. Fakat miyokardın oksijen kullanımı ile kan akımındaki artış hızı arasında dengesizlik başlar. Miyokard ve dolaşım sisteminde lokal toksik, iskemik ve hemorajik patolojiler ortaya çıkar (20). COHb seviyesi %2-4 olduğunda bile egzersiz toleransında düşme görülür ve anjina benzeri semptomlar ortaya çıkabilir (76). COHb %6'nın üzerinde olduğu zaman egzersiz esnasında EKG de ventriküler prematür vurular ortaya çıkabilir (77) . Koroner açıdan risk grubu teşkil etmeyen veya özgeçmişinde kardiyak sıkıntısı olmayan kişilerde bile, ciddi aritmiler, miyokard enfarktüsü ve hatta kardiyak arrest ile sonuçlanabilir (52,78). CO zehirlenmesinin akut

mortalitesinin sebebi, ventriküler disritmilerdir. Özgeçmişinde koroner arter hastalığı olan kişilerde COHb seviyeleri %10'un altında olduğunda dahi disritmiler ortaya çıkabilir(52). Vakaların %20-30'unda endotrakeal entübasyon gerektiren nonkardiyojenik akciğer ödemi gelişebilir.. Akciğer hasarı, hipoksi, direkt toksik etki, sol ventrikül yetmezliği veya beyin hasarına bağlı nörojenik hasar sonucu meydana gelebilir (79). COHb %50'nin üzerine çıktığında akciğerde patoloji bariz hale gelir. Hafif olgularda olayın kompensasyonu için takipne ve respiratuvar alkaloz görülebilir. Uzun süre maruz kaldığı takdirde hipoksiye sekonder artan laktik asite bağlı metabolik asidoz gelişebilir (53)

Muskulokutanöz sistemde vazodilatasyona bağlı olarak deri kiraz rengini alır (79) CO'nun direkt toksik etkisine bağlı olarak gelişen nekroz nedeniyle ciltte büller oluşabilir. Direkt hücresel yıkım, konvülziyon veya ajitasyona bağlı rabdomiyoliz ortaya çıkabilir. Kas hücre yıkımı ile kalsiyum (Ca) ve hücre komponentleri (kreatin kinaz, miyogloblin, potasyum) kana karışır. Bu maddelerin serum seviyeleri artar (20,36,54)

Karbonmonoksit zehirlenmesi sonucu meydana gelen kortikal lezyonlara bağlı görme alanı defektleri, paracentral skotomlar, homonim hemianopsi ve geçici veya kalıcı körlük görülebilmektedir. Bu komplikasyonlar genellikle komadan uyandıktan sonra fark edilir (5). CO zehirlenmesi sonucu meydana gelen retinal bulgular arasında venöz konjesyon, retinal hemoraji, pupil ödemi ve optik atrofi sayılabilir (80).

Karbonmonoksit vestibülo-koklear sinirlere ve beyin köküne de toksik etkiye sahiptir (5).

Gastrointestinal bozukluklarda dispepsi ve bulantı sık olmakla birlikte, gastrointestinal kanama ve gastrik ülser nadir de olsa rapor edilmiştir (26). CO zehirlenme vakalarının bazılarında karaciğer fonksiyon testlerinden serum Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) artış saptanmıştır. Fakat hepatomegali nadiren görülmektedir (28).

Geçici renal bozukluklar sık değildir ve genelde major bir problem oluşturmaz. Böbrek yetmezliği hipoksi ve hipotansiyona bağlı olabileceği gibi rabdomiyolize sekonder miyoglobüriye bağlı olarak da gelişebilir (79).

Karbonmonoksit zehirlenmesinin etkilediği sisteme göre belirti, bulgu ve komplikasyonlar değişebilir.



Tablo 2.6: CO zehirlenmesinde etkilenen sistemlere göre belirti, bulgu ve komplikasyonlar

Etkilenen sistem	Belirti, Bulgu ve Komplikasyonlar
Nöropsikiyatrik	Koma, lökoensefalopati, konvülziyon, serebral ödem, bilişsel ve davranışsal bozukluk, mutizm, fekal ve idrar inkontinansı, ataksi, muskuler rijidite, parkinsonizm, periferik nöropati, psikoz
Kardiyovasküler	Anjina, taşikardi, ST segment değişiklikleri, hipotansiyon, aritmi, kalp blokları, miyokard enfarktüsü
Pulmoner	Pulmoner ödem ve hemoraji, unilateral diyafragmatik paralizi
Oftalmolojik	Retinal hemoraji, düşük ışık sensitivitesi, görme bozuklukları, kortikal körlük, retrobulber nörit, papil ödemi
Vestibuler	Santral işitme kaybı, tinnitus, vertigo, nistagmus
Gastrointestinal	Kusma, diyare, hepatik nekroz, melena, hematokezya
Dermatolojik	Bül, alopesi, ter bezi nekrozu, kiraz kırmızısı deri rengi, ödem, siyanoz, solukluk, eritematöz lekeler
Hematolojik	Dissemine intravasküler koagülasyon (DİK), Trombotik trombositopenik purpura (TTP), lökositoz
Muskuloskeletal	Rabdomiyoliz, miyonekroz, kompartman sendromu
Renal	Miyoglobiniüriye sekonder akut renal yetmezlik, proteinüri
Metabolik	Laktik asidoz, hiperglisemi
Fetüs ile ilgili olan durumlar	Konvülziyon, spastisite, hiperglisemi, hipokalsemi, serebral atrofi, mikrosefali, psikomotor retardasyon, ölüm

2.3.2 Gecikmiş Etkiler

Karbonmonoksit zehirlenmesinin akut etkilerinin yanı sıra gecikmiş nörolojik etkileri olduğu da bildirilmiştir (20,36,53). Gecikmiş nörolojik sekelin tanımı CO intoksikasyonundan 2-40 gün sonra ortaya çıkabilen nörolojik ve davranışsal bozuklukları içeren rahatsızlıklardır. Bu gecikmiş nörolojik etkilerin %1-47 oranında görülebildiği öngörülse de gerçek insidansı bilinmemektedir. Bu geçmiş nörolojik belirti ve bulgular içerisinde hafıza kaybı, konfüzyon, ataksi, nöbetler, idrar ve gayta inkontinansı, duygusal değişkenlik, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyonlar, parkinsonizm, mutizm, kortikal körlük ve psikoz bulunmaktadır. (20, 81)

2.3.3 Kronik Etkiler

Düşük seviyede de olsa uzun süre CO'ya maruz kalanlarda CO zehirlenmesinin kronik belirtileri görülebilir (19,36,53,54). Baş ağrısı, halsizlik, anoreksi, apati, insomnia ve kişilik değişiklikleri görülebilir. Sigara içenlerde kronik CO maruziyeti sonucunda ateroskleroz gelişme riski artar. Kronik hipoksi nedeni ile polisitemi ve kardiyomegali gelişebilir (82),

Karbonmonoksit zehirlenmelerinde fetal ölüm insidansı çok sıktır. Plasenta, fetal zehirlenmeyi ve detoksifikasyonu geciktirmektedir. Fetal Hb, CO'ye yetişkin Hb'inden daha yüksek affinite gösterdiği için fetusta CO dissosiyasyonu azalmakta ve hipoksi anne dokusundakinden daha derin olmaktadır. Maruziyet sonrasında tahmin edilen fetal mortalite %36-67 arasında değişmektedir (83). Mortalite olmayan fetuslarda ciddi CO zehirlenmesinden sonra birçok komplikasyon gelişebilmektedir. Bunlardan bazıları ekstremitte malformasyonları, hipotoni, arefleksik nöbetler, mental ve motor yetersizlikler ve mikrosefalidir. CO zehirlenmesinden sonra akut hipertiroidizm, hiperglisemi ve glikozüri vakaları bildirilmiştir (28).

Belirti ve bulgular ile COHb seviyeleri arasında ilişki kurulabilir. Fakat COHb düzeyi ile klinik bulgular ve prognoz arasında ilişki kurulamaz. Maruziyet süresi daha önemlidir. Kronik maruziyet sonucu COHb düzeyi düşük olsa bile akut CO zehirlenmelerinde oluşan klinikten daha ağır seyredildiği gösterilmiştir. Hastadan hastaya görede klinik tablo değişebilir. Aynı koşullarda CO maruz kalan kişilerde farklı

semptom ve bulgular ile karşımıza çıkabilir. COHb düzeyi % 10 un altında olan çoğu vaka asemptomatiktir. COHb konsantrasyonu %20'nin altında genellikle baş ağrısı, bulantı ve hafif dispneye yol açarken, COHb %20–40 arası değerlerde kusma, görme bozukluğu ve değerlendirme güçlüğü olabilmekte, %40'ın üzeri değerlerde ise nörolojik semptomlar daha yaygın olmakla birlikte konfüzyondan komaya kadar giden klinik seyir ile birlikte ataksi ve talipne görülebilir. COHb düzeyleri prognostik olmayıp, oldukça düşük CO düzeylerinde bile ölümler bildirilmiştir (32) Düşük COHb düzeylerinde de ciddi komplikasyonlar olabilir. Klinik belirtilerin ciddiyeti sadece CO konsantrasyonu ile değil, maruziyet süresi ile de ilişkilidir (19,53,54).

Tablo 2.7. CO konsantrasyonu, COHb seviyeleri ve ilişkili semptomlar (22)

CO konsantrasyonu (ppm)	COHb seviyesi (%)	Belirti ve bulgular
35	<10	6-8 saat içinde oluşan baş dönmesi ve baş ağrısı
100	>10	2-3 saat içinde oluşan hafif baş ağrısı
200	20	2-3 saat içinde hafif baş ağrısı; muhakeme yeteneğinde azalma
400	25	1-2 saat içinde frontal baş ağrısı
800	30	45 dakika içinde baş dönmesi, bulantı ve konvülsiyonlar, 2 saat içinde baygınlık
1600	40	20 dakika içinde baş ağrısı, baş dönmesi, taşikardi ve bulantı, 2 saatten kısa süre içinde ölüm
3200	50	5-10 dakika içinde başlayan baş ağrısı, baş dönmesi ve bulantı, 30 dakika içinde ölüm
6400	60	1 ile 2 dakika içinde başlayan baş ağrısı ve baş dönmesi, konvülsiyon, solunum arresti, 20 dakikadan daha kısa sürede ölüm
12800	70	3 dakikadan daha kısa sürede ölüm

Karbon monoksit zehirlenmesinde aynı zamanda geç nörolojik semptomlarda gelişebilir. Bu tablonun maruziyetin başlangıcından 8 aya kadar demans, psikoz, inkontinans, kişilik değişiklikleri ve anlamada değişiklik gibi nöropsikiyatrik bulgularla kendini gösterdiği bildirilmiştir. Akut serebral disfonksiyon bulgular göstermeyen hastalarda olabileceği gibi geç nörolojik bulguları gösteren hastaların oranı % 30 olarak bildirilmiştir. İleri yaş, iki günden uzun süren koma ve bilinç bozukluğu gibi faktörler serebral disfonksiyonların çıkmasında önemli risk faktörleridir. İyileşme olguların %75 kadarında bir yılda tam olarak sağlanır(84).

Nörolojik ve psikiyatrik bulgular içerisinde en sık bulgular retrograd ve anterograf amneziyi kapsayan bozukluklar rapor edilmiştir. Hastalarda emosyonel labilite, kognitif fonksiyonlarda azalmadan komaya kadar giden klinik bulgular görülebilir. Ayrıca hastalarda yargı bozukluğu, yürüme ve hareket bozuklukları, rijidite, reflekslerde sertleşme, işitme ve vestibuler disfonksiyon, körlük ve hatta psikoz görülebilir. Nöropsikiyatrik sekeller uzun süreli veya şiddetli maruziyetlerden sonra sıklıkla gelişir. Gecikmiş nöropsikiyatrik semptomlar görülebilir. Koma şiddetli maruziyetle ilişkilidir (85).

Tablo 8’de CO zehirlenmesine bağlı ortaya çıkabilecek nörolojik sekeller gösterilmiştir.

Tablo 2.8. CO Zehirlenmesinde Nörolojik Sekeller (28)

Sekeller	
Psikoz	Demans, mental retardasyon, halisünasyon, katotoni, manik depresif durum
Psikonöroz	Depresyon, anksiyete, nöroasteni, uykusuzluk, melankoli, amnezi
Striatal Sendrom	Parkinsonizm, korea, atetozis, ballizm, myoklonus, tremor, distoni, Gilles de la Tourett’s Sendromu
Motor Defektler	Hemipleji, apraksi, hiperkinetik durum
Duyumsal Defektler	Hemianopsi, agnozi, anosmi, işitme karışıklığı
Konuşma Defektleri	Motor ve duyumsal afazi, anomi, agrafi
Nöbetli Hastalıklar	Konvulsiyon, epilepsi
Spinal Kord Defisiti	Sringomyeli
Periferal Sinir Hasarı	Polinöropati, mononöropati, yüz felci

Uzamış Koma	Bitkisel hayat, akinetik mutizm
Gecikmiş Hasarlar	Gecikmiş ensefalopatili ve/veya bazal ganglion hasarları

Zamanla testislerde atrofi ve spermelerin sayısında ve etkinliğinde azalma tespit edilmişken, gonadotropik hormonlarda artış izlenmiştir.

2.4. Tanı ve Tanısal Testler

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısında şüphelenmek çok önemlidir. Tanıda anamnez çok önemlidir başka kişilerinde ve evcil hayvanlarında aynı ortamda olması, aynı semptomaları ve bulguları gösteriyor olması tanıda şüphelenmede güçlü belirteçlerdir. Klinik olarak birçok sistem etkileneceğinden dolayı ayrıntılı anamnez alınması önemlidir ve erken teşhiste en önemli tanı yöntemidir. Evde veya işyerinde CO kaynağı olabilecek makine ve ısıtıcıların olması veya hastaların mesleği veya son dönemde çalıştığı işler ve aktiviteleri mutlaka sorgulanmalıdır. Ayrıntılı anamnez sonrasında tanısal testler kullanılarak kesin tanı konulabilir (20,53).

2.4.1. Normal COHb Düzeyleri

COHb düzeyi sigara içenlerde içmeyenlere nispeten daha fazladır. Sigara içmeyenlerde ortalama COHb düzeyi %1-2, içenlerde ise %5'tir (86). Hem sigara içen hem de içmeyen gruplarında CO zehirlenmesi taraması yapılırken en yüksek sensitivite için tespit edilen normal COHb değerinin üst limiti %6.6'dır, Bu değer kullanıldığında her iki grup için negatif prediktif değer %100 olur (87). Sigara içenlerde bazal COHb düzeyinin %10'a kadar yükselebildiği rapor edilmiştir(88).

2.4.2. Serum COHb seviyesi ve kan gazı analizi

Acil servise başvuran hastalarda, olay yerindeki CO düzeylerinin, hastaneye gelişüresine bağlı ya da ambulans ile gelirken verilen oksijen miktarına bağlı olarak düşük bulunabileceği unutulmamalıdır. COHb'in yarılanma ömründen dolayı COHb seviyelerinin doğru ölçülebilmesi için mümkün olan en kısa sürede ölçülmelidir. Zamanın geçmesi ve oksijen tedavisi verilmesi sebebiyle COHb seviyesi düştüğü için hastada ölçülen ilk COHb seviyesi, bize maruziyet derecesini yansıtmaz (20,53,54) Düşük değerlerde ölçülmesi zehirlenmeyi dışlamaz ama yüksek olması oldukça anlamlıdır. Anamnez ve bulgular hastane öncesi bakım ve ekiplerinden alına

bilgiler ile korele edilmelidir. Yani olay yerinde havadaki CO seviyesi hastane öncesi ekipler tarafından ölçülebilir ve aynı zamanda da olay yerinde ölçülen ekspiryum havasındaki CO seviyesini ölçebilen cihazlar ile tanı konulabilir. Ancak bu alkol alan hastalar için yanlış sonuç verebilir (36).

Karboksihemoglobin zehirlenmesinden şüphelenilen hastalarda COHb seviyesine mutlaka bakılması gerekir (20,53,54). CO seviyesi ko-oksometre cihazları ile ölçülür. Ko- oksimetrelili cihazlar deoksihemoglobin, COHb ve methemoglobin düzeylerini de ölçebilirken rutin kullanılan kan gazı sadece oksihemoglobin düzeyini ölçer (20,36,54)

COHb seviyesi ölçümü için her zaman arteriyel kan gazı alınmasına gerek yoktur. Prospektif yapılan bazı çalışmalarda CO zehirlenmesi olan hastalarda arteriyel ve venöz COHb seviyelerinin korele olduğunu göstermiştir (89).

Kan gazı analizinde metabolik asidoz saptanabilir. Hücresel solunumun inhibisyonu ve artan metabolik talep nedeni ile gelişebilir. Metabolik asidozun bulunması maruziyet süresi, belirtilerin ciddiyeti ve gecikmiş nörolojik sekeller ile sonuçlanabilir (81). Laktat seviyelerinin yüksekliği ciddi zehirlenmeyi gösterir. Ancak COHb düzeyleri ile klinik tablo arasında paralellik olamayabileceği mutlaka akla gelmelidir.

2.4.3. Biyokimyasal Testler

CO zehirlenmesinde çizgili kas hasarına bağlı olarak kreatin fosfokinaz, myokard hasarına bağlı olarak da miyoglobin ve kardiyak troponin değerlerinde yükselme olabilir. Miyoglobininüri nedeniyle böbrek fonksiyonlarında bozulma yani kan üre azotu ve kreatinin seviyeleri yükselebilir. Aynı zamanda elektrolit seviyelerinde bozukluklar görülebilir. Ciddi toksisitede hiperglisemi, hipokalemi veya amilaz yüksekliği görülebilir (20,36). Karaciğer fonksiyon testlerinde çok fazla bir artış olabilir (85).

2.4.4. Tam kan sayımı

Hastalardan mutlaka tam kan sayımı yapılmalıdır. Çünkü hafif lökositoz görülebileceği gibi zehirlenmenin şiddetine bağlı dissemine intravasküler koagülasyon ve trombotik trombositopenik purpura hastalarda gelişebilir (85).

2.4.5. İdrar analizi

Rabdomiyolize bağlı olarak miyoglobüri görülebileceği gibi beraberinde intihar amaçlı alınan toksik maddelerin bir kısmında belirlenebilir(36).

2.4.6. Elektrokardiyografi (EKG)

Hastalarda karyak ritim bozukluğu. myokard iskemisine ait EKG bulguları saptanabileceği gibi EKG de nonspesifik değişikliklerde saptanabilir. EKG de gözlenen en sık bulgu sinüs taşikadisidir (36). CO zehirlenmesinde EKG’de en sık görülen diğer bulgular T dalgasında bifazik değişiklikler ve T dalgası inversiyonudur. Bundan başka atriyal fibrilasyon, prematüre ventriküler atımlar ve intraventriküler bloklar görülmektedir. Akut maruziyette hayatı en çok tehdit eden nedenler kardiyak aritmilerdir (64).

Tablo 2.9. CO zehirlenmesi sonrası sık gorulen EKG bozuklukları (91).

Sinus taşikardisi
Ventrikuler/Supraventrikuler taşikardi
T inversiyonu
Q-T uzaması, P-R uzaması
A-V blok, Dal blokları
S-T segment cokmesi
Düşük voltaj
Aritmiler, ekstrasistoller, atrial fibrilasyon

2.4.7.Ekokardiyografi

Kardiyotoksisitenin tespiti ve şiddetinin değerlendirilmesinde etkindir. Duvar hareketlerinde anormallikler, mitral valf prolapsusu, sol ve sağ ventrikul fonksiyonlarını değerlendirme ekokardiyografi ile tespit edilebilen bulgulardadır (91).

2.4.8. Akciğer grafisi

Ciddi zehirlenmelere bağlı olarak nonkardiyojenik akciğer ödemi bulguları, Akciğer grafisinde gözlenebilir. Akciğer bazallerinde, perihiler ve peribronşiyal bölgelerde infiltrasyonlar ve intraalveolar ödem bulguları kötü prognoz işaretleridir (53).

2.4.9. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Karbonmonoksit zehirlenmesinde özellikle bilinç kaybı olan yada konfü olan hastalarda kraniyal BT'de ilk 12 saat içinde lezyonlar sıklıkla görülebilir. Serebral ödem ve fokal lezyonlar görüntülenebilir. CO zehirlenmesinde BT'de özellikle bazal ganglionlarda globus pallidus, putamen ve kaudat nukleusda daha sık olmak üzere fokal hipodens alanlar görülebilir (20). Bu bulgu özellikle globus palliduslarda simetrik olarak ve beyaz cevherde dansite azalması olarak görülebilir. Nörolojik komplikasyonları erken söylemede BBT bulguları faydalıdır. CO zehirlenmelerinde bilinç değişikliği olan, oryante ve koopere olmayan hastalarda BBT gereklidir (85).

2.4.10. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntülemesi CO inoksikasyonlarında BBT'den çok daha üstündür. CO zehirlenmesine bağlı gelişebilecek fokal lezyonları, bazal gangliyon değişikliklerini ve beyaz cevherdeki demiyelinizasyonu net olarak gösterebilir (20,53). Globus pallidus nekrozu, serebral kortekste süngerimsi nekroz ve hipokampusta nekroz ve serebral beyaz cevherde demiyelinizasyon MRG ile görüntülenebilir. Kantitatif MRG ve elektroensefalografi ve CO zehirlenmeli hastalarda tanıyı desteklemek için kullanılabilir. acil servislerde elde edilmeleri güç olan tanısal testlerdir (85).

2.4.11. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

Karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı gelişen akut iskemi göstermede oldukça duyarlı olan tTeknesyum 99m kullanılarak yapılan bu teknik özgül bir yöntem değildir (20,53). Geç nörolojik sekelleri göstermede diğer görüntüleme yöntemlerinden daha iyi netice verebilir (85).

2.4.12. Elektroensefalografi (EEG)

Akut zehirlenme döneminde düşük voltajlı yavaş dalgalar görülebilmesine rağmen ileriki dönemde oluşabilecek sekeller hakkında herhangi bir bilgi vermemektedir (81).

2.4.13. Nöropsikometrik testler

Karbonmonoksite bağlı zehirlenmelerde dikkat dağınıklığı, ince motor hareketlerde düzensizlik ve problemleri çözümede yavaşlama gibi hafif ve güç algılanan bilişsel bozuklukları ortaya çıkarmada faydalıdır. Genel oryantasyonu, parmak hareketlerini, göz ile takibi, afazi ve parmak işaretlerini algılamayı değerlendiren bu testlerin CO zehirlenmesi olan hastalarda değişen derecelerde bozulduğu gösterilmiştir (20,53). özgülüğü %80 iken Duyarlılığı %77'dir. Özellikle hiperbarik oksijen tedavisine (HBOT) alınan cevabı değerlendirmede kullanılabilir. Ayrıca EG den üstülüğü ileride oluşabilecek nörolojik bozukluklar hakkında da bilgi verebilir (20).

2.4.14. Noninvaziv karboksihemoglobin ölçümü

Karbonmonoksit zehirlenmesinde kabul gören tanısal yaklaşım kan gazı analizi ile yapılmaktadır. Geleneksel oksimetreler Oksihemoglobin ve karboksihemoglobini ayırt edemezler ve yanlışlıkla CO varlığında dahi % 100 oksijen satürasyonu bildirebilirler ,

Rad-57 CO-oksimetre (Masimo Corporation, Irvine, CA), aralarındaki farkı ayırmak için noninvaziv bir sensör kullanır. Oksijenlenmiş hemoglobin, deoksijene hemoglobin ve

Karboksimoglobin ayırımı yapabilir (91), 5 Veriler, çeşitli Geleneksel pulse oksimetri cihazları oksihemoglobin ve karboksihemoglobin ayırımı dalga boyundan dolayı yapamamakla birlikte son zamanlarda geliştirilen sekiz farklı dalga boyuna sahip pulse oksimetri cihazı karboksihemoglobin düzeyi ölçümünü yapmaktadır. Bu cihazlar noninvaziv özellikleri ile intoksikasyon şüphesi olan çok sayıda hastanın daha kısa sürede teşhis koyulmasına imkan sağlamaktadır (72,92). Çoklu dalga boyuna sahip pulse oksimetre ile sağlıklı gönüllüler ve seçilmiş küçük hasta grupları üzerinde yapılan çalışmalarda cihazın yüksek oranda doğru sonuçlar verdiği tespit edilmiştir (93).



Resim 2.1: CO-oksometre cihazı



Resim 2.2: Parmak probu

Bir şirket tarafından geliştirilen Rad-57 isimli noninvaziv pulse CO-oksometre cihazı bir parmak ucundan kan COHb seviyelerini spektroskopik olarak ölçebilmektedir. Üretici firma tarafından ölçüm aralığının %0 ila 40 arasında değiştiği ve değişik faktörlere bağlı olmak kaydıyla %3 hata payı olduğu bildirilmektedir (94). Cihazın ölçüm hassasiyetini etkileyen belli bazı faktörler vardır. Bu faktörler arasında damar çapında nabıza bağlı meydana gelen değişiklikler, hemoglobin alt tiplerinin optik absorpsiyon çeşitlilikleri doku kalınlığına bağlı optik penetrasyon yetersizliği gösterilmektedir (95). Barker ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada arteriyel kan gazındaki karboksihemoglobin düzeyi ile noninvaziv arasındaki fark araştırılmıştır. Rad-57 cihazı kullanılarak yapılan çalışmada karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan 37 hastadan seri arteriel kan örnekleri alınıp COHb seviyeleri çalışılmış, eş zamanlı olarak Rad-57 cihazı ile noninvaziv COHb düzeyi ölçümü yapılmış ve bu iki ölçüm sonuçları arasındaki korelasyon incelenmiştir. Çalışma sonucunda her iki ölçüm yöntemi arasında %97.81 oranında korelasyon tespit edilmiştir. Buna dayanarak noninvaziv pulse COHb ölçümünün karbonmonoksit zehirlenmesi tanısında güvenilir bir tanı yöntemi olarak kullanılabilceği belirtilmiştir (92). Noninvaziv COHb ölçümü amacıyla Masimo şirketi tarafından geliştirilen Rad-7 isimli pulse oksimetre cihazı da

aynı amaçla kullanılmaktadır. Ancak bu çalışmada kolay taşınabilir olması nedeniyle Rad-57 isimli cihaz tercih edilmiştir (87). Roth ve ark. tarafından 1578 gönüllü ile yapılan bir çalışmada arterial kan COHb ve noninvaziv pulse COHb düzeyleri karşılaştırılmış noninvaziv pulse COHb cihazının sensitivitesi % 94, spesifitesi % 77 olarak belirtilmiştir. Bu sonuçlara dayanarak çoklu dalga pulse oksimetre cihazının büyük sayılı hasta popülasyonunda CO zehirlenmesi taramasında etkin bir araç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (87).

2.5. Ayırıcı Tanılar

CO zehirlenmesi, ayırıcı tanı listesi birçok sistemi etkileyebildiği için çok geniştir.(TABLO 10)

Karbonmonoksit zehirlenmesi bütün organ ve sistemleri etkileyebildiği için ve aynı zamanda non spesifik bulguları olduğu için semptom ve bulguları birçok viral hastalıklar, ilaç ve gıda ve diğer toksik gaz zehirlenmeleri,ve tuttuğu sisteme göre değişik bulgular verdiği için psikiyatrik bozukluklar, serebrovasküler hastalıklar, kalp hastalıkları ve bilinç bozukluğu yapan diğer sorunların hepsi ile karışabilir (96).

Tablo 2.10: CO zehirlenmesinin ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken hastalıklar (36)

KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİNİN AYIRICI TANISI

- Anemi
- Migren, Gerilim tipi baş ağrıları
- Psikiyatrik bozukluklar
- Sepsis
- Mental bozukluklar
- Menenjit, ensefalit
- Yanıklar
- Kardiyak aritmiler
- Metabolik hastalıklar
- Alkol suistimali
- Şok
- İlaç intoksikasyonları
- Kafa travmaları
- Deliryum
- Grip ve benzeri viral enfeksiyonlar
- Akut koroner sendrom
- Miyokardit
- Pulmoner tromboemboli

2.6. Tedavi

Karbonmonoksit zehirlenmeli hastanın tedavisi olay yerinde hastane öncesi ekip tarafından başlanır. İlk olarak hasta, CO kaynağından uzaklaştırılmalıdır. Oksijen verilerek, havayolu yönetimi, solunumu ve kardiyovasküler durumu stabilize etmeye yönelik agresif destek tedavisi yapılması gerekir (17,20).

Oksijen desteği, ventilatör desteği ve antiaritmik tedavi tedavinin temelini oluşturur. Karbon monoksit zehirlenmesinde tedavisinde hemodinamik açıdan stabilizasyon ve CO eliminasyonu sağlanmalıdır. Hastanın bulgularına göre tedavi planlanması yapılmalıdır yani Hemodinamik olarak stabil olgularda CO eliminasyonu sağlanması önceliğimiz olurken, kardiyopulmoner arresti olan hastalarda resüsitasyon ilk tedavi prensibimiz olmalıdır (53,97).

Hastaya hızlıca normobarik oksijen tedavisi (NBOT) başlanması gerekir. Hastaya %100 oksijen solutulmalıdır. Oksijen basıncını yükselterek erken ve geç komplikasyonları önlemek amaçlanmıştır. Oksijen, CO moleküllerini hemoglobinden ayrılmasını sağlar ve ayrılan CO yerine oksijen geçerek dokulara giden oksijen miktarının normale dönmesini sağlar. Oksijen verilirken mutlaka yüze tam oturan, hazneli maskeler kullanmak gerekir. Yüz maskesi veya Nazal kanül ile verilen oksijen miktarı etkin bir şekilde olmamaktadır. Solunum desteği gereken hastalara, spontan solunumu dönüncüye veya endotrakeal entübasyon yapıncaya kadar ambu-maske ile %100 oksijen verilmelidir. Oksijen tedavisi ile COHb'nin disosiasyonu artmakta ve toksik etkileri azalmaktadır. COHb yarılanma ömrü oda havasında ortalama 4-5 saattir bunu %100 oksijen tedavisi ile ortalama 1 saate, HBOT ile 20 dakikaya inmektedir (20,36,53).

Karbonmonoksit zehirlenmesinde hafif belirtileri olan hastalar (baş ağrısı, bulantı, halsizlik veya soğuk algınlığı belirtileri) yaklaşık 4 saat %100 oksijen ile NBOT almalıdırlar. Bu süre hastanın klinik belirtileri kayboluncaya kadar veya COHb seviyesi normale (< %5) gelinceye kadar devam edebilir. Tüm hastalar dikkatlice gözlenmeli, özellikle kalp hastalığı olanlar COHb seviyeleri normal değerlerde olsa bile kardiyak monitörizasyon ile takip edilmelidirler (17,20,52).

Normobarik oksijen tedavisi ile klinik belirtileri geçmeyen zehirlenme olgularında, %100 oksijen verilmesi ve takip süresi uzatılmalı ve aynı zamana da ayırıcı

tanı yapılmalıdır. Başka bir neden bulunamaz ise HBOT bu hastalarda da düşünülmelidir (Tablo 11).

Orta derecede zehirlenme belirtileri olan hastalar yakın takip gerektirir. Şuur kaybı hikayesi olan veya miyokardiyal iskemi gibi major belirtilerin olması bu hastalarda HBOT'ye başlamayı gerektirir (Tablo 11).

Hiperbarik oksijen tedavisinin ciddi CO zehirlenme olgularında normobarik oksijen tedavisine üstünlükleri vardır.

HBO tedavisinin avantajları ve etki mekanizmaları aşağıda belirtilmiştir (111).

1. HBO tedavisi normobarik oksijenden daha üstündür. CO moleküllerini hemoglobinden ayırır ve dokuların oksijenlenmesini hızlandırır,
2. Mitokondrial oksidatif süreçlerin normale dönmesini sağlar,
3. Beyinde lipid peroksidasyonunu azaltır,
4. Nötrofillerin damar endotelinde birikmesini engeller,
5. Myelin basic proteine karşı oluşan immün yanıtı baskılar,
6. Ksantin dehidrogenazın ksantin oksidaza dönüşümünü engelleyerek serbest oksijen radikalleri oluşmasını engeller.

Hiperbarik oksijenin her yerde bulunmaması ve tamamen risksiz olmaması nedeniyle, CO zehirlenmesinde oksijenin, normal veya yüksek basınç altında verilmesi tartışma konusudur (20). HBO tedavisinin en ideali ilk 24 saat içinde başlanmasıdır. Weaver ve ark. yaptıkları bir çalışmada ilk 24 saat içinde başlanan hiperbarik oksijen tedavisinin hastalarda CO'ye bağlı kısa ve uzun dönem(6 hafta-6ay-12 ay) gecikmiş nörolojik sekel görülme insidansını belirgin olarak azalttığını göstermişlerdir (21).

İlk HBO tedavisi sonrası tamamen iyileşme olmazsa HBO tedavisine tekrarlayan seanslarla devam edilmesi önerilir. Önerilen tedavi sıklığı ilk gün üç seans 8 saat aralıklarla daha sonra her gün 1-2 seans şeklinde olmalıdır (72). Uygulanacak optimal HBO tedavi seansı halen tartışmalıdır. İki veya üç kez uygulama ile CO zehirlenmesi nedeni ile oluşan lipid peroksidasyonunun meydana getirdiği reperfüzyon hasarı azalmaktadır (20). HBO tedavi merkezlerinin çoğunda yüksek riskli hastalara bir seans HBO uygulandıktan sonra tam düzelmeye sağlanamayan hastalara ek seanslar düşünülmektedir.

Gorman ve arkadaşları yaptığı çalışmalarda, kognitif sekel oranının tek seans HBO tedavisine göre iki veya daha çok sayıda HBO tedavisi uygulananlarda daha düşük olduğunu göstermişlerdir (15).

Uygulanacak optimum basınç ve süre yapılan çalışmalarda 2.5-3 atmosferlik basınçta 90-120 dakikanın yeterli olduğunu göstermektedir (32). HBOT'ye bağlı çok nadir komplikasyonlar görülebilir. En sık komplikasyonları, kulak ve sinüslerde oluşturduğu ağırlı barotravma, oksijen toksisitesi, nöbetler ve akciğer ödemidir. Kesinlikle kontrendike olduğu tek durum tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Rölatif kontrendikasyonları ise; klostrrofobi, orta kulakta otoskleroz ve intestinal obstrüksiyondur (20).

Karbonmonoksit zehirlenmesinde ayrıca gelişen semptom ve bulgulara göre semptomatik tedavise uygulanır. Örneğin ; hipotansiyon, konvüzyon, böbrek yetmezliği gibi gelişebilecek problemlere özgül tedavi uygulanır. CO zehirlenmesine bağlı olarak gelişen hipotansiyon, intravenöz (İV) mayi verilerek veya inotropik ajanlarla tedavi edilmelidir.(20, 98)

Hayatı tehdit edici disritmilerde standart ileri kardiyak yaşam desteği protokolleri uygulanmalıdır.

Metabolik asidozu olan hastalarda sodyum bikarbonat tedavisi, pH 7,15'in altına düşmedikçe, oksihemoglobin eğrisini sola kaydırıp doku hipoksisini artıracak için verilmemelidir. . Asidoz genellikle oksijen tedavisi ile düzelir. Eğer düzelmeyorsa diğer toksik inhalasyonlar ve termal inhalasyon düşünölmelidir (17).

Serebral ödem saptanır ise intrakranial basınç monitörizasyonu yapılır. Başın elevasyonu, mannitol ve hiperventilasyon gerekebilir. Fakat steroidlerin serebral ödem konusunda faydası ispatlanmamıştır ancak ciddi vakalarda kullanılabilir (17).

Karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastalarda beyin metabolizmasını arttıran veya beyin perfüzyonunu azaltan durumlar geç sekellerin ortaya çıkmasında katkıda bulunur. Bu sebepten dolayı bunlara dikkat edilmelidir.

Karbonmonoksit zehirlenmesi sonrasında fiziksel aktivite kısıtlaması şarttır. Bu fiziksel aktivite en az 1-3 hafta kısıtlanmalıdır. Ayrıca solunumu deprese eden ve alveoller hipoksi yapan ilaç ve sigara kullanılmamalı ve hava kirliliği olan yerlerden uzak durulması son derece önemlidir (85).

Karbonmonoksit zehirlenmesine maruz kalan hasta gebe ise oksijen tedavisinin süresi uzatılmalıdır. Çünkü fetal COHb seviyesi maternal COHb'den %10-15 daha yüksektir ve disosiasyonu daha geç olur. Yirmi haftanın üzerindeki gebelikler fetal monitörizasyon için hastaneye yatırılmalıdır (20).

Tablo 2.11: CO zehirlenmesinde HBOT endikasyonları (20)

Kesin Endikasyonlar:

1. Nörolojik bulguların varlığı
 - a) Mental durum değişikliği
 - b) Fokal nörolojik defisitler
 - c) Nöbetler
 - d) Koma
2. COHb seviyesi >%15-20 olan gebeler
3. Şuur kaybı hikayesi
4. Kardiyovasküler etkilenme (iskemi, enfarkt, disritmi)

Önerilen Durumlar:

1. Metabolik asidoz
2. İleri yaş
3. COHb seviyesinin >%25-40 olması
4. Anormal nöropsikometrik test sonuçları
5. NBOT'ye rağmen dirençli semptomların olması

Hafif semptomlu olgular 4 saat oksijen tedavisi sonrası bulguların gerilemesi ile taburcu edilebilir. Bu tür hastalarda yakınmaların tekrarlamasında acilen tekrar başvurmaları, 24-48 saat sonra ise kontrol amaçlı başvuruları önerilmelidir. Orta derecede ve ciddi zehirlenme vakaları ile belirtileri NBOT ile geçmeyen vakalar hastanede takip edilmelidirler (20).

Bulguların gerilememesi durumunda ise HBO tedavi düşünülmelidir. Dirençli nörolojik bulgusu olan, kardiyak iskemi veya metabolik asidoz saptanan tüm hastaların hastaneye yatışı düşünülmelidir (17).

Gecikmiş nörolojik sekellerin 2-40 gün içinde çıkabileceği taburcu edilen hasta ve yakınlarına söylenmeli, bu durumda ortaya çıkabilecek belirtiler hakkında bilgi verilmelidir. Ayrıca intihar amaçlı CO zehirlenmesi vakaları psikiyatri bölümü ile konsülte edilmelidir (20).

Kardiyak veya nörolojik hasar belirtilerinin saptandığı ciddi zehirlenmeler yoğun bakım şartlarında takip edilmelidir. Kardiyovasküler monitörizasyon ve kan gazı ile asit-baz dengesi takibi gerekmektedir. Yoğun bakımda takip ve tedaviye rağmen mortalite %30'lara çıkabilir (79).

2.7. Komplikasyonlar

Karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı olarak EKG değişiklikleri, aritmiler, miyokard iskemi bulguları, akut solunum sıkıntısı sendromu, akciğer ödemi, böbrek yetmezliği, deri döküntüleri, metabolik bozukluklar görülebilir. CO denge fonksiyonlarını, görme, işitmeyi etkileyebilir.

Rabdomiyoliz ve kas nekrozu, gastrointestinal sistem ülser ve kanamaları, nöropsikiyatrik bozukluklar hafif olgularda dahi geç dönemde oluşabilmektedir.

Fetal hemoglobinin karbonmonoksit duyarlılığı çok fazla olduğu için hafif olgularda bile teratojenik etki yaratmaktadır. Ayrıca abortus ve fetusda fiziksel ve nöromusküler anormallikler görülebilir (99).

Hiperbarik oksijen tedavisine bağlı dekompresyon hastalığı, pnömotoraks ,sinüs ve orta kulak barotravması, nörojenik ataklar, , gaz embolisi gibi yan etkiler nadir de olsa görülmektedir. En sık komplikasyon (1/10.000) oksijene bağlı konvulsiyonlardır. Oluşabilecek barotravma riski, HBO tedavisinin faydaları düşünüldüğünde göze alınabilir ölçülerdedir (32).

2.8. Prognoz

Karbonmonoksit zehirlenmesinin seyri hastadan hastaya değişmektedir. Mortaliteden büyük ölçüde nörolojik sekeller ve ventriküler disritmiler sorumlu tutulmaktadır. Ventriküler disritmiye bağlı olarak gelişen kardiyak arrest en sık ölüm nedenidir (100).

Hastalığının seyrini etkileyen önlenabilir etkenler arasında maruz kalınan CO miktarı, ortamdaki havalandırma ve oksijen konsantrasyonu, CO'ya maruz kalınan süre

sayılabilir. Önlenmeyen faktörler arasında, yaş, cinsiyet, metabolizma, eşlik eden hastalıklar, hastanın kullandığı ilaçlar ve diğer bir çok etken hastanın seyrini etkiler. Morbidite ve mortalite açısından risk faktörleri; yüksek COHb düzeyleri, ileri yaş, komorbid durumun varlığı, kardiyak arrest, koma, metabolik asidoz, nörolojik sekellerin ortaya çıkmış olmasıdır. CO' a maruz kalan hastaların %3-47'sinde gecikmiş nörolojik sekeller ortaya çıkabilir. Bu nörolojik sekellerin oluşa n büyük bir kısmı yaklaşık bir yıl içinde düzelmektedir (97,99).

Beyin parankiminde iskemi sonrası oluşabilecek yapısal hasar görüntüleme yöntemleri ile saptanabilir . Bu görüntüleme yöntemleri BBT, MR ve pozitron emisyon tomografisi (PET) dir. Bunlar tek başına prognozu belirleyemez. Görüntüleme yöntemleri ile beraber hastada status epileptikus, menenjit, ensefalit gibi ko-morbid bir hastalığın olması ve ayrıca kafa travması ve global hipoksik-iskemik ensefalopatide nöron hasarı gibi klinik ve tanıların olması ve serum NSE düzeylerinin yüksekliği prognozu belirlemede etkindir (101).

Abraha ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, S100 proteininin iskemik beyin dokusu tarafından salınan bir protein olduğunu ve bu proteininde akut iskemik ya da hemorajik inme hastalarında yükseldiğini bulmuşlardır (102). Aynı zamanda başka çalışmalarda da S100B konsantrasyonu klinik gidişat ve enfakt alanı arasında korelasyon olduğu göstermiştir (103). Yalnız bu protein kardiyak arrest sonucu gelişen hipoksi neticesinde de klinik sonuç ve koma derecesinin korele olduğu gösterilmiştir (104).

3-GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Araştırma prospektif ve tanımlayıcı olarak yürütülmüştür.

3.2. Etik Düzenlemeler

Araştırmanın uygulanabilmesi için İnönü Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 2015/02).

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Bu çalışma 01 Ocak -31 Mart 2015 tarihleri arasında Malatya İnönü üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde gerçekleştirilmiştir.

3.4.Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Yaklaşık 750.000 nüfusa sahip Malatya'da hizmet veren Turgut Özal Tıp Merkez Acil Servisi erişkin ve çocuk olmak üzere aynı bina içerisinde yer alan iki ayrı bölümde hizmet vermektedir. Araştırm erişkin kısmında gerçekleştirilmiş olup, çocuk acil bölümündeki hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Ambulansla gelen hastalar doğrudan acil servis gözlem kısmına alınmaktadır. Triaaj uygulaması ayaktan başvuran hastalara yapılmaktadır. 24 saat esasına göre gerçekleştirilen araştırmada başvuru yapan toplam 2775 hasta ardışık olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların araştırmaya dahil edilme ve araştırmadan çıkarılma kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Araştırmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Şikayetlerinin başlangıcından en fazla 6 saat geçmesi
- Çalışmaya katılmayı kabul etmesi

Araştırmadan Dışlanma Kriterleri

- Acil müdahale gerektiren vakalar(şuur değişikliği olan, hava yolunu koruyamayacak durumda olan, GKS:15'in altında olan vakalar)
- Karbonmonoksit intoksikasyonu tanısı alan vakalar
- Çalışmaya katılmayı kabul etmemek

3.5.Verilerin Toplanması

Araştırmaya başlanmadan önce noninvaziv multidalga pulse oksimetri cihazı kullanımı hakkında triaj hemşirelerine ve aynı zamanda acil servis içerisinde çalışan intörn doktor ve hemşire arkadaşlara hem araştırmada görevli hekim hem de ilgili firma yetkilileri tarafından gerekli eğitimler verildi(ölçüm probunun yerleştirilmesi, aynı hastada farklı ölçüm sonuçlarının potansiyel nedenlerinin belirlenmesi gibi).

Acil servise non spesifik şikayetler bulantı, kusma, baş dönmesi, baş ağrısı, nefes darlığı, halsizlik gibi başvuran hastalar triyaj bölümünde görevli hemşire tarafından çalışma hakkında bilgilendirilip, araştırmaya katılmayı kabul eden hastalara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatılarak onayları alındı. Vital bulguları sonrası noninvaziv multidalga pulse oksimetre cihazı ile COHb düzeyleri ölçüldü ve önceden oluşturulan başvuru tarihi, yaş, cinsiyet, şikayet, sigara öyküsü, gebelik durumu, pulse COHb, kan COHb ve kan metHb parametrelerini içeren forma kaydedildi.

3.6. Klinik ve Laboratuvar İnceleme

Noninvaziv multidalga pulse oksimetri cihazı ile yapılan COHb ölçümünde sigara içen ve içmeyen olarak ayrıldı. Sigara içenlerde %10'un altında, sigara içmeyenlerde %6,6'in altında ölçülen hastalar acil servis muayene bölümüne alınarak gerekli tetkik ve tedavileri gerçekleştirildi. Aynı cihazla yapılan ölçümlerde COHb düzeyi sigara içenlerde %10'un, sigara içmeyenlerde %6,6'in üzerinde olan vakalar acil servis monitör tarafına alınarak sistemik muayeneleri gerçekleştirildi. Sonrasında tam kan sayımı, biyokimyasal testler ve arterial kan gazları için kan örnekleri alındı. Alınan arterial kan gazı örneklerinden rutin parametrelere ilave olarak kan COHb düzeyleri çalışıldı. Bu parametreler de hastanın başvurusundan sonra çalışmayı yapan hekim tarafından doldurulan forma kaydedildi. Sigara içen hastalarda hem pulse oksimetri ile ölçülen hem de arterial kan gazında ölçülen COHb düzeyleri %10'un üzerinde, sigara içmeyen hastalarda ise %6,6'in üzerinde tespit edilmesi durumunda hastalar karbonmonoksit zehirlenmesi olarak değerlendirildi. Takiben rezervuarlı maske ile %100 oksijenli normobarik oksijen tedavisine başlandı. Takipte COHb seviyeleri normale gerileyen ve şikayetleri ortadan kalkan hastalar acil servisten şifa ile taburcu edildi.

3.7. İstatistiksel Değerlendirme

Veriler, SPSS 16.00 programında değerlendirilmiştir. Veriler ortalama, standart sapma, sayı, yüzde ile özetlendi. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile değerlendirildi. Spearman Korelasyon, bağımsız örneklem tek yönlü varyans analizi, Student's t-test ve Mann-Whitney U test ile özetlendi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ kabul edilmiştir.



4.BULGULAR

Araştırmaya dahil edilen hastaların sosyo-demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 4.1'de verilmektedir. Yaş ortalamaları 57.08 ± 19.97 olan hastaların %47.2' si kadın, %52.8'i erkektir. Sigara kullandığını belirten hasta oranı ise %65.6' dır. Kadın hastaların %13.4' ünün gebe olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.1. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özelliklerinin Dağılımı

Değişken	$\bar{X} \pm SS$	
Yaş	57.08 ± 19.97	
Cinsiyet	n	%
Kadın	1309	47.2
Erkek	1466	52.8
Sigara Kullanımı		
Kullanıyor	955	34.4
Kullanmıyor	1820	65.6
Gebelik Durumu (n=1309)*		
Gebe	175	13.4
Gebe değil	1134	86.6

*Yüzdeler "n" üzerinden alınmıştır.

Katılımcıların acil servise başvuru şikayetlerinin dağılımı Tablo 4.2' de verilmektedir. Hastaların başvuru şikayetleri sırası ile; nefes darlığı (%27.8), göğüs ağrısı (%25.9), karın ağrısı (%18.2), ateş (%4.6), baş ağrısı (%3.6), idrar yapamama (%3.1), bilinç değişikliği-SVO (%2.8), travma (%2.2), halsizlik (%2.1), yatkınlık (%1.9), bulantı-kusma (%1.7), senkop (%1.1), baş dönmesi (%0.9), hiperglisemi (%0.5) ve diğer (%3.5) şeklindedir.

Tablo 4.2. Katılımcıların Acil Servise Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

Başvuru Şikayeti	n	%
Nefes darlığı	772	27.8
Göğüs ağrısı	717	25.8
Karın ağrısı	503	18.1
Ateş	129	4.6
Baş ağrısı	103	3.7
İdrar yapamama	85	3.1
Bilinç değişikliği-SVO	79	2.9
Travma	61	2.2
Halsizlik	59	2.1
Yanık	54	1.9
Bulantı kusma	47	1.7
Senkop	30	1.1
Baş dönmesi	27	1.0
Hiperglisemi	15	0.6
Diğer	94	3.4
Toplam	2775	100.0

Tablo 4.3' de hastaların COHb ve Parmak COHb ortalamaları arasındaki ilişki verilmektedir. Yapılan korelasyon analizinde hastaların COHb ortalamasının 1.44 ± 1.65 , parmak COHb ortalamasının 1.75 ± 1.63 olduğu ve COHb ve Parmak COHb düzeyleri arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p < 0.001$). Hastalarda COHb değeri artarken parmak COHb düzeyide anlamlı şekilde artmaktadır.

Tablo 4.3. COHb ve Parmak COHb Değerleri Arasındaki İlişki ve tanımlayıcı istatistikleri

Parametre	$\bar{X} \pm SS$	Min - Max	korelasyonu
COHb	1.44 ± 1.65	-16.4 - 35.5	r= 0.850 ^a
Parmak COHb	1.75 ± 1.63	- 27	p<0.001

^aSpearman korelasyon

^bp<0.001

Tablo 4.4' de hastaların sosyo-demografik özelliklerine ile COHb ve Parmak COHb ortalamalarının karşılaştırılması verilmektedir. Yapılan istatistiksel incelemede yaş grupları ile COHb değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir. Farklılığın ≤ 24 ve 25-44 yaş grupları arasından kaynaklandığı saptanmıştır (p<0.05). Ayrıca COHb ve Parmak COHb değerlerinin erkek hastalarda kadın hastalara oranla, sigara kullanan hastalarda sigara kullanmayan hastalara oranla ve gebe olmayan hastalarda gebe olan hastalara oranla istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlemiştir (p<0.001).

Tablo 4.4. Katılımcıların Sosyo-Demografik Özellikleri İle COHb ve Parmak COHb Ortalamalarının Karşılaştırılması

Değişken	n	%	COHb $\bar{X} \pm SS$	Test	Parmak COHb $\bar{X} \pm SS$	Test
Yaş						
≤ 24	171	6.2	1.25 ± 1.30	F= 3.458 ^a	1.49 ± 1.53	F= 2.959 ^a
25-44	632	22.8	1.58 ± 2.11	p<0.05	1.83 ± 2.13	p=0.052
≥ 45	1972	71.0	1.42 ± 1.50		1.74 ± 1.45	
Cinsiyet						
Kadın	1309	47.2	1.20 ± 1.37	t= -7.29 ^b	1.48 ± 1.58	t= -8.08 ^b
Erkek	1466	52.8	1.66 ± 1.83	p<0.001	1.98 ± 1.65	p<0.001
Sigara Kullanımı						
Kullanıyor	955	34.4	2.21 ± 1.82	t= 18.85 ^b	2.67 ± 1.78	t= 23.67 ^b
Kullanmıyor	1820	65.6	1.04 ± 1.39	p<0.001	1.26 ± 1.31	p<0.001
Gebelik Durumu (n=1309)*						
Gebe	175	13.4	0.61 ± 0.77	t= -6.23 ^b	0.74 ± 0.92	t= -6.77 ^b
Gebe değil	1134	86.6	1.30 ± 1.42	p<0.001	1.60 ± 1.62	p<0.001

^a Tek yönlü varyans analizi

^bStudent's t-test

^cp<0.05

^dp<0.001

Tablo 4.5' te sigara kullanan hastalarda gizli COHb intoksikasyon tespiti ile COHb ve parmak COHb ortalamalarının karşılaştırılması verilmektedir. Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda sigara kullanan hastalardaki gizli COHb intoksikasyon oranı %1 dir. Sigara kullanan ve gizli COHb intoksikasyonu olan hastalardaki COHb (13.36 ± 2.21) ve parmak COHb (12.80 ± 1.81) ortalamalarının gizli COHb intoksikasyonu olmayan hastalara oranla istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$).

Tablo 4.5. Sigara Kullanan Hastalarda Gizli COHb İntoksikasyon Tespiti ile COHb ve Parmak COHb Ortalamalarının Karşılaştırılması* (n=955)

Gizli COHb İntoksikasyon	N	%	COHb $\bar{X} \pm SS$	Test	Parmak COHb $\bar{X} \pm SS$	Test
İntoksikasyon var	10	1.0	13.36 ± 2.21	-5.449^a $p < 0.001$	12.80 ± 1.81	-5.658^a $p < 0.001$
İntoksikasyon yok	945	99.0	2.09 ± 1.40		2.56 ± 1.44	

*Sigara kullanan hastalarda COHb intoksikasyon değeri ≥ 10 olarak kabul edilmiştir.

^aMann-Whitney U test

^b $p < 0.001$

Tablo 4.6' da sigara kullanmayan hastalarda gizli COHb intoksikasyon tespiti ile COHb ve parmak COHb ortalamalarının karşılaştırılması verilmektedir. Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda sigara kullanmayan hastalardaki gizli COHb intoksikasyon oranı %0.1' dir. Sigara kullanmayan ve gizli COHb intoksikasyonu olan hastalardaki COHb (30.55 ± 7.00) ve parmak COHb (21.00 ± 8.48) ortalamalarının gizli COHb intoksikasyonu olmayan hastalara oranla istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptanmıştır ($p < 0.05$).

Tablo 4.6. Sigara Kullanmayan Hastalarda Gizli COHb İntoksikasyon Tespiti ile COHb ve Parmak COHb Ortalamalarının Karşılaştırılması* (n=1820)

İntoksikasyon	N	%	COHb $\bar{X} \pm SS$	Test	Parmak COHb $\bar{X} \pm SS$	Test
İntoksikasyon var	2	0.1	30.55 ± 7.00	-2.449 ^a p=0.014^b	21.00 ± 8.48	-2.554 ^a p=0.011^b
İntoksikasyon yok	1818	99.9	1.01 ± 0.97		1.24 ± 1.12	

*Sigara kullanmayan hastalarda COHb intoksikasyon değeri ≥ 6.6 olarak kabul edilmiştir.

^aMann-Whitney U test

^bp<0.05

Tablo 4.7' de gizli COHb intoksikasyonu saptanan hastaların acil servise başvuru şikayetlerinin dağılımı verilmektedir. Sigara kullanan ve gizli COHb intoksikasyonu saptanan hastalardaki başvuru şikayetleri sırası ile; baş ağrısı (%30), nefes darlığı (%30), baş dönmesi (%20), bilinç değişikliği-SVO (%10) ve senkop (%10) şeklindedir. Sigara kullanmayan ve gizli COHb intoksikasyonu saptanan hastalardaki başvuru şikayetleri ise baş dönmesi (%50) ve nefes darlığıdır (%50).

Tablo 4.7. Gizli COHb İntoksikasyonu Saptanan Hastaların Acil Servise Başvuru Şikayetlerinin Dağılımı

Başvuru Şikayeti	n	%
Sigara Kullanan (n=10)		
Baş ağrısı	3	30.0
Nefes darlığı	3	30.0
Baş dönmesi	2	20.0
Bilinç değişikliği-SVO	1	10.0
Senkop	1	10.0
Sigara Kullanmayan (n=2)		
Baş dönmesi	1	50.0
Nefes darlığı	1	50.0

Tablo 4.8. Sigara içmeyen hastalarda kan gazında karboksihemoglobin ölçümü

	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Yok	1818	65.5	99.9	99.9
Var	2	0.1	0.1	100
Toplam	1820	65.6	100	
Eksik değer	955	34.4		
Genel Toplam	2775	100		

Tablo 4.9. Sigara içmeyen hastalarda pulseoksimetri ile karboksihemoglobin ölçümü

	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Yok	1815	65.4	99.7	99.7
Var	5	.2	.3	100
Toplam	1820	65.6	100	
Eksik değer	955	34.4		
Genel Toplam	2775	100		

Tablo4.10. Sigara içen hastalarda kan gazında karboksihemoglobin ölçümü

	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Yok	945	34.1	99	99
Var	10	.4	1	100
Toplam	955	34.4	100	
Eksik değer	1820	65.6		
Genel Toplam	2775	100		

Tablo4.11. sigara içen hastalarda pulseoksimetri ile karboksihemoglobin ölçümü

İnvaziv olmayan COHb ölçümü	Frekans	Yüzde	Geçerli Yüzde	Kümülatif Yüzde
Yok	946	34.1	99.1	99.1
Var	9	0.3	0.9	100
Toplam	955	34.4	100	
Eksik değer	1820	65.6		
Genel Toplam	2775	100		

Tablo 4.12. %7 ve %12 SpCO değerleri için tanısal değerler

	Genel (cut-off ≥ 10)	Genel (cutoff ≥ 6)
Duyarlılık (%)	%90(%55.50 - %99.75)	%100(%15.81 - %100)
Özgüllük (%)	%100(%99.61 - %100)	%99.83(%99,52 - %99,97)
Pozitif Olabilirlik Oranı		606.0(195.63 - 1877.23)
Pozitif prediktif değer (%)	%100	40 (%17.71 - %67.38)
Negatif prediktif değer (%)	%99.89(%99.33 - %99.98)	100

Tanı testleri sonuçlarına göre sigara içenlerde referans testin duyarlılık (Sensitivity) yüzdesi %90.00 (%55.50-%99.75, %95 GA), özgüllük yüzdesi (Specificity) %100.00 (%99.61-%100.00) olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre gerçek testin pozitif tanısı koyduğu 10 bireyden 9'una referans test pozitif tanısı koyarken, gerçek testin negatif tanısı koyduğu 945 bireyin tamamına referans test de negatif tanısı koymuştur.

Tanı testleri sonuçlarına göre sigara içmeyenlerde referans testin duyarlılık (Sensitivity) yüzdesi %100.00 (%15.81-%100.00, %95 GA), özgüllük yüzdesi (Specificity) %99.83 (%99.52-%99.97) olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre gerçek testin pozitif tanısı koyduğu 2 bireyin tamamına referans test de pozitif tanısı koyarken, gerçek testin negatif tanısı koyduğu 1818 bireyden 1815'ine referans test de negatif tanısı koymuştur.

5. TARTIŞMA

Non spesifik semptomlarla gelen CO zehirlenmesi bayılma, yeni ortaya çıkan konvulziyon, grip benzeri hastalık, baş ağrısı, bulantı, göğüs ağrısı gibi çok değişik semptom ve bulgu ile gelerek birçok hastalığı taklit edebilir. (33). T.Ö.T.M ACİL servisinde triajda ve ambulans ile gelen hastaların acil servis içerisinde non invaziv pulse oksimetri ile rutin olarak bakılan COHb olguları içerisinde 12 hasta da CO intoksikasyonu tespit edilmiştir. 3 aylık bir süreç içerisinde 2775 hasta grubunda bakılan non invaziv COHb düzeyinde 12 hastaya tanı konması gizli CO intoksikasyonlarında hastaların yanlış teşhis ve tedavisinin engellenmesinde önemli bir katkı sunabileceği düşüncesini desteklemektedir. Düşük seviyeli CO zehirlenmelerinde en sık başvuru semptomu baş ağrısıdır (39). Heckerling ve arkadaşları baş ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran 140 hastanın 48'inde kan COHb düzeylerinin %10'un üzerinde olduğunu tespit etmişlerdir. Literatürü destekleyen bu çalışmada da gösterdiği gibi CO zehirlenmesinde majör başvuru şikayeti baş ağrısıdır. Bizim çalışmamızda da acil servise başvuru sonrası gizli CO zehirlenmesi tespit edilen hastaların 3 tanesi yani %30 unun şikayeti baş ağrısıdır. Bizim çalışmamızda hastaları sigara kullanıp kullanmadıklarını sorgulandı ve tespit edilen 12 gizli CO zehirlenmesinin kendilerinden ve hasta yakınlarından alınan anamneze göre 10 kişi sigara kullandığını ve 2 kişide sigara kullanmadığını belirtmiştir. Sigara kullanan hastalar içerisinde en sık başvuru sebebi baş ağrısı ve nefes darlığıdır. Bunu sırasıyla baş dönmesi, bilinç değişikliği ve senkop takip etmiştir. Sigara kullanmayan hastalar ise baş dönmesi ve nefes darlığı şikayeti ile başvurmuşlardır. Yani çalışmamızda tespit edilen 12 gizli karbonmonoksit zehirlenmesinin 4 tanesinin başvuru şikayetleri nefes darlığıydı. Sigara kullanan hastalarda gizli karbonmonoksit zehirlenmesinin en sık sebepleri baş ağrısı ve nefes darlığı iken sigara kullanmayan hastalar ise baş dönmesi ve nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurmuştur. Bu hastaların şikayet, semptom ve bulguları değerlendirildiğinde 12 hastanın ayırıcı tanı listesinin oldukça uzun olacağı ve ilk etapta CO intoksikasyonu düşünülmeceği ve hastaların tanı ve tedavi süreçlerinin uzayabileceği düşünülmektedir. Bu hasta grubundan 8(çünkü 4 hasta nefes darlığı şikayeti ile başvurdu ve kan gazı alınabilirdi) hastadanda rutin olarak kan gazı alınmayacağı için CO intoksikasyonu ayırıcı tanıda düşünülmecek ve belkide hastalarda yanlış tedavi ve

tanı ile taburcu edilecekti. Bu sebeble 12 olguda gizli CO zehirlenmesi olarak kabul edilmiştir. Suner ve ark. yaptığı çalışmada noninvaziv klinik yararını değerlendirmiştir ve bu amaçla CO oksimetresi ile olası zehirlenme durumunun taranması yapılmıştır. Bu araştırmada acile başvuran 10.000 hastadan 9 hastanın beklenmedik şekilde CO intoksikasyonu olduğu tespit edilmiştir. Rad 57 ile tespit edilen bu olgular daha sonra kan gazı ile teyit edilmiş (93).

Suner ve ark. tarafından rapor edilen gizli CO zehirlenmesi olgularının 1 tanesinin çarpıntı, 1 tanesinin senkop, 1 tanesinin hasta yakını olması, 1 tanesinin depresyon, 1 olgunun diş ağrısı, 1 olgunun düşme gibi atipik şikayetler ile acil servise başvurduklarını belirtmişlerdir.

Acil servis triaj ünitesinde non-invaziv COHb taramasının etkinliğini değerlendiren benzer çalışmalar değerlendirildiğinde gizli CO zehirlenmesi tanısındaki başarı ile ilgili çalışmamızı destekler nitelikte bulguların rapor edildiği görülmektedir. Roth ve ark.'ı bir yıl süresince acil servis triaj bölümünde Masimo Radical 7 CO oksimetre ile yaptığı bir çalışmada 16.108 hastayı taramışlar ve bu hastaların 2292 sinden kan gazı alınmış ve çalışmada 17 hastanın CO zehirlenmesi tanısı aldığı bildirilmiştir (105). 2008 yılında Suner ve ark. 10.856 hastayı taradıkları çalışmalarında 28 CO intoksikasyonu olduğunu ve bunlardan 11 olgunun gizli CO zehirlenmesi saptadıklarını rapor etmişlerdir (39). Bu bulgular ışığında rutin olarak noninvaziv Masimo Radical 7 CO oksimetre ile ve başka bir cihaz ile yapılan taramanın gizli CO zehirlenmesi olgularını saptamada etkin olduğu söylenebilir. Chee ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada acil servise başvuran 74880 hastanın COHb seviyeleri noninvaziv pulse CO-oksimetre cihazı ile ölçülmüş. Venöz kan gazındaki ve pulse oksimetri ile ölçülen değerlerden CO düzeyinin % 10'un üzerinde olması zehirlenme olarak kabul edilmiş. Alınan kriterlere göre hastaların 7(% 0.009)'sinde CO zehirlenmesi tespit edilmiş. CO zehirlenmesi olarak kabul edilen 7 hastanın başvuru şikayetleri incelendiğinde 3'ünün baş ağrısı, 2'sinin baş dönmesi, 2'sinde bulantı gibi şikayetler ile acil servise başvurduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda nonspesifik şikayetler ile acil servise başvuran hastalarda CO zehirlenmelerinin tanısında noninvaziv pulse CO-oksimetre cihazının kullanılması ayırıcı tanı açısından uygun görülmüştür (94). Chee ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya kıyasla zehirlenme oranının çok daha yüksek tespit edilmiş olmasının nedeni çalışmanın non

spesifik semptomlar ile acil servise başvuran hastalardan alınması ve ilave olarak zehirlenme kriterleri açısından sigara içmeyen hastalarda COHb seviyelerinin % 6,6'in üzerinde, sigara içenlerde ise % 10'un üzerinde olması etkili olabilir. Fakat tüm bu kriterlere görede bu hasta grubunda CO zehirlenmesinin yüksek tespit edilmesi oldukça düşündürücüdür. Buda göstermektedir ki; acil servis triyajında rutin vital bulguların yanında noninvaziv pulse CO-oksometre kullanılarak COHb seviyesi ölçümü; ayırıcı tanıda,erken tanı ve tedavi de klinisyene yardımcı olacaktır ve aynı zamanda da ekonomik açıdan bir çok testin maliyetini azaltacaktır.

Karbonmonoksit intoksikasyonu mevsimsel ve bölgesel olarak değişiklik gösterebileceği değerlendirilmektedir. CO zehirlenmelerinin özellikle sonbahar ve kış aylarında yoğunluk kazandığı bilinmektedir. Çünkü bu dönemlerde soba gibi ısınma sistemlerinin kullanılması ve lodos rüzgarının etkisi ile risk artmaktadır. Bizde bu sebeble çalışmamızı Ocak, Şubat ve Mart ayları içerisinde gerçekleştirdik. Yalnız sadece ısınma sisitemlerinden kaynaklanmayan CO zehirlenmesinin bölgemizdeki gerek mevsimsel gerekse meslek grubu açısından daha detaylı veri için tüm ayları kapsayan daha uzun süreli bir çalışmada non invaziv CO taramasının etkinliği daha iyi ölçülebilir. Suner ve ark. (1) kendi acil servisleri için yaptıkları CO zehirlenmesi tanısı sıklığını mevsimsel farklılık gösterdiği ve kış aylarında zehirlenme olgularının arttığını bildirmişlerdir.

Morano ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada gizli CO zehirlenmelerinin en sık 35-44 yaş aralığında gerçekleştiği tespit edilmiştir (106). Bizim çalışmamızda hastaların sosyo-demografik özelliklerine ile COHb ve Parmak COHb ortalamalarının karşılaştırılması değerlendirildi. Yapılan istatistiksel incelemede yaş grupları ile COHb değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık olduğu belirlenmiştir. Farklılığın ≤ 24 ve 25-44 yaş grupları arasından kaynaklandığı saptanmıştır ($p < 0.05$). Ayrıca COHb ve Parmak COHb değerlerinin erkek hastalarda kadın hastalara oranla, sigara kullanan hastalarda sigara kullanmayan hastalara oranla ve gebe olmayan hastalarda gebe olan hastalara oranla istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlemiştir ($p < 0.001$). Bu yaş grubunda olan ve nonspesifik şikayetler ile acil servise başvuran hastaları değerlendirirken klinisyenin CO zehirlenmesini de göz önünde bulundurması gerektiğini desteklemektedir.

Karbonmonoksit zehirlenmesine maruz kalan hastalar nonspesifik şikayetlerle acil servise başvurmaktadır. Bu nedenle ayırıcı tanısı zor ve fazla olan hastalık grubunu içermektedir. Bu çalışmada bulantı, kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, nefes darlığı, halsizlik gibi nonspesifik şikayetler ile acil servise başvuran hastalarda noninvaziv pulse CO-oksometre yardımıyla gizli CO zehirlenmelerinin tanınması amaçlanmıştır. CO intoksikasyonu sonrasında tanı genellikle kan gazı analizi ile konulmaktadır. Ancak bu laboratuvar tetkiki her yerde bulunmamakla birlikte zaman alan bir süreçtir. Bunun üzerine noninvaziv tanı yöntemleri geliştirilmesine ilişkin çalışmalar yapılmıştır. Bu yöntemlerden biri de geleneksel pulse oksimetrelerin kullanımınıdır. Fakat bu cihazların OHb ve COHb ayrımı tam olarak yapamaması sebebiyle sekiz farklı dalga boyu kullanan COHb ölçümü yapabilen pulse oksimetreler geliştirilmiştir (72,92). Aynı zamanda her hastadan kan gazı alınması gerek ekonomik ve gerekse ayırıcı tanıda aklımıza zor gelebileceği için mümkün değildi ve bu sebeple triaj kısmında non invaziv pulse oksimetreler ile ölçümlerde bizi ayırıcı tanıda CO zehirlenmesine yönlenmemizi sağlayabilir.

RAD-57 nabızlı CO oksimetre,2005 yılında 2 sebebden dolayı yararlı bulunmuştur (92). Birincisi önemli CO zehirlenmesi vakaları şüpheli olmayanları tespit etmek için bir tarama aracı olarak kullanılabilir(39). Yoğun çalışan acil servislere başvuran potansiyel CO maruziyeti olabilecek meslek grublarında çalışan(örneğin; itfaiyeciler)ve non spesifik semptomlarla başvuran bireylerin taranması gibi sebeplerle yararlı olabilecektir. Aksi halde beklenmedik ciddi CO intoksikasyonu olan hastalar ya atlanabilir veya tanısı gecikebilir (107).Cihazın klinik ortamda güvenilirliği sorgulanmış ve desteklenmiştir (87,89). Bize sağladığı ikinci fırsat ise hastalara teşhis için geçen sürede azalma ve sonuçta daha hızlı tedavi etme şansı sağlar ve sonuçta hiperbarik oksijen tedavisi uygulanır (108).

Çalışmamızda kan gazı analizi yapılan 2775 hastanın noninvaziv COHb-COHB değerleri karşılaştırıldığında bu iki değer birbirleriyle iyi düzeyde korele olduğu saptanmıştır ($r=0,850$). Yapılan korelasyon analizinde hastaların COHb ortalamasının 1.44 ± 1.65 , parmak COHb ortalamasının 1.75 ± 1.63 olduğu ve COHb ve Parmak COHb düzeyleri arasında pozitif yönde yüksek düzeyde anlamlı ilişki olduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). Hastalarda COHb değeri artarken parmak COHb düzeyide anlamlı şekilde artmaktadır. Başaka çalışmalarda da; Suner ve ark.(1) tarafından yapılan

çalışmada noninvaziv ile venöz COHb arasında iyi korelasyon olduğu bildirilmiştir ($r=0,72$). Barker ve ark. (92) yaptığı çalışmada ise noninvaziv COHb ölçümü ile kan gazı arasındaki korelasyon katsayısını 0,86 olarak belirtmişlerdir.

Çalışmamızdan %6 ve %10 cut-off değerleri için SpCO'nun sensitivitesi sigara içmeyen hastalarda %100 saptanırken sigara içen hastalarda %90 olarak saptanmıştır. Yaptığımız çalışmada sigara içen hastalar için spesifitesi sırasıyla %100 ve içmeyen hastalarda ise %99.83 olarak belirlenmiştir. Daha önceki çalışmalar ile kıyasladığımızda; Suner ve ark. yaptıkları çalışma ile non-invaziv COHb ölçümünde bizim çalışmamızdaki gibi sensitivitesini %96 gibi yüksek bir değer saptanırken spesifitesini %54 bulmuşlar ve bizim çalışmamızdan düşük bulmuşlardır. Bizim çalışmamıza yakın spesifite değeri bulan çalışma ise 2010 yılında yayınlanan Touger ve ark.'nın makalesinde Rad-57 puls CO oksimetrenin sensitivitesini %48, spesifitesini %99 olarak rapor etmiştir. Zaouter ve Zavorsky'nin (112) ark. yaptığı bir çalışmada COHb değerinin %10-14 arasında olduğu vakalarda non-invaziv COHB ölçüm cihazının sensitivitesi %54, spesifitesi %89 olarak rapor etmişlerdir. Bizim cutoff değerine yakın bir değerde alınan Roth ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada aynı bizim yaptığımız gibi sigara kullanan ve kullanmayan hastaların noninvaziv pulse oksimetri ile ölçümü ayrı ayrı hesaplanmış ve diagnostik performansı belirlenmeye çalışılmıştır (87). Bu çalışmada tüm hastalar için cutoff %6,6 olarak kabul edilmiş ve sonuçta sensitivite %94 (%95 güven aralığı; %71-%100), spesifite %77 (%95 güven aralığı; %75-%79), pozitif prediktif değer %4 (%95 güven aralığı %2-%7) olarak rapor edilmiştir. Sigara içen hastalar için cutoff %6,6 olarak kabul edildiğinde sensitivite %89 (%95 güven aralığı; %52- %100), spesifite %71 (%95 güven aralığı; %67-%75), pozitif prediktif değer %5 (%95 güven aralığı %2-%10) ve negatif prediktif değer %100 (%95 güven aralığı; %98-%100) olarak rapor edilmiştir. Sigara içmeyen hastalar için cutoff %6,6 olarak kabul edildiğinde sensitivite %100 (%95 güven aralığı; %63- %100), spesifite %78 (%95 güven aralığı; %75-%81), pozitif prediktif değer %4 (%95 güven aralığı %2-%7) ve negatif prediktif değer %100 (%95 güven aralığı; %99-%100) olarak rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise tanı testleri sonuçlarına göre sigara içenlerde referans testin duyarlılık (Sensitivity) yüzdesi %90.00 (%55.50-%99.75, %95 GA), özgüllük yüzdesi (Specificity) % 100.00 (%99.61-%100.00) olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre gerçek testin pozitif tanısı koyduğu 10 bireyden 9'una referans test pozitif

tanısı koyarken, gerçek testin negatif tanısı koyduğu 945 bireyin tamamına referans test de negatif tanısı koymuştur. Sigara içmeyenlerde referans testin duyarlılık (Sensitivity) yüzdesi %100.00 (%15.81-%100.00, %95 GA), özgüllük yüzdesi (Specificity) %99.83 (%99.52-%99.97) olarak bulunmuştur. Bu sonuca göre gerçek testin pozitif tanısı koyduğu 2 bireyin tamamına referans test de pozitif tanısı koyarken, gerçek testin negatif tanısı koyduğu 1818 bireyden 1815'ine referans test de negatif tanısı koymuştur.

Touger ve ark.nın yaptığı bir çalışmada dikkat çekici bir noktada rad 57 cihazı ile ölçülen COHb değeri ile laboratuvar arsındaki fark yalnızca %1.4 idi.Fakat bir vakada kan gazına bakılan Karboksihemoglobin değeri% 30'u aştı, oysa noninvaziv Rad-57 ile ölçme% 5'ten azdı.Yani yanlış negatif invaziv ölçüm sonucu ve diğer vakada ise Noninvaziv karboksihemoglobin değeri% 20'yi aştı ve bu sonuç laboratuvar karboksihemoglobunun 4 katından fazlaydı.Ölçüm, yanlış pozitif bir okuma ile tutarlı (110). Barker ve ark. yaptığı bir çalışmada 10 sağlıklı gönüllüde eş zamanlı noninvaziv ve laboratuvar karboksihemoglobin Karboksihemoglobin seviyeleri% 15'e ulaşincaya kadar CO solutuldu ve % 2'lik bir test doğruluğuyla sonuçlandı. (92)

Referans testlerden beklenen en büyük özelliklerden biriside yüksek sensitiviteye sahip olmalarıdır. Bizim çalışmamızda noninvaziv COHb ölçüm cihazı yüksek sensitiviteye sahipti ve spesifiteside yüksekti. Gizli karbonmonoksit intoksikasyonu tanısı koyulan hastalardan sadece sigara içen hasta grubunda 1 hastaya tanı koyamamıştır. Sigara içmeyen hastalarda da 3 hastaya yanlış pozitif sonuç vermiştir. Yanlış pozitif sonuç vermesinin sebebini ölçüm yapılan parmağın soğuk olması(sonuçta kış aylarında yapılan ve havanın soğuk olması ve triaj kıasmında hasta acil servise başvurur vurmaz bakılması), tırnakta oje ve benzeri boya bulunması(kuaför ve boyacı gibi), etraftaki ışık kaynakları gibi nedenler üretici firma tarafından gerekçe gösterilmiştir. Aynı zamanda Rad-57 tarafından karboksihemoglobin düzeylerinin ölçümü etkileyen diğer faktörler artan seviyelerde Methemoglobin, çok düşük arteryel oksijen doygunlukları ve toplam bilirubin düzeylerinde artışta etken olabilir (92) ve makinenin kalibrasyonunun yapılmamasıda etkenler arasında sayılabilir. Aynı zamanda yanlış pozitiflik sonuç açısından gerekli eğitimler bakan hemşire arkadaşlara verilmesine rağmen ve ayrıca üretici firmanın yanlış pozitiflik yapabilecek kriterlerine uyulmasına rağmen yanlış pozitif sonuçlar olmuştur. Cihazın tarama amacıyla ve ön tanı belirleme açısından kullanıldığını öngörürsek ve yanlış pozitif sonuç veren

kısıtlılıkları geliştirilirse acil servis triajında kullanılabileceği düşüncesindeyiz. Bu cihaz ile ilgili tartışmalar çoğunlukla yanlış pozitif sonuçlar yüzünden kaynaklanmaktadır. Gerald F. O'Malley yanlış pozitif ve yanlış negatif ölçümler ile karşılaştırdıklarında puls CO-oksometre ile taradıkları 328 hastadan 5'inde yanlış pozitiflik tespit edildiğini rapor etmişti.(110)



6. SONUÇ

Acil servisimize başvuran hastalara gizli karbonmonoksit intoksikasyonu açısından değerlendirdiğimiz çalışmamızda; hastalara triaj ve acil servis içerisinde non invaziv karboksihemoglobin ölçümü ve daha sonra kan gazı ölçümü kıyaslamamızda non invaziv karboksihemoglobin ölçümünün gizli karbonmonoksit intoksikasyonlarının tanınmasında olumlu yönde katkı sağlayacağı öngörülmektedir. Hastanın erken teşhis edilmesi ve ayırıcı tanıların azaltılması amacıyla triaj kısmında tarama amacıyla kullanılabilir. Erken tanı ve sonuçta erken tedavi ile mortalite ve morbidite azaltılabileceği öngörülmektedir. Kış ayları içerisinde ve meslek grupları dağılımında nonspesifik semptomalar ile başvuran hastaların taramasında kullanılabileceği değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Doherty S. History, pathophysiology, clinical presentation and role of hyperbaric oxygen in acute CO poisoning. *Emerg Med.* 2000;12:55-61.
2. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 1998 Nov 26;339(22):1603-8.
3. Ball EG, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with cyanide. *J Biol Chem.* 1952 Oct;198(2):629-38
4. Ball EG, Strittmatter CF, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. *J Biol Chem.* 1951 Dec;193(2):635-47.
5. Choi IS. Brainstem auditory evoked potential in a case of severe carbon monoxide intoxication. *Yonsei Med J* 1983;24:149-52.
6. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology.* 2002 15;180:139-50.
7. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning-a public health perspective. *Toxicology.* 2000 Apr 7;145(1):1-14.
8. Meteoroloji Genel Müdürlüğü. <http://www.mgm.gov.tr> Erişim Tarihi:29.01.2012.
9. Özdemir HS, Kaplanoğlu V. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2006;2:74-80.
10. Sever H, İkizceli İ, Avcıoğlu L ve ark. Nonspesifik Semptomlarla Acil Servise Başvuran Hastalarda Karbonmonoksit Zehirlenmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi* 2005; 5: 18- 21.
11. Dökmeci İ. Toksikoloji. Nobel Tıp Kitapevi. Ankara. 2001, s 249- 255.
12. Süleyman Metin ŞY, Tolga Çakmak, Şeref Demirbaş: 2010 Yılında Türkiye’de Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Sıklığı. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2011, 10:587-592.
13. Gerald Maloney. Carbon Monoxide. In: Tintinalli JE editors. *Tintinalli’s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide.* 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2011;1410–3.

14. Uysal C, Celik S, Duzgun Altuntas A, Kandemir E. Carbon monoxide-related deaths in Ankara between 2001 and 2011. *Inhalation Toxicology* 2013;25(2):102-6
15. Gorman DF, Clayton D, Gilligan JE, Webb RK. A longitudinal study of 100 consecutive admissions for CO poisoning to the Royal Adelaide Hospital. *Anesth Intens Care* 1992;20:311-6.
16. Tomaszewski C. Carbonmonoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA (eds). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, (6th ed), Appleton&Lange, ABD. 1998. pp.1552- 1563.
17. Van Meter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds), *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (6th ed) McGraw-Hill, New York 2004, pp.1238- 1242.
18. Wright J. Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. *Emerg Med J.* 2002; 19(5): 386-90.
19. Piantadosi CA. Carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine.* 2002;347(14):1054-5.
20. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emergency medicine clinics of North America.* 2004;22(4):985-1018.
21. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine.* 2002;347(14):1057-67
22. Goldstein M: Carbon monoxide poisoning. *J Emerg Nurs.* 2008, 34:538-542.
23. Kandis H KY, Çakır Z, Aslan Ş, et al. . Acil servise karbonmonoksit İntoksikasyonu ile başvuran olguların geriye dönük analizi. *Akademik Acil Tıp Derg.* 2007;5:21-5.
24. William H. Maisel, MD, MPH, Roger J. Lewis, MD, PhD 2010
25. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Unintentional nonfire-related carbon monoxide exposures United States, 2001-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005; 54(2):36-39.
26. Şen H, Özkan S. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *TAF Prev Med Bull* 2009;8:351-6.

27. Siow RCM, Sato H, Mann GE. Heme oxygenase-carbon monoxide signalling pathway in atherosclerosis: Anti-atherogenic action of bilirubin and carbon monoxide. *Cardiovasc.Res* 1999;41:385-94.
28. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *Journal of Korean medical science*. 2001;16(3):253-61.
29. Varon j.marik PE. Carbonmonoxide poisoning. *The Internet J Emerg Intensive Care Med* 1907. Vol 1 N2:<http://www.ispub.com/journals/IJEICM/Vol1N2/CO.htm>
30. Heckerling PS, Leikin JB, Maturen A. Occult carbon monoxide poisoning: validation of a prediction model. *The American journal of medicine*. 1988;84(2):251-6.
31. Thom S, Keim L. Carbon monoxide poisoning: A review. *Epidemiology, pathophysiology, clinical findings and treatment options including hyperbaric therapy*. *Clin Toxicol* 1989; 27: 141- 156.
32. İnal v. Karbon monoksit Zehirlenmesi ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri J AnestReanim*. 2005;3:34-41.
33. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *The Medical clinics of North America*. 2005;89(6):1161-94.
34. Abelsohn A, Sanborn MD, Jessiman BJ, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: 6. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2002;166(13):1685-90.
35. Blumenthal I. Carbon monoxide poisoning. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2001;94(6):270-2.
36. C. T. Carbon Monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA (eds). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, (6th ed), Appleton&Lange, ABD. 1998;1552-1563.
37. Olson K, Smollin C. Carbon monoxide poisoning (acute). *Clinical evidence*. 2008;2008.
38. Cobb N, Etzel RA. Unintentional carbon monoxide-related deaths in the United States, 1979 through 1988. *JAMA*. 1991; 266(5): 659-663.
39. Quinn DK, McGahee SM, Politte LC, Duncan GN, Cusin C, Hopwood CJ, et al. Complications of carbon monoxide poisoning: a case discussion and review of

- the literature. Primary care companion to the Journal of clinical psychiatry. 2009;11(2):74-9.
40. Turner M, Hamilton-Farrell MR, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning: an update. *J Accid Emerg Med.* 1999 Mar;16(2):92-6.
 41. McDowell R, Fowles J, Phillips D. Deaths from poisoning in New Zealand: 2001-2002. *N Z Med J.* 2005 Nov 11;118(1225):1725.
 42. Song KJ, Shin SD, Cone DC. Socioeconomic status and severity-based incidence of poisoning: a nationwide cohort study. *Clin Toxicol (Phila).* 2009 Sep;47(8):818-26.
 43. Salameh S, Amitai Y, Antopolsky M, Rott D, Stalnicowicz R. Carbon monoxide poisoning in Jerusalem: epidemiology and risk factors. *Clin Toxicol (Phila).* 2009 Feb;47(2):137-41.
 44. Liu Q, Zhou L, Zheng N, Zhuo L, Liu Y, Liu L. Poisoning deaths in China: type and prevalence detected at the Tongji Forensic Medical Center in Hubei. *Forensic Sci Int.* 2009 Dec 15;193(1-3):88-94.
 45. Locatelli C CI, Coern D, Dematte P, Demicheli V, Perraro F et al. Linee guida per la gestione e il trattamento del paziente con intossicazione acuta da monossido di carbonio. 2000;1:163-73.
 46. Walker E, Hay A. Carbon monoxide poisoning. *BMJ.* 1999 Oct 23;319(7217):1082-3.
 47. Turkman N, Akgoz S. *Adli Tıp Dergisi* 2005;19(2):20-25.
 48. Canturk N ve ark. *Adli Tıp Dergisi.* 2008;22(1):25-30
 49. Sather, J.E., Tantawy, H., *Toxins, Anesthesiol Clin.*, 24, 647-70, 2006.
 50. Turedi S, Cinar O, Kaldirim U, Mentese A, Tatli O, Cevik E , Tuncer SK, Gunduz A, Yamanel L, Karahan SC. Ischemia-modified albumin levels in carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med* 2010
 51. King ME, Damon SA. Attitudes about carbon monoxide safety in the United States: results from the 2005 and 2006 HealthStyles Survey. *Public health reports.* 2011;126 Suppl 1:100-7.
 52. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of toxicology Clinical toxicology.* 1994;32(6):613-29.

53. KW VM. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). Emergency Medicine:A Comprehensive Study Guide (6th ed) McGraw-Hill. 2004:1238-42.
54. İ. D. Karbonmonoksit ve zehirlenmeler Nobel Tıp Kitabevi. 2001:251-5.
55. Lynch R, Laden G, Grout P. Carbon monoxide poisoning: correlation of neurological findings between accident and emergency departments and a hyperbaric unit. Emergency medicine journal : EMJ. 2001;18(2):95-8.
56. Kwon OY, Chung SP, Ha YR, Yoo IS, Kim SW. Delayed postanoxic encephalopathy after carbon monoxide poisoning. Emergency medicine journal : EMJ. 2004;21(2):250-1.
57. WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants [Internet]. 2010. Available from: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf
58. Hawkins, M., Carbon monoxide poisoning, Eur J Anaesthesiol., 16, 585-89, 1999.
59. Winston JM, Roberts RJ. Influence of carbon monoxide, hypoxic hypoxia or potassium cyanide pretreatment on acute carbon monoxide and hypoxic hypoxia lethality. J Pharm Exp Ther. 1975;193:713
60. Halperin MH, McFarland RA, Niven JI. The time course of the effects of carbon monoxide on visual thresholds. J Physiol 1959;146:583
61. Zhang P, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. J Clin Invest. 1992;90:1193-9.
62. Brown SD, Piantadosi CA. Recovery of energy metabolism in rat brain after carbon monoxide hypoxia. J Clin Invest. 1992 Feb;89(2):666-72.
63. Tintinalli JE, Stapczynski JS. Tintinalli's emergency medicine a comprehensive study guide. 7th.ed ed. New York: McGraw-Hill; 2011. xl, 2120 p. p.
64. Penney DG. Hemodynamic response to carbon monoxide. Environmental health perspectives. 1988;77:121-30.
65. Okeda RN, Funata SJ, Song F, et al. Comparative study pathogenesis of selective cerebral lesions in carbon monoxide poisoning and nitrogen hypoxia in cats. Acta Neuropathol 1982; 56: 265- 272.

66. Ishimaru B, Katoh A, Suzuki H, et al. Effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on carbon monoxide-induced brain damage in mice. *J Pharmacol Exp Ther* 1992; 261: 349- 352.
67. A Y. Karbon monoksit zehirlenmesi. Satar S (editor). *Acilde Klinik Toksikoloji* 1Baskı, Adana:Nobel. 2009:577-80.
68. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol*. 2005 May 3;45(9):1513-6.
69. Prockop LD, Chichkova RI: Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci*. 2007, 262:122-130.
70. Diltoer MW, Colle IO, Hubloue I, Ramet J, Spapen HD, Nguyen N, et al. Reversible cardiac failure in an adolescent after prolonged exposure to carbon monoxide. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 1995;2(4):231-5.
71. Barret L, Danel V, Faure J. Carbon monoxide poisoning, a diagnosis frequently overlooked. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1985;23(4-6):309-13.
72. Hampson NB, Scott KL, Zmaeff JL: Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: implications for the diagnosis of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med*. 2006, 31:13-16.
73. Kekeç Z. Karbonmonoksit Zehirlenmesi, Tüm Yönleriyle Acil Tıp.Adana. 2010. s 477- 483.
74. Durnin C. Carbon monoxide poisoning presenting with focal epileptiform seizures. *Lancet*. 1987;1(8545):1319.
75. Jain KK. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. Carbon monoxide and other tissue poisons. 4th Ed. Gottingen, Hogrefe&Huber. 2004:111-33.
76. Ilano AL, Raffin TA. Management of carbon monoxide poisoning. *Chest*. 1990;97(1):165-9.
77. Sheps DS, Herbst MC, Hinderliter AL, Adams KF, Ekelund LG, O'Neil JJ, et al. Production of arrhythmias by elevated carboxyhemoglobin in patients with coronary artery disease. *Annals of internal medicine*. 1990;113(5):343-51.
78. Marius-Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *Chest*. 1990;97(2):491-4.

79. Krantz T, Thisted B, Strom J, Sorensen MB. Acute carbon monoxide poisoning. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1988;32(4):278-82.
80. Ersanli D, Yildiz S, Togrol E, Ay H, Qyrdedi T. Visual loss as a late complication of carbon monoxide poisoning and its successful treatment with hyperbaric oxygen therapy. *Swiss Med Wkly* 2004;134:650-5.
81. Min SK. A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. *Acta psychiatrica Scandinavica*. 1986;73(1):80-6.
82. Thom SR, Fisher D, Anne Y, et al. Role of nitric oxide-derived oxidant in vascular injury from CO in the rat. *Am J Physiol* 1999; 276: 984- 992.
83. Jaeger K, Ruschulte H, Heine J, Piepenbrock S. [Carbon monoxide poisoning]. *Anaesthesiologie und Reanimation*. 2000;25(3):74-7.
84. G. S. Carbon monoxide poisoning: Specialist Registrar Anaesthesia. Birmingham School Of Anaesthesia. 2000;35:405-7.
85. Kandiş H, Katırcı Y, Karapolat BS. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fak Derg* 2009;11:54-60.
86. Radford EP, Drizd TA: Blood carbon monoxide levels in persons 3-74 years of age: United States, 1976-80. *Adv Data*. 1982:1-24.
87. Roth D, Herkner H, Schreiber W, Hubmann N, Gamper G, Laggner AN, et al. Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. *Ann Emerg Med* 2011; 58:74-9.
88. C. G. Douglas Bm, J. S. Haldane, M.D., F.R.S., And J. B. S. Haldane: The Laws Of Combination Of Hemoglobin With Carbon Monoxide And Oxygen. 1911.
89. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1995;25(4):481-3.
90. Metin S. Karbonmonoksit zehirlenmesinin özel yonleri. IV. Ulusal sualtı hekimliği ve hiperbarik tıp kurultayı. Nisan 2011:42-6
91. Masimo Corporation. Masimo Rad-57. Available at: <http://www.masimo.com/rad-57/index.htm>. Accessed April 28, 2010.

92. Barker SJ, Curry J, Redford D, et al. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. *Anesthesiology*. 2006;105:892-897.
93. Suner S, Partridge R, Sucov A, Valente J, Chee K, Hughes A, et al. Non-invasive pulse CO-oximetry screening in the emergency department identifies occult carbon monoxide toxicity. *The Journal of emergency medicine*. 2008;34(4):441-50.
94. Chee KJ, Nilson D, Partridge R, Hughes A, Suner S, Sucov A, et al. Finding needles in a haystack: a case series of carbon monoxide poisoning detected using new technology in the emergency department. *Clinical toxicology*. 2008;46(5):461-9.
95. Shvartsman LD, Fine I. Optical transmission of blood: effect of erythrocyte aggregation. *IEEE transactions on bio-medical engineering*. 2003;50(8):1026-33.
96. M. G. Karbonmonoksit zehirlenmesi: Görünmez kaza. *Yoğun Bakım Derg*.5:221-6.
97. Burney RE, Wu SC, Nemiroff MJ. Mass carbon monoxide poisoning: clinical effects and results of treatment in 184 victims. *Annals of emergency medicine*. 1982;11(8):394-9.
98. Nolan JP, Deakin CD, Soar J, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2005; 67: 39- 86.
99. Güven M. Karbonmonoksit zehirlenmesi: Görünmez kaza. *Yoğun Bakım Derg* 2005;5:221-6.
100. De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med* 2003; 29: 699- 702.
101. Cunnigham RT, Morrow JI, Johnston CF, Buchanan KD. Neuron-specific enolase concentrations in patients with neurological disorders. *Clin Chim Acta* 1994; 230:117-124.
102. Abraha HD, Butterworth J. Both PMW, Wassif WS, Garthwaite J, Sherwood RA, Serum S100 protein, relationship to clinical outcome in acute stroke. *Ann Clin Biochem* 1997;34:546-50.

103. Elting JW, de Jager AEJ, Teelken AW, Schaaf MJ, Maurits NM, van der Naalt J, Smit Sibinga CT, Sulter GA, de Keyser J. Comparison of serum S100 protein levels following stroke and traumatic brain injury. *J Neural Sci* 2000;181:104-10.
104. Böttiger BW, Mobes S, Glatzer R, Baver Grics A, Baartsch P, Motsch J, Mortin E. Astroglial protein S100 is an early and sensitive marker of hypoxic brain damage and outcome after cardiac arrest in humans. *Circulation* 2001;103:2694-8.
105. Dominik Roth, CM, Harald Herkner, MD, MSc, Wolfgang Schreiber, MD, Nina Hubmann, MD, Gunnar Gamper, MD, Anton N. Laggner, MD, Christof Havel, MD From the Department of Emergency Medicine, Medical University of Vienna, Vienna, Austria.-----)%6.6 nin kaynağı
106. Harduar-Morano L, Watkins S. Review of unintentional non-fire-related carbon monoxide poisoning morbidity and mortality in Florida, 1999-2007. *Public health reports*. 2011;126(2):240-50.
107. Crawford DM, Hampson NB. Fire and ice: diagnosis of carbon monoxide poisoning in a remote environment. *Emerg Med J* 2008; 25(4):235-6.
108. Neil B. Hampson MD □ Section of Pulmonary and Hyperbaric Medicine, Virginia Mason Medical Center, Seattle, WA Received 22 February 2012; revised 13 March 2012; accepted 28 March 2012
109. Zaouter C, Zavorsky GS: The measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin using a non-invasive pulse CO-oximeter. *Respir Physiol Neurobiol*. 2012, 182:88-92.
110. Touger M, Birnbaum A, Wang J, Chou K, Pearson D, Bijur P. Performance of the RAD-57 pulse CO-oximeter compared with standard laboratory carboxyhemoglobin measurement. *Ann Emerg Med* 2010;56:382-8.
111. Thom SR. Hyperbaric-oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2002;347:1105-6.