



T.C

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı

**HİPERBARİK OKSİJEN TEDAVİSİ UYGULANAN
KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ TANILI
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Özdiñ Acarlı

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Akın Savaş Toklu

İSTANBUL

2019

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Özdiñ Acarlı

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimime başladığım ilk günden itibaren teknik bilgi ve tecrübelerini aktardığı tüm engin içerikli sohbetleri için Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Prof. Dr. Salih Aydın'a

Asistanlık eğitimim ve tez çalışmam süresince desteğini esirgemeyen, aktardığı mesleki tecrübe, deneyim ve bilgi birikimiyle mesleki gelişimime katkı sağlayan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Akın Savaş Toklu'ya,

Bilim ve bilimselliği tanıtan, aklı ön planda tutan yol göstericiliğiyle neyin nasıl yapılması ve yapılmaması gerektiğini öğrendiğim saygıdeğer hocam Prof. Dr. Şamil Aktaş'a,

Bilgi ve tecrübelerini öncelikle bir meslektaş olarak samimiyetle aktaran, hoşgörü ve yardımseverliği ile desteğini bizden esirgemeyen her zaman yanımızda olan Uzm. Dr. Bengüsu Mirasoğlu'na ve tez çalışmamda desteğini benden esirgemeyen Prof. Dr. Nadir Arıcan'a,

Eğitim ve öğrenim sürecini birlikte geçirmekten keyif aldığım, dostluklarını benden esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarıma,

Bölümdeki çalışma sürecinde iş yükümüzü bizimle birlikte paylaşan değerli hemşire ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olduklarını bildiğim aileme,

Tanıdığım ilk günden bugüne dek beni tamamlayan, sonsuza kadar minnettar olduğum eşim Ayşe'me ve sevginin bitmeyeceğinin ispatı kızım Ela'ma teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	ix
ÖZET	1
ABSTRACT	3
1. GİRİŞ VE AMAÇ	5
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Tarihçesi	6
2.2. Karbonmonoksitin Endojen ve Eksojen Kaynakları	7
2.3. Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Epidemiyolojisi.....	7
2.4. Ortam Havasında Kabul Edilebilir Karbonmonoksit Düzeyleri	8
2.5. Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Fizyopatolojisi ve Toksik Etki Mekanizması....	10
2.6. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Klinik Bulgular	13
2.6.1. Akut Zehirlenmeye Ait Bulgular	13
2.6.1.1. Nörotoksisite	15
2.6.1.2. Kardiyotoksisite	17
2.6.1.3. Feto-maternal Toksisite	17
2.6.2. Kronik Zehirlenmeye Ait Bulgular	18
2.6.3. Geç Dönem Bulguları	19
2.7. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Tanı	20
2.7.1. Laboratuvar Tetkikleri	21
2.7.1.1 Karboksihemoglobin Düzeyi	21
2.7.1.2 Kan Gazı	21
2.7.1.3. Periferik Oksijen Satürasyonu	21
2.7.1.4. Laktat	22
2.7.1.5. Tam Kan Sayımı	22
2.7.1.6. İdrar Tetkiki	22
2.7.1.7. Biyokimyasal Testler	22

2.7.2. Görüntüleme Yöntemleri	23
2.7.2.1. Elektrokardiyografi (EKG)	23
2.7.2.2. Akciğer Grafisi	23
2.7.2.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	23
2.7.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	24
2.7.2.5. Tek Fotonlu Emisyon Tomografisi	24
2.7.3. Nöropsikolojik Testler	24
2.8. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Ayırıcı Tanı	25
2.9. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Tedavi ve Yönetim	25
2.9.1. Nabız CO-Oksimetre Cihazı	25
2.9.2. Hastane Öncesi Bakım	25
2.9.3. Acil Serviste Bakım	26
2.9.4. Normobarik Oksijen Tedavisi	27
2.9.5. Hiperbarik Oksijen Tedavisi	27
2.9.5.1. Tanım	27
2.9.5.2. Tarihçe	28
2.9.5.3. HBOT'nin Fiziksel Temelleri	30
2.9.5.4. HBOT'nin Fizyolojik Etkileri	31
2.9.5.5. HBOT'nin Endikasyonları	33
2.9.5.6. HBOT'nin Kontrendikasyonları	36
2.9.5.7. HBOT'nin Komplikasyonları	37
2.9.5.8 Karbonmonoksit Zehirlenmesinde HBOT	38
2.9.6. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Komplikasyonlar	40
2.9.7. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Taburculuk	40
2.9.8. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Hastaneye Yatış	41
2.9.9. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Prognoz	41
2.10. Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Önlenmesi	41
3. GEREÇ VE YÖNTEM	42
3.1. Hastalar.....	42
3.2. Hiperbarik oksijen tedavisi.....	43
3.3. İstatistiksel değerlendirme	43
4. BULGULAR	44

5. TARTIŞMA	57
6. SONUÇ	69
7. KAYNAKLAR.....	71
EKLER	80
Ek 1. Etik Kuruk Onayı.....	80
Ek 2. Veri İzleme Formu.....	81



TABLolar LİSTESİ

- Tablo 1.** Ortamdaki karbonmonoksit yoğunluğundaki artış ile kandaki COHb düzeyleri arasındaki ilişki
- Tablo 2.** Karbonmonoksitin vücudun çeşitli sistemleri üzerindeki etkileri
- Tablo 3.** Karbonmonoksit zehirlenmesinde görülebilen nörolojik hasarlar
- Tablo 4.** Karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası görülebilen geç dönem bulgular
- Tablo 5.** Basınç odası tipleri
- Tablo 6.** UHMS tarafından belirlenen endikasyon listesi
- Tablo 7.** ECHM tarafından belirlenen endikasyon listesi
- Tablo 8.** Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen endikasyon listesi
- Tablo 9.** Karbonmonoksit zehirlenmesinde HBOT önerilen durumlar
- Tablo 10.** Olguların HBOT'sine başlanan süre ve şifa sağlanabilmesine göre oranı
- Tablo 11.** İlk hastaneye başvuru anındaki, kliniğimize başvuru anındaki ve taburculuktaki GKS skorları kaydedilen olgu sayıları
- Tablo 12.** Olguların kan tetkikleri sonuçları
- Tablo 13.** Olgulara uygulanan HBOT sonrası taburculuk şekilleri
- Tablo 14.** 1 seans HBOT ile şifa sağlanan olguların diğer olgular ile karşılaştırılması
- Tablo 15.** Taburculukta HBOT ile şifa sağlanan olguların diğer olgular ile karşılaştırılması
- Tablo 16.** Olguların takiplerinde GKS skorları karşılaştırması

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Tek kişilik ve çok kişilik basınç odaları

Şekil 2. Basınç ile oksijen çözünürlüğü ilişkisi

Şekil 3. Tedaviye alınan olguların cinsiyete göre dağılımı

Şekil 4. Tedaviye alınan erişkin yaş grubundaki olguların cinsiyete göre dağılımı

Şekil 5. Tedaviye alınan çocuk olguların cinsiyete göre dağılımı

Şekil 6. Olguların yaş dekatlarına göre dağılımı

Şekil 7. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Şekil 8. Yıllara göre tedaviye alınan olguların dağılımı

Şekil 9. Olguların kliniğimize başvurusunun aylara göre dağılımı

Şekil 10. Olguların kliniğimize başvurusunun mevsimlere göre dağılımı

Şekil 11. Zehirlenmenin karbonmonoksit kaynağına göre dağılımı

Şekil 12. Olguların hastaneye ilk başvurusundan kliniğimize ulaştığı zamana kadar geçen süre

Şekil 13. Saat dilimlerine göre tedaviye alınan olgu sayıları

Şekil 14. Kliniğimize başvuru anında kullanılan oksijen uygulama yöntemleri

Şekil 15. Olguların başvuru belirti veya bulguları

Şekil 16. Tek belirti veya bulgusu olan olguların dağılımı

Şekil 17. Olguların EKG bulgularına göre dağılımı

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CK	Kreatin Kinaz
CK-MB	Kreatinin Kinaz MB
COHb	Karboksihemoglobin
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
ECHM	Avrupa Hiperbarik Tıp Komitesi (European Committee for Hyperbaric Medicine)
EKG	Elektrokardiyografi
GNS	Geç Nörolojik Sekel
Hb	Hemoglobin
HBO	Hiperbarik Oksijen
HBOT	Hiperbarik Oksijen Tedavisi
LDH	Laktat Dehidrogenaz
mmol/L	milimol/Litre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NBO	Normobarik Oksijen
NMDA	N-metil-D-aspartat
NO	Nitrik Oksit
PMNL	Polimorfonükleer Lökositler
SOR	Serbest Oksijen Radikalleri
UHMS	Sualtı ve Hiperbarik Tıp Topluluğu (Undersea and Hyperbaric Medical Society)

ÖZET

Giriş: Karbonmonoksit, karbon içeren yakıtların tamamlanmamış yanmasının bir ürünü olan renksiz, kokusuz, toksik bir gazdır. Karbonmonoksit zehirlenmesi dünya genelinde intihar amaçlı ya da kazara zehirlenmelerin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Karbonmonoksit zehirlenmesinin tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisinin (HBOT) normobarik oksijen tedavisine kıyasla patofizyolojik mekanizmalara daha etkili olduğunu, gecikmiş beyin hasarını ve immün aracılı geç nörolojik sekeli önlediğini gösteren çeşitli klinik çalışmalar mevcuttur. Fakat günümüzde HBOT'nin karbonmonoksit zehirlenmesinde kullanımı konusunda algoritmalar net değildir. Bu çalışma ile İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'nda karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uygulanan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin ortaya konulması, edinilen tecrübenin paylaşılması, HBOT endikasyonu olan hastaların seçimi ve kliniğimize başvuru öncesinde doğru takip ve tedavi yaklaşımlarının hastalara sağlayabileceği faydaları belirlemek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2009 – Mart 2019 tarihleri arasında karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı ile başvurup, HBOT uygulanan hastalar dâhil edilmiştir. Olguların verileri bir izleme formu oluşturularak kaydedilmiş, verilerin değerlendirilmesinde IBM SPSS Versiyon 21 istatistik programı kullanılmıştır. P değerinin 0,05'den küçük olması halinde farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmada 262 hastanın kayıtları değerlendirilmiştir. Olguların başvuru anında ortalama yaşı 29,7, ortanca yaşı 26 olarak saptanmış olup % 49,6'sı kadın, % 50,4'ü erkek ve % 63,4'ü erişkin, %36,6'sı çocuktur. En fazla başvuru kış mevsiminde Ocak ve Aralık aylarında gerçekleşmiştir. Karbonmonoksit kaynağı olarak %58 ile en sık soba tespit edilmiştir. İlk hastaneye başvuru şekli olarak olguların %54'ünün ambulans aracılığıyla, %46'sının kendi taşıtları ile hastaneye başvurduğu saptanmıştır. İlk hastaneye nakli ambulans ile sağlanan olguların %49'unda nakil sırasında uygun oksijen maskesi kullanılmadığı, kliniğimize nakli ambulans ile sağlanan olguların da yine %45'inde nakilde uygun oksijen maskesi kullanılmadığı tespit edilmiştir. Başvuruda en sık görülen belirti ve bulgunun %47 oranla şuur kaybı olduğu saptanmıştır. Olguların ilk bakılan karboksihemoglobinin (COHb) değeri ortalaması % 30,0 olarak bulunmuştur. Hiçbir olguda zehirlenmenin gerçekleştiği ortamdaki karbonmonoksit düzeyi ile ilgili bir bilgiye ulaşılamamıştır. Olguların naklinin ambulans ile sağlanması, merkezimize başvurunun gecikmeden yapılabilmesi ve kardiyak tutulumunun olmaması tek seans HBOT ile şifa sağlanabilmesinde etkili olmuştur. Başvuru anındaki GKS

skoru daha yüksek, COHb seviyesi daha düşük bulunan olguların tek seans HBOT ile şifa sağlanabilme oranı diğer olgulara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca olguların kliniğimize başvurusunun gecikmeden yapılabilmesi ve yaşının daha genç olması şifa ile taburculuğun sağlanabilmesinde etkili olmuştur. Başvuru anındaki GKS skoru ve ilk bakılan kan pH değeri daha yüksek, COHb seviyesi ve kan laktat düzeyi daha düşük olan olguların HBOT tamamlandıktan sonra şifa ile taburculuğun sağlanabilme oranı diğer olgulara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Uygulanan ortalama HBOT seans sayısı 1,62 saptanmıştır. Olguların %85,9'u şifa, %8,0'ı kısmi fayda, %6,1'i ise haliyle taburcu olmuştur. Mortalite oranı %2,3 olarak tespit edilmiştir. Olguların tamamına uygulanan toplam HBOT seans sayısı 424 olarak tespit edilmiştir. Hiçbir olguda HBOT'ne bağlı herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Sonuç: Karbonmonoksit zehirlenmelerinin en önemli yanı, alınabilecek küçük önlemler ile büyük ölçüde önlenbilmesine rağmen karşılaşıldığında ölümle sonuçlanabilen sorunlar doğurmasıdır. Karbonmonoksit zehirlenmesinin tedavisinde HBOT etkili bir yöntemdir. Ülkemizde HBOT'ne erişim gittikçe kolaylaşmakta ve HBOT'si uygulanan hasta sayısının artması da farkındalığın arttığını göstermektedir. Endikasyonu bulunan karbonmonoksit zehirlenmelerinde erken uygulanan HBOT'nin başarı şansı yüksektir. Karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastalara uygulanacak uygun tedavi ve yaklaşımın belirlenmesinde uzun süreli ve ileriye dönük çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Karbonmonoksit, Karbonmonoksit Zehirlenmesi, Hiperbarik Oksijen Tedavisi

ABSTRACT

Introduction: Carbon monoxide is a colorless, odorless toxic gas, which is produced by incomplete combustion of carbon containing fuels. Carbon monoxide poisoning remains an important cause of suicidal or accidental poisoning worldwide. There are several clinical studies showing that hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is more effective on pathophysiological mechanisms compared to normobaric oxygen therapy and prevents delayed brain damage and immune-mediated neurological sequelae in the treatment of carbon monoxide poisoning. However, algorithms for the use of HBOT in carbon monoxide poisoning are not clear today. In this study, it is aimed to determine demographic, clinical and laboratory features of the patients who underwent HBOT with the diagnosis of carbon monoxide poisoning in Istanbul University, Istanbul Faculty of Medicine, Department of Underwater and Hyperbaric Medicine, to share the experience, to clarify the criteria for selecting the patients for HBOT, and to identify the benefits of proper treatment approaches before admission to our clinic.

Material and method: Patients who were admitted to our clinic with the diagnosis of carbon monoxide poisoning and underwent HBOT between January 2009 and March 2019 were included in the study. The data of the cases were recorded by creating a form and IBM SPSS Version 21 statistical program was used for the evaluation of the data. If the p value was less than 0.05, the difference was considered statistically significant.

Results: In this study, the records of 262 patients were evaluated. At the time of admission mean age was 29.7 and median age was 26. The distribution of the gender and age of the cases were as 49.6% female, 50.4% male and 63.4% adult and 36.6% children. Most of the treatments were made in January and December, in winter. The most common source of carbon monoxide was coal stove with the rate of 58%. It was found that 54% of the cases transferred to the hospital by ambulance and 46% by themselves. 49% of the cases who were transported to the hospitals by ambulance did not use an appropriate oxygen mask during the transfer, and 45% of the cases did not use an appropriate oxygen mask during the transfer to our department. The most common symptom recorded on admission was unconsciousness with a rate of 47%. The mean value of first carboxyhemoglobin level (COHb) was 30.0%. There was no information about the level of carbon monoxide level at the poisoning environment. The cases who transferred by ambulance, admitted to our center without delay and had no cardiac dysfunction were healed by the administration of a single session HBOT. The patients who had higher

Glasgow Coma Scale (GCS) score and lower COHb levels at the time of admission were found to have a significantly higher rate of healing by a single session HBOT comparing to other cases. In addition, the cases who were younger and admitted to our clinic without a delay discharged by complete healing. The factors contributed the complete healing rate after the completion of HBOT were higher GCS score at the time of admission, higher blood pH level, lower COHb level and blood lactate level. The mean numbers of HBOT sessions in the cases who were discharged with complete healing, with partial healing and without a benefit were 1,62. 85.9%, 8.0% and 6.1% respectively. The mortality rate was 2.3%. The total number of HBOT sessions applied to all cases was determined as 424. None of the patients had any complications due to HBOT.

Conclusion: The most important aspect of carbon monoxide poisoning is that although it can be prevented with small precautions, it may be fatal. HBOT is an effective method for the treatment of carbon monoxide poisoning. In our country the number of HBOT center is increasing and more cases had the opportunity of receiving HBOT. The awareness about HBOT is increasing in our country. The success of the HBOT in carbon monoxide poisoning cases is increased when applied without a delay. Prospective long term studies are needed to determine the algorithm of the appropriate treatment and approach to patients with carbon monoxide poisoning.

Key Words: Carbon monoxide, Carbon Monoxide Poisoning, Hyperbaric Oxygen Therapy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karbonmonoksit karbon içeren yakıtların tamamlanmamış yanmasının bir ürünü olan renksiz, kokusuz, toksik bir gazdır (1). Halk sağlığının korunmasında maruziyetinin önlenmesi ve düzeyinin takibi için kontrol ölçümleri gerektiren çevremizdeki kirletici maddelerden biridir (2). Motorlu taşıtlar, ısıtıcılar, karbon içerikli yakıt kullanan cihazlar, metilen klorür içeren boyalar, yangın karbonmonoksitin başlıca kaynaklarıdır (3).

Karbonmonoksit zehirlenmesi dünya genelinde intihar amaçlı ya da kazara zehirlenmelerin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Ancak hafif etkilenmiş hastalarda klinik belirtilerin geçici olması nedeniyle hastaneye başvuru olmaması ya da hastaneye başvuru sırasında ön tanı olarak çoğu zaman karbonmonoksit zehirlenmesi düşünülmendiğinden dolayı küresel insidansının belirlenmesi oldukça güçtür (4). Ülkemizde de karbonmonoksit zehirlenmesinin sıklığı konusunda yapılan çalışmalar sınırlıdır (5).

Karbonmonoksit maruziyeti sonrasında 3-240 günlük bir dönem içerisinde geç nörolojik sekel (GNS) gelişebilmektedir ve GNS oranı daha önce yapılan çalışmalarda % 3 ile % 43 gibi geniş aralıkta bildirilmiştir. Geç dönemde ortaya çıkan belirtiler davranışsal ve kognitif yeteneklerde hafif gerilemeden; ağır demans, psikoz, inkontinans, parkinsonizm, hareket veya yürüme bozukluğu tablosuna kadar geniş yelpazede ortaya çıkabilmektedir (6).

Karbonmonoksit zehirlenmelerinde hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) endikasyonu, olgunun klinik ve laboratuvar bulgularının birlikte değerlendirilmesi ile belirlenir. HBOT'nin normobarik oksijen tedavisine kıyasla patofizyolojik mekanizmalara daha etkili olduğunu, gecikmiş beyin hasarını ve immün aracılı GNS'yi önlediğini gösteren klinik çalışmalar mevcuttur (7, 8).

Günümüzde HBOT'nin karbonmonoksit zehirlenmesinde kullanımı konusunda algoritmaların kesin olmaması, yan etkileri ve yayınlarda sağlayabileceği faydaların çelişkili sonuçları olması nedeniyle karbonmonoksit zehirlenmesinin akut ve geç dönem etkileri hakkında bilgimiz arttıkça karbonmonoksit zehirlenmelerinde tanı, takip ve tedavi algoritmalarının daha net oluşturulabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışma ile İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim dalında karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uygulanan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin ortaya konulması, edinilen tecrübenin paylaşılması, HBOT endikasyonu olan hastaların seçimi ve kliniğimize başvuru öncesinde doğru takip ve tedavi yaklaşımlarının hastalara sağlayabileceği faydaları belirlemek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Tarihçesi

İnsanlar, mağaraların içinde ateş yaktığı andan itibaren, karbonmonoksit gazına maruz kalmıştır. M.Ö. 300 yılında Aristoteles, “kömür dumanının sersemliğe ve ölüme yol açabileceğini” belirtmesi karbonmonoksit zehirlenmesi için bir referanstır (3). Karbonmonoksit M.Ö. 100 yıllarında Roma’da infaz ve intihar yöntemi olarak kullanılmıştır (9). Ayrıca iki Bizans imparatorunun o çağda iç mekân ısıtma yöntemi olarak kullanılan şöminedeki kömürden kaynaklanan karbonmonoksit zehirlenmesi geçirdiği olasıdır (10). İlk olarak 1776 yılında Fransız kimyager Lassone toz halinde bir çinko oksit karışımını karbon ile ısıtarak karbonmonoksit açığa çıkarmıştır, ancak gaz halindeki ürünün mavi bir alevle yanmasıyla hidrojen olduğu sonucuna varmıştır. Karbonmonoksit 1800 yılında İngiliz kimyager William Cruikshank tarafından karbon ve oksijen içeren bir bileşik olarak tanımlanmıştır (11). 1848’de Claude Bernard, karbonmonoksit zehirlenmesinde kanın kendine özgü renk değişimini gözlemlemiş, 1857’de klinik olarak karbonmonoksitin hemoglobin (Hb) ile birleşmesi sonucu hipoksi oluşturduğunu ve kan transfüzyonunun yararlı etkilerini göstermiştir (12, 13). Haldane 1895’de, karbonmonoksite maruz kalan farelerin iki atmosfer basınçta oksijenli ortamda canlı kalabildiklerini göstermiş ve toksisiteyi hipoksi teorisine dayandırarak karbonmonoksitin Hb’ e bağlanarak toksik etki oluşturduğunu, iki atmosfer basınçta plazmada çözünmüş oksijenin hücresel solunumu sürdürebilmek için yeterli olduğu sonucuna varmıştır (14). 1926’da Grinker karbonmonoksit zehirlenmesinde GNS kliniğini ilk kez tanımlamıştır (15). Sendroy ve ark. 1929’da karbonmonoksitin Hb’ e afinitesinin oksijene göre 210 kat daha fazla olduğunu, Ball ve ark. da 1951’de karbonmonoksitin sitokroma olan afinitesinin oksijene göre 9,2 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (16, 17). 1949’da, Pills ve Price, karbonmonoksitle zehirlenen gönüllüleri başarıyla tedavi etmiştir. 1962’de Smith, HBOT’yi ilk kez karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastaların tedavisinde başarılı bir şekilde kullanmıştır (13). 1975 yılında Goldbaum ve arkadaşları, karbonmonoksitin plazmada çözünüp hücrelere dağılabildiğini göstermiş ve plazmada çözünmüş karbonmonoksitin karbonmonoksit toksisitesinde kan karboksihemoglobin (COHb) seviyesinden daha önemli olduğunu belirtmiştir (18). İkinci dünya savaşı sırasında benzin eksikliği, odunun yakıt olarak yaygın şekilde kullanılmasına yol açıp akut ve kronik karbonmonoksit zehirlenmelerinde artışa neden olmuştur (19).

2.2. Karbonmonoksitin Endojen ve Eksojen Kaynakları

Karbonmonoksit, halk sağlığının korunmasında maruziyetinin önlenmesi ve düzeyinin takibi için kontrol ölçümleri gerektiren çevremizdeki kirletici maddelerden biridir. Karbon içeren yakıtların tamamlanmamış yanmasının bir ürünü olan renksiz, kokusuz, toksik bir gazdır. Motorlu taşıtlar, ısıtıcılar, karbon içeren yakıt kullanan cihazlar, metilen klorür içeren boyalar ve yangınlar karbonmonoksit gazının ana kaynağıdır (20). Metilen klorid solunum sistemi ve gastrointestinal sistem aracılığıyla vücuda alınır ve karaciğerde karbonmonoksite metabolize olur. Metilen klorid zehirlenmelerinde oluşum devam ettiği için oksijen tedavisine rağmen COHb düzeyleri düşmeyebilir. Metilen klorid zehirlenmelerinde COHb değeri yaklaşık 8. saatte zirve değere ulaşır (21). Karbonmonoksit zehirlenmesi özellikle ısıtıcıların, odun veya kömür sobası kullanımının arttığı sonbahar-kış aylarında ve yeterli havalandırma sistemlerinin olmadığı yerlerde artmaktadır. Otopark veya tünel gibi alanlarda da egzoz dumanı birikimi nedeniyle karbonmonoksit yoğunluğu yükselebilir (22). Sigara da karbonmonoksit kaynağıdır ve yoğun içicilerde %10-15'lere varan COHb düzeyleri bildirilmiştir (21).

1950'lerin başında, Sjöstrand Hb'in in vivo olarak parçalanmasında karbonmonoksit üretildiği saptamış ve vücudumuzda endojen karbonmonoksitin mevcudiyetini deneysel olarak kanıtlamıştır (23, 24). Endojen karbonmonoksitin %79'unun kemik iliğindeki eritropoez yoluyla oluşan eritrositlerin hem proteininden, %21'inin de diğer hem proteinlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çok az miktarı da mikrozomal lipidlerin NADPH bağımlı oksidasyonu, Fe+3–askorbat katalizasyonu veya karbon tetrakloridin indüklediği membran lipidlerinin peroksidasyonundan oluşmaktadır (22). Endojen karbonmonoksit hastalıklardan ve çeşitli fizyolojik faktörlerden etkilenebilir (25). Eritrosit yıkımından sonra hem seviyelerinin artması endojen karbonmonoksit üretimini arttırdığı ve COHb seviyesinde yükselmeye neden olduğu gösterilmiştir (26, 27).

2.3. Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Epidemiyolojisi

Karbonmonoksit zehirlenmesi dünya genelinde intihar amaçlı ya da kazara zehirlenmelerin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri(ABD)'nde acil servis başvurularına dayanılarak yapılan çalışmalarda yılda 50.000 karbonmonoksit zehirlenmesi (100.000 nüfus başına 16 hasta) olgusunun görüldüğü bildirilmektedir (28). ABD'de son dönemlerde yapılan çalışmalarda karbonmonoksit zehirlenmesine bağılı ölümlerin yıllar içinde azaldığı görülmekte olup 1999 yılında karbonmonoksit zehirlenmesine bağılı ölüm sayısının yılda 1.874 olmasına karşın, 2014 yılında

bu sayı 1.245 olarak saptanmıştır (29). Karbonmonoksit zehirlenmelerinde, hafif etkilenmiş hastalarda belirtilerinin geçici olması, karbonmonoksit maruziyetinin her yerde ve farkında olmadan oluşabilecek olması ve klinik ön tanı olarak çoğu zaman düşünülmemesi küresel insidansının belirlenmesini güçleştirmektedir. 1999-2012 yılları arasında ABD’de kasıtlı veya yangınla ilişkili olmayan karbonmonoksit zehirlenmesi olgularını inceleyen bir çalışmada 6.136 ölüm tespit edilmiş ve yıllık ortalama 438 olarak saptanmıştır. Ölümlerin yüzde 54’ünün ev ortamında meydana geldiği ve yaşa göre ölüm oranının 85 yaş üzerindeki olgularda en yüksek (milyonda 6 ölüm) olduğu saptanmıştır. Kasıtlı veya yangınla ilişkili olmayan karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölümlerin yıllık oranı çalışma süresinde değişiklik göstermemiş, ancak olgu sayılarında düşüş olduğu gözlemlenmiştir (4).

Karbonmonoksit zehirlenmelerinde koroner arter hastalığı, anemi ve hipoksi ile seyreden akciğer hastalığı gibi durumları olan kişiler, gebeler, yeni doğanlar ve 65 yaş üstünde olanlar daha riskli gruplardır (30).

Ülkelerin iklimsel özelliklerine, sosyal ve ekonomik durumlarına bağlı olarak karbonmonoksit zehirlenme sıklığı da farklılık göstermektedir. Ülkemizde karbonmonoksit zehirlenmesinin sıklığı konusunda yapılan çalışmalar sınırlıdır. 2010 yılında Türkiye genelinde yapılan çalışmada, toplamda 10.154 karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı konulmuş olup, bu olguların 39’unun kaybedildiği saptanmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesi sıklığı toplum genelinde %0.0137 (yaklaşık 14/100.000), ölüm oranı ise 5/10.000.000 olarak bildirilmiştir. Çalışmada karbonmonoksit kaynağının en sık soba (%46.5) olduğu ifade edilmiştir (5). Türkiye’deki otopsi sonuçlarını inceleyen bir başka çalışmada 47.523 otopside 980 olguda karbonmonoksit zehirlenmesi tespit edilmiştir. Yıllara göre dağılım incelendiğinde 1998 yılından 2008 yılına doğru karbonmonoksit zehirlenme sayısında artış olduğu, en fazla zehirlenmenin 2007 yılında görüldüğü, o yıl kuzey ve batı yönünden kuvvetli rüzgâr nedeniyle olağandışı ve anormal kar yağışı olduğu ve bunun da insanları uygunsuz kömür sobaları kullanmaya yönelttiği bildirilmiştir. (31).

2.4. Ortam Havasında Kabul Edilebilir Karbonmonoksit Düzeyleri

Bütün antropojenik aktiviteler sonucunda (fabrika, ısınma ve kalorifer bacaları) ve otomobil egzoz dumanında önemli oranda karbonmonoksit oluşmakta ve atmosfere salınmaktadır. Hava kirliliğinin önemli sosyal ve çevresel bir problem olması, olumsuz etkilerinin ortaya çıkması ve yapılan çalışmalarla ciddiyetinin ortaya konması ile hava kalitesi ölçümlerinin ve takibinin benimsenmesi sağlanmıştır. DSÖ verilerine göre dünya genelinde her 10 kişiden 9’u sağlık açısından zararlı kabul edilen limitlerin çok üstünde seviyelerde

kirleticilere uzun süre ve yüksek düzeylerde maruz kalmakta; bu maruziyet yaşam kalitesini ciddi oranda etkilemekte ve ortalama yaşam süresinin azalmasına neden olabilecek kadar geniş yelpazede etkilere neden olmaktadır (32). Bu konuda yönetmelikler 21.05.2008 tarihli ve 2008/50/EC Dış Ortam Hava Kalitesi ve Avrupa için Daha Temiz Hava Direktifi ile Hava Kalitesi Çerçeve Direktifi 96/62/EC ve kardeş direktifleri (99/30/EC, 2000/69/EC, 2002/3/EC) ile tek bir çatı altında toplanmıştır. Ülkemizde de 06.06.2008 tarih 26898 sayılı Hava Kalitesi Değerlendirme ve Yönetimi Yönetmeliği yürürlüğe girmiştir. Maksimum günlük 8 saatlik karbonmonoksit ortalaması için Avrupa limit değeri ve DSÖ kılavuzu aynı olup, 10 mg/m³ olarak belirlenmiştir. Avrupa'nın Hava Kalitesi 2018 Raporu'na göre 874 istasyonda yapılan ölçümler neticesinde kentsel bölgelerde trafiğin en yoğun olduğu saatlerde ve büyük endüstriyel bölgelerde karbonmonoksit parametresinin yüksek seyrettiği belirtilirken, yapılan düzenlemeler ve denetimlerle karbonmonoksit maruziyetinin azaltıldığı belirtilmektedir (33). Amerika Birleşik Devletlerinde Occupational Safety and Health Administration (Mesleki Güvenlik ve Sağlık İdaresi, OSHA) tarafından kabul edilebilir maruz kalma limiti sekiz saat çalışılan iş yerleri için 50 ppm (parts per million) olarak belirtilmiştir (34). Hastaların belirti veya bulgular ile COHb düzeyleri arasında ilişki veren birçok tablo olsa da birçok klinisyen karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastalarda bu ilişkiyi çok zayıf olarak kabul eder. Tablo 1 de ortamdaki karbonmonoksit yoğunluğu ile istirahat halindeki kişide bu düzeyde karbonmonoksite maruz kalma durumunda kanda beklenen tahmini COHb düzeyine örnek verilmektedir (2)

Tablo 1: Ortamdaki karbonmonoksit yoğunluğundaki artış ile kandaki COHb düzeyleri arasındaki ilişki (2).

Ortamdaki karbonmonoksit düzeyi		Kandaki tahmini COHb düzeyi (%)
%	Ppm	
0,001	10	2
0,007	70	10
0,012	120	20
0,022	220	30
0,035-0,052	350-520	40-50
0,080-0,122	800-1220	60-70
0,195	1950	80

2.5. Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Fizyopatolojisi ve Toksik Etki Mekanizması

Endojen olarak üretilen karbonmonoksit; sinyal yolları aracılığıyla doku korumasında rol oynamakta; potansiyel fizyolojik etkileri olarak apoptozun dokuya özel inhibisyonu, hücresel proliferasyonu ve trombozu sağlamaktadır. Karbonmonoksit aynı nitrik oksit gibi santral sinir sisteminde bir nörotransmitter olarak görev yapmaktadır (35). Eksojen olarak alınan karbonmonoksit hızlı bir şekilde pulmoner kapiller membrana difüze olarak Hem'in demir kısmına oksijenden 210 kat daha fazla afiniteyle bağlanır. Karbonmonoksit miktarı; dakikada yapılan ventilasyona, maruz kalınma süresine ve ortamda bulunan karbonmonoksit ve oksijen konsantrasyonlarına bağlı olarak değişmektedir. Karbonmonoksitin hemoglobine olan afinitesinin oksijene kıyasla çok yüksek olması, düşük seviyelerde bile kişide belirti ve bulgulara yol açmasına neden olabilmektedir (36). Hızlı bir şekilde absorbe edilen karbonmonoksit %90 oranında Hb'ye bağlanmakta, yaklaşık %10 u miyoglobin ve sitokrom C oksidaz gibi Hem proteinlerine bağlanmakta, %1'den az kısmı da plazmada çözünmektedir. Ayrıca çok az bir kısmı da okside olarak karbondioksite dönüşmektedir (37).

1857'de, fizyolog Claude Bernard, karbonmonoksitin Hb ile bağlanması sonucu kanın oksijen taşıma kapasitesinin azaldığını ve dokularda hipoksi meydana geldiğini belirtmiştir. Karbonmonoksit ayrıca Hb ile birleşince oksijen-hemoglobin ayrışma eğrisini sola kaydırmakta ve Hb'den oksijenin serbestleşmesini zorlaştırarak dokularda hipoksiye neden olmaktadır. Bu geri dönüşümlüdür çünkü karbonmonoksit Hb üzerindeki oksijen taşıyan hem bölgelerine oksijen ile yarışmalı olarak bağlanmaktadır (38). COHb oluşumu ve doku hipoksisi, yakın zamana kadar karbonmonoksit toksisitesinin ana mekanizması olarak kabul edilmiştir fakat kan COHb düzeyi ve COHb klirensi ile hastanın klinik durumunun kolere olmaması gibi bilimsel ve klinik gözlemler ek patofizyolojik mekanizmaların toksisitede rol oynaması gerektiğini göstermiştir (39). Ayrıca hayvan çalışmalarında, kan COHb düzeylerini aynı seviyeye getirecek COHb içeren eritrosit transfüzyonu ve karbonmonoksit inhalasyonu ile maruziyet karşılaştırılmış, inhalasyon ile karbonmonoksite maruz bırakılanlarda toksisitenin daha fazla olduğu saptanmıştır (40).

Sonuçta bugüne kadar bazıları sadece hayvan modellerinde gösterilmiş, bazıları ise insan çalışmalarıyla da doğrulanmış olan patofizyolojik mekanizma; karbonmonoksit zehirlenmesinin hem doku hipoksisine neden olduğu hem de çeşitli mekanizmalar aracılığıyla immünolojik veya inflamatuvar hasarı içeren hücresel değişikliklere neden olduğudur. Bu mekanizmalar özetlenecek olursa;

- Hücre içi proteinlere bağlanma (hemoglobin, miyoglobin, sitokrom a, a3)
- NO üretimi → peroksinitrit yapımı
- Nötrofil aracılı lipit peroksidasyonu
- Mitokondriyal oksidatif stres
- Apoptoz (programlanmış hücre ölümü)
- İmmün aracılı hasar
- Gecikmiş inflamasyon (39)

Karbonmonoksitin sitokromlara bağlanması sonucu elektron transport zinciri ve oksidatif metabolizma bozulup mitokondriyal enzimler inaktive olmakta, serbest oksijen radikalleri (SOR) açığa çıkmaktadır (41). Karbonmonoksit trombosit Hem proteinlerine bağlanarak NO salınımına yol açmakta, fazla miktarda NO, peroksinitrit (ONOO-) oluşumuna neden olarak mitokondriyal fonksiyonları bozup hipoksiyi derinleştirmektedir. Aynı zamanda trombosit ve nötrofil agregasyonu ve nötrofil degranülasyonu yoluyla miyeloperoksidaz, proteaz ve SOR üretimi ve salınmasını arttırmaktadır. Sonuçta oksidatif stres, lipit peroksidasyonu ve apoptoz görülmektedir. Lipit peroksidasyon ürünleri miyelin bazik protein ile etkileşerek lenfositik immünolojik yanıtı tetikleyip, mikroglia aktivasyonunu ve aktivitesini arttırıp nöropatolojik etkilere neden olmaktadır. Beyinde hipokside eksitator aminoasitler ve nitrit düzeyleri yükselip nekroz ve apoptoza neden olmaktadır (38).

Mitokondri enerji üretmediği zaman aritmilerle birlikte kardiyak disfonksiyon gelişmekte, iskeminin uzamasıyla birlikte miyokardiyal hasar ortaya çıkmaktadır. Hasar devam ettikçe kardiyak output azalır, en sonunda ise periferel dokulara oksijen iletimi daha da azalmaktadır. İskelet kası karbonmonoksit zehirlenmesi sonrasında hasara uğrayarak hücresel iskemik nekroz, rabdomiyoliz ve akut tübüler nekroz gelişebilmektedir (36).

Karbonmonoksit zehirlenmesi sonucu dokularda oluşan hipoksi, NO aracılığıyla ekstitator bir nörotransmitter olan Glutamat miktarını da arttırmaktadır. Glutamat, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini bloke ederek hücre içine kalsiyum alımını arttırmakta, NMDA reseptörü yoksa sistein ile yarışarak glutatyon sentezini bozmakta ve hücre hasarı gerçekleşmektedir (42). Karbonmonoksit tarafından aktive edilen nötrofiller hasarı daha da arttırmaktadır. Aktive nötrofiller hücreler arası mesafeye girebilmekte ve beyinde lipit peroksidasyonuna neden olan SOR üretilmesine neden olmaktadır. Peroksidasyon sonucunda ansatüre serbest yağ asitleri parçalanmakta ve merkezi sinir sisteminde geri dönebilen demiyelinizasyon gerçekleşmektedir. Merkezi sinir sistemi haricinde alt ekstremitelerde de periferel nöropatilere yol açan demiyelinizasyon görülebilmektedir. Peroksinitrit, nöronal hücre

ölümünde önemli rol oynamaktadır. Potent bir oksidan olan peroksinitrit seviyesinin artması vasküler endotel ve beyin parankiminde birikip vasküler sistem hasarına bağlı olarak nöronal hücrelerin ölümü gerçekleşmektedir (36).

Karbonmonoksit zehirlenmesinin net sonucu doku hipoksisidir. Serebral korteks, beyaz cevher, bazal çekirdekler, serebellumun Purkinje hücreleri gibi bazı beyin bölgeleri hipoksik etkilenmeye duyarlıdır. Göreceli olarak zayıf damarlanması olan alanlar ve iki kan akımı arasındaki globus pallidus gibi '*watershed*' alanları etkilenmeye daha duyarlıdır. Lezyonların karakteri ve dağılım yeri, hipoksiye bağlıdır ve karbonmonoksit zehirlenmesi için patognomonik sayılmamaktadır (43). Postmortem çalışmalarda akut olgularda özellikle korpus kallosumu içeren beyaz cevher alanlarında peteşial kanamalar; 48 saatten daha uzun yaşayan olgularda globus pallidus, hipokampus, substansia nigranın pars retikularisini içeren alanlarda multifokal nekrozlar, korteksin laminar nekrozu, beyaz cevher lezyonlarıyla birlikte serebellumun Purkinje hücrelerinin kaybı gösterilmiştir (44).

Karbonmonoksit maruziyeti sonrasında 3-240 günlük bir dönem içerisinde GNS gelişebilmektedir. Geç dönemde ortaya çıkan belirti ve bulgular davranışsal ve kognitif yeteneklerde hafif gerilemeden; ağır demans, psikoz, inkontinans, parkinsonizm, hareket veya yürüme bozukluğu tablosuna kadar geniş yelpazede ortaya çıkabilmektedir (6).

Karbonmonoksit zehirlenmesinin gecikmiş etkilerini açıklamak için bazı hipotezler oluşturulmuştur. Thom ve ark. diapedez yapan ve lipit peroksidasyonuna neden olan polimorfonükleer lökositlerin (PMNL) karbonmonoksit tarafından aktive edildiğini, karbonmonoksitin trombositlerin NO ile etkileşmesini bozup endotel hücrelerine bağlanmasını etkilediğini ve karbonmonoksitin ortamdan uzaklaştırılmasından sonra bile diapedez gerçekleşemediğini ve gecikmiş nörolojik etkilerin bu mekanizmaya bağlı olduğu öne sürmüştür (45). PMNL diapedezi ve beyin lipit peroksidasyonu 303 kPa oksijen ile engellenebilirken 101 kPa oksijen ile engellenememektedir. HBOT ile gecikmiş beyin hasarının önlendiğine dair klinik yayınlarla bu hipotez desteklenmektedir. Aynı araştırmacılar tarafından yapılan diğer çalışmaların sonuçları da HBOT'nin karbonmonoksit zehirlenmelerinde immün aracılı GNS'yi önlediğini desteklemektedir (7, 8). Belirgin GNS'ye rağmen iyileşme olasılığı yüksektir. Shillito ve ark.'ı ile Choi ve ark.'ı tarafından yapılan çalışmalarda, geç dönem ensefalopatisi olan hastaların %50-75'inin 1 yıl içerisinde tama yakın iyileşebildiği, ancak hastaların anlamlı bir kısmında hafıza bozukluklarının kalıcı hale gelebildiği bildirilmiştir (36).

2.6. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Klinik Bulgular

Karbonmonoksit zehirlenmesinde bulgular değişkendir ve özgül bulgu yoktur. Karbonmonoksit zehirlenmesi kalp, beyin ve sinir sistemi, kas, gastrointestinal sistem, kutanöz sistem dâhil olmak üzere tüm sistemleri etkileyebilmektedir. Nörolojik ve kardiyak fonksiyonlar için yüksek miktarda oksijene ihtiyaç duyulması nedeniyle ilk belirtiler genellikle nörolojik ve kardiyovasküler sistemde görülmektedir (3). Karbonmonoksit zehirlenmesi viral hastalığı taklit edebilmektedir. İkisi de kış aylarında sık görüldüğünden karbonmonoksit zehirlenmesi tanısının akla gelmesi zor olup, olguların gözden kaçmasına neden olabilmektedir. Zehirlenmeden şüphelenildiğinde COHb düzeyi ölçümü tanıyı doğrular; fakat COHb düzeyi ile belirtiler ve ileri dönem sonuçlar öngörülemez. Klinik ile COHb düzeyi korele olmamaktadır (21, 46). COHb'nin oda havasında yarılanma ömrü yaklaşık 4-5 saat olduğundan COHb seviyesi ölçümünde acele edilmelidir. Hastanelerde rutin olarak kullanılan nabız oksimetre cihazları sadece iki dalga boyunda ölçüm yapabildiğinden oksihemoglobin düzeylerini saptayabilir fakat karbonmonoksit ve methemoglobin ayrımını yapamamaktadır. Nabız oksimetre cihazı kandaki oksijen satürasyonu seviyesini yanlış olarak yüksek gösterebilmektedir. Nabız oksimetre cihazları ile ölçüm yapıldığında oksihemoglobin, COHb ayrımının yapılamaması klinisyeni hipoksi olmadığı yönünde yanıltabilmektedir. CO-oksometreli ölçüm yapabilen cihazlar COHb, deoksihemoglobin ve methemoglobin ayrımını yapabilmektedir (21, 47). Karbonmonoksit zehirlenmesi şüphesi olan hastalarda COHb seviyelerinin ölçümü için genel kabul olarak arteriyal kan gazı tetkiki yapılmaktadır fakat yapılan çalışmalarda arteriyal kan gazının zorunlu olmadığı, venöz ve arteriyal kan gazlarında bakılan COHb seviyelerinin paralel seyir gösterdiği tespit edilmiştir (48). Hastalarda spektrofotometrik olarak kandan ölçülen COHb seviyeleri sigara kullanan kişilerde %10'un üzerinde, sigara kullanmayan kişilerde %5'in üzerinde bulunursa karbonmonoksit zehirlenmesi olarak kabul edilir (46).

2.6.1. Akut Zehirlenmeye Ait Bulgular

Karbonmonoksit zehirlenmesinde başvuru anında şikâyet ve bulgular yaş, eşlik eden hastalık, karbonmonoksit kaynağına yakınlık, ortamdaki karbonmonoksit yoğunluğu, maruziyet süresi, dakika solunum sayısı ve metabolik hıza bağlı değişebilmektedir (21). Karbonmonoksit zehirlenmesiyle başvuran hastaların vital bulgularında değişiklik gözlenebilir. Taşikardi, bradikardi, taşipne, hipertansiyon, hipotansiyon, ateş yüksekliği görülebilir. 2012 yılında ABD'de karbonmonoksit zehirlenmesi sürveyansını saptamak amacıyla yapılan, HBOT

uygulan 1907 olgunun bulunduğu çalışmada en sık belirti ve bulgu olarak sırasıyla baş ağrısı, bilinç kaybı, baş dönmesi, bulantı kusma, konfüzyon, yorgunluk, hafıza sorunları, göğüs ağrısı, nefes darlığı ve kuvvetsizlik rapor edilmiştir (49). Karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastanın en az bir belirtiye veya bulguya sahip olması beklenmektedir, prospektif olarak değeriendirildiğinde çoğu hastada birden fazla belirti olduğu görülmektedir. Acil servis kayıtlarının geriye dönük gözden geçirilmesiyle yapılan çalışmalar, acil bakım ortamında sadece en kritik bilgileri belgeleme eğilimi nedeniyle belirti ve bulgu sayısını hafife alabilmektedir. Entübe hastalarda genellikle az bulgu tanımlanabilmekte veya hiç bulgu tanımlanamamaktadır (50).

Solunum sistemi ile ilgili en sık komplikasyon pulmoner ödemdir. Karbonmonoksit zehirlenmesinin hem hipoksi hem de kardiyak fonksiyon bozukluğuna neden olarak pulmoner ödeme neden olduğu düşünölmektedir. Ayrıca karbonmonoksit zehirlenmesi akut solunum yetmezliğine neden olabilmekte, entübasyon ve mekanik ventilasyon uygulanması gerekli olabilmektedir. Pulmoner komplikasyonların tespiti açısından hastalara akciğer grafisi çekilmesi önerilmektedir (51). Gastrointestinal sisteme ait karın ağrısı, diyare, gayta inkontinansı, hematemez, bulantı, kusma gibi belirtiler görölebilmekte ayrıca serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) seviyelerinde yükseklik de görölebilmektedir (49). Genitoüriner sisteme ait yan ağrısı ve üriner inkontinansı görölebilir. Kas yıkımı ve miyoglobiniüriye bağlı akut böbrek yetersizliği gibi ciddi bir komplikasyon gelişebilir, idrar çıkış takibi, üre ve kreatinin takibini gerektirir (52). Kutanöz sistemde yaygın “cherry red” olarak bilinen derinin vişne kırmızısı renk değışikliği görölme sıklığı çok nadirdir (39, 53). Ciltte bül, veziköl ve nekroz gibi bulgular bildirilmiştir (54). Bilinç kaybı olan hastalarda kompartman sendromu ve kas nekrozu açısından dikkatli olunmalı serum kreatin kinaz (CK) seviyesi takip edilmelidir (55). Karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası görme alanı bozuklukları, görme keskinliğinde azalma, optik nöropati, retinal hemoraji ve optik disk ödemi gelişimi gibi oftalmik komplikasyonlar görölebilir (56, 57). İşitme kaybı, tinnitus, vertigo gibi işitme bozuklukları belirtilmiştir (49). Aşağıda tabloda karbonmonoksitin vücudun çeşitli sistemleri üzerindeki etkileri özetlenmiştir (3).

Tablo 2. Karbonmonoksitin vücudun çeşitli sistemleri üzerindeki etkileri (3)

Sistem	Etki
Kardiyovasküler Sistem	Anjinalı hastalarda miyokardiyal iskemi
	Elektrokardiyografi (EKG) anormallikleri
	Akut etki olarak kardiyomiyopati, kronik etki olarak kardiyomegali
	Hipertansiyon ve ateroskleroz (kronik etki)
Hematolojik Sistem	Trombosit agregasyonunda artış
	Eritrosit deformabilitesinde azalma
	Plazma vizkozitesi ve hematokritte artış
	Eritrositoz (kronik etki)
Sinir Sistemi	Serebral ödem, fokal nekroz
	Periferik sinirlerde nöropati, sinir iletim hızlarında yavaşlama
Duyu Organları	Retinopati, görme bozuklukları
	Kohlear sinirin hipoksisine bağlı işitme kaybı
Akciğerler	Pulmoner ödem
Kaslar	Miyonekroz, kompartman sendromu
Karaciğer	Sitokrom p450 inhibisyonuna bağlı karaciğer fonksiyonlarında bozukluk
Böbrekler	Böbrek fonksiyonlarında azalma, böbrek yetmezliği
Endokrin Sistem	Hipofiz, hipotalamus ve böbrek üstü bezlerinde fonksiyon kaybı
Kemik ve Eklemler	Dejeneratif değişiklikler, kemik iliğinde hipertrofi
Cilt	Eritem ve vezikül
Genitoüriner Sistem	Menstrüasyon bozukluğu, kadınlarda fertilitede azalma
	Erkeklerde impotans
	Fetal toksisite ve büyüme gelişme geriliği

2.6.1.1 Nörotoksosite

Karbonmonoksit zehirlenmesinde nöron hücreleri hipoksiye daha hassas ve duyarlıdır. Nörolojik sistemi ilgilendiren patolojiler çok geniş bir klinik yelpazede görülebilmektedir. Bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik gibi acil servislerde sık karşılaşılan belirtilerin yanı sıra letarji, koma gibi hayatı tehdit eden ve ayırıcı tanısı kolay yapılamayan durumlarla da karşılaşılması mümkündür (3). Bilinç değişikliği, yönetimi ve ayırıcı tanısı zor olup birçok hastalığa bağlı oluşabilen bir durumdur. Bilinç değişikliği gelişen hastalarda istenecek öncelikli tetkiklerden kan gazı, karbonmonoksit zehirlenmesinde şüphe durumunda tanı koydurucu olabilmektedir. Bilinç değişikliği gelişen hastalardan istenebilecek diğer tetkiklerin başında ise santral sinir sistemi görüntülemeleri yer almaktadır. Yapılan bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiklerinde karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı olarak beyinde farklı patolojilere rastlanılmakta ve genellikle bu patolojilerin gri maddede ortaya çıktığı görülmektedir (58). Putamen, talamus, globus pallidus, hipokampus, korpus

kallozum ve substansia nigra bunlar içerisinde en çok etkilenen bölgelerdendir. Globus pallidusta nekroz mevcut ise Beyin BT’de düşük dansiteli bir alan olarak görülür. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde Beyin BT bulgularının mevcut olmasının, nörolojik komplikasyonların sıklığının artacağına işaret edebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (3). Beyin difüzyon MRG’nin karbonmonoksit zehirlenmesinin akut bulgularını tespit etmekte Beyin BT’den daha duyarlı ve daha yararlı olduğu çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir. Ciddi karbonmonoksit zehirlenmelerinde hastaların %33’ünde MRG’de beyaz cevher anormallikleri saptanmıştır. Beyin difüzyon MRG’lerinde erken evrede difüzyon kısıtlılığı ile karakterize geç lökoensefalopati ve pallidoretiküler hasar ortaya çıktığı görülmüştür (59). Karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastaların çekilen Beyin MRG’de çok değişken nöropatolojik lezyonlar ortaya çıkabilmektedir. Birçok hastada globus pallidus veya lentiform çekirdeklerin tamamı, yalnızca putamen, kaudat nükleus, talamus, periventriküler ve subkortikal beyaz cevher, serebral korteks, hipokampus ve serebellumda anormallikler görülebilmektedir. Bununla birlikte karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı beyin hasarı gelişen bazı hastalarda Beyin MRG normal olabilmektedir (43). Yapılan bir çalışmada akut karbonmonoksit zehirlenmelerinde çekilen Beyin MRG’nin difüzyon ağırlıklı görüntülerinde beyaz cevherde difüzyon kısıtlılığına bağlı olarak yüksek sinyal yoğunluğu görülmüş, 16 gün sonra çekilen MR’da ise beyaz cevherdeki bu değişikliklerin kaybolduğu saptanmıştır. Bu durum beyaz cevherin hipoksiye gri cevherden daha duyarlı oluşunu düşündürmüştür (60).

Tablo 3. Karbonmonoksit zehirlenmesinde görülebilen nörolojik hasarlar (51).

	Nörolojik Hasarlar
Psikoz	Demans, mental retardasyon, halüsinasyon, katotoni, manik depresif durum, Korsakoff’s sendromu
Psikonevroz	Depresyon, anksiyete, nevrasteni, insomnia, melankoli, kişilik ve muhakeme yeteneğinde değişim, amnezi, ayakta durma ve yürüme güçlüğü
Striatal sendromlar	Parkinsonizm, korea, miyoklonus, atetoz, ballizm, tremor, distoni, Turet sendromu
Motor bozukluk	Hemipleji, apraksi, hiperkinetik durum
Duyusal bozukluk	Hemianopsia, kortikal körlük, anozmi, agnozi, duyma problemleri
Konuşma bozukluğu	Motor ve sensöriyal afazi, anomi (ismini bilememek), agrafi
Nöbet	Epilepsi, konvülziyon
Spinal kord	Siringomiyeli
Periferik sinir	Polinöropati, mononöropati, fasiyal paralizi
Gecikmiş bozukluklar	Gecikmiş ensefalopati; bazal gangliyon bulguları olarak veya olmadan

2.6.1.2. Kardiyotoksisite

Karbonmonoksit zehirlenmesi sinir sistemi gibi hipoksiye hassas olan kardiyovasküler sistemi de öncelikle etkilemektedir. Özellikle kardiyak hastalığı bulunanlar kişilerde karbonmonoksit zehirlenmesi ile kardiyak hasar oluşma ihtimali daha yüksek olabilmektedir. Karbonmonoksit maruz kalan hastalarda anjina atakları, aritmiler, artmış kardiyak enzimler sıklıkla görülebilmekte, öte yandan hiçbir sistemik belirti olmadan da miyokardiyal hasar gelişebilmektedir (61). En sık görülen bulgu taşikardi olarak saptanmakta, iskemik değişiklikler ve kontraktilite bozuklukları görülebilmektedir. Elektrokardiyografi incelemelerinde ise sıklıkla ST değişiklikleri ve aritmiler saptanmaktadır (3). En sık ölüm nedeni ventriküler aritmilere bağlı gelişen kardiyak arrest olarak bildirilmektedir. Akut ve kronik zehirlenmelerde klinik değişiklik göstermektedir. 2005 yılında yapılan bir çalışmada karbonmonoksit zehirlenmesi ile başvuran 250 hastanın değerlendirilmesinde çekilen EKG'lerin %41'inde sinüs taşikardisi, %30'unda da iskemik değişiklikler gözlenmiştir. Aynı çalışmada hastaların %44'ünde troponin I ve kreatinin kinaz MB (CK-MB) değerlerinin kardiyak hasar için tanı koydurucu düzeyde arttığı saptanmıştır (61). Karbonmonoksit zehirlenmesi sonucunda kardiyak hasar oluşan hastalarda uzun dönem mortalite riskinde de artış gösterilmiştir (62).

2.6.1.3. Feto-maternal Toksisite

Karbonmonoksit zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuran hastalar içinde gebe oranı Fransa'da yapılan bir çalışmada % 4,6, ABD'de New York'ta % 8,5 olarak saptanmıştır (63, 64). Türkiye'de buna yönelik bir çalışma mevcut değildir. Gebelerde karbonmonoksit zehirlenmesinin fetüs üzerinde oldukça zararlı etkileri mevcuttur; fetal malformasyona, büyüme ve gelişme geriliklerine, hatta fetal ölüme neden olabilmektedir (65). Hayatta kalan fetüslerde, ciddi karbonmonoksit zehirlenmesinden sonra ekstremit malformasyonları, hipotoni, arefleksik nöbetler, mental ve motor yetersizlikler mikrosefali gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (51).

Fetal zehirlenmenin derecesiyle annenin klinik durumu paralellik göstermemektedir. Annenin COHb seviyesi yükseldiğinde hipoksiye bağlı olarak plasentaya oksijen geçişi azalır, fetüs bunu karşılayabilmek için kalp debisini arttır fakat yeterli olamaz. Maternal plazmada çözünmüş halde bulunan karbonmonoksit pasif difüzyon ile plasental bariyerden fetüse geçip fetal kanda fetal Hb'ye bağlanır. Fetal Hb karbonmonoksite yetişkin Hb'den daha yüksek afinite gösterir. Ayrıca plasental bariyer karbonmonoksit intoksikasyonunu geciktirdiği gibi detoksifikasyonunu da geciktirir ve fetüste karbonmonoksit disosiasyonu anneye göre daha geç olmaktadır (65).

Gebelik haftasıyla fetal komplikasyon görülme oranları arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar farklı sonuçlar göstermektedir. Norman ve arkadaşları, gebeliğin ilk trimestrinde yüksek oranda (12 hastanın 6'sı) gebeliğin sonraki dönemlerinde ise düşük oranda (48 hastanın 1'i) anatomik malformasyon geliştiğini bildirmiştir (66).

Mathieu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, 7 yılda karbonmonoksit zehirlenmesi nedeniyle HBOT alan toplam 90 gebe hastanın 81'i (%90) normal gebelikle ve normal bebek doğumuyla sonuçlanmış, 5 hastada fetal ölüm görülmüştür. Bunun, bulundukları bölgedeki spontan abortus oranından 4 kat fazla olduğunu fakat prematüre doğum, büyüme-gelişme ve malformasyon oranlarının ortalamadan farklı olmadığını tespit etmişlerdir (65).

Gebe ratlarda yapılan bir çalışmada 14-20. günler arasında fetüsün ağırlığı azalmış, hızlı büyümenin olduğu son trimesterde etkilenmenin daha şiddetli olduğu kabul edilmiştir (3). Psikomotor ve mental gelişim problemleri ise tüm evrelerde görülebilmektedir (67). Annenin COHb düzeyine göre fetal COHb düzeyinin tahmini yanıltıcı olabilir. Fetal/maternal COHb oranı yaklaşık 0.6-1.6 arasında değişiklik gösterir. Genel olarak fetal COHb düzeyi maternal seviyeden %10-15 daha yüksek kabul edilebilir. Fetal COHb'nin eliminasyon yarılanma ömrü de yüksek afinite ve plasental bariyerden dolayı maternale oranla yaklaşık 2 kat daha uzundur (65). Belirgin maruziyet sonrasında tahmin edilen maternal mortalite oranı %19-24 iken, fetal mortalite %36-67 arasındadır (64).

2.6.2. Kronik Zehirlenmeye Ait Bulgular

Kronik zehirlenme 24 saatten uzun süren aralıklı maruziyeti tanımlar, genellikle mesleki maruziyet sorumludur ve sıklığı tam olarak bilinmemektedir (38). Dikkat dağınıklığı, hafıza kaybı, kişilik değişiklikleri gibi tanısı zor bulgular vermektedir. Kronik karbonmonoksit zehirlenmesine maruz kalan kişilerde nörotoksisite ve uzun dönemde nöropsikiyatrik sorunlar görülebilmektedir (21). Düşük konsantrasyonda uzun süreli karbonmonoksit maruziyetinde, hastalar sıklıkla inatçı baş ağrısı ve bilişsel problemler tarif ederler. Büyük depolarda forklift gibi yakıt olarak propan kullanılan araçların egzoz dumanı ortamda karbonmonoksit birikimine neden olabilir ve burada çalışan işçilerde kitlesel kronik karbonmonoksit maruziyetine yol açabilir. İşçilerde aralıklı baş ağrısı, bulantı ve sersemliğe gibi belirtilerin gelişmesine neden olabilir (68). Kronik karbonmonoksit zehirlenmesini inceleyen bir çalışmada baş ağrısı ve motor yavaşlamayla birlikte hafıza şikâyetlerinin yüksek insidanda olduğu görülmüştür. Yine de uzun dönemde düşük konsantrasyonda karbonmonoksit maruziyetinin kalıcı hasar bıraktığını gösteren bir çalışma mevcut değildir (69).

2.6.3. Geç Dönem Bulguları

Karbonmonoksit zehirlenmesinin geç dönem bulguları için literatürde “geç nörolojik sekele”, “nöropsikiyatrik sendrom”, “nörokognitif sekele” veya “geç ensefalopati” gibi tanımlamalar kullanılmaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası GNS gelişme oranını saptamak için yapılan çalışmalar %1 ile %40 arasında oranlar bildirmektedir. Çalışmalar arasındaki bu farkın GNS tanımlamalarından, takip süresi ve tedavi farklılıklarından kaynaklandığı belirtilmektedir (70, 71). Akut belirtiler geriledikten sonra hastalarda 3-240 gün (sıklıkla ilk ay) içerisinde GNS görülmektedir. GNS tanımlanan hastalarda, demans, hafıza kaybı, kişilik değişiklikleri, öğrenme zorluğu, davranış, dikkat ve konsantrasyon bozuklukları, psikoz, parkinsonizm, paralizi, kore, apraksi, periferik nöropati izlenebilmektedir (72). Risk altındaki hastaların belirlenmesi için klinik veya biyokimyasal bir belirteç bulunmamaktadır ve GNS gelişen hastaların %60’ında bulgular bir yıl içerisinde gerileme göstermektedir (73). Weaver ve ark.’nın 2007 yılında yaptığı çalışmada akut karbonmonoksit zehirlenmesiyle başvuran 238 hastanın 6. hafta, 6. ay ve 12. ay nöropsikolojik test tetkiklerinin sonuçlarına göre 6. haftada %37 (87/238), 6. ayda %26 (54/204) ve 12. Ayda %17 (35/211) hastada GNS geliştiği saptanmıştır (71). İleri yaş, uzun süreli karbonmonoksit maruziyeti, bilinç kaybı olması ve koma gibi başvuru anında ağır bulguların olması GNS gelişimi açısından riskli olarak kabul edilmektedir (74). Tabloda karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası görülebilen geç dönem bulgular özetlenmiştir (3).

Tablo 4. Karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası görülebilen geç dönem bulgular (3)

Akinetik mutizm	Depresyon
Apraksi	Zekâ geriliği
Ataksi	Disgrafi
Konvülsif bozukluklar	Gilles de la Tourette sendromu
Kortikal körlük	Hafıza bozukluğu
Sağırılık (sinirsel)	Hareket bozuklukları, parkinsonizm, kore
Deliryum	Optik nörit
Demans	Periferik nöropati
Kişilik değişikliği	Psikoz
Geçici oryantasyon bozukluğu	Multiple skleroz hastalığına benzeyen semptomlar
Üriner inkontinans	Görsel agnozi

2.7. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Tanı

Karbonmonoksit zehirlenmesinde tanı koyabilmek için en önemli adım klinik şüphedir. Hastadan alınan öyküde hastanın bulunduğu ortam, ısıtma sistemi, sistemde olabilecek bozukluk, alev, karbonmonoksit maruziyet süresi, etkilenen başka bireylerin olup olmadığı, hastaneye kabul süresi ve sevk süresinde yapılan müdahaleler değerlendirilmelidir. Karbonmonoksit zehirlenmesinin klinik belirti ve bulguları özgül değildir; sık görülen diğer hastalıkları taklit edebilmektedir. Bu yüzden klinisyen şüphelenmezse tanı koymak zorlaşmakta ve hikâye tanıya giden yolda en önemli basamağı oluşturmaktadır. Metabolik gereksinimi en yüksek olan kalp ve beyin öncelikli olarak bulgu verdiği için fizik muayenede de kardiyovasküler ve nörolojik sistem muayenesine özellikle dikkat edilmelidir. Taşikardi, takipne, kan basıncında hafif artış ve hipertermi görülebilmektedir. Zehirlenme şiddeti arttıkça, bradikardi, hipotansiyon ve hipotermi gelişebilmektedir. Hasta uyku hali, bilinç bulanıklığı ya da ciddi zehirlenmelerde kardiyopulmoner arrest ile de hastaneye başvurabilmektedir. Hasta stabilizasyonu sağlandıktan sonra ayrıntılı nörolojik muayene yapılmalı, denge ve yürüme bozukluklarının değerlendirilmesi açısından hasta yürütülmelidir. Cilt yüzeyinde aynı zamanda bül, vezikül veya eritematöz noktasal döküntüler izlenebilmektedir (21, 72). Şiddetli zehirlenme olgularında göz dibi muayenesi ile papil ödem, optik atrofi, retinada alev şeklinde kanama, parlak kırmızı venler (erken dönem bulgusu) ve retinal venlerde genişleme saptanabilmektedir. Görme alanı bozuklukları (santral skotom, homonim hemianopsi, körlük, retrobulber nörit) gelişebilmektedir (37).

Kan COHb düzeyinin yüksek çıkması tanı için anlamlıdır; ancak düşük çıkması tanıyı ekarte ettirmez. Çünkü olgunun hastaneye başvuru süresi, karbonmonoksit maruziyet süresi, başvuru öncesi destek oksijen tedavisi uygulanmış olması gerçek COHb düzeyini değiştirebilir. Hafif ve orta derecedeki zehirlenmelerde, destek oksijen tedavisi ile hastaneye başvuru anında bakılan kan gazı tetkikinde COHb değeri genellikle normal sınırlarda bulunur (21, 39). COHb düzeyinin sigara içmeyenlerde, endojen üretim ve çevresel maruziyet nedeni ile % 5'den daha az olması beklenirken (ortalama % 0,5-1,5), yeni doğan bebeklerde % 3-7, sigara içenlerde % 10 düzeyine kadar saptanabilir (3, 25). Komada olan veya mental durum değişikliği olan hastalarda açıklanamayan yüksek anyon açıklı metabolik asidoz veya laktik asidoz varlığında karbonmonoksit zehirlenmesinden şüphelenilmelidir (21).

2.7.1. Laboratuvar Tetkikleri

2.7.1.1 Karboksihemoglobin Düzeyi

Bilinen veya karbonmonoksit zehirlenmesinden şüphelenilen her hastadan COHb düzeyi çalışılması önerilmektedir. COHb düzeyi kan örneği alınarak veya parmak ucuna yerleştirilen prop aracılığıyla CO-Oksimetre adı verilen cihazlar ile ölçülebilmektedir. CO-oksometre kanda ışığın dalga boyundan faydalanılarak spektrofotometrik yöntemle COHb yoğunluğunun ölçülmesini sağlar (39, 75). Nabız CO-oksimetresi noninvaziv olarak ölçüm sağlayabilen, hastane dışında, hasta ile ilk karşılaştığında da kullanılabilen cihaz olarak kullanılmaktadır. Nabız CO-oksimetresi ile kan gazından alınan örneklerin COHb düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmada kan gazı analiziyle elde edilen sonuçlardan yaklaşık ortalama % 3,15'lik bir yanılma ortaya konmuştur. Nabız CO-oksimetresi bu nedenle kolay bulunabilen, hastaneye başvuru öncesinde karbonmonoksit zehirlenmesi ön tanısını kolaylaştıracak güvenilir bir ölçüm tekniği olarak kabul edilmektedir (76). Noninvaziv nabız CO-oksimetrenin HBOT'nin gerekliliğini saptayabileceğine dair korelasyon ortaya konulmuş olmakla birlikte henüz klinik sonuçlar üzerindeki etkisi kanıtlanmış değildir (77).

2.7.1.2 Kan Gazı

Arteriyel ve venöz kan örneklerinden ikisi de COHb düzeyi ölçümü değerleri yakın olduğu için kullanılabilir. Ancak arteriyel kan gazı örneği eşlik eden yüksek anyon açıklı metabolik asidoz ve laktik asidoz hakkında daha değerli bilgi vermektedir. Venöz kan gazı tetkikleri asidozu değerlendirme doğruluğu daha düşüktür (21). Kan gazı tetkiklerinde kan oksijen seviyeleri normalin altında olmasına rağmen PaO₂ sıklıkla normal aralıkta saptanmaktadır. PaO₂'nin normal seviyesinin altına düşmesi eş zamanlı bir pulmoner disfonksiyon düşündürmelidir (78).

2.7.1.3. Periferik Oksijen Satürasyonu

Karbonmonoksit zehirlenmesinde hastaların standart nabız oksimetre değerleri güvenilirmezdir. Oksijen satürasyonu çoğunlukla normal saptanmaktadır ve eğer düşüklük saptanırsa eşlik eden akciğer patolojisi düşünülmelidir. COHb'nin ışığın dalga boyları oksihemoglobin ile aynı aralığa girer, standart nabız oksimetrisi ikisini ayırt edemez ve sonuçta yanlış yüksek çıkabilmektedir (21, 78). Bozeman ve ark. karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastaların oksijen satürasyonunu eş zamanlı nabız oksimetresi ve standart kan gazı cihazıyla ölçümleyerek karboksihemoglobin seviyeleri arttıkça kan gazları ölçümünde oksijen satürasyonunun orantılı olarak azaldığını bununla birlikte nabız oksimetresi ile belirlenen oksijen satürasyonunun tüm durumlarda %90'ın üzerinde kaldığını saptamıştır. Kan gazları cihazıyla saptanan oksijen satürasyonu nabız oksimetreye hesaplanan değerden düşük olursa hastanın

hemoglobin moleküllerinin normal olmadığı söylenebilir (Örneğin; karboksihemoglobin, methemoglobin, siyanohemoglobin vb.). Bu durum “satürasyon gap” şeklinde isimlendirilmektedir. Bu nedenle karbonmonoksit zehirlenmesinde “satürasyon gap”ın artmış olması beklenir. Bozeman ve ark.’nın yaptığı bu çalışmada da COHb seviyesi arttıkça satürasyon gap’ın arttığı saptanmıştır ve bu artışın karbonmonoksit zehirlenmesinde tanısal bir yöntem olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (79).

2.7.1.4. Laktat

Anaerobik solunumun yan ürünü olan laktat, karaciğer ve böbrekte metabolize olmaktadır. Laktik asidoz, artmış anyon açıklıklı metabolik asidoz nedeni olup plazma laktat düzeyi 4-5 milimol/Litre’yi (mmol/L) aştığında oluşmaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde de doku hipoksisine bağlı olarak anaerobik solunum sonucu serum laktat düzeyi artmakta ve laktik asidoz gelişmektedir. Serum laktat düzeyindeki artış ile mortalite yüzdesinde artış saptanmıştır. Ayrıca serum laktat seviyelerindeki artışın doku hipoksisini göstermede kan COHb düzeylerinden daha anlamlı olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (78, 80).

2.7.1.5. Tam Kan Sayımı

Karbonmonoksit zehirlenmesinde hipoksi ve hemokonsantrasyona bağlı olarak polistemi görülebilmektedir. Stres yanıtına bağlı olarak nötrofil kaynaklı lökositoz bildirilmiştir. Dissemine intravasküler koagülopati ve trombotik trombositopenik purpura gelişme olasılığı nedeniyle kan sayımı tetkik ve takibi gerekli olabilmektedir (21, 51).

2.7.1.6. İdrar Tetkiki

Karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı rabdomiyoliz gelişebilmekte ve akut böbrek yetersizliği karbonmonoksit zehirlenmesinin mortaliteye neden olabilen komplikasyonu olabilmektedir. İdrar tetkiki ile miyoglobüri değerlendirilebilir. Ayrıca karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı glikozüri, hematüri ve proteinüri de bildirilmiştir (51) Karbonmonoksit zehirlenmesi ile başvuran hastalarda özellikle ayırıcı tanı açısından diğer zehirlenmelere yönelik toksikolojik analizler için idrar tetkiki gerekebilmektedir (69)

2.7.1.7. Biyokimyasal Testler

Karbonmonoksit zehirlenmesinden sonra hiperglisemi, hipokalemi, akut böbrek yetersizliği bağlı kreatinin yüksekliği ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik bildirilmiştir. Ayrıca çizgili kas ve miyokart hasarı nedeniyle CK, miyogloblin, laktat dehidrogenaz (LDH) ve troponin seviyelerinde de yükseklik saptanabilmektedir. Miyokart

hasarı sonrası Troponin I veya Troponin T yüksekliği görülebilir. Troponin I'nın duyarlılığı ve özgüllüğü Troponin T'ye kıyasla daha üstün olarak saptanmıştır. Troponin I düzeylerinde yükseklik, işlev bozukluğu ve Takotsubo benzeri bir kardiyomiyopatiyi belirtmektedir (81). Daha önce kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası belirgin anjina görülebilmektedir. Öncesinde sağlıklı kişilerde bile ciddi karbonmonoksit zehirlenmelerinde miyokart depresyonu gelişebilmektedir. Akut kardiyak hasar gelişen hastaların 10 yıl içerisinde kardiyovasküler hastalık gelişebileceği bildirilmiştir (62). Nöron spesifik enolaz ve S100B proteinleri nöronal hasarda plazmada artmıştır. Serebrospinal sıvıda ise Miyelin Basic Protein yüksekliği karbonmonoksit zehirlenmesinde nörotoksosite için gösterge olarak bakılabilmektedir. Ancak bu testler tanıdan ziyade prognoz açısından önemli olduğu için acil servislerde ve rutin tetkikler içerisinde kullanılmamaktadır (21).

2.7.2. Görüntüleme Yöntemleri

2.7.2.1. Elektrokardiyogram ve Ekokardiyografi

Karbonmonoksit zehirlenmesi olan her hastaya mutlaka EKG değerlendirmesi yapılmalıdır (21). Karbonmonoksit zehirlenmesine özgü EKG değişikliği yoktur. Akut dönemde normal olabilmekte veya nonspesifik değişiklikler görülebilmektedir. En sık görülen bulgu sinüs taşikardisidir. Maruziyete ve hipoksinin şiddetine bağlı olarak disritmiler, ST-T değişiklikleri, QT uzaması, PR yüksekliği, AV blok veya dal blokları bildirilmiştir (3, 21). ST elevasyonu koroner arterlerin trombotik oklüzyonuna bağlı olmadığından trombolitik tedavi uygun değildir. Hemodinamik durumu etkileyebilecek aritmiler nadiren görülebilmekte, ventriküler ekstrasistol veya ventriküler fibrilasyon izlenebilmektedir (82). Ekokardiyografide sol ventriküllerde duvar hareket bozuklukları görülebilmekte ve ölümcül olgularda tespit edilen papiller kas lezyonlarında artış ile paralellik gösterdiği bildirilmektedir (3).

2.7.2.2. Akciğer Grafisi

Karbonmonoksit zehirlenmesinde akciğer grafisi bulguları genellikle normaldir. Pulmoner belirtiler, hipoksi bulguları varlığında ya da HBOT düşünüldüğünde akciğer grafisi değerlendirilmelidir. Aspirasyon pnömonisi, nonkardiyojenik pulmoner ödem ve akut respiratuvar distres sendromu görülebilmektedir. Perihiler dolgunluk, intraalveolar ödem kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (83).

2.7.2.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı Tomografi karbonmonoksit zehirlenmesinde tanı amacıyla kullanılmamaktadır fakat bilinci kapalı olarak başvuran hastalarda diğer nörolojik

bozukluklarında ayırıcı tanısında kullanılmaktadır. Bazal gangliyonlarda fokal hipodens lezyonlar, beyaz cevher değişiklikleri karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası görülen sık beyin BT bulgusudur. Erken dönemde görülen beyin BT bulgularının olası nörolojik komplikasyonlar için prognostik değer taşıyabildiğini gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca bilinç bozukluğu durumu düzelmeyen hastalarda takipte ardışık BT görüntülemeleri gerekebilmektedir (3, 39, 84).

2.7.2.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG ciddi zehirlenme olgularında beyinde oluşan anormallikleri ve geç dönemde ortaya çıkabilecek sekelleri ortaya koymada beyin BT'ye üstündür. Karbonmonoksit zehirlenmesinde gri cevher tutulumu sık görülmekte ve özellikle ciddi zehirlenme olgularında simetrik bilateral globus pallidus lezyonları saptanmaktadır. MRG'de tutulum derecesi, prognoz ve GNS öngörmede değerlidir (85). MRG, fokal lezyonların ve beyaz cevher demiyelinizasyonunun taranması için BT'den daha uygundur ve genellikle takip sonrası bakım için kullanılmaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmesinden kaynaklanan hasarın değerlendirilmesinde konvansiyonel MRG, difüzyon ağırlıklı MRG ve daha sonra difüzyon tensör MRG da duyarlılık gittikçe artmaktadır. Difüzyon tensör MRG, kronik koşulların tahmin edilmesine izin verebilen, karbonmonoksit toksisitesinin erken safhasındaki ilerleyici patolojik değişiklikleri görselleştirebilmektedir (86). Karbonmonoksit zehirlenmesinde BT veya MRG endikasyonlarını özetlemek gerekirse; akut bilinç değişikliklerinin ayırıcı tanısında, HBOT sonrasında tamamen düzelmeyen hastalarda, GNS'de ve infantlarda önerilmektedir (37).

2.7.2.5. Tek Fotonlu Emisyon Tomografisi

İskemik hasarı göstermede duyarlı olmakla birlikte özgül değildir. Ağır karbonmonoksit zehirlenmelerinde GNS'i öngörmede duyarlı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (85, 86).

2.7.3. Nöropsikolojik Testler

Karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası kognitif fonksiyonları değerlendirmek için; genel oryantasyon, digit span (sayı dizisi), trail making (iz sürme), digit symbols (sembol dizisi), block design (blok dizaynı) gibi farklı nöropsikolojik tarama testleri kullanılabilir. Konsantrasyon, ince motor fonksiyon ve problem çözme becerilerini göstermek için yapılan nöropsikolojik testler, karbonmonoksit zehirlenmesinden hafif etkilenmiş hastalarda bile değişiklikleri ortaya koyabilmektedir. Bu testlerin kısaltılmış olanları kısa süre içerisinde uygulanabilmektedir. GNS riskini değerlendirmek, HBOT'ye olan ihtiyacı değerlendirmek ya da GNS'i önlemede HBOT'nin başarısını belirlemek için kullanılabilir (87).

2.8. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Ayırıcı Tanı

Karbonmonoksit zehirlenmesi birçok sistemi etkileyebildiği için birçok hastalıkla karışabilmektedir ve özellikle kış aylarında görüldüğünden grip, nezle gibi sık karşılaşılan hastalıklarla yanlış tanı konulması mümkün olabilmektedir (21). Ayrıca santral sinir sistemi, solunum ve dolaşım sistemlerinin etkilendiği durumlarda karbonmonoksit zehirlenmesiyle birlikte olabilecek yanık, travma ve diğer intoksikasyonlar açısından da dikkatli olunmalıdır (69). Çocuklarda metabolik hızın yüksek olması nedeniyle karbonmonoksitin toksik etkilerine daha hassas olduğu düşünülmektedir. Bir diğer problem de çocuklarda başvuru şikâyetlerinin farklı olmasıdır. Birçok çocukta başlangıç şikâyeti olarak bulantı, kusma, laterji görülebilen konvülsiyon çocuklarda karbonmonoksit zehirlenmesinin tek belirtisi olabilir (88).

2.9. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Tedavi ve Yönetim

Karbonmonoksit zehirlenmesinde olgu öncelikle bulunduğu ortamdan uzaklaştırılmalı ve hava yolu açıklığı sağlanmalıdır. Karbonmonoksit zehirlenmesinde tedavinin temelini oksijen oluşturmaktadır (21). Vücutta COHb'nin yarı ömrü oda havasında normal atmosferik basınçta 240-320 dakika, geri dönüşümsüz rezervuarlı yüz maskesi kullanılarak verilen %100 oksijen ile normal atmosfer basıncında 40-90 dakika, HBOT altında 20-40 dakika olduğunu bildirilmiştir (38, 39, 83, 89). Koma halinde olan veya mental durumu bozulmuş hastalar gerekirse entübe edilmeli ve %100 oksijen ile desteklenmelidir. Yangın ve duman inhalasyonu öyküsü olan kişilerde eş zamanlı siyanür zehirlenmesi de dikkate alınmalıdır (21).

2.9.1. Nabız CO-Oksimetre Cihazı

Nabız oksimetre cihazlarının parmak klipsinde 2 farklı dalga boyunda ışık verebilen ışık kaynağı bulunmaktadır ve COHb düzeyini ölçmemektedir. Nabız CO-Oksimetre cihazlarında 7 veya daha fazla dalga boyunda ışık verebilen ışık kaynağı bulunmaktadır ve çeşitli uygun filtreler ile birlikte kullanılarak farklı Hb çeşitlerinin de miktarları ölçülebilmektedir. Sürekli ve invaziv olmayan şekilde COHb seviyesinin ölçümünü sağlamak ve sahada hasta ile karşılaşıldığında karbonmonoksit zehirlenmesi şüphesinde tanının doğruluğu arttırmaktadır. Ayrıca tedavi planlanmasında başlangıç COHb düzeyi hakkında da bilgi sağlayabilmektedir (77).

2.9.2. Hastane Öncesi Bakım

Karbonmonoksit zehirlenmesine maruz kalan veya maruz kaldığından şüphelenilen durumlarda hasta ortamdan derhal çıkarılmalı ve hava yolu açıklığı sağlandıktan sonra oksijen tedavisi için solunum maskesi takılmalıdır. Koma ve bilinç değişikliği olan hastalarda gerekirse entübasyon yapılmalı ve %100 oksijen tedavisi sağlanmalıdır (21, 39) Hastanın kardiyak

monitorizasyonu, nabız oksimetre takibi yapılmalıdır çünkü karbonmonoksit zehirlenmesi tanısında kullanılsa da satürasyon düşüklüğünün tespiti veya diğer komplikasyonlar ve takip açısından önemlidir (37, 39). Ortam karbonmonoksit seviyesi ölçümü, karbonmonoksit kaynağı veya kaçakların tespiti için kamu kuruluşları bilgilendirilmelidir. Hasta veya yakınlarından mümkünse maruz kalma süresi tahmini elde edilmeli, hastadan alınabilecek erken kan örnekleri COHb'nin başlangıç düzeyi hakkında da bilgi sağlayabileceği için mümkün olan en kısa sürede örnek alınmalı ama oksijen tedavisi geciktirilmemelidir. Hastanın HBOT'ne ihtiyacı olduğu düşünülüyorsa uygun acil servis seçimi hastanın tedaviye daha erken ulaşabilmesini ve daha etkin tedavi alabilmesini sağlayabilecektir (38, 71, 76, 78).

2.9.3. Acil Serviste Bakım

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastalar çoğunlukla acil serviste tedavi altına alınmakta ve belirti ve bulguların çoğu normobarik oksijen tedavisi ile gerilemektedir. Hastanın takibinde belirtilerinde gerileme saptanmazsa, laboratuvar incelemelerinde veya EKG gibi tetkiklerinde ağır intoksikasyon olduğunu gösteren bulgular saptanırsa HBOT gerekli olabilmekte ve hastaneye yatışı gerekebilmektedir. Eğer hasta intihar amacıyla kasıtlı olarak zehirlenmişse mutlaka psikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır (21, 39, 83). Kan COHb düzeyi bakılamayan hastanelerde karbonmonoksit zehirlenmesinden şüphelenildiğinde, tedavide geri dönüşümsüz rezervuarlı yüz maskesi ile %100 oksijen tedavisi 10-15 lt/dk dan başlanılmalıdır. Eğer yüksek riskli bir hasta ise (asidoz, iskemik EKG değişiklikleri, geçmeyen göğüs ağrısı mevcudiyeti, bilinç değişikliği öyküsü vb.) hastanın HBOT de uygulanabilecek bir merkeze hızlı bir şekilde sevk edilmesi uygun olacaktır (90). Özetle acil servise başvuran hastalarda kardiyak monitorizasyon sağlanmalı, nabız oksimetresi ile olası pulmoner komplikasyon ve ciddi hipoksi değerlendirmesi açısından takip edilmelidir. Hastaya %100 oksijen ile 10-15 lt/dk'dan oksijen tedavisi başlanmalı, hasta belirti ve bulguları gerileyene ve COHb seviyesi %5'in altına düşene kadar %100 oksijen tedavisine devam edilmelidir. Bilenen kardiyovasküler veya pulmoner hastalığı olanlar kişilerde kan COHb seviyesi daha düşük tutulmaya çalışılmalıdır. Gebeler, nörolojik bozukluğu veya kardiyovasküler etkilenmesi olan hastalarda öncelikli olarak HBOT düşünülmeli ve mümkün olan en kısa sürede hastanın HBOT uygulanabilen merkeze nakli sağlanmalıdır. Nörolojik tutulumu olan hastalarda seri nörolojik muayene ve görüntüle yöntemleri aracılığıyla serebral ödem gelişimi yakından takip edilmeli ve beyin ödemi gelişmesi durumunda invaziv kan basıncı izlemi ve kafa içi basınç takibi tedaviyi yönlendirmek için düşünülmelidir (3, 21, 36, 37, 39, 83).

2.9.4. Normobarik Oksijen Tedavisi

NBO tedavisi geri dönüşümsüz rezervuarlı maske ile %100 oksijen 10-15lt/dk hızında verilmesi ile sağlanabilir. Genel durumu iyi, bilinç bozukluğu olmayan, klinik ek şikâyet belirtmeyen ya da hafif bulguları olan hastalarda 4-6 saat %100 nemlendirilmiş oksijen verilmelidir. Eğer hastanın bilinci kapalıysa solunum güvenliği sağlanmalı, gerekirse entübe edilerek %100 oksijen tedavisi verilmelidir. Hastanın şikâyetleri gerileyene ya da kan COHb düzeyi %5' in altına düşene kadar tedavinin devamı önerilmektedir. Kardiyovasküler veya pulmoner hastalık öyküsü olan hastalarda daha dikkatli olunmalıdır (91). Tedavi devam ederken hastanın vital bulguları takip edilmeli, kardiyak monitorizasyon yapılmalı, nörolojik açıdan hasta tekrar tekrar değerlendirilmeli ve HBOT planlanmalıdır (83). NBO tedavisi karbonmonoksit eliminasyonunu hızlandırırsa da NBO tedavisi verilen hastalar ile hiç oksijen tedavisi verilemeyen hastaları karşılaştıran çalışmada bilişsel fonksiyonlarda sekel farkı saptanmamıştır (71).

2.9.5. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

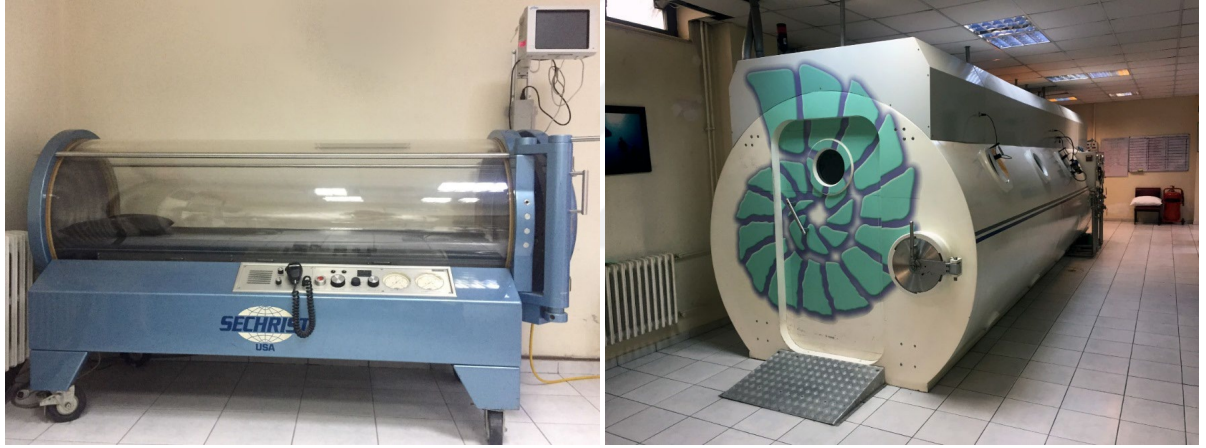
2.9.5.1. Tanım

Hiperbarik oksijen tedavisi hastaya kapalı bir basınç odasında, deniz seviyesindeki atmosferik basınçtan (1 ATA = 1 atmosfer absolute = 1 Bar = 760 mmHg) daha yüksek basınç ortamında, aralıklı olarak %100 oksijen solutulması şeklinde sistemik uygulanan bir tedavidir. Tedavi süresi ve basıncı klinik koşullara göre değişkenlik göstermekle birlikte mevcut bilgiler uygulanan tedavinin HBOT olarak nitelendirilebilmesi için, 1,4 ATA veya daha yüksek basınçlarda uygulanması gerektiği yönündedir (89). Topikal olarak uygulanan oksijen tedavileri HBOT olarak kabul edilmemektedir.

HBOT, hastaların basınçlı ortamda oksijen solumalarına olanak sağlayan tek kişilik basınç odalarında veya çok kişilik basınç odalarında uygulanabilmektedir (**Şekil 1**). Tek kişilik basınç odalarında hasta, bulunduğu ortam oksijenle basınçlandırılıp ortamdan soluyarak ya da ortam hava ile basınçlandırılıp maske aracılığı ile oksijen soluyarak tedavi olabilmektedir. Ortam basıncının oksijen ile sağlanması yangın riski açısından önemlidir. Çok kişilik basınç odalarında ise basınç odası hava ile basınçlandırılarak hastalara maske, başlık veya endotrakeal tüp aracılığı ile oksijen solutulabilir. Uygulanacak olan tedavinin süresi ve basınç, hastalığa ve hastalığın şiddetine göre değişebilmektedir (92, 93). Klinikte en sık kullanılan bu basınç odalarının haricinde dalış operasyonları, deneysel veya dalgıç eğitimleri amacıyla kullanılan basınç odaları da mevcuttur. Basınç odalarının büyüklüğü, şekli ve basınçlama yetenekleri

değişkendir. Mevcut olan her modelin teknik detayları üreticiler tarafından sağlanmaktadır. Tablo 5’de çeşitli basınç odası tiplerinin sınıflandırılması görülmektedir (94).

Tablo 5. Basınç odası tipleri (3)
1. Tek kişilik
2. Çok kişilik
3. Taşınabilir
a. Tek kişilik: Hava, deniz veya kara yoluyla taşınabilir
b. Çok kişilik: Oda bir yerden başka bir yere kurulabilir.
4. Test amacıyla veya dalgıç eğitimi için kullanılan basınç odası
5. Küçük basınç odaları
a. Yeni doğanlar için
b. Hayvan deneyleri için



Şekil 1. Tek kişilik ve çok kişilik basınç odaları

2.9.5.2. Tarihçe

Atmosferik basınçtan farklı basınçları tedavi amacıyla ilk kez kullanan İngiliz bilim adamı Nathaniel Henshaw tasarladığı basınç odasıyla yüksek basınçta akut hastalıkları, düşük basınçta kronik hastalıkları tedavi etmeyi amaçlamıştır. “*Domicilium*” adını verdiği sistem kapalı bir odaya körük yardımıyla yüksek basınçlı hava verilmesine dayanıyordu ve tedavide hava kullanılıyordu (94). 1775’te İngiliz bilim adamı John Priestley tarafından oksijenin keşfi hiperbarik tıp alanında sağlanacak önemli gelişmelerin başlangıcını oluşturmuştur (95). 1834 yılında Fransız hekim Junod tarafından amaca yönelik uygulanan ilk basınç odası 2-4 ATA basınca dayanabilecek kapasitede bakırdan imal edilmişti ve pulmoner hastalıkları tedavi etmek amacıyla kullanılmıştı (94). 1877 yılında Fransız cerrah Fontaine birçok farklı ameliyatın

yapılabildiği ilk taşınabilir basınçlı ameliyathaneyi “cerrahi hiperbarik oda” tanıtmıştır. Fontaine, inhale nitröz oksidin basınç altında daha yüksek bir potansiyele sahip olduğunu saptamıştır. Paul Bert 1878'de yazdığı “*La Pression Barometrique: Recherches de Physiologie Experimentale*” isimli kitabında basınç değişikliklerinin fizyolojik etkilerini tanımlamıştır. Nitrojen ile dekompresyon hastalığı arasındaki ilişkiyi saptamış, basınç düşürülürken geçen sürenin uzatılmasının nitrojenin atılımını arttıracaklarını ve hastalık bulgularının azalacağını belirtmiştir. Ayrıca dekompresyon hastalığının tedavisinde rekompresyonu ve oksijen kullanılmasını önermiştir. Paul Bert kitabında oksijenin merkezi sinir sistemi üzerindeki akut toksik etkilerini tanımlamış ve bu etki literatüre Paul Bert etkisi olarak geçmiştir. 1917’de Drager, HBOT’nin dekompresyon hastalığında kullanılmasını önermiş, ilk olarak da 1937 yılında Benhke ve Shaw tarafından uygulanmıştır. 1930 yılından sonra İngiliz ve Amerikan donanmaları, dekompresyon hastalığı tedavisinde, oksijen tedavi tablolarını kullanmaya başlamıştır. HBOT’nin, dalış hastalıkları dışında klinik kullanımı 1950’li yıllardan sonra başlamış, Churchill-Davidson kanserli hastalarda radyoterapinin etkisini HBOT ile arttırmayı hedeflemiştir. 1959 yılında, Boerema kardiyak cerrahide HBOT’yi kullanmıştır. Boerema, yaşamla bağdaşmayacak kadar düşük hemoglobin düzeyine sahip domuzları basınç odasında yaşatarak, “*Life Without Blood*” isimli çalışmasını yayınlamıştır (3, 94, 96). Karbonmonoksit zehirlenmesinde ise HBOT ilk kez 1960 yılında, Sharp ve Smith tarafından uygulanmıştır (13). HBOT’nin hipoksi, karbonmonoksit zehirlenmesi, anaerobik enfeksiyonlar, osteomyelit, inme gibi hastalık ve durumlarda faydası 1960’tan itibaren yayınlanmaya başlamıştır. Yararlı olabileceği düşünülerek birçok kronik hastalıkta HBOT uygulanmış fakat bilimsel veri, organizasyon ve standardizasyon eksikliği nedeniyle bu durum olumsuz sonuçlara yol açmış ve HBOT’nin gerilemesine neden olmuştur.

HBOT konusunda ilk uluslararası toplantı 1963’te Amsterdam’da Boerema başkanlığında düzenlenmiştir. 1966’da ABD’de kurulan Hiperbarik Oksijenasyon Komitesi kılavuz sayılabilecek bir kitap yayınlamış ve bir sene sonra Sualtı Tıp Topluluğu (Undersea Medical Society-UMS) kurulmuştur. UMS 1970’lerin ortalarından itibaren hiperbarik tıp alanıyla da ilgilenmeye başlamış ve 1987’den itibaren çalışmalarına Sualtı ve Hiperbarik Tıp Topluluğu (Undersea and Hyperbaric Medical Society-UHMS) adıyla devam etmektedir.

Avrupa’da sualtı ve hiperbarik tıp alanında çalışmalar yürüten kuruluşları koordine etmek ve işbirliği yapmalarını sağlamak amacıyla 1990 yılında Avrupa Hiperbarik Tıp Komitesi (European Committee for Hyperbaric Medicine-ECHM) kurulmuş, 1994’te ilk uzlaşma bildirisi yayınlanmıştır ve bu tarihten itibaren periyodik aralıklarla çalıştaylar ve uzlaşma konferansları düzenlenmektedir.

Ülkemizde sualtı hekimliğinin başlangıcı İstanbul Tıp Fakültesi Tıbbi Ekoloji ve Hidroklimatoloji Anabilim Dalı ile Deniz Kuvvetleri Komutanlığı arasında birincisi 1976'da ikincisi 1979 yılında imzalanan protokollerle 1983 yılında bilim dalı olarak kurulan Deniz ve Sualtı Hekimliği, 1989 yılında anabilim dalı olmuştur. Bölümün adı 2002 yılında yapılan değişiklikle Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp olarak belirlenmiştir. Bugün için birçok ilde Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp hizmeti sunulmakta ve merkezlerin sayısı giderek artmaktadır.

2.9.5.3. HBOT'nin Fiziksel Temelleri

HBOT etki mekanizmalarını daha iyi anlayabilmek için gazların davranışının basınç, hacim ve sıcaklık değişikliklerinde nasıl etkilendiğini açıklayan, temel fiziksel yasalara dayanan gaz kanunlarını gözden geçirmek gerekir.

Boyle Gaz Kanunu: Sabit sıcaklıkta gazın basıncı ile hacmi ters orantılıdır. Bu kanuna göre gazın bulunduğu ortam basıncının artmasıyla gazın hacmi küçülür. Arteriyel gaz embolisi ve dekompresyon hastalığı gibi patolojilerin HBOT ile tedavisi veya HBOT'nin yan etkisi olan barotravmalar Boyle Gaz Kanunu ile açıklanmaktadır (94).

Charles ve Gay-Lussac Gaz Kanunu: Charles Gaz Kanunu sabit basınçta gazların, hacimleri ile sıcaklığının; Gay-Lussac Gaz Kanunu da sabit hacimde gazların, basınçları ile sıcaklığının doğru orantılı olarak değiştiğini ifade eder. HBOT uygulanırken basıncın artırılması sırasında ortam sıcaklığının artması veya dalış tüpleri doldurulurken sıcaklığının artmasını Charles ve Gay-Lussac Gaz Kanunu ile açıklanmaktadır (97).

Henry Gaz Kanunu: Bir sıvı içerisinde sabit sıcaklıkta çözünen gaz miktarı, o gazın kısmi basıncı ile doğru orantılıdır. Ayrıca her bir gazın, farklı sıvılar içerisindeki çözünürlük kat sayısı farklıdır ve sıcaklıkla değişmektedir. Sağlıklı bir insanda oksijen %97 oranında hemoglobine bağlı olarak ve %3 oranında ise plazmada çözünerek taşınmaktadır. HBOT ile Hb hiç oksijen taşımasa bile, plazmada çözülmüş oksijen miktarının artması sayesinde dokuların oksijen ihtiyacını karşılayabilecek seviyelere erişilebilmektedir (97). HBOT'nin oksijen miktarını arttırması ve dokuların istirahat halindeki oksijen gereksinimi karşılayabilmesi HBOT'yi oksijen taşınmasını bozan durumlarda kullanılabilir hale getirmiştir ve dokuların oksijen ihtiyacının Hb'den bağımsız şekilde karşılanabilmesi Henry Gaz Kanunu ile açıklanmaktadır (98).

Dalton Gaz Kanunu: Bir gaz karışımında toplam basınç, karışımındaki her bir gazın kısmi basınçlarının toplamı kadardır. Atmosferdeki havanın yaklaşık %21'ini oksijen, %78'ini nitrojen ve geri kalan %1'lik kısmını ise diğer gazlar oluşturmaktadır. Deniz seviyesinde,

atmosfer tarafından uygulanan basınç 1 ATA (1 kg/cm², 760 mmHg) değerindedir. Bu yasaya göre, oksijenin havadaki oranından oksijenin kısmi basıncı yaklaşık 0,2 ATA (160 mmHg) olmaktadır. Ortam basıncı iki katına çıkarılacak olursa, oksijenin kısmi basıncı da doğru orantılı olarak artar ve 0,4 ATA (320 mmHg) olur (97).

2.9.5.4. HBOT'nin Fizyolojik Etkileri

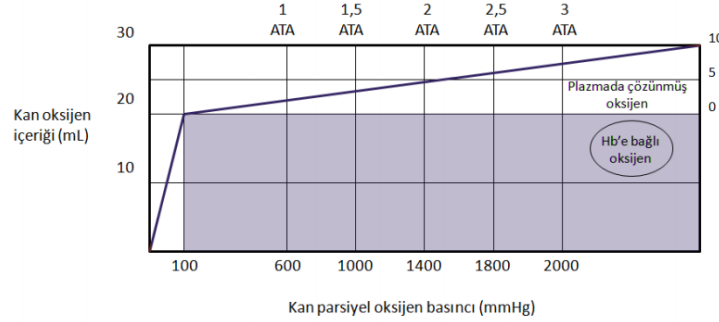
HBOT'nin organizmada oluşturduğu temel etkiler, basıncın artışına bağlı olarak oluşan mekanik etkiler ve gazların parsiyel basıncının artışına bağlı olarak ortaya çıkan metabolik etkiler olarak iki başlıkta incelenebilir.

1) Basınç Artışına Bağlı Mekanik Etkileri: Boyle Gaz Kanunu'nda açıklandığı şekilde basınç arttıkça gazların hacimleri küçülür. Dekompresyon hastalığı veya gaz embolisi gibi gaz kabarcıklarının hastalığın patolojisinde rol oynadığı klinik durumlarda HBOT'nin bu etkisinden yararlanılmaktadır. Artan çevresel basıncın etkisiyle gaz kabarcığı küçülmekte, kabarcık boyutu küçüldükçe yüzey gerilimi artmakta ve gaz kabarcığı kritik bir boyuta kadar küçüldükten sonra artmış olan yüzey geriliminin de etkisiyle kollabe olmaktadır. Vücudumuzda içinde gaz bulunan kapalı ortamlarda (sinüsler, orta kulak boşluğu...) basınç değişikliklerine bağlı olarak gazın mekanik etkisi ile HBOT'nin yan etkisi olan barotravmalar gelişebilmektedir (94).

2) Gazların Parsiyel Basıncının Artışına Bağlı Metabolik Etkileri: Hb normal şartlarda %97 oranında oksijen ile doymuş durumdadır. 1 ATA'da 100 ml kanda çözünmüş oksijen miktarı hava solunması ile 0.3 ml iken %100 oksijen solunması ile 2 ml olmaktadır. Bu nedenle, 1 ATA'da %100 oksijen solunması, Hb'e bağlı oksijen oranında belirgin bir artış oluşturmaz, plazmada çözünen oksijen miktarında ise hafif bir artış sağlar. Dokulara oksijen sunulmasında da anlamlı bir değişiklik oluşturmaz. Normal sağlıklı bir insanda 1 gram Hb 1,34 ml oksijeni bağlayabilir ve normal hemoglobin düzeyi 15 gr/dl kabul edilirse, 100 ml kanda 19,5 ml oksijen taşınabilir. Oksijen satürasyonunun, kapiller seviyede %75'e düşmesinden dolayı taşınan oksijen miktarı 14,5 ml'ye düşer ve böylece 100 ml kan ile yaklaşık 5 ml oksijen dokulara transfer edilmektedir. Dokuların daha fazla oksijenlenmesinin istendiği durumlarda plazmada çözünen oksijen miktarının arttırılması gerekmektedir. Bu ise ortam basıncının arttırılarak oksijenin plazmadaki çözünürlüğünün ve kanın oksijen taşıma kapasitesinin arttırılması ile mümkündür. Ortam basıncı 2 ATA'ya çıkarıldığında 100 ml kanda çözünmüş oksijen miktarı hava solunması ile 0.8 ml ve %100 oksijen solunması ile 4 ml olmaktadır. HBOT ile örneğin 2,8 ATA'da %100 oksijen solunarak yapılan tedavide 100 ml plazmada çözünen oksijen miktarı 6 ml'yi bulmaktadır. Varılan bu değer, dokuların oksijen ihtiyacını Hb'den bağımsız olarak

karşılayabilecek düzeydedir. HBOT ile Hb hiç oksijen taşımasa bile, plazmada çözülmüş oksijen miktarının artması sayesinde dokuların oksijen ihtiyacını karşılayabilecek seviyelere erişilebilmektedir. Arteriyel kanın oksijen içeriği ile pO_2 arasındaki ilişki Şekil 2’de gösterilmiştir (99).

Şekil 2. Basınç ile oksijen çözünürlüğü ilişkisi



Plazmada yüksek miktarda çözünen oksijenin, çeşitli organ, doku ve biyokimyasal reaksiyonlar üzerinde birçok etkisi mevcuttur (94). Bunları özetleyecek olursak;

Kardiyovasküler etkiler

HBOT’nin kardiyovasküler sistem üzerine etkileri vazokonstriksiyon, hipertansiyon, bradikardi ve azalmış kardiyak output şeklinde özetlenebilir. Dokulara ulaştırılan oksijen miktarında artış olduğu için bu durum herhangi bir olumsuzluk oluşturmamaktadır. Dokulara gerekli olan oksijen daha az miktarda kan ile sağlanabildiğinden aşırı pO_2 ’ye maruziyeti önlemek için periferik vazokonstriksiyon görülür ve periferik dirençte artış gerçekleşmektedir. Kapiller geçirgenlikte bozulmaya neden olan hipoksik ortamın oksijenizasyondaki artış ile düzelmesinin sağlanması ve periferik damarlarda gerçekleşen vazokonstriksiyon sayesinde damar dışına kaçağın azalması HBOT’nin anti ödem etkisini gerçekleştirir (97).

Antitoksik etki

Clostridium perfringens gibi bakterilerin etken olduğu miyonekrotik enfeksiyona neden olan gazlı gangrende üretilen toksin hücre membranlarında toksik etkileriyle kapiller geçirgenlikte artışa yol açmaktadır. HBOT *Clostridium perfringens*’in alfa toksin üretimini inhibe ederek anti-toksik etki göstermektedir. Ayrıca karbonmonoksit zehirlenmesinde karbonmonoksitin Hb, miyoglobin ve sitokrom-c oksidaz gibi hem içeren proteinlere bağlanarak ortaya çıkardığı toksik etkiler HBOT ile tersine çevrilebilmektedir (84, 97).

Antibakteriyel etki

HBOT, bakterilere doğrudan etki ederek, bağışıklık sistemini çeşitli mekanizmalarla düzenleyip bakterilere karşı immün yanıtını güçlendirerek veya antibiyotiklerin etkinliğini arttırarak antibakteriyel etkinlik göstermektedir. Hiperbarik oksijen, süperoksit dismutaz gibi antioksidan savunma sistemi olmayan anaerob bakteriler üzerine bakterisidal etkilidir. Tedavi sırasında artan serbest oksijen radikallerine karşı savunma sistemi bulunmayan bakterilerin nükleik asit dizilerinde hasar oluşur, metabolik aktivitesi bozulur ve bakteri canlılığını sürdüremez. Aerob bakterilere karşı ise 1.5 ATA'dan yüksek basınçlarda %100 oksijen uygulaması ile bakteriyostatik etkili olduğu görülmüştür. Lökositlerin ve makrofajların oksijene bağımlı öldürme mekanizmaları pO₂ 30 mmHg'nin altına düştüğünde çalışmamakta, HBOT ile pO₂ değeri 30-1200 mmHg düzeylerine çıkarılabilmekte ve böylece konak savunma sisteminin aktivitesi artmaktadır. Hipoksik ortamda hücre duvarından geçişi azalan aminoglikozidlerin ve florokinolon, vankomisin, teikoplanin gibi antibiyotiklerin etkinliğini arttırmaktadır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda HBOT'nin biyofilm üzerinde de olumlu etkilere sahip olduğunu göstermiştir (97, 100, 101).

Yara iyileşmesi üzerine etkileri

Yara iyileşme sürecinde inflamasyon, proliferasyon ve matürasyon (remodeling) evrelerinden geçmektedir. HBOT'nin yara iyileşme sürecindeki tüm evrelerde olumlu etkileri görülmektedir. İnflamasyon evresinde bölgeye göç eden nötrofillerin oksidatif ve non-oksidatif süreçlerdeki fonksiyonlarını artırır, proliferasyon evresinde doku matriksi üretimi ve neovaskülarizasyon sağlar, fibroblastların çoğalmasını, kollajenin üretimini ve salınmasını arttırır. Matürasyon evresinde kollajen formasyonunun gelişmesi ve oluşan granülasyon dokusu üzerinde epitelizasyonun gerçekleşmesi aşamalarında sağladığı hiperoksijenizasyon ve dokudaki pO₂ artışı ile olumlu etkilerde bulunur (100, 102).

2.9.5.5. HBOT'nin Endikasyonları

HBOT'nin endikasyonları uygulanan ülkeye göre farklılık gösterebilmektedir. Avrupa'da ECHM, Amerika Birleşik Devletleri'nde ise UHMS bilimsel kanıtlara dayalı olarak HBOT endikasyonlarını belirleyen ve belirli aralıklarla güncelleyen kuruluşlardır (89). UHMS'nin 2014 yılında yayınladığı HBOT endikasyon listesi tabloda verilmiştir (89).

Tablo 6. UHMS tarafından belirlenen endikasyon listesi (89)

1. Hava veya gaz embolisi
2. Arteriyel yetmezlikler
a. Santral retinal arter oklüzyonu
b. Seçilmiş problemli yaralarda yara iyileşmesine destek
3. Karbonmonoksit zehirlenmesi
4. Klostridyal miyonekroz (Gazlı gangren)
5. Tutması şüpheli greftler ve flepler
6. Crush yaralanması, kompartman sendromu
7. Dekompresyon hastalığı
8. Gecikmiş radyasyon hasarı (yumuşak doku ve kemik nekrozu)
9. Ani idiyopatik sensörinöral işitme kaybı
10. İntrakranial apse
11. Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları
12. Kronik osteomyelit
13. Ciddi anemi
14. Termal yanıklar

ECHM 2016 yılında Lille’de düzenlenen 10. Avrupa Hiperbarik Tıp Konsensüs Konferansı’ndan sonra HBOT endikasyonlarını yayınlamıştır (**Tablo 7**). Bu tabloda belirlenen endikasyonlar “Kuvvetle Önerilen”, “Önerilen”, “Opsiyonel” olmak üzere 3 ayrı grupta toplanmıştır. Bu üç gruptaki endikasyonlar “kanıta dayalı tıp” kuralları esas alınarak derecelendirilmiş, 1.derece kanıta sahip olanlar A, 2.derece kanıt bulunanlar B, 3.derece kanıtlara dayananlar C, sadece kontrolsüz çalışmalarla desteklenmiş ve üzerinde fikir birliğine varılmamış durumlar ise D olarak kabul edilmiştir. D gurubu olan endikasyonlar kabul edilmeyenler grubunda incelenmiştir. Belirlenmiş olan endikasyonların uzlaşısı durumları da “güçlü uzlaşısı” veya “uzlaşısı” şeklinde belirtilmiştir. HBOT kullanılmaması yönünde kanıtların bulunduğu durumlar da yine kanıt düzeyine göre gruplanmıştır (103)

Tablo 7. ECHM tarafından belirlenen endikasyon listesi (103)

	Kanıt Düzeyi			Uzlaş Durumu
	A	B	C	
Kuvvetle Önerilen				
Karbonmonoksit zehirlenmesi		X		Güçlü Uzlaş
Crush yaralanması ile birlikte açık kırıklar		X		Güçlü Uzlaş
Diş çekimi sonrası osteoradyonekrozun önlenmesi		X		Güçlü Uzlaş
Osteoradyonekroz (mandibula)		X		Güçlü Uzlaş
Yumuşak doku radyonekrozu (sistit, proktit)		X		Güçlü Uzlaş
Dekompresyon hastalığı			X	Güçlü Uzlaş
Gaz embolisi			X	Güçlü Uzlaş
Anaerobik veya miks bakteriyel enfeksiyonlar			X	Güçlü Uzlaş
Ani işitme kaybı		X		Güçlü Uzlaş
Önerilen				
Diyabetik ayak lezyonları		X		Güçlü Uzlaş
Femur başı nekrozu		X		Güçlü Uzlaş
Riskli deri greftleri ve muskulokutanöz flepler			X	Güçlü Uzlaş
Santral retinal arter oklüzyonu			X	Güçlü Uzlaş
Kırıkların eşlik etmediği crush yaralanmaları			X	Uzlaş
Osteoradyonekroz (mandibula haricindeki diğer kemikler)			X	Uzlaş
Yumuşak doku radyonekrozu (sistit ve proktit dışında)			X	Uzlaş
Radyasyon almış dokularda cerrahi veya implant (koruyucu tedavi)			X	Uzlaş
İskemik ülserler			X	Uzlaş
Refrakter kronik osteomyelit			X	Uzlaş
Yanıklar (%20'den daha geniş alanı tutan 2. derece)			X	Uzlaş
Pnömatosis sistoides intestinalis			X	Uzlaş
Nöroblastoma (Evre 4)			X	Uzlaş
Opsiyonel				
Beyin hasarı olan seçilmiş hastalarda (akut veya kronik travmatik beyin hasarı, kronik inme, post anoksik ensefalopati)			X	Uzlaş
Larinks radyonekrozu			X	Uzlaş
Radyasyona bağlı santral sinir sistemi lezyonları			X	Uzlaş
Vasküler girişim sonrası reperfüzyon hasarı			X	Uzlaş
Ekstremitte reimplantasyonu			X	Uzlaş
Sistemik nedenlere bağlı seçilmiş iyileşmeyen yaralar			X	Uzlaş
Orak hücreli anemide yaralar ve ağrılı krizlerde			X	Uzlaş
İnterstisyel sistit			X	Uzlaş

Ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı'nın özel hiperbarik oksijen merkezleri için kabul ettiği HBOT endikasyon listesi bulunmaktadır. Listedeki hastalıklardan aşırı kan kaybı SGK (Sosyal Güvenlik Kurumu) tarafından geri ödeme listesine alınmazken, kemiğin aseptik nekrozu bu listede bulunmadığı halde SGK tarafından geri ödemesi yapılmaktadır. Bu liste Tablo 8'de verilmiştir (104).

Tablo 8. Sağlık Bakanlığı tarafından belirlenen endikasyon listesi

1. Dekompresyon hastalığı (vurgun)
2. Hava ve gaz embolisi
3. Karbonmonoksit, siyanid zehirlenmesi, akut duman inhalasyonu
4. Gazlı gangren
5. Yumuşak dokunun nekrotizan enfeksiyonları (derialtı, kas, fasya)
6. Crush yaralanmaları, kompartman sendromu ve diğer akut travmatik iskemiler
7. Yara iyileşmesinin geciktiği durumlar (diyabetik ve non-diyabetik)
8. Kronik refrakter osteomiyelit
9. Aşırı kan kaybı
10. Radyasyon nekrozları
11. Tutması şüpheli deri flepleri ve greftleri
12. Termal yanıklar
13. Beyin absesi
14. Anoksik ensefalopati
15. Ani işitme kaybı
16. Retinal arter oklüzyonu
17. Kafa kemikleri, sternum ve vertebraların akut osteomiyelitler

2.9.5.6. HBOT'nin Kontrendikasyonları

HBOT'nin kesin ve göreceli kontrendikasyonları mevcuttur. Tedavi edilmemiş pnömotoraks HBOT sırasında oluşan basınç değişiklikleriyle tansiyon pnömotoraksa dönüşerek yaratabileceği hayati tehlike nedeniyle tek kesin kontrendikasyondur. Pnömotoraksı olan hastaya mutlaka HBOT uygulanması gerekiyorsa, basınç odasına alınmadan önce göğüs tüpü takılmalıdır. Göreceli kontrendikasyonları içerisinde obstrüktif akciğer hastalığı, direkt grafide izlenen asemptomatik pulmoner büller, üst solunum yolu veya sinüs enfeksiyonu, yakın zamanda geçirilmiş kulak veya toraks cerrahisi, kontrol altına alınmamış ateş yüksekliği ve klostrofobi yer alır (84). Bununla birlikte bu göreceli kontrendikasyonlarda tedavinin sağlayacağı yarar ile ortaya çıkarabileceği riskler göz önüne alınarak hastanın klinik durumuna göre karar verilmelidir ve hastaları tedavi etmekten alıkoymamalıdır. Bu listede yer almayan, spontan pnömotoraks, konjestif kalp yetmezliği, hereditör sferositoz gibi hastalıkların da rölatif kontrendikasyonlar içinde yer aldıkları düşünülmektedir (97, 105). Rölatif kontrendikasyonu olan bir hastanın HBOT'ye alınmasına karar verilmişse tedavinin acil müdahalenin mümkün olduğu koşullarda, sağlık profesyonellerinin gözetiminde ve çok kişilik basınç odası içerisinde

uygulanması daha uygun olacaktır. Hamileliğin önceleri HBOT için kontraendikasyon oluşturduğu düşünülmekteydi, ancak artık karbonmonoksit zehirlenmesi olan gebe hastaların tedavisinde önemli bir yeri vardır (72, 105, 106)

2.9.5.7. HBOT'nin Komplikasyonları

HBOT'nin en sık görülen komplikasyonu barotravmalardır. Barotravmaların oluşmasındaki ana patolojik süreç, vücutta bulunan hava boşluklarının, basınç değişikliğine bağlı olarak oluşturduğu hasara dayanmaktadır. En sık karşılaşılan orta kulak barotravmasıdır. Tedaviye başlandığında, dış ortam basıncı artar, orta kulak basıncı dış ortam basıncıyla eşitlenmediği takdirde Boyle Gaz Kanunu'na uygun olarak, ortakulaktaki hava hacmi küçülür ve negatif basınç oluşur. Oluşan bu negatif basınç, çevre dokular üzerinde vakum etkisi oluşturarak, ödem, eksüdasyon, hemaraji ve kulak zarında perforasyona neden olabilir. Valsalva manevrası, yutkunma gibi bazı yöntemler kullanılarak östaki borusundan orta kulağa hava girişinin sağlanması, barotravma oluşumunu engelleyebilmektedir. Hasta eğitimi, basınç artış hızının azaltılması ile bu komplikasyonun gelişmesinin önüne geçilebilmektedir.

Paranasal sinüslerde de barotravma görülebilmektedir. Hava geçişini engelleyecek mukoza ödemine neden olan durumlarda (alerjik rinit, üst solunum yolu enfeksiyonu) veya kitle (mukosel vb.) varlığında barotravma gelişebilir. Nadir görülmekle birlikte, orta kulakta aşırı negatif basınç oluşması veya çok kuvvetli valsalva manevrası yapılması durumunda iç kulak barotravması gözlenebilir. Dış kulak yolunda tıkalı lezyon veya buşon olması nedeniyle dış kulakta ve içinde hava boşluğu kalan dış dolgularında barotravma gözlenebilmektedir. Ayrıca gastrointestinal sistem ve oküler barotravmalar da rapor edilmiştir. Barotravmalar içinde hava bulunan diğer organlarda da gerçekleşebilmektedir.

Barotravmalar içerisinde sık görülmemesine rağmen en tehlikelisi akciğer barotravmasıdır. Akciğerde kist, bül, blep gibi hava hapsi lezyon varlığı barotravma gelişmesi için risk teşkil eder. Akciğer barotravması HBOT'nin sonunda, ortam basıncının azalması sırasında meydana gelebilmekte ve pnömotoraks, pnömomediastinum, cilt altı amfizemi veya gaz embolisine neden olabilmektedir. Ciddi sonuçları olabilen bu komplikasyonun önlenmesi için risk oluşturabilecek hastalıklar göz önünde bulundurulmalı, hasta seçimi dikkatli yapılmalıdır.

HBOT'nin en tehlikeli komplikasyonlarından biri de oksijen toksisitesidir. Oksijenin normal atmosferik şartlarda meydana gelebilecek toksik etkileri, antioksidan savunma mekanizmaları tarafından önlenir. Fakat oksijenin parsiyel basıncı 0,5 ATA'yı geçtiğinde antioksidan mekanizmaların kapasitesi aşılar ve oksijenin toksik özellikleri ortaya çıkar.

Oksijen toksisitesinin klinik olarak ortaya çıkması oksijenin parsiyel basıncına, maruz kalma süresine ve bireysel duyarlılığa bağlı olarak değişebilmektedir. Oksijenin toksik etkilerine duyarlılık dokudan dokuya da değişim gösterebilmektedir. Akut olarak meydana gelen merkezi sinir sistemi oksijen toksisitesi 2 ATA ve üzeri basınçlarda oksijen solunmasıyla görülür. Uyuşukluk, karıncalanma, kas seğirmeleri, bulantı gibi bulgular görülebilir. Ancak grand mal konvülziyon gibi daha ağır bir klinik tabloya da yol açabilir. Toksikite bulguları genellikle oksijen solunmasına bir süre ara verilmesinin ardından geriler. Günümüzde uygulanan HBOT'leri 3 ATA altındaki basınçlarda yapılmakta ve oksijen toksisitesinden kaçınmak için sıklıkla 20- 30 dakika oksijen, 5-10 dakika hava solunum periyotları ile gerçekleştirilmektedir. Ancak, konvülziyona yatkın olan veya epilepsi öyküsü olanlarda, standart tedavi basınçlarında da oksijen toksisitesi görülebilmektedir. Uzun süreli oksijen kullanımı ile karşılaşılan ve trakeal irritasyon bulgularıyla başlayıp akut solunum yetmezliğine kadar ilerleyebilen pulmoner toksisite bir başka komplikasyondur. Semptomların başlamasından sonra oksijen verilmeye devam edilirse durum daha da ağır hale gelebilmektedir. HBOT'nin aralıklı uygulanmasıyla bu komplikasyonun da önüne geçilebilmektedir.

Uzun süreli HBOT ile geçici miyop gelişebilmektedir. Miyop gelişiminin, lens proteinlerinin oksidasyonuna bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Bu durum tedavi kesildikten sonra kendiliğinden düzelmektedir (97, 105)

2.9.5.8 Karbonmonoksit Zehirlenmesinde HBOT

HBOT'nin artan parsiyel oksijen basıncına bağlı etkilerinden özellikle karbonmonoksit zehirlenmesi gibi Hb'in oksijen taşıma kapasitesinin azaldığı durumlarda yararlanılır. Kanda çözünen oksijenin artışı doku hipoksisini azaltır ve zehirlenmeye bağlı bulgular geriler. Literatürde HBOT ile NBO'ni karşılaştıran çalışmaların sonuçları net bir farklılık göstermese de, karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan özellikle ağır olguların en az bir seans 2,4-3 ATA basınçta HBOT alınması gerektiğini ön planda düşündürmektedir. Çünkü HBOT karbonmonoksit zehirlenmesinde patolojiyi düzeltme potansiyeli mevcut olan, hayatı tehdit eden etkilere karşı uygulanabilecek en hızlı tedavi yöntemidir (107). Zehirlenmenin üzerinden 1 gün geçtikten sonra verilecek HBOT'nin etkinliği konusunda bazı uzmanlar 4-8 haftaya kadar tedavi edilebileceğini öne sürmekte ve GNS oluşumunu engellediğini söylemektedir, fakat ilk 24 saatte başlanan HBOT'nin bilişsel sekel riskini önemli ölçüde azalttığını söyleyen çalışmalar ağırlıktadır (73). Zehirlenme üzerinden günler geçtikten sonra HBOT verildiğinde sekellerin iyileştiğine dair olgu bildirimleri olsa da çoğu klinisyen 24 saatten sonra HBOT önermemektedir (39, 73).

Karbonmonoksit zehirlenmesinde HBOT endikasyonu olgunun klinik belirti, bulgu ve laboratuvar bulgularına göre belirlenir. Tartışmalı olsa da senkop, koma, nöbet, mental durum değişikliği, dirençli metabolik asidoz ve %40'ın üstünde karboksihemoglobin seviyesi, anormal nörolojik muayene bulgusu olması ve hamilelik durumlarında HBOT önerilmektedir (72).

Tablo 9. Karbonmonoksit zehirlenmesinde HBOT önerilen durumlar (72).

Nörolojik bulguların varlığı (fokal nörolojik bulgu, senkop, mental durum değişikliği, bilinç kaybı, koma, konvülsiyon, anormal serebellar muayene)
Gebelik
Kardiyak iskemi bulguları varlığı veya aritmi
İskemik kalp hastalığı öyküsü ve COHb >%20
COHb düzeyi >%40
NBO tedavisi ile 4-6 saatte gerilemeyen bulguların varlığı (metabolik asidoz vb.)
Üç haftaya kadar uzayan tekrarlayan bulguların varlığı

HBOT, COHb yarılanma ömrünü kısaltır, mitokondri ve miyoglobinden karbonmonoksiti uzaklaştırır. Arteriyel ve doku oksijen basınçları yükseltip, hipoksik stres, inflamasyon, serbest radikal üretimi azalır; bozulmuş mitokondriyal fonksiyonları düzeltir. Lipit peroksidasyonunu, beyin ödemi olasılığını ve seçilmiş olgularda ölüm ve uzun dönem nörolojik bozukluk olasılığını azaltır. Karbonmonoksit zehirlenmesinde HBOT'nin amaçları şu şekilde özetlenebilir;

Plazmanın oksijenle doyurulması, yüksek COHb seviyesine rağmen doku hipoksisinin engellenmesi,

Yüksek oranda oksijen ile karbonmonoksitin eliminasyonunun sağlanması

Karbonmonoksitin doku düzeyinde ve sitokrom enzimlerinden uzaklaştırılması

Serebral ödemin önlenmesi veya azaltılması

Beyin lipit peroksidasyonunun önlenmesi

Gelişebilecek GNS'in önlenmesi

HBOT ile elde edilen 1800 mmHg pO₂ basıncı, %100 NBO tedavisi ile elde edilebilecek 760 mmHg pO₂ den daha etkilidir. Ayrıca pratik uygulamalarda NBO ile sağlanabilecek maksimum basınç 760 mmHg dan da düşük olmakta ve pO₂ basıncını 600 mmHg üzerine çıkarabilecek oksijen maskesi bulmakta güçlük çekilmektedir (3)

HBOT'nin ağır olgularda geç dönemde görülen nörokognitif bozuklukları önleyebileceği konusunda yapılan çalışma sonuçları çelişkilidir. Weaver ve ark. tarafından

yapılan çalışmada başvurudan 24 saat içerisinde HBOT veya NBO tedavi alan 157 hasta değerlendirilmiş ve 6 hafta sonrasında NBO tedavisi alan hastalarda kognitif sekel daha fazla görülmüştür (73). Scheinkestel ve ark'ı tarafından yapılan başka bir çalışmada ise 191 hastanın değerlendirmesinde GNS ve nöropsikolojik test performansında kaybın HBOT uygulanan hastalarda daha fazla olduğu bildirilmiştir (108).

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan gebelerin incelendiği çalışmalarda HBOT alan çocuklarda prenatal hasarı gösteren bulguya rastlanmamış ve HBOT'nin fetüsü olumsuz etkilemediği sonucuna varılmıştır (64, 109).

Avrupa Hiperbarik Tıp Komitesi (ECHM) karbonmonoksit zehirlenmesinde hastalara normobarik ve HBOT'ni önermiştir. Karbonmonoksit zehirlenmesinde ilk müdahale olarak NBO tedavisinin başlanması kuvvetli öneri olarak belirtilmiş (Derece C), kısa ve uzun dönemde komplikasyon gelişmesi açısından yüksek riskli hastalara HBOT yine kuvvetli öneri olarak belirtilmiştir. Yüksek riskli hastalar olarak; başvuru sırasında veya öncesinde bilinç kaybı öyküsü olanlar, klinik olarak nörolojik, kardiyak, solunumsal ve psikolojik belirti ve bulguları bulunanlar (Derece B) ve gebeler (Derece C) olarak belirtilmiştir. Yüksek riskli olmayan hastalarda normobarik ve HBOT arasında seçim yapılabileceği, HBOT'nin opsiyonel olduğu bildirilmiştir (103).

2.9.6. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Komplikasyonlar

Karbonmonoksit zehirlenmesine belirlenen hiçbir risk faktörü kesin prediktif değildir. Geçici veya uzamış bilinç kaybı, nörolojik bulgu mevcudiyeti, kardiyovasküler bozukluk ve asidoz şiddetli zehirlenme göstergeleri olarak bildirilmiştir (89). İntihar amaçlı olarak karbonmonoksit zehirlenmesi geçirip hayatta kalan hastalar girişimlerini tekrarlama eğiliminde olabilecekleri yönünden daha farklı bir risk grubu oluşturmaktadır (39).

2.9.7. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Taburculuk

COHb düzeyleri %5'in altında olan, belirti veya bulgusu olmayan hastaların taburcu olabileceği bildirilmekte ve tedavi alan hastalarda NBO tedavisinin en az 4-6 saat sürdürülmesi önerilmektedir. Hastalarda ileride oluşabilecek bilişsel sekelleri taramak için 4-6 hafta içinde kontrol edilmeli ve takip edilmelidir. Kasıtlı zehirlenme olgularında intihar oranı yüksek olduğu için psikiyatrik takip gereklidir (39).

2.9.8. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Hastaneye Yatış

Dirençli nörolojik bulgusu olan, kardiyak iskemi veya metabolik asidoz saptanan hastaların ağır zehirlenme grubunda olabileceği ve hastaneye yatışının gerekli olduğu

bilinmelidir. Hastaneye yatırılarak takip edilen hastaların daha ağır olgular olduğu için monitorize edilip takip edilebilecekleri ara yoğun bakım veya yoğun bakım ünitelerinde takibi önerilmektedir. Ayrıca hastaların takibi, yatış ve sevk planları için zehir danışma merkezleri ile irtibata geçmeleri önerilmektedir (39).

2.9.9. Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Prognoz

Karbonmonoksit zehirlenmesinde prognozun hastanın maruz kaldığı karbonmonoksit seviyesi, maruziyet süresi, altta yatan risk faktörlerine bağlı olarak farklılık bulunduğu düşünülmektedir. Maruziyet süresinin uzun olması, bilinç kaybı mevcudiyeti, ileri yaş durumlarında prognoz kötü seyretmekte, en çok etkilenen ve hipoksiye hassas olan organlarda öncesinde var olan komorbiditeler prognozu kötüleştirmektedir (110). Karbonmonoksit zehirlenmesinde hastalarda iyileşmenin düzeyi ve süresi de farklılık göstermektedir. Gelişebilecek bilişsel sekeller kalıcı olabilmektedir. Bu hastalara semptomatik tedavi önerilmekte bilişsel, psikolojik veya fiziksel rehabilitasyon gerekebilmektedir. Kalıcı baş ağrısı gelişen hastalar da uzmanlarca değerlendirilmelidir (38).

2.10. Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Önlenmesi

Kazayla gerçekleşen karbonmonoksit zehirlenmeleri önlenabilir. Ortam karbonmonoksit düzeyi %10'un üzerine çıktığında alarm veren cihazlar tasarlanmıştır. Riskli bölgelerde ev ve iş yerlerinde kurulumu sağlanmalıdır. Halkın soba, doğal gaz, kombi kullanımı ile ilgili eğitimi korunmada temel yaklaşımdır. Kış aylarında ve rüzgârlı havalarda ısınma araçlarının kurulumu ve kullanımı konusunda bilgilendirilmeli, özellikle eğitim düzeyi düşük olan insanların yaşadığı bölgelerde baca ve ısınma koşulları ilgililerce denetlenmelidir. Baca temizliği kullanıcı takibinden ilgili kurum veya belediyelerce zorunlu hale getirilerek yaptırılmalıdır. Tüplü şofben veya kombiler banyo içerisinde değil mutfak veya balkon gibi havalandırması kolay olan mekânlara kurulmalıdır. Karbonmonoksit zehirlenmesi geçiren hastalar taburcu edilirken GNS konusunda bilgilendirilmeli, nöroloji ve psikiyatri kliniklerine gereğinde başvurmaları yönünde mutlaka uyarılmalıdır. En iyi tedavi korunmadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 26/04/2019 tarih ve 08 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuştur (Ek 1).

3.1. Hastalar

Çalışmaya 2009 yılı Ocak ayından 2019 yılı Mart ayı sonuna kadar İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'na karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı ile başvurup (ICD 10 tanı rehberine göre T58 tanı kodu girilen) HBOT uygulanan hastalar dâhil edilmiştir. Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan hastalara ve bu hastalara ait verilere hasta dosyalarından retrospektif olarak ve hastane otomasyon sisteminden ulaşılmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı almış ve parametrelerinde eksiklik bulunan olgular mevcut verileriyle çalışmaya dâhil edilmiştir. Dosyalarına ulaşamayan hastalar çalışma dışı tutulmuştur.

Olguların kayıtlarından, başvuru anındaki demografik özellikleri, başvuru tarihi ve saati, ilk başvuru yeri, zehirlenmenin nasıl olduğu, ortamda başka zehirlenen olup olmadığı, karbonmonoksit ne kadar süre maruz kaldığı, ilk hastaneye başvurusunu ne şekilde ve ne kadar sürede yaptığı, merkezimize ne kadar sürede geldiği, almış olduğu tedaviler ve merkezimize ulaşımı sırasında oksijen tedavisi uygulanıp uygulanmadığı, oksijen tedavisi uygulanmışsa ne şekilde sağlandığı, başvuru anındaki yakınması, fizik muayene bulguları, ilk başvurduğu merkezde bakılan Glasgow Koma Skalası (GKS) skoru, kliniğimize ilk başvurduğunda bakılan GKS skoru, laboratuvar sonuçları, EKG tetkiki, EKO ve diğer görüntüleme tetkikleri, aldığı toplam HBOT seans sayısı ve ilk seans HBOT sonrası durumu, taburculuk şekli ve klinik sonuçları, varsa sonraki sağlık durumu kaydedilmiştir. Bu verileri kaydetmek için oluşturulan veri izleme formu ekte sunulmuştur (Ek 2).

Karbonmonoksit zehirlenmesinin kaynağı odun veya kömür yakılarak kullanılan soba ise soba zehirlenmesi, banyoda bulunan LPG tüpü kaynaklıysa şofben zehirlenmesi, kombi sistemi ya da ısınma amaçlı doğal gaz kullanılan soba kaynaklıysa halk arasında sıklıkla kullanıldığı şekliyle doğal gaz zehirlenmesi olarak tanımlanmıştır.

Kliniğimize başvuran hastalara HBOT uygulandıktan sonra hastalar tekrar değerlendirildiğinde; başlangıç belirti ve bulgularının tamamen gerilemesi, GKS skorunun 15 olması ve fizik muayene bulgusu olarak hiçbir nörolojik ve/veya kardiyolojik bulgunun saptanmaması durumunda hastalara şifa sağlandığı kabul edilmiştir. İlk tedavi ile belirti ve bulgularında gerileme olması fakat tamamen iyileşme sağlanamaması ve/veya tedavi sonrası

yapılan fizik muayenesinde nörolojik ve/veya kardiyolojik bulgusunun saptanması durumunda hastalara kısmi fayda sağlandığı kabul edilmiştir. Tedavi öncesi ve sonrasında hastanın şikâyet ve muayenelerinde değişiklik saptanmaması durumunda tedavi sonrası haliyle kaldığı kabul edilmiştir. İlk HBOT sonrası kısmi fayda sağlanan veya haliyle kalan hastalara takiplerine ve durumuna göre ek HBOT düzenlenebildiği için hastaların taburculuk durumları HBOT'leri bittikten sonra son tedavi sonrası durumuna göre şifa sağlanan, kısmi fayda sağlanan ve haliyle kalan hastalar olarak kaydedilmiştir.

3.2. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla kliniğimize yönlendirilen hastalara Anabilim dalımızın kurulduğu 1989 yılından itibaren HBOT uygulanmaktadır. HBOT Anabilim dalımızda hali hazırda bulunan Hipertech Zyron marka basınç odasında, 2,4 ATA'lık basınçta, 25'er dakika 3 oksijen periyodu ve 5'er dakika 2 hava molası olan toplam seans süresi 120 dakika olan tedavi protokolü şeklinde uygulanmaktadır.

HBOT kliniğimizde en az bir Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp uzmanı hazır bulunarak ve basınç odası dışında tedaviyi yöneten operatör, basınç odası içinde de bir hekim veya hiperbarik tıp hemşiresi bulunarak yapılmaktadır.

Hastalar tedaviye alınmadan önce görevli hekim tarafından, gelişebilecek komplikasyonlar hakkında bilgilendirilmekte ve hastaların onamları yazılı olarak alınmaktadır.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

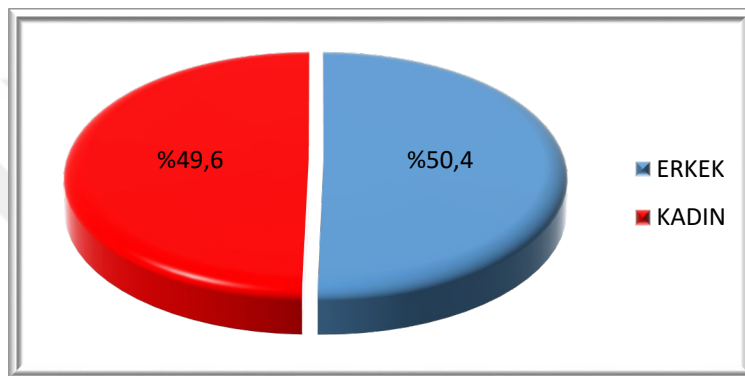
Demografik veriler ve ölçümlerden elde edilen veriler Microsoft Office Excel 2007 veri tabanı programına kaydedilip tüm veriler daha sonra IBM SPSS Versiyon 21 istatistik programına aktarılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinin tanımlayıcı istatistikleri; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma ve ortanca değerleriyle ifade edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile kontrol edilmiştir. Kesikli değişkenlerde bağımsız grupları karşılaştırmak için ki-kare testi; sürekli değişkenlerde bağımsız grupları karşılaştırmak için parametrik koşulların sağlandığı durumlarda student t-testi, karşılanamadığı durumlarda Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Bağımlı grupların iki ölçüm arasında kendi içlerinde sağlanan farklılıkları değerlendirmek için Wilcoxon testi kullanılmıştır. Analizlerin değerlendirilmesinde istatistiksel anlamlılık düzeyi p değerinin 0,05'den küçük olması halinde farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

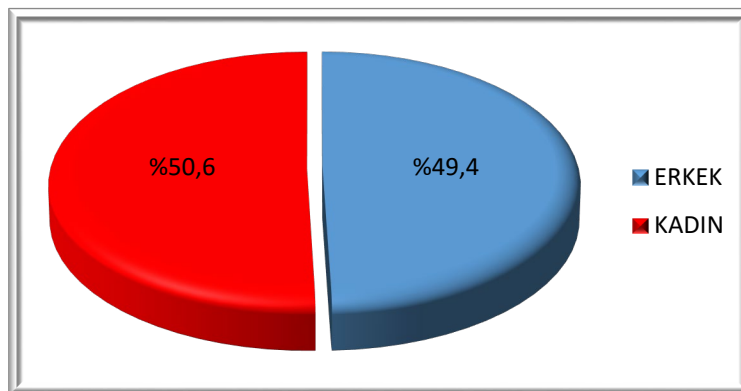
Çalışma 2009 yılı Ocak ayından 2019 yılı Mart ayı sonuna kadar İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı'na karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı ile başvuran ve hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan toplam 262 olgu ile gerçekleştirilmiştir. Olguların başvuru anında ortalama yaşı $29,7 \pm 21,7$, ortanca yaşı 26 olarak saptanmıştır ve %63,4'ü erişkin ($n=166$), %36,6'sı çocuk ($n=96$) olup %49,6'sı kadın ($n=130$), %50,4'ü erkektir ($n=132$) (Şekil 3). Kadın olguların başvuru anında ortalama yaşı $32,5 \pm 22,9$, erkek olguların ortalama yaşı $26,9 \pm 20,3$ olarak saptanmıştır.

Şekil 3. Tedaviye alınan olguların cinsiyete göre dağılımı



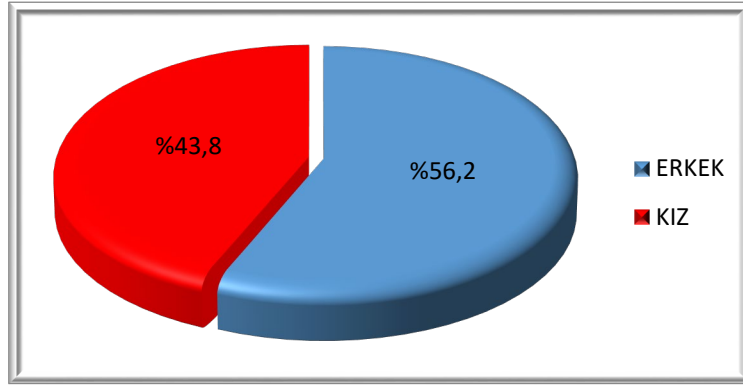
Erişkin yaş grubundan olan 166 olgunun başvuru anında ortalama yaşı $42,1 \pm 17,1$, ortanca yaşı 38 olarak tespit edilmiştir. Erişkin olguların %50,6'sı kadın ($n=84$), %49,4'ü erkektir ($n=82$) (Şekil 4). Kadın olguların başvuru anında ortalama yaşı 43,5, erkek olguların ortalama yaşı 38,8'dir. Toplam 7 kadın hastanın gebe olduğu saptanmıştır fakat gebeliğin nasıl sonuçlandığı ile ilgili bilgiye ulaşılamamıştır.

Şekil 4. Tedaviye alınan erişkin yaş grubundaki olguların cinsiyete göre dağılımı



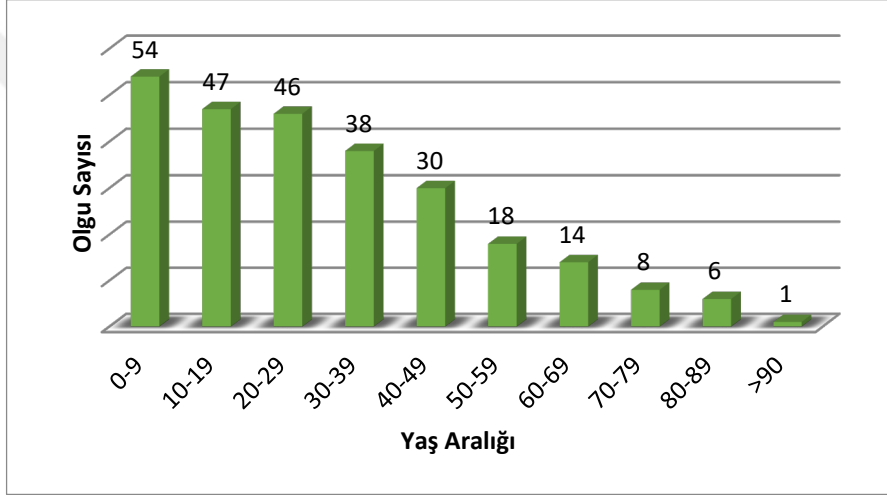
Çocukluk yaş grubundan olan 96 olgunun başvuru anında ortalama yaşı $8,4 \pm 5,6$, ortanca yaşı 8'dir. Çocuk olguların %43,8'i kız ($n=42$), %56,2'si erkektir ($n=54$), kız olguların başvuru anında ortalama yaşı 9,1, erkek olguların ortalama yaşı 7,9 dur (Şekil 5).

Şekil 5. Tedaviye alınan çocuk olguların cinsiyete göre dağılımı

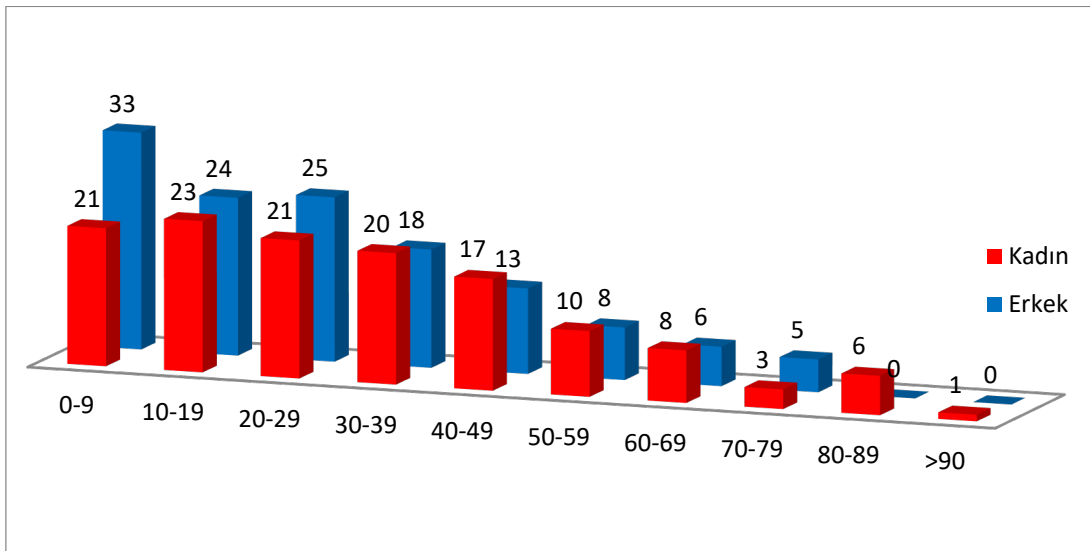


Her yaş grubundan olgu saptanmış olmakla birlikte olguların %57'sinin 30 yaş altında olduğu saptanmıştır. (Şekil 6 ve Şekil 7)

Şekil 6. Olguların yaş dekatlarına göre dağılımı

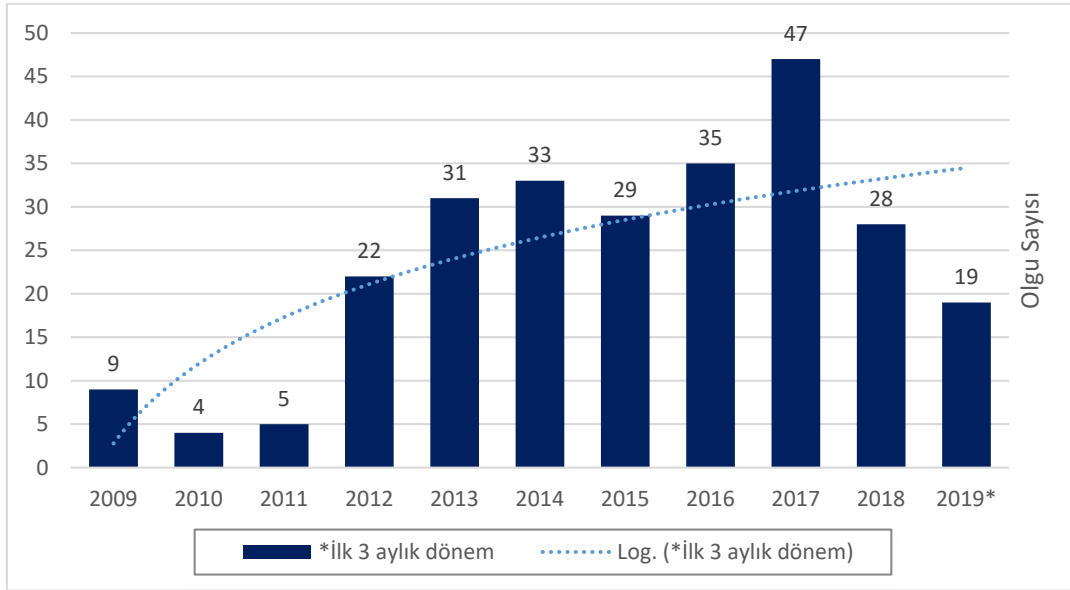


Şekil 7. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı



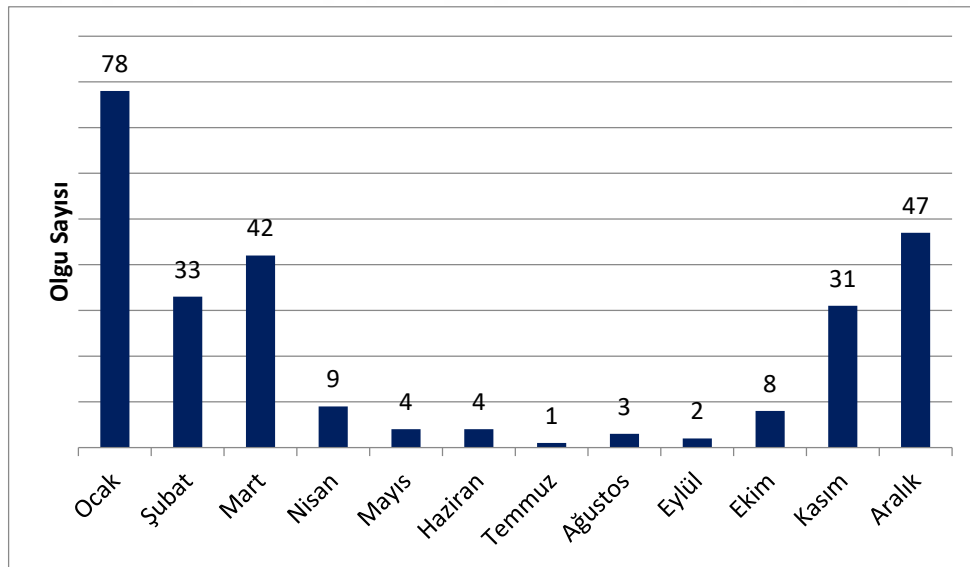
Yıllara göre karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uygulanan olguların dağılımı Şekil 8’de verilmiştir.

Şekil 8. Yıllara göre tedaviye alınan olguların dağılımı



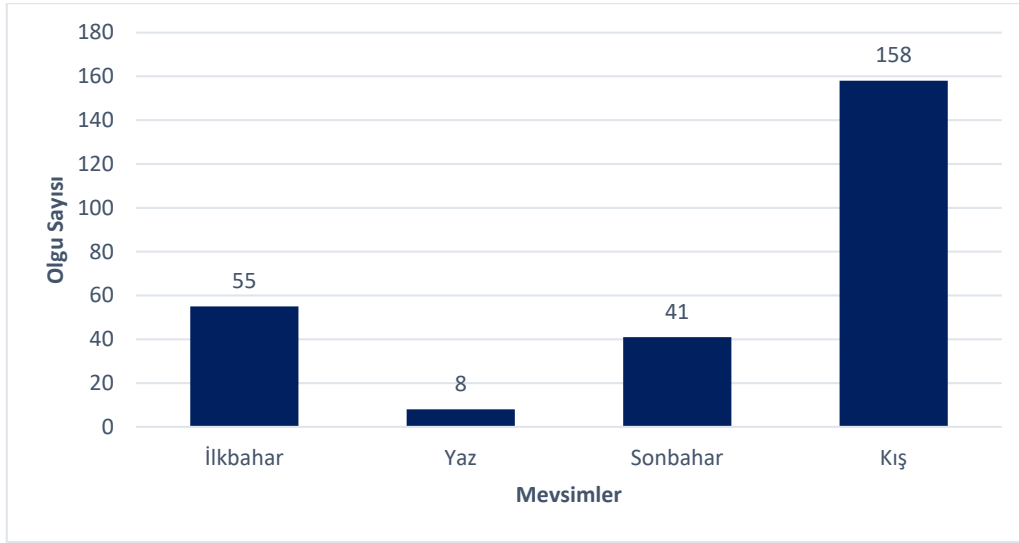
HBOT uygulanan olguları başvurdukları aylara göre incelediğimizde en fazla başvurunun Ocak ve Aralık aylarında olduğu saptanmıştır. Kliniğimize yapılan başvuruların aylara göre dağılımı Şekil 9’da verilmiştir.

Şekil 9. Olguların kliniğimize başvurusunun aylara göre dağılımı



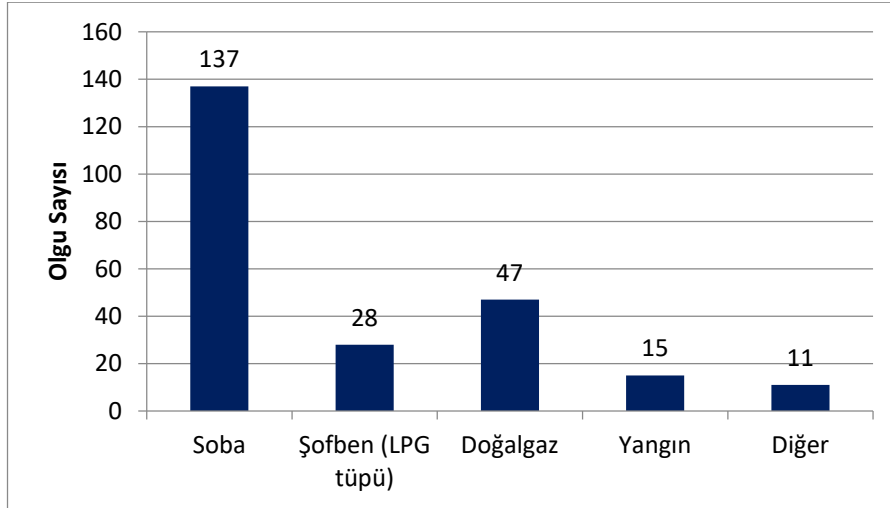
Kliniğimizde HBOT uygulanan olgular başvurdukları mevsime göre 158 olgunun (%60) kışın, 55 olgunun (%21) ilkbaharda, 41 olgunun (%16) sonbaharda ve 8 olgunun (%3) yazın başvurduğu saptanmıştır. Olguların kliniğimize başvurusunun mevsimlere göre dağılımı Şekil 10’da verilmiştir.

Şekil 10. Olguların kliniğimize başvurusunun mevsimlere göre dağılımı



Olguların zehirlenmesine neden olan karbonmonoksit kaynağı incelendiğinde toplam 238 olgunun dosyasında zehirlenme kaynağı belirtilmiştir. Karbonmonoksit kaynağı olarak 137 olguda (%57,6) soba, 47 olguda doğalgaz (%19,7), 28 olguda şofben (LPG tüpü) (%11,8), 15 olguda yangın (%6,3), 11 olguda da diğer nedenler (%4,6) (jeneratör egzozu, mangal kömürü ve nargile kömürü) olduğu tespit edilmiştir (Şekil 11). Bir olgunun intihar amaçlı doğalgaz zehirlenmesi tanısı aldığı, bir olgunun da şofben zehirlenmesi nedeniyle 2 kez başvurusu olduğu görülmüştür.

Şekil 11. Zehirlenmenin karbonmonoksit kaynağına göre dağılımı



Toplam 193 (%76,3) olgunun bulunduğu ortamda başka zehirlenen kişilerin de mevcut olduğu, 60 (%23,7) olguda bulunduğu ortamda yalnız olduğu saptanmıştır.

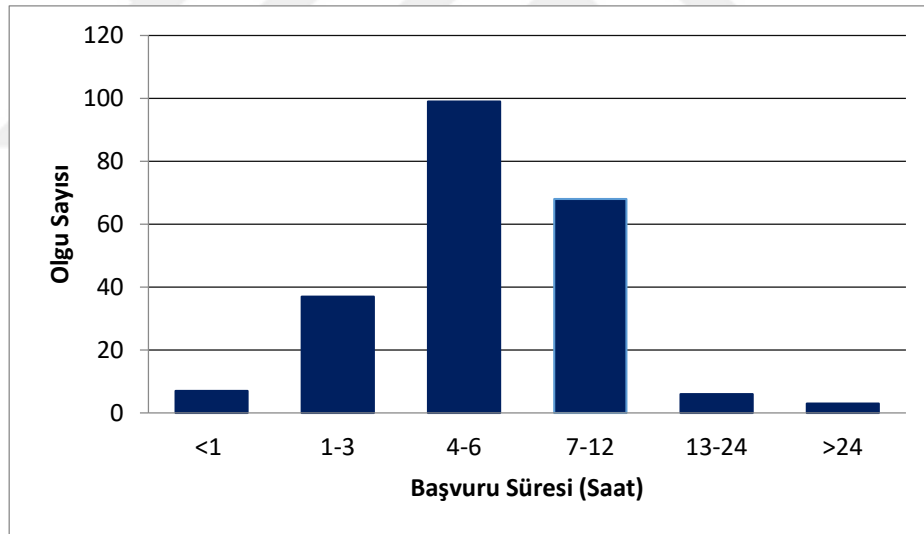
Olguların karbonmonoksit maruziyet süresi incelendiğinde toplam 116 (%44,2) olguda maruz kalan karbonmonoksit süresi belirtildiği 146 (%55,8) olgunun ise maruziyet süresinin belirtilmediği saptanmıştır. Karbonmonoksit maruziyet süresi belirtilen 116 olgunun 36'sının

(%13,7) 1 saatten daha az süre, 18'inin (%6,9) 1-3 saat, 41'inin (%15,6) 4-6 saat, 21'inin (%8,0) 7-12 saat arasında karbonmonoksit gazına maruz kaldığı tespit edilmiştir.

İlk hastaneye başvuru şekli olarak 78 olgunun (%54,1) ambulans aracılığıyla, 66 olgunun ise (%45,8) kendi taşıtları ile hastaneye başvurduğu saptanmıştır. İlk hastaneye başvurusunu ambulans ile gerçekleştiren olguların 37'sinden hastaneye nakli sırasında kullanılan oksijen maskesi bilgisi edinilmiş ve 18 olguda (%48,7) geri dönüşümsüz rezervuarlı oksijen maskesi kullanıldığı 18 olgunun (%48,7) ise basit yüz maskesi kullanılarak naklinin sağlandığı tespit edilmiştir. Hastaneye nakli ambulans ile sağlanan 1 olgu (%2,6) ise, bulunduğu sırada bilinci kapalı ve solunumu olmadığı için bulunduğu ortamda entübe edilmiştir.

Olguların hastaneye ilk başvurusundan kliniğimize ulaştığı zamana kadar geçen süre incelendiğinde 220 olgunun süre bilgisine ulaşılmış ve kliniğimize başvuru süresi ortalama $6,1 \pm 5,4$ saat saptanmıştır. 7 olgunun (%3,2) ilk 1 saat, 37 olgunun (%16,8) 1-3 saat, 99 olgunun (%45,0) 4-6 saat, 68 olgunun (%30,9) 7-12 saat, 6 olgunun (%2,7) 13-24 saat içerisinde, 3 olgunun da (%1,4) 24 saatten sonra kliniğimize ulaştığı saptanmıştır (Şekil 12).

Şekil 12. Olguların hastaneye ilk başvurusundan kliniğimize ulaştığı zamana kadar geçen süre



Olgular kliniğimize başvuru süresine göre gruplandırılıp, ilk seans HBOT'nin uygulanmasından sonra yapılan kontrollerinde şifa sağlanabilmesine göre incelendiğinde HBOT'ni ilk 1 saat içerisinde alan 7 olgunun 7'sinde (%100), 1-3 saat alan 37 olgunun 33'ünde (%89,2), 4-6 saat içerisinde alan 99 olgunun 83'ünde (%83,8), 7-12 saat içerisinde alan 68 olgunun 49'unda (%72,1), 13-24 saat içerisinde alan 6 olgunun 3'ünde (%50,0) şifa sağlandığı fakat ilk HBOT'si 24 saatten sonra uygulanan 3 olgunun hiçbirinde şifa sağlanamadığı saptanmıştır. Olguların taburculuktaki durumları incelendiğinde HBOT'ni ilk 1 saat içerisinde alan 7 olgunun 7'sinde (%100), 1-3 saat alan 37 olgunun 34'ünde (%91,9), 4-6 saat içerisinde alan 99 olgunun 90'ında (%90,9), 7-12 saat içerisinde alan 68 olgunun 58'inde (%85,3), 13-24

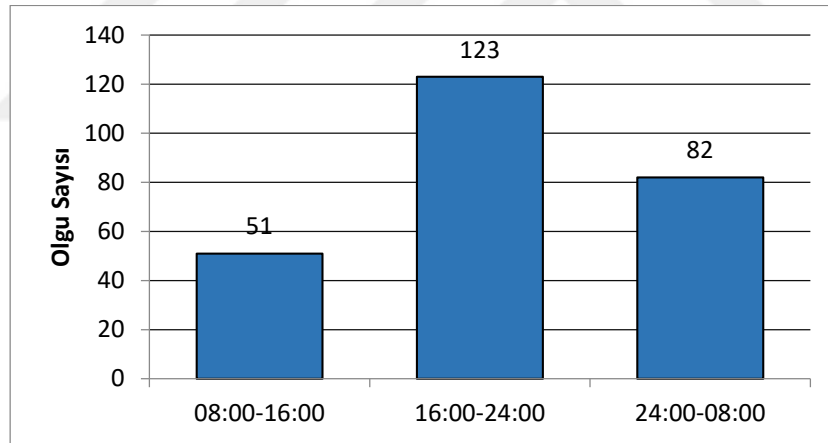
saat içerisinde alan 6 olgunun 4'ünde (%66,7) şifa sağlandığı ilk HBOT'sini 24 saatten sonra alan 3 olgunun hiçbirinde taburculukta şifa sağlanamadığı saptanmıştır. Olguların HBOT'sine başlanan süre ve şifa sağlanabilmesine göre oranı Tablo 10 da gösterilmiştir.

Tablo 10. Olguların HBOT'sine başlanan süre ve şifa sağlanabilmesine göre oranı

	1. Seans Sonrası				Taburculukta					
	Şifa Sağlanan		Diğer Hastalar		Şifa Sağlanan		Kısmi Fayda		Haliyle Taburcu	
HBOT'ne başlanan süre	Sayısı	Yüzdesi	Sayısı	Yüzdesi	Sayısı	Yüzdesi	Sayısı	Yüzdesi	Sayısı	Yüzdesi
<1 saat	7	100	0	0	7	100	0	0	0	0
1-3 saat	33	89,2	4	9,8	34	91,9	3	8,1	0	0
4-6 saat	83	83,8	16	16,2	90	90,9	4	4	5	5,1
7-12 saat	49	72,1	19	27,9	58	85,3	6	8,8	4	5,9
13-24 saat	3	50	3	50	4	66,7	2	33,3	0	0
>24 saat	0	0	3	100	0	0	1	33,3	2	66,7

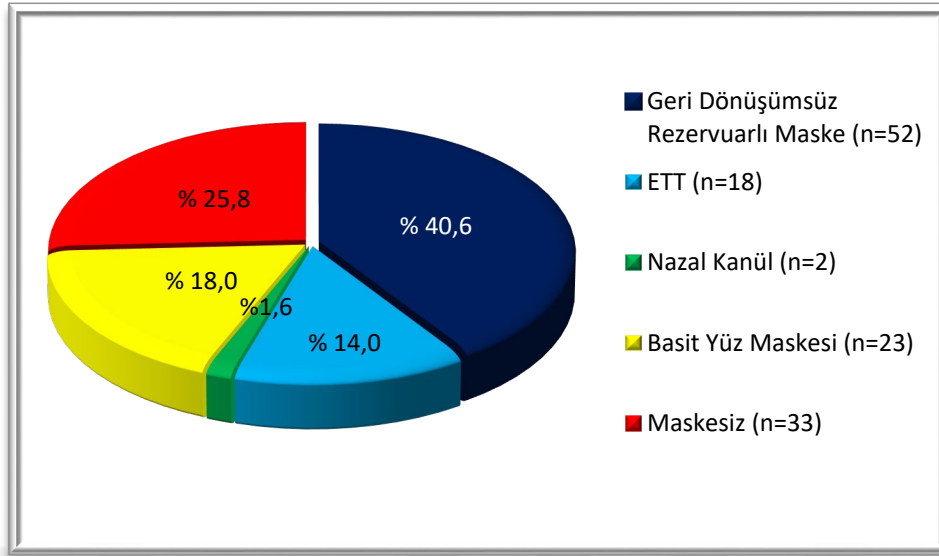
Olguların kliniğimizde ilk HBOT uygulanma saatini incelediğimizde tedaviye başlama saati kaydedilen 256 olgudan 51 hastaya (%20) saat 08:00-16:00 saatleri arasında, 123 olguya (%48) 16:00-24:00 saatleri arasında 82 olguya da (%32) 24:00-08:00 saatleri arasında tedavi uygulandığı saptanmıştır. Saat dilimlerine göre tedaviye alınan olgu sayıları Şekil 13'de gösterilmiştir.

Şekil 13. Saat dilimlerine göre tedaviye alınan olgu sayıları



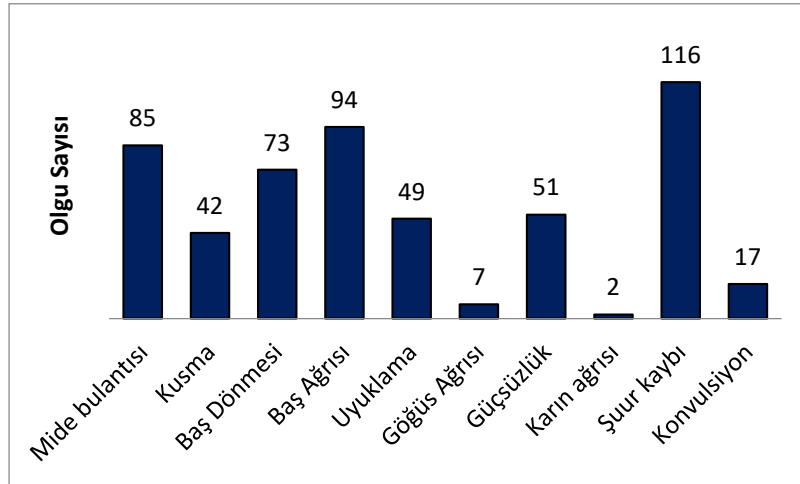
Olguların kliniğimize nakli sırasında oksijen tedavisi sağlanıp sağlanmadığı incelendiğinde, bilgisi kaydedilen 128 olgudan 95 olgunun (%74,2) oksijen tedavisine devam edildiği, 33 olgunun (%25,8) nakil sırasında oksijen tedavisi almadığı saptanmıştır. Oksijen tedavisi devam edilen olgularda kullanılan oksijen uygulama yöntemleri incelendiğinde ise 52 olgunun (%40,6) geri dönüşümsüz rezervuarlı oksijen maskesi, 18 olgunun (%18,0) endotrakeal tüp (ETT), 23 olgunun (%14,0) basit yüz maskesi ve 2 olgunun da (%1,6) nazal kanül ile oksijen uygulama yöntemi kullanıldığı görülmüştür (Şekil 14).

Şekil 14. Kliniğimize başvuru anında kullanılan oksijen uygulama yöntemleri

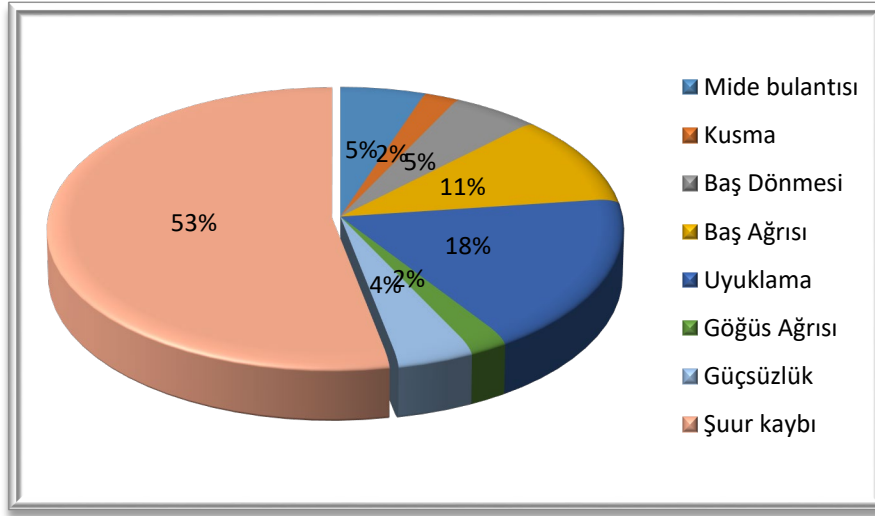


Olguların başvuru belirti ve bulguları incelendiğinde 116 olguda şuur kaybı (%44,3), 94 olguda (%35,9) baş ağrısı, 85 olguda (%32,4) mide bulantısı, 73 olguda (%27,9) baş dönmesi, 49 olguda (%18,7) uyuklama, 51 olguda (%19,5) güçsüzlük, 42 olguda (%16,0) kusma, 17 olguda (%6,5) konvülziyon, 7 olguda (%2,7) göğüs ağrısı ve 2 olguda (%0,8) karın ağrısı olduğu saptanmıştır (Şekil 15).

Şekil 15. Olguların başvuru belirti veya bulguları



262 olgunun 166'sının birden fazla belirti veya bulgusunun olduğu görülmüştür. Tek bulgu veya bulgusu olan 96 olgu incelendiğinde ise 51 olguda (%53) şuur kaybı, 17 olguda (%18) uyuklama, 10 olguda (%11) baş ağrısı, 5 olguda baş dönmesi (%5), 5 olguda (%5) mide bulantısı, 4 olguda (%4) güçsüzlük, 2 olguda (%2) göğüs ağrısı ve 2 olguda (%2) kusma bildirildiği görülmüştür (Şekil 16).

Şekil 16. Tek belirti veya bulgusu olan olguların dağılımı

Olguların ilk hastaneye başvuru anındaki GKS skorları değerlendirildiğinde; GKS kaydedilen 255 olgudan 181 olgunun (%71,0) GKS skorunun 15 olduğu, 27 olgunun (%10,6) GKS skorunun 13-14 olduğu, 29 olgunun (%11,4) GKS skorunun 8-12 olduğu, 13 olgunun (%5,1) GKS skorunun 4-7 olduğu, 5 olgunun (%2,0) GKS skorunun 3 olduğu saptanmıştır.

Olguların kliniğimize başvuru anındaki GKS skorları değerlendirildiğinde; GKS kaydedilen 257 olgudan 217 olgunun (%84,4) GKS skorunun 15 olduğu, 10 olgunun (%3,9) GKS skorunun 13-14 olduğu, 16 olgunun (%6,2) GKS skorunun 8-12 olduğu, 9 olgunun (%3,5) GKS skorunun 4-7 olduğu, 5 olgunun (%1,9) GKS skorunun 3 olduğu görülmüştür.

Olguların taburculuktaki GKS skorları değerlendirildiğinde; GKS skoru kaydedilen 257 olgudan 238 olgunun (%92,6) GKS skorunun 15 olduğu, 2 olgunun (%0,8) GKS skorunun 13-14 olduğu, 5 olgunun (%1,9) GKS skorunun 8-12 olduğu, 7 olgunun (%2,7) GKS skorunun 4-7 olduğu, 5 olgunun (%1,9) GKS skorunun 3 olduğu saptanmıştır (Tablo 11)

Tablo 11. İlk hastaneye başvuru anındaki, kliniğimize başvuru anındaki ve taburculuktaki GKS skorları kaydedilen olgu sayıları

GKS skoru	İlk Hastaneye Başvuru	Kliniğimize Başvuru	Taburculukta
15	181	217	238
13-14	27	10	2
8-12	29	16	5
4-7	13	9	7
3	5	5	5
Toplam	255	257	257

Başvuru sırasında 230 olgunun (%87,8) ilk COHb değeri kaydedildiği saptanmıştır. 75 olgunun (%32,6) COHb düzeyinin ≤ 25 , 106 olgunun (%46,1) COHb düzeyinin $\%25-40$ değer aralığında ve 49 olgunun (%21,3) COHb düzeyinin >40 olduğu tespit edilmiştir. COHb değeri ortalama $\%30,0 \pm 12,3$ bulunmuştur.

156 olguda (%59,5) tam kan tetkiki incelemesi yapıldığı saptanmıştır. Olguların ortalama Hb değeri 13,5 g/dl ($13,5 \pm 2,1$), ortanca Hg değeri 13,4 g/dl olarak tespit edilmiştir. Lökosit sayısı incelendiğinde ortalamanın $12586 \pm 5832/\text{mm}^3$, ortancanın $11275/\text{mm}^3$ olduğu saptanmıştır. Trombosit sayısı incelendiğinde ortalamanın $300617 \pm 107981/\text{mm}^3$, ortancanın $219000/\text{mm}^3$ olduğu saptanmıştır.

120 olguda (%40,5) bakılan kan glukozu tetkikinde ortalamanın 138 mg/dl (138 ± 61), ortancanın 123 mg/dl olduğu tespit edilmiştir. 15 olgunun (%12,5) kan glukozu ise 180 mg/dl değerinin üzerinde tespit edilmiştir.

Kan gazı analizinin 192 (%73,3) olguda incelendiği saptanmıştır. Olguların bakılan ilk kan gazı analizleri dikkate alınmıştır. Kan gazı tetkikleri incelendiğinde 68 olguda (%32,8) metabolik asidoz ($\text{pH} < 7,35$) olduğu görülmüştür. pH değeri ortalama $7,35 \pm 0,12$ olarak saptanmıştır. Toplam 160 olguda (%61,1) kan laktat değeri bakıldığı görülmüştür. Laktat düzeyi ortalaması 3,99 mmol/l, ortanca değeri 2,80 mmol/l saptanmıştır. Kan laktat seviyesi 113 (%70,6) olguda yüksek, 47 (%29,4) olguda normal sınırlar içerisinde saptanmıştır.

Biyokimya tetkiklerinde 73 (%27,4) olguda LDH tetkiki yapıldığı ve bu olgulardan 34 (%46,6) olguda LDH tetkikinin yüksek olduğu saptanmıştır. CK tetkiki bakılan 75 olgudan (%28,6) 22'sinde (%29,3) yükseklik saptanmıştır. Kreatinin tetkiki incelenen 150 (%57,3) olgudan 8'inde (%5,3) kreatinin normal sınırının üstünde saptanmıştır. 145 (%55,3) olguda potasyum tetkiki yapılmış ve 37'sinde (%25,5) yükseklik saptanmıştır. AST tetkiki yapılan 142 (%54,2) olgunun 12'sinde (%8,5) yükseklik, ALT tetkiki yapılan 144 (%55,0) olgunun 7'sinde (%4,9) enzim düzeylerinde yükseklik saptanmıştır.

Kardiyak enzim tetkiklerinden CK-MB tetkiki 99 (%37,8) olguda mevcut olup 43 olguda (%43,4) normal sınırların üzerinde saptanmıştır. TroponinT 39 olguda (%14,9) mevcut olup 11 olguda (%28,2) normal sınırların üzerinde saptanmıştır. TroponinI 82 (%31,3) olguda mevcut olup 21 olguda (%25,6) normal sınırların üzerinde saptanmıştır. Kliniğimize başvuran olguların farklı kliniklerden başvurduğu ve her klinikte farklı kardiyak enzim tetkikleri kullanıldığı saptanmıştır ve bu üç enzimden en az birinin yapıldığı 123 olgu incelendiğinde 57 olguda (%46,3) tetkiklerden en azından birinde yükseklik olduğu saptanmıştır. 66 olguda (%53,7) ise bakılan kardiyak enzim tetkiklerinde herhangi bir yükseklik saptanmamıştır.

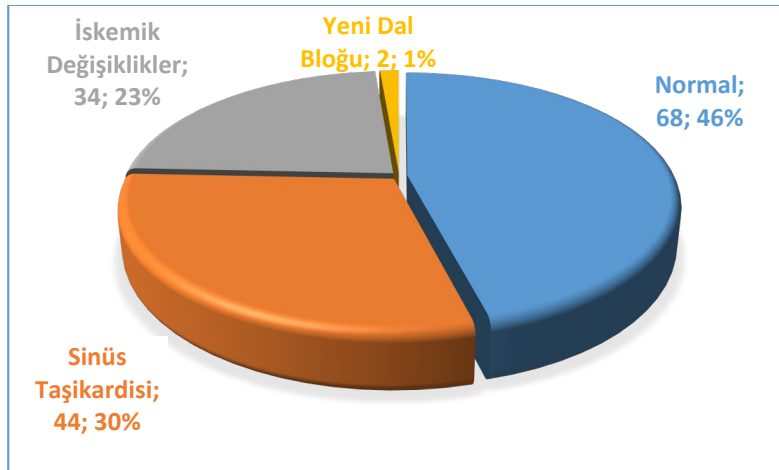
Olguların bakılan kan tetkikleri sonuçları Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Olguların kan tetkikleri sonuçları

Bakılan Tetkik	Olgu Sayısı	Toplam Olgu Sayısına Oranı(%)	Ortalama±SD	Ortanca
Hemoglobin (g/dl)	156	59,5	13,5±2,1	13,4
Lökosit (/mm ³)	156	59,5	12586±5832	11275
Trombosit (/mm ³)	156	59,5	300617±107981	219000
Glukoz (mg/dl)	120	40,5	138±61	123
Laktat (mmol/L)	160	61,1	3,99±4,11	2,8
LDH (U/L)	73	27,4	305,9±168,2	256,5
CK (mg/dl)	75	28,6	597,18±238,1	141
Kreatinin (mg/dl)	150	57,3	0,69±0,29	0,7
Potasyum (mEq/L)	145	55,3	4,1±0,5	4
AST IU/L	142	54,2	32,2±54,5	24
ALT IU/L	144	55,0	20,7±19,1	15,6

Hastaların dosyalarında 148 hastanın EKG değerlendirilmesi yapıldığı saptanmıştır. EKG bulgularına göre dağılımda 68 olgunun (%46) EKG sinin normal sınırlar içerisinde olduğu belirtilmiştir, 44 olguda (%30) sinüs taşikardisi, 34 olguda (%23) iskemik değişiklikler (T değişiklikleri, ST depresyonu veya elevasyonu), 2 olguda (%1) yeni gelişen dal bloğu saptandığı belirtilmiştir. Olguların EKG bulgularına göre dağılımı Şekil 17’de gösterilmiştir.

Şekil 17. Olguların EKG bulgularına göre dağılımı



Olguların 20’sine beyin görüntülemesi yapıldığı 15 olguya beyin BT, 2 olguya beyin MRG, 3 olguya da hem beyin BT hem de beyin MRG’si yapıldığı saptanmıştır. Hem beyin BT tetkiki, hem de beyin MRG’si yapılan 2 olgunun tetkiklerinin normal olduğu saptanmıştır. 1 olgunun beyin BT’sinde yaygın beyin ödemi görülüp yapılan beyin MRG’sinde bilateral sentrum semiovalede hiperintens görüntü saptanmış takibi sürecinde yapılan kontrol beyin MRG tetkikinde ise gerilediği saptanmıştır. 2 olgunun beyin MRG’sinde bazal ganglionlarda hiperintens görünüm saptanmış ve geç nörolojik sekel olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca 3

olgunun beyin BT tetkikinde hafif ödem görülüp 12 olgunun bakılan beyin BT tetkikinin normal sınırlarda olduğu belirtilmiştir.

Çalışmamızda hiçbir olguda zehirlenmenin gerçekleştiği ortamdaki karbonmonoksit düzeyi ile ilgili bir bilgiye ulaşılamamıştır.

Kliniğimize başvuran 262 olguya uygulanan HBOT seans sayıları incelendiğinde 221 olguya (%84,4) 1 seans, 35 olguya (%13,4) 2-5 seans, 2 olguya (%0,8) 6-10 seans, 4 olguya (%1,4) >10 seans HBOT uygulandığı görülmüştür. İki (%0,7) olguda karbonmonoksit zehirlenmesinin geç dönem etkileri saptanarak toplam 30 seans HBOT uygulandığı tespit edilmiştir. Uygulanan ortalama HBOT seans sayısı 1,62 saptanmıştır.

İlk seans HBOT'nin sonunda 262 olgunun 194'ünde (%74,0) şifa sağlandığı, 52 (%19,9) olguda kısmi fayda sağlandığı, 16 (%6,1) olgunun fayda görmediği saptanmıştır. İlk HBOT ile kısmi fayda sağlanan 52 olgunun 31'inde (%59,6) takip tedavilerinde şifa sağlandığı saptanmıştır. Sonuçta 225 (%85,9) olgunun şifa, 21 olgunun (%8,0) kısmi fayda, 16 olgunun (%6,1) haliyle kliniğimizden taburcu olduğu tespit edilmiştir. Olgulara uygulanan HBOT sonrası taburculuk şekilleri tablo 13'de özetlenmiştir.

Tablo 13. Olgulara uygulanan HBOT sonrası taburculuk şekilleri

Taburculuk Şekli	1 Seans HBOT Sonrası (Olgu Sayısı)	Oranı(%)	HBOT Sonrası (Olgu Sayısı)	Oranı(%)
Şifa	194	74,0	225	85,9
Kısmi Fayda	52	19,9	21	8,0
Haliyle	16	6,1	16	6,1
Toplam	262	100	262	100

Hastaların kliniğimizden taburculuk sonrası takiplerinde 256 (%97,7) olgunun zehirlenme sonrası sağlıklı olduğu, 6 (%2,3) olgunun ise karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı olarak hayatını kaybettiği belirtilmiştir. Bu 6 olgudan 5'inin hastaneye başvuru anında ve kliniğimize başvuru anında GKS skorunun 3 olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda mortalite oranı %2,3 olarak tespit edilmiştir.

Kliniğimize başvurup 1 seans HBOT sonrası şifa ile taburculuğu sağlanan olgular ile 1. seans sonrası kısmi fayda sağlanan veya haliyle kalan olgulardan iki farklı grup oluşturulup karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki olguların yaşı, cinsiyeti, karbonmonoksit maruziyet süreleri, kliniğimize başvurusunda kullanılan oksijen maskenin uygunluğu (ETT kullanılan olgular hariç tutulmuştur), kan pH ve laktat tetkikleri karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Hastaneye ilk başvurusunda naklin ambulans ile sağlanması ($p<0,001$), merkezimize başvurunun gecikmeden yapılabilmesi ($p=0,005$) ve kan tetkiklerinde kardiyak enzimlerinde yükseklik olmaması tek seans HBOT ile şifa

sağlanmasında etkili olmuştur. İlk bakılan karboksihemoglobin düzeyi daha düşük olan olguların tek seans HBOT ile şifa sağlanabilme oranı diğer olgulara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0,003$). Ayrıca olguların ilk başvurusunda bakılan GKS skoru ve kliniğimize başvurusunda bakılan GKS skorunun daha yüksek olmasının tek seans HBOT ile şifa sağlanmasında etkili olduğu saptanmıştır ($p<0,001$) (Tablo 14).

Tablo 14. 1 seans HBOT ile şifa sağlanan olguların diğer olgular ile karşılaştırılması

	1 Seans ile Şifa	1 Seans Sonrası Kısmen Fayda ya da Haliyle	p
Yaş (yıl)*	28,3±21,9	33,6±21,1	0,51
Cinsiyet (Kadın%)	53,1%	39,7%	0,57
Karbonmonoksit Maruziyet Süresi (saat)	3,9±3,5	4,5±4,1	0,58
İlk Başvurusu (Ambulans%)	53,2%	21,2%	<0,001
Kliniğimize Geliş Süresi (saat)	5,2±2,6	9,6±10,0	0,005
Başvuruda Maske Uygunluğu (ETT hariç)	46,2%	52,9%	0,61
İlk Başvurusunda GKS skoru	14,5±1,3	10,6±4,2	<0,001
Kliniğimize Başvurusunda GKS skoru	14,8±0,7	11,6±4,1	<0,001
Karboksihemoglobin Düzeyi (%)	28,5±11,3	35,7±14,6	0,003
İlk Bakılan Kan pH	7,36±0,09	7,30±0,18	0,35
Laktat	3,49±3,25	6,13±6,41	0,06
Kardiyak Enzimlerinde Yüksek Mevcut Olan	38,5%	68,8%	0,003

*ortalama±standart sapma

GKS: Glasgow Koma Skalası ETT: Endotrakeal Tüp

Kliniğimizde HBOT tamamlandıktan sonra şifa ile taburculuğu sağlanan olgular ile taburculukta kısmi fayda sağlanan veya haliyle kalan olgular karşılaştırılmıştır. Her iki gruptaki olguların cinsiyet, karbonmonoksit maruziyet süresi, ilk hastaneye naklinin ambulans ile sağlanması, kliniğimize başvurusunda kullanılan oksijen maskesinin uygunluğu (ETT kullanılan olgular hariç) ve kardiyak enzim tetkiklerinde yükseklik mevcudiyeti karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

HBOT ile şifa sağlanabilmesinde yaşın daha genç olması ($p=0,01$) ve kliniğimize başvurusunun gecikmeden yapılabilmesinin ($p=0,02$) etkili olduğu saptanmıştır. Ayrıca ilk başvurusunda bakılan GKS skoru, kliniğimize başvurusunda bakılan GKS skoru ($p<0,001$) ve ilk bakılan kan pH değeri ($p=0,04$) daha yüksek, ilk bakılan COHb seviyesi ($p=0,001$) ve kan laktat seviyesi ($p=0,03$) daha düşük olan olguların HBOT tamamlandıktan sonra şifa ile taburculuğun sağlanabilme oranı diğer olgulara göre anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. (Tablo 15)

Tablo 15. Taburculukta HBOT ile şifa sağlanan olguların diğer olgular ile karşılaştırılması

	Taburculukta Şifa	Taburculukta Kısmen Fayda ya da Haliyle	p
Yaş (yıl)*	27,2±20,9	41,0±23,3	0,01
Cinsiyet (Kadın%)	52,9%	29,7%	0,09
Karbonmonoksit Maruziyet Süresi (saat)	4,0±3,4	4,2±4,9	0,54
İlk Başvurusu (Ambulans%)	48,4%	27,8%	0,10
Kliniğimize Geliş Süresi (saat)	5,4±2,7	11,4±12,6	0,02
Başvuruda Maske Uygunluğu (ETT hariç)	47,1%	50,0%	0,89
İlk Başvurusunda GKS skoru	14,2±1,9	9,2±4,5	<0,001
Kliniğimize Başvurusunda GKS skoru	14,6±1,3	10,2±4,8	<0,001
Karboksihemoglobin Düzeyi (%)	28,8±11,7	39,6±13,9	0,001
İlk Bakılan Kan pH	7,36±0,9	7,23±0,20	0,04
Laktat	3,50±3,25	8,35±7,65	0,03
Kardiyak Enzim Yüksekliği Mevcut	42,9%	66,7%	0,06

*ortalama±standart sapma

GKS: Glasgow Koma Skalası ETT: Endotrakeal Tüp

Olguların ilk başvurduğu merkezde yapılan muayenelerinde saptanan GKS skoru ile kliniğimize başvurusu sırasında saptanan GKS skorlarında artış olduğu ve mevcut artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Aynı şekilde olguların kliniğimize ilk başvurdukları sırada saptanan GKS skoru ile HBOT sonrası taburculukta saptanan GKS skorlarında artış olduğu ve bu artışın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,001$). Tablo 16

Tablo 16. Olguların takiplerinde GKS skorları karşılaştırması

Olgu Sayısı	İlk GKS Skoru	Kliniğimize Başvurusunda GKS Skoru	p
255	13,6±2,9	14,1±2,6	<0,001
Olgu Sayısı	Kliniğimize Başvurusunda GKS Skoru	Taburculukta GKS Skoru	p
257	14,1±2,6	14,4±2,3	<0,001

Kliniğimize karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla başvuran olguların tamamına uygulanan toplam HBOT seans sayısı 424 olarak tespit edilmiştir. Hiçbir olguda HBOT'ne bağlı herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda kliniğimizde 2009 yılı Ocak ayından 2019 yılı Mart ayı sonuna kadar karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uyguladığımız hastaların demografik, klinik, laboratuvar özellikleri değerlendirilmiştir. 1 seans HBOT sonrası ve taburculukta şifa sağlanan olgular ile diğer olgular karşılaştırılarak, HBOT’nden fayda sağlanabilecek olguların tedavi öncesindeki durumu ve HBOT öncesi uygulanan yaklaşımların etkinliği ortaya konmuş, HBOT’nin etkinliğinin HBOT öncesi uygulanan doğru yaklaşımla ilişkisi incelenmiştir. Hastaların hastaneye nakli sırasında pratikteki uygulamalar gözden geçirilmiştir.

Çalışmamızda, tüm yaş grubundan hastalara karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uygulandığı saptanmıştır. Olguların başvuru anında ortalama yaşı $29,7 \pm 21,7$, ortanca yaşı 26 olarak saptanmıştır. Olgular cinsiyetlere göre incelendiğinde %49,6’sı kadın, %50,4’ü erkektir. Ayrıca 1 seans HBOT ile şifa sağlanan olgular ile diğer olgular karşılaştırıldığında yaş ve cinsiyet olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Taburculukta şifa sağlanan olgular ile diğer olgular karşılaştırıldığında ise cinsiyette anlamlı bir farklılık görülmezken taburculukta şifa sağlanan grupta yaş ortalamasının diğer gruptan anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür. Literatürde yapılan çalışmalarda karbonmonoksit zehirlenmesi olgularının yaş ve cinsiyete göre dağılımları farklılık göstermektedir. Öte yandan yapılan çalışmalarda acil servise başvuran olguların değerlendirilmesi ile HBOT uygulanan olguların değerlendirmesi de farklılık gösterebilmektedir. Nitekim Huang ve ark.’nın Tayvan Ulusal Zehirlenme Veritabanını kullanarak yaptıkları çalışmada, 3 yıllık bir sürede karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan toplam 25737 olgunun yaş ortalaması $36,0 \pm 16,5$ olarak saptanmıştır. 7278 olguya HBOT uygulandığı belirtilmiş ve HBOT uygulanan olguların yaş ortalaması $34,6 \pm 14,7$, HBOT uygulanmayan 18459 olgunun yaş ortalaması ise $36,4 \pm 17,1$ olarak saptanmış ve iki grup arasındaki bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada olguların cinsiyete göre dağılımı incelendiğinde ise HBOT uygulanan olgularda kadın oranı % 50,6 erkek oranı % 49,4 olarak saptanmış ve HBOT uygulanmayan grup ile farklılık görülmemiştir (111). Hampson ve Hauff’un çalışmasında karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uygulanan 1473 olgunun yaş ortalamasının 35 ± 19 , ortanca yaşı ise 33 olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada erkek olgu oranı %65 iken kadın olgu oranı %35 olarak bildirilmiştir (112). Hampson ve ark.’nın 2012 yılında yayınladığı ve ABD’de 2 yılda 1323 karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uygulanan olguların değerlendirilmesinde ortalama yaş 39 ± 17 ve erkek cinsiyet oranı % 59 olarak saptanmıştır (50). Ülkemizde acil serviste karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan hastaların 14 yıllık verilerinin incelendiği çalışmada acil servise

başvuran olguların % 58,6'sı kadın, % 41,4'ü erkek ve yaş ortalaması $30,2 \pm 15,4$ olarak saptanmıştır (113). Çalışmamızda % 36,6 oranında mevcut olan çocukluk yaş grubundaki olguları içeren çalışmalar kısıtlı olup HBOT uygulanan çoğu araştırma GNS gelişimine odaklanmaktadır. Çocukluk yaş grubunun dâhil edildiği birçok çalışmada HBOT'nin NBO tedavisinden daha etkili olmadığını belirtmektedir (114, 115). Bununla birlikte Huang ve ark. yaptığı çalışmada 20 yaş altında veya akut solunum yetmezliği olan hastalarda HBOT ile mortalitenin düştüğü saptanmıştır (111). Çocuk hastalarda mortalite ile ilişkilendirilebilen kronik hastalıkların daha az olması ve nöroplastisite gibi faktörler, HBOT'den daha fazla yarar sağlayabileceği düşüncesini doğurmaktadır. Çalışmamızda taburculukta şifa sağlanabilen olguların diğer gruba kıyasla yaş ortalamasının anlamlı olarak daha düşük olması da bu konuda destekleyici olmuştur. Çocuk hastalar ile yapılan çalışmalarda HBOT'nin GNS'i azalttığı kesin olmadığı gerçeği, HBOT'nin mortalite konusunda faydalı olmadığını göstermemektedir. Aslında, mortalitenin azaltılmasının GNS gibi morbiditeleri arttırması da mümkündür (116).

Weaver ve ark. karbonmonoksit zehirlenmesinde GNS için risk faktörlerini inceledikleri çalışmalarında 36 yaş ve üstü hastalarda altıncı haftada bilişsel sekel riski daha yüksek bulunmuştur ve bu yaş grubu için HBOT önerilmiştir (71). Yani karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı çocuk veya genç hastalarda HBOT'nin mortaliteyi azaltabileceği ve daha ileri yaşlarda ise GNS gelişimini önlemek için daha fazla fayda sağlanabileceği bulguları; karbonmonoksit zehirlenmesinin tedavisinde HBOT'nin yerini belirlerken her yaş grubunu kapsayacak şekilde planlanmasını gerektirecektir ve tüm yaş gruplarından hastalara HBOT uygulanmaya devam edilmesi muhtemeldir.

Kliniğimiz İstanbul ve çevresinde tek merkez olmayıp HBOT uygulanan merkezlerin sayısı yıllar içinde artmıştır. Bu sayede ülkemizde HBOT'ne erişim gittikçe kolaylaşmaktadır. Kliniğimize HBOT için yönlendirilen hastaların çoğunda ilk başvuru yerlerinin kliniğimiz olmadığı ve karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastaların diğer HBOT uygulanan merkezlere de yönlendirilebildiği göz önüne alındığında; çeşitli hastanelere başvuran hastaların ilk değerlendirmesini yapıp tanısını koyan ve tedavisini planlayan acil servislerde çalışan hekimlerde HBOT farkındalığının arttığını göstermektedir.

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastaların kliniğimize daha çok kış mevsiminde ve Ocak, Aralık aylarında başvurduğu saptanmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesinin insidansında soğuk aylarda önemli bir artış olmaktadır. Kış aylarında ısınma amaçlı karbon içeren yakıtların kullanımının artması, karbonmonoksit maruz kalma oranının da artmasına katkıda bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda da Kasım, Aralık, Ocak gibi soğuk aylarda karbonmonoksit zehirlenmesinin insidansında artış olduğu görülmüştür (117, 118). Ülkemizde

yapılan çalışmalarda da karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla hastane başvurularının ve ölümlerin kış aylarında arttığı görülmektedir (5).

Çevresel karbonmonoksit seviyesinin mevsimsel artışının sağlığa etkilerini inceleyen çalışmalar da mevcuttur. Burnet ve ark. Kanada'da yaptıkları çalışmada on şehirde çevresel karbonmonoksit seviyesindeki artış ile konjestif kalp yetmezliği oranlarındaki artışın ilişkili olduğunu göstermiştir (119). Acil servislerde çalışan sağlık çalışanlarının ve toplumun soğuk aylarda karbonmonoksit zehirlenmesi sıklığının arttığı konusunda farkındalığını sağlamak tanısal saptama oranlarının arttırılmasını sağlayabilecek, karbonmonoksit gazına maruziyeti ve karbonmonoksit zehirlenmesini de azaltabilecektir.

Hastaların zehirlenmeye neden olan karbonmonoksit kaynağı incelendiğinde büyük çoğunluğunun odun veya kömür yakılarak kullanılan soba kaynaklı olduğu saptanmıştır. Özellikle soba kaynaklı zehirlenmelerde aynı aileden çok sayıda kişi etkilenebilmekte ve kaybedilmektedir. Kliniğimize başvuran olgular incelendiğinde % 76,3 oranında ortamda başka zehirlenen kişilerin de mevcut olduğu saptanmıştır. Ülkemizde karbonmonoksit zehirlenmeleri genellikle soba, kombi gibi ısıtma sistemlerinde kullanılan yakıtlar nedeniyle oluşmaktadır ve intihar olguları nadirdir (120). Bizim çalışmamızda da intihar amacıyla doğalgaz ocağını açık bırakan bir olguya karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uygulanmıştır. Ülkemizde kapalı mekânlarda ve ev ısıtma sistemlerinde uygun olmayan havalandırma nedeniyle soba ve şofben kaynaklı zehirlenmeler sıklıkla görülmektedir. Farklı bölgelerde yapılan çalışmalarda en sık zehirlenme kaynakları %80-%85,9 gibi yüksek oranlarla soba kaynaklı olarak bildirilmiştir (120). Gelişmiş ülkelerde ise egzoz gazları ve sanayi kaynaklı karbonmonoksit zehirlenmeleri daha sık görülmekte olup, intihar amacıyla karbonmonoksit gazına maruziyet sonucu ölüm daha sıktır (121, 122). Karbonmonoksit kaynağı olabilecek ısıtma sistemlerinin düzenli kontrolü ve bakımı, soba, şofben veya doğalgaz ocakları gibi karbonmonoksit kaynaklarına karbonmonoksit kaçağına karşı koruyucu özelliklerin geliştirilmesi gibi tedbirler ülkemizde görülen karbonmonoksit zehirlenmelerinin azaltılmasını sağlayabilecektir.

Çalışmamızda 144 olgunun acil servise ilk başvurusunu nasıl gerçekleştirdiği bilgisine ulaşılmış ve bu olgulardan %54,1'inin ambulans aracılığı ile hastaneye naklinin sağlandığı saptanmıştır. Ambulans ile nakli sağlanan 37 olgunun nakil sırasında kullanılan oksijen uygulama şekliyle ilgili bilgiye ulaşılmış ve 18 olgunun, yani olguların %48,7'sinin basit yüz maskesi ile naklinin sağlandığı saptanmıştır. Tek seans HBOT ile şifa sağlanan olguların değerlendirilmesinde olguların naklinin ambulans ile sağlanmasının bir seans HBOT ile şifa sağlanmasında etkili olduğu saptanmıştır. Şifa ile taburculuğu sağlanan olguların incelenmesinde ise hastaların naklinin ambulans ile sağlanması istatistiksel olarak anlamlı bir

farklılık oluşturmamıştır. Hastaların naklinin ambulansla yapılması veya hastaların kendi imkânları ile hastaneye başvurmalarının hastaya şifa sağlanabilmesi üzerine etkisi konusunda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Damlapınar ve ark. çocuk acil servisine başvuran karbonmonoksit zehirlenmesi olgularını değerlendirdiği çalışmasında olguların %85,4'ünün kendi imkânları ile %14,6'sının ambulans ile acil servise naklinin sağlandığını tespit etmişlerdir (123). Ayrıca çalışmamızda sağlık kuruluşuna nakil esnasında kullanılan oksijen uygulama yöntemi ile olguların taburculuğunda anlamlı farklılık görülmemiştir. Ancak bu sonuç hastaların şifa ile taburculuklarının sağlanmasında nakil sırasında doğru oksijen uygulama yöntemi kullanılmasının etkili olmayacağı şeklinde yorumlanmamalıdır. Kliniğimize başvurunun gecikmeden yapılabilmesi tek seans HBOT ile şifa sağlanmasında etkili olması, özellikle erken dönemde yapılacak doğru müdahalelerin erken şifa sağlanabilmesinde etkili olabileceği anlamına gelmektedir. Olguların kliniğimize ilk başvurduğu sırada uygulanan oksijen tedavisinin ne tür bir oksijen tedavisi uygulama yöntemi ile sağlandığı da incelenmiş ve %25,8 oranında nakil sırasında oksijen tedavisi uygulanmadığı saptanmıştır. Kullanılan oksijen uygulama yöntemlerinden sadece geri dönüşümsüz rezervuarlı oksijen maskesi ve endotrakeal tüp ile %100' e yakın oksijen tedavisi sunulabileceği göz önüne alındığında, kliniğimize ambulans ile nakli sağlanan olguların %45,3'ünde nakil sırasında maske kullanılmadığı veya %100 oksijen verilmesi mümkün olmayan oksijen maskeleri kullanıldığı saptanmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesinde tedavinin temelini oksijen tedavisi olduğu unutulmamalıdır.

Olguların acil servise başvurusundan kliniğimize ulaştıkları zamana kadar geçen süre incelendiğinde ortalama 6,1 saatte kliniğimizde tedaviye başlanabildiği saptanmıştır. Hastaların kliniğimize geliş süresi hem tek seans HBOT ile şifa sağlanan grupta, hem de taburculuğunda şifa sağlanan grupta, diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Karbonmonoksit zehirlenmesinde bilinen en temel patofizyolojik mekanizmasını hipoksi oluşturmaktadır ve temel tedavi yaklaşımı da bunun üzerine kurulmaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı konduktan sonra HBOT başlanmasına kadar geçen sürede doku hipoksisi devam edecektir. Liao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HBOT uygulanan karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastalarda GNS gelişimi için potansiyel prediktif faktörler retrospektif olarak araştırılmış ve HBOT'ne başlama süresinin uzun olmasının GNS gelişiminin bağımsız belirleyicisi olduğu, ayrıca HBOT'nin mümkün olduğunca erken ve zehirlenmeden sonra 22,5 saat içinde uygulanması gerektiği belirtilmiştir (124). Benzer şekilde hayvan çalışmalarında Brvar ve ark. HBOT'nin karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı nöron apoptozisi üzerine koruyucu olumlu etkisinin zamana bağımlı olduğunu ve en yüksek etkisini 3-5 saat içinde

gösterdiğini belirtmişlerdir (125). Bizim çalışmamızda da olguların başvuru süreleri uzadıkça ilk seans HBOT'den sağlanan şifa oranı ve taburculukta sağlanabilen şifa oranının azaldığı görülmüştür. Bununla birlikte acil servise başvuru anında genel durumu kötü olan hastaların, merkezimize naklinin gerçekleştirilebilecek kadar stabil düzeye getirmek için geçen süre; bu hastalara HBOT uygulanmasının gecikmesine neden olabilmektedir. Erken sürede kliniğimize başvuran hastaların başvuru anında, geç başvuran hastalara kıyasla daha iyi durumda olabileceği gerçeği de akılda tutulmalıdır.

Ülkemizde karbonmonoksit zehirlenmelerinin büyük çoğunluğu ısınma amacıyla kullanılan araçlardan kaynaklı olduğu için, aile bireylerinin birlikte olduğu akşam saatlerinde daha sık gerçekleşmektedir. Dünder ve ark.'nın yaptığı çalışmada acil servise en sık başvurunun 16:00–24:00 saatleri arasında yapıldığı saptanmıştır (126). Işık ve ark. hastaların acil servise başvurularının % 36,8'inin 06:00–12:00, % 34,4'ünün 12:00–18:00 saatleri arasında olduğunu saptamıştır (127). Bizim çalışmamızda olguların kliniğimize başvurularının en sık 16:00-24:00 saatleri arasında olduğu görülmektedir. Bu durum tedavi planlanması açısından belirgin bir fark oluşturmamaktadır ancak HBOT uygulanan merkezlerde personel planlamasında önemli bir unsur olarak dikkat edilmelidir.

Çalışmamızda başvuruda en sık görülen belirti ve bulgunun %47 oranla şuur kaybı olduğu saptanmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla HBOT uygulanan hastalarda en sık bulgu olarak şuur kaybını saptamamız ilginç olmayıp HBOT uygulanması açısından endikasyon oluşturan bir kriter olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. Acil servise başvuran hastalar arasında yapılan çalışmalarda en sık görülen belirti veya bulgular farklılık gösterebilmektedir. Karbonmonoksit zehirlenmesinde belirtilen belirti ve bulgular nadir olmamakla birlikte maalesef zehirlenmeye özel tanımlanabilecek bir belirti veya bulgu da mevcut değildir. Zorbalar ve ark.'nın yaptığı çalışmada acil servise baş ağrısı şikâyetiyle başvuran hastalar incelenmiş ve özellikle kış aylarında karbonmonoksit zehirlenmesinin akılda tutulması gerektiği vurgulanmıştır (128). Karbonmonoksit zehirlenmesinin tipik belirtileri olarak söylenebilecek baş ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi gibi şikâyetlerin viral hastalık veya besin zehirlenmesi gibi diğer hastalık veya durumlardan ayırt edilebilmesi için kullanılması imkânsızdır (38). Arıcı ve ark.'nın yaptığı çalışmada acil servise başvuran karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastalarda en sık belirti ve bulgu olarak bulantı-kusma, bilinç kaybı ve baş ağrısı olduğu saptanmıştır (113). Hampson ve ark.'nın HBOT uygulanan karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı 1323 hastanın prospektif olarak incelendiği çalışmasında da en sık görülen bulgu baş ağrısı (% 54) ve şuur kaybı (% 49) olarak saptanmıştır (50). Çalışmamızda olguların başvuru belirti ve bulguları olarak yaklaşık üçte birinde tek bulgu

bildirildiği, tek belirti veya bulgu bildirilen hastaların da yaklaşık yarısında bunun şuur kaybı olduğu saptanmıştır. Çalışmamıza benzer retrospektif çalışmalarda özellikle acil servis ortamında en kritik bilgileri belgeleme eğilimi nedeniyle diğer bulgular hafife alınabilmekte ve göz ardı edilebilmektedir. Bu da ilk başvuru anında daha kötü durumdaki hastaların bulgularının daha az olduğu gibi algılanmasına neden olabilmektedir. Prospektif olarak planlanan çalışmalarda hastaların çoğunun birden fazla bulgusu olduğu, entübe hastalarda genellikle daha az belirti ve bulgu tanımlandığı görülebilmektedir (38, 50). Bununla birlikte belirti ve bulgular incelendiğinde, karbonmonoksit zehirlenmesinin vücuttaki tüm sistemleri etkileyen sistemik bir zehirlenme olduğunun altı çizilmelidir.

GKS skoru hastaların bilinç durumunu objektif olarak değerlendirmeyi amaçlayan güvenilir bir yöntemdir. Çalışmamızda olguların ilk başvuru anında acil servis hekimi tarafından değerlendirilip saptanan GKS skoru ile kliniğimize ilk başvurusu sırasında ve tedavi sonrasındaki GKS skorları değerlendirilmiştir. GKS skoru klinik pratiğimizde de HBOT'nin devamı veya tamamlanması konusunda fikir sağlanmaktadır. Bu nedenle GKS skorunun sadece başvuru anında değil takipte de kullanılabilmesi önemlidir. Çalışmamızda olguların hem ilk hastaneye başvuru anındaki GKS skorunun hem de kliniğimize başvurusunda bakılan GKS skorunun, 1 seans HBOT ile şifa sağlanan ve taburculukta şifa sağlanan grupta anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda GKS skorunun düşük olmasının mortalite ve zehirlenme şiddeti ile ilişkili olabileceğinin yanı sıra GNS gelişimi için bağımsız prognostik faktör olarak veya kardiyak hasarı belirlemede önemli bir belirteç olarak da kullanılabileceği gösterilmiştir (129-131). Çalışmamızda olguların uzun dönem takipleri konusunda bilgi eksikliği ve mortalite oranının düşüklüğü GKS skorunun morbidite ve mortalite ile ilişkilerinin değerlendirilmesinde yetersizliğe neden olmaktadır. Bununla birlikte ilk başvurusunda GKS 3 olarak saptanan 5 hastanın da kaybedilmiş olması GKS skorunun mortaliteye ile ilişkisini kuvvetli bir şekilde ortaya koymaktadır.

Kliniğimize HBOT uygulanması için yönlendirilen hastalarda dikkat çeken bir nokta ise ciddi nörolojik etkilenme olduğunu kabul edebileceğimiz ilk acil servise başvuru anındaki GKS skoru prekoma veya stupor olarak nitelendirilebilecek 4-7 veya 8-12 düzeylerinde olan 42 hastanın acil serviste aldığı tedavi ile 17'si (% 40,5) GKS skorunda iyileşme gösterirken, aldığı tedaviye rağmen aynı grupta olan; yani kliniğimize ilk başvurusundaki GKS skoru 4-7 veya 8-12 olan 25 hastanın, HBOT ile 13'ünde (%52,0) daha GKS skorunda iyileşme olduğunun saptanmış olmasıdır. Bu noktada daha ciddi nörolojik etkilenmesi olan hastalara HBOT uygulanması ile tedavi şansını arttırabileceğimiz göz önünde bulundurulmalıdır. Nitekim bu hastaların GNS gelişimi açısından daha riskli grup olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur

(124). Olguların takiplerinde GKS skorlarının hem kliniğimize başvuru öncesinde yapılan tedaviler ile hem de HBOT ile artış olduğu saptanmıştır. GKS skoru ile ilgili önemli bir nokta da objektif bir değerlendirme metodu olmakla birlikte bazen klinik yorumlara bağlı olarak farklılık gösterme ihtimalidir. Hastanın ilk değerlendirmesi yapan hekiminin tecrübesi, yaklaşımı ve muayene bulgularını değerlendirmesiyle kliniğimize ilk başvuru anında başka bir hekimin aynı hastayı değerlendirmesi hastanın klinik durumunu aktarmada yanılmalara neden olabilmektedir.

Çalışmamızda olguların ilk bakılan COHb değerleri incelendiğinde COHb değeri ortalaması $30,0 \pm 12,3$ saptanmıştır. Olguların % 32,6 oranında COHb değerinin % 25'den düşük olduğu görülmüştür. Ayrıca COHb seviyesi hem 1 seans ile şifa sağlanan grupta hem de taburculuğunda şifa sağlanan grupta diğer gruplara kıyasla anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Kaydedilen değerlerin olgulardan ilk alınan kan gazı tetkiklerindeki COHb ölçümleri oldukları ve kan tetkiki alınana kadar geçen sürede NBO tedavisi uygulamasının gerçekleşmiş olacağından maruziyet alanındaki değerlerden daha düşük sonuçlar olduğu da unutulmamalıdır. Hastaların karbonmonoksit kaynağına maruziyet süresi, kaynağın türü, hastaneye başvuru süresi, maruz kaldığı alandan kan tetkiki alınana kadar geçen sürede almış olduğu tedaviler ilk bakılan COHb değerlerini etkilemekte ve gerçekte zehirlenme anındaki değerlerden daha düşük sonuçlar görülebilmektedir (21). Karbonmonoksit zehirlenmesinde zehirlenmeye özgü belirti ve bulgu olmaması nedeniyle klinik olarak karbonmonoksit zehirlenmesinden şüphelenildiğinde karbonmonoksit maruziyetinin klinik teşhisini doğrulamak için kan COHb düzeyinin ölçümü değerli tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Yüksek COHb seviyesi eksojen karbonmonoksit maruz kalındığını ve karbonmonoksit zehirlenmesinin klinik tanısını kuvvetle desteklemektedir (38). Karbonmonoksit zehirlenmesi alanında aktif olarak çalışan çoğu klinisyen COHb seviyesinin derecesinin hastanın klinik durumuyla iyi uyum göstermediğini, sadece klinik teşhisi desteklemek için kullanılabileceğini, tedaviyi yönlendirmek için kullanılamayacağını düşünmektedir. Bununla birlikte COHb düzeyi ile ilişkili belirli ve bulgulara dair tablo ve çizelgelere makale ve kitap bölümlerinde sıkça rastlanılmaktadır (50). Uysalol ve ark.'nın yaptığı çalışmasında da hastaların hastaneye başvuru anındaki klinik durumlarına göre yaptığı sınıflamayla hastaların ortalama COHb düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (132). Bununla birlikte birçok çalışmada binlerce hastanın katıldığı geniş prospektif verilerle, kişinin belirli düzeylerdeki COHb'e uygun belirti ve bulguları gösteren bir tablo oluşturmak mümkün değildir (50, 131, 133).

Çalışmamızda kliniğimize yönlendirilen hastaların bakılan hemogram tetkikleri incelendiğinde lökositöz görülmüş olup, belirgin polisitemi veya trombositöz saptanmamıştır.

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanıli hastalarda hipoksi ile birlikte hemokonsantrasyona bağı olarak polisitemi görülebileceğı bildirilmiştir ancak anemi olabileceğini gösteren çalışmalar da mevcuttur (51). Yapılan bazı çalışmalarda lökosit artışının karbonmonoksit zehirlenmesinin daha ağır seyretmesi ile ilişkili olabileceğı belirtilmiştir. Genellikle yoğun bakımda izlem gerektiren, mekanik ventilatör veya inotrop ihtiyacı olabilen hastalar göz önüne alınırsa bu hastalarda stres yanıtına ikincil olarak lökosit sayısında artış olabileceğı de öngörülebilir.

Karbonmonoksit zehirlenmelerinde maruziyet sonrası trombosit-nötrofil agregasyonu, nötrofil aktivasyonu ve degranülasyonunun çeşitli yollar üzerinden GNS gelişimi ile ilgili olabileceğı hayvan deneylerinde gösterilmiştir. Bu araştırmalarda lökosit sayısında artışın sadece hipoksiye bağı olmadığı inflamasyon ve SOR ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir (8). Karbonmonoksit zehirlenmesinde sonrası bu değişikliklerin meydana gelmesinde NO da önemli bir rol oynamaktadır. COHb seviyesi %7'nin üzerine çıktığında dokularda NO düzeyinin arttığı, NO artışı ile ilişkili olarak SOR oluşumunun arttığı belirtilmiştir. SOR'lerin de trombosit aktive edici faktör ve lökosit adezyon moleküllerinde artışa neden olarak mikrovasküler yatakta lökosit ve trombositlerin birikimine neden olduğu gösterilmiştir (22, 134). Pepe ve ark.'ları erişkin hastaların dâhil edildiğı çalışmasında akut karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastalarda lökositozun GNS için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmiştir (131). Çalışmamızda olguların GNS açısından uzun dönem gerekli takiplerinin olmaması ve bilgi eksikliğinden dolayı lökosit sayısındaki bu artışın GNS gelişiminde etkisi konusunda bilgi sağlanamamıştır. Kliniğimize yönlendirilen hastaların acil servise başvuran karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı almış hastalara kıyasla daha ağır veya ciddi hastalar olduğu için daha çok hastada lökosit sayısında artışlar saptanmış olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda kan glukozu düzeyi bakılan 120 olgunun %12,5'unda kan glukozu 180 mg/dl'nin üzerinde saptanmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesinde kan glukozunda yükseklik ve glukozüri sıklıkla görülebilmektedir (51). Literatürde hayvan çalışmalarında karbonmonoksit maruziyetinin mitokondriyel yollar ve enerji metabolizması üzerine olumsuz etkileri gösterilmiştir. Yazar ve ark.'nın yaptığı karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan çocuk olgularda hiperglisemi görülme oranı %9,5 olarak saptanmıştır (135). Karbonmonoksit zehirlenmelerinde vücudun stres yanıtlarına bağı olarak kan glukozunda yükseklik beklenebilir.

Çalışmamızda bakılan kan gazı tetkiklerinin incelenmesinde %32,8 oranında metabolik asidoz ve %70,6 oranında kan laktat düzeyinde yükseklik saptanmıştır. Ayrıca kan pH ve laktat seviyelerinin taburculukta şifa sağlanabilmesinde etkili olduğu saptanmıştır. Ancak tek seans HBOT ile şifa sağlanan olguların diğer grup ile karşılaştırılmasında kan pH ve laktat

seviyelerinde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Hampson ve Hauff acil servise başvuran 823 hastanın kan gazı ölçümlerini inceledikleri çalışmada yüksek COHb seviyeleri ile pH seviyesindeki düşme ilişkisinin anlamlı olduğu belirtmiştir. (46). Damlapınar ve ark.'nın karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı çocukluk yaş grubundaki hastalarda yaptığı çalışmada 288 hastanın pH seviyesini incelediğinde ortalama 7.34 (6,8–7,45) olarak saptamış ve senkop, bilinç kaybı ve konvülsiyon artışı ile pH değerlerinde düşüş arasında anlamlı negatif bir korelasyon tespit etmişlerdir (123). Hampson ve Hauff yaptığı çalışmada HBOT verilen karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastalarda ilk kan gazında saptanan pH düşüklüğünün mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (112). pH seviyesinin düşüklüğü ve metabolik asidoz, karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastalarda zehirlenme şiddetinin ciddiyeti hakkında basit ve önemli bir fikir sağlasa da ciddi sistemik asidoz başka süreçlerin de göstergesi olabilir. Karbonmonoksit hemoglobin ile birleşerek oluşturduğu COHb sistemik oksijen taşınmasını bozar ve hücre içi enerji metabolizmasını etkiler. Enerji metabolizmasına etkisine ek olarak karbonmonoksit zehirlenmelerinde görülen miyokard hasarı ve disfonksiyonu kardiyak debiyi de azaltarak sekonder olarak oksijen sunumunda bozukluğa neden olup metabolik asidozu arttırabilir. Karbonmonoksit zehirlenmesinde doku hipoksisi ve anaerobik glikoliz sonucu laktat düzeyinde artış olmaktadır. Laktat düzeyi yüksekliği doku hipoksisinin önemli belirteçidir. Laktat düzeyi septik şok gibi kritik hastaların prognozunu belirlemede kullanılmaktadır ve karbonmonoksit zehirlenmesi gibi doku hipoksisi oluşturan ve kritik müdahale gerektiren durumlarda tedavi yaklaşımında laktat düzeyinin kullanımına yönelik çalışmalar artmaktadır (123, 136). Karbonmonoksit zehirlenmesinde kan laktat düzeyleri ile ilgili yapılan çalışmalarda ciddi komplikasyon görülen ve yoğun bakım takibi gerektiren, ciddi zehirlenme bulguları gözlenen hastalarda kan laktat düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (136, 137). Kan laktat düzeyinin hastanın tedavi şeklinin belirlenmesinde de önemli olabileceğine dair çalışmalar mevcuttur. Orhan ve ark.'nın yaptığı çalışmada HBOT alan hastaların kan laktat düzeylerinin, NBO tedavisi alan hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu saptamış ve laktat düzeyinin 1,85 mmol/l olmasının HBOT endikasyonu için %70,8 duyarlılık ve % 78,0 özgüllükle belirleyici olarak kullanılabileceğini belirtmiştir (138). İçme ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışmada da karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla 201 olgunun değerlendirilmesinde HBOT alan ve GKS skoru 15'den düşük olan olgularda kan laktat düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmış ve HBOT endikasyonlarını belirlemede kan laktat düzeyi ile COHb seviyesinin birlikte kullanılabileceğini belirtmişlerdir (139). Kan laktat düzeyinin karbonmonoksit zehirlenmesinin prognozunda veya tedavi şeklinin belirlenmesindeki rolü henüz net değildir. Bizim çalışmamızda hastalarda metabolik asidoz ve laktat seviyeleri yüksek saptanan olgu oranının yüksek olması

da hastayı ilk değerlendiren hekimlerin HBOT ihtiyacı olan hastaları belirlemek için bu tetkikleri de dikkate almasından kaynaklı olabilir.

Karbonmonoksit zehirlenmesinde birçok sistemin etkilendiği bilinmektedir. Doku ve organ hasarının nedenleri sadece hipoksiye bağlanmamakta, hipoksi ile birlikte oksidatif stres, SOR oluşumu, apoptoz ve inflamasyon da rol oynamaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası akut böbrek hasarı, rabdomiyoliz ve anoksik hepatik hasar olguları bildirilmiştir (140-142). Çalışmamızda olgulardan bakılan kan tetkiklerinde yükseklik saptanmış olsa da hastaların bazal düzeyleri ve takibinde gerileme durumu bilinmediği için renal veya gastrointestinal sistem hasarı belirlemek mümkün olamamıştır. Bu tetkiklerdeki yükseklik, karbonmonoksit zehirlenmesinin tüm dokuları etkileyen sistemik bir zehirlenme olduğunun altını çizmektedir.

Bizim çalışmamıza dâhil edilen olgular farklı hastanelerden ve farklı zaman diliminde başvurduğu için kardiyak etkilenim açısından incelenmesi başvurduğu klinikte yapılan tetkikler dikkate alınarak yapılmıştır. CK-MB, Troponin I veya Troponin T'den en az bir tetkikin yapıldığı 123 olgudan, 57 olguda (%46,3) tetkiklerden en azından birinde yükseklik saptandığı, toplam 80 olguda da EKG de değişiklik olduğu belirtilmiştir. Kardiyak enzimlerinde yükseklik saptanmamasının tek seans HBOT ile şifa sağlanabilmesinde etkili olduğu saptanmıştır. Kardiyak etkilenim göğüs ağrısı, artmış kardiyak enzim seviyeleri, aritmi veya iskemik değişiklik gösteren EKG bulguları ile belirlenebilir. Sinüs taşikardisi sistemik hipoksiye yanıt olarak da gelişebileceğinden en sık saptanan bulgu olmasına rağmen miyokardiyal hasarı göstermede kullanışlı değildir. Karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı saptanabilen EKG değişiklikleri olarak; repolarizasyon bozuklukları, T dalgasında düzleşme ve inversiyon (≥ 2 mm), iskemik değişiklikler (ST-segment yükselmesi ≥ 1 mm, depresyon ≥ 0.5 mm vb.), QT uzaması, P dalgasında yükselme, QRS'de genişleme, ardışık 2 derivasyonda yeni başlangıçlı dal bloğu, supraventriküler (sinüs taşikardisi, atriyal fibrilasyon, atriyal erken vuru) veya ventriküler (prematür ventriküler vuru) ritim bozuklukları olabileceği belirtilmektedir (143). Cha ve ark.'nın yaptıkları çalışmada kardiyak enzim tetkiklerinde yükseklik saptanmasının miyokard hasarını göstermede önemli bir unsur olduğunu ve karbonmonoksit zehirlenmelerinde miyokard hasarı gelişiminin kötü prognoz göstergesi olarak kullanılabileceğini öngörmüşlerdir (144). Varol ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise önceden bilinen koroner arter hastalığı olmayan karbonmonoksit zehirlenmesi olgularında COHb %60'a kadar yüksek saptansa bile, önemli derecede miyokardiyal hasar ve hayatı tehdit eden kardiyak hemodinamik bozukluk ve disritmi gelişmediğini belirtmişlerdir (145). Karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası oluşabilecek kardiyak etkilenimi belirlemek amacıyla CK, CKMB, troponin-I veya T ve EKG önerilen tetkiklerdendir. Kardiyak iskemi bulguları saptanan

hastalarda ise ekokardiyografi (EKO) ve koroner anjiyografinin yararlı olacağı düşünülmektedir (61).

Çalışmamızda 20 olguda beyin görüntülemesinin yapıldığı saptanmış ve anormal bulgu olarak 4 olgunun beyin BT tetkikinde hafif ödem görülmüş, 2 hastanın beyin MRG tetkikinde bilateral semiovalede hiperintens görünüm saptanmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesinde görüntüleme yöntemleri tanı amaçlı olmaktan ziyade, bilinci kapalı olarak hastaneye başvuran hastalarda diğer nörolojik bozuklukların ayırıcı tanısında kullanıldığı göz önüne alındığında kliniğimize nakil öncesinde belirtilenden daha fazla sayıda olguda görüntüleme tetkiklerinin yapılmış olması ihtimalinin daha yüksek olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan çalışmalarda karbonmonoksit zehirlenmesinin beyin dokusunda özellikle gri maddede ve globus pallidusta iskemik lezyonlara ve nekroza neden olduğu bildirilmektedir (58, 146). Jeon ve ark.'nın 2018 yılında yaptıkları çalışmada acil serviste akut karbonmonoksit zehirlenmesi tanısıyla alan olguların difüzyon MRG tetkiklerini incelemişlerdir. Görüntülemelerde akut lezyonların varlığının GNS gelişimi için anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ve GNS gelişimi riski taşıyan hastaların belirlenmesinde kullanılabileceğini öne sürmüşlerdir (147). Çalışmamızda hastaların düzenli klinik takiplerinin eksikliği nedeniyle GNS veya beyin lezyonlarının varlığı net olarak bilinmemektedir.

Çalışmamızda kliniğimize başvuran 262 olgunun %84,4'üne 1 seans, %13,4'üne 2-5 seans, %0,8'ine 6-10 seans, %1,4'üne 10 seansdan fazla HBOT uygulandığı saptanmıştır. Huang ve ark.'nın yaptığı çalışmada olguların %31,5'ine 1 seans, %38,18'ine 2-5 seans, %30,31'ine 5 seansdan fazla HBOT uygulandığını saptamıştır (111). HBOT uygulanması gereken hasta seçimi kadar tedavi şekli ve süresi konusunda da farklılıklar mevcuttur.

Çalışmamızda mortalite oranı %2,3 olarak saptanmıştır. Hampspon ve Hauff'un yaptığı çalışmada da mortalite oranı %2,6 olarak saptanmış ve HBOT de dâhil olmak üzere hastanede tıbbi tedavi alan karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı olgularda mortalite oranının yaklaşık %3 olduğunu belirtmişlerdir (112). Benzer şekilde HBOT ile tedavi edilen karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastaların değerlendirildiği diğer çalışmalarda mortalite oranları Satran ve arkadaşlarının çalışmasında HBOT uygulanan 230 hastada 12 ölüm saptanarak %5,2 olarak saptanmış, Raphael ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HBOT uygulanan 459 hastada 4 ölüm saptanarak ve mortalite oranı %0,9 olduğu bildirilmiştir (61, 148). HBOT'nin hem mortalitenin hem de morbiditenin azalmasında normobarik oksijen tedavisine kıyasla daha faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (38, 39, 149, 150). Rose ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HBOT'nin yatarak tedavi alan olgularda ve 1 yıllık takipte mortalitede %2,1 azalma sağladığı hesaplanmıştır (150). Ayrıca üç destekleyici randomize klinik çalışmadan ve hayvan

çalışmalarından elde edilen önemli kanıtlara dayandırılan Amerikan Kalp Birliği (AHA)'nin akut karbonmonoksit zehirlenmesinde HBOT için kanıt düzeyi A seviyesinde olması da dikkate değerdir. Bizim çalışmamızda 6 olgu ölmüştür. Bu sayı analiz yapmak için yeterli olmadığından karbonmonoksit zehirlenmelerinde mortalite ile ilişkili risk faktörleri değerlendirilmemiştir. Ölen olguların hepsi kliniğimize dış merkezden yönlendirilmiş olup kliniğimize başvuru anındaki GKS skorları 5 olgunun 3, 1 olgunun GKS skoru 6 olarak saptanmıştır. Olguların hepsi entübe olarak tedaviye alınmıştır. Dört olgu 1 seans HBOT almış, tedavi sonunda haliyle takipli olduğu merkeze yönlendirilmiş, bir olgu 2 seans diğer olgu ise toplam 4 seans HBOT almış ve takipli olduğu merkezlerde hipoksiye bağlı doku ve organ hasarı komplikasyonları gelişip hayatını kaybettikleri bildirilmiştir.

Kliniğimizde uygulanan 424 seans HBOT'nde hiçbir olguda HBOT'ne bağlı herhangi bir komplikasyon görülmemiştir. Bu durum, çalışmamıza sadece tedavisini tamamlamış olan olguların dâhil edilmesinden kaynaklanmış olabilir. Klostrofobi ya da başka bir nedenle HBOT'ye alınamayan olgular çalışmamız dışında tutulmuştur.

Çalışmamızın retrospektif planlanması, hasta kayıtlarında olan eksiklikler nedeniyle tüm hastalara ulaşılamamasına, elde edilen bilgilerin istenilen düzeyde kaydedilmemesi ise bazı verilerde eksikliğe neden olmuştur. Kliniğimize başvuran hastaların ilk başvuru yerlerinin genellikle diğer hastane acil servisleri olması olguların izleminde kullanılan tetkik ve tedavi parametrelerinin değişiklik göstermesine neden olmuştur. Ayrıca farklı kliniklere başvuran hastaların başvuru anında kliniğimizdekine benzer formlara sahip olmaması kayıtlı bilgilerde de eksikliklere neden olmuştur. Olguların COHb düzeyleri dosyada ilk tespit edilen kan gazı tetkikleri dikkate alınarak incelenmiştir. Olguların kan gazı tetkiki alınana kadar geçen süre ve verilen tedaviler dikkate alınamadığından, ölçülen COHb düzeyleri düşük bulunmuş, zehirlenmenin gerçekleştiği andaki seviyeler hakkında fikir sahibi olunamamıştır. Çalışmamızda en önemli kısıtlılık olguların HBOT uygulanması için kliniğimize başvurup tedavileri tamamlandıktan sonra tekrar takipli olduğu merkeze yönlendirilmesi ve düzenli takiplerinin olmamasıdır. Olası GNS ve diğer komplikasyonlar hakkında fikir sahibi olamamamız, olguların takibinde önemli olabilecek faktörler hakkında bilgi edinemememize ve değerlendiremememize neden olmuştur. Tek merkezde yapılan bir çalışma ile ülke genelinde önemli bir sorun olan karbonmonoksit zehirlenmeleri konusunda genelleme yapılması uygun değildir. Olgulara HBOT uygulayan Türkiye'deki ilk merkez olsak da karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı olgulara uygulanacak en doğru tedavi ve yaklaşımın belirlenmesinde kliniğimize başvuran olguların veri yetersizliği; konuyla ilgili uzun süreli ve ileriye dönük çalışmalara gereksinimi göstermektedir.

6. SONUÇ

Karbonmonoksit zehirlenmesi ülkemizde önemli bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Ancak klinik ön tanı olarak çoğu zaman akla gelmediğinden dolayı gerçek insidansının belirlenmesi oldukça zordur. Karbonmonoksit zehirlenmelerinin en önemli yanı, alınabilecek küçük önlemler ile büyük ölçüde önlenmesine rağmen karşılaşıldığında ölümle sonuçlanabilen sorunlar doğurmasıdır. Karbonmonoksit zehirlenmesinin tedavisinde HBOT etkili bir yöntemdir. Ülkemizde HBOT'ne erişim gittikçe kolaylaşmakta ve HBOT uygulanan hasta sayısının artması acil servislerde çalışan hekimlerde HBOT farkındalığının arttığını göstermektedir. Zehirlenmeye neden olan karbonmonoksit kaynağının büyük çoğunlukla odun ve kömür yakılarak kullanılan soba kaynaklı olduğu saptanmıştır. Özellikle kış aylarındaki olgu sayısındaki artış, toplumda karbonmonoksit zehirlenmeleri ve önlem konusunda farkındalığın artırılması ile önlenebilecektir. Isıtma sistemlerinin düzenli kontrolü ve bakımı, karbonmonoksit kaçağına karşı koruyucu özelliklerin geliştirilmesi gibi önlemler ile karbonmonoksit zehirlenmelerinin önemli bir kısmı önlenebilecektir.

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastaların nakli sırasında oksijen uygulama yöntemi olarak uygun olmayan donanımlar kullanıldığı saptanmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesinde hastaların 112 ambulans hizmetini kullanarak hastaneye naklinin sağlanması ve nakil sırasında uygun oksijen uygulama yöntemlerinin kullanılması büyük öneme sahiptir. Hastaların HBOT'ne başvurusunun gecikmeden yapılabilmesi, HBOT'nden alınabilecek faydayı arttırmaktadır. Genel durumu kötü olan ve HBOT ihtiyacı olduğu düşünülen hastaların ilk başvurusunun HBOT uygulanabilecek merkezlere sağlanması, bu hastalara daha erken sürede HBOT uygulanabilmesini sağlayabilecektir. Ayrıca HBOT uygulanan merkezlerde uygun personel planlamasının yapılması, personel yetersizliği nedeniyle yaşanan olumsuzlukları ortadan kaldıracaktır.

Karbonmonoksit zehirlenmesinin tüm sistemleri etkileyen bir zehirlenme olduğu unutulmamalıdır. Hastaları ilk değerlendirilen hekimler HBOT ihtiyacı olan hastaları belirlemek için genel sistemik muayene yapmaya dikkat etmeli ve gerekli tüm tetkikleri incelemelidir. Hastaların başvuru anındaki durumları, yapılan tetkik sonuçları, uygulanan tedavi ve uzun dönem takip sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi, karbonmonoksit olgularının yönetiminde kullanılabilecek uygun yöntemlerin belirlenmesine katkıda bulunacaktır.

Çalışmamızda olguların naklinin ambulans ile sağlanması, merkezimize başvurusunun gecikmeden yapılabilmesi ve kardiyak tutulumunun olmaması tek seans HBOT ile şifa sağlanabilmesinde etkili olmuştur. Başvuru anındaki GKS skoru daha yüksek, COHb seviyesi

daha düşük bulunan olguların tek seans HBOT ile şifa sağlanabilme oranı diğer olgulara göre öngörüldüğü biçimde anlamlı olarak yüksek saptanmıştır. Ayrıca olguların kliniğimize başvurusunun erken yapılabilmesi ve yaşlarının genç olması şifa ile taburculuğun sağlanabilmesinde etkili olmuştur. Başvuru anındaki GKS skoru ve ilk bakılan kan pH değeri daha yüksek, COHb seviyesi ve kan laktat düzeyi daha düşük olan olguların HBOT tamamlandıktan sonra şifa ile taburculuğun sağlanabilme oranı diğer olgulara göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır.

Uygulanan ortalama HBOT seans sayısı 1,62 saptanmıştır. Olguların %85,9'u şifa, %8,0'ı kısmi fayda, %6,1'i ise haliyle taburcu olmuştur. Mortalite oranı %2,3 olarak tespit edilmiştir. Olguların tamamına uygulanan toplam HBOT seans sayısı 424 olarak tespit edilmiştir. Hiçbir olguda HBOT'ne bağlı herhangi bir komplikasyon görülmemiştir.

Karbonmonoksit zehirlenmesinin tedavisinde HBOT etkili bir yöntemdir. Endikasyonu bulunan karbonmonoksit zehirlenmelerinde erken uygulanan HBOT'nin başarı şansı yüksektir. Karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastalara uygulanacak uygun tedavi ve yaklaşımın belirlenmesinde uzun süreli ve ileriye dönük çalışmalara gereksinim vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2017;195(5):596-606.
2. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning — a public health perspective. *Toxicology*. 2000;145(1):1-14.
3. Jain KK. Textbook of Hyperbaric Medicine. In: Jain KK, editor. *Carbon Monoxide and Other Tissue Poisons*. 6 ed: Springer International Publishing; 2016. p. 131-54.
4. Sircar K, Clower J, Shin MK, Bailey C, King M, Yip F. Carbon monoxide poisoning deaths in the United States, 1999 to 2012. *The American journal of emergency medicine*. 2015;33(9):1140-5.
5. Metin S, Yildiz S, Cakmak T, Demirbas S. Frequency of Carbon Monoxide Poisoning in Turkey in 2010. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2011;10:587.
6. Lam SP, Fong SY, Kwok A, Wong T, Wing YK. Delayed neuropsychiatric impairment after carbon monoxide poisoning from burning charcoal. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*. 2004;10(6):428-31.
7. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D. Hyperbaric oxygen reduces delayed immune-mediated neuropathology in experimental carbon monoxide toxicity. *Toxicology and applied pharmacology*. 2006;213(2):152-9.
8. Thom SR, Bhopale VM, Han ST, Clark JM, Hardy KR. Intravascular neutrophil activation due to carbon monoxide poisoning. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2006;174(11):1239-48.
9. Penney DG. *Carbon Monoxide Poisoning*. CRC Press; 2007. p. 753-64.
10. Lascaratos JG, Marketos SG. The carbon monoxide poisoning of two Byzantine emperors. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1998;36(1-2):103-7.
11. Qiao L, Zhang N, Huang JL, Yang XQ. Carbon monoxide as a promising molecule to promote nerve regeneration after traumatic brain injury. *Med Gas Res*. 2017 Jan-Mar;7(1):45-7.
12. Mayer J. Claude Bernard, July 12, 1813-February 10, 1878. *J Nutr*. 1951;45(1):3-19.
13. Van Meter KW, Weiss L, Harch PG, Andrews LC, Jr., Simanionok JP, Staab PK, et al. Should the pressure be off or on in the use of oxygen in the treatment of carbon monoxide-poisoned patients? *Annals of emergency medicine*. 1994;24(2):283-8.
14. Haldane J. The Relation of the Action of Carbonic Oxide to Oxygen Tension. *The Journal of Physiology*. 1895;18(3):201-17.
15. RR G. Parkinsonism following carbon monoxide poisoning. *JNervMentDis*. 1926;64(1):18-28.
16. Ball EG, Strittmatter CF, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. *The Journal of biological chemistry*. 1951 Dec;193(2):635-47.
17. Sendroy J, Liu S, Van Slyke D. The gasometric estimation of the relative affinity constant for carbon monoxide and oxygen in whole blood at 38C. *Am J Physiol*. 1929;90:511-2.
18. Goldbaum LR, Ramirez RG, Absalon KB. What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviation, space, and environmental medicine*. 1975;46(10):1289-91.
19. Tvedt B, Kjuus H. [Chronic CO poisoning. Use of generator gas during the second world war and recent research]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raekke*. 1997;117(17):2454-7.

20. Varon J, Marik PE, Fromm RE, Jr., Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *The Journal of emergency medicine*. 1999 Jan-Feb;17(1):87-93.
21. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Meckler GD. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 8th edition. McGraw-Hill Education; 2016. p. 1437-40.
22. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology*. 2002;180(2):139-50.
23. Sjostrand T. Endogenous formation of carbon monoxide; the CO concentration in the inspired and expired air of hospital patients. *Acta physiologica Scandinavica*. 1951;22(2-3):137-41.
24. Sjostrand T. The formation of carbon monoxide by the decomposition of haemoglobin in vivo. *Acta physiologica Scandinavica*. 1952;26(4):338-44.
25. Owens EO. Endogenous carbon monoxide production in disease. *Clinical biochemistry*. 2010;43(15):1183-8.
26. Coburn RF, Williams WJ, Forster RE. Effect of Erythrocyte Destruction on Carbon Monoxide Production in Man. *The Journal of Clinical Investigation*. 1964 06/01;43(6):1098-103.
27. Coburn RF, Williams WJ, Kahn SB. Endogenous carbon monoxide production in patients with hemolytic anemia. *The Journal of clinical investigation*. 1966;45(4):460-8.
28. Carbon monoxide--related deaths--United States, 1999-2004. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2007;56(50):1309-12.
29. Hampson NB. U.S. Mortality Due to Carbon Monoxide Poisoning, 1999-2014. Accidental and Intentional Deaths. *Annals of the American Thoracic Society*. 2016;13(10):1768-74.
30. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emergency medicine clinics of North America*. 2004 Nov;22(4):985-1018.
31. Karapirli M, Kandemir E, Akyol S, Kantarci MN, Kaya M, Akyol O. Forensic and clinical carbon monoxide (CO) poisonings in Turkey: A detailed analysis. *Journal of Forensic and Legal Medicine*. 2013;20(2):95-101.
32. World Health Organization, "WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: global update 2005: summary of risk assessment," Geneva World Heal. Organ.2006.
33. EEA, Air Quality in Europe-2018 report, EEA Report No 12/2018. 2018.
34. [https://www.osha.gov/OshDoc/data General Facts/carbonmonoxide-factsheet.pdf](https://www.osha.gov/OshDoc/data%20General%20Facts/carbonmonoxide-factsheet.pdf)
35. Ryter SW, Alam J, Choi AMK. Heme Oxygenase-1/Carbon Monoxide: From Basic Science to Therapeutic Applications. *Physiological Reviews*. 2006;86(2):583-650.
36. Huzar TF, George T, Cross JM. Carbon monoxide and cyanide toxicity: etiology, pathophysiology and treatment in inhalation injury. *Expert Review of Respiratory Medicine*. 2013;7(2):159-70.
37. Gozubuyuk AA, Dag H, Kacar A, Karakurt Y, Arica V. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. *Northern clinics of Istanbul*. 2017;4(1):100-7.
38. Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine*. 2009;360(12):1217-25.
39. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2012;186(11):1095-101.

40. Goldbaum LR, Orellano T, Dergal E. Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. *Annals of clinical and laboratory science*. 1976;6(4):372-6.
41. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1994;32(6):613-29.
42. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 2002;26(8):925-40.
43. O'Donnell P, Buxton PJ, Pitkin A, Jarvis LJ. The magnetic resonance imaging appearances of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clinical radiology*. 2000;55(4):273-80.
44. Lapresle J, Fardeau M. The Central Nervous System and Carbon Monoxide Poisoning II. Anatomical Study of Brain Lesions following Intoxication with Carbon Monoxide (22 cases). In: Bour H, Ledingham M, editors. *Progress in Brain Research*. 24: Elsevier; 1967. p. 31-74.
45. Thom SR. Leukocytes in carbon monoxide-mediated brain oxidative injury. *Toxicology and applied pharmacology*. 1993;123(2):234-47.
46. Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *The American journal of emergency medicine*. 2008;26(6):665-9.
47. 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. *Annals of emergency medicine*. 2010;56(4):382-8.
48. 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.
49. Hampson NB, Dunn SL, Yip FY, Clower JH, Weaver LK. The UHMS/CDC carbon monoxide poisoning surveillance program: three-year data. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2012;39(2):667-85.
50. Hampson NB, Dunn SL. Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2012;39(2):657-65.
51. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *Journal of Korean medical science*. 2001;16(3):253-61.
52. Kade G, Osman A, Antosiewicz S, Wankowicz Z. Acute kidney failure complicating carbon monoxide poisoning. *Anaesthesiology intensive therapy*. 2012;44(2):89-91.
53. Simini B. Cherry-red discolouration in carbon monoxide poisoning. *The Lancet*. 1998;352(9134):1154.
54. Myers RAM, Snyder SK, Majerus TC. Cutaneous blisters and carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1985;14(6):603-6.
55. Abdul-Ghaffar NU, Farghaly MM, Swamy AS. Acute renal failure, compartment syndrome, and systemic capillary leak syndrome complicating carbon monoxide poisoning. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1996;34(6):713-9.
56. Simmons IG, Good PA. Carbon monoxide poisoning causes optic neuropathy. *Eye*. 1998;12:809.
57. Stabile JR, Weaver LK, Deru K, Price R. Delayed visual disturbances in carbon monoxide poisoning: Identification and evaluation. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2015;42(4):307-12.

58. Chang KH, Han MH, Kim HS, Wie BA, Han MC. Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide intoxication: MR imaging features and distribution of cerebral white matter lesions. *Radiology*. 1992;184(1):117-22.
59. Kinoshita T, Sugihara S, Matsusue E, Fujii S, Ametani M, Ogawa T. Pallidoreticular Damage in Acute Carbon Monoxide Poisoning: Diffusion-Weighted MR Imaging Findings. *American Journal of Neuroradiology*. 2005;26(7):1845.
60. Sener RN. Acute Carbon Monoxide Poisoning: Diffusion MR Imaging Findings. *American Journal of Neuroradiology*. 2003;24(7):1475.
61. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular Manifestations of Moderate to Severe Carbon Monoxide Poisoning. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(9):1513-6.
62. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial Injury and Long-term Mortality Following Moderate to Severe Carbon Monoxide Poisoning. *JAMA*. 2006;295(4):398-402.
63. A registry for carbon monoxide poisoning in New York City. Hyperbaric Center Advisory Committee Emergency Medical Service, City of New York. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1988;26(7):419-41.
64. Elkharrat D, Raphael JC, Korach JM, Jars-Guincestre MC, Chastang C, Harboun C, et al. Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intensive care medicine*. 1991;17(5):289-92.
65. Mathieu D. *Handbook on Hyperbaric Medicine*. Springer Netherlands; 2006. p. 239-61.
66. Norman CA, Halton DM. Is carbon monoxide a workplace teratogen? A review and evaluation of the literature. *The Annals of occupational hygiene*. 1990;34(4):335-47.
67. Okeda R, Matsuo T, Kuroiwa T, Tajima T, Takahashi H. Experimental study on pathogenesis of the fetal brain damage by acute carbon monoxide intoxication of the pregnant mother. *Acta neuropathologica*. 1986;69(3-4):244-52.
68. Wesley Ely E, Moorehead B, Haponik EF. Warehouse workers' headache: Emergency evaluation and management of 30 patients with carbon monoxide poisoning. *The American Journal of Medicine*. 1995;98(2):145-55.
69. Nelson LS, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, Ninth Edition. McGraw-Hill Education; 2010. p. 1658-70.
70. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed Neuropsychologic Sequelae After Carbon Monoxide Poisoning: Prevention by Treatment With Hyperbaric Oxygen. *Annals of emergency medicine*. 1995;25(4):474-80.
71. Weaver LK, Valentine KJ, Hopkins RO. Carbon Monoxide Poisoning Risk Factors for Cognitive Sequelae and the Role of Hyperbaric Oxygen. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2007;176(5):491-7.
72. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine*. 1998;339(22):1603-8.
73. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric Oxygen for Acute Carbon Monoxide Poisoning. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(14):1057-67.
74. Hopkins RO, Woon FL. Neuroimaging, cognitive, and neurobehavioral outcomes following carbon monoxide poisoning. *Behavioral and cognitive neuroscience reviews*. 2006;5(3):141-55.
75. Hampson NB. Stability of carboxyhemoglobin in stored and mailed blood samples. *The American journal of emergency medicine*. 2008;26(2):191-5.

76. Piatkowski A, Ulrich D, Grieb G, Pallua N. A new tool for the early diagnosis of carbon monoxide intoxication. *Inhalation Toxicology*. 2009;21(13):1144-7.
77. Hampson NB. Noninvasive pulse CO-oximetry expedites evaluation and management of patients with carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2012;30(9):2021-4.
78. Turner M, Esaw M, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen: metabolic acidosis as a predictor of treatment requirements. *Journal of Accident & Emergency Medicine*. 1999;16(2):96.
79. Bozeman WP, Myers RAM, Barish RA. Confirmation of the Pulse Oximetry Gap in Carbon Monoxide Poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1997;30(5):608-11.
80. Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning : a systematic review and critical analysis of the evidence. *Toxicological reviews*. 2005;24(2):75-92.
81. Cha YS, Kim H, Hwang SO, Kim JY, Kim YK, Choi EH, et al. Incidence and patterns of cardiomyopathy in carbon monoxide-poisoned patients with myocardial injury. *Clinical Toxicology*. 2016;54(6):481-7.
82. McMeekin JD, Finegan BA. Reversible myocardial dysfunction following carbon monoxide poisoning. *Can J Cardiol*. 1987;3(3):118-21.
83. Nikkanen H, Skolnik A. Diagnosis and management of carbon monoxide poisoning in the emergency department. *Emergency medicine practice*. 2011;13(2):1-14;.
84. Tom S. Neuman MDFF, Thom SR. *Physiology and Medicine of Hyperbaric Oxygen Therapy*. Elsevier Health Sciences; 2008. p. 321-47.
85. Gale SD, Hopkins RO, Weaver LK, Bigler ED, Booth EJ, Blatter DD. MRI, quantitative MRI, SPECT, and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning. *Brain injury*. 1999;13(4):229-43.
86. Beppu T. The Role of MR Imaging in Assessment of Brain Damage from Carbon Monoxide Poisoning: A Review of the Literature. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(4):625.
87. Messier LD, Myers RA. A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon-monoxide-poisoned patients. *Journal of clinical psychology*. 1991;47(5):675-84.
88. Klasner AE, Smith SR, Thompson MW, Scalzo AJ. Carbon Monoxide Mass Exposure in a Pediatric Population. *Academic Emergency Medicine*. 1998;5(10):992-6.
89. Undersea, Committee HMSHO, Weaver LK. *Hyperbaric Oxygen Therapy Indications: The Hyperbaric Oxygen Therapy Committee Report: Best Publishing Company*; 2014.
90. Hampson NB, Scott KL, Zmaeff JL. Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: Implications for the diagnosis of carbon monoxide poisoning. *The Journal of emergency medicine*. 2006;31(1):13-6.
91. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology*. 2003;187(1):25-38.
92. Edwards ML. Hyperbaric oxygen therapy. Part 1: history and principles. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. 2010;20(3):284-8.
93. Shah J. Hyperbaric oxygen therapy. *The journal of the American College of Certified Wound Specialists*. 2010;2(1):9-13.
94. Jain KK. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. In: Jain KK, editor. *Physical, Physiological, and Biochemical Aspects of Hyperbaric Oxygenation*. 6 ed: Springer International Publishing; 2016. p. 11-22.

95. Priestley J. Experiments and Observations on Different Kinds of Air: Vol. II. By Joseph Priestley: J. Johnson; 1775.
96. Boerema I, Meyne NG, Brummelkamp WH, Bouma S, Mensch MH, Kamermans F, et al. [Life without blood]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*. 1960;104:949-54.
97. Kindwall EP, Whelan HT. Hyperbaric Medicine Practice. In: Kindwall EP, HT W, editors. 2nd Revised ed: Best Publishing Company; 2002. p. 21-36.
98. Van Meter KW. A systematic review of the application of hyperbaric oxygen in the treatment of severe anemia: an evidence-based approach. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2005;32(1):61-83.
99. Bergo GW, Tyssebotn I. Cardiovascular effects of hyperbaric oxygen with and without addition of carbon dioxide. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1999;80(4):264-75.
100. Bowker JH, Pfeifer MA. Levin and O'Neal's The Diabetic Foot. In: Bowker JH, Pfeifer MA, editors.: Elsevier Health Sciences; 2007. p. 319-28.
101. Sanford NE, Wilkinson JE, Nguyen H, Diaz G, Wolcott R. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy in bacterial biofilm eradication. *Journal of Wound Care*. 2018;27(Sup1):20-8.
102. Thom SR, Bhopale VM, Velazquez OC, Goldstein LJ, Thom LH, Buerk DG. Stem cell mobilization by hyperbaric oxygen. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. 2006;290(4):1378-86.
103. Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving and hyperbaric medicine*. 2017;47(1):24-32.
104. Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Özel Sağlık Merkezleri Hakkında Yönetmelik Resmi Gazete, T.A., Sayı:24480
105. Jain KK. Textbook of Hyperbaric Medicine. In: Jain KK, editor. Indications, Contraindications, and Complications of HBO Therapy. 6 ed: Springer International Publishing; 2016. p. 79-84.
106. Toklu AS, Korpınar S, Erelel M, Uzun G, Yildiz S. Are pulmonary bleb and bullae a contraindication for hyperbaric oxygen treatment? *Respiratory Medicine*. 2008;102(8):1145-7.
107. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-Oxygen Therapy. *New England Journal of Medicine*. 1996;334(25):1642-8.
108. Scheinkestel CD, Myles PS, Cooper DJ, Millar IL, Tuxen DV, Bailey M, et al. Hyperbaric or normobaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning: a randomised controlled clinical trial. *Medical Journal of Australia*. 1999;170(5):203-10.
109. Koren G, Sharav T, Pastuszak A, Garrettson LK, Hill K, Samson I, et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reproductive Toxicology*. 1991;5(5):397-403.
110. Smollin C, Olson K. Carbon monoxide poisoning (acute). *BMJ clinical evidence*. 2010;2010:2103.
111. Huang C-C, Ho C-H, Chen Y-C, Lin H-J, Hsu C-C, Wang J-J, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Is Associated With Lower Short- and Long-Term Mortality in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. *CHEST*. 2017;152(5):943-53.
112. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Critical care medicine*. 2008 Sep;36(9):2523-7.
113. Arıcı AD, Ö; Özdemir, D.; Ünverir, P.; Tunçok Y. Acil Servise Başvuran Karbonmonoksit Maruz Kalımları On Dört Yıllık Analiz. *DEÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2010;24(1):25-32.

114. Yazar C. Neurological Effects of Acute Carbon Monoxide Poisoning in Children. *Journal of Pediatric Sciences*. 2009;1(2):2-5.
115. Chang Y-C, Lee H-Y, Huang J-L, Chiu C-H, Chen C-L, Wu C-T. Risk Factors and Outcome Analysis in Children with Carbon Monoxide Poisoning. *Pediatrics & Neonatology*. 2017;58(2):171-7.
116. Balzan MV, Agius G, Galea Debono A. Carbon monoxide poisoning: easy to treat but difficult to recognise. *Postgraduate Medical Journal*. 1996;72(850):470.
117. Wilson RC, Saunders PJ, Smith G. An epidemiological study of acute carbon monoxide poisoning in the West Midlands. *Occupational and environmental medicine*. 1998 Nov;55(11):723-8.
118. Partrick M, Fiessler F, Shih R, Riggs R, Hung O. Monthly variations in the diagnosis of carbon monoxide exposures in the emergency department. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2009 May-Jun;36(3):161-7.
119. Burnett RT, Dales RE, Brook JR, Raizenne ME, Krewski D. Association between ambient carbon monoxide levels and hospitalizations for congestive heart failure in the elderly in 10 Canadian cities. *Epidemiology (Cambridge, Mass)*. 1997 Mar;8(2):162-7.
120. Akkose S, Turkmen N, Bulut M, Akgoz S, Iscimen R, Eren B. An analysis of carbon monoxide poisoning cases in Bursa, Turkey. *Eastern Mediterranean health journal = La revue de sante de la Mediterranee orientale = al-Majallah al-sihhiyah li-sharq al-mutawassit*. 2010 Jan;16(1):101-6.
121. Cobb N, Etzel RA. Unintentional carbon monoxide-related deaths in the United States, 1979 through 1988. *Jama*. 1991 Aug 7;266(5):659-63.
122. Silvers SM, Hampson NB. Carbon Monoxide Poisoning Among Recreational Boaters. *JAMA*. 1995;274(20):1614-6.
123. Damlapinar R, Arikan FI, Sahin S, Dallar Y. Lactate Level Is More Significant Than Carboxihemoglobin Level in Determining Prognosis of Carbon Monoxide Intoxication of Childhood. *Pediatric emergency care*. 2016 Jun;32(6):377-83.
124. Liao SC, Mao YC, Yang KJ, Wang KC, Wu LY, Yang CC. Targeting optimal time for hyperbaric oxygen therapy following carbon monoxide poisoning for prevention of delayed neuropsychiatric sequelae: A retrospective study. *Journal of the neurological sciences*. 2019 Jan 15;396:187-92.
125. Brvar M, Luzar B, Finderle Z, Suput D, Bunc M. The time-dependent protective effect of hyperbaric oxygen on neuronal cell apoptosis in carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol*. 2010 Oct;22(12):1026-31.
126. Dundar C, Sunter AT, Canbaz S, Cetinoglu E. Emergency service use by older people in Samsun, Turkey. *Advances in therapy*. 2006;23(1):47-53.
127. sik B KM, Yilmaz SE, Kavalci C, Danisman B, Kaya U. et al.. . Association between the serum lactate level and the clinical symptoms in carbon monoxide poisoning. *J Pharm Biomed Sci* 2014; 04(06):545-551.
128. Zorbalar N, Yesilaras M, Aksay E. Carbon monoxide poisoning in patients presenting to the emergency department with a headache in winter months. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2014;31(1):66-70.
129. Teksam O, Gumus P, Bayrakci B, Erdogan I, Kale G. Acute cardiac effects of carbon monoxide poisoning in children. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2010;17(4):192-6.

130. Grieb G, Simons D, Schmitz L, Piatkowski A, Grottke O, Pallua N. Glasgow Coma Scale and laboratory markers are superior to COHb in predicting CO intoxication severity. *Burns : journal of the International Society for Burn Injuries*. 2011;37(4):610-5.
131. Pepe G, Castelli M, Nazerian P, Vanni S, Del Panta M, Gambassi F, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 2011;19:16.
132. Uysalol M, Pasli Uysalol E, Varol Saracoglu G, Kayaoglu S. A Retrospective Analyze Of The Pediatric Patients Admitted To Pediatric Emergency Service For Carbonmonoxide Intoxication. *Balkan Med J*. 2011;28:237-43.
133. Genc SA, D. Relationship among mini mental status examination scores, blood carboxyhemoglobin level and poisoning severity in carbon monoxide poisoning. *Turkish Journal of Emergency Medicine*. 2013;13(1):25-32.
134. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *The New England journal of medicine*. 1993;329(27):2002-12.
135. Yazar C, Yakut A, Akin A, Yildiz B, Dinleyici EC. Analysis of the features of acute carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy in children. *The Turkish journal of pediatrics*. 2008;50(3):235-41.
136. Moon JM, Shin MH, Chun BJ. The value of initial lactate in patients with carbon monoxide intoxication: in the emergency department. *Human & experimental toxicology*. 2011;30(8):836-43.
137. Benaissa ML, Megarbane B, Borron SW, Baud FJ. Is elevated plasma lactate a useful marker in the evaluation of pure carbon monoxide poisoning? *Intensive care medicine*. 2003;29(8):1372-5.
138. Dogan NO, Savrun A, Levent S, Gunaydin GP, Celik GK, Akkucuk H, et al. Can initial lactate levels predict the severity of unintentional carbon monoxide poisoning? *Human & experimental toxicology*. 2015;34(3):324-9.
139. Icme F, Kozaci N, Ay MO, Avci A, Gumusay U, Yilmaz M, et al. The relationship between blood lactate, carboxy-hemoglobin and clinical status in CO poisoning. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2014;18(3):393-7.
140. Watson A, Williams R. Anoxic hepatic and intestinal injury from carbon monoxide poisoning. *British medical journal (Clinical research ed)*. 1984;289(6452):1113.
141. Han S, Lee Y, Lim H, Cho YS, Noh H, Shin HJ, et al. Compartment syndrome in the forearm related to carbon monoxide intoxication: case report. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2018;45(6):689-93.
142. Kim SG, Woo J, Kang GW. A case report on the acute and late complications associated with carbon monoxide poisoning: Acute kidney injury, rhabdomyolysis, and delayed leukoencephalopathy. *Medicine*. 2019;98(19):15551.
143. Bayramoglu A, Kocak AO, Akbas I, Unlu A. Reversible left bundle-branch block due to carbon monoxide poisoning: a case report. *The American journal of emergency medicine*. 2016;34(2):342.e1-3.
144. Cha YS, Cha KC, Kim OH, Lee KH, Hwang SO, Kim H. Features and predictors of myocardial injury in carbon monoxide poisoned patients. *Emergency medicine journal : EMJ*. 2014;31(3):210-5.
145. Varol E, Ozaydin M, Aslan SM, Dogan A, Altinbas A. A rare cause of myocardial infarction: acute carbon monoxide poisoning. *Anadolu kardiyoloji dergisi : AKD = the Anatolian journal of cardiology*. 2007;7(3):322-3.

146. Vieregge P, Klostermann W, Blumm RG, Borgis KJ. Carbon monoxide poisoning: clinical, neurophysiological, and brain imaging observations in acute disease and follow-up. *Journal of neurology*. 1989;236(8):478-81.
147. Jeon SB, Sohn CH, Seo DW, Oh BJ, Lim KS, Kang DW, et al. Acute Brain Lesions on Magnetic Resonance Imaging and Delayed Neurological Sequelae in Carbon Monoxide Poisoning. *JAMA neurology*. 2018;75(4):436-43.
148. Raphael JC, Elkharrat D, Jars-Guincestre MC, Chastang C, Chasles V, Vercken JB, et al. Trial of normobaric and hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide intoxication. *Lancet* (London, England). 1989;2(8660):414-9.
149. Mathieu D, Nolf M, Durocher A, Saulnier F, Frimat P, Furon D, et al. Acute carbon monoxide poisoning. Risk of late sequelae and treatment by hyperbaric oxygen. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1985;23(4-6):315-24.
150. Rose JJ, Nouraie M, Gauthier MC, Pizon AF, Saul MI, Donahoe MP, et al. Clinical Outcomes and Mortality Impact of Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. 2018;46(7):e649-e55.



EKLER**Ek 1. Etik Kurul Onayı**

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 636

Konu: Prof. Dr. Akın Savaş TOKLU hk.

Tarih : 08.05.2019

Sayın Prof. Dr. Akın Savaş TOKLU

Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalı

İlgi: Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp Anabilim Dalının 10/04/2019 gün ve 74573 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Özdiç ACARLI' nın yürüteceği 2019/523 dosya numaralı "Hiperbarik Oksijen Tedavisi Uygulanan Karbonmonoksit Zehirlenmesi Tanılı Hastaların Değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 26/04/2019 tarih ve 08 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar

Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

Ek 2. Veri İzleme Formu

	KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ HASTA TAKİP FORMU	
---	--	---

Hasta adı/soyadı:

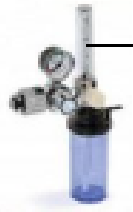
Tarih:

Protokol/TC no:

Cinsiyet:

Cep telefonu:

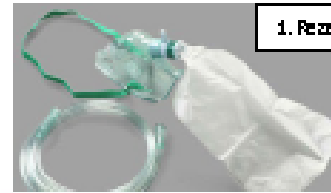
Yaş:



■ Şu an oksijen alıyor mu? EVET/ HAYIR

■ Oksijeni kaç l/dk'dan almaktadır?

■ Ne tür maske kullanılmaktadır?
..... (Şekil 2-22-32)



1. Rezeküvator maske



2. Ağız-burun maskesi



3. Nazal kanül

■ Zehirlenme nasıl olmuş? (Örn: Soba mı? Kömür/odun? Sıcak mı?)

.....

■ Karbonmonoksitide yaklaşık kaç saat maruz kalmış?

■ Ambulans/kendi taşıtla ile hastaneye varış süresi?

■ Transport sırasında oksijen ne şekilde sağlanmış? m l/dk'dan
..... maske ile (Şekil 2-22-32)

■ Mide bulantisi? Evet/ Hayır

■ Kusma? Evet/ Hayır

■ Baş dönmesi? Evet/ Hayır

■ Baş ağrısı? Evet/ Hayır

■ Uyuklama? Evet/ Hayır

■ Göğüs ağrısı? Evet/ Hayır

■ Güsüzlük? Evet/ Hayır

■ Bayılma? Evet/ Hayır

■ Karın ağrısı? Evet/ Hayır

■ Şuur kaybı? Evet/ Hayır

■ Konvülsiyon? Evet/ Hayır

Muayene bulgusu:/15 Glasgow

TA:/.....mm/Hg (hipotansiyon var mı?)

Nörolojik muayene: Kas gücü muayenesi:

Serebellar denge muayenesi:

Kranial sinir muayenesi:

Ek nörolojik bulgular:

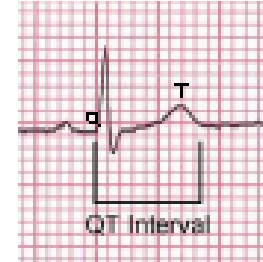
12 derivasyonlu EKG: | Normal ST? Td? ile ilgili Sağ dal blok? Td m b b k? | *Bir nüsha zambanlar*

(Bazett formülüne göre) $QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$

■ LABARATUVAR SONUÇLARI

VENÖZ kan gazı değerleri:

pH:	
CO ₂ Hb:	
Lac:	
Base (b):	



Hemogram değerleri:

WBC:	
Hg:	
Plt:	

Biyo kimya değerleri:

LDH:	
CK:	
CK-MB:	
Troponin I:	

Kre:	
K:	
AST:	
ALT:	

NOTLAR: (HBO ile ilgili).....

.....