



T.C.
KIRŞEHİR AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**KIRŞEHİR İLİNDE KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ TANISI KONULAN
VAKALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

DR. RAGIP YÜKSEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KIRŞEHİR/2024



T.C.

KIRŞEHİR AHI EVRAN ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ACİL TIP ANABİLİM DALI

**KIRŞEHİR İLİNDE KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ TANISI KONULAN
VAKALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ**

DR. RAGIP YÜKSEL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMANI:

DOÇ. DR. HACI MEHMET ÇALIŞKAN

KIRŞEHİR/2024

TUTANAK

‘Kırşehir ilinde karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı konulan vakaların retrospektif analizi’ adlı bu çalışma, 16/05/2024 tarihinde aşağıdaki jüriler tarafından Acil Tıp Kliniği Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

TEZ JÜRİLERİ

Doç.Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN

(Danışman)

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Doç.Dr. Süleyman ERSOY

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Erdal ÜNLÜ

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Sercan EROĞLU

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Yahya ŞAHİN

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Canan ŞAHİN

Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi

Tıp Fakültesi

ETİK BEYAN

TEZ BİLDİRİMİ

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yaptığımı bildiririm.

Dr. Ragıp YÜKSEL



ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimimin her anında yanımda olan, her zaman desteğini hissettiğim, tecrübelerini-bilgilerini koşulsuz olarak bize aktaran, hocamız-abimiz tez danışmanım Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN'a teşekkürü borç bilirim.

Desteklerini esirgemeyen, daima yanımda olan sayın hocalarım Doç. Dr. Süleyman ERSOY, Doktor Öğretim Üyesi Yahya ŞAHİN, Doktor Öğretim Üyesi Sercan EROĞLU ve Doktor Öğretim Üyesi Canan ŞAHİN'e teşekkür ederim.

Birlikte nöbet tuttuğumuz, her birinin üzerimde katkısı olan uzman doktorlarımıza teşekkür ederim.

Birlikte bütün zorluklara göğüs gerdiğimiz, nöbet tuttuğumuz, sağlık sisteminin emekçileri asistan arkadaşlarıma ve pratisyen hekim arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitim sürecimin her anında yanımda olan, koşulsuz destelerini her an hissettiğim ve haklarını asla ödeyemeyeceğim anne ve babama teşekkür ederim.

Zorlukları birlikte aştığımız, birlikte sevinip birlikte üzüldüğümüz kıymetli hayat arkadaşım Ayşeme teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TUTANAK.....	
ETİK BEYAN.....	
ÖNSÖZ.....	
İÇİNDEKİLER.....	
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	
TABLO LİSTESİ.....	
GRAFİKLER LİSTESİ.....	
KISALTMALAR.....	
ÖZET.....	
ABSTRACT.....	
1.GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Tarihçesi ve Tanımlanması.....	3
2.2.Epidemiyoloji.....	3
2.3.CO Kaynakları.....	4
2.3.1.Ekzojen CO Kaynakları.....	5
2.3.2.Endojen CO Kaynakları.....	5
2.4.Patofizyoloji.....	6
2.5.Klinik Bulgular.....	10
2.5.1.Gecikmiş Etkiler.....	15
2.5.2.Kronik Etkiler.....	15
2.6.Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları.....	15
2.7.Tanı.....	16

2.8.Kan Tetkikleri.....	17
2.9.Görüntüleme Yöntemleri.....	18
2.10.Ayırıcı Tanı.....	20
2.11.Tedavi.....	20
3.MATERYAL VE METOD.....	24
4.BULGULAR.....	26
5.TARTIŞMA.....	37
6.KISITLILIKLAR.....	42
7.SONUÇ.....	43
8.KAYNAKLAR	44

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Karbonmonoksit zehirlenmesinin sistemler üzerindeki klinik etkileri.....	11
Tablo 2.2. CO seviyesine göre semptom ve bulgular.....	13
Tablo 2.3. CO zehirlenmesinde semptomların şiddetine göre sınıflandırılması.....	14
Tablo 2.4. CO zehirlenmesiyle ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar.....	20
Tablo2.5. HBOT'un rölatif kontrendikasyonları.....	22
Tablo 4.1. Demografik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler.....	26
Tablo 4.2. Vakaların kayıt saatleri.....	27
Tablo 4.3. CO zehirlenmesi vakalarının aylara ve mevsimlere göre dağılımı.....	27
Tablo 4.4. Karbonmonoksit zehirlenmesi vakalarının yıllara göre dağılımı.....	28
Tablo 4.5. Vakaların bireysel veya aile olarak başvurusu.....	29
Tablo 4.6. Vakaların Başvuru Yakınmaları.....	30
Tablo 4.7. Cinsiyetlere göre Laboratuvar Bulguları.....	31
Tablo 4.8. Hiperbarik Oksijen Tedavisi alan vakalar ile almayan vakaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	32
Tablo 4.9. Acil servise başvuran CO zehirlenmesi Sağ kalan/ölen vakaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması.....	33
Tablo 4.10. Hiperbarik tedavi alan ve almayan vakaların Yatış ve Taburcu durumu.....	33
Tablo 4.11. Tablo 4.11. HBOT tedavisi alan ve almayan hastaların yıllara göre dağılımı	34
Tablo 4.12. Karbonmonoksit düzeyi ile Troponin, CK ve CK-MB arasındaki ilişkiler.....	34
Tablo 4.13. Tablo 4.13. Karbonmonoksit düzeyi (COHB) üzerine Hiperbarik tedavi ve ölüm/Sağ kalım durumlarının etkisi.....	35
Tablo 4.14. Tablo 4.14. Laboratuvar bulgularının EKG bulgularına etkileri.....	36

GRAFİKLER LİSTESİ

Grafik 2.1. Karbonmonoksitin enzimatik olarak üretilmesi.....	6
Grafik 2.2. Karbonmonoksit zehirlenmesinin patofizyolojik mekanizmaları.....	10
Grafik 4.1. Aylara ve mevsimlere göre vakaların dağılımı.....	28
Grafik 4.2. Vakaların yıllara göre dağılımı.....	29



KISALTMALAR

AF: Atrial Fibrilasyon

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BBT: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi

B-HCG: Human Koryonik Gonadotropin

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BUN: Kan Üre Azotu

CCO: Sitokrom c Oksidaz

CK: Kreatin Kinaz

CK-MB: Kreatin Kinaz Kalp Enzimi

CO: Karbonmonoksit

COHb: Karboksihemoglobin

DIK: Dissemine İntravasküler Koagülasyon

EEG: Elektroensefalografi

EKG: Elektrokardiyografi

EX: Ölüm

Fe⁺²: Değerlikli Demir

GİS: Gastro İntestinal Sistem

HbG: Hemoglobin

HBOT: Hiperbarik Oksijen Tedavisi

HCO₃: Bikarbonat

HIF-1a: Hipoksi İle İndüklenen Faktör 1a

HO: Hemoksijenaz

HO-1:Hem Oksijenaz-1

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

MBP: Myelin Temel Protein

MPO: Myeloperoksidaz

MPV: Mean Platelet Volüme

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

NBOT: Normobarik Oksijen Tedavisi

NMDA: N Metil D Aspartat

NO: Nitrik oksit

NOS: Nöronal Nitrik Oksit Sentaz

O2: Oksijen

ONOO₂:Peroksinitrit

PaO₂: Parsiyel Oksijen Basıncı

PCO₂: Parsiyel Karbondioksit Basıncı

PPM: Parts Per Million

RDW: Kırmızı Kan Hücreleri Dağılım Aralığı

SPECT: Single-Photon Emission CT

SVH: Serebrovasküler Hastalık

TTP: Trombotik Trombositopenik Purpura

ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

WBC: Beyaz Kan Hücresi

XD: Ksantin Dehidrogenaz

XO: Ksantin Oksidaz



ÖZET

Kırşehir İlinde Karbonmonoksit Zehirlenmesi Tanısı Konulan Vakaların Retrospektif Analizi

Amaç: Biz bu çalışmada Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Son 5(Beş) Yılda Karbonmonoksit Zehirlenmesi Tanısı Konulan Vakaların Retrospektif Analizi'ni yaptık. Hastaların sosyodemografik özellikleri, kan parametreleri, EKG bulguları, başvuru şikayetleri, özgeçmişleri, hiperbarik tedavi durumlarını inceledik. Kan COHB düzeyinin kan parametreleri ve EKG üzerine etkisini araştırdık. Ayrıca hastaların başvuru saatlerinin, zehirlenmelerin yıllara göre dağılımının istatistiksel analizini yaptık. Karbonmonoksit zehirlenmesinin hastaların kan tablosu ve EKG'leri üzerine etkisini, tanı koymada COHB düzeyi dışında farklı kan parametrelerinin kullanılıp kullanılamayacağını bulmayı hedefledik.

Yöntem: Bu çalışma 2018-2023 yılları arasında Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde acil serviste karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı konulan ve ilçelerden CO zehirlenmesi tanısıyla sevk edilen hastalar üzerinde yapılmış olup, retrospektif tanımlayıcı bir uzmanlık tezi araştırmasıdır. Çalışmaya verilerine eksiksiz ulaşılan 317 hasta dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran ve ilçe hastanelerinden sevk edilen, CO zehirlenmesi tanısı almış 317 hastaya ait veriler dahil edilmiştir. En küçük hasta 1, en büyük hasta 89 yaşındadır. Hastaların yaş ortalaması 33.85 ± 23.16 yıldır. Zehirlenme tanısı alan hastaların en çok 09-12 saatleri arasında başvurduğu (64 kişi), başvuruların en çok kış aylarında olduğu ve en sık başvuru şikayetinin baş ağrısı olduğu(n:140- %25.8) saptanmıştır. Tanı konulan hastaların 259(%75.95)'unun özgeçmişinde hastalık yoktur. 58(%24.05) hastanın ise özgeçmişinde en az 1 tane kronik hastalık saptanmıştır. Hastaların 159'u(%50.3) ayaktan tedavi edilip taburcu olmuştur. 69(21.8%) hastaya servis yatışı yapılmış, 41(12.93%) hasta yoğun bakıma yatırılmış, 47(%14.8) hasta ise çocuk servisine yatırılmıştır. 317 hastadan 4'ü(%1.3) ex olmuştur. 43(%13.6) hasta hiperbarik oksijen tedavisi almış, 274(%86.4) hasta ise normobarik O₂ tedavisi almıştır. Hiperbarik oksijen tedavisi alan vakaların %90.7'si hastaneye yatmış, %9.3'ü ise HBOT sonrası taburcu olmuştur. Acil servise başvuran zehirlenme vakalarında COHB düzeyi ile Troponin arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Rho=0.963**, p=0.000). COHB düzeyi ile CK arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir (Rho=0.989**, p=0.000). COHB düzeyi ile CK-MB arasında pozitif yönlü anlamlı

ilişki tespit edilmiştir ($Rho=0.965^{**}$, $p=0.000$) Hiperbarik tedavi alan vakaların COHB düzeyleri almayanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Hiperbarik tedavi alan vakalar ile almayan vakalar arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Ex olan vakaların COHB düzeyleri sağ kalanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Ex olan vakalar ile sağ kalan vakalar arasındaki bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.002$). COHb düzeyinin EKG üzerine anlamlı etkileri olmuştur. COHb düzeyi; Normal sinüs ritminde 9.20(7.20~12.20), Sinüs taşikardisinde 18.10(12.40~25.20), St depresyonunda 25.10(13.82~37.92) ve T negatifliğinde 15.80(10.70~21.22) bulunmuştur($p:0.000$).

Sonuç: Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre COHb düzeyi kardiyak markerları ve EKG bulgularını etkilemektedir. Zehirlenmenin şiddeti arttıkça laboratuvar parametrelerinde bozulma artmaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmesinin altın standart tanı testi COHb düzeyinin ölçülmesidir. Kardiyak markerlar ve kan gazından bakılan laktat düzeyi CO zehirlenmesi vakalarının klinik ciddiyetini gösterebilir. CO zehirlenmesinde kullanılabilecek alternatif kan parametreleri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Karbonmonoksit zehirlenmesi, CO, COHb, NBOT, HBOT, CO zehirlenmesi EKG bulguları, COHb düzeyinin klinik bulgular üzerine etkisi, CO'nun Kardiyak Markerların üzerine etkisi

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Cases Diagnosed with Carbon Monoxide Poisoning in Kırşehir Province

Objective: In this study, we performed a retrospective analysis of the cases diagnosed with carbon monoxide poisoning in Kırşehir Training and Research Hospital in the last 5 (five) years. We analysed the sociodemographic characteristics, blood parameters, ECG findings, complaints at presentation, medical history, and hyperbaric treatment status of the patients. We investigated the effect of blood COHB level on blood parameters and ECG. We also statistically analysed the time of presentation and the distribution of poisonings according to years. We aimed to find out the effect of carbon monoxide poisoning on the blood picture and ECG of the patients and whether different blood parameters other than COHB level can be used for diagnosis.

Method: This study was conducted on patients who were diagnosed with carbon monoxide poisoning in the emergency department of Kırşehir Training and Research Hospital between 2018 and 2023 and referred from the districts with the diagnosis of CO poisoning and is a retrospective descriptive speciality thesis research. The study included 317 patients with complete data.

Results: Data of 317 patients diagnosed with CO poisoning who were admitted to Kırşehir Training and Research Hospital and referred from district hospitals were included in the study. The youngest patient was 1 year old and the oldest patient was 89 years old. The mean age of the patients was 33.85 ± 23.16 years. It was found that the patients diagnosed with poisoning were mostly admitted between 09-12 hours (64 people), most of the admissions were in winter months and the most common complaint was headache (n:140- 25.8%). Of the patients diagnosed, 259 (75.95%) had no history of the disease. In 58(24.05%) patients, at least 1 chronic disease was detected in the history. 159(50.3%) of the patients were treated as outpatients and discharged. 69(21.8%) patients were hospitalised in the ward, 41(12.93%) patients were hospitalised in intensive care unit and 47(14.8%) patients were hospitalised in paediatric ward. 4(1.3%) out of 317 patients died. 43(13.6%) patients received hyperbaric oxygen treatment and 274(86.4%) patients received normobaric O₂ treatment. Of the patients who received hyperbaric oxygen therapy, 90.7% were hospitalised and 9.3% were discharged after HBOT. A significant positive correlation was found between COHB level and Troponin

in poisoning cases admitted to the emergency department ($Rho=0.963^{**}$, $p=0.000$). A significant positive correlation was found between COHB level and CK ($Rho=0.989^{**}$, $p=0.000$). A significant positive correlation was found between COHB level and CK-MB ($Rho=0.965^{**}$, $p=0.000$). COHB levels of patients who received hyperbaric treatment were found to be higher than those who did not receive hyperbaric treatment. This difference between the patients who received hyperbaric treatment and the patients who did not receive hyperbaric treatment was statistically significant ($p=0.000$). COHB levels of the cases who died were found to be higher than those who survived. This difference between the cases who died and the survivors was statistically significant ($p=0.002$). COHb level had significant effects on ECG. COHb level was 9.20 (7.20~12.20) in normal sinus rhythm, 18.10 (12.40~25.20) in sinus tachycardia, 25.10 (13.82~37.92) in ST depression and 15.80 (10.70~21.22) in T negativity ($p:0.000$).

Conclusion: According to the results obtained from this study, COHb level affects cardiac markers and ECG findings. As the severity of poisoning increases, deterioration in laboratory parameters increases. The gold standard diagnostic test of carbon monoxide poisoning is the measurement of COHb level. Cardiac markers and lactate level analysed from blood gas may indicate the clinical severity of CO poisoning cases. Further studies are needed for alternative blood parameters that can be used in CO poisoning.

Key words: Carbon monoxide poisoning, CO, COHb, NBOT, HBOT, ECG findings of CO poisoning, effect of COHb level on clinical findings, effect of CO on cardiac markers

1.GİRİŞ

Karbonmonoksit(CO) karbon içeren kaynakların tam olarak yanmamasıyla ortaya çıkan; tatsız, renksiz, kokusuz ve iritan olmayan gazdır. Karbonmonoksit maruziyeti sonrası akut ve kronik zehirlenmeler ortaya çıkabilir[1,2]. Karbonmonoksit zehirlenmesi karmaşık birçok mekanizmayla hayatı tehdit edecek bulgulara yol açabilir; hatta zehirlenme şiddetli olursa ölüme yol açabilir. CO havadan hafif bir gaz olup, iyi havalandırılan ortamlarda bile kolayca yayılabilir, odaların üst kısımlarında daha fazla bulunur[2]. Karbonmonoksit zehirlenmesinin tek kaynağı evde yanan sobalar değildir, birden çok sebebi vardır. Fakat halk arasında yaygın olarak soba zehirlenmesi olarak bilinir. Motorlu araç egzoz gazları, yangın sonucu ortaya çıkan dumanlar, fosil yakıtlarla çalışan motorlar, orman yangınları ve metilen klorür içeren boyalar en yaygın karbonmonoksit zehirlenmesi sebeplerindendir[3,4].

Karbonmonoksit zehirlenmesi dünyada en sık görülen zehirlenme türü olup, erken tanı ve tedavisi mümkündür[5]. Halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Hastalara bazen tanı konulamaması ve gerçek sayıdan daha az bildirimde bulunulması nedeniyle vaka sayıları tam olarak bilinmemektedir[6]. Tedavi edilmemiş zehirlenmeler önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Karbonmonoksit dünyada zehirlenmeye bağlı ölümler arasında ilk sırada yer almaktadır[5]. Tüm zehirlenmelere bağlı ölümlerin %58-75'i karbonmonoksit kaynaklıdır. Bu ölümlerin çoğu kapalı ortamlardaki ısıtıcıların neden olduğu zehirlenme sonucu ortaya çıkmaktadır. Kimyasallarla zehirlenmelerin ise en sık ikinci nedenidir[7]. Ülkemizde fosil yakıtların ısınmada fazla kullanılması, sosyoekonomik sebepler, iklim koşulları nedeniyle karbonmonoksit zehirlenmesi sık olarak görülmeye devam etmektedir. Karbonmonoksit zehirlenmesinin birçok nonspesifik semptom ve bulgularının olması bazen tanı konulmasını zorlaştırmaktadır. Bu zehirlenme birçok klinik durumu taklit edebilmektedir. Klinik durumun derecesi halsizlik, hafif baş ağrısından koma ve ölüme kadar değişebilmektedir. Hastalara tanı koyarken karboksihemoglobin düzeyine bakılır. Karboksihemoglobin pulse oksimetre gibi özel cihazlarla ya da kan gazıyla ölçülebilir. Alınan kan örneğinden yapılan kan gazı analizi sonucu daha hassas ölçüm yapılır. Karbonmonoksit zehirlenmesinde oksijen satürasyonu normalden düşük seyretmesine rağmen pulse oksimetreyle ölçüm yapıldığında daha yüksek saptanabilir, bu durum hatalı değerlendirmeye

yol açar. Oksijen satürasyonunu en iyi değerlendirme yöntemi arteriyel kan gazı örneğinin değerlendirilmesidir [8].

Karbonmonoksit zehirlenmesine kalp ve beyin gibi organlar diğer organlara göre daha duyarlıdır. Karbonmonoksit zehirlenmesinin tanınması, gerekli semptomatik ve destekleyici tedavilerle birlikte oksijen tedavisinin verilmesi çok önemlidir. Karbonmonoksit zehirlenmesinden şüphelenilen ve tanı konulan hastalara zaman kaybetmeden oksijen tedavisi başlanmalıdır. Erken başlanan tedavi geç dönem sekellerini ve mortaliteyi azaltmaktadır. Semptomları ağır olan ve CO düzeyi yüksek seyreden hastalara ise HiperBarik Oksijen Tedavisi(HBOT) tedavisi zaman kaybetmeden başlanılmalıdır. Mevcut hastanede HBOT yoksa hasta hiperbarik merkezine sevk edilmelidir.

Karbonmonoksit zehirlenmesinin etkileri ve tedavisiyle ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Fakat klinik bulguların çeşitlilik göstermesi nedeniyle tedavi yaklaşımında farklılıklar gözlenmektedir. Hastaların hiperbarik oksijen tedavisiyle ilgili klinisyenler arasında uygulama farklılıkları mevcuttur. Hiperbarik tedavi merkezi olmayan kliniklerde hastaların sevk edilmesi gerekmektedir. Bu durum tedavinin etkinliğini düşürmekte ve tedavide gecikmelere yol açmaktadır.

Biz bu çalışmada Kırşehir Eğitim Ve Araştırma Hastanesi'nde son 5(beş) yılda karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı konulan vakaların retrospektif analizi'ni yaptık. Hastaların sosyodemografik özellikleri, kan parametreleri, EKG bulguları, başvuru yakınmaları, özgeçmişleri, hiperbarik oksijen tedavisi alma durumlarını inceledik. Kan CO düzeyinin kan parametreleri ve EKG üzerine etkisi araştırılmıştır. Ayrıca hastaların başvuru saatleri, zehirlenmelerin yıllara göre dağılımının istatistiksel analizini yaptık. Karbonmonoksit zehirlenmesinin kan tablosu ve EKG'leri üzerine etkisi araştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Tarihçesi ve Tanımlanması

Karbonmonoksit(CO) karbon içeren maddelerin tam yanmaması sonucu ortaya çıkan renksiz, tatsız, kokusuz ve iritan olmayan zehirleyici bir gazdır[9]. CO gazının moleküler ağırlığı 28.01 daltondur. Dansitesi 0.968'dir[10]. Atmosferdeki yoğunluğu 10 ppm veya daha azdır[10,11].

Karbonmonoksitin ilk tanımlanması 1800'lü yıllara dayanmaktadır. İlk olarak William Cumberland Cruiskhank tarafından karbon ve oksijen içeren bir bileşik olarak belirtildi[12,13]. 1846 yılında yapılan bir deneyde Claude Bernard tarafından köpekler üzerinde çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Köpekler karbonmonoksit gazına maruz bırakılarak zehirlenmiş, kanlarındaki kırmızı kan değişikliği incelenmiştir[14]. 1857 yılında CO'nun hemoglobin ile birleşip hipoksiye neden olduğu ve bu durumun zehirlenmeye yol açtığı Claude Bernard tarafından ortaya konmuştur[15]. Haldene 1895 yılında fareler üzerinde yaptığı çalışmada 2 Atmosfer basınç altında karbonmonoksit ile zehirlenen farelerin yaşayabildiğini göstermiştir. Karbonmonoksitin hemoglobine bağlanarak toksisite oluşturduğu, çözünür halde bulunmadığını ileri sürmüştür. Yüksek basınç altında oksijen çözünürlüğünün arttığını, bu durumun toksisiteyi önlemede kullanılabileceğini belirtmiştir[16]. 1929 yılında Sendroy ve arkadaşların yaptığı çalışmada CO'nun hemoglobine afinitesinin oksijene göre 210 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir[15]. 1951 yılında Ball ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada sitokromun CO afinitesinin oksijene göre 9.2 kat fazla olduğu bulunmuştur[17]. Goldbaum ve ark. yaptığı çalışmada daha önce Haldene'nin yaptığı çalışmalara benzer sonuçlar bulmuştur. 1976 yılında yapılan bu çalışmada zehirlenmenin hücresel boyutta olduğunu gösteren sonuçlar elde edilmiştir[18].

2.2 Epidemiyoloji

Karbonmonoksit zehirlenmesinin belirtileri spesifik değildir, birçok klinik durumu taklit edebilir. Hafif maruziyet asemptomatik, halsizlik, baş ağrısıyla ortaya çıkabilirken; ağır maruziyet ise komaya hatta ölüme yol açabilir. Asemptomatik vakalar, hastaneye herhangi bir sebeple başvuran hastaların kan karbonmonoksit düzeyinin ölçülmesi ya da aynı evde kalan hastaların semptomu olmasa bile birlikte sağlık kuruluşuna başvurması ile saptanmaktadır.

Tanı koyabilmek için detaylı bir anamnez ve yüksek şüphe gerekir; aksi takdirde hastalar farklı tanı alabilir.

Karbonmonoksit zehirlenmesinin gerçek insidansı bilinmemekle birlikte; kaza ya da kasıtlı olarak zehirlenmelerin en önemli kısmını oluşturur. Zehirlenme tanısıyla hastaneye yatışı yapılan birçok vakadan karbonmonoksit zehirlenmesi sorumludur. Amerika’da yılda 50 binden fazla karbonmonoksit zehirlenmesi vakası vardır ve bu vakalardan 2700 ölüm bildirilmiştir[19]. Avusturalya’da intihar girişimlerinin %50’si, iş yerinde meydana gelen zehirlenmelerin ise %30’u karbonmonoksit zehirlenmesidir[20]. Literatürde çocuk karbonmonoksit zehirlenmeleriyle ilgili sınırlı çalışma vardır; fakat zehirlenme vakalarının üçte birinin çocuk hasta olduğu belirtilmiştir[21].

Ülkemizde karbonmonoksit zehirlenmesiyle ilgili yeterli sayıda çalışma yoktur. Gizli karbonmonoksit zehirlenmesi vakalarının azımsanmayacak kadar çok olması, hastaların farklı tanı alması nedeniyle kesin vaka sayısı bilinmemektedir. 2011-2013 yıllarında karbonmonoksit zehirlenmesiyle ilgili tutulan vaka kayıtlarında; 2011 yılında 913 vaka 213 ölüm, 2012 yılında 3222 vaka 212 ölüm, 2013 yılında ise 2398 vaka 221 ölüm bildirilmiştir[22].

2.3 CO Kaynakları

Karbonmonoksit zehirlenmesi yaygın olarak soba zehirlenmesi olarak bilinir. Bunun nedeni karbonmonoksit zehirlenmelerinin çoğunun soba kullanımı sonrası ortaya çıkmasıdır. Fakat CO zehirlenmesinin tek nedeni soba değildir. Ayrıca tatsız, renksiz, kokusuz olması, tahriş edici özelliklerinin olmaması nedeniyle sessiz katil olarak da bilinir. Yapısında karbon içeren birçok maddenin yetersiz yanması sonucu ortama karbonmonoksit salınır. Ayrıca vücudumuzda meydana gelen bir dizi yıkım ve oluşum reaksiyonlarıyla da endojen olarak karbonmonoksit üretimi yapılmaktadır. Metabolik reaksiyonlar sonucu oluşan karbonmonoksitin toksikasyon oluşturduğu düşünülmemektedir. Ayrıca tüketilen bütün ürünleri de karbonmonoksit üretimine yol açmaktadır[23]. Bu ürünlerin fazla tüketilmesi de karbonmonoksit zehirlenmesine neden olabilir.

2.3.1 Ekzojen CO Kaynakları

Motorlu araçların egzozlarından çıkan gazlar, yangın sonucu ortaya çıkan dumanlar, evlerde kullanılan soba, kalorifer kazanları, fosil yakıtlarla çalışan motorlar, orman yangınları ve metilen klorür içeren boyalar, kullanılan sigara ve nargilelerden çıkan dumanlar en yaygın karbonmonoksit zehirlenmesi nedenlerindendir[3,4].

Sigara kullananlarda sigara içmeyen bireylere göre daha yüksek kan CO düzeyi saptanmaktadır[24,25]. Düzenli sigara içenlerin COHb düzeyinin % 3-8 arasında olabilirken, ağır sigara içicilerinde, yoğun trafikte çalışan araç sürücülerinde ve kalorifer işçilerinde bu oran %10'lara kadar ulaşabilir [3,7-11].

Kapalı alanlarda herhangi bir maddenin yanması sonucu karbonmonoksit ortaya çıkabilir ve zehirlenmeye yol açabilir. Atmosferde bulunan ve soluduğumuz havadaki karbonmonoksit normalde 10 ppm'den azdır. Fakat yoğun araç trafiğinin olduğu sanayi bölgelerinde solunan havadaki CO düzeyi artmaktadır[29,30]. Çalışma ortamında karbonmonoksit maruziyeti riski olan iş yerlerinde çalışma süresi günlük 8 saat ve haftada maksimum 40 saat olacak şekilde düzenlenmiştir. Ortamda tolere edilebilecek CO düzeyi üst sınırı 50ppm'dir[9,11]. Ortamdaki CO düzeyi 100 ppm'yi aşınca toksikasyon bulguları ortaya çıkar[11].

Ülkemizde ısınma amacıyla sobaların ve fosil yakıtların yoğun olarak kullanılmaya devam edilmesi nedeniyle özellikle kış aylarında yoğun olarak karbonmonoksit zehirlenmesi görülmeye devam etmektedir[2,31]. Özellikle kış aylarında acil servise başvuran zehirlenme vakalarında artış olmaktadır. Soba kullanımı önemli bir CO kaynağı olarak karşımıza çıkmaktadır. Kırsal alanların sosyoekonomik özelliklerinden dolayı buralarda daha fazla CO zehirlenme vakası ve zehirlenmeye bağlı ölüm görülmektedir.

Boya sanayisinde kullanılan ve birçok çözücünün içinde bulunan metilen klorid karbonmonoksit zehirlenmesinin başka bir nedenidir. Doğrudan cilde temas ya da akciğerlerden soluma yoluyla vücuda alınır ve yağ dokuda birikir. Bu madde enzimatik reaksiyonlarla karaciğerde yıkılırken CO açığa çıkar. Metilen kloridin vücutta yağ dokuda depolanmasından dolayı etkene maruziyet sona erse de CO açığa çıkmaya devam eder[24,32].

2.3.2 Endojen CO Kaynakları

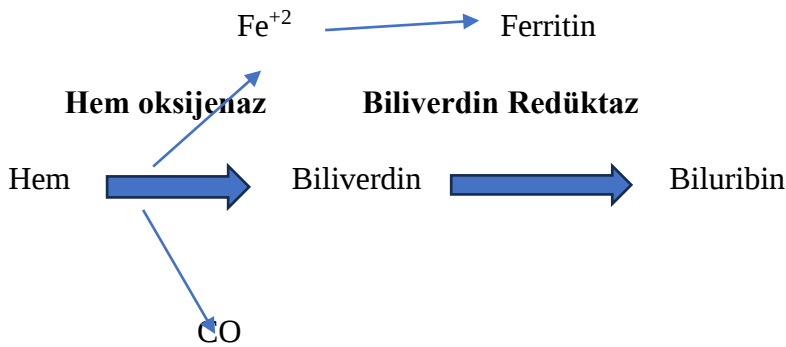
Vücutta meydana gelen bazı reaksiyonlarda endojen olarak karbonmonoksit oluşmaktadır. 1898'de Saint-Martin ve Nicloux tarafından endojen CO üretimi ilk kez

tanımlandı[33]. 1950 lerde ise hemoglobinin vücut içinde yıkımı sonucu karbonmonoksit üretildiği belirlendi. İn vivo olarak meydana gelen bu reaksiyonların tanımlanması sonucu endojen CO üretiminin varlığı sağlam kanıtlara dayandırıldı[34,35]. Endojen CO üretiminin temel basamağı; eritrositlerin yapı taşı olan hem proteininin hemoksijenaz(HO) enzimi ile yıkılması sonucu ortaya çıkan karbonmonoksittir. Bu enzim vücudun savunma mekanizmasında çok önemli bir rol oynar. Serbest oksijen radikalleri tarafından da aktive edilir. Fizyolojik veya patolojik birçok faktör vücutta üretilen CO düzeyini etkiler[36]. Endojen üretilen karbonmonoksit sağlıklı insanlarda ihmal edilebilir düzeydedir; fakat savunma sisteminin bozulduğu sepsis, yanık gibi durumlarda düzeyi artar[37,38]. Gebelerde ve yenidoğanlarda vücut turnoveri arttığı için üretilen endojen CO miktarında artış gözlenmektedir.[39] Yağların yıkımı sırasında da endojen CO açığa çıkmaktadır[40].

2.4 Patofizyoloji

Karbonmonoksit zehirlenmesinde solunum yoluyla alınan CO gazı alveloler kapiller membrandan hızla intravasküler alana geçer ve hemoglobin ile bağlanır. Karbonmonoksitin çoğu eritrositlerde birikir, hem proteinine bağlanarak kararlı hale gelir. Vücutta biriken CO'nun %80'i intravasküler, %20'si ise ekstravasküler alanda bulunur. Ayrıca küçük miktarda da olsa endojen olarak CO da üretilir[41].

Grafik 2.1:



CO'nun hemoglobine afinitesi oksijene(O₂) göre çok daha fazladır(220 kat). Hemoglobine bağlanan karbonmonoksit oksijen taşınma kapasitesini önemli ölçüde azaltır.CO'nun oksijene olan artmış afinitesi ve hemoglobinin oksijen bağlama kapasitesindeki azalma "Haldane Etkisi" olarak bilinir[42]. CO'nun oksijen taşıma kapasitesine etkisi iki farklı şekilde ifade edilir:

İlk olarak CO hemoglobinin O₂'ye bağlanmasını yarışmalı olarak inhibe eder. CO ile birleşen hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi azalır (CO, hemoglobinin merkezinde yer alan Fe⁺²

atomuna geri dönüşümlü olarak bağlanır). Bu durum oksihemoglobin disosiasyon eğrisini sola kaydırır. Eğride sola kayma oksijenin taşınmasını ve dokulara oksijen bırakılmasını zorlaştır. Yapısal olarak sağlam olmasına rağmen işlev göremez. Bu durum göreceli bir anemiye yol açarak oksijen açlığına ve doku hipoksisine yol açar[41,43].

İkinci olarak ise CO hemoglobinde yapısal değişikliğe yol açar. CO'nun hücre içine girmesi miyoglobin gibi hücre içinde bulunan proteinlere inhibitör etki yapar. Bu durumun sonucunda hemoglobinin dokuya oksijen vermesi zorlaşır. Ayrıca CO hücresel solunumda önemli bir rolü olan redükte sitokrom a₃' ü bağlayıp inaktive eder. Hücresel solunumun bozulması doku hipoksisini de arttırır[42].

CO “myoglobin”, “sitokrom-C oksidaz” gibi intrasellüler proteinlere de bağlanır. Bu bağlanma sonrasında mitokondrial fonksiyonlar bozularak ATP üretimi azalır ve oksidatif fosforilasyon bozulur. Meydana gelen hücre ölümü doku toksisitesinin gelişmesine yol açar, bu durum klinikte laktik asidoz olarak karşımıza çıkar[44]. Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisine rağmen, CO toksisitesi gelişen vakalarda, klinik durumu ve hayati riski belirleyici olan hücresel mitokondri üzerindeki etkileridir[44,45]. CO'nun miyoglobine olan afinitesi oksijene göre çok daha fazladır. Karbonmonoksitin miyoglobine bağlanması sonucu kalp kası gibi dokularda mitokondrilere olan oksijen sunumu etkilenip bozulmaktadır. Oksijen sunumunun bozulması sonucu oksidatif fosforilasyon etkilenir, enerji üretiminde sorun ortaya çıkar. Bunun sonucunda ise çizgili kaslarda rabdomiyoliz oluşur, kalpte fonksiyon bozukluğu ve aritmi meydana gelir[46,47,48]. Karbonmonoksit maruziyetinden sonra özellikle yetişkinlerde göğüs ağrısı, ritim bozukluğu ve kardiyak enzim yüksekliği sıkça görülmektedir. Bu durum karbonmonoksitin toksik etkilerinin kalp kası üzerine iskelet kasına göre daha fazla olduğunu ve miyokardiyal etkilenmenin daha erken olabileceğini düşündürmektedir. Elde edilen bu bilgiler ışığında CO zehirlenmesi vakalarında EKG ve kardiyak enzim takibinin yapılması gerektiği belirtilmiştir [49].

CO'nun kardiyak miyoglobine afinitesi hemoglobine göre daha fazladır. Meydana gelen doku hipoksisine bağlı olarak miyokardiyal depresyon ve hipotansiyon gelişebilir. Yapılan farklı çalışmalarda ise beyin bölgesinin diğer organlara göre CO zehirlenmesine daha duyarlı olduğu belirtilmiştir[2]. CO'nun ayrıca lökosit aracılı inflamatuvar değişikliklere yol açtığı ve lipid peroksidasyonuna neden olduğu gösterilmiştir[3].

Karbonmonoksit zehirlenmesinin temel etkilerinden doku hipoksisi sorumludur. Zehirlenmeye bağlı olarak başlangıçta ve ilerleyen dönemde nörolojik bulgular

görülebilmektedir. Serebral korteks, beyaz cevher, bazal çekirdekler, serebellumun Purkinje hücreleri gibi beyinin bazı bölgeleri hipoksik etkilenmeye daha duyarlıdır. Zehirlenmenin ciddiyeti arttıkça ve maruz kalınan süre uzadıkça beyaz cevherde demiyelinizasyon geliştiği, globus pallidusta ödem ve bölgesel nekroz oluşturduğu tespit edilmiştir[2,3]. Postmortem çalışmalarda ise etkilenen beyin bölgelerinde peteşiyal kanamalar saptanmıştır. Bilgisayarlı tomografi(BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile meydana gelen değişikliklerin bazıları tespit edilebilir[50].

Sitokrom-C oksidaz, elektron transport zincirinde yer alan enzimlerden biridir. Sitokrom oksidaz sistemine bağlanan karbonmonoksitin etkisiyle beyin dahil tüm dokularda oksijen kullanımı zorlaşır ve hücresel solunum etkilenmeye başlar[51]. Enerji üretiminde azalma ve mitokondriyal fonksiyon kaybı ortamdaki oksijen miktarının artmasıyla birlikte karboksihemoglobin (COHb) seviyesinin düşmesi sonrası düzelir. Fakat tüm sitokromları inhibe edecek CO miktarı çok yüksek maruziyet sonrası gelişir.(yaklaşık 1000 kat) Bu nedenle, bu mekanizma hastanın kliniğinde değişiklik oluşturmaz, ihmal edilebilir[52].

Akut CO intoksikasyonunda, beyin dokusunda meydana gelen hasar sonucu apoptotik hücre ölümü veya nöronal nekroz gelişebilir[53]. Bu durum karbonmonoksit gazına maruz kalan bazı hastalarda görülen nörolojik anormalliklerinden sorumludur[54]. Akut CO zehirlenmesindeki ortaya çıkan nörolojik bulgular dört farklı mekanizma ile açıklanmaya çalışılmıştır. Bunlar, CO tarafından tetiklenen hipoksi ile iskemik sinir hasarı, CO'nun yüksek kan düzeyine bağlı oluşan direkt periferik sinir hasarı, diğer organlarda da görülebilen özellikle periferik sinirleri etkileyen peteşiyal hemorajilerin varlığı, bölgesel ödem ve periferik dolaşımın bozulmasıyla ortaya çıkan venöz obstrüksiyon oluşumudur[55].

Karbonmonoksit, endotel hücreleri ve trombositlerden nitrik oksit (NO) salınımını tetikler. Ortama salınan NO'nun etkisiyle “peroksinitrit” gibi nitrik oksit türevi olan oksidan maddelerin sentezi artar, endotel hasarı ve lökositlerin sekestrasyonu ile sonuçlanan proinflamatuvar cevabın oluşmasını sağlar. Ayrıca bu mekanizmanın peroksinitrit gibi trombositler tarafından ortama salınan ve NO ile reaksiyona giren nötrofil kaynaklı reaktif nitrik oksit türevlerinin üretimiyle bağlantılı olduğu saptanmıştır[56]. Ortamda artan karbonmonoksitin etkisiyle, trombositlerdeki NO sentezi uyarılır, bu durum da “heterotipik” trombosit-nötrofil agregasyonunu tetikler. Peroksinitritlerin direkt bağlanmasıyla trombosit adezyon molekülleri aktive olur. Nötrofiller ve trombositler arasında bağlantı kurulmasıyla nötrofiller tarafından üretilen reaktif nitrikoksit türevlerinde artış olması nötrofil degranülasyonuna katkıda bulunmaktadır[57].

CO toksisitesinde beyinde “myeloperoksidaz (MPO)” miktarının arttığı ve vasküler yapılarda depolanarak, nitrotirozin ile birleşmesiyle vasküler oksidatif strese neden olduğu rapor edilmiştir. MPO, nitrojen dioksitten, nitrit ve hidrojen peroksit oluşumuna yol açan reaksiyonda katalizör olarak görev alır. Bu reaksiyonun sonucunda ise lipid peroksidasyonuna neden olan nitrit oluşumunu indükler, endotelial adezyon moleküllerinin sentezini artırır[58].

Ksantin oksidazın aktivasyonu, oksidatif radikallerin ortaya çıkmasını tetikler ve lipid peroksidasyonunu artırır. Meydana gelen lipid peroksidasyonu oksidatif hasara neden olur. Ayrıca ilerleyen dönemde ortaya çıkan nörolojik sekellerin oluşumundan sorumlu tutulmaktadır[59-66]. Lipid peroksidasyon ürünleri ve myelin temel protein (MBP) arasındaki etkileşim sonucunda MBP'deki üç boyutlu yapısal değişiklik gösterilmiştir[66]. Ayrıca zehirlenmeye maruz kalan hastaların erken dönemde hiperbarik oksijen tedavisi(HBOT) alması nörolojik semptomları ve ağır sekellerin oluşmasını azaltmıştır.

Trombosit ve nötrofiller arasındaki etkileşim ve nötrofil içeriğinin salınması, karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı olarak gelişen nörotoksitenin ana bileşeni olduğu belirtilmektedir. CO toksisitesi, trombosit ve nötrofil aktivasyonuna yol açar, beyin ve diğer dokularda immünolojik mekanizmaların da rol aldığı birçok yolla lipid peroksidasyonunu artırır. Beyin dokusunda hipoksiye daha duyarlı alanlarda meydana gelen doymamış yağ asitlerinin enzimatik reaksiyonlarla bozulması ve ortama salınan serbest oksijen radikallerinin etkisiyle hücresel ödem ve hücre ölümü tetiklenir. Bu reaksiyonların sonucunda ise santral sinir sisteminde hipoksiye duyarlı beyaz cevher alanlarında gecikmiş hasarlar ortaya çıkar[57,58].

Tüm bu patofizyolojik mekanizmalarla karbonmonoksit zehirlenmesinin oluşturduğu hasarın nasıl meydana geldiği açıklanmaya çalışılmıştır. Ayrıca oluşacak hasar; karbonmonoksit konsantrasyonuna, maruz kalınan süreye ve bireylerin sağlık durumuna bağlı olarak farklılık göstermektedir. Hastalarda farklı klinik durumlar ortaya çıkabilmektedir. Tanı koymak için başlangıçta karboksihemoglobin(COHb) düzeyine bakmak yararlıdır; fakat başlangıçta ölçülen COHb düzeyi direkt olarak klinikle bağlantılı olmayabilir[67]. Karbonmonoksit zehirlenmesinin etki mekanizması grafik 2.2’de gösterilmiştir:

sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi etkiler ve semptomların görülmesine yol açar. Zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak değişmekle birlikte; baş ağrısı, nefes darlığı, bulantı-kusma, çarpıntı, baş dönmesi, yorgunluk, halsizlik, göğüs ağrısı, bilinç kaybı, senkop, konfüzyon ve solunum arresti gibi belirti ve bulgular en sık görülenlerdir. CO zehirlenmesinde ortaya çıkan semptom ve bulgular erken dönemde ortaya çıkabileceği gibi haftalar sonra da görülebilir. CO zehirlenmesine en hassas hasta grupları ise; çocuklar, yaşlılar, gebeler, akciğer hastalığı olanlar, kardiyovasküler hastalığı olanlar ve anemik hastalardır.

Karbonmonoksit zehirlenmesinde görülen semptomlar akut ve kronik zehirlenme durumuna göre farklılık göstermektedir. Akut zehirlenmelerde zehirlenme şiddetiyle orantılı olarak daha fazla semptom ve bulgu görülür. Halsizlik, üst solunum yolu enfeksiyonları semptomları, göğüs ağrısı, çarpıntı, konfüzyon, halüsinasyon, ajitasyon, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, baş dönmesi, görme bozukluğu, senkop, nöbet, üriner inkontinans, hafıza kaybı, yürüyüş bozukluğu ve koma görülebilir[71]. Kronik zehirlenmelerde ise akut semptomlara ek olarak aşama aşama ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomlar ve kognitif fonksiyon bozuklukları da gelişebilir[3].(tablo 2.1)

Tablo 2.1: karbonmonoksit zehirlenmesinin sistemler üzerindeki klinik bulguları

Sistem	Klinik Bulgular
Kardiyovasküler	EKG değişiklikleri (T dalgası ve ST segmenti), kardiyomegali, anjina pectoris, miyokart enfarktüsü, taşikardi, bradikardi, A-V Blok, atriyal fibrilasyon, prematür ventriküler kontraksiyon, ventriküler fibrilasyon, şok.
Nöropsikiyatrik	Koma, konvülsiyon, ajitasyon, serebral ödem, davranış bozuklukları, kognitif bozukluk, fekal ve idrar inkontinansı, ataksi, musküler rijidite, parkinsonizm, periferik nöropati, psikoz, hafıza bozuklukları, kişilik değişiklikleri
Solunum Sistemi	Pnömoni, pulmoner ödem, Adult Respiratuar Distres Sendromu
Genitoüriner Sistem	Glukozüri, proteinüri, hematüri, miyoglobininüri, akut böbrek yetmezliği, abortus, ölü doğum, menstrüel bozukluklar, spermilerin sayısında azalma
Gastrointestinal Sistem	Gİ düzensizlikler, Gİ kanamaları, gastrik ülser, hepatomegali
Hematolojik	Lökositoz, eritrositoz, anemi, pernisiyöz anemi, trombotik

	trombositopenik purpura
Metabolik ve endokrinolojik	Hiperglisemi, azalmış T3 seviyesi, akut hipertroidizm
Dermatolojik	Bül, eritem, kabarıklıklar, ülser, gangren, alopesi
Kas-iskelet Sistemi	Kas nekrozu, Volkman Kontraktürü, osteomyelit
Oftalmolojik	Retinal hemoraji, papil ödem, retinopati, optik atrofi, skotom, hemianopsi, körlük
Otolojik	Kohlear ve vestibular sistem bozuklukları

CO zehirlenmesi olan hastalarda başlangıçta ve zehirlenme düzeyi hafif olduğunda halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma gibi spesifik olmayan bulgular görülmesinden dolayı üst solunum yolu enfeksiyonu, besin zehirlenmesi, gastroenterit gibi yanlış tanımlar konulabilmektedir [2,71]. CO zehirlenmelerinde mortaliteden çoğunlukla ventriküler ritim bozuklukları ve daha çok kronik maruziyet sonrası ortaya çıkan nörolojik sekeller sorumlu tutulmaktadır. En sık ölüm nedeni ise ventriküler ritim bozukluğuna bağlı olarak gelişen kardiyak arrest olarak bilinmektedir[72].

Nörolojik ve/veya psikiyatrik bulgulardan en sık görülen ise olmayan şeyleri uydurmayla birlikte olan yakın hafıza ve uzak hafıza bozukluklarıdır (Retrograd amnezi ve anterograd amnezi). Hastalarda emosyonel labilite, muhakeme yeteneğinde azalma ve kognitif fonksiyonlarda azalma görülebilir. Maruziyetin artmasıyla birlikte stupor, koma, yürüme ve hareket bozuklukları ve rijidite ortaya çıkabilir. Ayrıca hastalarda apraksi, agnozi, tik bozuklukları, işitme ve vestibüler disfonksiyon, körlük ve psikoz görülebilir. Uzun süreli veya şiddetli zehirlenmelerden sonra sıklıkla nöropsikiyatrik sekeler ve bulgular gelişir. Bazı kişilerde ise gecikmiş nöropsikiyatrik semptomlara yol açar. Koma şiddetli maruziyetle ilişkilidir [72-74].

Ölçülen yüksek COHb düzeyleri CO zehirlenmesi tanısını desteklese de COHb düzeyleri ile klinik bulgular ve prognoz arasında farklılıklar görülebilir. CO düzeyi doğrudan hasta kliniğini açıklamaz. [2,3,75,76]. Maruziyetin süresi ölçülen COHb düzeyine göre daha önemlidir. CO zehirlenmelerinde kronik maruziyetlerde COHb düşük olsa bile akut CO zehirlenmelerinde oluşan yüksek COHb’li seviyelerden daha ağır klinik bulgular ortaya çıkabilir[3,75]. COHb seviyesi ile semptomlar arasındaki ilişki tabloda özetlenmiştir[3].(tablo 2)

Tablo 2.2. COHb seviyesine göre semptom ve bulgular

CO'nun kan düzeyi	Semptom ve bulgular
% 0-10	Yok
% 10-20	Hafif baş ağrısı, cilt damarlarında genişleme
% 20-30	Baş ağrısı, Şakakta zonklayıcı ağrı
% 30-40	Şiddetli baş ağrısı, güçsüzlük, bulantı, kusma, bulanık görme, baş dönmesi, kollaps, kırmızı vişne rengi deri ve dudaklar
% 40-50	Diğerlerine ek olarak nabız ve solunum artışı
% 50-60	Taşikardi, taşipne, Cheyne-Stokes solunumu, koma, konvülsiyon
% 60-70	Koma, konvülsiyon, kardiyak ve solunum depresyonu, muhtemel ölüm
% 70-80	Zayıf nabız, solunum yetmezliği ve ölüm

Karbonmonoksit zehirlenmesi ayrıca akut zehirlenme, kronik zehirlenme ve tanı konulamamış gizli zehirlenmeler olarak sınıflandırılabilir[77]. Yapılan çalışmalarda daha çok akut zehirlenmeler üzerinde durulmuştur. Akut zehirlenmeler klinikte karşımıza halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı gibi basit semptomlardan koma ve ölüme kadar uzanan klinik ciddi durumlar da ortaya çıkabilir. Kronik CO maruziyetinin ise merkezi sinir sistemi üzerinde kalıcı nöron hasarı yaptığı bilinmektedir. Nörolojik semptomlar ajitasyon, baş ağrısı gibi nonspesifik başlangıç semptomlarından komaya kadar değişebilir. Kardiyolojik semptomlardan ise taşikardi yaygın olarak görülür, zehirlenmenin şiddetiyle birlikte miyokardiyal iskemi, ventriküler disritmi ve hatta ölüm ile sonuçlanabilir. Senkop ile acil

servise başvuran hastalarda nörolojik ve kardiyolojik sebepler araştırılırken çoğunlukla CO zehirlenmesinin de bu semptomu ortaya çıkarabileceği gözden kaçırılmaktadır. Fakat CO zehirlenmesine bağlı senkop vakaları da senkop etiyojisi araştırırken göz önünde bulundurulmalıdır. CO zehirlenmesinin şiddetine göre ortaya çıkan semptomlar hafif, orta ve ciddi olmak üzere üç grupta toplanabilir[78]. Bu semptomlar tablo 3’de sınıflandırılmıştır.

Tablo 2.3: CO zehirlenmesinde semptomların şiddetine göre sınıflandırılması

Zehirlenmenin şiddeti	Klinik semptomlar
Hafif	Baş ağrısı Baş dönmesi Bulantı-Kusma Yorgunluk
Orta	Konfüzyon Letarji Senkop Göğüs Ağrısı Görme bozukluğu Dispne Taşikardi Takipne Rabdomiyoliz Güçsüzlük Hafıza ve yürüyüş bozukluğu
Ağır	Disritmiler Hipotansiyon Miyokardiyal iskemi(anjina) Kalp Yetmezliği Nöbet İdrar-gaita inkontinansı Koma Non-kardiyojenik akciğer ödemi Kardiyak arrest Solunumsal arrest

CO zehirlenmesiyle ilgili yapılan çalışmalarda sırasıyla en sık baş ağrısı, baş dönmesi ve halsizlik semptomları saptanmıştır[79].

2.5.1 Gecikmiş etkiler

Bazı çalışmalarda CO zehirlenmesinin erken döneminde ortaya çıkan bulgularıyla birlikte geç dönemde görülen dirençli veya gecikmiş nörolojik etkilerinin olduğu da belirtilmiştir[80,81,82]. Zehirlenmeden ortalama 2 ila 40 gün sonra ortaya çıkabilen, nörolojik bozuklukları ve davranışsal değişiklikleri de kapsayan bu durum gecikmiş nörolojik sekeller olarak isimlendirilir. CO zehirlenmesinin geç dönem etkilerinin gerçek insidansı bilinmemekle birlikte %1-47 oranında saptanmıştır. Hafıza kaybı, konfüzyon, ataksi, nöbetler, idrar ve gaita inkontinansı, duygusal farklılıklar, yer-zaman oryantasyon bozukluğu, halüsinasyonlar, parkinsonizm, kortikal körlük ve psikoz zehirlenmenin geç dönem etkilerindendir [81,83].

2.5.2 Kronik etkiler

Uzun süre karbonmonoksitin toksik etkisine maruz kalanlarda görülen bazı belirtiler ve bulgular, CO zehirlenmesinin kronik etkileriyle ilişkilidir [80,82]. Baş ağrısı, halsizlik, anoreksi, apati, uyku ve uyku döngüsü bozuklukları ile kişilik değişiklikleri görülebilir. Ayrıca sigara kullanan bireylerde meydana gelen kronik CO maruziyeti nedeniyle ateroskleroz hızlanabilir, bu kişilerde görülen kardiyak olaylarda artış gözlemlenebilir. Uzun dönemde ortaya çıkan kronik hipoksinin etkilerinden dolayı polisitemi ve kardiyomegali gelişebilir[84].

2.6 Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları

Karbonmonoksit zehirlenmesinde tanı koyarken hastalar tam olarak sorgulanmalıdır. Detaylı olarak alınan anamnez bize yol gösterici olabilir. Yangına maruz kalma, egzoz dumanından zehirlenme, mangal veya nargile dumanından etkilenme, aile üyeleriyle birlikte CO zehirlenmesi olarak getirilme gibi spesifik hikayesi olan hastalarda tanı koymak nispeten daha kolaydır. Fakat detaylı öykü alınamayan, nonspesifik semptomlarla başvuran ya da bilinci kapalı hastalarda tanı koymak zorlaşmaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı koyarken hastayı değerlendiren hekimin detaylı sorgulaması ve bulunduğu bölgenin özelliklerini ve mevsimi göz önünde bulundurması önemlidir.

CO zehirlenmesine özgü fizik muayene bulgusu yoktur. Herhangi bir sebeple hastaneye başvuran hastalarda ilk yapılacak olan nabız, tansiyon, ateş ve saturasyon değeri

gibi vital parametreler CO zehirlenmesi düşünölen hastalarda da ilk olarak bakılmalıdır. Solunum sıkıntısı, takipne, taşikardi, hipotansiyon ilk saptadığımız bulgulardan olabilir. Hastanın üzerinde duman kokusu olması ve inhalasyon yanığı olması bize CO zehirlenmesini düşöndürmelidir. Hastalara tam bir fizik muayene yapılarak detaylı olarak değörlendirilmelidir. Tanı konulamamış ya da zehirlenmenin geç dönem etkilerine maruz kalan hastalar psikiyatri ve nöroloji polikliniğine de başvurmaktadırlar. Bu bölömlerde çalışan hekimlere de özellikle mevsimsel artış olan dönemlerde CO zehirlenmesiyle ilgili bilgilendirme yapılmalıdır. Otopsi çalışmalarında saptanan, ciltte ve mukozalarda meydana gelen kiraz kırmızısı renk değışikliğı CO zehirlenmesi için tipiktir. Fakat postmortem çalışmalardan elde edildiğı için yaşayan hastalarda klinik kullanım yeri yoktur[85,86,87].

Fundoskopik muayenede ise retinal venlerde dilatasyon, optik atrofi, papil ödem, erken dönem bulgusu olan retinada parlak kırmızı venler ve retinada alev şeklinde kanamalar görölebilir. Bu bulguların acil servis şartlarında değörlendirilmesi ve saptanması oldukça zordur. CO zehirlenmesinden şöphelenilen hastaların göz hekimine konsölte edilerek değörlendirilmesi sonucu gözle ilgili bulgulara ulaşılabilir.

2.7. Tanı

Hastalara karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı koymak için yüksek klinik şöphe ve olası diğör tanıları dışlamak gerekir. Aynı ortamda bulunan veya aynı evde yaşayanları gözden kaçırmamak gerekir. Yangına maruz kalanlarda ve inhalasyon yanıklarında karbonmonoksit zehirlenmesi mutlaka akılda tutulmalıdır. Tanı koyarken öncelikle vital bulgulara bakılır ve olası anormallikler değörlendirilir. Oksijen satürasyonu genellikle normal düzeyde saptanır. Bu hastalarda nabız oksimetre ile satürasyon değörinin normal saptanması tanı koyarken yanıltıcı olabilir.

Karbonmonoksit zehirlenmesi şöphesi olan hastalarda ilk yapılması gereken COHb düzeyine bakılmasıdır. İnvaziv veya non-invaziv yöntemlerde COHb düzeyi ölçölebilir. Nabız oksimetreye benzer prensiple çalışan non-invaziv COHb düzeyi ölçen cihazlar mevcuttur. Fakat değönerliğı cihazın kalibrasyonuna bağılı olarak değışmektedir. Co-oksimetri cihazları farklı dalga boylarında ölçüm yapma özellikleriyle oksihemoglobin, methemoglobin ve COHb düzeylerini saptayabilirler[88,89,90].

Maruziyetten sonra kan gazı olarak COHb düzeyinin saptanması en önemli tanı koydurucu yöntemdir. Kan gazında PaO₂, PCO₂ genellikle normal seviyelerde ölçülür. Saturasyon düzeyi de genellikle normaldir; fakat bu durum gerçek doku hipoksisini göstermez[2,3]. Bu nedenle CO zehirlenmesinden şüphelenilen hastalarda saturasyon düzeyine bakmadan yüksek konsantrasyonda oksijen vermek gerekir. Kan gazında saptanan metabolik asidoz ise iskemi sonucu ortaya çıkan laktik asidoza sekonderdir. Arteriyel ve venöz kanda COHb düzeyleri arasında fark yoktur. Fakat hipoksiden şüphelenilen hastalarda PaO₂'yi doğru değerlendirmek için arteriyel kan gazı tercih edilmelidir.

Karboksihemoglobin düzeyinin sigara içmeyen bireylerde %5, sigara içenlerde ise %10'a kadar normal olarak saptanabilir. Bu değerlerin üzerindeki değerler ise CO zehirlenmesi tanısı koydurur. Daha düşük düzeylerde saptanması ise tanıyı dışlamaz. Hastanın klinik durumu ve yapılacak ayırıcı tanı göz önünde bulundurularak ek tetkikler istenebilir[68]. COHb düzeyini sadece maruz kalınan havadaki karbonmonoksit düzeyi etkilemez, maruziyet süresinden de etkilenir.

2.8 Kan Tetkikleri

CO zehirlenmesinde kan COHb düzeyinin ölçülmesi en önemli laboratuvar testidir. Sağlıklı bireylerde kan karbonmonoksit düzeyi %1-5 arasındadır. Hemolitik anemisi olanlarda, talasemili hastalarda, kanama döneminde olan kadınlarda vücuttaki bilirubin metabolizmasının artmasından dolayı endojen olarak üretilen CO üretimi artış gösterir ve ölçülen COHb düzeyi karbonmonoksit zehirlenmesi olmasa bile %5'in üzerine çıkabilir[91]. Sigara kullanan hastalarda COHb düzeyinin %5'in üzerine çıktığı, hatta %10'lara ulaştığı bildirilmiştir[92,93].

Karbonmonoksit zehirlenmesi düşünülen veya COHb düzeyi ölçülerek (non-invaziv ya da invaziv yöntemlerle) tanı konan hastalarda zehirlenmenin neden olduğu klinik bulguları ve etkilerini belirlemek için öncelikle kan gazı çalışılmalı, daha sonrasında ise böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve kardiyak marker bakılmalıdır. Karaciğer fonksiyon testlerinde fulminan hepatit lehine bir ilerleme saptanabilir.

CO zehirlenmesinin hücresel düzeyde de etkileri vardır. Karbonmonoksite maruz kalan hastalarda trombosit fonksiyonları bozulur, koagülasyon mekanizmaları aktifleşir ve lökosit aktivitesi artar. Dissemine İntavasküler Koagülasyon(DIK) ve Trombotik Trombositopenik Purpura(TTP) gelişebilir. Bu nedenlerden dolayı zehirlenme vakalarında tam kan sayımı ve gerekirse ileri tetkik incelemeleri de yapılmalıdır. Anemik hastalarda CO

zehirlenmesi daha ağır sonuçlara yol açabilmektedir. Doğurganlık çağındaki kadın hastalarda Beta-HCG bakılmalı, gebe hastalarda ise fetal iyilik durumunu değerlendirmek için kadın doğuma konsülte edilmelidir[94]. Ayrıca kas dokusundaki yıkımı tespit etmek için CK ve CK-MB bakılmalıdır.

Ciddi zehirlenmelerde hiperglisemi, hipokalemi ve laktik asidoz gibi durumlar ortaya çıkabilir. Bu nedenle serum elektrolitlerine ve kan glikoz düzeyine bakılmalıdır. Kronik zehirlenmede proteinüri ve glukozüri gelişebilir, kronik zehirlenmeden şüphelenilen hastalarda idrar tetkiki görülmelidir. Benzer bulgular siyanid zehirlenmesinde de görülebildiği için ayırıcı tanıda methemoglobin seviyesine bakılmalıdır. Özellikle intihar edenlerde ve birçok klinik bulgusu olan hastalarda diğer zehirlenmeleri de ekarte etmek için toksikoloji paneli çalışmak gereklidir.

Karbonmonoksitin kalp üzerine toksik etkilerinden dolayı ortaya çıkabilecek aritmileri ve kardiyak iskemiyi değerlendirmek için EKG çekmek şarttır. Koroner arter hastalığı öyküsü olan kişilerde COHb seviyesinin %5-10'a çıkması bile egzersizle ortaya çıkan göğüs ağrısını(stabil anjina pectoris) tetikleyebilir. Sessiz iskemiyi gözden kaçırmamak için Elektrokardiyogram(EKG), kreatin kinaz(CK), CK-MB ve troponin çalışılmalıdır. CO zehirlenmesi tanısı alan hastalarda çekilen EKGlerde bazı değişiklikler saptanmıştır. Hastaların önceden var olan kardiyak öyküleri, sahip oldukları risk faktörleri(sigara kullanımı, alkol tüketimi, obezite vb.) CO maruz kalma süresi ve kan COHb düzeyine bağlı olarak EKG değişiklikleri farklılık göstermiştir. Sinüs taşikardisi, ST depresyonu, ST elevasyonu T negatifliği gibi bulgular ortaya çıkmıştır. Saptanan EKG bulguları CO'nun toksik etkilerinin kardiyak yansımasıdır. Yüksek seviyelerdeki COHb düzeyi genç ve sağlıklı bireyler de bile miyokardı deprese edip, hasara yol açabilir [3]. Hastalarda EKG değişikliği olması için risk faktörünün olması şart değildir [95,96].

Kan gazında; ciddi zehirlenmelerde anyon açıklığı artmış metabolik asidoz, laktik asidoz, bikarbonatta artış görülür. PaO2 karbonmonoksit düzeyinden etkilenmez. Artmış laktat düzeyi doku hipoksisinin iyi bir göstergesidir, çok yüksek olmayan COHb seviyelerinde bile artış gösterebilir[85,97]. Kan gazı değerlendirmesi arteriyel veya venöz olarak yapılabilir. Venöz kan gazından yapılan COHb ölçümleri ile arteriyel kan gazı ölçümlerinin benzer sonuçlarının olduğu gösterilmiştir[97].

2.9. Görüntüleme yöntemleri

Akciğer Grafisi: Tanı konmuş belirli bir zehirlenmesi olan hastalarda ve pulmoner semptomu olanlarda akciğer grafisi çekmek gerekir. Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi uygulanan hastalarda yüksek oksijen basıncı nedeniyle ortaya çıkabilecek pnömotoraks gibi durumları ekarte etmek için mutlaka çekilmesi gerekir. Karbonmonoksit zehirlenmesinde akciğer grafisi genellikle normaldir. Zehirlenme vakalarında akciğer grafisinde saptanabilen buzlu cam görüntüsü, perihiler dolgunluk, intraalveolar ödem bulguları kötü prognoz göstergesidir.

Bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT): CO zehirlenmesi vakalarının çoğuna santral görüntüleme yapmak gerekmez. Fakat ciddi intoksikasyonlarda, mental durum değişikliği olanlarda ve bilinci kapalı olarak gelip zehirlenme düşünülen hastalarda diğer klinik sebepleri de dışlamak için BBT çekmek gerekir[98-100]. CO zehirlenmesinin yapılan görüntülemelerde saptanan en spesifik bulgusu bazal ganglionlarda fokal hipodenslezyonların görülmesidir. Bu bulgu özellikle globus palliduslarda simetrik dansite azalması olarak karşımıza çıkar [97,101,102]. Ayrıca beyaz cevher dansitesinde azalma meydana gelebilir. Yoğun CO maruziyeti sonrası yapılan görüntülemelerde ise beyin ödemi de görülebilir. Hastada BBT bulgularının olması nörolojik komplikasyonları öngörmek için katkı sağlar, prognozun kötü olacağını gösterir.

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG): Karbonmonoksit zehirlenmesinin beyinde neden olduğu anormallikleri ortaya koymada BBT'den daha üstündür. Beyin MRG'de görülebilecek patolojik değişiklikler globus pallidus nekrozu, serebral kortekste nekroz, hipokampusta nekroz ve serebral beyaz cevherde demiyelinizasyondur[103,104].

Single-photon emission CT (SPECT): Teknesyum 99m kullanılarak yapılan bu görüntüleme yöntemi, CO zehirlenmesine bağlı gelişen akut iskemiye göstermede oldukça duyarlı olmakla birlikte özgül değildir[105,106]. SPECT ile özellikle geç nörolojik sekeller saptanabilir, diğer nörolojik görüntüleme yöntemlerinden daha iyi sonuç verebilir [106].

Elektroensefalografi(EEG): Akut zehirlenme döneminde düşük voltajlı yavaş dalga formları görülebilir. Fakat geç dönemde ortaya çıkan sekeller hakkında bilgi vermemektedir[107].

SPECT, EEG gibi yöntemler CO zehirlenmesi tanısı koymak için kullanılan ileri yöntemlerdir; fakat zehirlenme vakalarının en çok saptandığı ve tanı koyulduğu acil serviste kullanım alanları yoktur. Maliyet etkin değildir.

2.10 Ayırıcı Tanı

Karbonmonoksit zehirlenmesi birçok sistemi etkiler ve klinik bulguların ortaya çıkmasına neden olur. Zehirlenme tanısı koymadan önce ayırıcı tanıları göz önünde bulundurmak gerekir. (Tablo 4). Öncelikle santral sinir sistemi, solunum ve dolaşım sistemleri etkilenir, travma ve yanık CO zehirlenmesine eşlik edebilir. Birlikte olabilecek diğer intoksikasyonlar da göz önünde bulundurulmalıdır [82,105,106].

Tablo 2.4: CO zehirlenmesiyle ayırıcı tanısı yapılması gereken hastalıklar

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

2.11. Tedavi

CO zehirlenmesine maruz kalan hastanın tedavisine başlarken ilk olarak olay yerinden uzaklaştırmak gerekir. Hastanın üzerindeki yanmış, is kokusu olan kıyafetler çıkarılmalıdır. Verilebilecek en yüksek konsantrasyonda oksijen tedavisi vermek gerekir[78]. Hava yolu ve dolaşım kontrol altında tutulup güvenliği sağlanır[105,106,108]. Hastalara semptomatik destekleyici tedavi verilir, öncelikli olarak hastaya hızlıca normobarik oksijen tedavisi (NBOT) başlanmalıdır. Rezervuarlı maskeler ile %100 oksijen tedavisi tercih edilmelidir.

Solunum desteği gereken hastalara erken müdahale edilmelidir. Endotrakeal entübasyon yapıncaya kadar balon valve maske ile %100 oksijen desteği vermek gerekir. Oksijen tedavisi ile hemoglobinin oksijene bağlanma oranı artmakta ve COHb yarılanma

ömrü kısalmaktadır. Zehirlenmenin ise toksik etkileri azalmaktadır. Karbonmonoksitin yarılanma ömrü oda havasında (%21 oksijen) yaklaşık 250-320 dakikadır. Bu sürenin rezervuarlı maske ile %100 oksijen verilerek 60 dakikaya kadar düştüğü saptanmıştır[109]. Hiperbarik oksijen tedavisi alan hastalarda ise COHb 20 dakikaya kadar düştüğü yapılan çalışmalarda belirtilmiştir[105,110,111]. COHb yarılanma süresiyle ilgili yapılan bazı çalışmalarda ise bu sürenin 36 ile 137 dakika arasında olduğu bulunmuştur. Ortalama yarılanma ömrü ise yaklaşık 85 dakikadır[109,112].

Hiperbarik oksijen tedavisi(HBOT) CO zehirlenmesinin tedavisinde ve geç dönem sekelleri önlemede çok önemli bir yeri vardır. HBOT öncesi hastanın klinik durumu değerlendirilir ve kan COHb düzeyi ölçülür. Hiperbarik oksijen tedavisi(HBOT) uygulanan klinik bulgular ve COHb düzeyleri şunlardır:

- COHb seviyesinin > %25 olması
- Çocuklarda ve gebe hastada COHb düzeyinin > %15 olması
- Bilinç kaybı,
- Koma,
- Nöbet,
- Şiddetli metabolik asidoz (pH <7.25),
- Uç organ hasarı bulgularının olması (EKG değişikliklerinin olması, yüksek kardiyak marker düzeyi, solunum yetmezliği, fokal nörolojik defisit olması veya mental durum değişikliği)

Altta yatan kardiyovasküler hastalığı olanlarda, 60 yaş üzerindeki hastalarda, kan gazında derin asidoz varlığında ve bilinç kaybı olan hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi verilse bile prognoz genellikle kötüdür [113].

CO zehirlenmesi tanısı konulan ve hiperbarik oksijen tedavisi planlanan hastalara ideal olarak 6 saat içinde tedavi başlanmalıdır. Hiperbarik oksijen tedavisi 24 saate kadar verilebilir fakat zaman geçtikçe etkinliği azalır[114,115]. 24 saat geçtikten sonra HBOT'un etkinliğinin olmadığı düşünülmektedir[116,117]. HBOT, CO intoksikasyonunun neden olduğu inflamasyonun azalmasında ve mitokondriyal fonksiyonun düzelmesinde de iyileştirici etkileri bulunmaktadır. Ayrıca HBOT gecikmiş nörolojik hasardan sorumlu tutulan ksantin oksidaz üretimini ve lipid peroksidasyonunu inhibe ederek geç nörolojik sekellerin önlenmesini sağlar[118,119].

Hafif gastrointestinal semptomlar (bulantı, kusma) veya hafif nörolojik semptomlar(baş ağrısı, baş dönmesi) ile birlikte COHb seviyesinin <%25 olması hafif semptomlar olarak tanımlanmıştır.(Ilano & Raffin, 1990; Tomaszewski, 2019) Semptomları hafif olan hastalar(baş ağrısı, bulantı, halsizlik, üst solunum yolu bulguları gibi) yaklaşık 4 saat %100 oksijen tedavisi almalıdır. Bulguların gerilemesi veya COHb seviyesinin %5'in altına inmesi sonrası taburcu edilebilir. Bu hastalara yakınmalarının gerilemesi sonrası tekrarlama durumunda sağlık kuruluşuna başvurmaları önerilmelidir. Orta ve ciddi derecede zehirlenmeleri olan hastaların semptom ve klinik bulguları NBOT tedavisi ile geçmezse, hastalar hastanede takip edilmeli ve HBOT düşünülmelidir. Tüm hastaların klinik durumu yakın takip edilmelidir. Özellikle aterosklerotik kalp hastalığı öyküsü olan hastalar COHb seviyeleri normal değerlerde olsa bile yakın kardiyak izlem yapılmalıdır[105,106,108].

Nörolojik semptomların varlığı, kardiyak markerlarda yükselme veya EKG değişikliklerin olması, derin metabolik asidoz saptanması hastaneye yatış gerektiren durumlardandır[105]. Kardiyak markerlarda yükselme, EKG değişikliği ve nörolojik semptomları olan ciddi CO zehirlenmesi vakaları yoğun bakımda takip edilmelidir. Yoğun bakıma yatırılan hastalara yakın kardiyak monitörizasyon, kan gazı takibi yapılmalıdır. Zehirlenme bulgularının fazla olduğu bu hasta grubunda yoğun bakımda takip edilmesine rağmen mortalite%30'a kadar çıkmaktadır[120].

Hiperbarik oksijen tedavisinin kesin tek kontrendikasyonu pnömotorakstır. Ayrıca rölatif kontrendike olduğu durumlar da vardır:

Tablo2.5: HBOT'un rölatif kontrendikasyonları

Klostrofobi	ÜSYE	KOAH
Epilepsi	Spontan pnömotoraks öyküsü	Göğüs cerrahisi operasyonları
Viral enfeksiyonlar	Optik nörit	Yüksek ateş
Malignite	Gebelik	

Hiperbarik oksijen tedavisiyle ilgili klinisyenlerin yaklaşımlarında farklılıklar vardır. Özellikle çok yüksek COHb düzeyi yoksa ve hastaların takibinde COHb düzeyi düşme eğilimindeyse hastalar hiperbarik tedaviye daha geç gönderilmektedir. Hastaların kliniği ağır değilse normobarik oksijen tedavisi tercih edilmektedir. Hiperbarik oksijen tedavisi ise klinik durumu daha ciddi hastalarda tercih edilir. Ancak bu yaklaşımla ilgili çeşitli sorunlar vardır:

Karbonmonoksit zehirlenmesinde COHb düzeyi ile klinik bulgular arasında korelasyon bulunmamaktadır.

- Hastada bilinç kaybının olması, kardiyak markerlarda yükselme, nörolojik defisit ağır zehirlenmeyi düşündürse de tüm dünyada geçerliliği olan CO zehirlenme şiddeti ölçeği bulunmamaktadır.
- Tüm CO zehirlenmesi vakalarında COHb düzeyinden bağımsız olarak geç dönemde ortaya çıkabilecek nörolojik sekeller açısından risk taşımaktadır.

Zehirlenme vakalarında öncelikli olarak %100 oksijen tedavisi verilmelidir. Hiperbarik oksijen tedavisi planlanan ağır CO zehirlenmesi düşünülen hastaların tedavisi geciktirilmemelidir.

CO ile zehirlenme vakalarının çoğu ölümcül değildir. CO toksisitesi gelişen hastalarda hafif veya orta dereceli semptomlardan başka semptomlar yoksa, nörolojik bulguları normalse ve ek herhangi bir medikal tedaviye gereksinim duyulmuyorsa hastalar yaklaşık 4–6 saat %100 oksijen tedavisi sonrası taburcu edilebilirler. Tedaviye rağmen CO zehirlenmesinin uzun dönemde ortaya çıkabilecek etkilerini tahmin etmek olası değildir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 01.01.2018-31.08.2023 tarihleri arasında karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı konulan vakaların retrospektif analizi'ni kapsamaktadır. Çalışmaya 317 hastaya ait veriler dahil edilmiştir. Verilerine ulaşlamayan veya bilgileri eksik olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmada yaş sınırlamasına gidilmemiştir. Verilerine ulaşılan tüm yaş grubundaki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ait veriler hastane elektronik kayıt sisteminden ve hasta dosyalarından elde edilmiştir. Hastalara ait dosyalardan hastaların kan gazları ve EKG'leri incelenmiştir. Hastaların COHb düzeyleri, hiperbarik oksijen tedavisi alıp almadığı, COHb düzeyinin EKG üzerine olan etkisi incelenmiştir. Olgular rapor formunda kaydedilen ve bakılan parametreler;

- Yaş,
- Cinsiyet,
- Aile durumu,
- Uyruğu,
- Geldiği araç,
- Muayene olduğu alan,
- Kayıt tarihi,
- Kayıt Saati,
- Yatırılan Servis,
- Glukoz,
- BUN,
- Kreatinin,
- CK,
- CK-MB,
- Troponin,
- ALT,
- AST,
- WBC,
- HgB,
- RDW,
- Nötrofil,
- Lenfosit,

- Platelet,
- MPV,
- COHb,
- Ph,
- PO2,
- PCO2,
- HCO3,
- Laktat,
- Başvuru yakınmai,
- Özgeçmiş,
- Sağ kalan/Ölen,
- Hiperbarik Tedavi durumu ve
- EKG bulgularıdır.

Hastanemiz 3. Basamak sağlık kuruluşu olup zehirlenme vakaları direkt ya da ilçeden sevk yoluyla tarafımıza başvurmaktadır. Hiperbarik tedavi merkezimiz olmadığı için hiperbarik oksijen tedavisi planlanan hastalar il dışına(başta Ankara ve Kayseri olmak üzere) sevk edilmektedir.

Çalışmanın istatistik analizleri Statistical Package for Social Sciences for windows (IBM SPSS version 29.0, Armonk, NY, USA) yazılımı kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normallik varsayımı Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile test edilmiştir. Değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler Mean $\pm$ standart deviation, Median(1. çeyrek-2. çeyrek) ve frekanslar n(%) şeklinde verilmiştir. Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin analizleri varsayımların sağlanma durumu ve karşılaştırılacak grup sayısına göre Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testi kullanılarak yapılmıştır. Kruskal-Wallis testi sonucunda aralarında anlamlı farklılık bulunan grupların ikişerli karşılaştırmaları Mann-Whitney-U testi kullanılarak yapıldı ve Bonferroni düzeltmesi (0.005/Grup sayısı) uygulanarak değerlendirildi. Kategorik verilerin analizleri kategori sayıları (SXC) ve beklenen değerler dikkate alınarak Chi-Square test, Fisher Exact Test, Fisher-Freeman-Halton Exact testleri kullanılarak yapılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman Rho korelasyon analizi kullanılarak tespit edilmiştir. Çalışmanın tamamında $p < 0.05$ istatistiki olarak anlamlı alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hatanesi'ne başvuran ya da ilçe hastanelerinden sevk edilen, CO zehirlenmesi tanısı almış 317 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 33.85 ± 23.16 yıl olup en küçük hasta 1, en büyük hasta 89 yaşındadır(1-89 yıl). Hastaların demografik verilerine ait tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.1'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Demografik değişkenlere ait tanımlayıcı istatistikler

Değişkenler	n(%)
Cinsiyet	
Erkek	169(53.3%)
Kadın	148(46.7%)
Başvuru Durumu	
Bireysel	146(46.1%)
Ailece	171(53.9%)
Uyruk	
Türk	281(88.6%)
Afganistan	20(6.3%)
Irak	7(2.2%)
Suriye	9(2.8%)
Geldiği araç	
Kendi imkanları ile	245(77.3%)
112 ile	72(22.7%)
Yatırılan servis	
Ayaktan Taburcu	159(50.3%)
Servis Yatışı	69(21.8%)
Yoğun Bakım yatışı	41(12.93%)
Çocuk servisi yatışı	47(14.8%)
Muayene Renk kodu	
Sarı	245(77.3%)
Kırmızı	44(13.9%)
Yeşil	28(8.8%)
İlçe adı	
Merkez	166(52.4%)
İlçe	151(47.6%)
Sağ kalan/Ölen	
Sağ	313(98.7%)
Ex	4(1.3%)
Hiperbarik Tedavi	

Var	43(13.6%)
Yok	274(86.4%)
Özgeçmiş	
Hastalık yok	259(75.95%)
Diyabet	11(3.23%)
Hipertansiyon	39(11.44%)
KAH	19(5.57%)
Astım/KOAH	11(3.23%)
SVH	1(0.29%)
KBY	1(0.29%)

Acil serviste CO zehirlenmesi tanısı konulan vakaların başvuru saatlerine göre dağılımı Tablo 4.2’de verilmiştir. Hastaların başvuru saatleri arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır($p=0.000$). Hastalar en fazla 09:00-12:00 saatleri arasında acil servise başvurmuştur.

Tablo 4.2. Vakaların kayıt saatleri

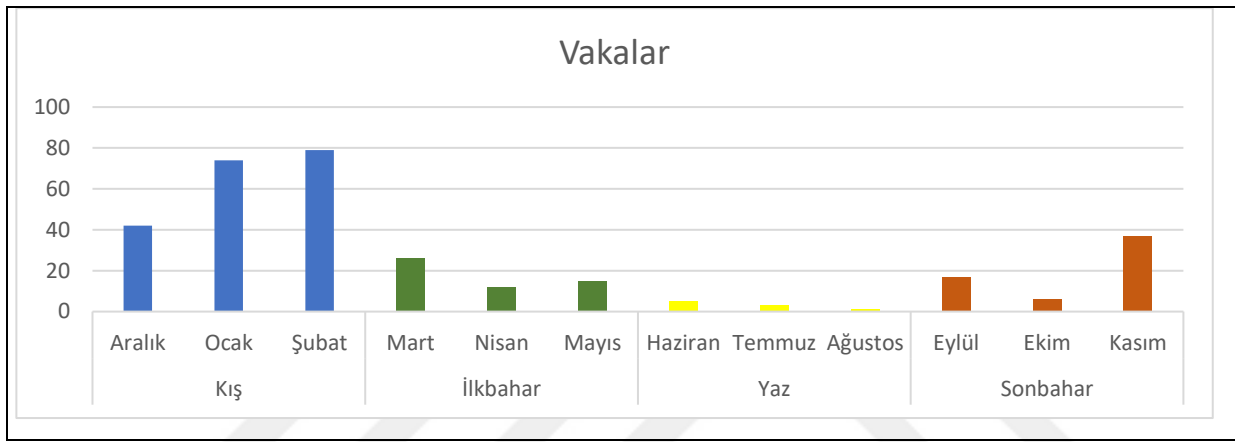
Kayıt saati	n(%)	p*
06-09	44(14.9%)	0.000
09-12	64(21.6%)	
12-15	44(14.9%)	
15-18	23(7.8%)	
18-21	31(10.5%)	
21-24	40(13.5%)	
24-03	35(11.8%)	
03-06	15(5.1%)	
*: Chi-Square test		

Karbonmonoksit zehirlenmesi vakalarının aylara ve mevsimlere göre dağılımı Tablo 4.3’de verilmiştir. Acil servise başvuran vakaların aylar itibariyle dağılımları homojen değildir ($p=0.000$). En fazla başvuru ocak ve şubat aylarında olmuştur. Mevsimler bakımından başvuru sayıları da homojen değildir ($p=0.000$). En fazla başvuru kış mevsiminde gözlenmiştir.

Tablo 4.3. CO zehirlenmesi vakalarının aylara ve mevsimlere göre dağılımı

Mevsimler	Aylar	n(%)	n(%)
Kış	Aralık	42(13.2%)	195(61.5%)
	Ocak	74(23.3%)	
	Şubat	79(24.9%)	

İlkbahar	Mart	26(8.2%)	53(16.7%)
	Nisan	12(3.8%)	
	Mayıs	15(4.7%)	
Yaz	Haziran	5(1.6%)	9(2.8%)
	Temmuz	3(0.9%)	
	Ağustos	1(0.3%)	
Sonbahar	Eylül	17(5.4%)	60(18.9%)
	Ekim	6(1.9%)	
	Kasım	37(11.7%)	
p^*		0.000	0.000
*: Chi-Square test			

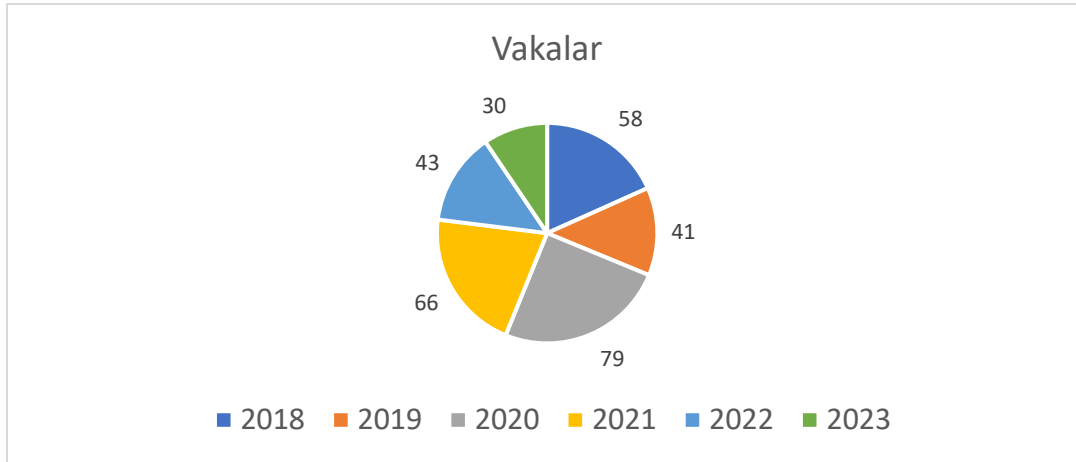


Grafik 4.1Karbonmonoksit zehirlenmesi vakalarının aylara göre dağılımı.

Karbonmonoksit zehirlenmesi vakalarının yıllara göre dağılımı Tablo 4.4’de verilmiştir. Acil servise başvuran vakaların yıllar itibariyle dağılımları homojen değildir ($p=0.000$). En fazla başvuru 2020 yılında olmuştur.

Tablo 4.4. Karbonmonoksit zehirlenmesi vakalarının yıllara göre dağılımı.

Yıllar	n(%)	p*
2018	58(18.3%)	0.004
2019	41(12.9%)	
2020	79(24.9%)	
2021	66(20.8%)	
2022	43(13.6%)	
2023	30(9.5%)	
*: Chi-Square test		



Grafik 4.2 Karbonmonoksit zehirlenmesi vakalarının yıllara göre dağılımı.

Zehirlenme vakalarının acil servise başvurularının bireysel mi? yoksa ailece mi? olduğunu gösteren veriler Tablo 4.5’de verilmiştir. Zehirlenme vakalarının başvuru durumu ile cinsiyet arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.038$). Ailece başvuranların %59.6’sı erkek, %40.4’ü kadındır. Bireysel başvuranların %48.0’i erkek, %52.0’si kadındır. Başvuru durumu ile Hiperbarik tedavi alma arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlı değildir ($p=0.949$). Hastaların Hiperbarik tedaviye gönderilmesinde başvuru durumu etkili değildir. Hastaların başvuru durumu ile Ex/Sağ kalım arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.044$). Ailece başvuran vakaların %2.7’si ($n=4$) Ex olmuştur. Bireysel başvurularda Ex olan vaka yoktur. Hastaların başvuru durumu ile Muayene Renk Kodu arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Bireysel başvuran vakalara %91.2 oranında sarı kod verildiği ve bireysel başvuruda hiç kırmızı kod verilmediği tespit edilmiş olup, Kırmızı kod verilen %19.9 vakanın tamamı ailece başvuran vakalardan olmuştur.

Tablo 4.5. Vakaların bireysel veya aile olarak başvurusu

	Aile	Bireysel	p
Cinsiyet			
Erkek	87(59.6%)	82(48.0%)	0.038*
Kadın	59(40.4%)	89(52.0%)	
Yatış			
Hiperbarik tedavi			
Evet	20(13.7%)	23(13.5%)	0.949*
Hayır	126(86.3%)	148(86.5%)	
Ex/Sağ			
Sağ	142(97.3%)	171(100.0%)	0.044 [#]
Ex	4(2.7%)	0(0.0%)	
Muayene Renk Kodu			
Sarı	89(61.0%)	156(91.2%)	0.000*
Kırmızı	29(19.9%)	0(0.0%)	

Yeşil	28(19.2%)	15(8.8%)
*:Chi-Square test, &: Fisher Exact test,		

CO tanısı alan hastaların başvuru yakınmaları Tablo 4.6’da özetlenmiştir. Başvuru yakınmaları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.000).

Tablo 4.6. Vakaların Başvuru Yakınmaları

Başvuru Yakınmaları	n(%)
Semptom/yakınma yok	14(4.41%)
Halsizlik	153(48.26%)
Baş ağrısı	212(66.87%)
Baş dönmesi	82(25.86%)
Bulantı ve Kusma	134(42.27%)
Nefes darlığı	22(6.94%)
Göğüs ağrısı	29(9.14%)
Senkop	11(3.47%)
Konfüzyon	6(1.89%)
Bilinç kaybı	4(1.26%)

CO zehirlenmesi tanısı alan vakaların cinsiyetlerine göre laboratuvar bulguları ve grup karşılaştırmaları Tablo 4.7’de verilmiştir. Bu sonuçlara göre Glukoz düzeyi bakımından cinsiyetler arasındaki farklılıklar istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0.894). Erkeklerin BUN, kreatin, CK, CKmb, ALT, AST değerleri kadınlardan daha yüksek bulunmuştur ve bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.000). Troponin düzeyi bakımından cinsiyetler arasındaki farklılıklar istatistiki olarak anlamlı değildir (p=0.768). Erkeklerin WBC, Nötrofil, HGB ve RDW değerleri kadınlardan daha yüksek bulunmuştur ve bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır (p<0.05). Kadınlarda ise MPV değerleri erkeklerden daha yüksek bulunmuş olup bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.002). Lenfosit ve platelet düzeyi bakımından cinsiyetler arasındaki farklılıklar istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0.05). Kan gazı parametrelerinden COHB, pH, pO₂, pCO₂, HCO₃ ve Laktat düzeyi bakımından cinsiyetler arasındaki farklılıklar istatistiki olarak anlamlı değildir (p>0.05).

Tablo 4.7. Cinsiyetlere göre Laboratuvar Bulguları

Variables	Erkek	Kadın	p [§]
Glukoz	109.0(99.0~128.0)	110.0(97.0~133.0)	0.894
BUN	15.0(12.0~18.0)	13.0(11.0~16.10)	0.000
Kreatinin	0.88(0.68~1.00)	0.61(0.49~0.72)	0.000
CK	139.0(96.0~192.0)	90.0(69.0~130.0)	0.000
CK-MB	2.40(1.70~3.90)	1.86(1.28~2.80)	0.000
Troponin	4.90(2.80~9.60)	4.40(3.0~8.80)	0.768
ALT	18.0(14.0~27.0)	15.0(12.0~19.0)	0.000
AST	25.0(21.0~33.0)	23.0(18.0~28.0)	0.000
WBC	10.56(8.37~13.37)	9.12(7.54~11.12)	0.000
HgB	15.20(13.80~16.40)	13.05(12.10~14.07)	0.000
RDW	12.70(12.20~13.50)	12.90(12.42~13.70)	0.007
Nötrofil	6.48(4.66~9.57)	5.80(4.25~7.81)	0.018
Lenfosit	2.47(1.57~3.57)	2.23(1.52~3.10)	0.194
Platelet	266.0(225.05~310.0)	276.0(227.0~328.25)	0.271
MPV	9.90(9.30~10.47)	10.10(9.50~10.80)	0.002
COHb	12.25(7.92~22.35)	10.45(8.10~16.47)	0.099
Ph	7.37(7.35~7.39)	7.37(7.35~7.40)	0.791
PO2	33.0(22.82~38.97)	33.15(23.40~37.80)	0.583
PCO2	42.75(40.20~46.85)	42.10(39.45~45.42)	0.125
HCO3	23.60(22.70~24.57)	23.20(22.40~24.20)	0.102
Laktat	1.60(1.10~2.30)	1.60(1.10~2.10)	0.779
§: Mann Whitney U test			

Hiperbarik oksijen tedavisi alan vakalar ile almayan vakaların laboratuvar bulguları arasındaki ilişki Tablo 4.8’de verilmiştir. Bu sonuçlara göre biyokimyasal parametrelerden Glukoz, BUN, Kreatin, Troponin değerleri HBOT alanlarda daha yüksek olarak saptanmış olup gruplar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0.05$). CK, CKMB, ALT, AST değerleri bakımından HBOT alanlar ile almayanlar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Hemogram parametrelerinden HGB ve COHB değerleri HBOT alanlar ile almayanlar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı olup ($p<0.05$). Diğer hemogram parametreleri WBC, RDW, Nötrofil, Platelet, MPV değerleri istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Kan gazı parametrelerinden HBOT alan vakaların COHB ve Laktat değerleri almayanlardan daha yüksek bulunmuştur ve bu fark istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Ph değerleri bakımından HBOT alanlar ile almayanlar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p=0.089$). PO2 değerleri istatistiksel olarak anlamlı çıkmış olsa da çalışmamızda genel olarak venöz kandan alındığı için önemini yitirmiştir. PCO2 değerleri bakımından HBOT alanlar ile almayanlar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p=0.099$).

Tablo 4.8. Hiperbarik Oksijen Tedavisi alan vakalar ile almayan vakaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Variables	Evet (var)	Hayır (Yok)	p ^s
Glukoz	120.0(109.0~152.0)	108.0(97.0~128.0)	0.001
BUN	15.0(13.0~18.0)	14.0(11.0~18.0)	0.028
Kreatinin	0.80(0.60~1.04)	0.71(0.52~0.90)	0.024
CK	121.0(90.0~182.0)	110.0(77.0~167.0)	0.203
CK-MB	2.15(1.50~6.59)	2.10(1.50~3.20)	0.426
Troponin	8.0(3.70~27.0)	4.40(2.90~8.40)	0.002
ALT	17.0(13.0~25.0)	16.0(12.0~23.0)	0.203
AST	24.0(19.0~31.0)	25.0(20.0~30.0)	0.905
WBC	10.51(8.45~12.58)	9.54(7.92~12.16)	0.215
HgB	14.70(14.10~16.70)	13.80(12.60~15.40)	0.000
RDW	12.70(12.30~13.20)	12.90(12.30~13.60)	0.078
Nötrofil	6.49(4.66~9.14)	6.03(4.44~8.71)	0.394
Lenfosit	2.37(1.78~3.75)	2.32(1.49~3.21)	0.394
Platelet	272.0(225.0~317.0)	268.0(226.0~319.50)	0.809
MPV	10.0(9.30~10.60)	10.0(9.40~10.65)	0.720
COHb	28.0(25.10~32.50)	10.10(7.60~15.05)	0.000
Ph	7.38(7.35~7.42)	7.37(7.35~7.39)	0.089
PO2	23.90(15.30~32.30)	33.40(25.75~38.00)	0.000
PCO2	40.90(36.70~46.10)	42.70(40.20~45.75)	0.099
HCO3	23.60(22.10~24.40)	23.40(22.60~24.30)	0.969
Laktat	2.30(1.80~3.70)	1.50(1.10~2.05)	0.000

^s: Mann Whitney U test

Karbonmonoksit zehirlenme vakalarından sağ kalan ve ölenlere ait Laboratuvar bulguları karşılaştırma sonuçları Tablo 4.9’da verilmiştir. Biyokimyasal parametrelerden Glukoz, Kreatinin, CKMB, Troponin değerleri ölen vakalarda daha yüksek bulunmuş olup gruplar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0.05$). BUN, CK, ALT ve AST değerleri bakımından sağ kalan ve ölen vakalar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Hemogram parametrelerinden sadece WBC değerleri ölen vakalarda daha yüksek bulunmuş olup ölen ve sağ kalan vakalar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.039$). Diğer parametrelerin (HgB, RDW, Nötrofil, Lenfosit, Platelet ve MPV) değerleri bakımından sağ kalan ve ölen vakalar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$). Kan gazı parametrelerinden COHb ve Laktat değerleri ölen vakalarda daha yüksek bulunmuş olup istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.002$). Ph, HCO₃ değerleri ölen vakalarda daha düşük bulunmuş olup farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0.05$). PO₂ ve PCO₂ değerleri bakımından sağ kalan ve ölen vakalar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı değildir ($p>0.05$).

Tablo 4.9. Acil servise başvuran CO zehirlenmesi Sağ kalan/ölen vakaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

Variables	Sağ kalan	Ölen	p [§]
Glukoz	109.0(98.0~130.0)	228.0(172.5~363.0)	0.002
BUN	14.0(11.0~18.0)	15.90(14.25~26.70)	0.209
Kreatinin	0.71(0.53~0.90)	1.36(1.05~94.89)	0.002
CK	112.0(78.0~168.5)	181.0(81.50~358.50)	0.295
CK-MB	2.10(1.50~3.30)	6.13(2.69~17.02)	0.045
Troponin	4.50(2.90~9.0)	48.40(18.67~104.15)	0.004
ALT	16.0(13.0~23.0)	19.50(12.25~68.75)	0.529
AST	24.0(19.0~30.0)	39.50(23.0~51.50)	0.094
WBC	9.65(7.95~12.17)	13.90(10.71~17.10)	0.039
HgB	14.0(12.70~15.40)	15.85(14.20~16.67)	0.104
RDW	12.80(12.30~13.50)	13.90(13.00~14.50)	0.093
Nötrofil	6.08(4.47~8.70)	8.16(5.65~14.27)	0.198
Lenfosit	2.33(1.56~3.25)	3.35(1.66~4.02)	0.401
Platelet	272.50(225.25~318.75)	254.50(238.0~265.0)	0.486
MPV	10.0(9.40~10.67)	9.70(9.52~10.10)	0.540
COHb	11.10(8.0~18.95)	35.0(30.0~40.75)	0.002
Ph	7.37(7.35~7.40)	7.17(6.99~7.28)	0.000
PO2	33.05(23.25~38.47)	76.95(25.50~98.25)	0.095
PCO2	42.35(39.90~45.77)	45.65(27.85~70.27)	0.544
HCO3	23.50(22.60~24.40)	11.90(9.45~17.05)	0.000
Laktat	1.57(1.10~2.10)	10.0(7.95~14.22)	0.000
§: Mann Whitney U test			

Hiperbarik tedavi alan ve almayan vakaların yatış, taburculuk ve ex durumları Tablo 4.10'da özetlenmiştir. Hiperbarik tedavi alan vakaların %90.7'si yatış, %9.3'ü taburcudur. Hiperbarik almayan zehirlenme vakalarının %1.5'i Ex olmuştur, %41.8'i yatış ve 56.8'i taburcudur(p=0.000).

Tablo 4.10. Hiperbarik tedavi alan ve almayan vakaların Yatış ve Taburcu durumu

	hiperbarik alan	hiperbarik almayan	p [#]
Ex	0(0.0%)	4(1.5%)	0.000
Yatış	39(90.7%)	114(41.8%)	
Taburcu	4(9.3%)	155(56.8%)	
#: Fisher Freeman Halton Exact test			

Hiperbarik alan ve almayan vakaların yıllar itibariyle dağılımları Tablo 4.11’te verilmiştir. Yıllar itibariyle hiperbarik tedavi alma arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Hiperbarik tedavi daha çok 2021 yılından sonra alınmaya başlanılmıştır.

Tablo 4.11. HBOT tedavisi alan ve almayan hastaların yıllara göre dağılımı

Yıllar	hiperbarik alan	hiperbarik almayan	p [∞]
2018	0(0.0%)	58(21.2%)	0.000
2019	2(4.7%)	39(14.2%)	
2020	3(7.0%)	76(27.7%)	
2021	13(30.2%)	53(19.3%)	
2022	12(27.9%)	31(11.3%)	
2023	13(30.2%)	17(6.2%)	
∞: Fisher Freeman Halton Exact test			

Acil servise başvuran zehirlenme vakalarında COHB düzeyi ile Troponin arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($Rho=0.963^{**}$, $p=0.000$). COHB düzeyi ile CK arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($Rho=0.989^{**}$, $p=0.000$). COHB düzeyi ile CK-MB arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($Rho=0.965^{**}$, $p=0.000$) (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Karbonmonoksit düzeyi ile Troponin, CK ve CK-MB arasındaki ilişkiler

COHB		
	Rho	p^{ξ}
Troponin	0.963**	0.000
CK	0.989**	0.000
CK-MB	0.965**	0.000
ξ : Spearman Rho korelasyon analizi		

Karboksi hemoglobin düzeyi (COHB) ile Hiperbarik tedavi ve ölüm/Sağ kalım durumları arasındaki ilişki Tablo 4.13’da verilmiştir. Bu sonuçlara göre Hiperbarik oksijen tedavisi alan ve ölen vakaların COHB düzeyleri almayanlara ve sağ kalanlara göre daha yüksek bulunmuş olup bu farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0.05$).

Tablo 4.13. Karbonmonoksit düzeyi (COHB) üzerine Hiperbarik tedavi ve ölüm/Sağ kalım durumlarının etkisi

	COHB	p ^{\$}
Hiperbarik tedavi		
Var	28.0(25.10~32.50)	0.000
Yok	10.10(7.57~15.02)	
Ölüm/sağ kalım		
Sağ	11.0(7.95~18.90)	0.002
Ex	35.0(30.0~40.75)	

\$. Mann Whitney U Test

EKG bulguları ile kan parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.14’de verilmiştir. EKG bulguları ile glukoz değerleri arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır(p=0.000). Atriyal fibrilasyon olan vakaların glukoz düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. **Troponin, CK-MB, BUN, kreatin ve Laktat** değerleri ile EKG grupları arasındaki ilişki istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.000). ST depresyonu, T negatifliği ve Atriyal fibrilasyon olan vakaların Troponin, CK-MB, BUN, kreatin ve laktat değerleri normal sinüs ritmi ve sinüs taşikardisi olan vakalardan daha yüksektir. COHGB değerleri ile EKG grupları arasındaki ilişki de istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.000). ST depresyonu olan vakaların COHGB değerleri diğer vakalardan daha yüksektir. PH değerleri bakımından EKG grupları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır (p=0.024). Atriyal fibrilasyon olan vakaların Ph değerleri daha düşük çıkmıştır. PO2 değerleri ile EKG grupları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlı (p=0.009) görülmektedir. Normal sinüs ritmi olan vakaların PO2 değerleri diğer vakalardan daha yüksek bulunmuştur ancak çoğu vakadan venöz kan gazı alındığı için önemsiz kabul edilmektedir..

Tablo 4.14. Laboratuvar bulgularının EKG bulgularına etkileri

Variables	EKG					p ^{&}
	Normal sinüs ritmi	Sinüs taşikardisi	St depresyonu	T negatifliği	Atrial fibrilasyon	
Glukoz	105.00(95.50~120.50)a	111.00(102.00~129.00) a	130.50(98.00~178.00) bc	125.00(103.25~176.00) ab	177.00(157.50~234.25) c	0.000
BUN	13.00(11.0~16.00)a	15.00(11.00~17.00)a	21.50(16.97~24.50)b	18.00(13.00~23.50)b	17.50(16.75~28.00)b	0.000
Kreatinin	0.69(0.51~0.89)a	0.71(0.50~0.86)a	1.02(0.79~1.14)b	0.96(0.63~1.13)b	1.09(0.81~1.17)b	0.000
CK	108.00(76.50~158.00)	114.00(91.00~188.00)	162.50(88.50~232.25)	124.50(71.25~175.50)	127.00(83.25~183.00)	0.398
CK-MB	1.90(1.41~2.88)a	2.40(1.50~3.40)b	2.80(1.95~6.30)b	3.65(1.82~5.42)c	4.00(2.40~7.83)c	0.002
Troponin	4.00(2.85~6.80)a	4.50(2.80~11.50)a	12.20(5.72~37.50)c	8.95(4.57~122.00)b	13.00(8.87~78.35)c	0.000
ALT	16.00(12.00~22.50)	15.00(13.00~20.00)	21.00(14.00~30.75)	15.00(11.50~27.00)	16.00(12.75~16.50)	0.350
AST	24.00(19.00~30.00)	25.00(20.00~30.00)	25.50(21.25~37.25)	25.50(17.25~43.00)	24.00(17.25~30.50)	0.735
WBC	9.43(7.78~11.73)	8.53(8.03~12.15)	12.09(7.71~20.30)	10.95(8.49~12.55)	9.43(7.35~12.66)	0.275
HgB	13.90(12.70~15.50)	14.10(12.80~15.00)	14.40(12.70~16.40)	13.35(11.85~14.37)	14.45(13.32~15.30)	0.484
RDW	12.70(12.20~13.50)	12.80(12.40~13.60)	12.85(12.55~14.17)	13.50(12.90~14.52)	13.25(12.80~13.90)	0.061
Nötrofil	5.61(4.16~8.26)	6.25(4.47~8.99)	8.03(4.47~17.81)	6.47(4.73~9.09)	6.65(3.41~9.90)	0.326
Lenfosit	2.40(1.68~3.27)	2.15(1.45~2.96)	1.88(1.54~3.34)	2.46(1.35~3.79)	1.76(1.13~3.16)	0.555
Platelet	277.00(227.00~319.00)	270.00(238.00~334.00))	288.50(253.75~341.50))	243.50(213.50~296.75)	222.00(190.75~247.00)	0.095
MPV	10.0(9.50~10.70)	9.90(9.10~10.70)	9.95(9.27~10.75)	10.15(9.85~10.85)	10.05(9.15~11.45)	0.282
COHb	9.20(7.20~12.20)a	18.10(12.40~25.20)b	25.10(13.82~37.92)c	15.80(10.70~21.22)b	15.75(9.67~25.80)b	0.000
Ph	7.38(7.36~7.39)a	7.38(7.35~7.40)a	7.36(7.29~7.45)ab	7.35(7.33~7.40)ab	7.33(7.27~7.35)b	0.024
PO2	33.80(26.55~38.90)a	30.20(19.50~36.20)b	30.95(18.60~43.10)b	29.30(20.80~33.22)b	30.10(18.72~34.97)b	0.009
PCO2	42.20(40.00~44.75)a	42.90(40.10~45.80)a	42.80(36.27~51.20)a	43.10(39.52~48.42)a	48.45(42.10~51.80)b	0.285
HCO3	23.40(22.70~24.20)	23.70(22.80~24.70)	22.05(19.35~25.27)	23.65(21.92~25.55)	23.40(20.72~24.85)	0.343
Laktat	1.30(1.00~1.80)a	1.80(1.40~2.40)ab	2.35(1.57~4.55)b	2.20(1.47~4.20)b	2.10(1.87~6.37)b	0.000
&: Kruskal Wallis, Ortalamaların ikili karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile test edilerek harflendirilmiştir. Aynı satırda aralarında anlamlı farklılık olmayan ortalamalar aynı harfle gösterilmiştir p>0.05).						

5. TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında CO zehirlenmesi tanısı konulan birçok hastanın zehirlenme sebebi soba ve katı atıkların yanması sonucu olduğu tespit edilmiştir. Yapılan birçok çalışmalarda da benzer şekilde en çok zehirlenme sebebinin soba ve katı atıkların yanması sonucu geliştiği belirtilmiştir[121-124]. Günay Can ve ark. tarafından 2019 yılında yapılan Türkiye’de karbon monoksit bağılı ölüm riskinin haritalandırılması çalışmasında zehirlenmelerin kış aylarında artış gösterdiği ve Orta Anadolu bölgesinin CO zehirlenmesine bağılı ölümlerde en riskli yer olduğu belirtilmiştir[122].

Çalışmamızda karbonmonoksit zehirlenmesi en fazla 2020 ve 2021 yıllarında gözlenmiş olup bunun sebebinin korona pandemisi nedeni ile insanların daha fazla ev ortamında kalmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Zehirlenme tanısı konulan hastaların 171(53.9%) i ailesiyle birlikte başvurmuş, 146(46.1%) sı ise bireysel olarak başvurmuştur. Bu çalışmada ailece başvuran vakaların durumlarının bireysel başvuranlara oranla daha ciddi olduğu %19,9’u nun kırmızı alanda tedavi gördüğü ve ölen 4 vakanın ailece başvuran vakalar arasından gözlemlendiği tespit edilmiştir.

Hastaların %77.3 ü(n:245) acil servise kendi imkanlarıyla ve çoğunlukla da bireysel olarak başvurmuştur. %22.7(n:72) si ise 112 ambulansı ile hastaneye getirilmiştir. Boztepe ve ark’nın yaptığı çalışmada da benzer olarak vakaların %86.8’i kendi imkanları ile başvurduğu belirtilmiştir(123). Zehirlenme vakalarındaki kendi imkanları ile başvuru oranları yüksek olup CO zehirlenmesi konusunda bilinçlendirmeyi arttırmak için halk eğitim programlarına ağırlık verilmesi önem arz etmektedir. Bu amaçla Sağlık Bakanlığı tarafından Türkiye Karbonmonoksit Zehirlenmelerinin Önlenmesi Programı ve Eylem Planı(2015 - 2018) hazırlanmıştır[123]. Bu programla hedefler ortaya konmuş, CO zehirlenmesini önlemek için yapılması gerekenler belirlenmiştir. Ayrıca her yıl zehirlenmenin önemine dikkat çekmek için halka yönelik bültenler hazırlanmaktadır.

Bu çalışmada hastaların %50.3 ü(n:159) acil serviste NBOT ile tedavi edilerek ayaktan taburcu edilmiştir. %36.6 sı servislere, %12.93’ü ise yoğun bakıma yatırılmıştır. Yurtseven ve ark’nın yaptığı çalışmada da olguların %71’i acil servistenormobarik oksijen tedavisi (NBOT) uygulanarak taburcu edilmiştir[122].

Bu çalışmada CO zehirlenmesi tanısı konulan hastaların çoğunun sarı alanda tedavi edildiği saptandı (n=245(77.3%). Genel durumu kötü, senkop, bilinç kaybı vb. ağır semptomlarla gelen hastalar ise kırmızı alanda takip ve tedavi edilmiştir. Kırmızı alanda bakılan hastaların oranı ise %13.9(n:44)’dur. Farklı semptomlarla başvuran ve şüphe sonucu

yeşil alandan tanı alan hasta oranı ise %8.8(n:28)'dir. Literatürde bu vakaların acil servisin hangi alanında tedavi edildiğine dair veriye rastlamadık.

CO zehirlenmesi tanısı konulan 317 hastadan 4'ü(%1.3) kırmızı alanda ya da yoğun bakımda ex olmuştur. 313 hasta ise(%98.7) hayatta kalmıştır. CO zehirlenmesinden şüphelenilen fakat olay yerinde ex olup hastaneye ulaştırılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Kuveyt'te 2014-2018 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada 203 şüpheli ölümün 59'unun CO zehirlenmesinden kaynaklandığı belirtilmiştir[125]. Ülkemizde Eskişehir'de 1997- 2016 yılları arasında yapılan 20 yıllık dönemde 7512 adli nitelikli ölüm meydana geldiği, 107 olgunun (%1,42) karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölüm olduğu belirtilmiştir (126).

Çalışmamızda hastaların %13.6'sı(n:43) hiperbarik oksijen tedavisi almıştır. %86.4'ü(n:274) ise hiperbarik oksijen tedavisi almamıştır. Hastanemizde hiperbarik oksijen tedavisi merkezi olmaması nedeniyle hiperbarik oksijen tedavisi planlanan hastalar HBOT merkezi olan yakın illere (Kayseri, Ankara gibi) sevk edilmektedir. Hiperbarik merkeze sevki başlatılıp sevki kabul edilmeyen veya merkezlerin doluluklarından dolayı sevki çıkmayan hastalar vardır. Hastaların hiperbarik tedavi endikasyonu olmasına rağmen HBOT almaması, HBOT tedavisi alan hasta sayısının düşük olmasına yol açmıştır. Klinisyenler arasında hiperbarik oksijen tedavisiyle ilgili sınırlar belirlenmiş olsa da bazı yaklaşım farklılıkları vardır ve bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Bazı klinisyenler daha erken hiperbarik tedavisi düşünürken, bazı klinisyenler ise hastayı takip edip tedavinin devamında ölçülen karbonmonoksit düzeyi ve hasta kliniğine göre karar vermektedir. Yurtseven ve ark. yaptığı çalışmada çalışmaya dahil edilen 171 hastanın 123'ü normobarik oksijen tedavisi uygulanarak sağlıklı bir şekilde taburcu edilirken, 48 hasta HBOT tedavisi almıştır. HBOT alan hastaların 42'si (%87,5) sağlıklı bir şekilde taburcu edilirken, 5'inde(%10,4) sekel kalmıştır[123]. Çocuklarda yapılan farklı bir çalışmada 325 hastanın %76,3'üne (n=248) NBOT verilirken, %23,7'sine (n=77) HBOT tedavisi verilmiştir. Nörolojik bulgusu olan 64 hastanın 59'una (%92,2), kardiyolojik bulgusu olan 74 hastanın 40'ına (%54,1) HBOT verilmiştir[124]. Eichhorn ve ark. 2013 ile 2017 yılları arasında yaptığı başka bir çalışmada ise CO zehirlenmesi tanısı alan 476 hastaya HBOT uygulanmış, hastaların %80'inde ilk HBOT uygulaması sonrası semptom kalmadığı bulunmuştur. Hastalardan 417'sine ikinci HBOT verilmiş, devamında 370 hastaya ise üçüncü kez HBOT verilmiştir. Toplam 3 seans HBOT sonrası hastaların % 89'unda hiç semptom kalmamış, 6 hastada ölüm meydana

gelmiştir [127]. Bizim çalışmamızda da ex olan 4 vakanın HBOT endkasyonları olduğu halde sevk edilemeden hastalar kaybedilmiştir.

Çalışmamıza dahil edilen 317 hastanın özgeçmişine baktığımızda; hastaların 259'unun(75.95%) özgeçmişinde herhangi bir hastalık olmadığı saptanmıştır. 39 hastada (11.44%) hipertansiyon, 19 hastada(5.57%) Koroner arter hastalığı, 11 hastada(3.23%) diyabet, 11 hastada(3.23%) Astım/KOAH, 1 hastada(0.29%) SVH, 1 hastada (0.23%) KBY saptanmıştır. Bazı hastaların özgeçmişinde birden fazla hastalık vardır. Çalışmamızdaki zehirlenme vakalarının çoğunun genç erişkinlerden ve çocuklardan oluşması nedeniyle özgeçmişinde hastalık olanların sayısı azdır. Benzer şekilde Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'nde 2013-2016 tarihleri arasında CO zehirlenmesi tanısı alan 1093 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada hastaların %88,9'unda (n:972) herhangi bir kronik hastalığı yokken, %11,1 'inde (n:121) altta yatan kronik hastalık (Hipertansiyon, KOAH, Koroner arter hastalığı, Diyabet) olduğu belirtilmiştir[128].

Acil servise zehirlenme ile başvuran vakaların başvuru saatlerine göre dağılımı incelenmiştir. Hastaların kayıt saatleri arasındaki farklılıklar istatistiki olarak anlamlıdır(p=0.000). Hastalar en fazla 09:00-12:00 saatleri arasında acil servise başvurmuştur. Nevşehir ilinde 2023 yılında retrospektif olarak yapılan bir çalışmada da benzer olarak 169 hasta nın 75inin (%44.3) sabah saat 06.00-12.00 saatleri arasında başvurdukları belirtilmiştir [129].

Çalışmamızda 317 hastanın başvuru şikayetleri incelendiğinde %66.87(n:212) ile en fazla baş ağrısı ikinci sıklıkla ise %48.26(n:153) halsizlik izlemiştir. Bunları bulantı ve kusma %42.27(n:134), baş dönmesi %25.86(n:82), göğüs ağrısı %9.14(n:29), nefes darlığı %6.94(n:22),senkop 3.47%(n:11),konfüzyon %1.89(n:6), bilinç kaybı %1.26(n:4) izlemiştir. Semptom ya da yakınması olmayan hastaların oranı ise % 4.41(n:14)'dir. Semptomu olmamasına rağmen acil servise başvuran bu hastaların bir kısmı aileleriyle birlikte zehirlenmiş ve hastaneye başvurmuştur. Benzer şekilde Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'nde yapılan 1093 hastanın değerlendirildiği bir çalışmadaşikayetlerin dağılımına bakıldığında 701 hastanın (%64,1) baş ağrısı, 450 hastanın (%41,2) mide bulantısı, 64 hastanın (%5,9) kusma, 146 hastanın (%13,9) baş dönmesi, 46 hastanın (%4,2) halsizlik/kırgınlık, 173 hastanın (%15,8) senkop, 30 hastanın (%2,7) bilinç değişikliği, iki hastanın (%0,2) nöbet, beş hastanın (%0,5) çarpıntı, 16 hastanın (%1,5) göğüs ağrısı, 32 hastanın (%2,9) nefes darlığı yakınmasıyla acil servise başvurduğu belirtilmiştir [128]. Ayrıca

Handa ve ark. yapmış olduğu retrospektif bir çalışmada hastaların en sık olarak baş ağrısı (%83,3) şikayeti ile başvurduğu bildirilmişdir[130].

Çalışmamızda Hiperbarik oksijen tedavisi alan vakalar ile almayan vakaların laboratuvar bulguları arasındaki farklar karşılaştırılmıştır. Bu sonuçlara göre Glukoz, BUN, Kreatinin, Troponin değerleri Hiperbarik tedavi alanlarda daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak da anlamlıdır. Troponin değer yüksek çıkan hastalarda u organ hasarı ve kardiyak etkilenim düşünüldüğünden bu hastaların hiperbarik tedavi alma olasılığı daha yüksektir. Bizim alışmamızda da troponin yüksekliliği saptanan hastaların çoğu hiperbarik tedavisi almıştır. Fakat troponin değer hangi değerlerde hiperbarik tedavi alacağıyla ilgili kesin sınırlar yoktur. Bazı hastalar daha düşük değerlerde hiperbarik tedavi alırken, bazı hastalar ise troponin değer daha yüksek olmasına rağmen takip edilip hiperbarik oksijen tedavisi almamıştır. Bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Hemogram parametrelerinden sadece HGB değer Hiperbarik tedavi alan grupta istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Barut P ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada CO zehirlenme gurubu sağlıklı kontrol gurubu ile karşılaştırılmış ve burada WBC, RDW, Nötrofil, NLR oranlarının olgu gurubunda anlamlı olarak daha yüksek çıktığı belirtilmiş ancak HBOT alan ve almayan grup karşılaştırılmasında hemogram parametrelerinin anlamlı çıkmadığı belirtilmiştir. Ancak bu çalışmada biyokimyasal parametreler çalışılmamıştır (131). Biyokimyasal parametrelerin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise HBOT alanlarda kan glukozu ve kreatinin yüksekliliği olduğu belirtilmiştir (132)

Kan gazı parametrelerinden COHB değerleri HBOT endikasyonunu belirleyen ana parametredir ve bundaki ykseklilge göre HBOT endikasyonu belirlenir. Bu sebeple Hiperbarik tedavi alan vakaların COHB değerleri almayanlardan daha yüksek olması doğaldır. Laktat değerleri bakımından Hiperbarik tedavi alanlar ile almayanlar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). Hiperbarik tedavi alan vakaların Laktat değerleri almayanlardan daha yüksek bulunmuştur. Çünkü kan laktat düzeyi hipoksinin derinliğini yansıtmaktadır.

Çalışmamızda acil servisimize başvuran CO zehirlenme vakalarından sağ kalan ve ölenlere ait laboratuvar bulguları karşılaştırılmıştır. Biyokimyasal parametrelerden Glukoz, Kreatinin, CKMB, Troponin değerleri ölen vakalarda daha yüksek bulunmuş olup gruplar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Hemogram parametrelerinden sadece WBC değerleri ölen vakalarda daha yüksek bulunmuş olup ölen ve sağ kalan vakalar arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.039$). Diğer parametreler anlamlı değildir ($p>0.05$). Kan gazı parametrelerinden COHb ve Laktat değerleri ölen vakalarda daha yüksek

bulunmuş olup istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.002$). pH, HCO_3 değerleri ölen vakalarda daha düşük bulunmuş olup farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p<0.05$). Tayvan’da yapılan ve 787 vakanın değerlendirildiği bir CO zehirlenmesi- mortalite çalışmasında bizim çalışmamıza benzer olarak ölen vakalarda kan Glukoz, BUN, Kreatinin, Troponin ve Laktat değerlerinin yüksek olduğu pH ve HCO_3 değerlerinin ise istatistiksel olarak düşük olduğu belirtilmiştir (133,134)

Acil servise başvuran zehirlenme vakalarında COHB düzeyi ile Troponin arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\text{Rho}=0.963^{**}$, $p=0.000$). Özdemir S ve ark. COHB ile Troponin arasında zayıf pozitif korelasyonun olduğunu belirtmişlerdir (135) COHB düzeyi ile CK arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\text{Rho}=0.989^{**}$, $p=0.000$). COHB düzeyi ile CK-MB arasında pozitif yönlü anlamlı ilişki tespit edilmiştir ($\text{Rho}=0.965^{**}$, $p=0.000$) Daha öncede bahsedildiği gibi artan COHb seviyesi hipoksiyi arttırmakta ve yıkımı hızlandırmaktadır. Bu nedenle COHb seviyesi yüksek saptanan hastalarda kas yıkımını ve kardiyak etkilenmeyi gösteren değerlerin artış göstermesi beklenir. Bizim çalışmamızda da bu durum pozitif yönlü anlamlı olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda labaratuvar bulguları ile EKG bulgularının ilişkisi araştırılmıştır. Atriyal fibrilasyon olan vakaların glukoz düzeyleri diğer gruplara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. ST depresyonu, T negatifliği ve Atriyal fibrilasyonu olan vakaların **Troponin, CK-MB, BUN, kreatinin ve laktat** değerleri normal sinüs ritmi ve sinüs taşikardisi olan vakalardan daha yüksek bulunmuştur. Özdemir S ve ark.’nın yaptığı çalışmada da laktat yüksekliği ile kardiyak fonksiyon bozukluğu gelişmesi arasında ilişkiden bahsedilmiştir (134). COHGB değerleri ile EKG grupları arasındaki ilişki de istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.000$). ST depresyonu olan vakaların COHGB değerleri diğer vakalardan daha yüksektir. pH değerleri bakımından EKG grupları arasındaki farklılık istatistiki olarak anlamlıdır ($p=0.024$). Atriyal fibrilasyon olan vakaların Ph değerleri daha düşük çıkmıştır. Karbonmonoksit zehirlenmesinin şiddetini gösteren standart bir ölçü olmamakla birlikte kardiyak etkilenim olması ve EKG değişikliklerinin ortaya çıkması zehirlenmenin şiddetli olduğunu düşündürür. Ayrıca CO’ya maruz kalınan süre de önemlidir. Bizim çalışmamızda zehirlenme vakalarının çoğunun genç erişkinler ve ek hastalığı olmayan sağlıklı hastalar olması beklenen EKG değişikliklerinin ortaya çıkmasını azaltmış olabilir. Ayrıca Çocuk hastalar erişkinlere göre hipoksiye daha dirençlidir. Çocuk hastalar da çalışmaya dahil edildiği için beklenenden daha az etkilenim olmuş olabilir. Bu konuyla ilgili daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

6.KISITLILIKLAR

Çalışmamızın tek merkezde yapılmış olması en önemli kısıtlılığımızdır. Bununla birlikte ilimizde Hiperbarik oksijen tedavi merkezinin olmaması ve HBOT endikasyonu olan vakaların 2 saatlik başka merkezlere sevk ediliyor olması. Üçüncü olarak ilçelerden il merkezine sevk edilen vakalara ambulansa O2 tedavisi başlanması nedeni ile hastanemize kabul anındaki CO seviyeleri tam değerini yansıtmamıza engel olmuş olabilir. Dördüncü olarak yine sigara içen bireylerde CO seviyesi yüksek olabilir çalışmamız retrospektif olduğu için sigara kullanım bilgisi elde edilememiştir. Beşinci olarak ise olay yerinde ex olan vakaların kan parametreleri olmaması nedeni ile ölen vaka sayısının az çıkmasına sebep olmuştur.



7. SONUÇ

Bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre COHb düzeyi kardiyak markerları ve EKG bulgularını etkilemektedir. Zehirlenmenin şiddeti arttıkça laboratuvar parametrelerinde bozulma artmaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmesinin altın standart tanı testi COHb düzeyinin ölçülmesidir. Kardiyak markerlar ve kan gazından bakılan laktat düzeyi CO zehirlenmesi vakalarının klinik ciddiyetini gösterebilir. CO zehirlenmesinde kullanılabilecek alternatif kan parametreleri için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.



8. KAYNAKÇA

1. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. State of the Art. Health effects of outdoor air pollution. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153: 477-98.
2. Kandis H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan Ş, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil Servise Karbonmonoksit Entoksikasyonu ile Başvuran Olguların Geriye Dönük Analizi. Akademik Acil Tıp Dergisi. 2007;5: 21–5,
3. Katırcı Y. Karbonmonoksitle zehirlenen hastalarda nöropsikiyatrik bozuklukların sıklığı ve ilişkili etmenler. Uzmanlık Tezi; Erzurum 2005
4. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The Clinical Toxicology of Carbon Monoxide Toxicology. 187:25-38, 2003.
5. Maloney G. Carbon monoxide. In: Tintinalli JE, editor. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1410-3.
6. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, Karaca Y, Aksut N, Aygun A. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication Turk J Emerg Med. 2015 Dec; 15(4): 159–162
7. Mehmet Emin Savaş. Acil servise karbonmonoksit zehirlenmesi ile başvuran hastaların trombosit indekslerinin ve demografik özelliklerinin retrospektif olarak incelenmesi. Uzmanlık Tezi 2023
8. Bozeman WP, Myers RA, Barish RA. Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. Ann Emerg Med. 1997;30(5):608-11.
9. Geehr EC, Salluzzo R, Bozco S, et al., Emergency health impact of a severe storm, Am J Emerg Med, 1989;7:598-604.
10. Van Meter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds), Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (7th ed) McGraw-Hill , New York 2010; 1410-4.
11. Maloney G. Carbon monoxide. In: Tintinalli JE, editor. Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1410-3.

12. Takeuchi A, Vesely A, Rucker J, et al: A simple method to accelerate clearance of carbon monoxide. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1816-9.
13. Cruickshank W. Some additional observations on hydrocarbonates, and the gaseous oxide of carbon. *J Natural Philos, Chem Art.* 1801;5(1):201-11.
14. Rosemary H. Waring, Glyn B. Steventon, Steve C. Mitchell. *Molecules of death.* Imperial College Press 2007:38-430
15. Van Meter KW, Weiss L, Harch PG, Andrews LC, Jr., Simanonok JP, Staab PK, et al. Should the pressure be off or on in the use of oxygen in the 67 treatment of carbon monoxide-poisoned patients? *Ann Emerg Med.* 1994;24(2):283-8.
16. Haldane J. The Relation of the Action of Carbonic Oxide to Oxygen Tension. *J Physiol.* 1895;18(3):201-17.
17. Ball EG, Strittmatter CF, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. *J Biol Chem.* 1951;193(2):635-47
18. Goldbaum LR, Orellano T, Dergal E. Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. *Ann Clin Lab Sci.* 1976;6(4):372-6.
19. Weaver, L.K. (1999) Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning. *BMJ* 1999;319 (7217): 1083-1084.
20. Juurlink D.N, Stanbrook M.B, McGuigan M.A. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2): CD002041
21. Flanagan R.J, Rooney C, Griffiths C. Fatal poisoning in childhood, England & Wales 1968-2000. *Forensic Sci Int.* 2005 Mar 10;148(2-3):121-9
22. Türkiye Karbonmonoksit Zehirlenmelerinin Önlenmesi Programı ve Eylem Planı (2015-2018).
23. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 2004 Nov;22(4):985-1018
24. Maloney G. Carbon monoxide. In: Tintinalli JE, editor. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide.* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1410-3.
25. Douglas CG, Haldane JS, Haldane JBS: The laws of combustion of hemoglobin with carbon monoxide and oxygen. *J Physiol* 1912;44: 275-304.

26. Stanley T. Omaye, Metabolic Modulation of Carbon Monoxide Toxicity, *Toxicology*. 2002;180: 139-150,
27. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon Monoxide Poisoning- A Public Health Perspective. *Toxicology*. 2000;145(1):1-14.
28. Centers for Disease Control and Prevention: Deaths from motor – vehicle related unintentional carbon monoxide poisoning. *MMWR*. 1996; 45; 1029- 36.
29. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *The Medical clinics of North America*. 2005;89(6):1161-94.
30. Abelsohn A, Sanborn MD, Jessiman BJ, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: 6. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ: Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2002;166(13):1685-90.
31. Aslan Ş. Karbonmonoksit Zehirlenmesi ile Başvuran Hastalarda İskemiye Bağlı Miyokard Hasarının Araştırılması. *Uzmanlık Tezi; Erzurum* 2003
32. 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.
33. Haldane J, Smith JL. The oxygen tension of arterial blood. *The Journal of physiology*. 1896;20(6):497-520.
34. Sjostrand T. Endogenous formation of carbon monoxide; the CO concentration in the inspired and expired air of hospital patients. *Acta Physiol Scand*. 1951;22(2-3):137-41.
35. Sjostrand T. The formation of carbon monoxide by the decomposition of haemoglobin in vivo. *Acta Physiol Scand*. 1952;26(4):338-44.
36. Owens EO. Endogenous carbon monoxide production in disease. *Clin Biochem*. 2010;43(15):1183-8.
37. Naik JS, O'Donoghue TL, Walker BR. Endogenous carbon monoxide is an endothelial-derived vasodilator factor in the mesenteric circulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;284(3):H838-45.
38. Zegdi R, Perrin D, Burdin M, Boiteau R, Tenaillon A. Increased endogenous carbon monoxide production in severe sepsis. *Intensive Care Medicine*. 2002;28(6):793-6.

39. Aubard Y, Magne I. Carbon monoxide poisoning in pregnancy. *BJOG*. 2000; 107:833-8.
40. Levasseur L, Galliot-Guilley M, Richter F, et al: Effects of mode of inhalation of carbon monoxide and of normobaric oxygen administration on carbon monoxide elimination from the blood. *Hum Exp Toxicol* 1996;15:898- 903.
41. Piantadosi CA. Carbon Monoxide Poisoning: Undersea Hyperb Med. 2004; 31:167-77.
42. Brown SD, Piantadosi CA. In Vivo Binding of Carbon Monoxide to Cytochrome c Oxidase in Rat Brain. *J Appl Physiol* (1985). 1990 Feb;68(2): 604-10.
43. Weaver LK. Carbon Monoxide Poisoning *N Engl J Med*. 2009; 360:1217-25.
44. Carbon Monoxide Poisoning Prevention Clinical Education, Centers for Disease Control and Prevention in Atlanta, Georgia. www2a.cdc.gov/phtn/webcast/COPoisonPrev.
45. Hampson NB, Zmaeff JL. Outcome of patients experiencing cardiac arrest with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med* 2001; 38: 36
46. Olson KR. Carbon monoxide poisoning: mechanisms, presentation and controversies in management. *J Emerg Med* 1984; 1: 233-243.
47. DeBias DA, Banarjee CM, Birkhead NC, et al. Effects of carbon monoxide inhalation on ventricular fibrillation. *Arch Environ Health* 1976; 31: 42-46.
48. Sangalli BC, Bidanset JH. A review of carboxymyoglobin formation: a major mechanism of carbon monoxide toxicity. *Vet Hum Toxicol* 1990; 32: 449-453.
49. Satran, D, Henry, C.R, Adkinson, C, Nicholson, C.I, Bracha, Y, Henry T.D. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45 (9), 1513-1516.
50. Lapresle J, Fardeau M. The central nervous system and carbon monoxide poisoning. II. Anatomical study of brain lesions following intoxication with carbon monoxide (22 cases). *Prog Brain Res* 1967; 24, 31-74.
51. Grenvik A, Ayres SA, Holbrook PR, Shoemaker WC. Textbook of Critical Care, Fourth Edition, WB Saunders Company, 2000; 1534-1535.
52. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. *Journal of the Neurological Sciences* 2007; 206: 122-130.

53. Gilmer B, Kilkenny J, Tomaszewski C, Watts JA. Hyperbaric oxygen does not prevent neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning. *Acad Emerg Med*. 2002; 9: 1-8.
54. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol* 1983; 40: 433-435.
55. Joiner TA, Sumner JR, Catchings TT. Unilateral diaphragmatic paralysis secondary to carbon monoxide poisoning. *Chest* 1990; 97: 498-499.
56. Brown AS, Moro MA, Masse JM, et al. Nitric oxide-dependent and independent effects on human platelets treated with peroxynitrite. *Cardiovasc Res* 1998; 40: 380-388.
57. Rainger EE, Rowley AF, Nash GB. Adhesion-dependent release of elastase from human neutrophils in a novel, flow-based model: specificity of different chemotactic agents. *Blood* 1998; 92: 4819-4827.
58. Thom SR, Bhopale VM, Han ST, et al. Intravascular neutrophil activation due to carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 1239-1248.
59. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32: 613-629.
60. Thom SR, Ohnishi ST, Ischiropoulos H. Nitric oxide released by platelets inhibits neutrophils B2 integrin function following acute carbon monoxide poisoning. *Toxicol Appl Pharmacol* 1994; 128: 105-110.
61. Ischiropoulos H, Beers MF, Ohnishi ST, et al. Nitric oxide production and perivascular tyrosine nitration in brain after carbon monoxide poisoning in the rat. *J Clin Invest* 1996; 97: 2260-2267.
62. Thom SR, Kang M, Fisher D, et al. Release of glutathione from erythrocytes and other markers of oxidative stress in carbon monoxide poisoning. *J Appl Physiol* 1997; 82: 1424-1432.
63. Thom SR. Leukocytes in carbon monoxide mediated brain oxidative injury. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 123: 234-247.
64. Thom SR, Fisher D, Manevich Y. Roles for platelet activating factor and NO derived oxidants causing neutrophil adherence after CO poisoning. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001; 281: H923-930.

65. Tomaszewski C, Rosenberg N, Wanthen J, et al. Prevention of neurological sequelae from carbon monoxide by hyperbaric oxygen in rats. *Neurology*. 1992; 42 (suppl 3): 196.
66. Thom SR. Carbon monoxide mediated brain lipid peroxidation in the rat. *J Appl Physiol* 1990; 68: 997-1003.
67. Seger, D, Welch L. Carbon monoxide controversies: neuropsychologic testing, mechanism of toxicity, and hyperbaric oxygen. *Ann Of Emerg Med*. 1994; 24 (2), 242-248.
68. Weaver L.K. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 2009; 360 (12), 1217-1225.
69. Kekeç Z. Karbonmonoksit Zehirlenmesi, Tüm Yönleriyle Acil Tıp. Adana.2013. s715-720.
70. Choi SA, Choi Is. Clinical Manifestations and Complications in Carbon Monoxide Intoxication. *J Korean Neurol Assoc*. 1998;16: 500-505,
71. Deniz T, Kandiş H, Saygun M, Büyükoçak Ü, Ülger H, Karakuş A. Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Başvuran Zehirlenme Olgularının Analizi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;11:15–20.
72. Penney DG. Chronic carbon monoxide poisoning: a case series. In: Penney D.G, ed. *Carbon monoxide poisoning*. Boca Raton, FL: CRC Press 2008; pp: 551-567.
73. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF Jr, Thomas FO, Morris AH. Hyperbaric oxygen for acute carbonmonoxide poisoning. *N Engl J Med*. 2002; 347(14):1057–1067.
74. Weaver LK, Valentine KJ, Hopkins RO. Carbon monoxide poisoning: risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176:491–497.
75. Rodaplı Ü. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Acil Tıp Dergisi* 2000(özel sayı):130-4
76. Gorman DF, Runciman WB. Carbon monoxide poisoning. *Anaesth Intensive Care*. 1991; 19: 506–511.
77. Prockop LD, Chichkova RI: Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci*. 2007, 262:122-130.

78. Kekeç Z. Karbonmonoksit Zehirlenmesi, Tüm Yönleriyle Acil Tıp. Adana.2013. s 715-720.
79. Sellors G. Carbon monoxide poisoning: Specialist Registrar Aneasthesia, Birmingham School Of Aneasthesia 2000;35: 405-407.
80. Van Meter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds), Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (6th.ed) McGraw-Hill, New York 2004; 1238-1242.
81. Kao LW, Nanagas KA. Carbon Monoxide Poisoning. Emerg Med Clin N Am; 22 (2004); 985-1018.
82. Tomaszewski C. Carbon Monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA (eds). Goldfrank's Toxicologic Emergencies, (6th ed), Appleton&Lange, ABD 1998; 1552-1563.
83. Min S.K. A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. Acta Psychiatr Scand 1986;73: 80-86
84. Thom S.R, Fisher D, Anne Y, et al. Role of nitric oxide-derived oxidant in vascular injury from CO in the rat. Am J Physiol 1999;276: 984-992
85. Turner M, Hamilton-Farrell MR, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning:an update. J Accid Emerg Med. 1999;16:92–6.
86. Meredith T, Vale A. Carbon monoxide poisoning. Br Med J (Clin Res Ed) 1988;296:77-9.
87. Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning: A systematic review and critical analysis of the evidence. Toxicol Rev. 2005;24:75–92.
88. Roughton FJW, Darling RC: The effect of carbon monoxide on the hemoglobin dissociation curve. Am J Emerg Med 1944;141:17-31.
89. C. T. Carbon Monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA (eds). Goldfrank's Toxicologic Emergencies, (6th ed), Appleton&Lange, ABD. 1998;1552-1563.
90. Ğ. D. Karbonmonoksit ve zehirlenmeler Nobel Tıp Kitabevi. 2001:251-5.

91. Wright GR, Shephard RJ: Physiological effects of carbon monoxide. *Int Rev Physiol* 1979;20:311-68.
92. Radford EP, Drizd TA: Blood carbon monoxide levels in persons 3-74 years of age: United States, 1976-80. *Adv Data*. 1982;1-24.
93. Douglas CG, Haldane JS, Haldane JBS. The laws of combination of hemoglobin with carbon monoxide and oxygen. 1911. *J Physiol*. 1912;44(4): 275-304.
94. Koren G, Sharav T, Pastuszak A, et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reprod Toxicol*. 1991;5:397-403
95. Levasseur L, Galliot-Guilley M, Richter F, Scherrmann JM, Baud FJ. Effects of mode of inhalation of carbon monoxide and of normobaric oxygen administration on carbon monoxide elimination from the blood. *Hum Exp Toxicol*. 1996;15:898–903.
96. McMeekin JD, Finegan BA. Reversible myocardial dysfunction following carbon monoxide poisoning. *Can J Cardiol*. 1987;3:118–21.
97. Tomaszewski C. Carbon monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman A, editors. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 5th ed. Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange; 1999. pp. 1199–210.
98. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1995;25(4):481-3.
99. Chang KH, Han MH, Kim HS, Wie BA, Han MC. Delayed Encephalopathy after Acute Carbon Monoxide Intoxication: MR Imaging Features and Distribution of Cerebral White Matter Lesions. *Radiology*. 1992 jul;184(1): 117-122.
100. Silver DAT, Cross M, Fox B, Paxton RM. Computed Tomography of the Brain in Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Clin Radiol*. 1996; 51: 480-483.
101. Uchino A, Hasuo K, Shida K, Matsumoto S, Yasumori K, Masuda K. MRI of the Brain in Chronic Carbon Monoxide Poisoning. *Neuroradiology*. 1994; 36: 399-401.
102. Saraçel M, Özen H, Özçelik UT. Karbon monoksit zehirlenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1990;11: 327-333.

103. Ernest A, Zıbrak J. Carbon monoxide poisoning. *New Engl J Med*. 1998; 339:1603-08.
104. Horowitz AL, Kaplan R, Sarpel G. Carbon Monoxide Toxicity: MR Imaging of the Brain. *Radiology*. 1987 Mar;162(3):787-8.
105. Donnell PO, Buxton PJ, Pitkin A, Jarvis LJ. The Magnetic Resonance Imaging Appearances of the Brain in Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Clinical Radiology*. 2000; 55: 273-280.
106. Van Meter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds), *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (6th ed) McGraw-Hill, New York 2004; 1238-1242.
107. Kao LW, Nanagas KA. Carbon Monoxide Poisoning. *Emerg Med Clin N Am*; 22 (2004); 985-1018.
108. Min S.K. A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. *Acta Psychiatr Scand* 1986;73: 80-86
109. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, Nov 1994 Vol32;613-617
110. Weaver LK, Howe S, Hopkins R, Chan KJ. Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100% oxygen at atmospheric pressure. *Chest* 2000; 117:801.
111. Pace N, Stajman E, Walker EL: Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. *Science* 1950;111:652-4.
112. Burkhardt JE, Stoller JK: Oxygen and aerolized delivery: matching the device to the patient. *Cleve Clin J Med* 1998;65:200-8.
113. Peterson JE, Stewart RD: Absorption and elimination of carbon monoxide by inactive young men. *Arch Environ Health* 1970;21:165-71.
114. Weaver Lindall K., "Carbon Monoxide Poisoning," in *Undersea And Hyperbaric Medical Society Indication*, Moon Richard E., Ed., 14th ed. USA: Best Publishing Company, 2019, pp. 81–103.

115. Ziser A, Shupak A, Halpern P, et al. Delayed hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289:960.
116. Goulon M, Barois, Rapin M, et al. Carbon monoxide poisoning and acute anoxia due to breathing coal gas and hydrocarbons. *J Hyperbar MEd* 1986; 1:23. <http://archive.rubicon-foundation.org/xmlui/handle/123456789/4302> (Accessed on October 06, 2011).
117. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339:1603.
118. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
119. Thom SR. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 123:248.
120. Schnittger V, Rosendahl K, Lind F, Palmblad J. Effects of carbon monoxide poisoning on neutrophil responses in patients treated with hyperbaric oxygen. *J Investig Med* 2004; 52:523.
121. Krantz T, Thisted B, Strom J, Sorensen MB. Acute carbon monoxide poisoning. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1988;32(4):278-82.
122. Uysalol M, Uysalol EP, Saraçoğlu GV, Kayaoğlu S. A retrospective analysis of pediatric patients admitted to the pediatric emergency service for carbon monoxide intoxication. *Balkan Med J*. 2011;28:237-43.
123. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turk J Emerg Med*. 2015 Dec; 15(4): 159–162
124. Boztepe H, Yalaki Z. Evaluation of neurological and cardiological findings in carbon monoxide poisoning in children. *Turk Pediatri Ars*. 2014 Dec; 49(4): 314–322.
125. Al-Matrouk A, Al-Hemoud A, Al-Hasan M, Alabouh Y, Dashti A, Bojbarah H. Carbon Monoxide Poisoning in Kuwait: A Five-Year, Retrospective, Epidemiological Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Aug 22;18(16):8854
126. Yetiş Y, Karbeyaz K, Güneş A. Eskişehir’de Karbonmonoksit Zehirlenmesine Bağlı Ölümlerin 20 Yıllık Analizi. *Adyü Sağlık Bilimleri Derg*. Nisan 2017;3(1):396-406.

127. Eichhorn, L., et al., [Treatment of carbon monoxide poisoning in Germany : A retrospective single center analysis]. *Anaesthesist*, 2019. 68(4): p. 208-217.
128. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'ne Karbonmonoksit Zehirlenmesiyle Başvuran Hastaların Kardiyak Etkilenim Yönünden Retrospektif Olarak Analizi, uzmanlık tezi 2017, Ahmet TOKSOY
129. Alpaslan, Mustafa. "Kapadokya Bölgesinde Karbonmonoksit Zehirlenmelerinin Analizi ve Meteorolojik Verilerle Karşılaştırılması." *Phoenix Medical Journal* 5.2 (2023): 78-82.
130. Handa PK, Tai DY. Carbon monoxide poisoning: a five year review at Tan Tock Seng Hospital, Singapore. *Ann Acad Med Singapore*. 2005;34(10):611-4.
- 131 Barut P, Değerli V, Alpagut G.Ş, Ayvat P. Assessment of the Relationship Between Carbon Monoxide Poisoning and Red Cell Distribution width, hemogram, Leukocyte, Neutrophil, Lymphocyte, Neutrophil/Lymphocyte Ratio. *Forbes J Med* 2023;4(3):299-304.
132. Acarlı, Özdiñç, and Akın Savaş Toklu. Uzmanlık Tezi. "Hiperbarik oksijen tedavisi uygulanan karbonmonoksit zehirlenmesi tanılı hastaların değeriendirilmesi."
133. Liao W.C, Cheng W.C, Wu B.R, Chen W.C, Chen C.Y, Chen C.H, Tu C.Y, Hsia T.C. Outcome and prognostic factors of patients treated in the intensive care unit for carbon monoxide poisoning. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2019; 118 (4): 821-827
134. Yurtseven A and Saz E.U. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde karboksihemoglobin düzeyleri önemsenmelidir. *JCP* 2017;15(2):10-18
135. Özdemir S, Altunok İ, Eroğlu S.E. "Karbon monoksit zehirlenmesi laktat ve kardiyak belirteç ilişkisi." *Van Tıp Derg* 2019; 26(3): 285-8.

