



T.C.

ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMELERİNDE HASTALIĞIN ŞİDDETİNİ BELİRLEMEDE LAKTAT DÜZEYİNİN ROLÜ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sadık Erdem DİZMAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mücahit AVCİL

AYDIN-2020

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMELERİNDE
HASTALIĞIN ŞİDDETİNİ BELİRLEMEDE
LAKTAT DÜZEYİNİN ROLÜ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Sadık Erdem DİZMAN

DANIŞMAN

Doç. Dr. Mücahit AVCİL

AYDIN-2020

ÖNSÖZ

Acil Tıp uzmanlığımın yol haritasını oluşturan ve sadece bizlere değil tüm acil tıp camiasına pusula olan, mesleki ve sosyal hayattaki engin bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen tez danışmanım saygıdeğer Doç. Dr. Mücahit AVCİL'e

Eğitimim süresince emeği geçen uzmanlık hayatım boyunca izinden yürüyeceğim değerli hocalarım; Prof. Dr. Ayhan AKÖZ' e, Doç. Dr. Ali DUMAN' a, Dr. Öğr. Üyesi Yunus Emre ÖZLÜER'e ve Dr. Öğr. Üyesi Selçuk Eren ÇANAKCI' ya ;

Şuan farklı kurumlarda çalışıyor olsalar da acil tıp uzmanlık eğitimime katkılarından dolayı Doç. Dr. Kenan Ahmet TÜRKDOĞAN ve Doç. Dr. Mücahit KAPÇI' ya

Tez oluşumunda yardımcı olan başta Dr. Mehmet KIY' a , Dr. Duygu EGE' ye ve Dr. Muhammet Selim CELEP olmak üzere birlikte çalışma şansına eriştiğim bütün hekim arkadaşlarıma;

Fedakârlık ve özveriyle birlikte çalıştığım paramedik, hemşire, sekreter, taşıma, temizlik personeli, dekanlık personeli ve diğer tüm sağlık çalışanlarına;

Beni bugünlere getiren, yaşamım boyu hep yanımda hissettiğim, çok sevdiğim ve gurur duyduğum aileme;

Asistanlık sürecindeki en büyük kazanımım olan varlığını her daim hissettiğim kıymetli eşim Nefise DİZMAN' a teşekkür ederim.

Dr. Sadık Erdem DİZMAN

AYDIN - 2020

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
GRAFİKLER DİZİNİ	v
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.Karbonmonoksit Molekölü Ve Kimyasal Özellikleri	2
2.2.CO Kaynakları	3
2.3.CO Zehirlenmesinin Tarihçesi	3
2.4 Epidemiyoloji	4
2.5.Patofizyoloji	5
2.6.Klinik Bulgular	8
2.8.Fizik Muayene	9
2.9.Akut Etkilenme	10
2.10.Geç Etkilenme	12
2.11.Nörolojik sistem	12
2.12.Kardiyovasküler sistem	14
2.13.Tanı	14
2.14.Ayrıcı Tanı	16
2.15.Tedavi ve Takip	17
2.15.1.Maske ile oksijen tedavisi	17
2.15.2.Hiperbarik oksijen tedavisi	18
2.16.Prognoz	20
2.17.Taburculuk, Öneriler, Korunma	20
3.GEREÇ VE YÖNTEM	22
4.BULGULAR	23
5.TARTIŞMA	38
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	48
7. ÖZET	51
8. ABSTRACT	53
KAYNAKLAR	55

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

ALT: Alanin aminotransferaz

AST: Aspartat aminotransferaz

BT: Bilgisayarlı tomografi

CK: Kreatin kinaz

CO: Karbonmonoksit

COHb: Karboksihemoglobin

HBO: Hiperbarik oksijen

MRG: Manyetik rezonans görüntüleme

MSS: Merkezi sinir sistemi

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

TABLolar DİZİNİ

Tablo I. CO kaynakları	3
Tablo II: CO Zehirlenmesinde Klinik Belirtilere Göre Zehirlenme Derecesi	10
Tablo III. Karbonmoksit zehirlenmesine bağlı gelişebilen nörolojik hasarlar	14
Tablo IV. Hastaların yaş dağılımları	23
Tablo V. Hastaların başvuru şikayetleri sırasında	24
Tablo VI. Hastaların karbon monoksit maruziyeti nedenleri	24
Tablo VII Hastaların vital bulguları ve GKS skorları	25
Tablo VII. Hastaların vital bulgularının değerlendirilmesi	26
Tablo IX. Hastaların hemogram değerleri dağılımı.....	26
Tablo X. Hastaların hemogram değerleri dağılımı.....	27
Tablo XI. Hastaların kan gazı değerleri dağılımı	27
Tablo XII. Hastaların karboksihemoglobin ve laktat değerleri	28
Tablo XIII. Hastaların Troponin, CK ve CKMB değerleri	28
Tablo XIV. Hastaların GKS sınıflandırması	28
Tablo XVI. Hastaların klinik ciddiyetleri ile yoğun bakım yatışlarının karşılaştırılması	29
Tablo XVII. Hastaların HBO tedavisi ile klinik laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	29
Tablo XVIII. Hastaların ciddiyet durumu ile klinik laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması .	30
Tablo XIX. Hastaların yoğun bakıma yatışı ile laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....	30
Tablo XX. CO Hb, laktat, baz açığı, troponin I, CKMB değerlerin korelasyon analizi	31
Tablo XXI. Hastaların klinik ciddiyet durumları ile çok faktörlü logistik regresyon analizi ..	31
Tablo XXII. Hastaların klinik ciddiyet durumları ile tek faktörlü logistik regresyon analizi ..	32
Tablo XXIII. Klinik ciddiyet durumları belirlemede ROC analizi değerleri	32
Tablo XXIV. Klinik ciddiyet durumları ROC değişken eğrilerinin karşılaştırılması	33
Tablo XXV. Klinik ciddiyet durumları cutoff, sensitive ve spesifite karşılaştırılması	34
Tablo XXVI. Hastaların HBO tedavisi ile çok faktörlü logistik regresyon analizi.....	35
Tablo XXVII. Hastaların YBÜ yatış durumları ile çok faktörlü logistik regresyon analizi	35
Tablo XXVIII. HBO tedavi ihtiyacı ROC analizi	36
Tablo XXIX. YBÜ yatış ihtiyacı ROC analizi	36

GRAFİKLER DİZİNİ

Şekil 1. Hastaların cinsiyet dağılımı.....	23
Şekil 2. Hastaların maruziyeti süresi dağılımı.....	25
Şekil 3. Klinik ciddiye durumları belirlemede ROC analizi grafiğı.....	33
Şekil 4. Klinik ciddiye durumları ROC eğrileri	34
Şekil 5. Klinik ciddiye durumları sensitive ve spesifite eğrileri	34
Şekil 6. HBO tedavi ihtiyacı ROC eğrileri.....	37
Şekil 7. YBÜ yatış ihtiyacı ROC eğriler	37



1.GİRİŞ ve AMAÇ

Karbonmonoksit (CO) renksiz, kokusuz, tatsız, iritan olmayan bir gazdır. CO, karbon kaynaklı yakıtların iyi yanmaması sonucunda oluşarak akut ve kronik zehirlenmelere yol açabilmektedir (1). Yangın dumanı, motorlu araçların egzoz gazları, ısıtma ve aydınlatma için kullanılmakta olan gazların tam anlamıyla yanmaması, eksik oksijen ile yanmakta olan odun, kömür sobaları, mangallarda yakılan kömürlerin dumanı, su gazı, sigara dumanı CO kaynağı olarak sayılmaktadır. Ayrıca, sanayide ve konutlarda kullanılan şofben veya kombilerden veya bunların bacalarından CO sızıntısı görülebilir. CO'nun etki mekanizması CO'nun hemoglobine oksijene göre 200-300 kat daha çok duyarlılık gösterip dokulara oksijen taşınmasını engelleyerek doku hipoksisine yol açar ve asfiksiye neden olur (2).

Karbonmonoksit etkilediği dokulara göre değişiklik gösteren belirtilere neden olur. Belirtiler nonspesifik olup pek çok hastalıkla çok rahat karıştırılabilmektedir. En erken belirtilerse oksijene bağımlılığı fazla olan beyin ve kalbin etkilenmesiyle oluşmaktadır. Bu iki organ CO'nun toksik etkilerine en duyarlı organlar olarak sayılır (3). Ayrıca morbidite oranı mortalite oranından daha fazladır. Bulgu veren akut CO zehirlenmeleri incelendiğinde en ağır komplikasyon %50 oranıyla hastalarda uzamış ve kalıcı bilişsel bozukluk olarak karşımıza çıkmaktadır. CO zehirlenmesi serebral, kardiyak ve genel iskemilere yol açabilir (4).

CO zehirlenmesinde tanısal bulgular şu şekildedir; karboksihemoglobin (COHb) düzeyinde yükselme, pulse-oksimetrede Oksihemoglobin oranında yalancı yükseklik, laktat yüksekliği, artmış anyon açıklı metabolik asidoz, kreatinfosfokinaz yüksekliği, troponin yüksekliği, değişken EKG bulguları, MRG' de globus pallidusta lezyonlardır (5).

Yüksek laktat seviyeleri, hipoksi ve hipoperfüzyon belirteçidir. Laktat, kritik hasta yönetiminde prognozu öngördüren önemli bir belirteçtir. Acil servise gelen CO zehirlenmeleri için COHb ve hastanın klinik durumu dışında prognostik değeri kanıtlanmış yöntemler literatürde yeterli değildir. COHb değerleri durumun ağırlığını her zaman doğru bir şekilde yansıtmaz ve agresif tedavi gereksinimini öngördürmediği için bu tedavi yöntemlerinin uygulanmasında gecikmeye neden olabilir. Bu çalışmanın amacı acil servise başvuran CO zehirlenmesi saptanan hastalarda hastalığın şiddetini belirlemede laktat düzeyinin rolünü incelemektir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.Karbonmonoksit Molekülü Ve Kimyasal Özellikleri

Karbonmonoksit, bir karbon (C) ve bir oksijen (O) atomundan oluşmuş olan inorganik moleküldür. Karbonmoksitte karbon ve oksijen arasında üçlü bağ vardır ve molekül formülü CO olarak gösterilir. CO molekülünün ağırlığı 28,01 g/mol'dür. CO gazı; doğal gaz, benzin, gaz yağı, tüp gazı, kömür ve odun gibi yapısında “karbon” olan yakıtların yanması ya da tam anlamıyla yanmaması sonucunda oluşmakta olan dumandaki zehirli gaz olarak tanımlanabilir (6). Tadı, rengi ve kokusu olmayan ve irrite etmeyen özelliğinden dolayı CO gazı ile zehirlenme halinde farkedilememektedir (7).

Yangın çıkması sonucu oluşan dumana maruziyet, kapalı ve yeterli havalandırması bulunmayan alanlarda çalıştırılan otomobiller, soba ve şöfben kullanımı, sıvı yakıt ile çalışan jeneratörlerden çıkan gazlara uzun süre maruz kalan insanlarda karbonmonoksit zehirlenmesine yol açabilir. Bunların yanı sıra boya çözücü metilen klorür gibi kimyasallar, tiner ve spreyci boyalarında inhalasyonu CO zehirlenmesine yol açabilir. Karbonmonoksit karbon içerikli yakıtların tam yanmaması sonucu oluştuğu gibi endojen olarak vücutta da üretilebilmektedir. Atmosferde genellikle 0.001 oranında bulunmaktadır. Hemoglobinin vücut içerisindeki katabolizması sırasında karbonmonoksit ortaya çıkmaktadır. Her insanda bazal seviyede bir karbonmonoksit tespit edilebilir. Sigara da karbonmonoksit için önemli bir kaynaktır. Sigara içen insanlarda karboksihemoglobin (COHb) seviyeleri %10'lara kadar ulaşabilmektedir (8).

CO zehirlenmeleri en sık bildirilmekte olan toksikolojik nedenli ölümlerin başında gelmektedir. Zehirlenme, yapısında karbon bulunan bileşiklerin bütünüyle yanmaması sonucunda CO açığa çıkması ile oluşur. CO'in oksijene oranla hemoglobine (Hb) afinitesi 250-270 kat daha fazladır. Bunun sonucunda Hb daha az oksijen taşıyarak doku hipoksisine yol açar ve asfiksi oluşur. CO intoksikasyonunun tedavisinde amaç doku oksijenizasyonun yeterli bir şekilde sağlanmasıdır (9).

2.2.CO Kaynakları

Gözübüyük ve ark'ı (10) CO kaynaklarının 7 ana başlık altında toplandığını ifade etmiştir. Tablo 1'de CO kaynakları özetlenmiştir (10).

Tablo I. CO kaynakları (10)

Hidrokarbonlar	CO; karbon komponenti olan kömür, odun, petrol gibi bileşimlerin yanması sonucu oluşabilir. Kırsal alanlarda daha sık görülmektedir.
Endojen üretim	Hemoglobin metabolizması sırasında üretilmektedir. Nörotransmitter olarak görev yapmaktadır, düşük seviyede bulunmaktadır, infant, sigara bağımlıları ve hemolitik anemide seviyesi artmaktadır
Egzoz gazları	Gelişmiş ülkelerde CO zehirlenmelerinin büyük bir kısmından sorumludur.
Yangın ve ateş	Herhangi bir materyalin yanması sonucunda CO açığa çıkabilir.
Propan ve metan	Gazların tamamlanmayan yanmaları sonucunda CO açığa çıkar. Başlıca uygun olmayan ısıtma sistemleri sonucunda ve petrokimya sanayisinde görülmektedir.
Metilen klorid	Boya inceltici olarak kullanılmaktadır, karaciğerde CO'ya metabolize olmaktadır.
Sigara	Sigara dumanında bulunmaktadır. Sigara kullananların COHb seviyesi kullanmayanlara kıyasla 5 kata kadar daha yüksektir.

2.3.CO Zehirlenmesinin Tarihçesi

CO zehirlenmesinin en erken tanımlaması Aristoteles tarafından M.Ö. 200'ye kadar uzanır. Eski Roma'da M.Ö. 100 yılına kadar intihar yöntemi olarak kullanılan belgelenmiş CO vakaları mevcuttur. Bilinmeyen şey ölüm mekanizmasıydı. Yunan hekim Galen (MS 129-199) havanın bileşiminde inhale edildiğinde zarar veren bir değişiklik olduğunu düşünüyordu (11).

Fransız kimyager Lassone 1776'da, çinko oksidi ısıtarak CO üretti ancak yanlışlıkla gaz halindeki ürünün mavi bir alevle yanmasıyla hidrojen olduğu sonucuna vardı. Gaz, İskoç

kimyager William Cumberland Cruikshank tarafından 1800'de karbon ve oksijen içeren bir bileşik olarak tanımlandı (12). Claude Bernard 1846 da köpekleri bu gazla zehirlemiş ve kanlarındaki kıvılcık renk değişimini fark etmiştir (13). On dokuzuncu yüzyıldan bu yana yapılan çok sayıda çalışma, CO toksisitesi hakkında giderek daha fazla bilgi sağlamıştır. Bernard 1857'de, CO'nın hemoglobine ile kombinasyonu yoluyla hipoksi oluşturduğunu gösterdi (14).

Haldane 1895'de, bir atmosfer basınç altında CO gazına (%100 COHb düzeyi ile sonuçlanan) maruz kalan farelerin iki atmosfer basınçlı oksijenli ortamda kolayca yorulmalarına rağmen canlı kaldıklarını gösterdi. Bunu da toksisitenin hipoksi teorisine dayandırarak CO'nın sadece hemoglobine, bağlanarak toksik etki oluşturduğunu ve iki atmosfer basınçtaki oksijenin hücresel solunumu sürdürmek amacıyla plazmaya yeterli çözünmüş oksijen sağlamakta olduğu sonucuna varmıştır (15). Sendroy ve ark. 1929'da CO'nın, hemoglobine affinitesinin oksijene göre 210 kat daha çok olduğunu göstermiştir (14). Ball ve ark. 1951'de CO'nın sitokroma olan afinitesinin oksijene göre 1:9.2 olduğunu gösterdi (16). Goldbaum ve ark. 1976'da Haldane'in toksisitenin hipoksi teorisini köpekler üzerindeki deneyleriyle destekleyerek zehirlenmenin hücresel boyutta olduğunu göstermişlerdir (17).

2.4 Epidemiyoloji

CO zehirlenmelerinin belirtileri ve bulguları spesifik olmadığı için gerçek insidansı net olarak bilinmemektedir. CO bütün toplumlarda en sık zehirlenmeye neden olan ölümcül bir gaz olarak kabul edilmektedir. ABD'de yıllık olarak 50000'den çok CO zehirlenmesi vakalarının 2700'ünün öldüğü, Avustralya'da intihar girişimlerinin yarısının ve işyerindeki maruziyetlerin de %33'ünün CO zehirlenmesinden kaynaklandığı gösterilmiştir (18, 19). Diğer yandan CO zehirlenmesi vakalarının üçte biri çocuklarda görülmüştür (20).

Günümüzde dünya genelinde tüm intoksikasyonların %50'den fazlasından karbonmonoksit gazına bağlı zehirlenmeler sorumludur (21). Ülkelerin iklimsel özellikleri, sosyal ve ekonomik durumlarına bağlı olarak karbonmonoksit gazından zehirlenme sıklığı da farklılık göstermektedir. Ölümle sonuçlanan zehirlenmelerde de karbonmonoksit zehirlenmesinin yeri %50'den fazladır (22). Ülkemizde ise zehirlenmeye bağlı gelişen ölümlerde insektisit zehirlenmeleri (%43) ile ilk sırada, karbonmonoksit zehirlenmeleri ise (%27) ikinci sırada yer almaktadır (23). Acil servislere gelen hastalar göz önüne alındığında

mevsimsel olarak havaların soğuk olduğu zamanlarda, kömür ve odun gibi yakıtlar ile ısınan evlerde, rüzgar çıktığı zamanlar karbonmonoksit zehirlenmeleri daha çok görülmektedir. Başvuran hastaların başvuru saatleri ve anamnezleri göz önüne alındığında hastaların uyku sonrası karbonmonoksit gazına daha çok maruz kaldıkları görülmektedir. Yaş ile birlikte de karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölüm oranları artmakta olup özellikle 65 yaş üstü hastalarda bu oran daha fazladır. Ölümcül olmayan hastalar ise genellikle 15-34 yaş arasında yer almaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde koroner arter hastalığı, anemi ve hipoksi ile

seyreden akciğer hastalığı gibi hastalıkları bulunan kişiler, gebe, yeni doğan ve 65 yaş üstünde olan erkekler normal popülasyona göre daha fazla risk taşımaktadır (21).

Ülkemizdeki CO zehirlenmelerinin sıklığıyla ilgili yapılmış olan araştırmalar sınırlıdır. Türkiye’de 2010’da 10.154 CO zehirlenmesi vakası görülmüştür ve bunların 39’u da ölmüştür. Buna göre CO zehirlenmesinin sıklığı yüz binde 14, ölüm oranı da on milyonda 5 olarak bulunmuştur. Bu veriler ışığında CO’dan kaynaklanan zehirlenmelerin en sık ölüm ile sonuçlanan zehirlenme olduğu saptanmıştır. Ayrıca vakaların en sık kış aylarında ve en fazla Marmara Bölgesi’nde görüldüğü de tespit edilmiştir (24). Ülkemizde zehirlenme vakalarında 1998 yılından 2008 yılına kadar artış görülmüştür ve en fazla zehirlenme vakası da 2007’de olmuştur (25).

ABD’de CO kaynaklı zehirlenmelerin en sık nedeni egzoz gazları ya da ortamdan uzaklaştırılamamış olan endüstriyel atık gazlarının solunmasına bağlıdır. Ülkemizde ise en sık neden ısınma ve sıcak su sistemlerinin elverişsiz atık gaz uzaklaştırma ve baca sistemleri nedeni ile rüzgarlı havalarda artmakta olan ev kazalarıdır (26, 27). Bunlara örnek şofben, katalitik, kombi, odun ve kömür yakıt sobaları ve doğal gaz sobalarıdır (28). Gelişmiş ülkelere göre çok daha az görülse de motorlu araçların egzoz gazları ülkemizde CO zehirlenmesinin sebeplerinden sayılabilir (29).

2.5.Patofizyoloji

CO hızlı bir şekilde pulmoner kapiller membrana difüze olarak Hem’in demir kısmına oksijenden 240 daha fazla afiniteyle bağlanmaktadır. Ortamdaki oksijen ve CO miktarına, maruziyet süresine ve ventilasyon süresine bağlı olarak oluşan COHb seviyesi değişkenlik göstermektedir. Ancak oksijene kıyasla afinitesinin çok yüksek olması düşük CO

konsantrasyonlarının dahi semptomlara yol açmasına neden olabilmektedir (30). Hızlı bir şekilde absorbe edilen CO %90 oranında hemoglobine bağlanmaktadır, daha nadiren (%10) miyoglobin ve sitokrom C oksidaza bağlanmaktadır. %1'den az bir kısmı plazmada çözünmektedir. Çok az bir kısmı da okside olarak karbon dioksit dönüşmektedir (10).

CO intoksikasyonu ile ilişkili mortalite ve morbiditenin ilk başlarda CO'nun Hb'ne olan afinitesi sonucunda görülen doku hipoksisi olduğu düşünülmekteydi. Ancak Haldane ve ark'ı COHb oluşumunun kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltarak oksijen disosiasyon eğrisini sola kaydırıldığını ve böylece HbO₂'nin oksijeni bırakmadığını ileri sürmüştür (15, 31, 32). Bu göreceli anemi nedeniyle oksijen transportundaki azalma oksijene hassas organlarda (beyin ve kalp vb.) iskemi hasarına yol açmaktadır (Haldane etkisi). Bu mekanizmaların haricinde CO intoksikasyonu için başka mekanizmalar da keşfedilmiştir, ancak CO'nun Hb'ne bağlanması CO zehirlenmesinin önemli bir bölümünü oluşturmaktadır (30).

CO zehirlenmesi için öne sürülen mekanizmalardan birisi de CO'nun hücrel hasara yol açmasıdır. Goldbaum ve ark'ı tarafından yapılan hayvan çalışmasında CO zehirlenmesi ile ilişkili toksisitenin COHb oluşumuna bağımlı olmadığını, daha çok hücrel seviyedeki organ hasarına atfedilmesi gerektiği ifade edilmiştir (33).

CO zehirlenmesinin neden olduğu hücrel toksisite, CO'nun direkt olarak heme içeren proteinlerine (sitokrom, miyoglobin ve guanil siklaz vb) afinitesiyle ilişkilidir (21). Bu proteinlere bağlanma sonucunda ortaya çıkan hasar sonuçta görülen morbidite ve mortaliteyi belirlemektedir. Sitokromlar enerji oluşumu için büyük öneme sahiptir. CO sitokromlara bağlanması sonrasında elektron transport zinciri ve oksidatif metabolizma bozulmakta ve mitokondriyal enzimlere inaktifte olmakta, serbest oksijen radikalleri açığa çıkmaktadır (34). Serbest radikaller hücre hasarı yapmaktadır, sistemik dolaşıma karıştığında ise uzak organ hasarına neden olabilmektedir. Ek olarak, ana enerji kaynağı inhibe olmakta ve ciddi metabolik asidoz ve ölüme neden olmaktadır. Koroner dolaşıma CO girdiği zaman kardiyak intraselüler miyoglobine bağlanabilir, miyoglobine bağlanma gerçekleştiğinde ise mitokondriye oksijen transportu azaldığı için hücre respirasyonu bozulmaktadır. Mitokondri enerji üretmediği zaman aritmilerle birlikte kardiyak disfonksiyon gelişir, iskeminin

uzamasıyla birlikte miyokardiyal hasar ortaya çıkar (35). Miyokardiyal hasar devam ettikçe kardiyak output azalmaktadır, en sonunda ise periferel dokulara oksijen iletimi daha da azalmaktadır. Miyogloblin içeren iskelet kası CO zehirlenmesi sonucunda hasara uğrayarak hücrel iskemik nekroz, rabdomiyoliz ve akut tübüler nekroz gelişebilir (30).

CO zehirlenmesine en hassas organlar; oksijen ihtiyacı ve metabolik aktivitesi en yüksek olan organlardır. Sıklıkla beyin ve merkezi sinir sistemi CO'nun toksik etkilerinden en çok etkilenen organlardır. CO'nun beyinde hasar yapmasını açıklamaya yönelik çeşitli hipotezler ileri sürülmüştür. COHb oluşumu sonucunda oksijen taşınmasının genel olarak azalması CO ilişkili beyin hasarına önemli rol oynamaktadır. Beyin hasarını destekleyen veriler; hayvan çalışmaları ve insan otopsi çalışmalarından gelmektedir (36). Serebral vasküler dolaşıma COHb katıldığında hücrel seviyeye CO dahil olur ve eksitator bir aminoasit olan glutamat salınır. Glutamat ise kalsiyumun belirgin şekilde hücrelere akışına izin veren iskemik fenomeni tetikleyerek serbest radikal aracılı hücrel hasarı indükler ve hücrelerdeki antioksidan savunma mekanizmaları inhibe eder. CO tarafından aktive edilen nötrofiller ise hasarı artırır. Aktive nötrofiller hücreler arası mesafeye girebilmekte ve sonrasında beyinde lipid peroksidasyonuna neden olan reaktif oksijen ürünlerinin üretilmesine neden olur. Peroksidasyon sonucunda ise anastüre serbest yağ asitleri parçalanır ve merkezi sinir sisteminde reversible demiyelinizasyon gerçekleşir. Otopsi çalışmaları CO zehirlenmesi sonucu bir hafta içerisinde ölen hastalarda optik trakt, internal ve eksternal kapsül ve korpus kallosumdaki perivasküler odaklarda miyelin hasarı izlendiğini, bir haftadan uzun süre yaşayan hastalarda ise periventriküler demiyelinizasyon ve aksonal destrüksiyonun daha yaygın olduğu bildirilmiştir. Merkezi sinir sistemi haricinde de alt ekstremitelerde periferel nöropatlere yol açan demiyelinizasyon görülmektedir. CO ile aktive olan nötrofiller aracılığıyla açığa çıkan reaktif oksijen ürünleri nitrik oksitle birleşerek reaktif nitrojen ürünleri oluşmaktadır. Bu reaktif nitrojen ürünleri, özellikle de peroksinitrit, nöronal hücre ölümünde önemli rol oynamaktadır. Potent bir oksidan olan peroksinitrit seviyesinin artması vasküler endotel ve beyin parankiminde birikir. Bu birikim sonucunda, vasküler sistem hasarına bağlı olarak nöronal hücrelerin ölümü gerçekleşmektedir. Yukarıda tariflenen hasar mekanizmaların kombinasyonu sonucunda ise beyin hasarı meydana gelmektedir (30). Akut bir CO zehirlenmesi epizodu sonrasında hastalarda motor ve duysal defisitler, konuşma bozukluğu, spinal kord defisiti ve nöbetler ortaya çıkmaktadır (36). Diğer taraftan, akut

nörolojik defisit gelişmeyip, CO maruziyeti sonrasında 3-240 günlük bir periyot içerisinde nöropsikiyatrik sendrom gelişmektedir (30). COHb seviyesi %10 ve üzerinde olan hastaların %50'sinde nöropsikiyatrik sekele geliştiği bildirilmiştir, kognitif ve davranışsal semptomların ortalama ortaya çıkış süresi 3 haftadır (37). Geç dönemde ortaya çıkan bu semptomlar kişilik, davranışsal ve kognitif yeteneklerde gizli kalmış bir şekilde görülebildiği gibi ağır bir demans, psikoz, inkontinans, parkinsonizm, hareket veya yürüme bozukluğu tablosu şeklinde de ortaya çıkabilir (38). Belirgin nöropsikiyatrik sekele rağmen iyileşme olasılığı yüksektir. Shillito ve ark'ı ile Choi ve ark'ı tarafından yapılan çalışmada, geç dönem ensefalopatisi olan hastaların %50-75'inin 1 yıl içerisinde tama yakın iyileşebildiği, ancak hastaların anlamlı bir kısmında hafıza bozuklukları kalıcı hale gelmektedir (30).

2.6.Klinik Bulgular

Kanda bulunan CO seviyesi %10'un üzerine çıktığı zaman baş dönmesi ve mide bulantısı gibi zehirlenme belirtileri görülür. Bu oran %40'ı geçtiğinde koma görülürken, %60'ı geçtiğinde kardiyak fonksiyon bozukluklarıyla beraber ölüme kadar gidebilecek bir süreç başlar. Fakat kanda bulunan CO oranının %10'un altındayken belirti gözlenmemektedir (39).

2.7.Klinik öykü

CO toksisitesine, belirsizlik ve yaygın şikayet yelpazesinden dolayı tanı koymakta zorlanılabilir. Semptomlar genellikle bir viral hastalığa bağlanabilir. Teşhis düşünülürken olası maruz kalmalar hakkında özellikle bilgi almak gereklidir. Ölümcül olmayan, kazara maruz kalımlar için en yaygın semptom baş ağrısı (%37), baş dönmesi (%18) ve mide bulantısıdır (%17) (40). Bununla birlikte, aşağıdaki semptomlardan herhangi biri, özellikle hastanın CO maruziyeti ile uyumlu bir geçmişe sahip olduğu ve bir gruptaki veya ailedeki birden fazla hasta benzer şikayetlerle başvurmuşsa özellikle kış aylarında şüphe uyandırmalıdır:

- Yorgunluk, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, diyare
- Egzersiz esnasında nefes darlığı
- Göğüs ağrısı, çarpıntı

- Letarji, uyuşukluk, depresyon
- Karın ağrısı, dışkı ve idrar kaçırma
- Baş dönmesi, görme bozukluğu, senkop, nöbet
- Hafıza sorunları ve yürüyüş bozuklukları
- Nörolojik belirtiler, koma

Kronik CO maruziyeti olan hastalarda yukarıdaki semptomlarla birlikte, kademeli olarak başlayan nöropsikiyatrik semptomlar veya basitçe son zamanlarda bilişsel yeteneğin bozulması gibi problemlerde meydana gelebilir.

2.8.Fizik Muayene

Fiziksel muayene sınırlı bir değerdedir. İnhalasyon yaralanması veya yanıkları klinisyeni her zaman CO gazına maruz kalma ihtimali konusunda uyarmalıdır. Yaşamsal belirtiler aşağıdakileri içerebilir:

- Taşikardi
- Hipertansiyon veya hipotansiyon
- Yüksek ateş
- Nadiren taşipne

Kiraz kırmızısı derisi geleneksel olarak CO zehirlenmesinin bir işareti olarak kabul edilmiş olsa da aslında nadirdir (41). Solgunluk daha sık rastlanan bulgudur.

Nörolojik ve/veya nöropsikiyatrik bulgular şu şekilde görülebilir;

- Amnestik konfabülasyon durumları ile anterograde amnezi ve retrograd dahil hafıza bozukluğu (en sık)
- Duygusal tutarsızlık, yargılamada bozulma ve bilişsel yetenekte azalma.
- Stupor, koma, hareket bozuklukları ve rijidite
- Hiper refleksler, apraksi, agnozi, tik bozuklukları, işitme ve vestibüler disfonksiyon, körlük, psikoz

Uzun süreli maruz kalma ya da şiddetli akut maruz kalma genellikle uzun süreli nöropsikiyatrik sekel ile sonuçlanır. Ek olarak, bazı kişiler genellikle komaya bağlı ciddi zehirlenmelerden sonra gecikmiş nöropsikiyatrik semptomlar geliştirir. İlk olaydan sonra, hastalar birkaç gün ile haftalar sonra tarif edilen nöropsikiyatrik belirtilerle karşımıza çıkmaktadır. Hastaların üçte ikisi sonunda iyileşir. CO zehirlenmesinin akut ve kronik etkileri farklı belirti ve bulgular oluşturabilir. Hafif CO zehirlenmesinin belirtileri viral enfeksiyonları andırmakta, hem CO zehirlenmesinin hem de viral enfeksiyonların kış aylarında zirve yapması, tanının akla gelmesini güçleştirmekte ve CO zehirlenmesi olgularının atlanmasına sebep olmaktadır (42).

2.9.Akut Etkilenme

CO zehirlenmesi etkilemiş olduğu dokulara göre belirtiler gösterir. Belirtiler genellikle spesifik olmayıp pek çok hastalıkla karışabilir. En erken belirti oksijene bağımlılığı yüksek olan beyin ve kalbin etkilenmesiyle görülür. Oksijene bağımlılığı yüksek olması nedeniyle beyin ve kalp CO'nun zararlı etkilerine en duyarlı olan organlardır. CO zehirlenmesi olayında merkezi sinir sistemi (MSS) ve kalp damar sistemi etkilendiği zaman hayati bir tehlike oluşur. Zehirlenme durumunda en belirgin bulgular MSS'inin etkilenmesiyle görülür. Bu zehirlenmelerde diğer sistemlerde etkilenirse farklı belirti ve bulgular görülebilir. Zehirlenmenin derecesine göre belirti ve bulgular hafif, orta ve ciddi şeklinde sınıflandırılır (Tablo II) (43).

Tablo II: CO Zehirlenmesinde Klinik Belirtilere Göre Zehirlenme Derecesi (43)
Zehirlenme derecesi **Belirti ve bulgular**

Hafif	Baş ağrısı, bulantı, kusma, konsantrasyonun azalması, dezoryantasyon, görme bozukluğu, yorgunluk
Orta	Göğüs ağrısı, nefes darlığı, şuur bulanıklığı, senkop, kuvvetsizlik, taşikardi, takipne, ataksi
Ağır	Hipotansiyon, ritim bozuklukları, kardiyak iskemi, kalp kaynaklı olmayan akciğer ödemi, nöbet, koma, arrest

Hastalar genellikle hücresel oksijen azlığını telafi etmek üzere takipne ve taşikardiyle gelir. Baş ağrısı, bulantı, kusma, konsantrasyonun azalması da sık görülür. Maruziyet süresinin uzamasıyla senkop, şuur bulanıklığı, konvülsiyonlar ve koma görülür. Hastalar akut inme bulgularıyla da başvurabilmektedirler. SSS, CO zehirlenmesine çok duyarlıdır. COHb seviyesi %15-20 gibi düşük seviyelerde baş ağrısı, baş dönmesi, ataksi görülür. Uzun süre CO maruziyetinde senkop, nöbet veya koma görülebilir (44). COHb seviyesinin artmasıyla birlikte damar içindeki kanın akışı ile kalp kasının oksijen kullanması arasında dengesizlik oluşur. COHb seviyesi %2-4 olduğu zaman egzersiz toleransı azalır ve miyokard iskemisine benzeyen bulgular görülür. COHb, %6'nın üzerine çıkmaya başladığında egzersiz sırasında ventriküler kaynaklı erken vurular olabilir. Kardiyovasküler hastalıklar yönünden riskli olmayan kişilerde bile miyokard enfarktüsü, ciddi ritim bozuklukları ya da kardiyak arrest görülebilir. Kardiyovasküler hastalığı olanlarda ise COHb seviyeleri %10'un altında olsa bile ritim bozuklukları oluşabilir (45).

Akut CO zehirlenmesinde görülen pulmoner değişiklikler uzamış hipoksiye bağlıdır. Bu durum kapiller geçirgenliği etkiler ve pulmoner ödeme neden olur. Pulmoner lezyonlar açısından diğer bir patojenik faktör, pulmoner ödeme neden olan miyokardiyal hasardır. Ayrıca solunum sistemi için en sık karşılaşılan durum pnömonidir. Pulmoner ödem ikinci sıradadır. Nadir de olsa CO zehirlenmesi sonrasında akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) de görülebilir (46).

CO gazına tekrarlayıcı bir şekilde maruz kalındığında gastrointestinal motilite bozulur. Gastrointestinal sistem ile ilişkili sindirim bozukluğu ve bulantı sık görülürken kanama ve gastrik ülser nadir görülür. CO zehirlenmelerinde vakaların yarısında AST ve ALT artar ama hepatomegali nadirdir (46).

CO molekülünün miyoglobine yüksek affinitesi ve düşük dissosiyasyonu sonucunda CO kas dokusunda birikir. Yani yüksek miktardaki CO, iskelet kasında depo edilebilir. CO zehirlenmesinde kas nekrozuna sekonder olarak akut böbrek yetmezliği ölümcül bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkabilir. Glikozüri, hematüri, proteinüri ve miyoglobinüri diğer komplikasyonlar arasında sayılabilir (46).

2.10.Geç Etkilenme

CO zehirlenmesinde uzun süreli olarak nörolojik sekeller gelişir. Geç nörolojik sekel ve anoksik ensefalopati bunların arasında en önemlileri olarak sayılır. Yaklaşık 2–40 günlük lusid intervali takiben %3–40 hastada geç nöropsikiyatrik hasar ya da nörolojik sekel gelişebilir. Bunlar ilk aylarda genellikle azalırken %25 hastada kalıcı hale gelebilir. Zehirlenmeden haftalar sonra görülebilen nörolojik ve davranışsal bozukluklar olarak görülen bu durum, gecikmiş nörolojik sekel adını alır. Hafıza kaybı, hareket bozuklukları, şuur bulanıklığı, nöbet, idrar ve gaita kaçırma, duygusal değişkenlik, yön belirleme bozukluğu, halüsinasyon, parkinsonizm, içe kapanıklık ve davranış bozuklukları görülebilir. Bu durum genellikle orta ya da ileri yaşlarda görülür iken genç hastalar daha az etkilenir (47).

2.11.Nörolojik sistem

Karbonmonoksit zehirlenmesinde diğer sistemlere göre nöron hücreleri hipoksiye hassas ve dayanıksızdır. Putamen, talamus, globus pallidus, hippocampus, corpus callosum ve substansia nigra bunlar içerisinde en çok etkilenen bölgelerdendir (48). Hastanın kliniği karbonmonoksitin hemoglobine bağlanması sonucu ortaya çıkan hipoksi nedeniyle nörolojik sistemde ortaya çıkan hasara bağlıdır. Bu hasarın ortaya çıkmasını sağlayan en önemli faktörlerden biri kişinin maruziyet süresi ve ortamda bulunan karbonmonoksit gazının miktarıdır. Nörolojik sistemi ilgilendiren patolojilerde çok geniş bir klinik yelpaze mevcuttur. Bulantı, kusma, baş ağrısı, sersemlik gibi acil servislerde sık karşılaşılan yakınmalardan, letarji koma gibi hayatı tehdit eden ve ayırıcı tanısı kolay yapılamayan durumlara kadar uzanmaktadır. Şuur değişikliği birçok hastalığa bağlı oluşan yönetimi ve ayırıcı tanısı klinisyenler tarafından kolayca yapılamayan bir durumdur. Bu başlık altında onlarca hastalık sayılabilir. İzlenecek tanı yöntemlerinin başında kan gazı tetkiki ciddi bir öneme sahip olduğu gibi diğer bir tanı yöntemimizde SSS görüntülemeleridir. Mental durum bozukluğu ve nörolojik semptomu olan hastalarda kliniği aydınlatmak için bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans görüntülemeler (MRG) çok önemli tanı yöntemlerindendir. Yapılan bu görüntülemelerde karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı olarak beyinde farklı patolojilere rastlanmaktadır ve genellikle bu patolojiler gri maddede oryata çıkmaktadır. Globus pallidusta iki taraflı olarak tespit edilen nekroz bulguları ve iskemiye bağlı oluşan lezyonlar beyin dokusunda en sık görülen değişikliklerdir. Ciddi karbonmonoksit zehirlenmelerinde hastaların %33'ünde MRG'de beyaz cevher anormallikleri saptanmıştır (48). Karbonmonoksit

zehirlenmesi olan hastaların akut döneminde hastalar beyin difüzyon MRG ile değerlendirildiğinde. globus pallidus ve substantia nigra da akut difüzyon kısıtlılıkları görülebilir (49). Ciddi karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastalarda globus pallidusta nekroz mevcut ise beyin BT’de düşük dansiteli bir alan olarak görülür. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde pozitif BT bulguların olması nörolojik komplikasyonların sıklığının artacağına işaret eder fakat beyin BT’nin normal olarak yorumlanması karbonmonoksit zehirlenmesini ekarte ettirmez (48). Beyaz cevherde oluşan demiyelinizasyonun ve fokal lezyonların değerlendirilmesinde MRG beyin BT’ye göre daha değerli bir görüntüleme yöntemidir. Şener R.N.’nin bir çalışmasında akut karbonmonoksit zehirlenmelerinde çekilen beyin MRG’nin difüzyon ağırlıklı görüntülerinde beyaz cevherde difüzyon kısıtlılığına bağlı olarak yüksek sinyal yoğunluğu görülmüştür. 16 gün sonra çekilen MR’da ise beyaz cevherdeki bu değişikliklerin kaybolduğu görülmüş. Bu durum beyaz cevherin hipoksiye gri cevherden daha duyarlı olduğunu düşündürmüştür (50). Karbonmonoksit zehirlenmesi olan bir vakada kraniyal difüzyon MRG’lerinde erken evrede difüzyon kısıtlılığı ile karakterize geç lökoensefalopati ve pallidoretiküler hasar ortaya çıktığı görülmüştür. Kraniyal difüzyon MRG karbonmonoksit zehirlenmesinin akut bulgularını tespit etmekte BT’den daha duyarlı ve daha yararlı görülmüştür (49). Karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastaların çekilen beyin MRG’de çok değişken nöropatolojik lezyonlar ortaya çıkabilmektedir. Şuuru kapalı birçok hastada globus pallidus veya lentiform çekirdeklerin tamamı, yalnızca putamen, kaudat nükleus, talamus, periventriküler ve subkortikal beyaz cevher, serebral korteks, hipokampus ve serebellumda anormallikler görülmektedir. Bunların aksine bazı karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı beyin hasarı gelişen hastalarda beyin MRG normal olabilir (44). Zehirlenme sonucu ölen hastalarda çekilen MRG’lerde ise bazal gangliyonlarda fokal hemorajik odaklar görülmüştür. Bunların yanında beyaz cevher defekti karbonmonoksit zehirlenmesine sekonder olarak gelişen Parkinson hastalığının patogenezinde de önemlidir (51). Karbonmoksit zehirlenmesine bağlı gelişebilen nörolojik hasarlar tablo-III da gösterilmiştir.

Tablo III. Karbonmoksit zehirlenmesine bağlı gelişebilen nörolojik hasarlar (46)

Psikoz	Demans, halüsinasyon, katotoni, manik veya depresif durum, Korsakoff sendromu
Psikonevroz	Depresyon, anksiyete, nevrasteni, insomnia, melankoli, kişilik ve muhakeme yeteneğinde değişim, amenezi, ayakta durma ve yürüme güçlüğü
Striatal sendromlar	Parkinsonizm, korea, miyoklonus, atetoz, ballizm, tremor, distoni, Turet sendromu
Motor defektler	Hemipleji, apraksi, hiperkinetik durum
Sensöriyal defektler	Hemianopsia, kortikal körlük, anosmi, agnozi, duyma problemleri
Konuşma defektleri	Motor ve sensoriyal afazi, anomi , agrafi
Nöbet	Epilepsi, konvülziyon
Periferik sinir defekti	Polinöropati, mononöropati, fasiyal paralizi
Gecikmiş defektler	Gecikmiş ensefalopati

2.12.Kardiyovasküler sistem

Karbonmonoksit zehirlenmesi sinir sistemini etkilediği gibi diğer bir hipoksiye hassas olan kardiyovasküler sistemi de etkilemektedir. Henry ve arkadaşlarının orta ve ciddi karbonmonoksit zehirlenmeli hastalarda yaptığı çalışmada, kardiyovasküler hastalık açısından düşük riskli kişilerin %37'sinde akut miyokardiyal hasar tespit edilmiş ve %38'i 7,6 yıl içerisinde hayatını kaybetmiştir (52). Karbonmonoksit gazına maruz kalan hastalarda anjina atakları, aritmiler, artmış kardiyak enzimler sıklıkla görölmektedir. Bu durum karbonmonoksit gazı nedeniyle ortaya çıkan morfolojik değişiklikleri araştırmaya sebep olmuştur. Bu hastalarda ultra mikroskopik lezyonlar rapor edilmiş fakat genel doku hipoksisi ya da sadece karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı olup olmadığı tam olarak tespit edilememiştir (53).

2.13.Tanı

Kronik CO zehirlenmesinin tanısı oldukça güçken, akut CO zehirlenmesinde genellikle anlamlı bir öyküden şüphelenilir (21). CO zehirlenmesinin tanısı, arter kan gazı

örneğinde ölçülen yüksek COHb seviyesi ile bağlantılı olarak uyumlu bir hikaye ve fizik muayeneye dayanmaktadır. Hemodinamisi stabil olanlarda, venöz örnekler yaygın olarak kullanılır (54).

Tanı çoğunlukla hastayı getirmiş olan sağlık çalışanları ya da hastanın yakınlarından alınan bilgilerle hastanın şikayetleri dikkate alınarak iyi bir anamnez ve fizik muayene yardımıyla konulmaktadır. Akut CO zehirlenmesinin, genellikle, düşündürücü bir öykü temelinde şüphelendiği halde, kronik CO zehirlenmesi tanısı düşünebilmek zordur. Standart nabız oksimetresi (SpO2) karboksihemoglobini oksihemoglobinden ayırt etmediği için CO maruziyetini göstermez. Mevcut şüphenin desteklenmesi amacıyla laboratuvar tetkikleri uygulanmalıdır. Arter kan gazı COHb düzeyi, laktat düzeyi, serum biyokimyasal parametreler, tam kan sayımı, idrar tetkiki, EKG, serum CK, CK-MB ve troponin düzeyleri, LDH, myoglobin seviyeleri, methemoglobin ve diğer toksikolojik incelemeler, göğüs radyogramı, BT, MR, single- photon-emission-computed tomography (SPECT) CO zehirlenmeli hastalarda istenebilecek tetkiklerdir (55).

Rutin yapılan kan gazı analizlerinde PaO2 ve SaO2 normal, bazen O2 uygulaması yapılmış olduğunda yüksek bile olabilir. Kan PO2 ölçümleri normal olma eğilimindedir, çünkü PO2 kan içinde erimiş O2'yi yansıtmaktadır ve bu süreç CO'dan etkilenmez. Buna karşılık, COHb varlığında hemoglobin ile bağlanmış O2 (normalde arteriyel O2 içeriğinin yüzde 98'ini oluşturur), belirgin olarak azalır. Maruziyet belirginse, doku hipoksisine gösteren anyon açıklı metabolik asidoz görülür. Serum laktat düzeyleri de genellikle yüksek bulunur (55). CO zehirlenmesinde tanısal bulgular şu şekildedir;

- Karboksihemoglobin düzeyinde yükselme
- Pulse-Oksimetrede Oksihemoglobin oranında yalancı yükseklik
- Laktat yüksekliği, artmış anyon açıklı metabolik asidoz
- Kreatinfosfokinaz yüksekliği, troponin yüksekliği
- Değişken EKG bulguları
- MRG' de globus pallidus lezyonları

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı doğrulandıktan sonra EKG çekilmesi önerilir. İskemik EKG bulgusunda veya kalp hastalığı öyküsü olan hastalarda kardiyak biyobelirteç değerlendirmesi yapılmalıdır (5).

2.14.Ayırıcı Tanı

CO zehirlenmesine bağlı bilinç kaybı ve amnezi genellikle geçici olmaktadır. Hasta sıklıkla hastaneye getirilirken verilen normobarik oksijen ile bilinç kaybı gerilemektedir. Hastaneye varıldığında hastanın koma durumu hala devam ediyorsa bu durum ciddi bir intoksikasyonu işaret eder (56).

Acil servise zehirlenme nedeniyle başvuran hastalar arasında CO zehirlenmesi çok önemli yer tutmaktadır (21). Hastaların non-spesifik semptomlarla gelebileceği unutulmamalıdır. Detaylı bir anamnez ve öykü alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. CO zehirlenmesi ayırıcı tanılar arasında her zaman düşünülmelidir (34).

CO zehirlenmesi özellikle kış aylarında olduğundan grip ve nezle tanılarıyla yanlış tanı konulması mümkündür (57). Genellikle kronik obstruktif akciğer hastalığının alevlenme dönemi, miyokardiyal iskemi, inme, nöbet, migren baş ağrısı, depresyon ya da viral hastalık sanılarak yanlış tedavi edilmektedir (58). Ayrıca MSS, solunum ve dolaşım sistemlerinin etkilenmiş olduğu zamanlarda CO zehirlenmesi ile eşzamanlı görülebilen travma, yanık ve diğer intoksikasyonlar yönünden de dikkatli olmak gerekir (59).

CO zehirlenmesi, birçok sistemi hafif veya şiddetli olarak etkileyebildiği için çok geniş bir ayırıcı tanı listesi mevcuttur. Ayırıcı tanı listesi özetle şu şekildedir;

- Anemi
- Psikiyatrik ve mental bozukluklar, deliryum
- Yanıklar, şok, sepsis
- Grip vb. viral enfeksiyonlar
- Miyokardit, kardiyak aritmiler, akut koroner sendrom
- Migren, ensefalit, menenjit
- İlaç intoksikasyonu, alkol
- Kafa travması

-Pulmoner emboli

2.15.Tedavi ve Takip

Öncelikle kaynak tanımlamak, kaza ile zehirlenme vakalarında ortamdaki diğer insanların zehirlenme riskini azaltmak için kritik öneme sahiptir. Yerel itfaiye teşkilatları veya diğer acil servis personeli, şüpheli ortamdaki CO düzeyinin değerlendirilmesi ve kazazedelerin ortamdan uzaklaştırılmasına yardımcı olmalıdır (60). Hasta, CO kaynağından hızlı bir şekilde uzaklaştırıldıktan sonra oksijen desteğinin sağlanması gereklidir. Bu destek için 10-15 L/dk. hızda %100 O₂ geri solumasız maskeyle başlanır. Şiddetli intoksikasyon durumunda hasta yoğun bakım ünitesine alınabilir ve entübe edilerek mekanik ventilasyon desteği başlanması gerekebilir. Hastanın vital bulguları çok yakından takip edilmelidir ve kardiyak parametreler açısından da monitorize edilmelidir. Ayrıca hastanın idrar çıkışı takip edilip sıvı ihtiyacı replasman ile karşılanmalıdır. Hipotansif ise hasta trandelenburg pozisyonuna getirilmeli ve izotonik salin infüzyonu yapılmalıdır. Gereken durumlarda vazopressörler ilaçlar başlanmalıdır ve öncelik olarak dopamin tercih edilmelidir. Dirençli hipotansiyonu varsa norepinefrin de eklenmelidir. Hasta nöbet geçirir ise benzodiazepin verilmelidir. Yanıt alınamaz ya da nöbet tekrarlar ise tedaviye fenobarbital vb. antiepileptikler de eklenmelidir (30).

2.15.1.Maske ile oksijen tedavisi

CO zehirlenmesinin tedavisinde ilk seçenek COHb değerleri normale dönünceye dek, en az 6 saat süre ile %100 O₂ (normobarik oksijen) tedavisidir. Oksijen tedavisindeki amacımız, COHb'nin azaltılmasıdır. Sürekli oksijen tedavisine hastanın semptomları gerileyene dek ya da COHb seviyesinin %10'un altına indiği görülene kadar devam etmek gerekir. Kardiyovasküler ya da akciğer semptomu olan hastalarda ise bu oran %2'dir. Normal basınç altında hastaya %100 oksijen verilirse COHb'nin ömrü 250 dakikadan 50 dakikaya geriler ama hiperbarik oksijen tedavisi verilirse bu süre 22 dakikaya kadar düşer (61).

1.15.2.Hiperbarik oksijen tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisi, izole bir basınç odası içerisinde deniz seviyesindeki atmosferik basınçtan (1 ATA=atmosfer absolute= 760 mmHg) 2-3 kat daha fazla bir basınç ile hastaya %100 O₂ solutulmasıyla uygulanmakta olan bir tedavidir. Maske, başlık ya da endotrakeal tüple uygulanmakta olan bu tedaviyle arteriyel O₂ basıncı 2000 mmHg'ya, doku O₂ basıncı da 400 mmHg'ya kadar yükseltilir. Bu tedaviyle hastaya biyokimyasal, hücresel ve fizyolojik yönden pek çok yarar sağlanmış olur (55). CO'nın yarı ömrü, oda havasında spontan soluma ile 5 saatken, %100 O₂ ile 1,5 saat ve 3 bar basınçlı hiperbarik oksijen tedavisiyle 25 dakikaya düşmektedir (62).

Hiperbarik oksijen, COHb eliminasyonunu hızlandırarak CO zehirlenmesinin tedavisinde olumlu etki gösterir. Normobarik oksijenle yeteri kadar sağlanamayan enflamatuvar süreçler modüle edilir. Ayrıca mitokondriyal fonksiyonu iyileştirerek lipid peroksidasyonunu da geçici bir şekilde inhibe eder ve bozulmuş olan mikrovasküler yapıdaki lökosit adezyonunu, beyinde bozulmuş miyelin formasyonunu da düzeltir. Tüm bunlar nedeniyle akut semptomatik CO zehirlenmesinin tedavisinde ve CO inhalasyonuna bağlı zehirlenmelerde Hiperbarik oksijen tedavisi düşünülmelidir (18).

Hiperbarik oksijen tedavisinin özellikle ilk 6 saatte uygulanması semptomları kısa süre içerisinde düzeltir ve mortaliteyi azaltır. Bu tedavi akut etkinin haricinde zaman içerisinde yavaşça ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomların önlenmesiyle ilgili olarak da normobarik oksijen tedavisine göre daha başarılıdır (10, 18, 41).

Mümkünse hiperbarik oksijen tedavisine ilk saat içinde başlanmalıdır. Eğer bu tedavi sonrasında da bilinç bulanıklığı devam ederse 6-8 saat sonra semptomlar gerileye kadar tekrarlanması gerekebilir. Hastanın hemodinamisi unstabil, kardiyopulmoner resusitasyon ihtiyacı var ve hastanın kronik bronşit ya da amfizemi var ise hiperbarik oksijen tedavisi önerilmemektedir (10).

Özetle, hastaların bulgularına göre tedavi yöntemleri seçilmeli ve hangilerine normobarik oksijen tedavisi hangilerine hiperbarik oksijen tedavisi başlanacağına hastanın

durumuna göre karar verilmesi gerekir. Hiperbarik oksijen tedavisinden fayda görecek hastaların belirlenmesindeki belirsizliğe rağmen, CO zehirlenmeli hastaların tedavisi için geniş bir dizi öneri oluşturulmuştur. Hiperbarik oksijen tedavisi verilmesi gerekli olduğu düşünüldüğünde, tıbbi toksikolog veya bölgesel zehir danışma merkezine konsültasyon önerilmektedir.

Hiperbarik oksijen tedavisinin endikasyonları:

- Karbonmonoksit düzeyi > %25
- Karbonmonoksit düzeyinin hamilelerde > %20
- Bilinç kaybı
- Şiddetli metabolik asidoz (pH < 7.1) veya değişen mental durum (21, 60, 63).

Mevcut literatür, Hiperbarik oksijen tedavisi planlandığında, tedavinin mümkün olduğunca erken başlaması halinde, (ideal olarak 6 saat içinde) faydasının en yüksek olduğunu öne sürmektedir. Bu tedavi için seçilen tüm hastalar, CO zehirlenmesinin akut etkilerini tersine çevirmek için mümkün olan en kısa sürede ve en az bir kez olmak üzere 2.5-3.0 atm basınç altında, gecikmiş nöropsikiyatrik sekellerin sınırlandırılması veya önlenmesine yönelik tedavi edilmelidir (5). Retrospektif gözlemsel kanıtlar, ciddi CO zehirlenmesi olan hastalarda uygulanan Hiperbarik oksijen tedavisinin (özellikle akut solunum yetmezliği olan ve 20 yaşından küçük hastalarda) kısa ve uzun dönem mortalitelerin daha düşük olması ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir (63).

Nörolojik sekel gelişen hastaların %75'i ilk yıl içerisinde iyileşmektedir (7). Chan ve ark.'nın (64) 10 yıl süreli yaptıkları bir araştırmada, 93 hastanın 24'ü hiperbarik oksijen tedavisi almış ve bunlarda zaman içerisinde nörolojik sekeller görülmediği tespit edilmiştir. Hiperbarik oksijen tedavisi almayan 7 hastadaysa nörolojik sekeller saptanmıştır. Nörolojik sekel gelişimi açısından prognostik faktörler olarak, hastanın hastaneye başvurduğu andaki bilinç durumu, glaskow koma skalası puanı, artmış troponin düzeyleri ve kreatin kinaz değerleri ve entübasyon ihtiyacının olması sayılmıştır (64-66).

Komatöz hastalar veya mental durumu hızla bozulanlar, gecikmeden entübe edilmeli ve %100 oksijen kullanılarak mekanik ventilatöre bağlanmalıdır. Duman inhalasyonu sonrası CO zehirlenmesi olan hastalarda, eş zamanlı olarak doku oksijen kullanımını daha da kötüleştirebilen ve hücresel hipoksiyi şiddetlendiren siyanür toksisitesini dikkate almak önemlidir (55). Diğer yandan laktik asidoz dokular aracılığıyla O₂'nin penetrasyonunu kolaylaştırdığı için, pH 7.15'in altına düşmeden düzeltilmemelidir. Başka açıdan bakıldığında, CO zehirlenmesinin tedavisinde kortikal hücre hasarının ve nöronal hasarın azaltılması için hipotermiden yararlanılabileceği de bildirilmiştir (11).

2.16.Prognoz

CO zehirlenmesi bilinenden çok daha sık olarak görülmekle beraber farklı tanılar ile tedavi edilebilmektedir. CO zehirlenmesinin ve de gribal enfeksiyonların her ikisinin de kış mevsiminde fazla görülmesi belki de birçok CO zehirlenmesine yanlış tanı konmasına neden olmaktadır. Zehirlenme vakalarının çoğunun ölümcül olmaması bu konudaki en büyük teselli kaynağıdır. Tedaviye rağmen CO zehirlenmesinin uzun dönem sonuçlarını öngörmek hala mümkün değildir. CO toksisitesi gelişenlerde orta dereceli semptomlar haricinde başka semptomlar yoksa, nörolojik bulgular normal ve medikal tedaviye ihtiyaç duyulmuyorsa 4-6 saatten sonra taburcu edilebilir. Ciddi intoksikasyonu olan hastalarda, CO zehirlenmesi sonrası gecikmiş nörokognitif defisitlerin şiddetini azaltmada HBO tedavisinin etkileri hakkında karşıt fikirler ve tartışmalar vardır (55).

CO zehirlenmesinin klinik gidişatıyla ilgili veriler ortak kararda toplanamamış olmasına rağmen ağır zehirlenme vakalarının %30'u ölümlle sonuçlandığı belirtilmiştir. Kardiak arrest, koma, yüksek COHb düzeyleri, metabolik asidoz, ileri yaş ve komorbidite varlığı, nörolojik bulguların olması mortalite ve morbidite için risk faktörleri arasında sayılmaktadır (67).

2.17.Taburculuk, Öneriler, Korunma

Belirtilerin ciddiyeti minimal veya yok ise; taburcu edilebilir ve yaşadığı ortamdaki güvenlik sorunları ile ilgili bilgilendirme yapılmalıdır.

Baş ağrısı, kusma ve artmış COHb düzeyi var ise; acilde %100 oksijen verilir ve 4 saat gözlemlendikten sonra belirtiler düzelmiş ise hasta taburcu edilebilir. Güvenlik sorunlar ile ilgili bilgilendirme yapılması gereklidir.

Ataksi, nöbet, bayılma, göğüs ağrısı, fokal nörolojik defisit, nefes darlığı, EKG değişiklikleri var ise; Acilde %100 oksijen verilir ve hiperbarik uzmanı ile görüşülmesi gereklidir. HBO tedavisi için nakil düşünülüyorsa hastanın stabil olup olmadığı değerlendirmelidir (57).

Korunma için eve kurulan alarmlı CO monitörleri nispeten ucuz ve potansiyel olarak hayat kurtarıcıdır. CO duvarlardan, ahşaplardan kolayca difüze olabildiği için tüm evlerin (CO kaynağı olmayan bile) bir CO monitörüne sahip olması önerilmektedir. Binaların menfez, baca ve tesisatlarının usulüne uygun yapılması ve sürekli denetimi çok önemlidir. Baca ve tesisat ustalığı yapanların ustalık, çıraklık eğitimi ve sertifikasyonu sağlanmalıdır. İmkanlar dahilinde sobalı evler yerine kaloriferli evlere geçilmelidir (55).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma verileri hastanenin veri tabanından geriye dönük alınacak. 01.01.2014-01.12.2019 tarihleri arasında CO maruziyeti olan 18 yaş üzeri hastalar belirlendikten sonra bu hastalarda COHb ve laktat düzeyi çalışılmış olan 151 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri olgu rapor formu ile toplanmıştır. Hastane bilgi yönetim sistemi ve arşivden elde edilen acil servis hasta takip dosyasından faydalanılarak; hastanın acil serviste kalış süresi, yataklı servise yatışı yapıldı ise yoğun bakım ve servisteki yatış süresi, entübasyon veya hiperbarik oksijen tedavisi gibi ileri tedavi yöntemleri uygulandı ise bu tedaviler ile ilgili süreleri, laboratuvar değerleri toplanmıştır.

Dahil edilme kritereleri;

- 18 yaş ve üzerinde olmak.
- Arteriyel veya venöz kan gazı çalışılmış hastalar,
- Kan laktat ve karboksihemoglobin düzeyi ölçülen hastalar olarak belirlenmiştir.

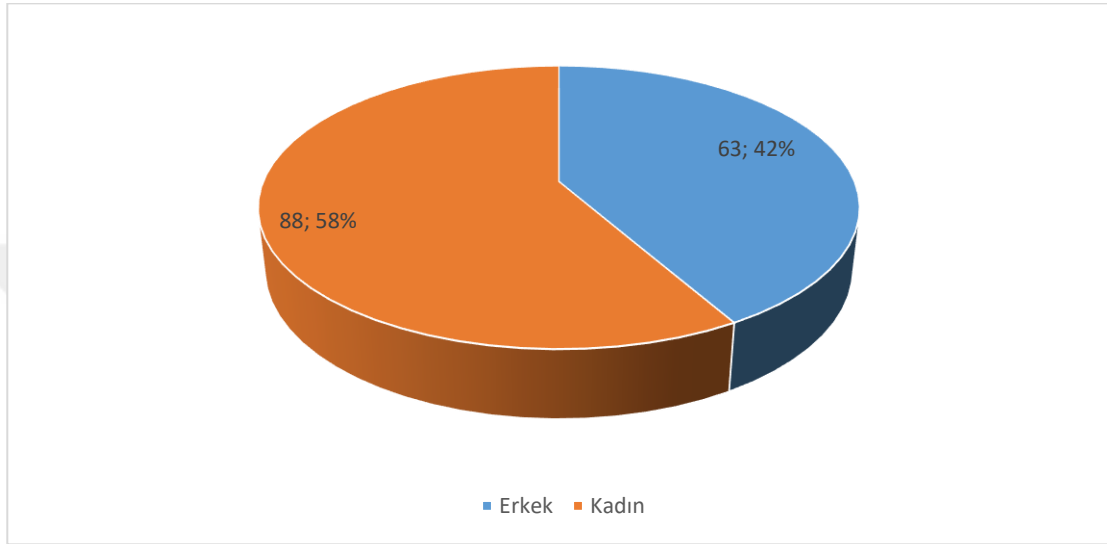
Dahil edilmeme kritereleri;

- Olgu formundaki verilere ulaşamayan hastalar,
- Kandaki alkol değerinin pozitif olması veya eşlik eden ek zehirlenmeler olması,
- Belirgin septik şok tanısı almış hastalar olarak belirlenmiştir.

Çalışmamızda SPSS 22 paket istatistik programı ile değerlendirmiştir. Veriler frekans dağılımı, medyan, ortalama, standart sapma değerleri olarak verilmiştir. Mann Whitney U, Kruskal Wallis, Ki kare ve sperman korelasyon testi ile istatistiksel karşılaştırmalar yapılmıştır. Cut-off değerleri için ROC eğrileri ile duyarlılık, özgüllük değerleri hesaplanmıştır. İstatistiksel anlamlılık değeri $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamıza 63'ü (%41,7) erkek, 88'i (%58,3) kadın olmak üzere toplam 151 karbon monoksit zehirlenmesiyle acil servise başvuran hasta dahil edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1. Hastaların cinsiyet dağılımı

Çalışmamıza dahil edilen kadın hastaların yaş ortalaması $44,16 \pm 17,59$ (minimum 21, maksimum 89) yıl, erkek hastaların yaş ortalaması $46,16 \pm 17,20$ (minimum 20, maksimum 86) yıl, hastaların genel yaş ortalaması $45,07 \pm 17,40$ (minimum 20, maksimum 89) yıl olarak saptanmıştır. Kadın ve erkeklerin yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır. (Tablo IV).

Tablo IV. Hastaların yaş dağılımları

	Erkek	Kadın	Genel	z	p
Yaş	44,16±17,59	46,16±17,20	45,07±17,40	-0,880	0,379

Hastaların 5'inin (%3,3) gebe olduğu ve 27'sinin (%17,9) sevk ile geldiği saptanmıştır.

Hastaların acil servise başvuru sırasında semptomları incelendiğinde, en çok 22 (%14,6) hasta ile senkop, 20 (%13,3) hasta ile baş ağrısı, bulantı kusma ve 16 (%10,6) bulantı kusma semptomları olduğu saptanmıştır, diğer semptomlar tablo V'de verilmiştir.

Tablo V. Hastaların başvuru şikayetleri sırasında

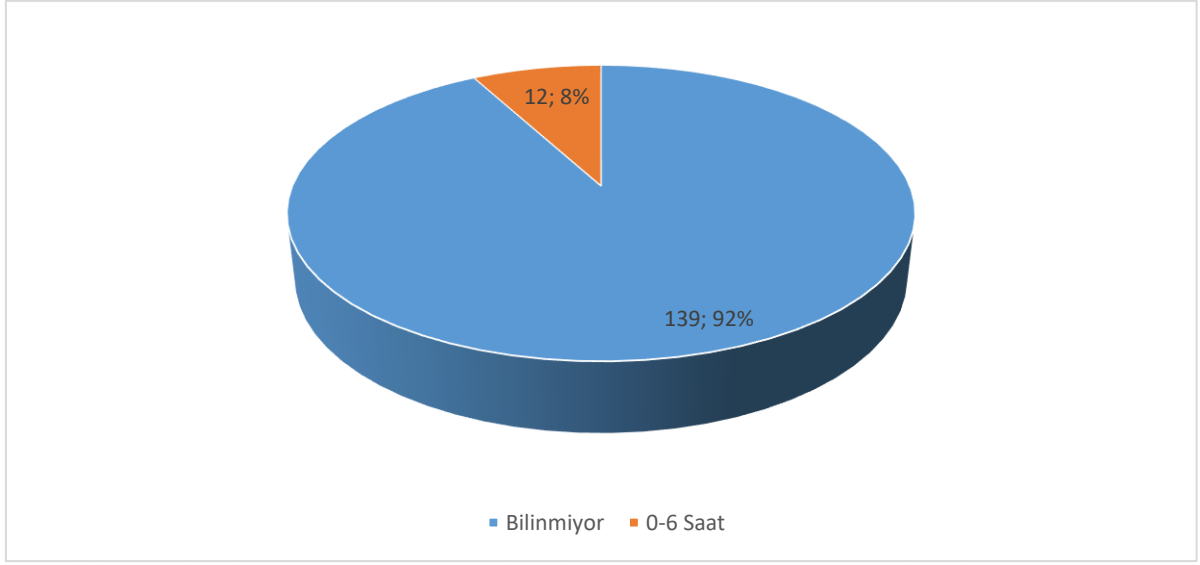
	n(kişi sayısı)	% (yüzde)
	22	14,6
	20	13,3
	16	10,6
Baş vuru şikayeti	12	7,9
	12	7,9
	9	6,0
	60	39,7

Hastaların zehirlenme şekilleri incelendiğinde 47'sinin (%31,1) soba dumanı, 38'inin (%25,2) yangın dumanı, 3'ünün (%2,0) gaz maruziyeti, 2'sinin (%1,3) nargile maruziyetine maruz kaldığı ve 61'inin (%40,4) bilinmediği saptanmıştır (Tablo VI).

Tablo VI. Hastaların karbon monoksit maruziyeti nedenleri

	n (kişi)	% (yüzde)
Bilinmiyor	61	40,4
Soba maruziyeti	47	31,1
Yangın maruziyeti	38	25,2
Gaz maruziyeti	3	2,0
Nargile maruziyeti	2	1,3

Hastaların karbon monoksit maruziyeti süreleri incelendiğinde 12'sinin (%7,9) 0-6 saat karbon monoksit maruziyeti olduğu saptanmıştır, 139'unun (%92,1) maruziyet süresinin bilinmediği saptanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Hastaların maruziyeti süresi dağılımı

Hastaların acil servise başvuru anındaki vital bulguları incelendiğinde ortalama nabız dakikada $91,57 \pm 17,07$, ortalama solunum sayısı dakikada $17,47 \pm 3,67$ olarak saptanmıştır. Ortalama kan basıncı $131,00 \pm 20,39$, ortalama vücut ısı $36,40 \pm 0,37$, ortalama kan şekeri $122,51 \pm 58,32$, ortalama oksijen satürasyonu $96,73 \pm 3,32$ olarak saptanmıştır. GKS ortalama $14,56 \pm 1,95$ olarak saptanmıştır (Tablo VII).

Tablo VII Hastaların vital bulguları ve GKS skorları

	n	Ortalama $\pm$ ss	Minimum-maksimum
Tansiyon	150	$131,00 \pm 20,39$	(60-197)
Nabız/dk	150	$91,57 \pm 17,07$	(61-177)
Solum sayısı/dk	120	$17,47 \pm 3,67$	(12-44)
Vücut ısı	145	$36,40 \pm 0,37$	(35,2-37,8)
Kan şekeri	134	$122,51 \pm 58,32$	(61-513)
Oksijen satürasyon	150	$96,73 \pm 3,32$	(71-100)
GKS	150	$14,56 \pm 1,95$	(3-15)

Hastaların kan basınçları değerlendirildiğinde 76'sının (%50,67) yüksek, 73'ünün (%48,67) normal, 1'inin (%0,67) düşük olduğu saptanmıştır. Hastaların 34'ünün (%22,67) taşikardik, 79'unun (%52,67) normal, 37'sinin (%24,67) bradikardik olduğu saptanmıştır. Hastaların 9'unun (%7,5)

takipneik, 111'inin (%92,5) normal solunum sayısına sahip olduğu saptanmıştır. Hastaların tümünün vücut ısısının normal olduğu saptanmıştır. Hastaların 72'sinin (%47,7) hiperglisemik, 52'sinin (%34,4) normal, 3'ünün (%2,0) hipoglisemik olduğu saptanmıştır (Tablo VII).

Tablo VII. Hastaların vital bulgularının değerlendirilmesi

	Düşük n(%)	normal n(%)	yüksek n(%)
Sistolik kan basıncı	1(0,67)	73(48,67)	76(50,67)
Nabız/dakika	37(24,67)	79(52,67)	34(22,67)
Solunum/dakika	0(0)	111(92,5)	9(7,5)
Vücut ısısı	0(0)	145(100)	0(0)
Kan glukoz seviyesi	3(2,0)	52(34,4)	72(47,7)

Hastaların ortalama hemoglobin değeri $13,28 \pm 2,08$ (minimum 7,2- maksimum 18,5) ortalama WBC değeri ortalama değeri 11084 ± 5442 (minimum 3670-maksimum 49400), ortalama lenfosit değeri 2364 ± 1201 (minimum 270-maksimum 6390), ortalama nötrofil değeri 7963 ± 5193 (minimum 2340-maksimum 43100), trombosit ortalama değeri 272215 ± 70560 (minimum 28000– maksimum 460000) olarak saptanmıştır. Hastaların hemogram değerleri kategorik olarak Tablo IX'da verilmiştir.

Tablo IX. Hastaların hemogram değerleri dağılımı

	Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)
Hemoglobin	39(28,06)	88(63,31)	12(8,63)
Trombosit	4(2,88)	133(95,68)	2(1,44)
Nötrofil	0(0)	28(20,14)	111(79,86)
Lenfosit	13(9,35)	119(85,61)	7(5,04)

Hastaların ortalama AST değeri $25,23 \pm 37,49$ (minimum 5,0- maksimum 426), ALT ortalama değeri $20,72 \pm 16,98$ (minimum 6,0- maksimum 130), hastaların ortalama BUN değeri $14,49 \pm 5,96$ (minimum 5,14, maksimum 40,2), kreatinin $0,79 \pm 0,22$ (minimum 0,51- maksimum 1,86) olarak saptanmıştır (Tablo X).

Tablo X. Hastaların hemogram değerleri dağılımı

	Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)
AST	-	134(95,71)	6(4,29)
ALT	-	133(95)	7(5)
BUN	-	113(83,09)	23(16,91)
Kreatinin	-	123(87,86)	17(12,14)

Hastaların pH ortalama değerleri $7,39 \pm 0,09$ (minimum 6,97-maksimum 7,9), HCO_3 ortalama değeri $23,52 \pm 3,48$ (minimum 8,20- maksimum 29,20), pCO_2 değeri ortalama $38,98 \pm 8,63$ (minimum 0,84- maksimum 82,0), pO_2 $79,56 \pm 80,18$ (minimum 1,0- maksimum 452), baz açığı ortalama $-0,75 \pm 4,75$ (minimum -23,20- maksimum 5,60) olarak saptanmıştır (TabloXI).

Tablo XI. Hastaların kan gazı değerleri dağılımı

	Düşük n(%)	Normal n(%)	Yüksek n(%)
pH	25(16,56)	102(67,55)	24(15,89)
HCO_3	30(19,87)	96(63,58)	25(16,56)
pCO_2	40(26,49)	76(50,33)	35(23,18)
pO_2	101(91,82)	9(8,18)	0(0)
Baz açığı	29(19,2)	98(64,9)	24(15,9)

Hastaların CO Hb ortalama değerleri $15,60 \pm 10,71$ (minimum 0,5-maksimum 49,9), laktat geliş ortalama değerleri $2,39 \pm 2,76$ (minimum 0,5-maksimum 19), laktat O_2 sonrası ortalama değerleri $1,13 \pm 0,64$ (minimum 0,5-maksimum 4,4) olarak saptanmıştır (Tablo XII).

Tablo XII. Hastaların karboksihemoglobin ve laktat değerleri

	n	Ortalama±ss	Minimum-maksimum
CO Hb	151	15,60±10,71	(0,5-49,9)
Laktat geliş	150	2,39±2,76	(0,5-19)
Laktat O ₂ sonrası	109	1,13±0,64	(0,5-4,4)

Hastaların troponin I ortalama değerleri 1005,62±6306,87 (minimum 7-maksimum 68545), CK ortalama değerleri 2185,58±6889,56 (minimum 32-maksimum 32331), CKMB ortalama değerleri 9,33±62,91 (minimum 0,1-maksimum 719,8) olarak saptanmıştır (Tablo XIII).

Tablo XIII. Hastaların Troponin, CK ve CKMB değerleri

	n	Ortalama±ss	Minimum-maksimum
Troponin I	141	1005,62±6306,87	(7-68545)
CK	24	2185,58±6889,56	(32-32331)
CKMB	139	9,33±62,91	(0,1-719,8)

Hastaların GKS dağılımları incelendiğinde 136'sının (%90,1) oryante, 7'sinin (%4,6) konfüze, 3'ünün (%2,0) stupor, 4'ünün (%2,6) perikomada olduğu saptanmıştır (Tablo XIV).

Tablo XIV. Hastaların GKS sınıflandırması

	n	%
Koma (3)	0	0
Perikoma (3-8)	4	2,6
GKS (3-15) Stupor (8-13)	3	2,0
Konfüze (13-14)	7	4,6
Oryante (15)	136	90,1

Hastaların 21'inin (%13,9) yoğun bakıma yatırışı olduğu, 39'unun (%25,8) klinik durumunun ağır olduğu saptanmıştır. Hastaların klinik ciddiyet durumları ile yoğun bakıma yatışları

incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Klinik ciddiyet durumu ağır olanların yoğun bakım yatış oranlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo XVI).

Tablo XVI. Hastaların klinik ciddiyetleri ile yoğun bakım yatışlarının karşılaştırılması

		Yoğun bakıma yatmamış n(%)	Yoğun bakıma yatmış n(%)	p*
Ciddiyet	Hafif hastalar	107(95,5)	5(4,5)	<0,001
	Ağır hastalar	23(58,9)	16(41,1)	

*Ki-kare testi

Hastaların hiperbarik oksijen tedavisi ile CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB değerleri arasında ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası laktat değişim değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Hiperbarik oksijen tedavisi almış olan hastaların, hiperbarik oksijen tedavisi almamış olanlara göre CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo XVII).

Tablo XVII. Hastaların HBO tedavisi ile klinik laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	HBO tedavisi almamış*	HBO tedavisi Almış*	z	p**
CO Hb	14,4±10,1	21,5±12,1	-2,750	0,006
Laktat (geliş)	2,06±2,3	4,11±4,1	-2,571	0,010
Laktat (değişim)	-0,91±1,9	-3,06±3,9	-2,789	0,005
Baz Açığı	-0,08±3,9	-4,14±7	-3,099	<0,001
Tropoin I	237±2140,3	4678±14217	-5,958	<0,001
CKMB	1,74±3,6	45,67±148,4	-3,898	<0,001

* Ortalama±ss, **Mann Whitney-U

Hastaların ciddiyet durumu ile baz açığı, troponin I, CKMB değerleri arasında ve tedavi öncesi ve tedavi sonrası laktat değişim değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Ciddiyet durumu ağır olarak değerlendirilen hastaların, ciddiyet durumu hafif olanlara göre baz açığı, troponin I, CKMB, laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hastaların ciddiyet durumu ile CO Hb, laktat geliş

değeri değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır (Tablo XVIII).

Tablo XVIII. Hastaların ciddiyet durumu ile klinik laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Hafif hasta*	Ağır hasta*	z	p**
CO Hb	14,6±10,1	18,4±12	-1,7626	0,084
Laktat (geliş)	2,12±2,5	3,17±3,4	-1,764	0,078
Laktat (değişim)	-0,92±2	-2,52±3,5	-2,746	0,006
Baz Açığı	-0,22±4	-2,27±6,2	-1,641	0,101
Tropoin I	43±159,1	3615±11868,6	-4,173	<0,001
CKMB	1,75±3,7	30,24±120,5	-2,756	0,006

*Ortalama±ss, **Mann Whitney-U

Hastaların hiperbarik oksijen tedavisi alma durumları ile CO Hb, laktat geliş değeri, hiperbarik oksijen tedavisi ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası laktat değişim değerleri baz açığı, troponin I, CKMB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Yoğun bakıma yatmış hastaların, yoğun bakıma yatmamış olanlara göre CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptanmıştır (Tablo XIX).

Tablo XIX. Hastaların yoğun bakıma yatışı ile laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Yoğun bakıma yatmamış*	Yoğun bakıma yatmış*	z	p**
CO Hb	14,8±10,3	20,4±11,9	-2,054	0,040
Laktat (geliş)	2,09±2,4	4,3±3,9	-3,371	0,001
Laktat (değişim)	-1,01±2,1	-3,13±3,9	-3,129	0,002
Baz Açığı	-0,24±4	-3,91±7,5	-2,299	0,021
Tropoin I	235±2104,8	5411±15104,2	-6,314	<0,001
CKMB	7,81±66,2	17,88±39,8	-4,322	<0,001

*Ortalama±ss, **Mann Whitney-U

Hastaların CO Hb, laktat, baz açığı, troponin I, CKMB değerlerinin korelasyonları incelendiğinde CO Hb ile laktat arasında zayıf ve pozitif korelasyon ($r=0,320$), baz açığı arasında zayıf ve negatif korelasyon ($r=-0,30$) saptanmıştır. Laktat ile baz açığı arasında orta şiddette ve negatif korelasyon ($r=-0,415$), troponin I ile arasında zayıf ve pozitif korelasyon ($r=0,300$) saptanmıştır. Baz açığı ile troponin I arasında zayıf ve negatif korelasyon ($r=-0,216$) saptanmıştır (Tablo XX).

Tablo XX. CO Hb, laktat, baz açığı, troponin I, CKMB değerlerin korelasyon analizi

	CO Hb	Laktat (geliş)	Baz Açığı	Troponin I
CO Hb	1,000	0,320**	-0,230**	0,128
Laktat (geliş)	0,320**	1,000	-0,415**	0,300**
Baz Açığı	-,230**	-,415**	1,000	-0,216*
Troponin I	0,128	0,300**	-0,216*	1,000

* $p<0,05$, ** $p<0,01$

Hastaların klinik ciddiyet durumlarının yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde; stepwise yöntemi ile CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değerleri analiz edilmiştir. Çok faktörlü analizde CKMB ve CO Hb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır ($p=0,016$, $p=0,006$). Diğer değişkenlerin hastanın klinik durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olmadığı saptanmıştır. CKMB değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %29,5 arttırdığı ve CO Hb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %7,9 arttırdığı saptanmıştır. Modelin toplam varyansını açıklama gücününün %32,8 olduğu saptanmıştır. (Nagelkerke $R^2=0,328$) (Tablo XXI).

Tablo XXI. Hastaların klinik ciddiyet durumları ile çok faktörlü logistik regresyon analizi

	(B)	Std. hata	Wald	p*	Std. (B) (O.R)	Güven aralığı		R ²
						Alt	Üst	
CKMB	0,259	0,108	5,779	0,016	1,295	1,049	1,600	0,328
CO Hb	0,076	0,028	7,497	0,006	1,079	1,022	1,139	

*Stepwise logistik regresyon analizi

Hastaların ciddiyeet durumlarının yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan tek faktörlü logistik regresyon analizinde; tek faktörlü analizde CKMB, troponin I ve oksijen tedavisi sonrası laktat değışimi değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır (p=0,049, p=0,002, p=0,018) (Tablo XXII).

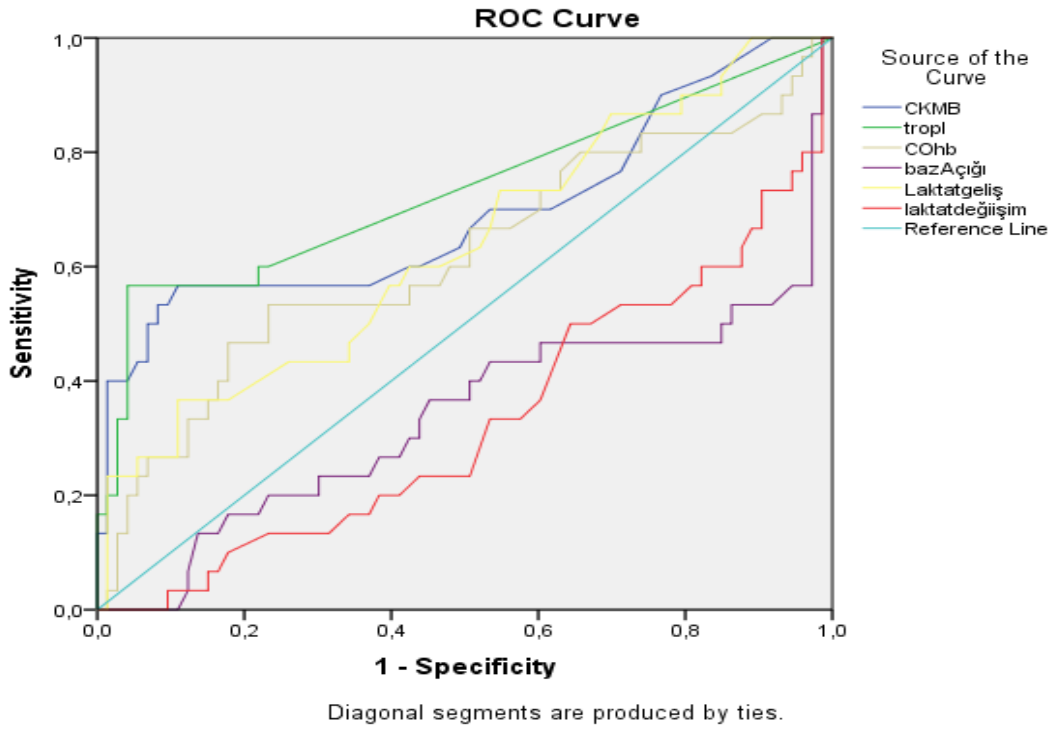
Tablo XXII. Hastaların klinik ciddiyeet durumları ile tek faktörlü logistik regresyon analizi

	(B)	Std. hata	Wald	p*	Std. (B) (O.R)	Güven aralığı		R ²
						Alt	Üst	
CKMB	0,093	0,048	3,792	0,049	1,098	0,999	1,206	0,130
CO Hb	0,032	0,017	3,428	0,064	1,033	0,998	1,068	0,032
Troponin I	0,003	0,001	9,499	0,002	1,003	1,001	1,005	0,260
Laktat	0,120	0,063	3,592	0,058	1,127	0,996	1,276	0,036
Laktat değışim	-0,243	0,103	5,588	0,018	0,784	0,641	0,959	0,101

Klinik ciddiyeeti belirlemede sensitiviteyi ve spesifisiteyi değerdendirebilmek ve açıklama gücünü ölçmek için değışkenlere ROC analizi uygulandı. CKMB, Troponin I, CO Hb, Laktat geliş değerleri ROC analizinde anlamlı tahmin edici olarak saptanmıştır. Eğri altında kalan en büyük alan Troponin I saptanmıştır. Ancak çoklu regresyon analizinde CKMB ve CO Hb anlamlı açıklayıcılar olarak saptanmıştır. Bu değerler içinde CKMB ikinci yüksek eğri altında kalan alan olarak saptanmış olup CO Hb ROC analizinde istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (Tablo XXIII)(Şekil 3).

Tablo XXIII. Klinik ciddiyeet durumları belirlemede ROC analizi değerleri

	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	Standard Hata	p	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
CKMB	0,693	0,065	0,002	0,566	0,821
Troponin I	0,732	0,062	<0,001	0,611	0,854
CO Hb	0,617	0,066	0,063	0,488	0,747
Baz açığı	0,338	0,066	0,010	0,208	0,468
Laktat geliş	0,635	0,062	0,032	0,514	0,756
Laktat değışim	0,330	0,060	0,007	0,213	0,447

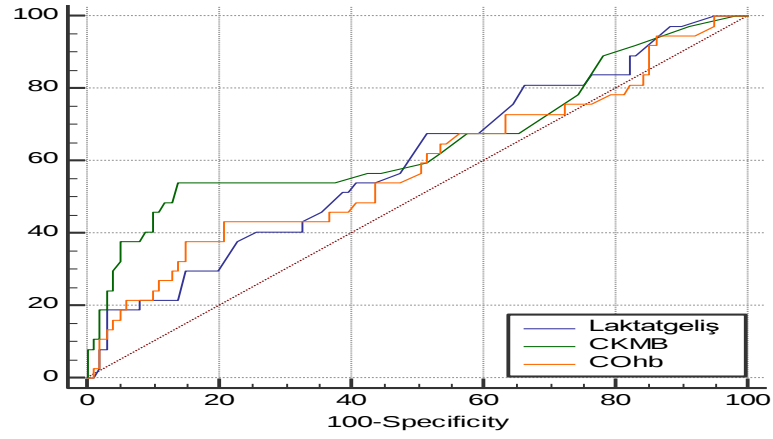


Şekil 3. Klinik ciddiye durumları belirlemede ROC analizi grafiği

Regresyon analizi modelinde anlamlı değişkenler olan CKMB, CO Hb ile araştırma hedefimiz olan laktat arasında ROC eğrileri karşılaştırılmıştır. Laktat geliş, CKMB, CO Hb değerlerinin ROC eğrileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bu değişkenler arasında en büyük eğri altında kalan alan CKMB ye aittir (Tablo XXIV)(Şekil 4).

Tablo XXIV. Klinik ciddiye durumları ROC değişken eğrilerinin karşılaştırılması

Değişken	AUC	SE ^a	95% CI ^b	Fark karşılaştırma	p
Laktat geliş	0,598	0,0555	0,511 to 0,681	Laktat geliş ~ CKMB	0,467
CKMB	0,652	0,0600	0,567 to 0,731	Laktat geliş ~ COHb	0,819
CO Hb	0,584	0,0589	0,497 to 0,667	CKMB ~ COHb	0,445

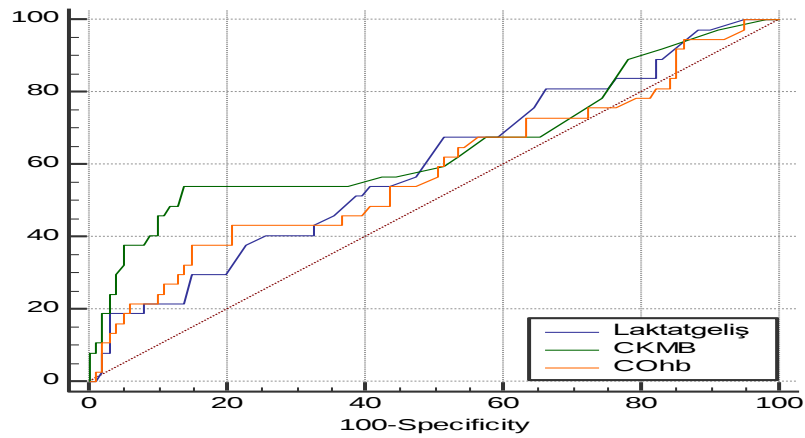


Şekil 4. Klinik ciddiye durumları ROC eğrileri

ROC analizi sonucunda hesaplanan cutoff değerler ile sensitive ve spesifite hesaplanmıştır. CKMB cutoff >1,9 youden index 0,40 sensitive 54,05 spesifite 86,27 Laktat cutoff >1,45 youden index 0,16 sensitive 66,67 spesifite 49,55, CO Hb cutoff >25,4 youden index 0,22 sensitive 35,90 spesifite 86,61 olarak saptanmıştır. Youden index J (sensitive+spesifite-1) değeri en yüksek çıkan, yani en değerli tanı testi olarak kullanılacak test CKMB olarak belirlenmiştir (Tablo XXV)(Şekil 5).

Tablo XXV. Klinik ciddiye durumları cutoff, sensitive ve spesifite karşılaştırılması

	CKMB	Laktat geliş değeri	CO Hb
Youden index J	0,4033	0,1622	0,2250
Cutoff değeri	>1,9	>1,45	>25,4
Sensitive	54,05	66,67	35,90
Spesifite	86,27	49,55	86,61



Şekil 5. Klinik ciddiye durumları sensitive ve spesifite eğrileri

Hastaların HBO tedavisinin yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde; stepwise yöntemi ile CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değerleri analiz edilmiştir. Çok faktörlü analizde Troponin I ve CO Hb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır ($p=0,041$, $p=0,004$). Diğer değişkenlerin hastanın klinik durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olmadığı saptanmıştır. CO Hb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %8,6 arttırdığı ve Troponin I değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %0,3 arttırdığı saptanmıştır. Modelin toplam varyansını açıklama gücününün %47,2 olduğu saptanmıştır. (Nagelkerke $R^2=0,472$) (Tablo XXVI).

Tablo XXVI. Hastaların HBO tedavisi ile çok faktörlü logistik regresyon analizi

	(B)	Std. hata	Wald	p*	Std. (B) (O.R)	Güven aralığı		R ²
						Alt	Üst	
CO Hb	0,082	0,028	8,488	0,004	1,086	1,027	1,148	0,472
Trop I	0,003	0,001	4,179	0,041	1,003	1,000	1,005	

*Stepwise logistik regresyon analizi

Hastaların YBÜ yatışlarının yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde; stepwise yöntemi ile CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değerleri analiz edilmiştir. Çok faktörlü analizde Troponin I ve CO Hb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır ($p=0,019$, $p=0,043$). Diğer değişkenlerin hastanın klinik durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olmadığı saptanmıştır. CO Hb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %4,7 arttırdığı ve Troponin I değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %0,2 arttırdığı saptanmıştır. Modelin toplam varyansını açıklama gücününün %17,2 olduğu saptanmıştır. (Nagelkerke $R^2=0,172$) (Tablo XXVII).

Tablo XXVII. Hastaların YBÜ yatış durumları ile çok faktörlü logistik regresyon analizi

	(B)	Std. hata	Wald	p*	Std. (B) (O.R)	Güven aralığı		R ²
						Alt	Üst	
CO Hb	0,046	0,023	4,088	0,043	1,047	1,001	1,095	0,172
Trop I	0,001	0,000	5,483	0,019	1,002	1,000	1,000	

*Stepwise logistik regresyon analizi

HBO tedavi ihtiyacını belirlemede, çok faktörlü regresyon analizi modelinde anlamlı yordayıcı olarak saptanan CO Hb ve Troponin I, ROC analizinde de anlamlı tahmin edici olarak saptanmıştır ($p=0,005$, $p<0,001$). Yoğun bakım ve HBO tedavi ihtiyacını belirlemede Troponin I her iki durumda da eğri altında kalan alan ve youden index değerlerinin en yüksek değer olduğu saptanmıştır. HBO tedavi ihtiyacını belirlemede troponin I cutoff $>138,1$ youden index 0,66 sensitive 70,83 spesifite 95,69, CO Hb cutoff $>25,4$ youden index 0,32 sensitive 42,83 spesifite 86,51 olarak saptanmıştır (Tablo XXVIII)((Şekil 6).

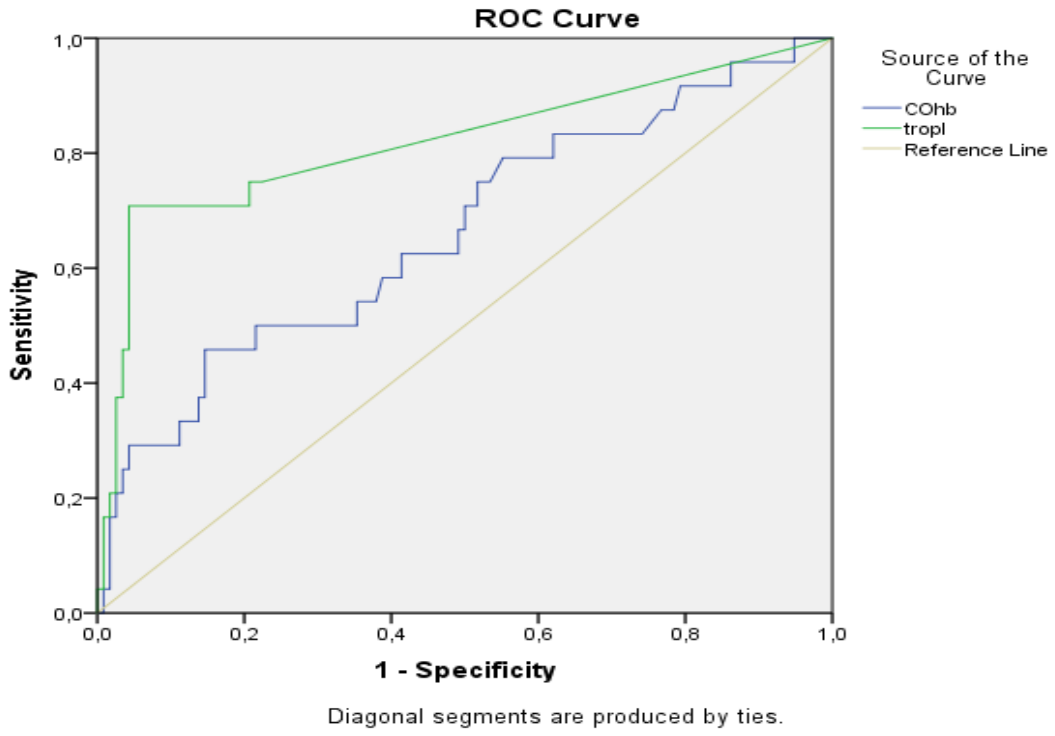
Yoğun bakıma yatış ihtiyacını belirlemede, çok faktörlü regresyon analizi modelinde anlamlı yordayıcı olarak saptanan CO Hb ve Troponin I, ROC analizinde de anlamlı tahmin edici olarak saptanmıştır ($p=0,036$, $p<0,001$). Yoğun bakım yatış ihtiyacını tahmin etmede troponin I cutoff $>138,1$ youden index 0,72 sensitive 76,19 spesifite 95,83, CO Hb cutoff $>25,4$ youden index 0,20 sensitive 42,86 spesifite 84,62 olarak saptanmıştır (Tablo XXIX) (Şekil 7).

Tablo XXVIII. HBO tedavi ihtiyacı ROC analizi

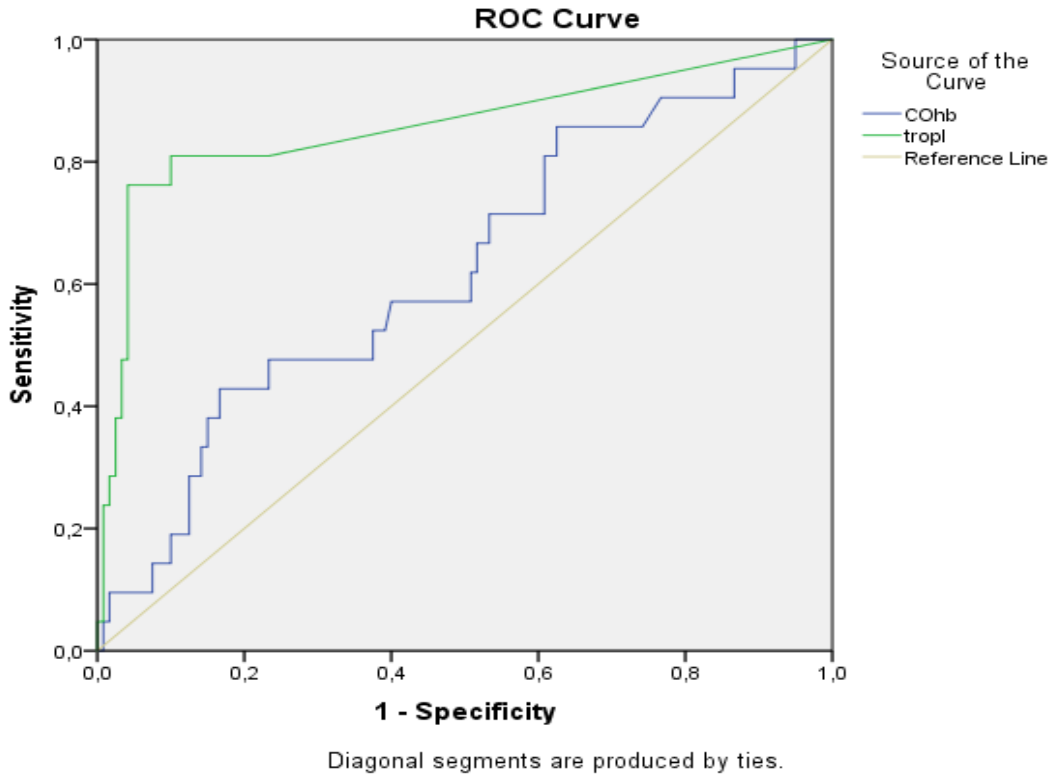
	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	Standard Hata	p	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
CO Hb	0,677	0,064	0,005	0,596	0,751
Troponin I	0,819	0,054	<0,001	0,745	0,879

Tablo XXIX. YBÜ yatış ihtiyacı ROC analizi

	Eğri Altında Kalan Alan (AUC)	Standard Hata	p	%95 Güven Aralığı	
				Alt Sınır	Üst Sınır
CO Hb	0,640	0,066	0,036	0,558	0,716
Troponin I	0,858	0,053	<0,001	0,789	0,911



Şekil 6. HBO tedavi ihtiyacı ROC eğrileri



Şekil 7. YBÜ yatış ihtiyacı ROC eğriler

5.TARTIŞMA

Karbonmonoksit zehirlenmeleri en sık bildirilmekte olan toksikolojik nedenli ölümlerin başında gelmektedir. Zehirlenme, yapısında karbon bulunan bileşiklerin bütünüyle yanmaması sonucunda CO açığa çıkması ile oluşur. CO'in oksijene oranla hemoglobine (Hb) afinitesi 250-270 kat daha fazladır. Bunun sonucunda Hb daha az oksijen taşıyarak doku hipoksisine yol açar ve asfiksi oluşur. CO intoksikasyonunun tedavisinde amaç doku oksijenizasyonun yeterli bir şekilde sağlanmasıdır (9).

Günümüzde dünya genelinde tüm intoksikasyonların %50'den fazlasından karbonmonoksit gazına bağlı zehirlenmeler sorumludur (21). Ülkelerin iklimsel özellikleri, sosyal ve ekonomik durumlarına bağlı olarak karbonmonoksit gazından zehirlenme sıklığı da farklılık göstermektedir. Ölümle sonuçlanan zehirlenmelerde de karbonmonoksit zehirlenmesinin yeri %50'den fazladır (22). Ülkemizde ise zehirlenmeye bağlı gelişen ölümlerde insektisit zehirlenmeleri (%43) ile ilk sırada, karbonmonoksit zehirlenmeleri ise (%27) ikinci sırada yer almaktadır (23). Acil servislere gelen hastalar göz önüne alındığında mevsimsel olarak havaların soğuk olduğu zamanlarda, kömür ve odun gibi yakıtlar ile ısınan evlerde, rüzgar çıktığı zamanlar karbonmonoksit zehirlenmeleri daha çok görülmektedir. Başvuran hastaların başvuru saatleri ve anamnezleri göz önüne alındığında hastaların uyku sonrası karbonmonoksit gazına daha çok maruz kaldıkları görülmektedir. Yaş ile birlikte de karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölüm oranları artmakta olup özellikle 65 yaş üstü hastalarda bu oran daha fazladır. Ölümcül olmayan hastalar ise genellikle 15-34 yaş arasında yer almaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde koroner arter hastalığı, anemi ve hipoksi ile seyreden akciğer hastalığı gibi hastalıkları bulunan kişiler, gebe, yeni doğan ve 65 yaş üstünde olan erkekler normal popülasyona göre daha fazla risk taşımaktadır (21).

Karbonmonoksit zehirlenmesi acile sık başvuran ve ölümcül olabilen zehirlenmeler arasında olduğu için çalışmamızda durumun ağırlığını ve prognozunu belirlemede, kolay ulaşılabilir ve pratik bir belirteç bulmayı hedefledik. Bu nedenle Ocak 2014-Aralık 2019 yılları arasında kliniğimize CO intoksikasyonu ile başvurmuş hastaların dosyaları retrospektif olarak taranarak laktat değerleri ile COHb, klinik sonuç, entübasyon ihtiyacı, YB kalış süresi, mekanik ventilatörde kalış süresi, arasındaki ilişki araştırılmıştır. Kısacası çalışmamızda CO

zehirlenmesi olan hastalarda hastalığın şiddetini belirlemede kan laktat düzeyinin rolünü incelemeyi amaçladık.

Karbonmonoksit zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastalar epidemiyolojik olarak incelendiğinde, Aksu ve ark. (68) 476 hasta ile yapmış olduğu çalışmada; ortalama yaş 36,2 iken, kadınların oranı %60,9 olarak saptanmıştır. İçme ve ark. (69) 210 hasta ile yapmış olduğu çalışmasında ise yaş ortalaması 36, kadın cinsiyet oranı ise % 49,5 olarak tespit edilmiştir. Partrick ve ark. (70) yaptıkları bir çalışmada CO zehirlenmesi olan 1006 hastanın %54'ünün kadın ve yaş ortalamalarının 30±20 yıl olduğunu bildirmişlerdir. Kandiş ve ark. (1) yaptıkları CO zehirlenmesi tanısı alan 16 yaş üzeri 221 hastanın dahil edildiği bir çalışmada %60,6 kadın, %39,4 erkek olup, hastaların yaş ortalaması 33,8±14,1 yıl olduğunu bildirmişlerdir. Yurtseven ve ark. (71) yaptığı bir çalışmada CO zehirlenmesi olan 171 hastanın %50,9'u kadın, %49,1'i erkek ve hastaların yaş ortalamasını da 34,91±23,5 yıl olduğunu bildirmişlerdir. Yetiş ve ark. (72) Eskişehir'de CO zehirlenmesine bağlı ölümlerin 20 yıllık analizini araştırmak için yapmış oldukları çalışmada 20 yıllık dönemde 7512 adli nitelikli ölüm meydana geldiği, 107 olgunun (%1,42) CO zehirlenmesine bağlı öldüğü belirlenmiştir. Olguların yaş ortalamasının 35,7 ±11,25 olduğu, %38,3'ünün kadın, % 61,7'sinin erkek olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda 63'ü (%41,7) erkek, 88'i (%58,3) kadın olmak üzere toplam 151 CO zehirlenmesiyle acil servise başvuran hasta dahil edilmiş olup kadın hastaların yaş ortalaması 44,16±17,59 yıl, erkek hastaların yaş ortalaması 46,16±17,20 yıl, hastaların genel yaş ortalaması 45,07±17,40 yıl olarak bulundu. Kadın ve erkeklerin yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

CO zehirlenmesi ile acil servise gelen hastalar non-spesifik şikayetler ile başvurumaktadırlar. Hafif ve orta şiddette CO zehirlenmesi saptanan hastalarda en sık şikayet baş ağrısı iken bunu kusma, sersemlik, kırgınlık ve grip benzeri şikayetler izlemektedir (73, 74). Aksu ve ark. (68) yaptığı bir çalışmada; baş ağrısı ve sersemlik şikayeti %62,6 ile ilk sırada yer alırken, bulantı/kusma %16,6 ve senkop %16 olarak belirtilmiştir. Işık ve ark.'nın (75) 250 hasta ile yapmış olduğu çalışmada ise baş ağrısı %46,4 ile ilk sıradayken, bulantı/kusma %32,6 ve senkop %32,8 olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda semptomlar incelendiğinde, en çok %14,6 oran ile senkop tespit edilmişken bunu %13,3 oranıyla baş

ağrısı, bulantı, kusma takip ettiği bulundu. %10,6 oranında ise bulantı-kusma semptomları olduğu saptandı.

Zehirlenme şekilleri ile ilgili literatür incelendiğinde Hampson ve ark. (76) 509 hasta ile yapmış olduğu bir çalışmada %15,5 oranında kömür sobası kaynaklı zehirlenme vakası bildirmiştir. Birincioğlu ve ark. (77) Trabzon'da yaptığı bir çalışmada % 33,3 soba zehirlenmesi, %33,8 şofben zehirlenmesi ve %20 yangın kaynaklı CO zehirlenmesi saptanmıştır. Cantürk ve ark.'nın (2) Ankara'da yaptığı bir çalışmada %61 soba, %24 şofben ve %6 yangın kaynaklı zehirlenme görülmüştür. Ünsal ve ark. (78) çocuk hastalarda yaptığı 300 CO zehirlenme vakasından 80 hastanın seçildiği bir çalışmada zehirlenme nedenlerinin % 71,2 soba zehirlenmesi ve %28,8 şofben zehirlenmesi olduğu belirtilmiştir. Gajdos ve ark. (79) tarafından yapılan 3 yıllık bir çalışmada 735 vakanın; %57'sinin şofben zehirlenmesi, %20,5'inin boiler (kombi ısıtıcı) ve %9'unun kömür sobası nedeniyle CO'ya maruz kaldığı bulunmuştur. Yetiş ve ark.'nın (72) çalışmasında %57 CO kaynağının soba olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda %31,1'inin soba dumanı, %25,2'sinin yangın dumanı, %40,4'ünün de nedeninin bilinmediği saptandı.

Yetiş ve ark.'nın (72) çalışmasında COHb düzeyleri % 31,3 ile % 82,7 arasında olduğu belirlendi. Yurtseven ve ark.'nın (71) yaptığı bir çalışmada CO zehirlenmesi olan 171 hastanın ortalama COHb değerlerini $16,6 \pm 13,4$ olarak bildirmişlerdir. Chan ve ark. ise (80) akut CO zehirlenmeleri üzerine yapmış olduğu kohort çalışmasındaki 93 hastanın ortalama COHb düzeylerinin $21,8 \pm 14,5$ olduğunu bildirmişlerdir. Hampson ve Susan'ın CO zehirlenmelerindeki semptomların COHb düzeyleriyle olan korelasyonun incelendiği çalışmada hastaların semptomları ile COHb düzeyleri arasında net bir korelasyon ortaya konulamamıştır (81). Bizim çalışmamızda hastaların COHb ortalama değerleri $15,60 \pm 10,71$ olarak bulundu.

Aksu ve ark. (68) CO zehirlenmeli hastalarda yapmış olduğu çalışmaya göre vital bulgular prognostik belirteç olarak kullanılmayacağını bildirmişlerdir. Diğer yandan bazı çalışmalar da prognostik açıdan önemli olabileceğini öne sürmektedir. Genç ve Aygün (82) CO zehirlenmesi olan 51 hasta ile yaptıkları çalışmada Glasgow Koma Skalası ortalamasını $14,7 \pm 0,6$ olarak bulmuştur. Chan ve ark. (80) Japon popülasyonunda yaptıkları çalışmada CO zehirlenmesi olan hastalarda ortalama GKS skorunu $11,5 \pm 4,4$ puan olarak hesaplanmış olup %11,8 hastada ise GKS skoru 3 olarak hesaplanmıştır. Ayrıca bu çalışmada vital bulgulardan

sistolik kan basıncı ortalaması 126 ± 23 mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması 76 ± 14 mmHg, kalp atım hızı dakikada ortalama 101 ± 19 ve vücut ısı $36,7 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$ olarak saptanmışlardır. Bizim çalışmamızda hastaların acil servise başvuru anındaki vital bulguları incelendiğinde ortalama nabız dakikada $91,57 \pm 17,07$, ortalama solunum sayısı dakikada $17,47 \pm 3,67$, ortalama kan basıncı $131,00 \pm 20,39$, ortalama vücut ısı $36,40 \pm 0,37$, ortalama kan şekeri $122,51 \pm 58,32$, ortalama oksijen saturasyonu $96,73 \pm 3,32$ olarak saptandı. GKS ortalaması ise $14,56 \pm 1,95$ olarak bulundu. Ayrıca GKS dağılımları incelendiğinde %90,1'inin oryante, %4,6'sının konfüze, %2'sinin stupor, %2,6'sının da perikomada olduğu görüldü. Hastaların kan basınçları değerlendirildiğinde %50,67'sinin yüksek, %48,67'sinin normal, %0,67'sinin ise düşük olduğu görüldü. Hastaların %22,67'sinin taşikardik, %52,67'sinin normal, %24,67'sinin de bradikardik olduğu saptandı.

CO zehirlenmesi olan hastalarda vücut dokularında karbonmonoksitin hemoglobine yüksek affinitesi sonucu dokulara oksijen sınırlı miktarda taşınır ve dokularda hipoksi gelişir. Bu durumu kompanze etmek için hem solunum sistemi hem de kardiyovasküler sistem daha fazla çalışır, bunun sonucunda hastada taşikardi ve takipne oluşur. Genellikle kanda ölçülen karboksihemoglobin değerleri %40'ın üzerine çıktığında taşikardi ve takipne ortaya çıkması beklenir (83, 84). Bizim çalışmamızda hastaların %7,5'inin takipneik, %92,5'sinin normal solunum sayısına sahip olduğu bulundu. Hastaların tümünün vücut ısısının normal olduğu saptanmış olup %47,7'sinin hiperglisemik, %34,4'ünün normal, ve %2'sinin de hipoglisemik olduğu saptandı.

Kaya ve ark. (111). CO zehirlenmesi olan hastaları değerlendirmiş olduğu çalışmalarında 504 hastanın tam kan tahlilinde hastaların ortalama Hb değerini 14 ± 2 g/dl, ortalama WBC değerini ise 10 ± 4 ($10^3/\text{uL}$) olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama hemoglobin değeri $13,28 \pm 2,08$, ortalama WBC değeri ortalama değeri 11084 ± 5442 , ortalama lenfosit değeri 2364 ± 1201 , ortalama nötrofil değeri 7963 ± 5193 , trombosit ortalama değeri 272215 ± 70560 olduğu bulundu.

Doğan ve ark. (112). CO zehirlenmesi olan hastalarda laktat seviyeleri zehirlenmenin ciddiyetini öngörmeye kullanılabilir mi? sorusuna cevap aradıkları 74 hastanın dahil edildiği çalışmada hastaların ortalama pH değerini 7,37, laktat değerini 1,4 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise laktat geliş ortalama değerleri $2,39 \pm 2,76$, laktat O₂ sonrası ortalama

değerleri $1,13 \pm 0,64$, pH ortalama değerleri $7,39 \pm 0,09$, HCO_3 ortalama değeri $23,52 \pm 3,48$, pCO_2 değeri ortalama $38,98 \pm 8,63$, pO_2 $79,56 \pm 80,18$, baz açığı ortalama $-0,75 \pm 4,75$ olarak saptandı.

CO zehirlenmesi sonrası oluşabilecek kardiyak hasarı belirlemek amacıyla EKG, CK, CKMB, troponin-I önerilen tetkiklerdendir (85-87). Troponin-I pozitif hastalarda COHb düzeyleri ve CO maruziyet sürelerinin, troponin negatif hastalardan anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (86). Yurtseven ve ark.'nın (71) yaptığı CO zehirlenmesi olan 112 hastanın troponin-I değerlerinin incelendiği bir çalışmada hastaların ortalama troponin-I değerini $0,38 \text{ ng/ml}$, troponin-I değeri yüksek belirlenen hasta yüzdesini %23,2 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada troponin-I düzeyi ve COHb arasında korelasyon olmadığını da bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hastaların troponin I ortalama değerleri $1005,62 \pm 6306,87$, CK ortalama değerleri $2185,58 \pm 6889,56$, CKMB ortalama değerleri $9,33 \pm 62,91$ olarak saptandı.

Grieb ve ark.'nın (88) yaptığı bir çalışmada, 8 yıllık bir süre içerisinde CO zehirlenmesi teşhisiyle takip ve tedavi edilen 173 hasta incelenmiştir. Yaptıkları değerlendirmede, başlangıç COHb düzeyi ile zehirlenmenin ciddiyeti arasında korelasyon saptanmamış, başlangıç GKS skoru ile zehirlenme şiddeti arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca yüksek lökosit sayısı, CRP düzeyi ve akciğer infiltrasyon bulguları pozitif olan hastalar ile de önemli derecede korelasyon saptanmıştır. Sonuç olarak, GKS skoru ile bazı biyokimyasal parametrelerin, prognoz göstergesi olarak, sık kullanılan COHb seviyesinden daha üstün olduğunu ortaya koymuşlardır. Besli ve arkadaşlarının (28) yaptığı çalışmada COHb düzeyleri ile nörolojik bulgular arasında uyum olmadığını, önceden oksijen tedavisi alıp almamasına göre COHb düzeyinin değişebileceğini belirtmişlerdir. Akut CO zehirlenmelerinde COHb düzeyinin, tanı ve klinik izlem açısından önemli bir belirteç olduğunu, ancak düşük COHb düzeylerinin tanıyı dışlamaması gerektiğini, tedaviye yaklaşımı ve klinik seyir açısından tek bir belirteç olarak kullanılmaması gerektiğini vurgulamışlardır. Karboksihemoglobin düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasındaki nasıl bir ilişki olduğu hala şüphelidir. Çevik ve ark. (89), Varon ve ark.'nın (90) yaptıkları çalışmalarda, kan COHb düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasında tam bir korelasyon olduğu gösterilmiştir. Kao ve Harper'in yaptıkları çalışmalarda ise bu ilişkinin sadece hafif şiddetteki zehirlenmelerde mevcut olduğu bildirilmiştir (74, 91). Günümüzde yaygın olan görüş ise COHb düzeyi ile

zehirlenmenin şiddeti arasında bir korelasyon olmadığı yönündedir (9, 91, 92). Bizim çalışmamızda hastaların klinik ciddiyet durumlarının yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde; stepwise yöntemi ile COHb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değerleri analiz edilmiş olup çok faktörlü analizde CKMB ve COHb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır ($p=0,016$, $p=0,006$). Diğer değişkenlerin hastanın klinik durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olmadığı saptandı. CKMB değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %29,5 arttırdığını ve CO Hb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %7,9 arttırdığı saptandı. Modelin toplam varyansını açıklama gücününün %32,8 olduğu tespit edildi. (Nagelkerke $R^2=0,328$).

Son dönemlerde sadece doku hipoksisinin değil, enflamasyonun da önemli bir belirteci haline gelen laktat, birçok alanda yapılan araştırmaların baş aktörü konumuna gelmiştir. Moon ve arkadaşlarının (93) yaptığı çalışmada, başvuru anında alınan kanda laktat düzeyi yüksek olan hastalarda; hiperglisemi, metabolik asidoz ve COHb yüksekliği tespit edilmiş ve bu hastalarda daha sık bilinç değişiklikleri olabileceği gösterilmiştir. Bu bulgular, CO zehirlenmesinin başlangıç şiddetini yansıtabilmekte; tüm bunlara ek olarak, bu çalışma hastane yatışı süresince, komplike CO zehirlenmesini öngörmek için başlangıçtaki laktat düzeylerinin kullanılabileceğini göstermektedir. Doğan ve arkadaşlarının (94) çalışması birçok çalışmayı derler niteliktedir. COHb düzeylerinin CO zehirlenmesindeki başlangıç laktat düzeyleri ile pozitif korelasyona sahip olduğunu göstermektedir ($p<0.001$). HBOT almasını gerektirecek kadar yüksek COHb düzeyine sahip hastalarda, plazma laktat konsantrasyonları yüksek ölçülmüştür. Serum laktat değeri >1.85 mmol/L olan hastalarda %70,8 sensitivite ve %78 spesifite ile HBOT ihtiyacı saptanabilmektedir. Moon ve ark. (93) 80 hastada yaptığı bir çalışmada, yüksek laktat düzeylerinin CO zehirlenmesinde erken dönemde zehirlenmenin ciddiyetini yansıttığı, hastada gelişebilecek komplikasyonlar için uyarıcı olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmaya göre acil servise başvuruda saptanan yüksek laktat seviyesine, daha sıklıkla bilinç bozulması, yüksek beyaz küre, yüksek glikoz, yüksek COHb ve düşük baz defisiti eşlik etmektedir. Cervellin ve ark. (95) yakın zamanda yaptığı 62 hastalık retrospektif bir çalışmada COHb seviyesi ile laktat seviyesi arasında belirgin bir korelasyon bulunmuş ayrıca başvuru anındaki kan laktat seviyesinin özellikle hastaneye yatış ve klinik seyir açısından risk sınıflamasında kullanışlı olduğu bulunmuştur. Damlapınar ve

ark. (96) CO zehirlenmesi ile başvuran 674 çocuk hastadan hastaneye yatan 288 hastayı prospektif olarak çalışmalarına almışlar ve kan laboratuvar parametreleriyle zehirlenmenin ciddiyetini değerlendirmişlerdir. Ciddi CO zehirlenmesini öngörmek için kan laktat seviyesi alt sınırı 3.85 mmol/l alındığında duyarlılığı %52,6 özgüllüğü % 85,7 olarak saptanırken, COHb seviyesi alt sınırı % 27,1 alındığında duyarlılığı % 70,5 özgüllüğü ise %59,6 olarak bulunmuşlardır. Çocuk hastalarda CO zehirlenmesinin prognozunda kan laktat seviyesinin COHb seviyesine göre daha önemli olduğunu belirtmiştir. Ülkemizde CO zehirlenmesi hala ciddi bir sorun olduğu için güncel çalışmalara rastlanmaktadır. İçme ve ark. (69) 2008-2011 yılları arasında 18 yaş üstü 201 hastada kan laktat seviyesi, COHb seviyesi ve klinik durum arasındaki ilişki ele alınmış. Her iki değerin de bilinç değişikliği ile korele olduğu ve HBO tedavisi için uyarıcı olduğu belirtilmiştir. Doğan ve ark. (94) 74 hastada yaptığı bir çalışmada laktat seviyeleri, COHb seviyeleriyle güçlü şekilde korele bulunmuş, laktat seviyesinin hastalığın ciddiyetini değerlendirmede COHb ile birlikte dikkate alınması gerektiğini vurgulamıştır. CO zehirlenmesini ve prognozunu ön gördüreceği düşünülen göstergelerden baz defisiti (BE) ile ilgili sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Weaver ve ark. (97) 163 hastayı içeren çalışmalarında, CO zehirlenmesinde BE' nin arttığı gösterilmiş fakat HBO ve NBO tedavisi alanların BE değerleri ve kognitif sekeli olanların BE değerleri arasında anlamlı fark saptanmamış ve BE' nin risk faktörü olmadığını belirtmişlerdir. Cha ve ark. (98) CO zehirlenmesi olan hastalarda miyokardiyal hasarı inceledikleri 250 hastalık bir çalışmada hastalar miyokardiyal hasar geçiren ve geçirmeyen olarak iki gruba ayrılmış. BE ile miyokardiyal hasar arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Shen ve ark. (99) Tayvan' da CO zehirlenmesi nedeniyle entübe olan hastalarda yaptıkları çalışmada, hastalar erken ekstübe olanlar (<72saat) ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılmış. Erken ekstübe olan ve olmayan hastalarda arasında BE açısından bir fark bulunamamıştır. Moon ve ark. (93) yaptığı çalışmada yüksek laktat seviyesi saptanan hastalarda, BE düşük bulunmuştur. Inoue ve ark. (100) grup intiharı ile gelen üç olgunun sunulduğu yazılarında aynı ortamda, aynı sürede CO maruz kalan hastaların farklı klinik seyir ve laboratuvar değerlerine sahip olabileceğini gösterilmiştir. Bu olgu sunumunda COHb ve GKS değeri aynı olan hastalardan hipertermisi olup laktat, BE değeri ve yaşı büyük olan hasta exitus olurken, laktat ve BE değeri ortanca olan hastada geç nörolojik sekel gelişmiş, laktat ve BE düşük olan hasta sekelsiz iyileşmiştir. İçme ve ark. (69) çalışmasında da laktat seviyesi ile Troponin I ve CK-MB seviyeleri arasında orta düzeyde bir korelasyon bulunmuştur. Cervellin ve ark. (95) çalışmasında da laktat ve Troponin I arasında orta derecede bir korelasyon bulunmuş ayrıca COHb ve Troponin I arasında orta düzeyde bir

korelasyon bulunmuştur. Diğer bir taraftan Kaldırım ve ark. (101) çalışmasında CK-MB ve Troponin I' nın beraber arttığı hastalarda laktat seviyesinin arttığını belirtirken COHb seviyeleriyle böyle bir ilişki saptanmamış. Cha ve ark. (98) miyokard hasarı olan ve olmayan hastalardaki ortalama COHb düzeylerini birbirine yakın bulmuşlardır. İçme ve ark.'nın (69) çalışmasında, hastaların % 17,4' üne HBOT ve %82,6'sına sadece NBOT verildiği bildirilmiştir. Mutluoğlu ve ark.'nın (102) 23 ülkeden 62 HBOT merkezinde yaptığı, bu merkezlerin HBOT uygulama kriterlerinin araştırıldığı çalışmaya 2014 yılı içerisinde 2778 hasta dahil edilmiş olup 52 merkez geçici veya uzun süren bilinç kaybını (%100), 51 merkez pozitif nörolojik bulguları (%98,1), 50 merkez akut iskemi düşündüren EKG (%96i2) bulgularını HBOT için endikasyon olarak kabul etmişlerdir. İçme ve ark.'nın (69) yaptığı çalışmada HBOT alan hastalarda COHb, laktat, CK-MB ve Troponin-I düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda hiperbarik oksijen tedavisi almış olan hastaların, hiperbarik oksijen tedavisi almamış olanlara göre CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca hastaların hiperbarik oksijen tedavisi alma durumları ile CO Hb, laktat geliş değeri, hiperbarik oksijen tedavisi ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası laktat değişim değerleri baz açığı, troponin I, CKMB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı. Yoğun bakıma yatmış hastaların, yoğun bakıma yatmamış olanlara göre CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca ciddiyet durumu ağır olarak değerlendirilen hastaların, ciddiyet durumu hafif olanlara göre baz açığı, troponin I, CKMB, laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptandı. Hastaların ciddiyet durumu ile CO Hb, laktat geliş değeri değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Hastaların CO Hb, laktat, baz açığı, troponin I, CKMB değerlerinin korelasyonları incelendiğinde CO Hb ile laktat arasında zayıf ve pozitif korelasyon ($r=0,320$), baz açığı arasında zayıf ve negatif korelasyon ($r=-2,30$) saptandı. Laktat ile baz açığı arasında orta şiddette ve negatif korelasyon ($r=-0,415$), troponin I ile arasında zayıf ve pozitif korelasyon ($r=0,300$) saptandı. Baz açığı ile troponin I arasında zayıf ve negatif korelasyon ($r=-0,216$) bulundu. Hastaların HBO tedavisinin yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde Troponin I ve CO Hb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptandı ($p=0,019$, $p=0,043$). COHb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %4,7 arttırdığı ve Troponin I değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik

durumunun ciddi olması ihtimalini %0,2 arttırdığı görüldü. Modelin toplam varyansını açıklama gücününün de %17,2 olduğu bulundu (Nagelkerke $R^2=0,172$) .

Kan laktat seviyesinin CO zehirlenmesindeki önemi son yıllarda ön plana çıkmaktadır. Doğan ve ark. (94) yaptığı çalışmada hastaların kan laktat seviyeleri ile NBO veya HBO ihtiyacı değerlendirilmiş ve HBO grubunda laktat seviyesi yüksek bulunmuştur. Cervellin ve ark. (95) yaptığı çalışmada ilk kan laktat seviyesinin yüksek olmasının, HBO tedavisi alımı ve özellikle de hastane yatışını gösteren bir belirteç olabileceği belirtilmiştir. Bazı yazarlar laktat seviyesinin çocuklarda konvülsiyon, bilinç kaybı ve HBO tedavisi ile ilişkili olduğunu hatta COHb seviyesinden daha önemli olabileceğini vurgulamışlardır (96, 101). Başka bir çalışmada laktat seviyesinin ciddi komplikasyonlar, yoğun bakım yatışı ve mental durum değişikliği ile ilişki olduğu ve hastaların prognozunda kullanışlı olduğu gösterilmiştir (93). Hastaların ciddiyet durumlarının yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan tek faktörlü logistik regresyon analizinde; tek faktörlü analizde CKMB, troponin I ve oksijen tedavisi sonrası laktat değişimi değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptandı ($p=0,049$, $p=0,002$, $p=0,018$). Klinik ciddiyeti belirlemede sensitiviteyi ve spesifiteyi değerlendirebilmek ve açıklama gücünü ölçmek için değişkenlere ROC analizi uygulandı. CKMB, Troponin I, CO Hb, Laktat geliş değerleri ROC analizinde anlamlı tahmin edici olarak saptandı. Eğri altında kalan en büyük alan CKMB'ye ait olduğu saptandı. Ancak çoklu regresyon analizinde CKMB ve CO Hb açıklayıcılar olarak bulundu. Bu değerler içinde CKMB ikinci yüksek eğri altında kalan alan olarak saptanmış olup COHb ROC analizinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Ayrıca çalışmamızda laktat geliş, CKMB, COHb değerlerinin ROC eğrileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu değişkenler arasında en büyük eğri altında kalan alan CKMB ye ait olarak bulundu. ROC analizi sonucunda hesaplanan cutoff değerler ile sensitive ve spesifite hesaplandı. CKMB cutoff $>1,9$ youden index 0,40 sensitive 54,05 spesifite 86,27 Laktat cutoff $>1,45$ youden index 0,16 sensitive 66,67 spesifite 49,55, CO Hb cutoff $>25,4$ youden index 0,22 sensitive 35,90 spesifite 86,61 olarak saptanmıştır. Youden index J (sensitive+spesifite-1) değeri en yüksek çıkan, yani en değerli tanı testi olarak kullanılacak test CKMB olarak belirlendi.

Hastaların YBÜ yatış yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde; stepwise yöntemi ile CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değerleri analiz edildi. Çok faktörlü analizde Troponin I ve CO Hb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu görüldü ($p=0,041$, $p=0,004$). Diğer değişkenlerin hastanın klinik durumu üzerinde istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olmadığı bulundu. COHb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %8,6 arttırdığı ve Troponin I değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %0,3 arttırdığı saptandı. Modelin toplam varyansını açıklama gücününün %47,2 olduğu bulundu (Nagelkerke $R^2=0,472$).

Yoğun bakıma yatış ve HBO tedavi ihtiyacını belirlemede, çok faktörlü regresyon analizi modelinde anlamlı yordayıcı olarak saptanan CO Hb ve Troponin I, ROC analizinde de anlamlı tahmin edici olarak saptandı. Yoğun bakım ve HBO tedavi ihtiyacını belirlemede Troponin I her iki durumda da eğri altında kalan alan ve youden index değerlerinin en yüksek değer olduğu saptandı. HBO tedavi ihtiyacını belirlemede troponin I cutoff >138,1 youden index 0,66 sensitive 70,83 spesifite 95,69, CO Hb cutoff >25,4 youden index 0,32 sensitive 42,83 spesifite 86,51 olarak saptandı. Yoğun bakım yatış ihtiyacını tahmin etmede troponin I cutoff >138,1 youden index 0,72 sensitive 76,19 spesifite 95,83, CO Hb cutoff >25,4 youden index 0,20 sensitive 42,86 spesifite 84,62 bulundu.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda hastaların klinik ciddiyet durumlarının yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde CKMB ve COHb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır. CKMB değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %29,5 arttırdığını ve CO Hb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %7,9 arttırdığı saptanmıştır.

Hiperbarik oksijen tedavisi almış olan hastaların, hiperbarik oksijen tedavisi almamış olanlara göre CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastaların hiperbarik oksijen tedavisi alma durumları ile CO Hb, laktat geliş değeri, hiperbarik oksijen tedavisi ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası laktat değişim değerleri baz açığı, troponin I, CKMB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır.

Yoğun bakıma yatmış hastaların, yoğun bakıma yatmamış olanlara göre CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca ciddiyet durumu ağır olarak değerlendirilen hastaların, ciddiyet durumu hafif olanlara göre baz açığı, troponin I, CKMB, laktat değişim değerleri daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Hastaların CO Hb, laktat, baz açığı, troponin I, CKMB değerlerinin korelasyonları incelendiğinde CO Hb ile laktat arasında zayıf ve pozitif korelasyon ($r=0,320$), baz açığı arasında zayıf ve negatif korelasyon ($r=-2,30$) saptanmıştır. Laktat ile baz açığı arasında orta şiddette ve negatif korelasyon ($r=-0,415$), troponin I ile arasında zayıf ve pozitif korelasyon ($r=0,300$) saptanmıştır. Baz açığı ile troponin I arasında zayıf ve negatif korelasyon ($r=-0,216$) bulunmuştur.

Hastaların HBO tedavisinin yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde Troponin I ve CO Hb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır ($p=0,019$, $p=0,043$). COHb değerindeki bir birimlik

artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %4,7 arttırdığı ve Troponin I değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %0,2 arttırdığı görülmüştür.

Hastaların ciddiyet durumlarının yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan tek faktörlü logistik regresyon analizinde; CKMB, troponin I ve oksijen tedavisi sonrası laktat değişimi değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır ($p=0,049$, $p=0,002$, $p=0,018$).

Klinik ciddiyeti belirlemede sensitiviteyi ve spesifisiteyi değerlendirebilmek ve açıklama gücünü ölçmek için değişkenlere ROC analizi uygulanmış olup CKMB, Troponin I, CO Hb, Laktat geliş değerleri ROC analizinde anlamlı tahmin edici olarak saptanmıştır. Eğri altında kalan en büyük alan CKMB'ye ait olduğu bulunmuştur. Ancak çoklu regresyon analizinde CKMB ve CO Hb açıklayıcılar olarak tespit edilmiştir.

Laktat geliş, CKMB, COHb değerlerinin ROC eğrileri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamış olup bu değişkenler arasında en büyük eğri altında kalan alan CKMB ye ait olarak bulunmuştur. ROC analizi sonucunda hesaplanan cutoff değerler ile sensitive ve spesifite hesaplanmış olup Youden index J ($\text{sensitive} + \text{spesifite} - 1$) değeri en yüksek çıkan, yani en değerli tanı testi olarak kullanılacak test CKMB olarak belirlenmiştir.

Hastaların YBÜ yatış yordayıcı faktörlerinin bulunması amacı ile yapılan çok faktörlü logistik regresyon analizinde; stepwise yöntemi ile CO Hb, laktat geliş değeri, baz açığı, troponin I, CKMB, tedavi sonrası laktat değerleri analiz edildi. Çok faktörlü analizde Troponin I ve CO Hb değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu görülmüştür ($p=0,041$, $p=0,004$). COHb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %8,6 arttırdığı ve Troponin I değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %0,3 arttırdığı saptanmıştır.

Yoğun bakıma yatış ve HBO tedavi ihtiyacını belirlemede, çok faktörlü regresyon analizi modelinde anlamlı yordayıcı olarak saptanan CO Hb ve Troponin I, ROC analizinde

de anlamlı tahmin edici olarak saptanmıştır. Yoğun bakım ve HBO tedavi ihtiyacını belirlemede Troponin I her iki durumda da eğri altında kalan alan ve youden index değerlerinin en yüksek değer olduğu bulunmuştur.

Sonuç olarak laktat değerlerinin beklediğimiz gibi hastalığın şiddetini değerlendirmede etkili olmadığını tespit ettik. Fakat CKMB ve Troponinin hem HBO tedavisinde hem YBÜ yatışında hem de kliniğin ağır seyretmesiyle yakın ilişkili olduğunu saptadık. Daha net bilgiler elde edilmesi için çok merkezli ve daha çok kişi ile çalışmalar yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.



7. ÖZET

Amaç: Acil servise başvuran CO zehirlenmesi saptanan hastalarda hastalığın şiddetini belirlemede laktat düzeyinin rolünü incelemektir.

Gereç ve yöntemler: 01.01.2014 - 01.12.2019 tarihleri arasındaki hastanemiz acil servisine başvuran tüm CO zehirlenme vakaları retrospektif olarak incelenerek CO maruziyeti olan 18 yaş üzeri hastalar belirlendikten sonra bu hastalarda COHb ve laktat düzeyi çalışılmış olan 151 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların acil serviste kalış süreleri, yataklı servise yatışı yapıldı ise yoğun bakım ve servisteki yatış süreleri, entübasyon veya hiperbarik oksijen tedavisi gibi ileri tedavi yöntemleri uygulandı ise bu tedaviler ile ilgili süreleri, laboratuvar değerleri toplanarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza 63'ü (%41,7) erkek, 88'i (%58,3) kadın olmak üzere toplam 151 karbon monoksit zehirlenmesiyle acil servise başvuran hasta dahil edilmiştir. Semptomlar incelendiğinde en çok %14,6 oran ile senkop tespit edilmişken bunu %13,3 oranıyla baş ağrısı, bulantı, kusma takip ettiği görülmüştür. Zehirlenme nedenlerine bakıldığında %31,1'inin soba dumanı, %25,2'sinin yangın dumanı, %40,4'ünün de nedeninin bilinmediği tespit edilmiştir. CKMB değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %29,5 arttırdığını ve CO Hb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %7,9 arttırdığı saptanmıştır. COHb değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %4,7 arttırdığı ve Troponin I değerindeki bir birimlik artışın hastanın klinik durumunun ciddi olması ihtimalini %0,2 arttırdığı görülmüştür. Hastaların ciddiyet durumlarını CKMB, troponin I ve oksijen tedavisi sonrası laktat değişimi değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı yordayıcı olduğu saptanmıştır. Klinik ciddiyeti belirlemede en önemli parametrenin CKMB olduğu görülmüştür. Yoğun bakım ve HBO tedavi ihtiyacını belirlemede Troponin I'nın en etkili faktör olduğu bulunmuştur.

Sonuç: Sonuç olarak laktat değerlerinin beklediğimiz gibi hastalığın şiddetini değerlendirmede etkili olmadığını tespit ettik. Fakat CKMB ve Troponinin hem HBO tedavisinde hem YBÜ yatışında hem de kliniğin ağır seyretmesiyle yakın ilişkili olduğunu

saptadık. Daha net bilgiler elde edilmesi için çok merkezli ve daha çok kişi ile çalışmalar yapılmasının gerekli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: CO zehirlenmesi, Acil Servis, Laktat, CKMB, Troponin.



8. ABSTRACT

THE ROLE OF LACTATE LEVELS IN DETERMINING THE SEVERITY OF DISEASE FOR CARBON MONOXIDE INTOXICATIONS

Aim: It is aimed to investigate the role of lactate levels in determining severity of the disease in patients who attended to emergency service and were detected to have CO intoxication.

Material and Methods: All CO intoxication cases who attended to emergency service of our hospital between 01.01.2014 and 01.12.2019 were investigated retrospectively and the patients who had CO exposure and above the age of 18 were detected and then 151 patients whose COHb and lactate levels were studied among them were included in the study. The duration of emergency service hospitalization, if they were taken to inpatient wards or intensive care units, the duration of their stays in these units, if advanced treatment methods such as hyperbaric oxygen treatment or intubation were performed, the duration of these and laboratory findings associated with these treatments were collected and evaluated.

Findings: 63 male (%41.7), 88 female (%58.3), 151 patients in total who attended to our emergency service because of carbon monoxide intoxication were included in the study. When the symptoms were inspected, the most common was syncope with the rate of %14.7 and the following one was headache, nausea and vomiting with the rate of %13.3. When the cause of intoxication were investigated, %31.1 was because of stove smoke, %25.2 fire smoke, %40.4 was of unknown reason. It was detected that one unit of increase in CKMB value increases the probability of clinical severity by %29.5 and one unit of increase in CO Hb values increases the probability of clinical severity by %7.9. One unit of increase in COHb values increases the probability of clinical severity by %4.7 and one unit of increase in Troponin I value increases probability of clinical severity by %0.2. CKMB, troponin I values and lactate level changes after oxygen therapy of the patients were found to be statistically predictive for clinical severity of patients' conditions. The most important parameter for determining the clinical severity was detected as CKMB. The most effective factor in determining ICU or HBO treatment necessity was found as Troponin I.

Conclusion : In conclusion we found that lactate levels were not effective in determining severity of the disease as much as we expected. However,we detected that CKMB and Troponin I have a close association with determining both ICU and HBO treatment necessity and clinical severity. In order to have more clear information, more studies with larger samples are required.

Keywords: CO intoxication, Emergency service, CK MB, Troponin I



KAYNAKLAR

1. Kandis H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan ğ, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil servise karbonmonoksit entoksikasyonu ile bağvuran olguların geriye dönük analizi. J Acad Emerg Med 2007; 5: 21-5.
2. Cantürk N, Bas , bulut AZ, Cantürk G, Dagalp R. Ankara’da 2002-2006 yılları arasında karbonmonoksit zehirlenmeleri otopsi olgularının değerlendirilmesi. Adli Tıp Dergisi 2008; 22:25e30.
3. Piantadosi CA. Carbon monoxide poisoning. N Eng J Med 2002; 347(14): 1054-1055.
4. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliot CG, Clemmer TP ve ark. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. N Engl J Med 2002; 347(14): 1057–1067.
5. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. J Am Coll Cardiol 2005; 45(9): 1513-6.
6. Sağlık Bakanlığı Türkiye Halk Sağlığı Kurumu (Çevre Sağlığı Daire Başkanlığı). Türkiye Karbonmonoksit Zehirlenmelerinin Önlenmesi Programı ve Eylem Planı (2015-2018). https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/cevre-sagligi/2-ced/karbonmonoksit-zehirlenmesi/Turkiye_Karbonmonoksit_Zehirlenmelerinin_Onlenmesi_Programi_ve_Eylem_Plani_2016.pdf.
7. Bleecker ML. Carbon monoxide intoxication. Handb Clin Neurol 2015; 131: 191-203.
8. Hee J, Callais F, Momas I, Laurent AM, Min S, Molinier P, et al. Smokers' behaviour and exposure according to cigarette yield and smoking experience. Pharmacol Biochem Behav 1995; 52(1): 195-203.
9. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. J Neurol Sci 2007; 262(1-2): 122-30.
10. Gozubuyuk AA, Dag H, Kaçar A, Karakurt Y, Arica V. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. North Clin Istanbul 2017; 4(1): 100-7.
11. Penney DG. Carbon Monoxide Poisoning. 1st edn. CRC Press 2007:754.
12. Cruickshank W. Some additional observations on hydrocarbonates, and the gaseous oxide of carbon. J Natural Philos Chem Art 1801; 5(1): 201-11.
13. Wilkinson LJ. Carbon monoxide- silent kiler. In: Waring RHS, Glyn B, Mitchell, Steve C. Molecules of death, 2nd ed. London: Imperial College Press, 2007: 38-48.
14. Van Meter KW, Weiss L, Harch PG, Andrews LC, Sımanonok J. Should the pressure be off or on in the use of oxygen in the treatment of carbon monoxide-poisoned patients? Ann Emerg Med 1994; 24(2): 283-8.
15. Haldane J. The relation of the action of carbonic oxide to oxygen tension. J Physiol 1895; 18(3): 201-17.
16. Ball EG, Strittmatter CF, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. J Biol Chem 1951; 193(2): 635-47.
17. Goldbaum L, Orellano T, Dergal E. Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. Ann Clin Lab Sci 1976; 6(4): 372-6.
18. Weaver LK. Hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. Undersea Hyperb Med 2014; 41(4): 339-54.
19. Juurlink DN, Buckley N, Stanbrook MB, Isbister G, Bennett MH, McGuigan M. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. Cochrane Database Syst Rev 2011(4): CD002041.
20. Flanagan R, Rooney C, Griffiths C. Fatal poisoning in childhood, England & Wales 1968–2000. Forensic Sci Int 2005; 148(2-3): 121-9.
21. Kao LW, Nanagas KA. Toxicity associated with carbon monoxide. Clin Lab Med 2006; 26(1): 99-125.

22. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning—a public health perspective. *Toxicology* 2000; 145(1): 1-14.
23. Elif D, Akgür SA, Oztürk P, Sen F. Fatal poisonings in the Aegean region of Turkey. *Vet Hum Toxicol* 2003; 45(2): 106-8.
24. Metin S, Yıldız Ş, Çakmak T, Demirbaş Ş. Frequency of carbon monoxide poisoning in Turkey in 2010. *TAF Prev Med Bull* 2011; 10(5): 587-92.
25. Karapirli M, Kandemir E, Akyol S, Kantarci MN, Kaya M, Akyol O. Forensic and clinical carbon monoxide (CO) poisonings in Turkey: A detailed analysis. *J Forensic Leg Med* 2013; 20(2): 95-101.
26. Wolf SJ, Lavonas EJ, Sloan EP, Jagoda AS. Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning. *J Emerg Nurs* 2008; 34(2): e19-e32.
27. Uysalol M, Uysalol EP, Saraçoğlu GV, Kayaoğlu S. Çocuk acil servise karbon monoksit entoksikasyonu ile başvuran çocuk hastaların geriye dönük analizi. *Balkan Med J* 2011; 28(3): 237-43.
28. Besli GE, Ergüven M, Karadoğan M, Yılmaz Ö. Çocuklarda karbon monoksit zehirlenmesi. *JAEM* 2010; 9(1): 26-30.
29. Kocakaya M, Aydın B, Turla A, Özkanlı C. OMÜ Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezine gelen karbon monoksit zehirlenmesi olguları—2004. *Solunum* 2007; 1: 11-6.
30. Huzar TF, George T, Cross JM. Carbon monoxide and cyanide toxicity: etiology, pathophysiology and treatment in inhalation injury. *Expert Rev Respir Med* 2013; 7(2): 159-70.
31. Haldane J. Medicolegal contributions of historical interest. The action of carbonic oxide on man. *Forensic Sci* 1972; 1(4): 451.
32. Roughton F, Darling R. The effect of carbon monoxide on the oxyhemoglobin dissociation curve. *Am J Physiol* 1944; 141(1): 17-31.
33. Goldbaum LR, Ramirez RG, Absalon KB. What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviat Space Environ Med* 1975; 46(10): 1289-91.
34. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32(6): 613-29.
35. Colomb-Lippa D. Acute carbon monoxide exposure: diagnosis, evaluation, treatment. *J Am Acad PAs* 2005; 18(1): 41-6.
36. Pang L, Wang H-L, Wang Z-H, Wu Y, Dong N, Xu D-H, et al. Plasma copeptin as a predictor of intoxication severity and delayed neurological sequelae in acute carbon monoxide poisoning. *Peptides* 2014; 59: 89-93.
37. Parkinson RB, Hopkins R, Cleavinger H, Weaver L, Victoroff J, Foley J, et al. White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Neurology* 2002; 58(10): 1525-32.
38. Wing Y. Delayed neuropsychiatric impairment after carbon monoxide poisoning from burning charcoal. *Hong Kong Med J* 2004; 10(6): 428-31.
39. Romão CC, Blättler WA, Seixas JD, Bernardes GJ. Developing drug molecules for therapy with carbon monoxide. *Chem Society Rev* 2012; 41(9): 3571-83.
40. Vajani M, Anest JL, Ballesteros MF, Gilchrist J, Stock A, Control CfD, et al. Unintentional non-fire-related carbon monoxide exposures--United States, 2001-2003. *MMWR*: 2005; 54(2): 36-9.
41. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Critical Care Med* 2012; 186(11): 1095-101.
42. Keles A, Demircan A, Kurtoglu G. Carbon monoxide poisoning: how many patients do we miss? *Eur J Emerg Med* 2008; 15(3): 154-7.
43. Guzman JA. Carbon monoxide poisoning *Critical Care Clin* 2012; 28(4): 537-48.
44. O'donnell P, Buxton P, Pitkin A, Jarvis L. The magnetic resonance imaging appearances of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clin Radiol* 2000; 55(4): 273-80.

45. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Priori S, Locatelli C, Butera R, et al. Cardiac damage in pediatric carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 2001; 39(1): 45-51.
46. Choi, I.S., Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Korean Med Sci* 2001;16(3): 253-61.
47. Pepe G, Castelli M, Nazerian P, Vanni S, Del Panta M, Gambassi F, et al. Delayed neuropsychological sequelae after carbon monoxide poisoning: predictive risk factors in the Emergency Department. A retrospective study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011; 19(1): 16.
48. Jain KK. Carbon monoxide and other tissue poisons. *Textbook of hyperbaric medicine*: Springer; 2017: 131-54.
49. Kinoshita T, Sugihara S, Matsusue E, Fujii S, Ametani M, Ogawa T. Pallidoreticular damage in acute carbon monoxide poisoning: diffusion-weighted MR imaging findings. *Am J Neuroradiol* 2005; 26(7): 1845-8.
50. Sener RN. Acute carbon monoxide poisoning: diffusion MR imaging findings. *Am J Neuroradiol* 2003; 24(7): 1475-7.
51. Sohn YH, Jeong Y, Kim HS, Im JH, Kim J-S. The brain lesion responsible for parkinsonism after carbon monoxide poisoning. *Arch Neurol* 2000; 57(8): 1214-8.
52. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA* 2006; 295(4): 398-402.
53. Somogyi E, Balogh I, Rubanyi G, Sotonyi P, Szegedi L. New findings concerning the pathogenesis of acute carbon monoxide (CO) poisoning. *Am J Forensic Med Pathol* 1981; 2(1): 31-9.
54. Lopez DM, Weingarten-Arams JS, Singer LP, Conway Jr EE. Relationship between arterial, mixed venous, and internal jugular carboxyhemoglobin concentrations at low, medium, and high concentrations in a piglet model of carbon monoxide toxicity. *Critic Care Med* 2000; 28(6): 1998-2001.
55. Kaya H. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Turkiye Klinikleri Emerg Med* 2018; 4(2): 149-57.
56. Bridge H, Thomas OM, Minini L, Cavina-Pratesi C, Milner AD, Parker AJ. Structural and functional changes across the visual cortex of a patient with visual form agnosia. *J Neurosci* 2013; 33(31): 12779-91.
57. Gerald Maloney. Carbon Monoxide. In: Tintinalli JE editors. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011: 1410-3.
58. Sather JE, Tantawy H. Toxins. *Anesthesiol Clin* 2006; 24: 647-70.
59. Tomaszewski C. Carbon Monoxide. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies 9th Edition New York: McGraw-Hill; 2011: 1658-70.
60. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339: 1603-8.
61. Bateman DN. Carbon monoxide. *Medicine* 2003; 31(10): 41-2.
62. Gorman D, Clayton D, Gilligan J, Webb R. A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to the Royal Adelaide Hospital. *Anaesth Intensive Care* 1992; 20(3): 311-6.
63. Huang C-C, Ho C-H, Chen Y-C, Lin H-J, Hsu C-C, Wang J-J, et al. Hyperbaric oxygen therapy is associated with lower short-and long-term mortality in patients with carbon monoxide poisoning. *Chest* 2017; 152(5): 943-53.
64. Chan M, Au TT, Leung K, Yan W. Acute carbon monoxide poisoning in a regional hospital in Hong Kong: historical cohort study. *Hong Kong Med J* 2016; 22(1): 46-55.
65. Jüttner B, Tetzlaff K. Hyperbaric therapy and diving medicine-hyperbaric therapy part 1: evidence-based emergency care. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015; 50: 618-25.
66. Tetzlaff K, Jüttner B. Hyperbaric therapy and diving medicine-hyperbaric therapy part 2: adjuvant therapy. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015; 50(10): 618-25.

67. Grieb G, Simons D, Schmitz L, Piatkowski A, Grottke O, Pallua N. Glasgow Coma Scale and laboratory markers are superior to COHb in predicting CO intoxication severity. *Burns* 2011; 37(4): 610-5.
68. Aksu NM, Akkas M, Coşkun F, Karakılıç E. Could vital signs predict carbon monoxide intoxication? *J Int Med Res* 2012; 40: 366-70.
69. İçme F, Kozacı N, Ay MO, Avcı U. Gümüşay: The relationship between blood lactate, carboxy-hemoglobin and clinical status in CO poisoning. *Eur Rev Med Pharmacological Sci* 2014; 18: 393-397.
70. Partrick M, Fiessler F, Shih R, Riggs R, Hung O. Monthly variations in the diagnosis of carbon monoxide exposures in the emergency department. *Undersea Hyperb Med* 2009; 36(3): 161-7.
71. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turk J Emerg Med* 2015; 15(4): 159-62.
72. Yetiş Y, Karbeyaz K, Güneş A. Eskişehir'de karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölümlerin 20 yıllık analizi. *Adıyaman Üni. Sağlık Bilimleri Derg* 2017; 3(1): 396-406.
73. Tomaszewski C. Carbon monoxide poisoning. Early awareness and intervention can save lives. *Postgrad Med* 1999; 105: 39-50.
74. Harper A, Croft Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age Ageing* 2004; 33: 105-9.
75. Isik B, Karakilic ME, Yilmaz SE, Kavalci C, Danisman B, Kaya U, et al. Association between the serum lactate level and the clinical symptoms in carbon monoxide poisoning. *J Pharm Biomed Sci* 2014; 4(6): 545-51.
76. Hampson NB, Kramer CC, Dunford RG, et al. Carbon monoxide poisoning from indoor burning of charcoal briquets. *JAMA* 1994; 271(1): 52-53.
77. Birincioglu I, Karadeniz H, Teke HY. Fatal poisonings in Trabzon (Turkey). *J Forensic Sci* 2011; 56: 660e3.
78. Unsal Sac R, Taşar MA, Bostancı İ, Şimşek Y, Bilge Dallar Y. Characteristics of Children with Acute Carbon Monoxide Poisoning in Ankara: A Single Centre Experience. *J Korean Med Sci* 2015; 30(12): 1836-40.
79. Gajdos P, Conso F, Korach JM, Chevret S, Raphael JC ve ark. Incidence and causes of carbon monoxide intoxication: results of an epidemiologic survey in a French department. *Arch Environ Health* 1991; 46(6): 373-6.
80. Chan M, Au TT, Leung K, Yan W. Acute carbon monoxide poisoning in a regional hospital in Hong Kong: historical cohort study. *Hong Kong Acad Med* 2016; 22(1): 46-55.
81. Hampson NB, Dunn SL, Group UCCPS. Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. *Undersea Hyperb Med* 2012; 39(2): 657-65.
82. Genc S, Aygun D. Karbonmonoksit zehirlenmesinde karboksihemoglobin düzeyi, zehirlenmenin şiddeti ve mini mental durum testi skalası arasındaki ilişki. *Turk J Emerg Med* 2013; 13(1): 25-33.
83. Green GB, and PM. Hill, Approach to chest pain. *J Emergency Medicine. A Comprehensive Study Guide* 2004: 333-43.
84. Keith W, Van Meter. Carbon monoxide Poisoning. *J Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*, New York: McGraw-Hill; 2000: 1302-06.
85. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(9): 1513-6.
86. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol* 2007; 99: 322-24.
87. Yelken B, Tanriverdi B, Cetinbas F, Memis D, Sut N. The assessment of QT intervals in acute carbon monoxide poisoning. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009; 9(5): 397-400.

88. Grieb G, Simons D, Schmitz L, Piatkowski A, Grottke O, Pallua N. Glasgow Coma Scale and laboratory markers are superior to COHb in predicting CO intoxication severity. *Burns* 2011; 37(4): 610-15.
89. Cevik AA, Unluoglu I, Yanturali S, Kalkan S, Sahin A. Interrelation between the Poisoning Severity Score, carboxyhaemoglobin levels and in-hospital clinical course of carbon monoxide poisoning. *Int J Clin Pract* 2006; 60(12): 1558-64.
90. Varon J, Marik PE, Fromm RE Jr, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians, *J Emerg Med* 1999; 17(1): 87-93.
91. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am* 2004; 22(4): 985-1018.
92. Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *Am J Emerg Med* 2008; 26(6) :665-69.
93. Moon JM, Shin MH, Chun BJ. The value of initial lactate in patients with carbon monoxide intoxication: in the emergency department. *Hum Exp Toxicol* 2011; 30(8): 836-43.
94. NÖ Doğan, A Savrun, S Levent, GP Günaydın et al. Can initial lactate levels predict the severity of unintentional carbon monoxide poisoning? *Hum Exp Toxicol* 2015; 34(3): 324-29.
95. Cervellin G, Comelli I, Rastelli G, Picanza A, Lippi G. Initial blood lactate correlates with carboxyhemoglobin and clinical severity in carbon monoxide poisoned patients. *Clin Biochem* 2014; 47(18): 298-301.
96. Damlapinar R, Arikan FI, Sahin S, Dallar Y. Lactate level is more significant than carboxihemoglobin level in determining prognosis of carbon monoxide intoxication of childhood. *Pediatr Emerg Care* 2015; 32(6): 377-83.
97. Lindell K. Weaver, Karen J. Valentine, and Ramona O. Hopkins, Carbon monoxide poisoning risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 176: 491-7.
98. Cha YS, Cha KC, Kim OH, Lee KH, Hwang SO, Kim H. Features and predictors of myocardial injury in carbon monoxide poisoned patients. *Emerg Med J* 2014; 31: 210–5.
99. Shen CH, Peng CK, Chou YC, Pan KT, Chang SC, Chang SYi, Huang KL. Predicting duration of mechanical ventilation in patients with carbon monoxide poisoning: A retrospective study. *J Crit Care* 2015; 30(1): 19-24.
100. Shigeaki I, Takeshi S, Tomoatsu T, Morita S, Yamamotu I, Inokuchi S. Lactate as a prognostic factor in carbon monoxide poisoning: a case report. *Am J Emerg Med* 2008; 26: 966.e1-966.e3.
101. Kaldirim U, Yolcu U, Arziman I, Eyi YE, Tuncer SK. The relationship between blood lactate, carboxy-hemoglobin and clinical status in CO poisoning. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(19): 2777.
102. Mutluoglu M, Metin S, Ibrahim A, Uzun G, Yildiz S. The use of hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning in Europe. *Undersea Hyperb Med* 2016; 43(1): 49-56.