



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

KARBON MONOKSİT ZEHİRLENMESİNDE
İYİLEŞTİRİCİ ERİTROSİT AFEREZİNİN TEDAVİDE
ETKİNLİĞİ

DR. HAKKI CUMA TÜRKMEN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. YÜKSEL GÖKEL

ADANA-2012



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

KARBON MONOKSİT ZEHİRLENMESİNDE
İYİLEŞTİRİCİ ERİTROSİT AFEREZİNİN TEDAVİDE
ETKİNLİĞİ

DR. HAKKI CUMA TÜRKMEN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

PROF. DR. YÜKSEL GÖKEL

ADANA-2012

TEŞEKKÜR

Tezimin oluşumu sırasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan, eğitim hayatımda önemli bir yeri olan tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Yüksel Gökel'e, asistanlığım süresince eğitimimde büyük katkıları olan Sayın Doç. Dr. Ahmet Sebe'ye, Sayın Doç. Dr. Zeynep Kekeç'e ve Sayın Doç. Dr. Salim Satar'a teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin oluşumunda desteklerinden dolayı tüm asistan arkadaşlarıma, acil servis personellerine, sorumlu hemşiremiz Sayın Günnaz Şahin'e, değerli hemşirelerimize, sekreterlerimizden Sayın Hatice Demirci, Sayın Nurdan Yaşar ve Sayın Mehmet Türksev'e, çalışmamdaki katkılarından dolayı Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Adli Tıp Anabilim Dalı ile Hemaferaz, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi öğretim üyeleri, asistanları ve diğer çalışanlarına, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Refik Burgut'a, bu çalışmamın gerçekleşmesinde katkıları olan Etik Kurul üyelerine teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin oluşumu sırasında manevi desteğini eksik etmeyen sevgili eşim Gülcan Türkmen'e, biricik kızım Zeynep Türkmen'e ve beni dünyaya getiren aileme teşekkür ederim.

Saygılarımla

Dr. Hakkı Cuma Türkmen

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
KISALTMA LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karbon Monoksit Zehirlenmesi	3
2.1.1. Tarihçe	3
2.1.2. Karbon Monoksitin Özellikleri	3
2.1.3. Karbon Monoksit Kaynakları	4
2.1.3.1. Çevresel Kaynaklı Karbon Monoksit	4
2.1.3.2. Vücudun Kendisinden Kaynaklanan Karbon Monoksit Oluşumu	5
2.1.4. Epidemiyoloji	5
2.1.5. Patofizyoloji	6
2.1.6. Karbon Monoksit Kimyası	8
2.1.7. Karbon Monoksit Zehirlenmesinde Klinik Belirti ve Bulgular	9
2.1.7.1. Akut Etkiler	9
2.1.7.1.1. Kalp ve Damar Sistemi	10
2.1.7.1.2. Merkezi Sinir Sistemi	10
2.1.7.1.3. Solunum Sistemi	12
2.1.7.1.4. Sindirim Sistemi	12
2.1.7.1.5. Üreme ve Boşaltım Sistemi	12
2.1.7.1.6. Hematopoetik Sistem	13
2.1.7.1.7. Endokrin ve Metabolizma	13
2.1.7.1.8. Cilt ve İskelet Kası	13
2.1.7.1.9. Göz ve Kulak	14
2.1.7.2. Gecikmiş Etkiler	14
2.1.7.3. Kronik Etkiler	15
2.1.8. Tanı	15
2.1.8.1. Serum Karboksihemoglobin Düzeyi	15
2.1.8.2. Biyokimyasal Tetkikler	16
2.1.9. Ayrıcı Tanı	16
2.1.10. Tedavi	17
2.1.11. Prognoz	19
2.1.12. Komplikasyonlar	19
2.2. İyileştirici Eritrosit Aferezi	20
2.2.1. Eritrosit Aferezi Endikasyonları	21
2.2.2. Eritrosit Aferezinde Kullanılan Kan Ürünü Özellikleri	23
2.2.3. Eritrosit Aferezi ile İlişkili Komplikasyonlar	24
2.3. Aferez Cihazının Tanınması ve Özellikleri	25

2.3.1. Aferez Cihazının Çalışma İlkeleri	25
2.3.2. Çalışmada Kullanılan Aferez Cihazlarının Özellikleri	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Hastaların Yüksek Basınçlı Oksijen Tedavisine Ve İyileştirici Eritrosit Aferezi İşlemine Alınma Ve Alınmama Ölçütleri	28
3.1.1. Yüksek Basınçlı Oksijen Tedavisine Alınma Ölçütleri	28
3.1.2. Yüksek Basınçlı Oksijen Tedavisine Alınmama Ölçütleri	28
3.1.3. İyileştirici Eritrosit Aferezi İşlemine Alınma Ölçütleri	29
3.1.4. İyileştirici Eritrosit Aferezi İşlemine Alınmama Ölçütleri	29
3.2. Karbon Monoksit Düzeyinin Ölçülmesi	30
3.3. Çalışmada Kullanılan Kan Ürünlerinin Özellikleri ve Hazırlanması	32
3.3.1. Uygunluk Şartları	32
3.3.2. Ek Solüsyonlu Eritrosit Süspansiyonu	33
3.4. Glaskow Koma Skalası	33
3.5. Laboratuar Tetkikleri	35
4. BULGULAR	37
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇLAR	63
7. ÖNERİLER	65
8. KAYNAKLAR	66
9. ÖZGEÇMİŞ	72

TABLO LİSTESİ

<u>Tablo no</u>	<u>Sayfa no</u>
Tablo 1. CO zehirlenmesinde klinik belirti ve bulgulara göre zehirlenme derecesi	9
Tablo 2. CO zehirlenmesinde ayırıcı tanıda düşünülecek hastalıklar	17
Tablo 3. Yüksek basınçlı oksijen tedavisi endikasyonları	18
Tablo 4. Toplam kan hacminin hesaplanması	20
Tablo 5. Elle yapılan eritrosit değişimi yöntemi	21
Tablo 6. İyileştirici eritrosit aferezi endikasyonları (Amerikan Aferez Derneği kriterleri)	22
Tablo 7. Zehirlenmelerde eritrosit aferezi endikasyonları ve kategorileri	22
Tablo 8. Aferez endikasyon kategorileri (ASFA kriterleri)	23
Tablo 9. Tüm yaş grupları için Glaskow koma skalası	34
Tablo 10. Hastaların genel özellikleri	37
Tablo 11. Çalışmaya alınan tüm hastaların geliş hayati bulguları	38
Tablo 12. Çalışmaya alınan tüm hastaların gelişindeki ortalama tam kan sayımı değerleri	39
Tablo 13. Çalışmaya alınan tüm hastaların gelişindeki kan pıhtılaşma ölçütleri	39
Tablo 14. Çalışmaya alınan tüm hastaların geliş biyokimyasal ve arteriyel kan gazı değerleri	40
Tablo 15. Çalışmaya alınan hastaların ortalama kan COHb ve ortalama GKS değerleri	42
Tablo 16. Eritrosit aferezi işlemi uygulanan hastalar hakkında genel bilgiler	45
Tablo 17. Eritrosit aferez işleminin süresi ve değişen kan hacmi ortalamaları	45

ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil no</u>	<u>Sayfa no</u>
Şekil 1. Eritrosit aferezine alınan ve alınmayan hastaların geliş COHb değerleri arasındaki istatistiksel şekil	43
Şekil 2. Eritrosit aferezi öncesi ve sonrası hastaların kan COHb değerleri arasındaki istatistiksel şekil	46
Şekil 3. Eritrosit aferezi öncesi ve sonrası hastaların GKS değerleri arasındaki istatistiksel şekil	47

KISALTMA LİSTESİ

CO	: Karbon Monoksit
COHb	: Karboksihemoglobin
NBO	: Normal Basıncılı Oksijen
YBO	: Yüksek Basıncılı Oksijen
GKS	: Glaskow Koma Skalası
NADPH	: Dihidronikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
PPM	: Parts Per Million (Milyonda Bir Parça)
ATP	: Adenozin Trifosfat
NO	: Nitrik Oksit
MBP	: Myelin Basic Protein
EKG	: Elektrokardiyografi
AST	: Aspartat Aminotransferaz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
TKH	: Toplam Kan Hacmi
ASFA	: Amerikan Aferez Derneği
NH₄OH	: Amonyum Hidroksit
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
DM	: Diabetes Mellitus
YT	: Yüksek Tansiyon

ÖZET

Karbon Monoksit Zehirlenmesinde İyileştirici Eritrosit Aferezinin Tedavide Etkinliği

Amaç: Karbon monoksit zehirlenmesi önemli bir sağlık sorunudur ve tüm dünyada yaygın bir ölüm nedenidir. Çalışmamızda amaç acil servisimizde karbon monoksit tanısı alan hastaların görülme sıklığını belirlemek ve hastaları iyileştirici eritrosit aferezi ile tedavi etmektir.

Yöntem: Çalışmamıza Eylül 2010-Mayıs 2012 tarihleri arasında acil servisimizde karbon monoksit zehirlenmesi tanısı konulan 11'i (% 26,2) erkek, 31'i (% 73,8) kadın toplam 42 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması $35,2 \pm 15,7$ olarak ölçüldü. Glaskow koma skalası 13 veya altında olan ve elektrokardiyografilerinde iskemi bulguları olan 4'ü (% 9,5) erkek, 5'i (% 11,9) kadın, toplam 9 (% 21,4) hastaya iyileştirici eritrosit aferezi uygulandı. Kalan 33 (% 78,6) hastaya ise normal basınçlı oksijen tedavisi verildi.

Bulgular: İyileştirici eritrosit aferezi uygulanan 9 hastanın işlem öncesi ortalama karboksihemoglobin düzeyleri $23,43 \pm 15,46$ ve ortalama Glaskow koma skalası değerleri $10,7 \pm 3,0$ olarak ölçüldü. Aferez işlem süresi ortalama olarak $39,22 \pm 12,54$ dakika sürdü. Tedavi sonrasında hastaların ortalama karboksihemoglobin düzeyleri $4,25 \pm 2,8$ ve ortalama Glaskow koma skalası değerleri $14,44 \pm 1,67$ olarak ölçüldü. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası karboksihemoglobin değerleri ve Glaskow koma skalası değerleri arasında anlamlı istatistiksel iyileşme tespit edildi ($p=0,008$ ve $p=0,007$). Hiçbir hastada ölüm gerçekleşmedi. Eritrosit aferezi yapılan sadece 1 (% 11,1) hastada karbon monoksit zehirlenmesine ikincil nörolojik hasarlar gözlemlendi; bu hastada hipoksik iskemik ensefalopati gelişti ve kalıcı oldu. Yüksek basınçlı oksijen tedavisi endikasyonu olan 1 gebe hastaya iyileştirici eritrosit aferezi uygulandı ve bu hasta şifa ile taburcu oldu. Normal basınçlı oksijen tedavisi verilen hastaların ortalama karboksihemoglobin düzeyleri $18,42 \pm 10,26$ olarak hesaplandı. Bu tedaviyi alan hiçbir hastada nörolojik hasar meydana gelmedi ve hastaların hepsi şifa ile taburcu edildi.

Sonuç: Bu çalışmada iyileştirici eritrosit aferezi işleminin, ciddi karbon monoksit zehirlenmesini etkili bir şekilde tedavi edebileceği ve yüksek basınçlı oksijen tedavisine ulaşamadığı durumlarda etkili bir tedavi için kullanılabileceği sonucuna vardık. Tedavideki etkinliğin daha iyi karşılaştırılması için rastgele kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karbon monoksit zehirlenmesi, iyileştirici eritrosit aferezi

ABSTRACT

The Treatment Effectiveness of Therapeutic Erythrocyte Apheresis in Carbon Monoxide Poisoning

Purpose: Carbon monoxide poisoning is a significant health problem and common cause of death in the world. In our study, we aim to determine the frequency of patients who are diagnosed with carbon monoxide poisoning in our emergency service and to cure the patients with therapeutic erythrocyte apheresis.

Methods: We studied 42 patients (11 males and 31 females) who were diagnosed with carbon monoxide poisoning in our emergency service between September 2010 and May 2012. The mean age of patients was measured between $35,2 \pm 15,7$. We cured 9 patients (% 21,4) (4 males and 5 females) with therapeutic erythrocyte apheresis method, who had findings of ischemia in electrocardiogram analyses and whose Glaskow coma scale score 13 or under. The remaining 33 (% 78,6) patients received normobaric oxygen therapy.

Results: Before therapeutic erythrocyte apheresis, patients mean carboxyhemoglobin value was measured as $23,43 \pm 15,46$ and Glaskow coma scale value as $10,7 \pm 3,0$. The process took nearly $39,22 \pm 12,54$ minutes. After the treatment, the average blood carboxyhemoglobin value was measured as $4,25 \pm 2,8$ and Glasgow coma value was measured as $14,44 \pm 1,67$. It was statistically detected that there was a significant improvement between blood carboxyhemoglobin values and Glasgow coma scale values before and after the treatment ($p=0,008$ and $p=0,007$). There was no death in patients. In only 1 (% 11,1) patient who treated with therapeutic erythrocyte apheresis, neurological complications were observed secondary to carbon monoxide poisoning; developed permanent hypoxic ischemic encephalopathy. 1 pregnant patient who had indications of hyperbaric oxygen treatment, discharged with healing after the treatment with therapeutic erythrocyte apheresis. Mean carboxyhemoglobin value was measured as $18,42 \pm 10,26$ in the patients treated with normobaric oxygen therapy. Neurological complications were not observed in this group and all of them discharged with healing.

Conclusion: We concluded that therapeutic erythrocyte apheresis is an efficient treatment in patients with severe carbon monoxide poisoning, and may be used as an effective treatment whenever hyperbaric oxygen therapy can not be provided. Randomized controlled studies should be conducted to compare the efficacy of therapeutic erythrocyte apheresis and hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning.

Keywords: Carbon Monoxide Poisoning, Therapeutic Erythrocyte Apheresis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ülkemizde sosyal, ekonomik ve iklimsel nedenlere bağlı olarak özellikle kış aylarında görülen karbon monoksit (CO) zehirlenmeleri, tüm dünyada ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin yarısından fazlasını oluşturmaktadır.^{1,2}

CO, karbon içeren yakıtların tam olarak yanmaması sonucu oluşan renksiz, kokusuz, tatsız, akciğerlerden kolayca kan dolaşımına geçen ve tahriş edici özellikte olmayan bir gazdır. CO insan vücudunda bir miktar fizyolojik olarak üretilirken, bir miktar da havadan solunum yoluyla alınır. Ortamda belirli yoğunluklara ulaştığında ise insan sağlığı için zararlı etkileri ortaya çıkar.^{3,4}

CO akciğerler yoluyla alındıktan sonra hızlıca kan dolaşımına geçer; hemoglobine bağlanarak karboksihemoglobin (COHb) oluşturur ve vücutta farklı sistemleri etkiler. Bu sistemler içinde yüksek metabolik işlevleri ve oksijen gereksinimleri nedeniyle kalp ve sinir sistemi özellikle etkilenir. Zehirlenmenin kliniği basit viral hastalıkları taklit eden belirtilerden, ölümle sonuçlanan bulgulara kadar değişiklik gösterir. CO zehirlenmesi tanısında birçok tetkik kullanılmakla beraber, kesin tanı COHb seviyesinin kanda tespitiyle mümkündür.^{5,6}

CO zehirlenmelerinde, belirti ve bulguların tipi ve şiddeti ile kan COHb seviyeleri arasında bir tutarsızlık bulunmaktadır. Ciddi komplikasyonlarda dahi düşük COHb düzeyleri saptanabilmektedir. Karbon monoksitten etkilenme derecesini CO'ya maruziyet süresi, ortamdaki CO yoğunluğu, solunan hava miktarı, kişinin sağlık durumu ve kişinin kendine özgü metabolizması belirler.^{2,5}

Tedavide oksijen desteğiyle CO'nun vücuttan uzaklaştırılması ve zarar verici etkilerin azaltılması esastır. Bu amaçla normal basınçlı oksijen (NBO) , yüksek basınçlı oksijen (YBO) ve yeni bir tedavi yöntemi olan iyileştirici eritrosit aferezi kullanılmaktadır. Akut CO zehirlenmesinde YBO ve eritrosit aferezi işlemi uygulama esasları bayılma, epileptik nöbet, bilinç bulanıklığı veya değişken bilinç durumu, COHb düzeyinin % 25'ten yüksek olması, Glaskow koma skalasının 13 veya altında olması, normal olmayan nörolojik muayene ve gebelikte anne karnındaki bebekte sıkıntı olmasıdır.^{5,7}

Bu çalışmada hastanemiz erişkin acil servisine başvuran ve CO zehirlenmesi tanısı alan hastaları değerlendirdik. Tüm hastaların genel kan tetkiklerine, arteriyel kan gazı değerlerine ve kan COHb düzeylerine baktık. Hastaların tedavisini yönlendirmek ve takibini kolaylaştırmak amacıyla klinik olarak Glaskow Koma Skalası (GKS) değerlerini kaydettik.

Çalışmaya aldığımız hastaların ne kadarının YBO tedavisi veya iyileştirici eritrosit aferezi işlemi ihtiyacı olduğunu araştırdık. Hastanemizde YBO tedavi bölümünün olmaması nedeniyle endikasyonu olan hastalara eritrosit aferezi işlemi uyguladık. Hastalardaki CO'ya bağlanmış eritrositleri aferez cihazı kullanarak sağlıklı kişilerden alınan eritrositlerle değiştirdik. Bu değişimin akut CO zehirlenmesi tedavisindeki etkinliğini, ölüm ve sakat kalma oranlarını araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karbon Monoksit Zehirlenmesi

2.1.1. Tarihçe

Bernard, 1857 yılında ilk kez CO'nun hemoglobine bağlanarak dokularda oksijen azlığına yol açtığını saptamıştır.⁸

1895 yılında Haldane 1 atmosfer basınç karbon monoksit (% 100 COHb ile sonuçlanır) ve 2 atmosfer basınç oksijene maruz bırakılan farelerin kolayca yorulmalarına rağmen canlı kaldıklarını saptamıştır. Haldane'nin bu durumdan çıkardığı sonuç; CO'nun zehirleyici etkisini sadece kendisini hemoglobine bağlayarak meydana getirdiği (zehirlenmenin oksijen azlığı teorisi) ve 2 atmosferlik oksijenin hücresel solunumu devam ettirmek için serumda yeterli çözünmüş oksijen sağladığı olmuştur.⁸

1929 yılında Sendroy ve arkadaşları CO'nun hemoglobine ilgisinin oksijeninkinden 210 kat daha fazla olduğunu saptamıştır.⁸

1951 yılında Ball ve arkadaşları sitokrom için CO çekiminin, oksijene göre 9,2 kat fazla olduğunu saptamıştır.⁸

1976 yılında Goldbaum ve arkadaşları Haldane'nin zehirlenmenin oksijen azlığı teorisini destekler şekilde, köpekler üzerinde yaptıkları bir deneyle CO zehirlenmesinin hücresel düzeyde olduğunu bulmuşlardır.⁸

Yayınlanan çok sayıda çalışmanın ışığında, CO zehirlenmesi 3 temel teoriyle sağlanmaktadır. Bunlar; oksijen azlığı teorisi, hücresel zehirlenme ve serbest radikal kökenli hücresel yaralanma teorisidir.^{8,9}

2.1.2. Karbon Monoksitin Özellikleri

CO, karbon içeren yakıtların tam olarak yanmaması sonucu oluşan renksiz, kokusuz, tatsız, akciğerlerden kolayca kan dolaşımına geçen ve tahriş edici özellikte olmayan bir gazdır. Moleküler ağırlığı 28,01 Daltondur ve havaya göre yoğunluğu 0,968'dir.^{3,4}

2.1.3. Karbon Monoksit Kaynakları

2.1.3.1. Çevresel Kaynaklı Karbon Monoksit

Karbon monoksitin başlıca kaynakları; motorlu araçlar ve jeneratörlerin egzoz dumanları, odun, kömür, doğalgaz ve propan yakıtlı ısıtma sistemleri, yangınlar, metilen klorid içeren boya çözücülerini ile sigara dumanıdır.⁵

Batı ülkelerinde CO'dan zehirlenmeler sıklıkla motorlu araçların egzoz dumanlarından kaynaklanmaktadır. Kapalı garajlarda CO gazı ile intihar vakaları yaygındır. Ülkemizde CO zehirlenmeleri ise genellikle soba, şöfben, kombi ve şömine gibi ısıtma sistemlerinde kullanılan yakıtlar nedeniyle oluşmaktadır. Bu yüzden karbon monoksit zehirlenmeleri özellikle kış aylarında daha fazla görülmektedir. İntihar vakaları ise diğer ülkelere kıyasla nadir görülür.¹⁰

CO'nun normalde havada yaklaşık 10 ppm civarında bulunduğu kabul edilmektedir. Özellikle şehir ortamlarında bu oran artmaktadır. Zehirlenmenin ise yaklaşık 100 ppm'den sonra başladığı tespit edilmiştir. Sigara içmeyen sağlıklı bireylerde kan COHb düzeyleri yaklaşık % 1 civarındadır. Ancak ağır bir sigara içicisinde bu oran % 10'lara kadar çıkabilmektedir.⁵

Özellikle boya sanayisinde kullanılan, verniklerde ve boya çözücülerinde bulunan metilen klorid, karaciğerde karbon monoksit'e dönüştürülür. Metilen klorid maruziyeti, solunum yoluyla havadan kaynaklanabildiğı gibi, deriden temasla ve ağız yoluyla sindirim sisteminden de olabilmektedir. Bu hastalarda, metilen kloridin yağ dokuda depolanması ve kana yavaş salınması nedeniyle zehirlenme maruz kalımdan çok sonra ortaya çıkabilir.¹¹

CO maruziyeti gebeye ve anne karnındaki bebeğe de çok zararlıdır. CO'nun fetal hemoglobine olan ilgisinin yüksek olması, bebeğin oksijen tüketiminin fazla olması, fetal kanda COHb yarı ömrünün 3 kat daha uzun ve ortadan kaldırılmasının anneye göre yaklaşık 5 kat daha yavaş olması nedeniyle, anne karnındaki bebek zehirlenmeye karşı daha hassastır. Annenin en yaygın CO kaynağı sigara içimidir. Karbon monoksitten etkilenen bebeklerde küçük kafa, zeka geriliğı, kas gevşekliğı, düşük ağırlıklı ve erken meydana gelen doğumlar gerçekleşebilir. Anne için öldürücü olmayan bir CO zehirlenmesi anne karnındaki bebek için öldürücü olabilir.^{8,12}

Gebelerin yanı sıra çocuklar, yaşlılar, kansızlığı olanlar, kalp ve damar hastalığı olanlar ile kronik tıkalı akciğer hastalığı olanlar CO zehirlenmesine en duyarlı grubu oluşturmaktadır.^{5,10}

2.1.3.2. Vücudun Kendisinden Kaynaklanan Karbon Monoksit Oluşumu

Vücudumuzdaki CO'nun oluşumu en çok eritrositlerden kaynaklanmaktadır. Eritrositler yaşlandığında dolaşımdan alınırlar; içerdikleri 'Hem' yıkılır ve CO oluşur. Özellikle karaciğer ve dalakta bulunan 'Hem Oksijenaz' bu olayda hız sınırlayıcı bir enzimdir. İnsanın kendi vücudundan kaynaklanan CO vücutta % 1 oranında COHb oluşturur. Kan hastalıklarında ise bu oran % 4-6'ya çıkar.¹³

Karbon monoksitin küçük bir kısmı da miyogloblin, sitokromlar ve peroksidazlar gibi diğer hem içeren proteinlerin yıkımı ile lipid peroksidasyonundan (mikrozomal lipidlerin NADPH bağımlı oksidasyonu) sonra oluşmaktadır. Mikrozomların Fe⁺³-askorbat katalizli oksidasyonu, hücre zarı lipidlerinin karbon tetraklorid kaynaklı indirgenmesi bunlara örnektir.¹⁴

2.1.4. Epidemiyoloji

Birçok ülkede, her yıl ölümlerle sonuçlanan zehirlenmelerin yarısından fazlasının CO zehirlenmesi nedeniyle meydana geldiği rapor edilmektedir.¹⁵

CO zehirlenmeleri dünya genelinde ülkelerin sosyoekonomik yapıları ve iklimsel özelliklerine bağlı olarak, farklı nedenlerle ve değişen sıklıklarda meydana gelmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1979-1988 yılları arasında yapılan 10 yıllık bir çalışmada CO ile ilişkili ölümler rapor edilmiştir; toplam 56133 ölüm CO zehirlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışma 1999-2004 yılında güncellenmiş ve CO zehirlenmesi ile ilişkili ölüm sayısı 16400 kişi olarak bildirilmiştir.^{10,16}

Ülkemiz için CO zehirlenmesi vakalarının, özellikle kış aylarında en yüksek seviyeye ulaştığı bilinmektedir. Kaza sonucu zehirlenmelerde yabancı ülkeler için motorlu araçlar ön sıralarda gelirken, ülkemizde ilk sırayı ısıtma sistemleri almaktadır.^{10,15}

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 2010 yılına ait CO zehirlenmesi vakalarına yönelik kayıtları incelenerek yapılan bir çalışmada, 2010 yılında toplam 10154 hastanın CO'dan zehirlendiği ve bunların 39'unun ölümle sonuçlandığı rapor edilmiştir. Zehirlenmeler en sık Marmara bölgesinde (3.426 vaka, % 33,7) görülmüştür. Nüfusa göre değerlendirme yapıldığında en yüksek oranın Kilis ilinde (% 0,1998) olduğu tespit edilmiştir. Ölüm oranları incelendiğinde ise en yüksek sayıda ölümlü vaka Bursa ilinde (18 vaka) tespit edilmiştir. Karbon monoksitle zehirlenme vakaları özellikle kış aylarında artış göstermiştir.¹⁵

2.1.5. Patofizyoloji

Karışık bir patofizyolojiye sahip olan CO zehirlenmesinin temelinde hemoglobinle beraber miyogloblin, sitokrom c oksidaz, sitokrom P-450 gibi diğer hem içeren proteinlerle olan etkileşimleri yer almaktadır.^{5,17,18}

CO gazı solunduğunda akciğerlerden kolayca kan dolaşımına geçer. Kanda hemoglobin üzerindeki demir molekülü ile geri dönüşümlü bir şekilde bağlanarak karboksihemoglobini oluşturur. CO'nun hemoglobine olan ilgisi oksijene kıyasla 200 kattan daha fazladır. Bu nedenle düşük yoğunluklarda CO'ya maruziyetle yüksek seviyelerde COHb oluşabilir. Özellikle yüksek solunum sayısı ile birlikte hızla COHb meydana gelebilir. Ortamın CO seviyesi 100 ppm olduğunda kan COHb düzeyi yaklaşık % 16 olur ve bu klinik bulguların oluşması için yeterlidir.^{5,19,20}

CO hemoglobine bağlandığında oksihemoglobin çözünme eğrisi sola kayar. Kanın oksijen taşıma kapasitesi düşer, dokular tarafından oksijenin elde edilebilirliği azalır ve yüksek işleve sahip olan dokulara oksijen bırakılması zorlaşır. Hem azalmış oksijen taşınması hem de oksijenin bırakılamaması nedeniyle etkilenen hastada, ani bir 'kimyasal' kansızlık ortaya çıkmış olur.^{5,19}

Damar dışı dokularda yer alan miyogloblin ve sitokrom oksidaz gibi hem içeren proteinler alınan toplam CO'nun % 10-15'ini bağlar. Kalpte bol miktarda bulunan miyogloblin, oksijen moleküllerinin depo yeridir ve hücre içi oksijen taşınmasında görev alır. Kalp ve iskelet kası miyoglobline bağlanan CO, kas içi oksijen depolarının kullanılabilirliğini azaltır. CO kalpteki miyoglobline, hemoglobine oranla daha yüksek

ilgi gösterir. Karboksimyoglobinin ayrışması COHb'ye göre daha yavaştır. Bu nedenle miyoglobinden ayrılan CO tekrar hemoglobine bağlanarak gecikmiş tipte bir COHb yüksekliği yapabilir.^{5,19}

CO'nun sitokrom oksidaz, guanilat siklaz ve nitrik oksit sentaz gibi enzimlerin aktivitesini değiştirdiği gösterilmiştir. Oksidatif metabolizmada görev alan bu proteinlerin işlevleri, oksihemoglobin çözünmesinin zorlaşması ile yavaşlar. Böylece CO zehirlenmesinin ilk birkaç saatinde elektron taşıma zincirinin fonksiyonu azalır, oksidatif fosforilasyon yapılamaz ve mitokondride serbest oksijen radikalleri oluşmaya başlar.^{19,20}

Sitokrom c oksidaza bağlanan CO hücresel solunumu bozar ve oksijenli adenozin trifosfat (ATP) oluşumunu baskılar. CO'nun hücresel solunumu baskılaması doku hasarının oluşmasında temel rol oynar. Sitokrom c oksidaz aktivitesi COHb düzeylerine oranla daha geç normale döner Hücresel solunum baskılanmasının uzun süre devam etmesi nedeniyle, sitokrom c oksidazın geç nöronal hasarda rol aldığı düşünülmektedir.^{10,21,22}

CO'nun guanilat siklazı ve trombositlerdeki nitrik oksiti aktive etmesi, damar düz kaslarında gevşeme meydana getirir. Ayrıca kalp kasında meydana gelen baskılanma sonucu kalp atımı azalır ve sistemik kan basıncının düşmesine neden olur. Bu sebeple beyin kan akımı azalır ve az olan kanlanmaya bağlı olarak nörolojik hasarlanmalar ortaya çıkar.^{19,23}

CO zehirlenmesinde hipoksik strese bağımsız olarak nitrik oksit (NO) serbest radikali düzeyleri yükselebilir. Bu hipotez hücre dışı olarak insan ve sıçan trombositlerinde, sığır akciğeri endotel hücrelerinde, deney hayvanlarının akciğer ve beyinlerinde gösterilmiştir.^{10,24} NO bağımlı damarsal oksidatif stres, yüksek molekül ağırlıklı maddelerin dokuların içine sızmasına, lökositlerin yapışmasına ve aktivasyonuna neden olmaktadır.^{10,25} Nötrofillerin damar duvarına yapışması sırasında açığa çıkan yüksek yoğunluktaki proteazların etkisiyle ksantin dehidrojenaz, ksantin oksidaza dönüşmektedir. CO zehirlenmesinde ksantin oksidaz kaynaklı reaktif ürünler beyinde lipid peroksidasyonuna neden olmaktadır.^{25,26}

CO zehirlenmesinde myelin basic protein (MBP) ile lipid peroksidasyonu ürünlerinden biri olan malonil aldehid arasında etkileşim meydana gelir. Etkileşim sonucu MBP'nin üç boyutlu yapısı değişir ve bağışıklık sistemi cevabı ortaya çıkar.

Lenfositlerin sayısında artış olur ve aktive olmuş mikrogliaların sayısı beyinde artar.²⁸ Mikroglial hücrelerdeki aktivasyon demiyelinizasyona neden olabilirken, inflamatuvar hücrelerden salınan reaktif oksijen, nitrojen ürünleri ve sitokinler gibi hücrelere zarar veren moleküller de çevredeki nöronların hasarına neden olabilir. Beyinde lipid peroksidasyonu sonucu oluşan immun cevap CO zehirlenmesinde oluşan nörolojik hasarlanmalardan sorumlu tutulabilir.^{26,27}

CO'dan etkilenen sıçanlarda yapılan bir çalışmada, CO zehirlenmesinin geç dönemlerinde, uyarıcı bir aminoasit olan glutamatın programlanmış hücre ölümüne neden olduğu gösterilmiştir.²⁸

2.1.6. Karbon Monoksit Kimyası

Renksiz, kokusuz, tatsız, tahriş edici olmayan ve akciğerlerden kolayca kan dolaşımına geçen karbon monoksitin moleküler ağırlığı 28,01 Daltondur ve havaya göre yoğunluğu 0,968'dir. Özellikle karaciğer ve dalakta bulunan hem oksijenaz enzimi CO'nun başlıca kaynağıdır. Vücudumuzda oluşan CO, düşük düzeylerde ve bize zararı yoktur. Asıl sorun CO'nun dış ortamdan aşırı yoğunlukta alımıdır.^{5,29}

Dışarıdan alınan CO'nun yaklaşık % 85'i hemoglobine bağlanırken, geriye kalan kısım serumda çözünür ve diğer hem içeren proteinlerle bağ oluşturur. Karboksihemoglobin yarı ömrü ile ilgili çok sayıda sayısal hesaplama modelleri vardır. Bu modeller özellikle karbon monoksitle etkilenmiş gönüllü insan çalışmalarında araştırılmıştır.⁵ Coburn-Forster-Kane modeline göre COHb'nin yarılanma ömrü yaklaşık 252 dakikadır. CO ile zehirlenen hastalarda yapılan iki seri çalışmada, % 100 oksijen tedavisi alan hastalarda COHb'nin ortalama yarı ömrü 74-131 dakika olarak görülmüştür.^{29,30,31}

Bir başka CO kaynağı olan metilen klorid maruziyeti, solunum yoluyla havadan kaynaklanabildiği gibi deriden temasla ve ağız yoluyla sindirim sisteminden olabilmektedir. Metilen klorid karaciğerde karbon monoksitle metabolize edilir. Yağ dokuda depolanması ve kana yavaş salınımı nedeniyle zehirlenme, maruz kalımdan çok sonra ortaya çıkabilir. Bu hastalarda COHb yarılanma ömrü 13 saate kadar uzayabilmektedir.^{5,32,33}

2.1.7. Karbon Monoksit Zehirlenmesinde Klinik Belirti ve Bulgular

CO zehirlenmesinin akut, gecikmiş veya kronik etkileri farklı klinik belirti ve bulgulara neden olabilir. Zehirlenmenin kliniği viral enfeksiyonları düşündüren basit belirti ve bulgulardan, kalp ve damar sistemi ile merkezi sinir sistemi bozuklukları nedeniyle ölüme kadar ilerleyebilen farklılıklar göstermektedir.⁵

2.1.7.1. Akut Etkiler

CO zehirlenmesinin klinik belirti ve bulguları özgün olmamakla birlikte, etkilenen dokulara göre değişkenlik arz eder. Akut dönemde zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak çok sayıda farklı belirti ve bulgu ortaya çıkmaktadır. Bulgular tedaviden sonra tekrar görülebilmekte ve tedaviye rağmen kalıcı olabilmektedir. Yüksek metabolik işlevleri nedeniyle kalp ve damar sistemi ile merkezi sinir sistemi CO'nun etkilerine daha duyarlıdır.

Hastalar genellikle hücresel oksijen azlığına ikincil olarak solunum sayısında ve kalp hızında artış ile karşımıza çıkmaktadır. Baş ağrısı, bulantı ve kusma sık görülen belirtilerdir. Etkilenme süresi uzadıkça bilinç bulanıklığı, bayılma, epileptik nöbetler ve koma meydana gelebilir. Zehirlenme derecesine göre belirti ve bulgular hafif ve şiddetli olarak sınıflandırılabilir (Tablo 1).¹⁰

Tablo 1. CO zehirlenmesinde klinik belirti ve bulgulara göre zehirlenme derecesi

HAFİF	CİDDİ
• Halsizlik • Yorgunluk • Bulantı • Kusma • Baş ağrısı • İshal • Karın ağrısı	• Göğüs ağrısı • Nefes darlığı • Çarpıntı • Dikkat eksikliği • Bilinç bulanıklığı • Bayılma • Nöbet • Görsel bozukluklar • Koma

2.1.7.1.1. Kalp ve Damar Sistemi

Kalp bol miktarda bulun myoglobine, oksijen moleküllerinin depo yeridir ve hücre içi oksijen taşınmasında görev alır. Kalp kası myoglobine bağlanan CO, kas içi oksijen depolarının kullanılabilirliğini azaltır. Kalp kası tutulumunun kendine özgü klinik kanıtı hiç olmayabilir; bu kanıtlar çok az olabilir veya akut CO zehirlenmesinden günler sonra ortaya çıkabilir. Eğer bu tutulumla ilgili bulgular gelişirse etkilenen kişi olası ölümcül kalp kası hastalıklarına adaydır.³³

CO zehirlenmesine bağlı elektrokardiyografi (EKG) bozuklukları:

- 1- Sinüs taşikardisi
- 2- Ventriküler ve atrial fazla atımlar
- 3- Atrial fibrilasyon
- 4- Düşük voltaj
- 5- ST bölümünde çökme
- 6- Q-T aralığında uzama
- 7- İletim hataları
- 8- Uzamış P-R aralığı
- 9- Atrioventriküler iletimde engelleme
- 10- Dal iletiminde engellenme

CO ile zehirlenen hastalarda en sık rastlanan EKG bulguları sinüs taşikardisi ve ST bölümünün çökmesidir. CO'ya maruz kalındıktan sonra kalp kası infarktüsü gelişebilir. İletim bozuklukları oksijensizliğe veya kalbin iletim sistemine CO'nun direk zararlı etkisine bağlı olabilir.¹⁷

2.1.7.1.2. Merkezi Sinir Sistemi

CO zehirlenmesinde en önemli hasarlar merkezi sinir sisteminde görülmektedir. Bu hasarlanmalar üç evrede değerlendirilebilir:

- 1- Zehirlenmeden kısa bir süre sonra oluşan ölümlerde beyinde yaygın peteşiyal kanamalar tespit edilebilirken beyin ödemi genelde yoktur.

- 2- Zehirlenmeden saatler veya günler sonra oluşan ölümlerde beyin ödemi, globus pallidus ve substantia nigra nekroz görülebilmektedir.
- 3- Zehirlenmeden günler ya da haftalar sonra ortaya çıkan geç nörolojik hasarlarda ödem genellikle kaybolurken, dejeneratif ve demiyelinatif değişiklikler görülebilmektedir.

CO zehirlenmelerindeki oksijen azlığı, CO'nun sinirler üzerine direk zarar verici etkisi ve komadaki hastaların yatış durumuyla ilişkili sinir basılarına bağlı olarak periferik nöropati gelişebilir.¹⁰

Beyinde globus pallidus ve substansia nigra gibi belirli alanların öncelikle etkilenmesi CO'nun meydana getirdiği oksijen azlığı etkisine bağlanmıştır. Bu bölgeler beyinde oksijensizliğe en duyarlı yerlerdir. Birçok araştırmacı beyaz cevherde kan-beyin bariyerinin bozulduğunu bildirmiştir.

Karbon monoksitle zehirlenmeden sonra çeşitli şekillerde nörolojik hasarlanmalar gelişmektedir. Ruh hastalığı, motor yetersizlikler, duyuşal yetersizlikler, konuşma bozuklukları, nöbetli hastalıklar, periferik sinir yetersizlikleri, uzamış koma ve gecikmiş hasarlanmalar bunlardan başlıcalarıdır.^{5,34} Bunların arasında, geç nörolojik hasarlanma ve iskemi ile ilgili beyin hastalığı diğer tiplerden daha sık izlenir.^{8,14,35}

Özellikle orta ve ileri yaşlarda gözlemlenen CO zehirlenmesine ikincil gecikmiş nörolojik hasar, klinik olarak üç farklı şekilde karşımıza çıkar. Bunlar: bilişsel bozulma, idrar ve/veya dışkı kaçırma ve yürüme bozukluğudur.³⁶ Bu hasarlar genellikle zehirlenmeden sonra 1 hafta veya 1 ay içerisinde gelişmektedir. Bilişsel işlevlerde bozulmalar arasında elle tutma refleksinin bozulması ve geriye düşme eğiliminin olması vardır. Bazal ganglionların tutulması sonucu kısa adım yürümesi, maske yüz ve eklem bükülmezliği gelişir. Beyincik tutulumuna bağlı işaretler arasında nadiren görülen istem dışı titreme vardır. CO zehirlenmesini takiben, hafıza bozukluğu ve parkinsonizm gibi kalıcı hasarlanmalar gelişebilir. Klinik seyir sırasında belirti ve bulgular dalgalanmaktadır. Gecikmiş beyin hastalığının sonucu göreceli olarak iyidir. CO zehirlenmesi sonrası gecikmiş beyin hastalığı için kendine has bir tedavi veya korunma önlemi yoktur.^{33,34}

Hareket bozuklukları arasında Parkinson hastalığına benzer bulgular, kore (ritmik olmayan, hızlı, sıçrayıcı ve akıcı; basit veya karışık özellikte, genellikle el ve ayakların uç kısımlarını tutan, küçük salınımlı istemsiz hareketler), atetoz (ellerde ortaya çıkan

birbirini izleyen kıvrılma hareketi), ballizm (ritmik olmayan, hızlı sıçrayıcı ve akıcı; basit veya karışık özellikte, genellikle el ve ayakların gövdeye yakın kısımlarını tutan, yüksek salınımlı istemsiz hareketler), distoni (istemsiz, süregelen, bükücü, döndürücü nitelikte kas kasılmaları şeklinde tekrarlayan istem dışı hareketler, geçici ya da kalıcı olabilen, değişik vücut şekline yol açan hareket bozukluğu), titreme, miyoklonus (ani, kısa süreli, şimşek çakar gibi hızlı, atma, sıçrama şeklinde istemsiz hareket) ve tik izlenebilir.^{33,34,37}

2.1.7.1.3. Solunum Sistemi

CO ile etkilenen hastaların çoğunda solunum sıkıntısı gelişmektedir. Solunum sisteminde en sık akciğer iltihabı görülmektedir. Akciğer ödemi ikinci sırada yer alır. Hastalarda nadiren de akut solunum sıkıntısı sendromu gelişebilmektedir.^{13,33}

Akut CO zehirlenmesine bağlı solunum sistemi hasarı esas olarak oksijen azlığına bağlanmıştır. CO'nun direk olarak alveoller üzerine yaptığı hücresel hasardan ziyade, kandaki uzamış oksijen azlığı damarsal geçirgenliği etkileyerek akciğer ödemine neden olmaktadır.^{33,38}

2.1.7.1.4. Sindirim Sistemi

CO ile zehirlenmelerde sindirim güçlüğü, bulantı ve kusmalar sıklıkla görülmektedir. Buna karşın kanama ve ülser oluşumu nadirdir. Etkilenen hastaların önemli bir kısmında serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) seviyeleri artar, fakat karaciğer büyümesi nadirdir.³³

2.1.7.1.5. Üreme ve Boşaltım Sistemi

CO zehirlenmesiyle ilgili en sık görülen üreme ve boşaltım sistemi olayları: idrar torbasında hassasiyet, gece sık idrara çıkma, çok sık idrar yapma isteği, idrar yapmada güçlük, idrarını altına kaçırma, adet düzensizliği, adet görememe, adet kanamasında artma ve kadınlarda azalmış cinsel istektir.²³ Ek olarak, kas harabiyetine ikincil gelişen

akut böbrek yetersizliği CO zehirlenmesinin olası ölümcül bir hasarıdır. Aynı zamanda idrarda şeker, protein, kan ve miyogloblin de görülebilmektedir.^{34,39}

CO'nun fetal hemoglobine olan ilgisinin yüksek olması, bebeğin oksijen tüketiminin fazla olması, fetal kanda COHb yarı ömrünün 3 kat daha uzun ve ortadan kaldırılmasının anneye göre yaklaşık 5 kat daha yavaş olması nedeniyle anne karnındaki bebek zehirlenmeye karşı daha hassastır. Karbon monoksitten etkilenen bebeklerde küçük kafa, zeka geriliği, kas gevşekliği, düşük ağırlıklı ve erken meydana gelen doğumlar gerçekleşebilir.^{13,33} CO, özellikle hızlı büyüme dönemi olan gebeliğin son üç ayında bebekleri daha fazla etkilemektedir.¹³

2.1.7.1.6. Hematopoetik Sistem

Özellikle ilk günlerde oksijen azlığına bağlı olarak beyaz küre artışı meydana gelebilmektedir. Beyaz kürelerde öncelikle nötrofil hakimiyeti olur. Trombosit sayısı da başlangıçta artmış olabilir; CO zehirlenmesinden sonra trombositopenik purpura gelişen vakalar da görülebilmektedir. CO maruziyetinde kronik etki olarak eritrositlerde artış, serum yapışkanlığında artış ve düşük eritrosit kırılabilirliği gözlenebilir.^{10,13,40}

2.1.7.1.7. Endokrin ve Metabolizma

CO zehirlenmesi sırasında sıklıkla kan şekeri yüksekliği ve idrarda şeker tespit edilmektedir. Bazı araştırmacılar CO ile etkilenen farelerde kan şekeri yüksekliğinin COHb düzeyleriyle çizgisel bir ilişkisi olduğunu göstermişlerdir. İnsülin veya glukoz toleransında ise bir değişiklik bildirmemişlerdir. CO zehirlenmesinden sonra akut hipertiroidizm geliştiğini bildiren raporlar da mevcuttur.³³

2.1.7.1.8. Cilt ve İskelet Kası

CO zehirlenmelerinde ciltte eritem, ödem, vezikül ve bül oluşumu gözlenebilir. Bu belirti ve bulgular yanıklıkla yanık veya travma izi olarak değerlendirilebilir. Ayrıca

saçlı deride ödem, kızarıklık ve kellik oluşabilir. Ülserasyon ve gangrenlerin de bildirildiği raporlar mevcuttur.³⁴

CO iskelet kası miyoglobinine, hemoglobine oranla yaklaşık 8 kat daha fazla ilgiyle bağlanır. Etkilenen kaslarda klinik olarak ağrı meydana gelir. İskelet kaslarının hasarlanması sonucu böbreklerde akut tubüler nekroza yol açabilir. Buna ek olarak kas yıkımının yan etkisi olarak Volkmann'ın iskemik kontraktürü ve osteomyelit gelişebilir.³³

2.1.7.1.9. Göz ve Kulak

CO zehirlenmesine bağlı beyinde oluşan hasarlanmalar sonucu görme alanında yetersizlikler bildirilmiştir. Görme alanı kayıpları, geçici veya kalıcı körlük gelişebilmektedir. Zehirlenmeden sonra retinada kanama, toplardamar kanlanmasında artış, pupil ödemi ve optik atrofi saptanabilmektedir.^{33,41}

CO zehirlenmesi nedeniyle merkezi tipte işitme kaybı oluşabilir ve kısmen geri dönüşlüdür. Vestibuler fonksiyonlar işitsel fonksiyonlardan daha sık etkilenir. Koklear sinirin ve beyin sapı çekirdeklerinin oksijen azlığı sonucu gelişen işitme kaybının düzelmesi nadirdir.¹⁰

2.1.7.2. Gecikmiş Etkiler

CO ile zehirlenmeden günler veya haftalar sonra ortaya çıkabilen nörolojik ve davranışsal bozukluklar, gecikmiş etkiler olarak kabul edilmektedir. Hafıza kaybı, bilinç bulanıklığı, hareket bozuklukları, epileptik nöbetler, idrar ve/veya dışkı kaçırma, duygusal değişkenlik, yön belirleme bozukluğu, Parkinson hastalığına benzer bulgular, beyinden kaynaklanan görme bozuklukları ve davranış bozuklukları bu tablo içinde yer alabilmektedir.⁴²

2.1.7.3. Kronik Etkiler

Uzun süre düşük seviyede karbon monoksit maruz kalanlarda belirti ve bulguların silik olması nedeniyle tanı koymada zorluklar yaşanmaktadır. Kronik maruziyette sıklıkla baş ağrısı, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, uyku bozuklukları ve kişilik değişiklikleri görülmektedir. Hastalarda sürekli oksijen azlığına bağlı olarak zamanla kan hücrelerinde artma ve kalp büyümesi gelişebilmektedir. Ayrıca akciğer işlevlerinde azalma, kalp ve damar hastalıklarında artma görülebilmektedir.^{43,44}

2.1.8. Tanı

CO ile zehirlenen kişilerin tanınmasında öykü ve şüphenin önemi büyüktür. Hastayı getiren sağlık görevlileri veya hasta yakınlarından alınan bilgiler doğrultusunda hastanın öyküsü ve şikayetleri göz önüne alınarak, dikkatli bir sorgulama ve fizik muayene ile kolayca tanı konabilir. Evde ve işyerinde CO kaynağı olabilecek araçların veya ısıtma sistemlerinin varlığı ile hastanın mesleği önemli ipuçları verebilir. Hasta ile aynı ortamda bulunan diğer bireylerin de zehirlenme yönünden değerlendirilmesi tanıda önemlidir. CO zehirlenmesi tanısında birçok tetkik kullanılmakla beraber, kesin tanı COHb seviyesinin kanda tespitiyle mümkündür.^{5,6}

2.1.8.1. Serum Karboksihemoglobin Düzeyi

CO zehirlenmesi düşünülen hastalarda COHb düzeyine bakılması gerekmektedir. Serum COHb düzeyi genellikle CO ile bağlanmış hemoglobini spektrofotometrik yöntemle okuyan ko-oksimetre cihazları ile ölçülür. CO zehirlenmelerinde, belirti ve bulguların tipi ve şiddeti ile kan COHb seviyeleri arasında bir tutarsızlık bulunmaktadır. Ciddi komplikasyonlarda dahi düşük COHb düzeyleri saptanabilmektedir.^{5,45} CO'dan etkilenme derecesini CO'ya maruziyet süresi, ortamdaki CO yoğunluğu, solunan hava miktarı, kişinin sağlık durumu ve kişinin kendine özgü metabolizması belirler.^{2,5}

2.1.8.2. Biyokimyasal Tetkikler

CO ile etkilenen hastalarda hafif beyaz küre yüksekliği görülebilir. Trombosit sayısında yükseklik veya düşüklük saptanabilir. Çizgili kas ve kalp kası hasarına bağlı kanda kreatin fosfokinaz, miyoglobin ve sadece kalp kaynaklı troponin seviyeleri yüksek olabilir. Ciddi zehirlenme durumlarında artmış anyon açıklı metabolik asidoz, potasyum düşüklüğü ve kan şekeri yüksekliği görülebilir. Akut böbrek yetersizliği gelişen hastalarda kan üre zotu ve kreatinin seviyeleri yükselebilir. İdrar analizinde glukozüri ve miyoglobinüri tespit edilebilir.^{5,10}

CO ile zehirlenen hastaların elektrokardiyografilerinde en sık sinüs taşikardisi ve ST bölümünde çökme tespit edilmektedir. EKG’de ritim bozuklukları ve kalp kası iskemisi ile ilgili değişiklikler gözlenebilmesine karşın bu bulguların hiçbirisi CO zehirlenmesine özgün değildir.^{5,10}

Ayrıca görüntüleme yöntemlerinden de bulguların tespiti açısından faydalanılabilir. Akciğer grafisinde kalp kaynaklı olmayan akciğer ödemi, bilgisayarlı beyin tomografisinde beyin ödemi ve manyetik rezonans görüntülemelerde bazal gangliyonlardaki değişiklikler ile beyaz cevherdeki miyelinizasyon bozuklukları gösterilebilir.⁴⁶

2.1.9. Ayırıcı Tanı

Akut veya kronik CO zehirlenmesi tanılarında, öykü ve klinik çok önemlidir. CO zehirlenmelerinin, vücutta birçok sistemi hafif veya ileri derecede etkilemesi ve klinik belirti ve bulguların hiçbirisinin CO zehirlenmesine özgün olmaması nedeniyle ayırıcı tanıda birçok hastalık düşünülmelidir (Tablo 2). Ayrıca akut zehirlenmelerde CO’nun yanında diğer zehirlenmelerin, travma ve yanığın da olabileceği düşünülmelidir.^{5,43}

Tablo 2. CO zehirlenmesinde ayırıcı tanıda düşünülecek hastalıklar

• Akut koroner sendrom • Grip benzeri viral hastalık • Psikiyatrik hastalıklar • Zihinsel bozukluklar • Metabolik hastalıklar • Kansızlık • Kafa travmaları • Migren ve gerilim tipi baş ağrıları • Akciğer embolisi	• Şok • Kalp kası iltihabı • Menenjit, Ensefalit • Kalp ritim bozuklukları • Alkol alımı • Çılgınlık • Yanıklar • İlaç zehirlenmeleri • Sepsis
--	--

2.1.10. Tedavi

CO ile zehirlenen vakalar öncelikle zehirlenme bölgesinden hızla uzaklaştırılmalı, mümkünse olayın yaşandığı ortamın CO seviyesi ölçülmeli ve maruziyet süresi not edilmelidir. Hastaneye getirilen hastanın ilk yaklaşımı ise hayati bulguların değerlendirilmesidir. Hastaya geri solumasız maske ile veya gerekirse endotrakeal entübasyon uygulanarak % 100 oksijen verilmelidir. Buradaki en önemli amaç, kandaki çözünmüş oksijen miktarını ve oluşmuş COHb'lerin ayrışma hızını artırmaktır. Her türlü ritim bozukluğunu gözlemlemek için kalp monitörizasyonu yapılmalı ve elektrokardiyografisi çekilmelidir. Ayrıca oluşabilecek başka yan etkiler için güvenli bir damar içi yol açılmalıdır. Hasta solunum rahatsızlığı yönünden, her ne kadar COHb düzeylerini yansıtmasa da, eşlik eden ve kötüleşebilecek oksijen azlığı için yol gösterici olan pulsoksimetre ile takip edilmelidir. Hayatı tehdit eden bulguları olan hastalar yoğun bakım koşullarında izlenmelidir.^{5,47,48}

Hafif zehirlenme bulguları olanlar en fazla birkaç saat normal basınçlı oksijen tedavisi almalı; eğer bulgular düzelmezse yüksek basınçlı oksijen tedavisi ve iyileştirici eritrosit aferezi işlemi düşünülmelidir.⁷

CO ile zehirlenen hastaların tedavisinde zamanla bir yarış söz konusudur. Ciddi zehirlenmesi olan hastalar endikasyonları dahilinde YBO tedavisi altına alınmalıdır. En uygun YBO tedavi zamanı hakkında kesin bilgiler yoktur. Ancak YBO tedavisinin geciktiğinde etkinliğinin azaldığı, gecikmiş nörolojik etki ve ölüm oranlarının ise arttığı bilinmektedir.⁴⁹ YBO için genel olarak kabul edilen tedavi endikasyonları tablo 3'te verilmiştir.^{5,50}

Tablo 3. Yüksek basınçlı oksijen tedavisi endikasyonları

- Bayılma
- Değişken bilinç durumu veya bilinç bulanıklığı
- Normal olmayan nörolojik muayene
- Epileptik nöbet
- GKS değerinin 13 veya altında olması
- COHb düzeyinin % 25'ten yüksek olması
- Gebelikte anne karnındaki bebekte sıkıntı olması

İlk kez 1960'lı yıllarda kullanılmaya başlanan YBO tedavisi COHb düzeylerinin hızlı bir şekilde düşürülmesini sağlarken, dokuların oksijen miktarını da artırmaktadır. Bu tedavide atmosferik basınç artırılarak hastaların % 100 oksijen soluması amaçlanır. Tek kişilik veya çok kişilik oda seçenekleri vardır. Normal atmosfer basıncında % 100 oksijenle COHb yarı ömrü yaklaşık 40 dakikaya düşürülürken; 2,5 atmosfer basınçta 20 dakikaya düşürülebilmektedir.^{51,52,53} YBO tedavisi endikasyonlara göre 2-3 atmosfer basınçta, 2-8 saat süreyle ve günde 2-3 kez uygulanabilmektedir.⁵⁴

Göreceli olarak yüksek maliyetinin olması ve her yerde yaygın olarak bulunmaması YBO tedavisi için sıkıntı yaratmaktadır. Ayrıca genel durumu iyi olmayan hastaların bu merkezlere taşınmasında zorluklar yaşanmaktadır. Gebelikte YBO tedavisinin yapılmasında sakınca yoktur. Ancak YBO tedavisi sırasında yüksek basınca bağlı sinüs, orta kulak ve akciğer travmaları meydana gelebilmektedir. Ayrıca geri dönüşümlü görme bozuklukları, gaz embolileri ve nöbetler de görülebilmektedir.^{5,10}

Akut CO zehirlenmesinde yeni bir tedavi yöntemi olan iyileştirici eritrosit aferezi işlemi ile hastaların eritrositleri değiştirilerek etkin bir tedavi sağlanabilmektedir. Bu

yöntemde etkilenmiş eritrositler uzaklaştırılır ve yerine sağlıklı vericilerden elde edilen eritrositler verilir. Sonuçta kan COHb düzeyleri düşer ve oksijen azlığı hızlı bir şekilde düzeltilir. Eritrosit aferezi deneyimli ekip ve cihazlarla hastanelerin acil servislerinde kolayca uygulanabilmektedir. Ülkemizin hemen her ilinde iyileştirici eritrosit aferezi işlemine ulaşmak mümkündür. Gebe hastalara eritrosit değişimi yapılmasında sakınca yoktur. Eritrosit aferezi sırasında, kan nakli ile ilişkili tüm komplikasyonlar gözlenebilmektedir. Bunun için hastalar yakından takip edilmelidir.⁷⁻⁵⁰

CO zehirlenmelerinde düşük tansiyonu olan hastalara kontrendikasyonu yoksa sıvı tamamlaması yapılmalı ve damar kasıcı ilaç tedavisi başlanmalıdır. Hayatı tehdit eden ritim bozukluklarında kabul edilmiş ileri yaşam desteği kuralları uygulanmalıdır. Beyin ödemi tespit edilen hastaların baş tarafı yükseltilmeli ve buna yönelik en uygun tedavi verilmelidir. CO ile zehirlenmelerde, anne karnındaki bebek daha hassas olduğu için gebelerde oksijen tedavisi uzatılmalıdır.^{5,46}

Klinik takiplerinde bulguları gerileyen veya gelişinden itibaren hiçbir bulgusu olmayan hastalar birkaç saat daha izlenmelidir. Ne kadar izleneceği konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Bu nedenle sağlık durumu iyi olan hastalar kontrole çağrılmak üzere taburcu edilebilirler. Tüm tedavilere rağmen genel durumunda iyileşme olmayan hastalarda diğer sebepler gözden geçirilmelidir.^{5,46}

2.1.11. Prognoz

CO zehirlenmesinin klinik seyri hakkındaki verilerde ortak görüş yoktur. Yine de ciddi zehirlenmesi olan vakaların yaklaşık % 30'unun ölümle sonuçlandığı ileri sürülmektedir. Koma, metabolik asidoz, ileri yaş, eşlik eden kronik hastalıkların olması, yüksek COHb düzeyleri, kalp durması ve nörolojik bulguların olması ölüm ve sakat kalma açısından risk faktörleridir.^{22,50}

2.1.12. Komplikasyonlar

CO zehirlenmeleri vücutta birçok sistemi etkilemekle birlikte tedaviden sonra ortaya çıkan gecikmiş nöropsikiyatrik sendrom (3-240 gün) en korkulan komplikasyondur. Bu durumun derin beyaz cevher ve globus pallidus tutulumuna bağlı

olduğu iddia edilmiştir. Parkinson hastalığının bulguları, bunama, altına kaçırma, kavrama bozukluğu ve kişilik değişiklikleri bildirilen bulgular arasındadır. Etkilenen kişilerin % 50-75'inin yaklaşık bir yıl içinde tam olarak düzeldiği gözlemlenmiştir.^{13,33,50}

2.2. İyileştirici Eritrosit Aferezi

Eritrosit aferezi, hastaya ait etkilenmiş eritrositlerin uzaklaştırılması ve yerine sağlıklı vericilerden elde edilen eritrositlerin verilmesi işlemidir. Bu işlem elle veya otomatize bir sistemle yapılabilir. Elle yapılan eritrosit değişimi, dönüşümlü olarak kanın alınmasını ve verilmesini gerektirir. Daha fazla zaman alması, yoğun işlem gerektirmesi ve daha çok damar içi hacim değişikliğine yol açması nedeniyle günümüzde yerini otomatize tekniklere bırakmıştır.⁵⁵

Eritrosit değişimi planlanırken hastanın toplam kan hacmi (TKH) bilinmelidir. Toplam kan hacmi, tablo 4'teki yaklaşık kan hacmi kullanılarak ve bu değerin, hastanın kilogram olarak ağırlığıyla çarpılarak hesaplanabilir.⁵⁶

Tablo 4. Toplam kan hacminin hesaplanması

Yaş	TKH (ml/kg)
Zamanından önce yenidoğan	90-105
Zamanında yenidoğan	80-90
Üç aydan küçük çocuklar	70-75
Üç aydan büyük çocuklar ve erişkinler	
Erkek	70
Kadın	65

Elle yapılan eritrosit değişimi için çeşitli yöntemler mevcuttur. Çok küçük hastalarda veya acil durumlarda faydalı olabilen bir yöntem tablo 5'te görülmektedir. Elle yapılan tam kan değişiminde kanın uzaklaştırılması ve eritrositlerin salinde veya taze donmuş plazmada verilmesi için bir vana sistemi kullanılabilir.⁵⁶

Tablo 5. Elle yapılan eritrosit değişimi yöntemi

- A. 1,5 eritrosit hacmi olarak değişim hacmini hesaplayın
- Eritrosit hacmi = Hct x TKH
 - Standart nite eritrosit hacmi ~200 ml (~%40 x 500 ml)
 - Ünitelerin sayısı= 1,5 x eritrosit hacmi (ml) /200
- B. Erişkinlerde elle değişimi aşağıdaki gibi uygulayın:
- 500 ml kanı hastadan çekin ve sonra 500 ml salin/albumin damar içi geri verin
 - 500 ml kanı hastadan çekin ve sonra 2 ünite eritrosit süspansiyonu verin
 - Uygulanan eritrosit ünitelerinin hacmi planlanan değişim hacmine eşit oluncaya kadar a ve b basamaklarını tekrarlayın

Hct: Hematokrit, TKH: Toplam kan hacmi

Günümüz aferez cihazlarının çoğu eritrosit aferezi için tasarlanmış programlara sahiptir. Hastanın cinsiyeti, boyu, vücut ağırlığı, başlangıç ve istenen son hematokrit değeri ile işlemin sonunda dolaşımda kalması istenen, hasta eritrosit hacminin yüzdesi olan ‘kalan hücrelerin fraksiyonu’ sisteme girilmelidir. Bu bilgiler doğrultusunda cihaz, değiştirilmesi gereken eritrosit hacmini ve hedeflenen sonuçlara ulaşmak için ihtiyaç duyulan eritrosit miktarını hesaplar ve kullanıcıya bildirir.⁵⁶

2.2.1. Eritrosit Aferezi Endikasyonları

Amerikan Aferez Derneği (American Society for Apheresis / ASFA), eritrosit aferezi dahil tüm iyileştirici aferez endikasyonlarını güncelleyerek 2010 yılında yeniden yapılandırmıştır (Tablo 6).⁵⁷

Tablo 6. İyileştirici eritrosit aferezi endikasyonları (Amerikan Aferez Derneği kriterleri)

Hastalık	Endikasyon kategorisi
Babezyöz	
Ciddi	I
Yüksek riskli toplum	II
Kalıtsal hemokromatozis	III
Sıtma (ağır)	II
Polisitemia vera	III
İkincil eritrositoz	III
Orak hücre anemisi	
Akut iskemik inme	I
Akut göğüs sendromu	II
İskemik inmeden korunma	II
Kan değişimine bağlı demir birikimini önleme	II
Çoklu organ yetmezliği	III

İyileştirici eritrosit aferezi ayrıca zehirlenme vakalarında da kullanılmaktadır. Amerikan Aferez Derneği, CO zehirlenmelerinde eritrosit aferezi işlemi kategori 3 olarak değerlendirmiştir. Tablo 7’de zehirlenmelerde eritrosit aferezi endikasyonları ve kategorileri yer almaktadır.^{50,58}

Tablo 7. Zehirlenmelerde eritrosit aferezi endikasyonları ve kategorileri

Zehirlenme	Endikasyon kategorisi
Karbon monoksit	III
Aniline	III
Arsenic	III
Na chlorate	III
Nitroethane	III

Akut CO zehirlenmelerinde eritrosit aferezi işleminin tedavi edici etkisi mevcuttur. Kan COHb düzeyleri, eritrosit aferezi ile etkili bir şekilde düşürülmektedir. Tedaviye erken alınan hastalarda tam iyileşme sağlanabilirken, geç kalınan durumlarda ölüm ve sakat kalma oranları artmaktadır.⁷

Tablo 8’de ise kategoriler ve taşıdıkları anlamlar açıklanmıştır.⁵⁷

Tablo 8. Aferez endikasyon kategorileri (ASFA kriterleri)

I. Aferez, tek başına veya diğer tedavi yöntemleriyle beraber birincil tedavi seçeneğidir.
II. Aferez, tek başına veya diğer tedavi yöntemleriyle beraber ikincil tedavi seçeneğidir.
III. Aferezin tedavi üzerindeki rolü tam olarak belirlenememiştir, karar verme kişiselleştirilmelidir.
IV. Yayınlanmış kanıtlara göre aferez bir tedavi seçeneği olarak yararsızdır veya zararlıdır.

2.2.2. Eritrosit Aferezinde Kullanılan Kan Ürünü Özellikleri

Eritrosit aferezi uygulanacak hastalarda uygulanan eritrosit değişimi işlemlerinde kullanılacak kan ürünleri, belirli kurallar dikkate alınarak hazırlatılmalıdır. Dikkat edilecek noktalar aşağıda sıralanmıştır:⁵⁹

1. Ateşli hemolitik olmayan kan nakli reaksiyonu ve HLA bağışıklanma riskini azaltmak amacıyla, mutlaka lökosit azaltılmış kan ürünleri talep edilmelidir.
2. Plazma proteinlerine karşı aşırı duyarlılığı olduğu bilinen hastalarda, plazmanın % 99’nun uzaklaştırıldığı ‘yıkamış eritrosit çözeltisi’ tercih edilmelidir.
3. Mümkünse 5-7 güne kadar olan eritrosit çözeltileri tercih edilmelidir. Buradaki amaç nakil edilen eritrositlerin dolaşımda kalma süresini uzatmaktır. Ek olarak, taze eritrosit çözeltileri 2,3-Difosfogliserrattan zengindir ve bu durum oksijenin dokulara serbest bırakılmasını kolaylaştırmaktadır.

4. Rh ve Kell sistemlerine ait antijenler eritrosit yüzeyinde son derece güçlü ifade edilir ve en hızlı antikor geliştiren sistemlerdir. Bu nedenle, daha önce hiç kan nakli yapılmamış ya da çok az almış hastalarda ABO'ya ek olarak Rh ve Kell uygun kan ürünü hazırlatılmalıdır.

5. Hastada geçmiş kan nakillerine bağlı olarak eritrosit alloantikorları oluşmuş ise, mümkün olduğunca bu özgün antikorlara karşı antijen içermeyen kan ürünleri talep edilmelidir.

2.2.3. Eritrosit Aferezi İle İlişkili Komplikasyonlar

Eritrosit aferezi sırasında, kan nakli ile ilişkili tüm komplikasyonlar gözlenebilir.⁶⁰ Daha önceden reaksiyon öyküsü olan hastalarda, asetaminofen veya difenhidramin ile tıbbi hazırlık yapılarak alerjik reaksiyonlar engellenebilir. Kullanılan kan ürünleri yüksek miktarda sitrat içerdiğinden, sitrat ile ilişkili bulantı hissi, kusma, karın ağrısı, ağız çevresinde hissizlik, kas krampları ve daha nadir olarak tetani ortaya çıkabilir. İşlem boyunca, damar içi yoldan yavaş ve sürekli kalsiyum glukonat verilmesi ile bu bulgular etkili bir şekilde giderilmektedir.⁵⁰

Özellikle merkezi toplardamar kateteri kullanılan hastalarda, damar yolu ilişkili komplikasyon riski artmaktadır. Giriş yerinde kanama, hematoma, pıhtılaşmaya bağlı tıkanma, enfeksiyon ve damar yaralanması oluşabilir. Fazla miktarda kan ürünü kullanıldığından viral geçiş riski artmaktadır. Bu nedenle, işlem öncesi ve işlemden 3-6 ay sonra viral belirteçlerin takibi yapılmalıdır. Çok miktarda kan ürünü kısa bir süre içerisinde nakil edildiğinden, hastanın toplam kan hacmi ve eritrosit hacminde oluşabilecek değişikliklere (hacim kayması) izin verilmemeli, hasta sürekli ve yakından izlenmeli ve hematokrit değeri belirli aralıklarla ölçülerek sıvı akışkanlığı artışı engellenmelidir.⁵⁰

Hastalar, geç hemolitik tepkiler açısından izlenmeli, özellikle alloimmünize hastalarda yapılan işlemlerde antijen negatif kan ürünü tercih edilmeli ve olası komplikasyonlar ile ilgili hasta ve/veya yakınları bilgilendirilmelidir.⁶⁰

2.3. Aferez Cihazının Tanınması ve Özellikleri

Aferez işlemi temel olarak 3 basamaktan oluşan bir uygulamadır. Bu uygulama sırası ile:

- 1- Kan bileşenlerinin kendi aralarında ayrışması
- 2- Hedeflenen bileşenin diğer bileşenlerden ayrılarak alınması
- 3- Geriye kalan bileşenlerin hastaya geri verilmesi

Kan bileşenlerinin kendi arasında ayrışması değişik yollarla olabilmektedir. Bu yollar şunlardır:

- 1- Santrifüj yoluyla ayırıştırma tekniği: Kan bileşenlerinin özgül ağırlığına göre birbirinden ayrışmasıdır (içten dışa doğru: plazma, trombosit, eritrosit).
- 2- Filtrasyon yoluyla ayırıştırma tekniği: Kan delikli bir zardan (zarın delik çapına göre) geçirilerek büyüklüklerine göre birbirinden ayrılır.
- 3- Emilim yoluyla ayırıştırma tekniği: İmmunoadsorbsiyon işlemleri için uygulanan bir yöntemdir. Biyoaktif zarlar kullanılarak istenilen hücreler plazmadan ayrılır.⁵⁰

2.3.1. Aferez Cihazının Çalışma İlkeleri

Aferez cihazları sürekli akım tekniği ve aralıklı akım tekniği olmak üzere iki temel işleyiş ile çalışırlar. Bu temel işleyişler:

- 1- Sürekli akım yöntemi: Kan alışı ve dönüşü iki ayrı hat üzerinden sağlanır. Kan dolaşımı devamlıdır. Bu yöntem için iki farklı damar içi yol gereklidir. Ayırıştırma işlemi kan alışı ve dönüşü aynı anda olur. Vücut dışında alıkonulan kan hacmi azdır. İşlem süresi kısadır.
- 2- Aralıklı akım yöntemi: Kan alışı ve dönüşü aynı hat üzerinden sağlanır. Kan dolaşımı aralıklıdır. Bu yöntem için tek damar içi yol yeterlidir. Ayırıştırma işlemi aralıklı olup, kan alışı ve dönüşü birbirini takip eder. Vücut dışında alıkonulan hacim daha fazladır. İşlem süresi daha uzundur.⁵⁰

2.3.2. Çalışmada Kullanılan Aferez Cihazlarının Özellikleri

Çalışmamızda 2 farklı aferez cihazı kullanılmıştır: Cobe Spectra (Terumo BCT, Inc., Lakewood, CO) ve Spectra Optia (Terumo BCT, Inc., Lakewood, CO) cihazı.^{50,61}

Cobe Spectra cihazının genel özellikleri:

- 1- Cobe spectra yüksek bir otomasyona ve mikro işlemciye sahiptir.
- 2- İyileştirici uygulamalar için kullanılır.
- 3- Her bir uygulama hastaya özeldir.
- 4- Boy, kilo ve hematokrit gibi hasta bilgileri girilir ve mikro işlemci de en uygun pompa hızları hesaplanır.
- 5- Cobe Spectra'nın dört pompası bulunur: Bu pompalar antikoagüan pompası, alış pompası, plazma pompası ve toplama pompalarıdır.
- 6- Cobe Spectrada alış, santrifüj ve dönüş işlemleri için basınç algılayıcıları bulunmaktadır.
- 7- Alış, dönüş ve antikoagüan yollarında olabilecek havayı tespit için hava algılayıcıları bulunmaktadır.
- 8- Plazma yolunda bir de kırmızı hücre algılayıcısı bulunmaktadır.
- 9- Cobe Spectrada çift iğneli set ile toplanılan yaklaşık vücut dışı alıkonulan sıvı hacimleri trombositler için 131 ml, iyileştirici plazma değişimi ve eritrosit değişimi için 175 ml, beyaz küre uygulamaları için ise 284 ml'dir. Tek iğne ile yapılan işlemler için en fazla vücut dışı alıkonulan hacim 232 ml'dir.

Cobe Spectra'da yapılan işlemler:

- 1- Sürekli akım (çift iğneli set) konumunda cihaz trombosit aferezi, lökosit aferezi, iyileştirici plazma aferezi, eritrosit değişimi, immunoabsorbsiyon ve kemik iliği saflaştırma gibi uygulamaları yapabilmektedir
- 2- Beyaz kan hücre ayırıştırma planı kullanılarak kök hücre toplanabilmektedir.
- 3- Ayrıca trombosit aferezi, iyileştirici plazma aferezi ve immunoabsorbsiyon işlemleri tek iğne uygulaması ile yapılabilir.
- 4- Cobe Spectra'nın hem iyileştirici eritrosit aferezi hem de iyileştirici plazma aferezi uygulamasında hacimleri hesaplayan bir programı bulunmaktadır.

Spectra Optia (Terumo BCT, Inc., Lakewood, CO) cihazı da yüksek bir otomasyona ve mikro işlemciye sahip cihazdır. Cobe Spectra' dan farklı olan özellikleri:

- 1- Spectra Optia'nın beş pompası vardır: Bu pompalar alış pompası, dönüş pompası, sitrat pompası, plazma pompası ve replasman pompalarıdır.
- 2- Spectra Optia'da çift iğneli set ile yaklaşık vücut dışı alıkonulan sıvı hacimleri iyileştirici plazma değişimi ve eritrosit değişimi için 185 ml, beyaz küre uygulamaları için 285 ml'dir. Tek iğne ile işlem yapmamaktadır.

Spectra Optia'da yapılan işlemler:

- 1- Sürekli akım konumunda cihaz iyileştirici eritrosit aferezi ve iyileştirici plazma aferezi yapabilmektedir.
- 2- Beyaz kan hücre ayrıştırma planı kullanılarak kök hücre toplanabilmektedir.
- 3- Spectra Optia'da da hem iyileştirici eritrosit aferezi hem de iyileştirici plazma aferezi uygulamasında hacimleri hesaplayan bir program bulunmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma; Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulunun 02.12.2010 tarihinde onayı alındıktan sonra, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalında yapılmıştır. Çalışma Eylül 2010-Mayıs 2012 tarihleri arasında, hastanemiz acil servisinde CO zehirlenmesi tanısı konulan 42 hasta üzerinde yapılmıştır. Çalışmamızda toplam 9 (% 21,4) hastanın YBO tedavisine veya eritrosit aferezi işlemine gereksinimi olmuştur. Hastanemizde YBO tedavi bölümü olmadığı için bu hastalara iyileştirici eritrosit aferezi işlemi uygulanmıştır.

3.1. Hastaların Yüksek Basıncı Oksijen Tedavisine Ve İyileştirici Eritrosit Aferezi İşlemine Alınma Ve Alınmama Ölçütleri

3.1.1. Yüksek Basıncı Oksijen Tedavisine Alınma Ölçütleri ^{5,50}

- 1- Bayılma
- 2- Değişken bilinç durumu veya bilinç bulanıklığı
- 3- Normal olmayan nörolojik muayene
- 4- Epileptik nöbet
- 5- GKS değerinin 13 veya altında olması
- 6- COHb düzeyinin % 25'ten yüksek olması
- 7- Gebelikte anne karnındaki bebekte sıkıntı olması

3.1.2. Yüksek Basıncı Oksijen Tedavisine Alınmama Ölçütleri

CO zehirlenmesi tanısı olmasına rağmen hastaların öyküsünde bayılma olayının olmaması, epileptik nöbetin olmaması, bilinç durumunun açık olması ve değişkenlik göstermemesi, yapılan nörolojik muayenede beyin işlevlerinin normal olması, GKS

değerinin 13'ün üstünde olması ve gebelikte anne karnındaki bebekte sıkıntı olmaması YBO tedavisine alınmama ölçütleridir.

3.1.3. İyileştirici Eritrosit Aferezi İşlemine Alınma Ölçütleri ⁷⁻⁵⁰

- 1- Bayılma
- 2- Değişken bilinç durumu veya bilinç bulanıklığı
- 3- Normal olmayan nörolojik muayene
- 4- Epileptik nöbet
- 5- GKS değerinin 13 veya altında olması
- 6- COHb düzeyinin % 25'ten yüksek olması
- 7- Gebelikte anne karnındaki bebekte sıkıntı olması

3.1.4. İyileştirici Eritrosit Aferezi İşlemine Alınmama Ölçütleri

CO zehirlenmesi tanısı olmasına rağmen hastaların öyküsünde bayılma olayının olmaması, epileptik nöbetin olmaması, bilinç durumun açık olması ve değişkenlik göstermemesi, yapılan nörolojik muayenede beyin işlevlerinin normal olması, GKS değerinin 13'ün üstünde olması ve gebelikte anne karnındaki bebekte sıkıntı olmaması iyileştirici eritrosit aferezi işlemine alınmama ölçütleridir.

Hastanemiz acile servisine Eylül 2010-Mayıs 2012 tarihleri arasında CO zehirlenmesi şüphesi veya tanısıyla gelen hastalar arasında yapılan bu çalışmada, acile ilk başvuru anında hastalardan ciddi bir öykü, fizik muayene ve kapsamlı bir laboratuvar incelemesi yapılmıştır. Hastaların CO'dan zehirlendiği kanısına varıldıktan sonra hastalar içinde YBO tedavisi gereksinimi olanlara iyileştirici eritrosit aferezi işlemi uygulanmıştır. Acil servisimizde ve Merkez laboratuvarımızda kan COHb düzeyini ölçecek teknik donanım olmadığından, hastalara eş zamanlı kan COHb düzeyleri bakılamamış ve bu hastalardan kan COHb düzey tespiti için örnek kanlar alınarak Adli Tıp Anabilim Dalı laboratuvarına gönderilmiştir. İstenilen kan COHb düzey sonuçları elimize 1 veya 2 gün sonra ulaşmıştır. İlk başvuru anında tüm hastalara % 100 oksijen tedavisi geri solumasız maskeyle verilmiştir. Entübasyon gereksinimleri göz önünde bulundurularak entübe edilmiş olan hastalara endotrakeal tüp yoluyla % 100 oksijen

verilmiştir. Hastalara eş zamanlı kalp monitörizasyon yapılmış, EKG'leri çekilerek kayıt altına alınmıştır. Ayrıca hastalara damar içi yollar açılarak gerekli hazırlıklar yapılmıştır. Tüm hastalara veya yakınlarına yapılacak tedavi hakkında ayrıntılı bilgi verilmiş, hasta onam formu kendilerine okunarak anlamaları sağlanmış ve izinleri alındıktan sonra tedaviye başlanmıştır. Bu çalışmada hastaların kan değişimi işlemi hastanemiz Hemaferaz, Kök Hücre ve Kriyoprezervasyon Ünitesi tarafından eş zamanlı bir şekilde yapılmıştır. Hastalara yapılacak kan değişimi için kan merkezinden gerekli koşullar sağlandıktan sonra yoğunlaştırılmış eritrosit çözeltileri istenmiştir. Bu süre içinde hastaya % 100 oksijen tedavisi vermeye devam edilmiştir. Acil servisimizde kan COHb düzeyini eş zamanlı ölçecek aletlerimiz olmadığından hastaların tedavi planlaması klinik takip ve gözlemlerin kılavuzluğunda yapılmıştır. Eritrosit aferezi işlemi öncesi ve sonrasında hastalara eş zamanlı tekrar bir muayene yapılmış Glaskow koma skalası değerleri kaydedilmiştir. Ayrıca hastalardan uygulama öncesi ve sonrasında tetkik için kan COHb düzeyi, kan gazı parametreleri, kalbe ait belirteçler (CK-MB, Troponin-I), tam kan sayımı, koagülasyon değerleri, kan elektrolitleri, karaciğer işlev tetkikleri, böbrek işlev tetkikleri, kan şekeri tayini için kan örnekleri alınmıştır. Eritrosit aferezi işlemi için gerekli olan ekip ve araçlar hastalara uygulanacak olan kan hazırlanırken hastanın başında hazır hale getirilmiştir. Gelişebilecek yan etkiler için hasta başında gerekli tıbbi malzemeler hazır bulundurulmuştur. Eritrosit aferezi işlemi sırasında bir hekim hasta başında hazır halde beklemiş; işlem sırasında hastanın klinik takibini yapmıştır. Sorumlu hekim hastada mevcut olan klinik gidişatı gözlemleyerek tedavinin sona erdirilmesine karar vermiştir.

3.2. Karbon Monoksit Düzeyinin Ölçülmesi

Kan CO düzeyleri iki yöntem ile ölçülebilir :

- 1- Gaz kromatografisi yöntemi
- 2- Spektrofotometrede COHb ölçüm yöntemi

Gaz kromatografisi yönteminde CO ve buna bağlı hemoglobin ölçülürken, spektrofotometrik yöntemde direk COHb düzeyine bakılır. Gaz kromatografisi CO'nun

düşük derişimleri için kesin ve doğru bilgi sağlar. Spektrofotometrik yöntemler ise hızlı, doğru, kesin ve kolay olarak tahlil edilir.^{50,62}

Çalışmamızda hastaların kan COHb düzeylerini spektrofotometrik yöntemle tayin ettik. Spektrofotometrik yöntemde hemoglobin ve hemoglobinin değişik oluşumlarına (oksihemoglobin, karboksihemoglobin) spektrofotometrede görülebilir bölgede baktık. Oksihemoglobin ve karboksihemoglobini alkali solüsyonda muamele ederek spektrofotometrede iki bantta görünür hale getirdik.

Oksihemoglobinle	576-578 nm
	540-542 nm bantlarında görüntü elde ederken
Karboksihemoglobinle	568-572 nm
	538-540 nm bantlarında görüntü elde ettik.

Beş yüz kırk bir ve 555 nm bandlarındaki absorbands değerlerini ölçtük ve absorbands oranını A_{541}/A_{555} hesapladık ve sonrasında % COHb değeri kalibrasyon eğrisinden yararlanarak tespit ettik.

Kullandığımız cihazın bant genişliği <2 nm olan ve 10 mm küveti olan spektrofotometre cihazıdır.

Spektrofotometrik işlem uygulaması ile COHb tayini için çeşitli reaktifler kullandık. Kullandığımız reaktifler:

1-Amonyum hidroksit (NH_4OH): Amonyum hidroksiti 0,12 mol/lit derişiminde kullandık. Bu solüsyonu hazırlamak için 15,9 amonyum hidroksiti saf su ile 1 litreye tamamladık.

2-Sodyum hidrosülfıt (sodium dithionite): 10 mg sodyum dithioniti küçük test tüplerine aldıktan sonra, tüpleri kapattık ve parafilm ile kapladık.

3- CO gazı

4-Oksijen gazı: Kimyasal saflıkta bulunması gerekmektedir

İşlem:

1- Sıfır onda bir ml heparinize kana 25 ml 0,12 molar amonyum hidroksit solüsyonundan ekledik ve 2 dakika karıştırdıktan sonra hemolizat elde ettik.

2- Üç ml amonyum hidroksit ve elde ettiğimiz 3 ml hemolizattan 10 mm'lik küvetlere koyduk.

3- Her küvetede 10 mg sodyum dithionite ekledik. Analizi üçlü olarak yaptık. Küvetleri parafilm ile kapladık ve 10 defa yavaşça ters düz ettik.

4- Numunelere sodyum dithionite ekledikten sonra absorbans değerlerini okuduk (A541/A555) .

5- A541/A555 oranını hesapladık ve kalibrasyon eğrisinden % COHb değerini bulduk.

Kalibrasyon eğrisinin hazırlanması:

1- Sigara içmeyen kişilerden 20 ml heparinize kan aldık.

2- İki adet 125 ml'lik ayırıcı balonuna heparinize kandan 4 er ml ekledik. 1.kaba saf oksijen, diğerine saf CO gazını ekledik. Gazları ekledikten sonra ayırıcı balonları kapattık ve 15 dakika daha yavaşça karıştırdık. Doymuş bütün numuneleri hemen analiz ettik ve % 0 ve % 100 COHb kalibrasyon eğrilerini bulduk. Beş yüz kırk bir ve 555 nm'de absorbans oranını hesapladık ve iki nokta arasındaki eğriyi çizdik.

3- Yüzde yüz COHb numunesini nitrojen gazı ile karıştırarak 5 dakika doyurduk. Böylece çözünmüş karbon monoksiti ortamdan uzaklaştırdık. Oksijenle doyurulmuş numune ve nitrojenle doyurulmuş numunenin karışımındaki oranları ile oradaki kalibratörleri hazırladık.

4- Kan numunelerinin her birinin analizini 3. adımda üçlü olarak yürüttük. Konsantrasyona göre absorbans oranları grafiğe geçirdik. Sonuç olarak da kan COHb düzeylerini % olarak tespit ettik.

3.3. Çalışmada Kullanılan Kan Ürünlerinin Özellikleri ve Hazırlanması

Çalışmada kullanılacak kanlar hastanemiz kan merkezinde hazırlanmıştır. Kullanılan her kan için vericinin uygunluk ölçütleri araştırılmış ve uygun olan vericilerden gerekli şartlar sağlandıktan sonra kanlar alınmıştır.

3.3.1. Uygunluk Şartları

1- İlk olarak her hastanın bir verici formu doldurulması istenmiştir. Bu verici formunda vericinin adresi, daha önce kan alma ve verme öyküsü, fizik muayenesi ve

özel hayatı ile ilgili bilgiler edinilmiş ve uygun bulunan vericilerden tahlil için örnek kan alınmıştır.

2- Her hastadan 18 özelliği inceleyen tam kan sayımı çalışılmış kan değerleri yeterli olan hastalardan kan alınmıştır.

3- Tüm hastalardan alınan kanlarda kan grubu (ABO, Rh) tespiti yapılmıştır.

4- Tüm hastalardan antikor taraması yapılmış olup bunlar içinde HbsAg, Anti-HCV, Anti HIV 1-2, Sfiliz testi bulunmaktadır.

5- Ayrıca tüm verici kanlarından verici-alıcı arasındaki oluşabilecek tepkileri hücre dışı ortamda gözlemlemek için çapraz reaksiyon testi yapılmıştır.

6- Kullanılacak tüm kanlarda oluşabilecek tepkileri azaltmak için lökosit yıkama işlemi yapılmıştır.

Uygunluk şartlarını sağlayan vericiden kan alınmıştır. Biz çalışmamızda hastalara verilmek üzere ek solüsyonlu eritrosit süspansiyonu kullandık.

3.3.2. Ek Solüsyonlu Eritrosit Süspansiyonu

Ek Solüsyonlu Eritrosit Süspansiyonu, ikili yada üçlü torbaya alınan tam kandan santrifüj ve çıkarıcı aygıt yardımıyla plazmasının uzaklaştırılması ve eritrositlere uygun besleyici bir çözelti (80-100 ml) ilave edilmesi ile hazırlanmıştır. Ek çözelti genellikle suda çözülmüş sodyum klorür, adenin, glukoz ve mannitol içerir. Sitrat, mannitol, fosfat ve guanozin içerenleri de vardır. Hastalara verdiğimiz ek solüsyonlu eritrosit süspansiyonu içerik olarak eritrositlerin tamamını, plazma, ek çözelti (80-100ml), lökosit ve trombosit (işlevsel değildir) içerir. Ortalama hacmi 250-300 ml'dir. Ortalama hematokrit değeri % 50-70 arasındadır. Saklama, raf ömrü 2-6 santigrad derecede kan saklama dolaplarında 42 gündür.^{50,63}

3.4. Glaskow Koma Skalası

Çalışmamızda hastaların klinik takibini kolaylaştırma ve standartlaştırma amacıyla Glaskow koma skalasını kullandık. Glaskow koma skalası hastanın bilinç düzeyinin sayısal olarak değerlendirilmesini sağlar. Üç bölümde verilen puanlar ile elde edilen toplam puan klinik tablo hakkında oldukça doğru bilgi verir.^{50,64} Glaskow koma

skalasının kolay anlaşılır ve uygulanabilir olması, tüm dünyada kabul görmüş olması, bizi bu skalayı kullanmaya yöneltti (Tablo 9).

Tablo 9. Tüm yaş grupları için Glaskow koma skalası

	4 yaş-erişkin	4 yaş altı çocuk	infant
GÖZ AÇMA			
4	Kendiliğinden	Kendiliğinden	Kendiliğinden
3	Sözle	Sözle	Sözle
2	Ağrıyla	Ağrıyla	Ağrıyla
1	Yanıtsız	Yanıtsız	Yanıtsız
SÖZEL YANIT			
5	Uyanık, her şeyin farkında	Her şeyin farkında, sosyal konuşur, iletişim kurar.	Sesler çıkarır.
4	Her şeyin farkında değildir; bilinçsiz konuşur.	Bilinç bulanıklığıyla konuşur. Her şeyin farkında değildir. İlgiyle avutulabilir.	Kızgın, sinirli ve ağlaması mevcuttur.
3	Anlamsız konuşur	Anlamsız kelimeler kurar, avutulamaz, ilgisizdir	Ağrılı uyaranla ağlar.
2	Homurdanma ve anlamsız sesler çıkarır.	Anlaşılmaz sesler çıkarır. Sinirli, rahatsız, ilgisizdir.	Ağrıyla homurdanır.
1	Yanıtsız	Yanıtsız	Yanıtsız
MOTOR YANIT			
6	Emirlere uyar	Normal kendiliğinden hareketler	Normal kendiliğinden hareketler
5	Ağrının yerini belirler	Ağrının yerini belirler	Dokunmayla çeker
4	Ağrıyla hareket eder ve çeker.	Ağrıyla çeker.	Ağrıyla çeker.
3	Korteksin kontrolü dışında duruş	Korteksin kontrolü dışında duruş	Korteksin kontrolü dışında duruş
2	Beynin kontrolü dışında duruş	Beynin kontrolü dışında duruş	Beynin kontrolü dışında duruş
1	Yanıtsız	Yanıtsız	Yanıtsız

3.5. Laboratuvar Tetkikleri

1- Tam kan sayımı (CBC): Beyaz küre, hemoglobin, hematokrit ve trombosit sayımları yapıldı. ‘CBC Coulter Tekniği’ ile Coulter STKS ve Coulter Gen-S makinesinde çalışıldı. Beyaz küre normal değeri: 4000-10300 uL, trombosit normal değeri: 150000-400000 uL, hematokrit normal değeri: 37-54 %, hemoglobin normal değeri: 11,5-17 g/dl arası idi.

2- Protrombin zamanı (PTZ) ve International Normalized Ratio (INR): PTZ, Siemens cihazı ve Simplastin Excel (uygun tampon içinde kalsiyum iyonları ve stabilizatör içeren, protrombin zamanının belirlenmesi için kullanılan bir doku tromboplastin reaktifidir) ile ölçülmüştür. Normal değeri: 12-18 saniyedir. INR değeri ise hastanın bulunan PTZ değerinin normal PTZ değerine bölünüp International Sensivity Index (ISI) ile değerlendirilmesiyle elde edilir.

3- Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT): Siemens cihazı ve Platelin LS ile ölçülmüştür. Normal değeri: 32-45 saniyedir.

4- Glukoz: Roche Integre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2-8 °C’de ‘Enzimatik Kalorimetrik Test’ yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 70-110 mg/dl’dir.

5- Kan Üre Nitrojeni (BUN): Roche Integre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2-8 °C’de ‘Enzimatik Kalorimetrik Test’ yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 8-25mg/dl dir.

6- Alanin Aminotransferaz (SGPT): Roche Integre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2-8 °C’de ‘enzimatik kalorimetrik test’ yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 5-40 U/L’dir.

7- Aspartat Aminotransferaz (SGOT): Roche Integre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2-8 °C’de ‘Enzimatik Kalorimetrik Test’ yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 5-40 U/L dir.

8- Kreatinin (Cr): Roche Integre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2-8 °C’de ‘Enzimatik Kalorimetrik Test’ yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 0,6-1,3 mg/dl’dir.

9- Laktat Dehidrogenaz (LDH): Roche Integre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2-8 °C'de 'Enzimatik Kalorimetrik Test' yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 100-190 U/L'dir

10- Sodyum (Na): İyon seçici elektrot yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 135-145 mmol/L'dir.

11- Potasyum (K): İyon seçici elektrot yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 3,5-5,1 mmol/L'dir.

12- Klor (Cl): İyon seçici elektrot yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 98-107 mmol/L'dir.

13- Ürik asit: Roche Integre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2-8 °C'de 'Enzimatik Kalorimetrik Test' yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 2,5-7mg/dl'dir.

14- Total bilirubin: Spektrofotometrik yöntemle diazo reaksiyonu ile ölçüm yapılmıştır. Serumda normal değeri: 0,2-1,0 mg/dl'dir.

15- Direkt Bilirubin: Spektrofotometrik yöntemle diazo reaksiyonu ile ölçüm yapılmıştır. Serumda normal değeri: 0-0,2 mg/dl'dir.

16- Kreatinin Kinaz (CK): Roche Integre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2- 8 °C'de 'Enzimatik Kalorimetrik Test' yöntemi ile ölçülmüştür. Serumda normal değeri: 26-140 U/L'dir.

17- Beta-HCG: İntegre Cobas biyokimyasal analizör ile serumda 2-8°C'de 'Enzimatik Kalorimetrik Test' yöntemi ile ölçülmüştür. Gebe olmayan kadının serumunda normal değeri: <5 mIU/ml'dir.

18- Kreatinin Kinaz MB izoenzimi (CK-MB): Elecsys 1010/1020 ve modüler analitik (Elecsys module) immunoassay analizer yöntemiyle ölçüm yapılmıştır. Serumda normal değeri: 0,97-4,94 ng/ml'dir.

19- Troponin-I: ECLIA (electrochemiluminescence immunoassay) Roche Elecsys 1010 ve 2010 immunoassay analizi ile ölçüm yapılmıştır. Serumda normal değeri: <0,1 ng/ml'dir.

20- Kan gazı parametreleri Roche OMNI S cihazında çalışılmıştır. Normal değerleri: Kan PH'si için 7,35-7,45 arası, kan pO2'si için 80-100 mmHg arası, kan pCO2'si için 35-45 mmHg arası, kan HCO3' ü için 22-26 mEq/L arası ve kan O2 satürasyonu için % 95-100 arasındır.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 42 hasta alındı. Dokuz (% 21,4) hastamıza iyileştirici eritrosit aferezi uygulandı. Çalışmaya aldığımız hiçbir hastada ölüm olayı gerçekleşmedi. Hastaların 31'i kadın (% 73,8), 11'i (% 26,2) erkek idi. Toplam 42 hastanın yaş ortalaması 35,2±15,7 (14-71) yıl olarak saptandı. Tüm kadın hastalarda gebelik testi çalışıldı. 31 kadın hastanın 6'sında (% 19,4) gebelik tespit edildi. Gebe hastaların sadece 1 tanesinde eritrosit aferezi işlemine gereksinim oldu. Hastaların genel özellikleri tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10. Hastaların genel özellikleri

	Afereze alınanlar	Afereze alınmayanlar
Hasta sayısı	9	33
Cinsiyet (K/E)	5/4	26/7
Yaş(yıl) (Ort±SS) (AS-ÜS) Med	44,8±20,2 (18-69) 51	32,6±13,5 (14-71) 30
Şifa ile taburcu	8	33
CO zehirlenmesine ikincil kalıcı nörolojik hasar	1	Yok
Gebelik	1	5

Acil servisimizde akut CO zehirlenmesi tanısı konulan toplam 42 hastanın 33'ünde (% 78,6) ek bir hastalık yoktu; 5 hastada kalp ve damar hastalığı, 2 hastada yüksek tansiyon, 1 hastada şeker hastalığı ve 1 hastada astım öyküsü vardı. Sadece 1 hastada CO zehirlenmesine ikincil kalıcı nörolojik hasar meydana geldi. Diğer tüm hastalar şifa ile taburcu oldular.

Çalışmaya alınan 42 hastanın 18'i (% 42,9) direk olarak başvurdu; 24 (% 57,1) hasta ise başka bir hastaneye başvurduktan sonra hastanemize sevk edildi. Sevk edilen hastalardan 7 tanesi Adana'ya komşu illerden (Mersin, Osmaniye ve Niğde), 17 tanesi Adana'nın başka hastanelerinden ve ilçelerinden sevk edildi. Tüm hastaların acil servisimize geliş saatleri ortalaması 3,38±1,96 (1-8) saat olarak tespit edildi.

Tablo 11. Çalışmaya alınan tüm hastaların geliş hayati bulguları

	Ort±SS (AS-ÜS) Med
Sistolik kan basıncı	120,3±21,3 (90-170) 119,5
Diastolik kan basıncı	73,2 ±13,6 (55-110) 70
Nabız	93,6 ±18,3 (67-152) 92,5
Solunum sayısı	22,5±3,6 (14-30) 24

Ort:Ortalama, SS:Standart sapma, AS:Alt sınır, ÜS:Üst sınır, Med:Median

Acil servisimize gelen hastaların bakılan ilk sistolik kan basınçları ortalaması 120,3±21,3 ve bakılan ilk diyastolik kan basınçları ortalaması 73,2±13,6 olarak ölçüldü (Tablo 11). Hastaların hiçbirinde şok durumu gözlenmedi. Altı (% 14,3) hastada yüksek tansiyon tespit edildi. Bu hastalara gerekli tıbbi tedaviler verildikten sonra hastaların kan basınçları kademeli olarak düştü. Hastaların acil servise ilk başvurduğu sırada nabız sayıları ortalama 93,6±18,3 olarak ölçüldü. Hiçbir hastada nabız düşüklüğü yoktu. Nabız sayıları yüksek olanlara gerekli tıbbi tedavi başlandı. Hastaların klinik seyirlerinde nabız sayıları kademeli olarak normal seviyelere geldi.

Hastaların solunum sayıları ortalaması 22,5±3,6 olarak tespit edildi. Bir hastanın solunum sayısı 30 idi; diğer hastaların solunum sayıları normal seviyelerdeydi. Bir hastamızın acile başvuru anında kusması mevcuttu. Bu hastanın glaskow koma skalası 5 olarak tespit edilince aspirasyon tehlikesinden korumak için entübe edildi. Entübasyon öncesinde mide içeriğinin akciğere kaçtığı düşünülerek hastaya koruyucu antibiyotik tedavisi başlandı. Daha sonra yüksek ateşleri olan hastamızın antibiyotik tedavisi tekrar düzenlendi. Takiplerinde solunum sıkıntısı ve ateşi olmayan hastanın tüpü çıkarılarak entübasyon işlemine son verildi. Diğer hastalarımızda ise entübasyon gereksinimi olmadı.

Hastaların acil servise ilk başvuru esnasında hiçbir tedavi verilmeden alınan kan örneklerinden, tam kan sayımı, PTZ, aPTT, INR, kan gazları ve biyokimyasal değerlendirilmeleri yapıldı. Hastaların tedavi öncesi bakılan tam kan sayımı değerleri tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Çalışmaya alınan tüm hastaların gelişindeki ortalama tam kan sayımı değerleri

	Ort±SS (AS-ÜS) Med
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	9961±4547 (3300-23400) 8415
Hemoglobin değeri (g/dl)	12,7±1,68 (8,2-15,9) 12,9
Hematokrit değeri (%)	36,6±5,0 (26,4-49,4) 36,4
Trombosit sayısı (uL)	222810±79425 (66000-411000) 222000

Ort:Ortalama, SS:Standart Sapma, AS:Alt sınır, ÜS:Üst sınır, Med:Median

Çalışmamızdaki hiçbir hastada eritrosit aferezi işlemini engelleyecek bir tam kan sayımı bozukluğu yoktu. Ayrıca hiçbir hastamıza kan ürünü nakli ihtiyacı olmadı.

Tablo 13. Çalışmaya alınan tüm hastaların gelişindeki kan pıhtılaşma ölçütleri

	Ort±SS (AS-ÜS) Med
PTZ (protrombin zamanı) sn	12,67±1,77 (10,51-18,8) 12,10
INR	1,11±0,16 (0,91-1,70) 1,07
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (sn)	25,89±20,67 (16,9-155,2) 22,15

Ort:Ortalama, SS:Standart sapma, AS:Alt sınır, ÜS:Üst sınır, Med:Median

Çalışmamıza alınan 1 (% 2,4) hastanın aPTT değeri üst sınırdan yüksek bulundu (Tablo 13). Bu hastamızın aPTT yüksekliği, hastaya aferez işleminde kullanılmak üzere büyük toplardamarlara kateter açma esnasında verilen heparine bağlandı. Tüm hastaların, özellikle de eritrosit aferezi işlemine alınanların kanama ölçütleri sıkı kontrol edildi. Hiçbir hastada yan etki olarak kanama gerçekleşmedi.

Tablo 14. Çalışmaya alınan tüm hastaların geliş biyokimyasal ve arteriyel kan gazı değerleri

	Ort±SS (AS-ÜS) Med	Normal değerleri
Glukoz	120,2 ± 34,7 (77-221) 114,5	70-110 mg/dl
Kan üre nitrojeni	14,9 ± 8,1 (4-39) 8,1	8-25 mg/dl
Kreatinin	0,71 ± 0,42 (0,27-2,5) 0,57	0,6-1,3 mg/dl
Sodyum	137,8 ± 2,87 (134-145) 137,5	135-145 mmol/L
Potasyum	3,97 ± 0,49 (2,9-5,2) 4,0	3,5-5,1 mmol/L
Kalsiyum	8,80 ± 0,42 (8,02-9,60) 8,80	8,4-9,7mg/dl
Kreatinin Kinaz-MB	14,73 ± 51,17 (0,5-302) 2,13	0,97-4,94 ng/ml
Troponin-T	0,39 ± 1,57 (0,01-9,88) 0,01	<0,1 ng/ml
Kan PH	7,39 ± 0,36 (7,318-7,470) 7,38	7,35-7,45
Kan PO ₂	154,3 ± 44,3 (92,5-277,2) 145,1	80-100 mmHg
Kan PCO ₂	34,16 ± 5,58 (24,2-46,1) 34,55	34-45 mmHg
Kan HCO ₃	20,4 ± 2,84 (14,9-26,2) 20,5	22-26 mEq/L
Kan O ₂ saturasyonu	99,1 ± 0,63 (97,4-99,9) 99,1	%95-100

Ort:Ortalama, SS:Standart sapma, AS:Alt sınır, ÜS:Üst sınır, Med:Median

Hastaların ilk geliş anında yapılan kan biyokimya tetkiklerinde kan şekeri ortalaması 120,2±34,7 olarak tespit edildi (Tablo 14). Yirmi iki (% 52,4) hastada kan şekeri yüksek bulundu. Hastaların sadece birinde şeker hastalığı mevcuttu; diğer 21 hastanın kan şekeri yüksekliğinin çeşitli sebeplerden olabileceği düşünüldü (CO zehirlenmesine ikincil şeker yüksekliği, yemek sonrası görülen şeker yüksekliği). Böbrek işlev tetkiklerinden olan kan üre azotunda (25 mg/dl ve üzeri yüksek kabul edildi) 4 (% 9,5) hastamızda yükseklik saptandı. Bu hastaların 3 tanesinde eritrosit aferezi işlemine gereksinim oldu. Kreatinin değerleri (1,3 mg/dl ve üzeri yüksek kabul edildi) de üst sınırdan biraz yüksek olan bu hastalara gereken tıbbi tedavi verildi. Hastaların sıvı-elektrolit değerleri yakından takip edildi. Hastalarımızın takiplerinde böbrek işlev tetkikleri normal seviyelere geldi; 1 (% 2,4) hasta kalıcı nörolojik hasarla, diğerleri de tam iyileşmeyle taburcu edildi.

Hastaların kan sodyum değerleri ortalaması 137,8±2,86 (134-145) olarak tespit edildi. Hiçbir hastamızda sodyum değeri yüksek bulunmadı. Sadece bir hastamızda sodyum değeri 134 olarak ölçüldü. Sodyum değeri normal alt sınırından 1 mg/dl düşük

gelen bu hastamıza gereken sıvı-elektrolit tedavisi verildi. Hastamızın takiplerinde sodyum değeri normal aralıklara geldi. Hastalarımızın geliş kan potasyum düzeyleri $3,96 \pm 0,49$ (2,9-5,2) olarak ölçüldü. Dört (% 9,5) hastamızın potasyum düzeyleri (3,5-5,1 mmol/L arası normal kabul edildi) düşük bulundu. Potasyum düşüklüğüne dair klinik belirti ve bulguları olmayan bu hastaların EKG bulguları da yoktu. Gerekli tedaviden sonra potasyum düzeyleri normal aralıklara geldi. Bir (% 2,4) hastamızın potasyum düzeyi 5,2 mmol/L geldi. Bu hastamızın kan üre azotu ve kreatinin düzeyleri de yüksekti. Gerekli tedaviler verildikten sonra potasyum düzeyleri ve böbrek işlev tetkikleri normale döndü. Böylece akut böbrek yetersizliği tablosundan kurtulmuş oldu.

Hastaların geliş kalsiyum düzeyleri ortalama $8,80 \pm 0,42$ (8,02-9,60) olarak ölçüldü. Altı (% 14,3) hastanın kalsiyum düzeyleri (alt sınırı 8,4 mg/dl olarak kabul edildi) düşük olarak tespit edildi. Bu hastalardan sadece bir tanesine eritrosit aferezi işlemi ihtiyacı oldu. Altı hastamızın kalsiyum düşüklüğüne bağlı klinik belirti ve bulguları yoktu. EKG bulguları da olmayan bu hastalara gerekli tedavileri verildi. Eritrosit aferezi işlemine alınan hastamızın kan değişimi yapılırken kalsiyum tedavisinde daha itinalı davranıldı. Yapılan tedaviler sonunda tüm hastaların kan kalsiyum değerleri normal aralıklara geldi. Çalışmaya alınan hiçbir hastada kalsiyum yüksekliği tespit edilmedi.

Çalışmaya aldığımız hastaların hepsinden kalp kasına ait zedelenme belirteçleri olarak kullanılan CK-MB ve Troponin-I düzeyleri çalıştık. Altı (% 14,3) hastamızın CK-MB ve Troponin-I değerleri yüksek ölçüldü. Bu sayede CO gazının kendisinin ve yaptığı oksijen azlığına ikincil kalp kası iskemisini teyid etmiş olduk. Bunlardan 3 (% 7,14) hastamıza eritrosit aferezi işlemi uyguladık. Gerekli tedavileri verilen hastalarımızın takiplerinde bu belirteçler normal seviyelere düştü. Tabucu edilmeden önce de kalbe yönelik bir sorunla karşılaşılmaı.

Çalışmamıza alınan hastalarımızın acile ilk başvuru yaptıkları zaman atardamarlarından kan gazı örnekleri alındı. Kan gazı örneklerine ait ortalamalar tablo14'te görölmektedir. Toplam 42 hastamızın 24'ü (% 57,1) dış merkezlerden sevk edilmişlerdi. Bu hastalar geri solumasız maske ile % 100 oksijen almaktaydı. Bir hastamıza entübasyon tüpünden, geri kalanlara da geri solumasız maske yardımıyla % 100 oksijen verilmeye devam edildi. Kısmi oksijen basıncı ortalaması $154,32 \pm 44,29$

(92,5-277,2), oksijen satürasyonu ortalaması ise $99,06 \pm 0,63$ (97,4-99,9) olarak ölçüldü. Bu ortalamalara göre başarılı bir şekilde oksijen tedavisi verildiğini tespit etmiş olduk.

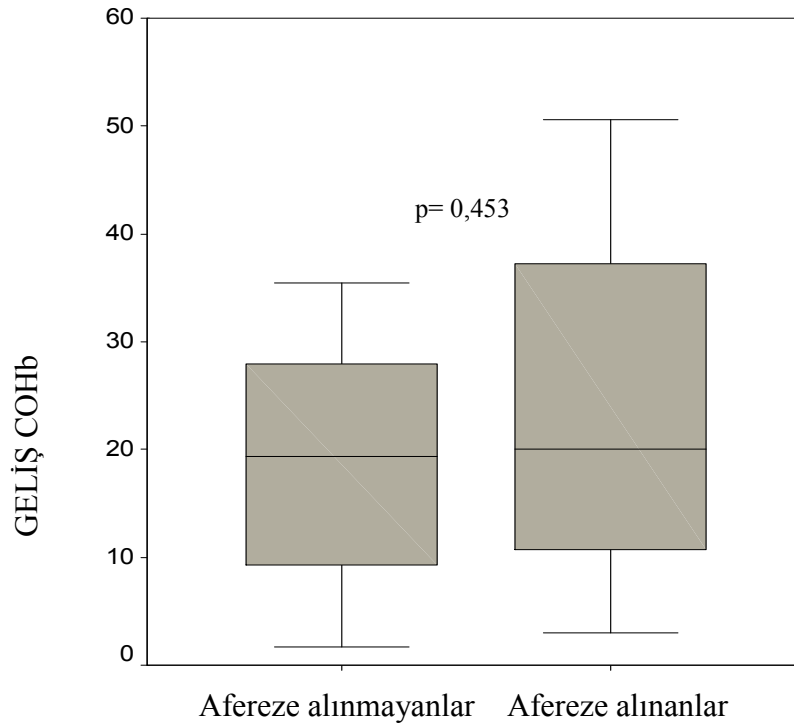
Karbon monoksit zehirlenmesinde en çok kullanılan tanısal tetkik kan COHb düzeyidir. Normal kişilerde kan COHb düzeyi % 0-5 arasında değişir. Bu düzey yenidoğanda ve hemolitik anemisi bulunan kişilerde daha da yüksek düzeylerde bulunabilir.⁶⁵ Bunun sebebi de bu kişilerde protoporfirin bilirubine yıkımı sırasında CO'nun doğal yan ürün olarak çıkmasından kaynaklanmaktadır.⁶⁶ Her gün bir paket sigara içen kişide kan COHb düzeyi % 6'dan % 10'a kadar değişen yüksek düzeylerde bulunabilir.⁶⁷ Buna rağmen yüksek COHb düzeyleri CO maruziyetini onaylar; COHb düzeyleri klinik belirti ve bulguların ortaya çıkmasında önceden bize bir bilgi vermez. Gerçekte COHb düzeyi oksijen tedavisine başlanmış hastada normale dönebilir veya sıfır bile olabilir.^{68,69,70} Çalışmamıza alınan hastaların GKS değerlerinin ve kan COHb düzeylerinin ortalamaları tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Çalışmaya alınan hastaların ortalama kan COHb ve ortalama GKS değerleri

	Ort±SS (AS-ÜS) Med	Normal değerleri
Tüm hastaların ilk başvuru COHb (%) düzeyleri ortalaması	19,49±11,54 (1,72-50,60) 19,69	<%5
Afereze alınmayanların ilk başvuru COHb (%) düzeyleri ortalaması	18,42±10,26 (1,72-35,48) 19,38	<%5
Afereze alınanların ilk başvuru COHb (%) düzeyleri ortalaması	23,43±15,46 (3,03-50,60) 20,0	<%5
Afereze alınanların işlem sonrası COHb (%) düzeyleri ortalaması	4,25±2,80 (1,03-10,68) 3,45	<%5
Afereze alınanların ilk başvuru GKS ortalaması	10,67±3,0 (5-13) 13	15
Afereze alınanların işlem sonrası GKS ortalaması	14,44±1,67 (10-15) 15	15

Ort:Ortalama, SS:Standart sapma, AS:Alt sınır, ÜS:Üst sınır, Med:Median

Çalışmamızda hastaların acil servise ilk başvurularında COHb düzeylerini ölçmek için kan örnekleri alındı. Toplam 42 hastanın ortalama ilk başvuru kan COHb düzeyleri ortalama % $19,49 \pm 11,54$ (1,72-50,6) olarak tespit edildi. Beş (% 11,9) hastamızın kan COHb düzeyleri düşük bulundu. Ancak bizim çalışmamızda hastaların sonuçları eş zamanlı elimize ulaşmadı. Biz de hastaları tedaviye alma kararını, hastaların klinik belirti ve bulgularına göre verdik. Eritrosit aferezi işlemine gereksinimi olmayan hastaların ilk başvuru sırasındaki kan COHb düzeyleri ortalama % $18,42 \pm 10,26$ (1,72-35,48) olarak ölçüldü. Bu hastalarımıza geri solumasız maske ile en 6 saat % 100 oksijen desteği sağladık. Hastalarımızın kalp monitörizasyonu yapılarak EKG'leri kayıt altına alındı. Gelişebilecek olumsuz durumlar ve gerekli tedaviler için damar içi yolları hazırda tutuldu. Hastaların hayati bulguları sıkı bir şekilde takip edildi. Klinik gözlemlleme için Glaskow koma skalası kullanıldı. En az 6 saatlik klinik takiplerinde bir sorunla karşılaşılmayan hastalar önerilerle ve herhangi bir olumsuz durumda tekrar başvurmak koşuluyla taburcu edildiler. Elektrolit değerlerinde sorun olanlar ve kalp kasında zedelenme olanlar ise gerekli tedavileri verildikten sonra şifa ile taburcu oldular.



Şekil 1. Eritrosit aferezinin alınan ve alınmayan hastaların geliş COHb değerleri arasındaki istatistiksel ilişki

Eritrosit aferezi işlemine gereksinimi olan hastalarımızın ilk başvuru sırasındaki kan COHb düzeyleri ortalama % $23,43 \pm 15,46$ (3,03-50,6) olarak tespit edildi. Eritrosit aferezi işlemine gereksinimi olan ve olmayan hastaların ilk başvuru sırasındaki kan COHb düzeylerini karşılaştırdık; sonuç olarak hastaların ilk başvuru sırasındaki kan COHb düzeyleri ile eritrosit aferezi işlemi gereksinimi arasındaki ilişkinin anlamsız olduğunu tespit ettik (M-W U= 124, p= 0,453).

Çalışmaya aldığımız toplam 9 (% 21,4) hastaya eritrosit aferezi işlemi gereksinimi oldu. Bu hastalarımıza en az 2 ve en çok 5 ünite eritrosit süspansiyonu ile aferez işlemi uygulandı. Hastalarımız işlem sırasında % 100 oksijen almaya devam ettiler. Kalp monitörizasyonu yapılan ve EKG kayıtları alınan hastaların yaklaşık 15 dakikada bir hayati bulguları takip edildi. İşlem sırasında her hastaya sürekli bir hekim eşlik etti. Hastalarımızla sözel iletişime girmeye çalışıldı ve Glaskow koma skalası değerleri takip edildi. Glaskow koma skalasında iyileşme olan ve 15'e yükselen hastaların işlemleri sonlandırıldı. Sekiz hastamızın GKS değeri 15'e yükseldi; bir hastamızda ise anlamlı düzelme gözlemlendi. Eritrosit aferezi işlemine alınan hastalar ile ilgili genel bilgiler tablo 16'da görülmektedir.

Tablo 16. Eritrosit aferezi işlemi uygulanan hastalar hakkında genel bilgiler

Hasta	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yaş	60	63	29	19	62	18	51	32	69
K/E	E	K	K	K	E	K	K	E	E
Acil servise gelinceye kadar geçen süre (saat)	7	2	2	3	2	7	1	2	3
Acildeki ilk başvuru GKS	5	13	13	9	9	13	13	13	8
Aferez sonrası GKS	10	15	15	15	15	15	15	15	15
Acildeki ilk başvuru COHb düzeyi (%)	20,0	22,5	10,34	18,9	50,6	3,03	37,58	37,24	10,69
Aferez sonrası COHb düzeyi (%)	10,68	5,0	3,39	2,7	4,9	1,89	1,03	3,45	5,17
Aferez süresi (dk)	55	48	39	49	36	50	30	16	30
Aferez miktarı (ml)	1781	1020	850	1269	1190	831	856	923	900
Değişen eritrosit hacmi (%)	49	90	70	87	64	60	50	33	39
Ek hastalık, gebelik	Yok	Yok	Gebelik	Yok	Yok	Yok	DM	Astım	YT
Komplikasyon	HİE	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok

K/E: Kadın/ Erkek, GKS: Glaskow Koma Skalası, COHb: Karboksihemoglobin, DM: Diabetes Mellitus, HİE: Hipoksik İskemik Enselopati, YT: Yüksek Tansiyon

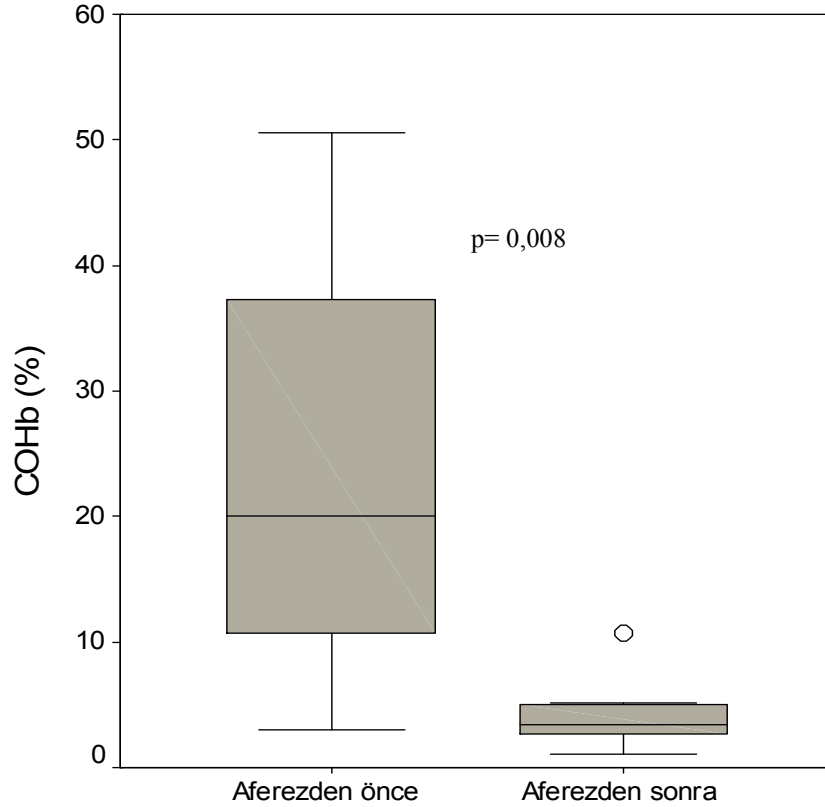
Tablo 16'dan anlaşılabacağı üzere hastaların Glaskow koma skalası değerlerinde iyileşmeler, en uzun 55 dakikada olmak üzere dakikalar içinde gerçekleşmiştir. Eritrosit aferezi işlemi sonrasında 6 hastanın COHb düzeyleri normal değerlere inmiş; diğer 3 hastada ise COHb düzeylerinde dakikalar içinde anlamlı düşmeler tespit edilmiştir.

Tablo 17. Eritrosit aferez işleminin süresi ve değişen kan hacmi ortalamaları

	Ort±SS (AS-ÜS) Med
Değişen eritrosit miktarı (ml)	1068,9±309 (831-1781) 923
Değişen eritrosit hacmi (%)	60,22±19,8 (33-90) 60
Değişen ünite sayısı	3,44±0,73 (3-5) 3
İşlem süresi (dakika)	39,22±12,54 (16-55) 39

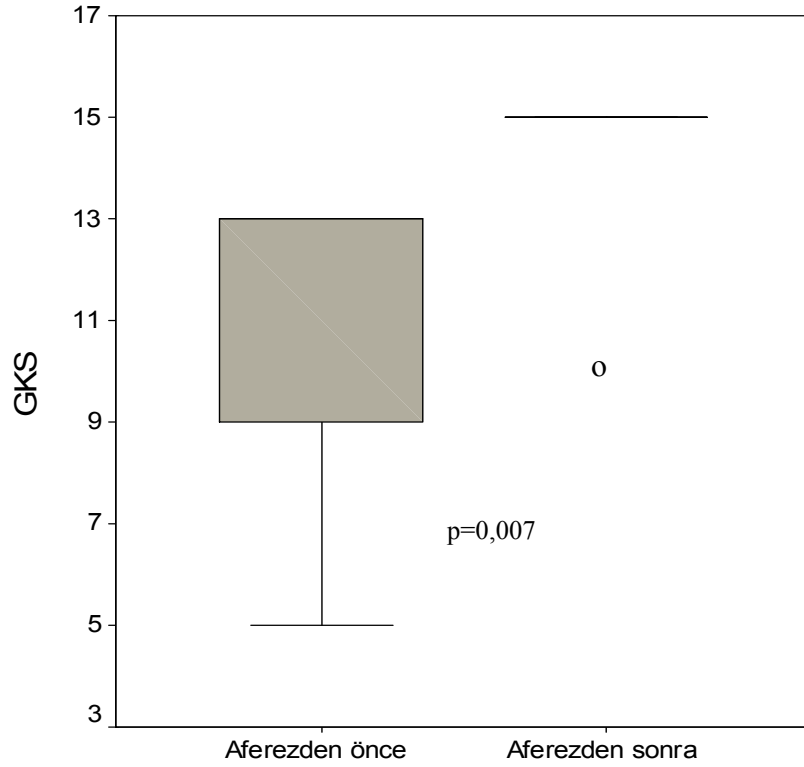
Ort:Ortalama, SS:Standart sapma, AS:Alt sınır, ÜS:Üst sınır, Med:Median

Çalışmamızda değişen eritrosit miktarı ortalama $1068,9 \pm 309$ (931-1781) ml olarak bulunmuştur (Tablo 17). Değişen eritrosit hacmi ortalaması ise $\% 60,22 \pm 19,8$ (33-90) olarak hesaplanmıştır. Değişen ünite sayısı ortalaması $3,44 \pm 0,73$ (3-5) ve işlem süresi ortalaması $39,22 \pm 12,54$ (16-55) dakika olarak tespit edilmiştir.



Şekil 2. Eritrosit aferezi öncesi ve sonrası hastaların kan COHb değerleri arasındaki istatistiksel şekil

Eritrosit aferezi işlemi sonrası hastalarımızın kan COHb düzeyleri ortalaması $4,25 \pm 2,80$ (1,03-10,68) olarak hesaplandı. Hastalarımızın tedavi öncesi ve tedavi sonrası kan COHb düzeyleri karşılaştırıldı; tedavi sonrası kan COHb düzeylerinde anlamlı bir düşme saptandı ($Z = -2,666$, $p = 0,008$). Eritrosit aferezi işlemi sonrasında 6 hastanın COHb düzeyleri normal değerlere indi; diğer 3 hastada ise COHb düzeylerinde dakikalar içinde anlamlı düşmeler tespit edildi.



Şekil 3. Eritrosit aferezi öncesi ve sonrası hastaların GKS değerleri arasındaki istatistiksel şekil

Eritrosit aferezi işlemi sonrası hastalarımızın Glaskow koma skalası değerlerinde anlamlı iyileşmeler sağlandı. İşlem sonrası 8 hastamızın GKS değeri 15 olarak ölçüldü. Hastalarımızın eritrosit aferezi işlemi öncesi ve sonrası GKS değerleri karşılaştırıldı; işlem sonrası GKS değerlerinde anlamlı bir yükselme tespit edildi ($Z = -2,716$, $p = 0,007$). Bu sonuç da bizim tedavimizin, hastaların klinik olarak düzelmelerinde etkinliğini ortaya çıkardı.

Eritrosit aferezi işlemi hastalarımızın kan COHb düzeylerini etkili bir şekilde düşürürken, klinik olarak da anlamlı bir iyileşme sağlamıştır. Hastalarımızın kan COHb düzeylerinin düşüşü ile GKS değerlerindeki yükselmeleri karşılaştırdık; yapılan çalışma sonucunda kan COHb düzeyleri düşerken GKS değerlerinin yükselmesi anlamlı bulunmuştur ($r = 0,9972$, iki yönlü $p = -0,014$).

Çalışmamıza toplam 42 hasta alındı. Bunlardan 9 (% 21,4) tanesinde eritrosit aferezi gereksinimi oldu. Diğer hastalarımız ise acil serviste en az 6 saatlik gözlem sonrasında şifa ile taburcu oldular. Eritrosit aferezi işlemi uygulanan 9 hastadan 8 (% 88,9) tanesi tam iyileşme ile taburcu oldu; 1 (%11,1) hastamızda akut CO

zehirlenmesine ikincil kalıcı nörolojik hasar gelişti. Çalışmaya aldığımız hiçbir hastada ölüm olayı gerçekleşmedi. Eritrosit aferezi işlemi uygulanan hastalar ve özellikleri:

1- Hasta acil servisimize dış merkezden yaklaşık 7 saatlik bir gecikmeyle sevk edilmişti. Hastamız geldiğinde geri solumasız maske ile % 100 oksijen desteği almaktaydı. İlk başvuru anında bilinci kapalı, konuşmayı anlama ve konuşma yeteneği bozulmuş, ağrılı uyarana rağmen gözlerini açmıyor ve hareket olarak tepki vermiyordu. Derin tendon refleksleri zayıf olan hastanın iki taraflı Babinski testleri ilgisizdi ve patella klonusu yoktu. Ağır koma tablosunda olan 60 yaşındaki hastamızın öyküsünde bilinen bir hastalığı ve sürekli kullandığı bir ilacı yoktu. Soba dumanına maruz kalan bu hastamızın ilk başvuru GKS değeri 5 olarak kabul edildi. Kalp kasına ait belirteçler olan CK-MB ve Troponin-I değerleri yüksek tespit edilen hastamızın, kan üre azotu ve kreatinin değerleri de üst sınırın üzerindeydi. Kusması olan hasta aspirasyon tehlikesinden korunmak için entübe edildi. Entübasyon öncesinde mide içeriğinin akciğere kaçtığı düşünülerek hastaya koruyucu antibiyotik tedavisi başlandı. EKG kayıtlarında normal hızlı atriyal fibrilasyon vardı. Gerekli hazırlıklar yapılarak, hastamıza 5 ünite eritrosit süspansiyonu ile eritrosit aferezi işlemi yapıldı. İşlemle ilgili bir sorun olmadı. Elli beş dakika süren aferez işlemi sonunda hastamızın gözleri kendiliğinden açık ve orta hatta idi. Homurdanması ve anlamsız sesleri olan hastanın bilinci hala kapalıydı ve ağrılı uyararla ellerini ve ayaklarını çekebiliyordu. İşlem sonrası GKS değeri 10 kabul edilen hastanın yapılan beyin difüzyon manyetik rezonans incelemesinde: her iki oksipitalde, iki taraflı bazal gangliyonlar düzeyinde, korpus kallozum splenium düzeyinde, her iki yan ventrikül trigon düzeyinden başlayıp kraniyale doğru ventriküler sistem komşuluğunda devamlılık gösteren ve sentrum semiovale düzeyine dek uzanımı bulunan simetrik geniş difüzyon kısıtlılığı saptandı. Bu bulguların CO zehirlenmesine ikincil olabileceği düşünüldü. Hastamız yaklaşık 2 ay boyunca hastanemizin nöroloji yoğun bakım ünitesinde takip edilmiştir. Klinik takiplerinde akciğer ve idrar yolları enfeksiyonları nedeniyle uygun antibiyotik tedavisi almış, solunum sıkıntısı nedeniyle tekrar entübe edilmek zorunda kalmıştır. Yaklaşık 2 ay sonra yapılan nörolojik muayenesinde: çevreyle ilgisiz, konuşmayı anlama ve konuşma yeteneği kaybolmuş, ağrılı uyararla çekme hareketi yapıyor, derin tendon refleksleri canlı, göz dibi muayenesi iki taraflı normal ve kendiliğinden izliyordu. Hasta kendi işlerini yapamıyor ve beslenemiyordu. Hastamızın bu durumu CO

zehirlenmesinin kalıcı nörolojik hasarı olarak yorumlandı. Kalbe yönelik tetkik sonuçları normal aralıklara gerileyen hastamızın takiplerinde atriyal fibrilasyonu devam etti. Kan üre azotu ve kreatinin düzeyleri de uygun tedavilerden sonra gerileyerek normale döndü. İlaç tedavisi düzenlenen hastamız, evde bakım olanakları sağlanarak önerilerle taburcu edildi.

2- Hastamız 63 yaşındaydı ve kadındı. Daha önceden bilinen yüksek tansiyon hastalığı vardı ve amlodipin kullanıyordu. Dış merkezden sevk edilen hasta yaklaşık 2 saatlik bir gecikmeyle acil servisimize geldi. Bilinci kapalı olan hastanın ilk başvuru GKS değeri 13 olarak hesaplandı. Kan basıncı ve nabız sayısı normal aralıklarda olan hastamızın EKG'sinde 1. derece atriyoventriküler blok saptandı. Solunum sayısı dakikada 24 idi. Bu hastamızın çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi normal olarak yorumlandı. İlk başvuru CK-MB ve Troponin-I değerleri normal aralıklardaydı. Hastamızın aPTT değeri yüksek geldi. Bu yükseklik hastaya aferez işleminde kullanılmak üzere büyük toplardamarlara kateter açma esnasında verilen heparine bağlandı. Gerekli hazırlıklar yapılarak 3 ünite ile eritrosit aferezi işlemine başlandı. Kanama açısından sıkı takip edilen hastanın işlem sırasında bir sorunu olmadı. Kırk sekiz dakikalık işlem sırasında hastayla sürekli iletişime geçilmeye çalışıldı. İşlem sonunda hastanın bilinci tamamen açıldı ve GKS değeri 15 olmuştu. Ayrıca işlem sonrası çekilen EKG kayıtlarında 1. derece atriyoventriküler bloğu da kaybolmuştu. Hastanemizde kaldığı sürece kan basıncı ölçümleri normal olan hastanın kullanmakta olduğu yüksek tansiyon ilacı kesildi. Klinik takiplerinde bir sorunla karşılaşılmayan hastamız önerilerle taburcu edildi.

3- Hastamız 29 yaşındaydı ve son adet tarihine göre 11 haftalık gebeliği mevcuttu. Yaklaşık 2 saatlik bir süre sonrasında dış merkezden bilinci kapalı bir şekilde getirilmişti. Geri solumasız maske ile % 100 oksijen desteği alan hastamızın ilk başvuru GKS değeri 13 olarak tespit edildi. EKG kayıtları normal olan hastamızın bilinen bir hastalığı ve sürekli kullandığı bir ilacı yoktu. Anne karnındaki bebeğin kalp atımları izlenebiliyordu. Hızlıca gerekli hazırlıklar yapıldı ve 3 ünite eritrosit süspansiyonu ile eritrosit aferezi işlemi uygulandı. Otuz dokuz dakikalık işlem sonrasında hastamızın bilinci tamamen açıldı ve GKS değeri 15 oldu. Klinik takiplerinde anne ve bebekle ilgili bir sorun tespit edilmedi. Hastamız gerekli önerilerden sonra şifa ile taburcu edildi.

Kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde yapılan kontrolleri sonrasında gebeliğin normal seyrinde olduğu ve bebekte herhangi bir sorunun olmadığı öğrenildi.

4- Hastamız 19 yaşındaydı ve bilinen bir hastalığı yoktu. Sürekli kullandığı bir ilacı da olmayan hastamız soba dumanına maruz kalmıştı. Dış merkezden yaklaşık 3 saatlik bir gecikmeyle sevk edildi. İlk başvuru GKS değeri 9 olan hastamızın bilinci kapalıydı ve gözleri ağrılı uyaranla açılıyordu. Anlamsız sesler çıkaran hastamız ağrılı uyaranın yerini tespit edebiliyordu. Entübasyon gereksinimi olmayan hastaya geri solumasız maske ile % 100 oksijen verildi. EKG kayıtlarında sinüs taşikardisi olan hastamıza gerekli hazırlıklardan sonra 4 ünite eritrosit süspansiyonu ile aferez işlemi uygulandı. Kırk dokuz dakika süren işlem sonunda hastanın bilinci açıldı, konuşulması anlama ve konuşma yeteneği geri geldi. İşlem sonrası GKS değeri 15 olarak hesaplanan hastamızın çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi normal olarak raporlandı. Hayati bulguları normal seyreden hastanın klinik takiplerinde bir sorunla karşılaşılması ve hasta şifa ile taburcu oldu.

5- Hasta bilinci kapalı bir şekilde 2 saatlik bir gecikmeyle dış merkezden gelmişti. Altmış iki yaşındaki erkek hastamızın ilk başvuru GKS değeri 9 olarak hesaplandı. Sürekli kullandığı bir ilacı ve bilinen bir hastalığı yoktu. Laboratuvar tetkikleri, EKG kayıtları ve çekilen bilgisayarlı beyin tomografisi normal olan hastamıza 4 ünite eritrosit süspansiyonu ile aferez işlemi uygulandı. Otuz altı dakika gibi kısa bir süre içerisinde hastamızın bilinci açıldı ve GKS değeri 15 oldu. İşlem sırasında herhangi bir sorunla karşılaşılması. Klinik takiplerinde nörolojik olarak kalıcı bir hasarı olmayan hastamız şifa ile taburcu oldu.

6- Hastamız 18 yaşındaydı ve kadındı. Bu genç hastamızın bilinen bir hastalığı ve sürekli kullandığı bir ilacı yoktu. Geldiğinde gözleri orta hatta ve kendiliğinden açık olan hastanın bilinçsiz bir şekilde konuşması vardı. Emirleri yerine getiremiyordu ancak ağrılı uyaranın yerini belirleyebiliyordu. İlk başvuru GKS değeri 13 olarak hesaplanan hastamız, yaklaşık 7 saatlik bir gecikmeyle ve % 100 oksijen desteği alarak dış merkezden sevk edilmişti. Entübasyon gereksinimi olmayan hastamızın ilk EKG kayıtlarında 1. derece atriyoventriküler blok mevcuttu. CK-MB ve Troponin-I değerleri de yüksek olan hastamıza 3 ünite eritrosit süspansiyonu ile aferez işlemi uygulandı. Elli dakika süren işlemden sonra bilinci tamamen açıldı ve GKS değeri 15 oldu. Hastamızın eritrosit aferezi işleminden sonraki hiçbir EKG kaydında atriyoventriküler blok

saptanmadı. Klinik takiplerinde yaygın kas ağrısından yakınan hastamızın bakılan kreatinin kinaz değerleri çok yükselmişti. Hastaya uygun şekilde sıvı tedavisi düzenlendi ve akut böbrek yetersizliğine gidişi engellendi. Taburcu edilmeden önce kalbe ait belirteçler, böbrek işlev tetkikleri ve kreatinin kinaz değerleri normal seviyelerdeydi. Hastamız gereken önerilerden sonra şifa ile taburcu edildi.

7- Elli bir yaşındaki kadın hastamızın bilinen şeker hastalığı vardı. İnsülin ve metformin kullanan hasta soba dumanına maruz kalmıştı. Yaklaşık 1 saatlik bir gecikmeyle acil servisimize yakınları tarafından getirildiğinde GKS değeri 13 olarak tespit edilmişti. Sözel uyarıyla gözlerini açıyor, sorulan sorulara yanlış yanıtlar veriyordu. Uykuya meyilli olan hastamız verilen emirleri yerine getirebiliyordu. Hastaya geri solumasız maske ile % 100 oksijen desteği başlandı. Çekilen EKG kayıtlarında bir sorunla karşılaşılmadı. Bakılan kan şekeri 162 mg/dl idi. Gerekli hazırlıklar yapıldıktan sonra hastamıza 3 ünite eritrosit süspansiyonu ile eritrosit aferezi işlemi uygulandı. Otuz dakika kadar kısa bir süre içerisinde GKS değeri 15 oldu. İşlem sırasında herhangi bir sorunla karşılaşılmadı. Hastanemizde kaldığı sürece kan şekerleri takibi normal seyreden hastamız önerilerle taburcu edildi.

8- Hastamızın bilinen astım hastalığı vardı; solunum yoluyla alınan salbutamol, budesonid ve formoterol gibi ilaçlar kullanmaktaydı. Otuz iki yaşında ve erkek olan hastamız dış merkezden 2 saatlik bir gecikmeyle sevk edilmişti. İlk EKG kayıtlarında sinüs taşikardisi olan hastanın yapılan akciğer muayenesi doğaldı. Bilinci kapalı olan hastamızın ilk başvuru GKS değeri 13 olarak hesaplandı. Gerekli hazırlıklardan sonra 3 ünite eritrosit süspansiyonu ile aferez işlemi uygulandı. On altı dakika kadar kısa bir sürede bilinci tamamen açılan hastamızın GKS değeri 15'e yükseldi. Klinik takiplerinde bir sorunla karşılaşılmayan hastamız şifa ile taburcu edildi.

9- Hastamız 69 yaşındaydı ve erkekti. Dış merkezden yaklaşık 3 saatlik bir gecikmeyle ve % 100 oksijen desteği alarak sevk edilmişti. Bilinen yüksek tansiyon hastalığı olan hasta amlodipin kullanmaktaydı. Geldiğinde bilinci kapalıydı; gözlerini ağırlı uyaranla açabiliyor ve anlamsız sesler çıkarıyordu. Emirleri yerine getiremeyen hastamız ağırlı uyaranla ellerini ve ayaklarını çekebiliyordu. İlk başvuru GKS değeri 8 olarak hesaplanan hastamızın EKG kaydında D2, aVF, V5 ve V6 derivasyonlarında ST çökmeleri vardı. Hastamızın kalbe ait belirteçlerinde, böbrek işlev tetkiklerinde, kan potasyum ve kreatinin kinaz değerlerinde yükseklik tespit edildi. Eritrosit aferezi için

gerekli hazırlıklar yapıldı. İşlem sırasında geri solumasız maske ile % 100 oksijen verildi ve sıkı bir şekilde kanama takibi yapıldı. Üç ünite eritrosit süspansiyonu kullanılarak yaklaşık 30 dakika kadar süren eritrosit aferezi işlemi sonunda hastamızın GKS değeri 15' e yükseldi. Dakikalar içinde gelişen bu iyileşme sonucunda hastamızın bilinci tamamen açıldı. Hastanemizde kaldığı süre boyunca yapılan nörolojik muayenelerinde herhangi bir sorunla karşılaşmadı. Uygun tedavilerden sonra kalbe ait belirtiçleri, böbrek işlev tetkikleri, kreatinin kinaz ve potasyum değerleri normal aralıklara geldi. Hastamızın eritrosit aferezi sonrasında alınan EKG kayıtlarında ST çökmeleri kayboldu. Kalıcı bir nörolojik hasar gelişmeyen hastamıza gereken öneriler yapıldı ve hasta şifa ile taburcu edildi.

5. TARTIŞMA

Akut CO zehirlenmesi erken ve geç dönemde gerçekleşen etkileri nedeniyle ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin başında gelmektedir. CO, karbon içeren yakıtların tam olarak yanmaması sonucu oluşan renksiz, kokusuz, tatsız, akciğerlerden kolayca kan dolaşımına geçen ve tahriş edici özellikte olmayan bir gazdır. CO insan vücudunda bir miktar fizyolojik olarak üretilirken, bir miktar da havadan solunum yoluyla alınır. Ortamda belirli yoğunluklara ulaştığında ise insan sağlığı için zararlı etkileri ortaya çıkar.^{3,4}

CO akciğerler yoluyla alındıktan sonra kan dolaşımına geçer, hemoglobine bağlanarak karboksihemoglobin oluşturur ve vücutta farklı sistemleri etkiler. Bu sistemler içinde yüksek metabolik işlevleri ve oksijen gereksinimleri nedeniyle kalp ve sinir sistemi özellikle etkilenir. Zehirlenmenin kliniği basit viral hastalıkları taklit eden belirtilerden, ölümle sonuçlanan bulgulara kadar değişiklik gösterir. CO zehirlenmesi tanısında birçok tetkik kullanılmakla beraber, kesin tanı COHb seviyesinin kanda tespitiyle mümkündür.^{5,6}

CO zehirlenmelerinde, belirti ve bulguların tipi ve şiddeti ile kan COHb seviyeleri arasında bir tutarsızlık bulunmaktadır. Ciddi komplikasyonlarda dahi düşük COHb düzeyleri saptanabilmektedir. Karbon monoksitten etkilenme derecesini CO'ya maruziyet süresi, ortamdaki CO yoğunluğu, solunan hava miktarı, kişinin sağlık durumu ve kişinin kendine özgü metabolizması belirler.^{2,5}

Ülkemizde sosyal, ekonomik ve iklimsel nedenlere bağlı olarak özellikle kış aylarında görülen karbon monoksit zehirlenmeleri, tüm dünyada önemli bir ölüm ve sakat kalma nedenidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 1979-1988 yılları arasında yapılan 10 yıllık bir çalışmada, CO ile ilişkili ölümler rapor edilmiştir; toplam 56133 ölüm CO zehirlenmesi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışma 1999-2004 yılında güncellenmiş ve CO zehirlenmesi ile ilişkili ölüm sayısı 16400 kişi olarak bildirilmiştir.^{10,16}

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü'nün 2010 yılına ait CO zehirlenmesi vakalarına yönelik kayıtları incelenerek yapılan bir çalışmada, 2010 yılında toplam 10154 hastanın CO'dan zehirlendiği ve bunların 39'unun ölümle sonuçlandığı rapor edilmiştir. Zehirlenmeler en sık Marmara

bölgesinde (3426 vaka, % 33,7) görülmüştür. Nüfusa göre değerlendirme yapıldığında en yüksek oranda Kilis ilinde (% 0,1998) zehirlenmenin olduğu tespit edilmiştir. Ölüm oranları incelendiğinde en yüksek sayıda ölümlü vaka Bursa ilinde (18 vaka) tespit edilmiştir. Vaka sayıları özellikle kış aylarında artış göstermiştir.¹⁵

CO hemoglobine bağlandığında oksihemoglobin çözünme eğrisi sola kayar. Kanın oksijen taşıma kapasitesi düşer, dokular tarafından oksijenin elde edilebilirliği azalır ve metabolik işlevleri yüksek olan dokulara oksijen bırakılması zorlaşır. Hem azalmış oksijen taşınması hem de oksijenin bırakılamaması nedeniyle etkilenen hastada, ani bir ‘kimyasal’ kansızlık ortaya çıkmış olur.^{5,19}

Damar dışı dokularda yer alan miyogloblin ve sitokrom oksidaz gibi hem içeren proteinler alınan toplam CO’nun % 10-15’ini bağlar. Kalpte bol miktarda bulunan miyogloblin, oksijen moleküllerinin depo yeridir ve hücre içi oksijen taşınmasında görev alır. Kalp ve iskelet kası miyoglobline bağlanan CO, kas içi oksijen depolarının kullanılabilirliğini azaltır. CO, kalpteki miyoglobine, hemoglobine oranla daha yüksek ilgi gösterir. Karboksimiogloblinin ayrışması COHb’ye göre daha yavaştır. Bu nedenle miyoglobinden ayrılan CO tekrar hemoglobine bağlanarak gecikmiş tipte bir COHb yüksekliği yapabilir.^{5,19}

CO ile zehirlenen vakalar öncelikle zehirlenme bölgesinden hızla uzaklaştırılmalı, mümkünse olayın yaşandığı ortamın CO seviyesi ölçülmeli ve maruziyet süresi not edilmelidir. Hastaneye getirilen hastanın ilk yaklaşımı ise hayati bulguların değerlendirilmesidir. Hastaya geri solumasız maske ile veya gerekirse endotrakeal entübasyon uygulanarak % 100 oksijen verilmelidir. Buradaki en önemli amaç, kandaki çözünmüş oksijen miktarını ve oluşmuş COHb’lerin ayrışma hızını artırmaktır. CO zehirlenmeleri vücutta birçok sistemi etkilemekle birlikte tedaviden sonra ortaya çıkan gecikmiş nöropsikiyatrik sendrom (3-240 gün) en ciddi komplikasyondur.⁴²

Hafif zehirlenme bulguları olanlar en fazla birkaç saat normal basınçlı oksijen tedavisi almalı; eğer bulgular düzelmezse yüksek basınçlı oksijen tedavisi ve yeni bir tedavi yöntemi olan iyileştirici eritrosit aferezi işlemi düşünülmelidir.⁷ CO ile zehirlenen hastaların tedavisinde zamanla bir yarış söz konusudur. Ciddi zehirlenmesi olan hastalar gereksinimleri dahilinde YBO tedavisi altına alınmalıdır. En uygun YBO tedavi zamanı hakkında kesin bilgiler yoktur. Ancak YBO tedavisinin geciktiğinde

etkinliğinin azaldığı, gecikmiş nörolojik etki ve ölüm oranlarının ise arttığı bilinmektedir.⁴⁹

İlk kez 1960'lı yıllarda kullanılmaya başlanan YBO tedavisi COHb düzeylerinin hızlı bir şekilde düşürülmesini sağlarken, dokuların oksijen miktarını da artırmaktadır. Bu tedavide atmosferik basınç artırılarak hastaların % 100 oksijen soluması amaçlanır. Tek kişilik veya çok kişilik oda seçenekleri vardır. Normal atmosfer basıncında % 100 oksijenle COHb yarı ömrü yaklaşık 40 dakikaya kadar düşürülürken; 2,5 atmosfer basıncıta 20 dakikaya kadar düşürülebilmektedir.^{51,52,53} YBO tedavisi endikasyonlara göre 2-3 atmosfer basıncıta, 2-8 saat süreyle günde 2-3 kez uygulanabilmektedir.⁵⁴

Göreceli olarak yüksek maliyetinin olması ve her yerde yaygın olarak bulunmaması YBO tedavisi için sıkıntı yaratmaktadır. Ayrıca genel durumu iyi olmayan hastaların bu merkezlere taşınmasında zorluklar yaşanmaktadır. Gebelikte YBO tedavisinin yapılmasında sakınca yoktur. Ancak YBO tedavisi sırasında yüksek basınca bağlı sinüs, orta kulak ve akciğer travmaları meydana gelebilmektedir. Ayrıca geri dönüşümlü görme bozuklukları, gaz embolileri ve nöbetler de görülebilmektedir.^{5,10}

Ciddi CO zehirlenmelerinde tanının hızlı bir şekilde konulması ve gerekli tedavinin hemen verilmesi hayat kurtarıcıdır. YBO tedavisi ciddi CO zehirlenmelerinde erken dönemde uygulandığında hastalara yarar sağlamıştır; tedaviye geç kalınan vakalarda ise istenilen fayda elde edilememiştir. CO zehirlenmelerinde adeta zaman ile bir yarış söz konusudur. Tedaviye ne kadar geç başlanırsa tedavi etkinliği o kadar düşüktür; erken başlanan hastalarda ise tedavi etkinliği o kadar yüksektir. Ülkemiz şartlarında YBO tedavisi her ilimizde olmamakla birlikte bu tedaviye ulaşmak da her zaman mümkün olmamaktadır.

Eritrosit aferezi, hastaya ait etkilenmiş eritrositlerin uzaklaştırılması ve yerine sağlıklı vericilerden elde edilen eritrositlerin verilmesi işlemidir. Bu işlem elle veya otomatize bir sistemle yapılabilir. Elle yapılan eritrosit değişimi, dönüşümlü olarak kanın alınmasını ve verilmesini gerektirir. Daha fazla zaman alması, yoğun işlem gerektirmesi ve daha çok damar içi hacim değişikliğine yol açması nedeniyle günümüzde yerini otomatize tekniklere bırakmıştır.⁵⁶

Ülkemizin hemen her ilinde, iyileştirici eritrosit aferezi işlemine ulaşmak mümkündür. Ayrıca elle yapılabilen eritrosit değişimi için çeşitli yöntemler de mevcuttur. Hastalara gerekli kanın sağlanabileceği yerlerde bu yöntemler, çok küçük

hastalarda veya acil durumlarda faydalı olabilmektedir. Otomatize cihazlarla yapılan eritrosit aferezi işlemi için, gerekli donanıma sahip bir aferez ünitesinin ve bu işlemi yürütecek deneyimli bir ekibin bulunması gereklidir. Gerekli şartlar sağlandıktan sonra kısa bir süre içerisinde hastaların eritrositleri değişmekte, birçok hastalık bu yöntemle tedavi edilebilmektedir.⁵⁶

Çalışmamıza Eylül 2010-Mayıs 2012 tarihleri arasında, acil servisimizde CO zehirlenmesi tanısı konulan hastalar alındı. Belirtilen zaman dilimi içerisinde topladığımız vaka sayısı 42 oldu; bunlardan 18 (% 42,9) tanesi direk başvuru yaparken, diğerleri dış merkezlerden sevk edildiler. Hastaların hepsi kaza sonucu CO zehirlenmesine maruz kalmışlardı. Hastalarımızın 40 (% 95,2) tanesi sobadan, 2 (% 4,8) tanesi de şofbenden zehirlenmişti. Dokuz (% 21,4) hastamızın durumları ağırdı ve eritrosit aferezi işlemine gereksinimleri vardı. Diğer 33 (% 78,6) hastamızda ise hafif zehirlenme bulguları vardı; en 6 saatlik takipten sonra hepsi şifa ile tabucu oldu. Çalışmaya alınan hiçbir hastada ölüm olayı gerçekleşmedi.

Çalışmaya alınan hastaların 31'i (% 73,8) kadın, 11'i (% 26,2) erkek idi. Otuz bir kadın hastanın 6'sında (%19,4) gebelik tespit edildi. Bu 6 gebe hastamızdan sadece 1 tanesinin eritrosit aferezi işlemine gereksinimi vardı. CO'nun fetal hemoglobine ilgisinin yüksek olması, bebeğin oksijen tüketiminin fazla olması, fetal kanda COHb yarı ömrünün 3 kat daha uzun ve ortadan kaldırılmasının anneye göre yaklaşık 5 kat daha yavaş olması nedeniyle, anne karnındaki bebek zehirlenmeye karşı daha hassastır. Karbon monoksitten etkilenen bebeklerde küçük kafa, zeka geriliği, kas gevşekliği, düşük ağırlıklı ve erken meydana gelen doğumlar gerçekleşebilmektedir. Ayrıca anne için öldürücü olmayan bir CO zehirlenmesi anne karnındaki bebek için öldürücü olabilmektedir.^{8,12}

Eritrosit aferezi gereksinimi duyan hasta 29 yaşındaydı ve son adet tarihine göre 11 haftalık gebeliği mevcuttu. Yaklaşık 2 saatlik bir süre sonrasında dış merkezden bilinci kapalı bir şekilde getirilmişti. Geri solumasız maske ile % 100 oksijen desteği alan hastamızın ilk başvuru GKS değeri 13 olarak tespit edildi. EKG kayıtları normal olan hastamızın bilinen bir hastalığı ve sürekli kullandığı bir ilacı yoktu. Anne karnındaki bebeğin kalp atımları izlenebiliyordu. Gerekli hazırlıklardan sonra hızlıca 3 ünite eritrosit süspansiyonu ile eritrosit aferezi işlemi yapıldı. Otuz dokuz dakikalık işlem sonrasında hastamızın bilinci tamamen açıldı ve GKS değeri 15 oldu. Klinik

takiplerinde anne ve bebekle ilgili bir sorun tespit edilmedi. Hastamız gerekli önerilerden sonra şifa ile taburcu edildi. Kadın hastalıkları ve doğum polikliniğinde yapılan kontrolleri sonrasında gebeliğin normal seyrinde olduğu ve bebekte herhangi bir sorunun olmadığı öğrenildi. Bu hastamız sayesinde, eritrosit aferezi işleminin gebe hastalarda da başarılı bir tedavi sağladığını görmüş olduk.

Diğer 5 gebe hastamız ise en az 24 saat hastanemizde takip edildi. Bu hastalarımıza en az 12 saat % 100 oksijen verildi. Gebelikleri ile ilgili takibi hastanemizin Kadın Hastalıkları ve Doğum bölümü tarafından yapıldı; hiçbir hastada gebelikle ilgili sorun tespit edilmedi ve hepsi şifa ile taburcu edildi.

CO zehirlenmesi kalp ve damar sisteminde önemli derecede harabiyet meydana getirebilmektedir. Çalışmamızda 6 (% 14,3) hastamızın kalp kası etkilenimini tespit ettik; bunlardan 3 tanesinin eritrosit aferezi gereksinimi vardı. Kalbe ait laboratuvar belirteçleri yüksek tespit edilen bu hastaların EKG kayıtlarında da normal olmayan bulgular vardı. Çalışmamızdaki EKG kayıtlarında en çok sinüs taşikardisi görülmekteydi; iki hastamızda 1. derece atriyoventriküler blok ve 1 hastamızda ST çökmeleri mevcuttu.

Bir hastamızın acil serviste çekilen ilk EKG kayıtlarında 1. derece atriyoventriküler bloğu vardı. Altmış üç yaşındaki kadın hastanın daha önceden bilinen yüksek tansiyon hastalığı vardı. Sadece amlodipin kullanmakta olan hastamızın ilk başvuru GKS değeri 13 olarak hesaplandı. Kan basıncı ve nabız sayısı normal aralıklarda olan hasta eritrosit aferezi işlemine alındı. Kalbe ait laboratuvar belirteçleri sürekli normal aralıklarda olan hastamızın, aferez işleminden sonra 1. derece atriyoventriküler bloğu kayboldu. Hastamızın bilinci tamamen açıldı ve takiplerinde nörolojik olarak kalıcı bir hasarı olmadı. Klinik takiplerinde kan basınçları ve nabız sayıları normal aralıklarda seyreden hastamızın kullanmakta olduğu yüksek tansiyon ilacı kesildi; gerekli önerilerden sonra hasta şifa ile taburcu edildi.

Bir diğer hastamızın da ilk EKG kayıtlarında 1. derece atriyoventriküler bloğu vardı. 18 yaşındaki kadın hastamızın bilinen bir hastalığı ve sürekli kullandığı bir ilacı yoktu. İlk başvuru GKS değeri 13 olarak hesaplanan hastanın kan basıncı ve nabız sayısı normal aralıklardaydı. Bu hastamız da eritrosit aferezi işlemine alındı; işlem sonra GKS değeri 15 oldu ve 1. derece atriyoventriküler bloğu kayboldu. Takiplerinde bir sorunla karşılaşamayan hastamız şifa ile taburcu oldu.

Çalışmamıza alınan bir diğer hastanın da ilk EKG kayıtlarında D2, aVF, V5 ve V6 derivasyonlarında ST çökmeleri vardı. Altmış dokuz yaşındaki erkek hastanın daha önceden bilinen yüksek tansiyon hastalığı vardı. Amlodipin kullanmakta olan hastamızın bilinci kapalıydı ve ilk başvuru GKS değeri 8 olarak hesaplanmıştı. Hastamızın kalbe ait belirteçlerinde, böbrek işlev tetkiklerinde, kan potasyum ve kreatinin kinaz değerlerinde yükseklik tespit edildi. Bu hastamızın hem bilinç bozukluğunun olması, hem de EKG kayıtlarında iskemi bulgularının olması nedeniyle eritrosit aferezi işlemine gereksinimi vardı. Gerekli hazırlıklardan sonra hastamız eritrosit aferezi işlemine alındı; otuz dakika süren işlemden sonra bilinci tamamen açıldı ve GKS değeri 15 oldu. Sonraki EKG kayıtlarında ST çökmeleri kademeli olarak düzeldi; kalbe ait belirteçleri ve diğer laboratuvar tetkikleri normal aralıklara geldi. Gerekli tedavisi düzenlenen bu hastamız da diğer hastalar gibi şifa ile taburcu edildi.

Çalışmamızdaki 42 hastanın sadece 1 (% 11,1) tanesinde akut CO zehirlenmesine ikincil kalıcı nörolojik hasar gelişmiştir. Bu hasta geri solumasız maske ile % 100 oksijen alarak, yaklaşık 7 saatlik bir gecikmeyle dış merkezden sevk edilmişti. Ağır koma tablosunda olan 60 yaşındaki hastamızın öyküsünde bilinen bir hastalığı ve sürekli kullandığı bir ilacı yoktu. Soba dumanına maruz kalan hastanın ilk başvuru GKS değeri 5 olarak hesaplandı. Kalp kasına ait belirteçler olan CK-MB ve Troponin-I değerleri yüksek tespit edilen hastamızın, kan üre azotu ve kreatinin değerleri de üst sınırın üzerindeydi. Kusması olan hasta aspirasyon tehlikesinden korunmak için entübe edildi. Entübasyon öncesinde mide içeriğinin akciğere kaçtığı düşünülerek hastaya koruyucu antibiyotik tedavisi başlandı. EKG kayıtlarında normal hızlı atriyal fibrilasyon vardı. Gerekli hazırlıklar yapılarak hastamıza 5 ünite eritrosit süspansiyonu ile eritrosit aferezi işlemi yapıldı. İşlemle ilgili bir sorun olmadı. Elli beş dakika süren aferez işlemi sonunda hastamızın gözleri kendiliğinden açık ve orta hatta idi. Homurdanması ve anlamsız sesleri olan hastanın bilinci hala kapalıydı ve ağırlı uyaranla ellerini ve ayaklarını çekebiliyordu. İşlem sonrası GKS değeri 10 kabul edilen hastanın yapılan beyin difüzyon manyetik rezonans incelemesinde: her iki oksipitalde, iki taraflı bazal gangliyonlar düzeyinde, korpus kallozum splenium düzeyinde, her iki yan ventrikül trigon düzeyinden başlayıp kraniyale doğru ventriküler sistem komşuluğunda devamlılık gösteren ve sentrum semiovale düzeyine dek uzanımı bulunan simetrik geniş difüzyon kısıtlılığı saptandı. Mevcut görüntüleme bulgularının CO zehirlenmesine

ikincil olabileceği rapor edildi. Hipoksik iskemik ensefalopati gelişen hasta, yaklaşık 2 ay boyunca hastanemizin nöroloji yoğun bakım ünitesinde takip edildi. Klinik takiplerinde akciğer ve idrar yolları enfeksiyonları nedeniyle uzun süre antibiyotik tedavisi almış, solunum sıkıntısı nedeniyle tekrar entübe edilmek zorunda kalmıştı. Yaklaşık 2 ay sonra yapılan nörolojik muayenesinde: çevreyle ilgisiz, konuşmayı anlama ve konuşma yeteneği kaybolmuş, ağrılı uyaranla çekme hareketi yapıyor, derin tendon refleksleri canlı, göz dibi muayenesi iki taraflı normal ve kendiliğinden izliyordu. Hasta kendi işlerini yapamıyor ve beslenemiyordu. Hastamızın bu durumu CO zehirlenmesinin kalıcı nörolojik hasarı olarak yorumlandı. Kalbe yönelik tetkikleri normal aralıklara gerileyen hastamızın takiplerinde atriyal fibrilasyonu devam etti. Kan üre azotu ve kreatinin düzeyleri de uygun tedavilerden sonra gerileyerek normale döndü. İlaç tedavisi düzenlenen hastamız evde bakım olanakları sağlanarak önerilerle taburcu edildi.

CO zehirlenmesi ölüm oranı ve sakat kalma oranı yüksek bir zehirlenmedir. Hastalar iyi değerlendirilmeli, gerekli olan tedaviler vakit kaybetmeden verilmelidir. Tedavide geç kalındığı zaman hastalarda çeşitli hasarlar kalmakta ve bazen bu hasarların tedavisi mümkün olmamaktadır. Çalışmaya aldığımız hasta sayısı her ne kadar az olsa da elde ettiğimiz veriler bize ümit verdi. Sadece bir hastada kalıcı nörolojik hasar oluşurken, diğerleri şifa ile taburcu oldu. Ayrıca hiçbir hastamızda CO zehirlenmesine ikincil ölüm gerçekleşmedi.

Amerikan Aferez Derneği, CO zehirlenmesinde eritrosit aferezi işlemini kategori 3 olarak değerlendirmiştir. Kategori 3'e göre aferezin tedavi üzerindeki rolü tam olarak belirlenememiştir. Ayrıca karar vermenin kişiselleştirilmesi gerektiği vurgulanmıştır.⁵⁷ CO zehirlenmesinde iyileştirici eritrosit aferezi ile ilgili çok az yayın vardır. Valbonesi ve Bruni adlı iki araştırmacının yaptığı bir çalışmada, ciddi CO zehirlenmesi olan hastalara YBO tedavisi ve diğer alternatif tedaviler verilmeye çalışılmış; cevap alınamayan 5 hastaya eritrosit aferezi işlemi yapılmış ve bunların 4'ünde başarı sağlandığını kaydetmiştir.⁵⁸

Ocak 2007 ile Şubat 2009 arasında hastanemizin acil servisinde yapılan bir diğer araştırmada ise; toplam 17 hastaya iyileştirici eritrosit aferezi işlemi uygulanmış ve bunların 14'ünde tam başarı sağlandığı kaydedilmiştir. Diğer 3 hastada ise CO zehirlenmesine bağlı hasarlar meydana gelmiş; iki hastada hipoksik iskemik

ensefalopati kalıcı olurken, 1 hastada kortikal körlük gelişmiş ve zamanla bu hastanın görme kaybı düzelmiştir. Araştırmada hiçbir kadın hastada gebelik tespit edilmemiştir. Ayrıca çalışmaya alınan hiçbir hastada CO zehirlenmesine ikincil ölümün gerçekleşmediği kaydedilmiştir. Eritrosit aferezi işlem süresi ortalama $81,88 \pm 24,3$ dakika olarak hesap edilmiştir. On yedi vakanın eritrosit aferezi işlemi öncesi kan COHb ortalaması $28,6 \pm 18,05$ olarak, işlem sonrası $6,13 \pm 4,18$ olarak ölçülmüştür. Hastaların işlem öncesi ve işlem sonrası GKS değerleri ölçülmüş ve sonuçları karşılaştırılmış; sonuç olarak hastaların tedavi sonrası kan COHb düzeylerinde anlamlı bir şekilde düşme gözlenirken, klinik olarak anlamlı iyileşmeler bulunmuştur.^{7,50}

CO zehirlenmesinde tedavi ile ilgili yayınlar yüksek basınçlı oksijen üzerine yoğunlaşmıştır. Diane ve arkadaşları Ocak 1978–Mart 1984 yılları arasında CO gazı ile zehirlenen 115 hastaya yüksek basınçlı oksijen tedavisi vermişler ve sonuçlarını irdelenmişlerdir. Bu hastalar içinde 39 kişi kaza sonucu CO gazına maruz kalmış, 47 hasta intihar amaçlı ve 29 hasta sigara içimi sonrasında CO gazına maruz kalmışlardır. Çalışmaya alınan 41 hastada bilinç bulanıklığı hiç gelişmemiş. 74 hastada ise bilinç bulanıklığı meydana gelişmiş ve bunlardan 30 tanesinin bilinçleri hastaneye taşınma esnasında açılmış. Bu hastalar içinde 11 (% 9,6) hasta hayatını kaybetmişken, kalan 104 hasta içinde 2 (% 1,9) hastada kalıcı nörolojik hasar meydana gelmiştir. Bu hastaların hastanede yapılan kan COHb değerleri ortalama % 30,5 (en düşük:1,1-en yüksek:64) olarak tespit edilmiştir. Yüksek basınçlı oksijen tedavisi alan bu 115 hasta içinde 11 hasta hayatını kaybetmiş; hayatını kaybedenlerin COHb değerleri ortalama % 30,8 (en düşük:19,7-en yüksek:49) olarak tespit edilmiştir. 102 hasta tam iyileşme ile taburcu olurken 2 hastanın aylar sonra yapılan muayenelerinde birinde felçlik durumu ve azalmış zihinsel aktivite görülmüş; diğerinde aylar sonra yapılan muayenesinde körlük kalıcı olmuştur.⁶⁸

Smith ve Brandon adlı iki araştırmacının 1973 yılında yaptığı bir çalışmada, CO zehirlenmesi olan 74 hastayı yaklaşık olarak 3 yıl boyunca takip etmiş ve sonuçlarını kaydetmiştir. Bu hastaların ortak özellikleri hiçbirinin yüksek basınçlı oksijen tedavisi almamış olmasıdır. Bu hastaların takipleri esnasında 11 hasta diğer sebeplerden ölmüş. Kalan 63 hastadan 8 (% 13) tanesinde ciddi nöropsikiyatrik hasar kalmıştır. Hastalar içinde 21 (% 33) hastada kişilik bozukluğu gelişmiş ve 27 (% 43) hastada öğrenmede azalma gelişmiştir.⁷¹

Kindwall adlı araştırcının yaptığı bir çalışmada CO'dan zehirlenen 180 kişiye yüksek basınçlı oksijen tedavisi verilmiş; bunlar içinde 7 (% 4) hasta yüksek basınçlı oksijen tedavisi almasına rağmen hayatını kaybetmiş, sadece 1 (% 0,55) hastada kalıcı beyin hasarı gelişmiştir.⁷²

CO'dan zehirlenen gebe hastalara yönelik çok az sayıda yayın bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar genellikle 1 hastanın katıldığı vaka bildirimi şeklinde olmaktadır. Bu hastalar da çoğunlukla YBO ile tedavi edilmiştir. Çelikdemir ve arkadaşlarının daha önce hastanemizde yapmış olduğu 17 vakalık çalışmasında hiçbir hastanın gebeliği yoktu. Bizim çalışmamızda ise 31 kadın hastanın 6'sında (% 19,4) gebelik tespit edildi. Bu 6 gebe hastadan sadece 1 tanesinin durumu ağırdı ve eritrosit aferezi işlemine gereksinimi vardı. Gerekli hazırlıklardan ve aydınlatılmış onamdan sonra aferez işlemi uygulandı; tedavi sonrası annede ve bebekte bir sorunla karşılaşılmadı. Beklenen doğum tarihine yaklaşık 4 hafta kala yapılan son kontrolünde anne ve bebeği gayet sağlıklıydı. Karbon monoksitten zehirlenen bir gebe hastanın tam iyileşmeyle taburcu olması, bize tedavimizin etkinliği açısından ümit verdi.

Çalışmamıza aldığımız 42 hasta içinde ölüm olayı gerçekleşmemiş; eritrosit aferezi işlemi yapılan 1 (%11,1) hastada kalıcı nörolojik hasarlanma gerçekleşmiştir. Diane ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise yüksek basınçlı oksijen tedavisi alan 115 hastadan 11 (% 9,6) tanesi hayatını kaybetmiş; klinik takiplerinde ise 2 (% 1,9) hastada kalıcı nörolojik hasarlar meydana gelmiştir. Yine Smith ve Brandon adlı iki araştırmacı CO zehirlenmesi olan ve yüksek basınçlı oksijen tedavisi almayan 74 hastayı 3 yıl boyunca gözlemlemiş; on bir hasta diğer sebeplerden hayatını kaybederken, kalan 63 hastanın 8'inde (% 13) ciddi nörolojik hasarlar kalmış ve 48 (% 76) hastada bilişsel işlevlerde ciddi bozukluklar oluşmuştur. Kindwall adlı araştırcının 180 hasta üzerinde yüksek basınçlı oksijen vererek yaptığı çalışmada 7 (% 4) hastada ölüm gerçekleşirken, yüksek basınçlı oksijen tedavisine rağmen sadece 1 (% 0,55) hastada nörolojik hasar kalıcı olmuştur. Çelikdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise eritrosit aferezi yapılan 17 hastada ölüm olayı gerçekleşmemiş; iki (% 11,7) hastada kalıcı nörolojik hasarlar meydana gelmiştir. Bu sonuçlar nihayetinde eritrosit aferezi uygulaması ile CO zehirlenmesine ikincil ölümlerin önüne geçmek mümkün gözükmektedir. Eritrosit aferezi uygulanan hastalarımızda kalıcı nörolojik hasar oranı % 11,1 olarak tespit edilmiştir. Çelikdemir ve arkadaşlarının eritrosit aferezi yaptığı

çalışmada bu oran % 11,7 olarak bulunurken; YBO tedavisi uygulanan diğer iki çalışmada bu oranlar % 1,9 ve % 0,55 olarak tespit edilmiştir. Ancak YBO tedavisi almayan ciddi CO zehirlenmesi olan bir grupta kalıcı nörolojik hasarlanma oranı % 89 olarak ölçülmüştür.

Çalışmamızda eritrosit aferezi işlemi uyguladığımız hastaların kan COHb düzeyleri ortalama 40 dakika içerisinde, ortalama % 23,43 gibi bir değerden % 4,25'e inmiştir. Çelikdemir ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise kan COHb düzeyleri ortalama 82 dakika içerisinde, ortalama % 28,7'den % 6,1'e inmiştir. Richard ve arkadaşlarının normal basınçlı oksijen tedavisi ile yapılan bir çalışmasında ise hastalara 6 saat ve üzerinde % 100 oksijen verilmiş; tedavi öncesi kan COHb düzeyleri % 18,2 olarak ölçülmüşken, tedavi sonrası ortalama COHb düzeyleri % 8,3 düzeylerine gerilemiştir.⁷³ Bu sonuçlardan anlaşılabileceği üzere; iyileştirici eritrosit aferezi uygulaması ile kan COHb düzeyleri daha kısa sürede ve etkili bir şekilde düşürülebilmektedir.

Sonuç olarak CO zehirlenmesinde iyileştirici eritrosit aferezi işlemi ile hastalarda ölüm de dahil olmak üzere birçok komplikasyonun önüne geçebilmek mümkün görünmektedir. Karbon monoksit zehirlenmesinde eritrosit aferez işleminin bir tedavi yöntemi olabileceği, birçok hastanın hayatının kurtarılmasında ve oluşabilecek komplikasyonların önüne geçilebilmesinde etkin rol oynayacağı çalışmamız sonrasında ortaya çıkmış gözükmektedir. Ancak eritrosit aferezi ile diğer tedavi yöntemlerinin daha iyi kıyaslanabilmesi için rastgele ve kontrollü çalışmaların yapılması gerekmektedir.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya toplam 42 hasta alınmıştır; bunlardan 9 (% 21,4) hastaya iyileştirici eritrosit aferezi işlemi uygulanmıştır.

2. Çalışmaya alınan 42 hastanın 18'i (% 42,9) direk olarak başvurmuş; 24 (% 57,1) hasta ise başka bir hastaneye başvurduktan sonra hastanemize sevk edilmiştir.

3. Tüm hastaların acil servisimize geliş saatleri ortalaması $3,38 \pm 1,96$ (1-8) saat olarak tespit edilmiştir.

4. Eritrosit aferezi uygulanan hastaların kan COHb ortalaması işlem öncesinde % $23,43 \pm 15,46$ gelmiş, işlem sonrası ortalaması % $4,25 \pm 2,8$ 'e gerilemiştir. İşlem öncesi ve sonrası kan COHb düzeyleri karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($Z = -2,666$, $p = 0,008$).

5. Eritrosit aferezi işlemi uygulanmayan hastaların ilk başvuru kan COHb düzeyleri ortalama % 18,4 olarak hesaplanmıştır; eritrosit aferezi uygulanan hastaların işlem öncesi ortalaması ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır (M-W $U = 124$, $p = 0,453$).

6. Hastalarımızın eritrosit aferezi işlemi öncesi Glaskow koma skalası değerleri ortalaması $10,67 \pm 3,0$ iken, işlem sonrası ortalama $14,44 \pm 1,67$ olarak hesaplanmıştır; tedavi öncesi ve sonrası değerler karşılaştırıldığında ise aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($Z = -2,716$, $p = 0,007$).

7. Hastaların eritrosit aferezi işlemi ortalama $39,22 \pm 12,54$ (16-55) dakika olarak ölçülmüştür.

8. Çalışmamızdaki 31 kadın hastanın 6'sında (% 19,4) gebelik tespit edilmiş ve sadece bir hastaya eritrosit aferezi yapılmıştır. Tüm gebe hastaların takiplerinde bir sorunla karşılaşılmamış, hepsi şifa ile taburcu olmuşlardır. Eritrosit aferezi işlemine alınan gebe hastamızın, beklenen doğum tarihine yaklaşık 4 hafta kala yapılan son kontrolünde bir sorun tespit edilmemiştir.

9. Sadece 1 (% 11,1) hastamızda CO zehirlenmesine ikincil hipoksik iskemik ensefalopati gelişmiş ve bu hastalığı kalıcı olmuştur.

10. Hastalarımızın sadece birinde entübasyon gereksinimi olmuştur. Klinikte yapılan takiplerinde akciğer enfeksiyonu gelişen hasta uzun süre antibiyotik tedavisi

almıştır. Tedaviden sonra akciğer enfeksiyonu geçen hasta, kalıcı nörolojik hasar ile taburcu edilmiştir.

11. Hastaların hiçbirinde şok durumu gözlenmemiş; 6 (% 14,3) hastada yüksek tansiyon tespit edilmiştir. Bu hastalara gerekli tıbbi tedavi başlanmış ve takipleri sırasında hastaların kan basınçları kademeli olarak düşmüştür.

12. Hastalarımızın hiçbirinde nabız düşüklüğü görülmemiştir. Hastalarımızın ilk çekilen EKG kayıtlarında; iki hastada 1. derece atriyoventriküler blok, 1 hastada atriyal fibrilasyon ve 1 hastada ST bölüm çökmeleri tespit edilmiştir. Bu 4 hastamıza da eritrosit aferezi işlemi yapılmıştır; atriyal fibrilasyon kalıcı olurken diğer hastaların EKG bulguları düzelmiştir.

13. Toplam 6 (% 14,3) hastada CK-MB ve Troponin-I değerleri yüksek ölçülmüştür. Bunlardan 3 (% 7,14) tanesine eritrosit aferezi işlemi uygulanmıştır. Gerekli tedavileri verilen hastalarımızın takiplerinde bu belirteçler kademeli olarak normal seviyelere düşmüştür. Bu hastalarımızın sadece birinde kalıcı nörolojik hasar meydana gelmiş, diğerleri şifa ile taburcu olmuşlardır.

14. Toplam 4 (% 9,5) hastamızın böbrek işlev tetkiklerinde yükseklik tespit edilmiştir; bunlardan 3'üne (% 7,14) eritrosit aferezi işlemi uygulanmıştır. Hastaların sıvı-elektrolit değerleri yakından takip edilmiş, gerekli tedavileri verilmiştir. Hastalarımızın takiplerinde böbrek işlev tetkikleri normal seviyelere gelmiş; bir (% 2,4) hasta kalıcı nörolojik hasarla, diğerleri de tam iyileşmeyle taburcu edilmiştir.

15. Çalışmaya aldığımız hastaların hiçbirinde ölüm olayı gerçekleşmemiştir.

7. ÖNERİLER

1. CO gazının tehlikeleri konusunda halkımızın eğitilmesi etkin bir korunmada temel yaklaşımdır. Riskin en yüksek seviyelere ulaştığı kış aylarında basın ve yayın organları da kullanılarak toplum geneline eğitim verilmelidir.

2. CO ile zehirlenen hastaların tedavisinde zamanla bir yarış söz konusudur. Bu yüzden tanının hızlı konması ve tedavinin en erken zamanda yapılması gerekir. Tedaviye geç kalındığında hastalarda ileriye dönük sakat kalma ve ölüm oranının yüksek olduğu unutulmamalıdır.

3. Akut CO zehirlenmesi ile başvuran hastalar, hiçbir klinik bulgu ve belirti olmasa da, acil servislerde en az 6 saat gözlem altında tutulmalıdır.

4. Eritrosit aferezi işlemi, acil servislerde gerekli ekip ve cihazlarla çok kısa sürede uygulanabilen bir tedavi yöntemidir. Akut CO zehirlenmelerinde yeni bir tedavi yöntemi olan eritrosit aferezi işleminin daha iyi tanınması ve yaygınlaşması gereklidir.

5. Akut CO zehirlenmesi nedeniyle acile gelen hastalar mutlaka % 100 oksijen desteği almalıdır; bilinç bulanıklığı veya değişken bilinç durumu, normal olmayan nörolojik muayene, nöbet, koma, gebelikte anne karnındaki bebekte sıkıntı olması ve kan COHb düzeyinin % 25'in üzerinde olması durumunda YBO tedavisi almalı veya eritrosit aferezi işlemi uygulanmalıdır.

6. CO gazına maruz kalan ve öyküsünde bayılma olayı olan, ancak acil servise bilinci açık bir şekilde başvuran hastalarda dikkatli olunmalıdır. Bu hastaların da çoğunlukla YBO tedavisine veya eritrosit aferezi işlemine gereksinimleri vardır.

7. Eritrosit aferezi işlemi ile diğer tedavi yöntemlerinin kıyaslanabilmesi için daha çok hasta içeren, daha ileri ve büyük çalışmaların yapılması gerekmektedir.

8. Hastalarda eritrosit aferezi işlemi yapılırken alerjik reaksiyonlar yönünden çok dikkatli olunmalı ve mümkünse bu işlemler yoğun bakım koşullarına sahip bir yerde yapılmalıdır.

9. Çok acil durumlarda ve yetersiz koşullarda, hastalara mümkünse eritrosit değişimi el yöntemiyle uygulanabilir.

8. KAYNAKLAR

1. **Hampson NB, Weaver LK.** Carbon monoxide poisoning: a new incidence for an old disease. *Undersea Hyperb Med.* **2007**; 34(3): 163-168.
2. **Raub JA, Nolf MM, Hampson NB, Thom SR:** Carbon monoxide poisoning a public health perspective. *Toxicology.* **2000**; 145: 1-14.
3. **Piantadosi CA.** Carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med.* **2004**; 31 (1): 167-177.
4. **Jain KK.** Carbon monoxide and other tissue poisons. In: Jain KK. Ed. *Textbook of Hyperbaric Medicine.* 4th Ed., Göttingen: Hogrefe&Huber. **2004**:111-133.
5. **Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS.** Carbon Monoxide Poisoning. In: Maloney G. Ed. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide.* 7th Ed., New York: McGraw-Hill, **2011**: 1410-1413.
6. **Hampson NB, Scott KL, Zmaeff JL.** Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: implications for diagnosis of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med.* **2006**; 31 (1): 13-16.
7. **Celikdemir A, Gokel Y, Guvenc B, Tekinturan F.** Treatment of acute carbon-monoxide poisoning with therapeutic erythrocytapheresis: Clinical effects and results in 17 victims. *Transfus Apher Sci.* **2010**; 43 (3): 327-329.
8. **Doherty S.** History, pathophysiology, clinical presentation and role of hyperbaric oxygen in acute CO poisoning. *Emergency Medicine.* **2000**; 12: 55-61.
9. **Garrabou G, Inoriza JM, Moren C, Oliu G, Miro O ,Marti MJ, Cardellach F.** Mitochondrial injury in human acute carbon monoxide poisoning: the effect of oxygen treatment. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* **2011**; 29 (1): 32-51.
10. **Metin S, Yildiz S, Çakmak T.** The Role of Oxygen Therapies in Carbon Monoxide Poisoning. *TAF Preventive Medicine Bulletin,* **2011**; 10 (4): 487-494.
11. **Chang YL, Yang CC, Deng JF, Ger J, Tsai WJ, Wu ML, Liaw HC, Liaw SJ.** Diverse manifestations of oral methylene chloride poisoning: a report of 6 cases. *J Toxicol Clin Toxicol.* **1999**; 37 (4): 497-504.
12. **Farrow JR, Davis GJ, Roy TM.** Fetal death due to nonlethal maternal carbon monoxide poisoning. *J Forensic Sci.* **1990**; 35 (6): 1448-1452.
13. **Jain KK.** Textbook of hyperbaric medicine. 4th Revised Ed., **2005**: 109-133.

14. **Nylander G, Nordstrom H, Ericsson E.** Effects of hyperbaric oxygen on oedeme formation after a scald burn. *Burns*. **1984**; 10: 193-196.
15. **Metin S, Yildiz S, Çakmak T, Demirbas S.** Frequency of Carbon Monoxide Poisoning in Turkey in 2010. *TAF Prev Med Bull*. **2011**; 10 (5): 587-592.
16. **Centers for Disease Control and Prevention (CDC).** Carbon monoxide-related deaths-United States, 1999-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. **2007**; 56 (50): 1309-1312.
17. **Tomaszewski C.** Carbon Monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA Eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 6th Ed. Appleton&Lange, USA **1998**; 1552-1563.
18. **Thom SR.** Carbon monoxide pathophysiology and treatment. In: Neuman TS, Thom SR. Eds. *Physiology and medicine of hyperbaric oxygen therapy*. 1st Ed., Philadelphia: Saunders Elsevier, **2008**: 321-347.
19. **Hardy KR, Thom SR.** Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, **1994**; 32; 613-617.
20. **Kao LW, Nanagas KA.** Carbon Monoxide Poisoning. *Emerg Med Clin N Am*. **2004**; 22; 985- 1018.
21. **Brown SD, Piantadosi CA.** In vivo binding of carbon monoxide to cytochrome c oxidase in rat brain. *J Appl Physiol*. **1990**; 68 (2): 604-610.
22. **Omaye ST.** Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology*. **2002**; 180 (2): 139-150.
23. **Thom S.R, Fisher D, Anne Y.** Role of nitric oxide-derived oxidant in vascular injury from CO in the rat. *Am J Physiol*. **1999**; 276: 984-992.
24. **Thom SR, Ischiropoulos H.** Mechanism of oxidative stress from low levels of carbon monoxide. *Res Rep Health Eff Inst*. **1997**; (80): 1-19; dis. 21-27.
25. **Thom SR, Fisher D, Xu YA, Garner S, Ischiropoulos H.** Role of nitric oxide-derived oxidants in vascular injury from carbon monoxide in the rat. *Am J Physiol*. **1999**; 276: 984-992.
26. **Thom SR.** Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after CO poisoning. *J. Appl. Physiol*. **1992**; 73 (4): 1584-1589.
27. **Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, Zhang J, Gimotty P.** Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. *Proc Natl Acad Sci*. **2004**; 101 (37): 13660-13665.
28. **Piantadosi CA, Zhang J, Levin ED.** Apoptosis delayed neuronal damage after carbon monoxide poisoning in the rat. *Exp Neurol*. **1997**; 147: 103-114.

29. **Coburn RF, Forster RE, Kane PB.** Considerations of the physiological variables that determine the blood carboxyhemoglobin concentration in man. *J Clin Invest.* **1965**; 44: 1899-1910

30. **Britten JS, Myers RAM.** Effects of hyperbaric treatment on carbon monoxide elimination in humans. *Undersea Biomed Res.* **1985**; 12: 431.

31. **Weaver LK, Larson-Lohr V, Home S.** Carboxyhemoglobin half life in carbon monoxide poisoned patients treated with normobaric oxygen or HBO: an interim report. *Undersea hyperb med.* **1994**; 21: 13.

32. **Ratney RS, Wegman DH, Elkins HB.** In vivo conversion of methylene chloride to carbon monoxide. *Arch Environ Health.* **1974**; 28: 223-236.

33. **Choi IS.** CO poisoning: systemic manifestations and complications. *J.Korean Med. Sci.* **2001**; 16 (3): 253-261.

34. **Choi SA, Choi LS.** Clinical manifestations and complications in carbon monoxide intoxication. *J.Korean NeuroI.Assos.* **1998**; 16: 500-505.

35. **Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C.** The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology.* **2003**; 187: 25-38.

36. **Choi IS.** Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch.NeuroI.* **1983**; 40: 433-435.

37. **Choi IS.** Parkinsonism after carbon monoxide poisoning. *Eur.NeuroI.* **2002**; 48 (1): 30.

38. **Fein A, Grossman RF, Jones JG, Hoeffel J, Mekay D.** Carbon monoxide effect on alveolar epithelial permeability. *Chest.* **1980**; 78: 726-731.

39. **Hunt TK.** The physiology of wound healing. *Ann Emerg Med.* **1988**; 17 (12): 1265-1273.

40. **Jaeger JJ, McGrath.** Hematological and biochemical effect of chronic CO exposure on the Japanese quail. *Respir. Physiol.* **1975**; 24: 365-372.

41. **Dempsey LC, O'Donnell JJ, Hoff JT.** Carbon monoxide retinopathy. *Am.J. OphtholmoI.* **1976**; 82: 692-693.

42. **Neubauer RA, Neubauer V, Ko Chi Nu A, Maxfield WS.** Treatment of late neurologic sequelae of carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygenation: A case series. *J. Am. Physicians and Surgeons.* **2006**; 11 (2): 56-59.

43. **Knobeloch L, Russhawn J.** Recognition of chronic carbon monoxide poisoning. *WMJ.* **1999**; 98 (6): 26-29.

44. **Wright J.** Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. *Emerg Med J.* **2002**; 19 (5): 386–390.
45. **Hampson NB, Dunn SL.** Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin. *Undersea Hyperb Med.* **2012**; 39 (2): 657-665.
46. **Tomaszewski C.** Carbon monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, Eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies.* 8th Ed. New York: McGraw-Hill. **2006**;120: 1689-1704.
47. **Burkhart JE, Stoller JK.** Oxygen and aerolized delivery: matching the device to the patient. *Cleve Clin J Med.* **1998**; 65: 200-208.
48. **Roughton FJW, Darling RC.** The effect of carbon monoxide on the hemoglobin dissociation curve. *Am J Emerg Med.* **1944**; 141: 17-31.
49. **Goulon M, Barrios A, Raphin M.** Carbon monoxide poisoning and acute anoxia due to breathing coal gas and hydrocarbons. *Ann Med Intern.* **1969**; 120: 335-349.
50. **Celikdemir A.** Karbon Monoksit Zehirlenmesinde İyileştirici Eritrosit Aferez Uygulamasının Etkileri. Uzmanlık tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi AcilTıp Anabilim Dalı, Adana, **2009**.
51. **Pace N, Stajman E, Walker EL.** Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. *Science.* **1950**; 111: 652-654.
52. **Peterson JE, Stewart RD:** Absorption and elimination of carbon monoxide by inactive young men. *Arch Environ Health.* **1970**; 21: 165-171.
53. **Sasaki T.** On half-clearance time of carbon monoxide hemoglobin in blood during hyperbaric oxygen therapy. *Bull Tokyo Med Dent Univ.* **1975**; 22: 63-77.
54. **Thom SR.** Hyperbaric Oxygen Therapy. *J Int Care Med.* **1989**; 4: 58-74.
55. **Lawson SE, Oakley S, Smith NA, Barefford D.** Red cell Exchange in sickle cell disease. *Clin Lab Haematol.* **1999**; 21 (2): 99-102.
56. **Shaz BH.** Red Cell Exchange and Other Therapeutic Alterations of Red Cell Mass In: McLeod BC, Szczepiorkowski ZM, Weinstein R, Winters JL, Eds., Apheresis: Principles and Practice, 3rd Ed. *AABB Press.* **2010**: 391-409.
57. **Szczepiorkowski ZM, Winters JL, Bandarenko N, Kim HC Linenberger ML, Marques MB, Sarode R, Schwartz J, Weinstein R, Shaz BH.** Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice Evidence-Based Approach from the Apheresis Applications Committee of the American Society for Apheresis. *J of Clin Apher.* **2010**; 25: 83-177.

58. **M. Valbonesi, R. Bruni.** Clinical application of therapeutic erythrocytapheresis. *Transfusion Science*. **2000**; 22: 183-194.
59. **Sadore R, Altuntas F.** Blood bank issues associated with red cell Exchange in sickle cell disease. *J Clin apher*. **2006**; 21 (4): 271-273.
60. **Michon B, Moghrabi A, Winikoff R, Barette S, Bernstein ML, Champagne J, David M, Duval M, Hume HA, Robitaille N, Belisle A, Champagne MA.** Complication of apheresis in children. *Transfusion*. **2007**; 47 (10): 1837-1842.
61. Erişim: <http://www.terumobct.com/location/asia-pacific/Pages/home.aspx> Erişim tarihi: 04.06.2012.
62. **J.A Timbrell.** Toxic gases analyses. *Toxicology*. 2nd Ed. **1995**: 133-135.
63. **Çukurova Üniversitesi Tıp Fakóltesi Balcalı Hastanesi Kan Merkezi İstek belgesi.** Kan ve Kan ürünleri bileşenleri. **2008**.
64. **Teasdale G, Jennett B.** Assesment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. **1974**; 2: 81-84.
65. **Wright GR, Shephard RJ.** Physiological effects of carbon monoxide. *Int rev physiol*. **1979**; 20: 311-368.
66. **Coburn RF:** Endogenoous carbon monoxide production. *N Engl J Med*. **1970**; 282: 207-209.
67. **Stewart RD, Baretta ED, Platte LR, Stewart EB, Kalbfleisch JH, Van Yserloo B, Rimm AA.** Carboxyhemoglobin levels in American blood donors. *JAMA*. **1974**; 100: 252-254.
68. **Norkool DM, Kirkpatrick JN.** Treatment of acute carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen: A review of 115 cases. *Ann Emerg Med*. **1985**; 14: 1168-1171.
69. **Sokal JA, Kralkowska E:** The relationship between exposure duration, carboxyhemoglobin, blood glucose, pyruvate and lactate and the severity of intoxication in 39 cases of acute carbon monoxide poisoning in man. *Arch Toxicol* **1985**;57:196-199
70. **Myers RA, Britten JS:** Are arterial blood gases of value in treatment decisions for carbon monoxide poisoning? *Crit Care Med*. **1989**; 17: 139-142.
71. **Smith JS, Brandon S:** Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at three-year follow-up. *Brit Med J (Clin Res)*. **1973**; 1: 318-321.
72. **Kindwall EP.** Carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Respir Therapy*. **1975**; 5: 29-33.

73. **Burney RE, Wu SC, Nemiroff MJ.** Mass carbon monoxide poisoning: Clinical Effects and results of treatment in 184 victims. *Ann Emer Med.* **1982**; 11 (8): 394-399.

74. **SPSS Inc.** SPSS for Windows and Mac. Version 11.5, Chicago: SPSS Inc., **2002**.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Hakkı Cuma Türkmen

Doğum Tarihi ve Yılı : 1981 / Mersin

Medeni Durumu : Evli

Adres : Yeniyurt Mah. Ahmet Sapmaz Cad.
Dilan Sitesi B Blok K:12 D:68
Seyhan/ADANA

Telefon : 05543481919

E- posta : hcturkmen@yahoo.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

Görev Yeri : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Ana Bilim Dalı

Yabancı Dili : İngilizce