



T. C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN OPTİK SİNİR KILIF ÇAPININ
ULTRASONOGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ahmet AKLAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN/2021



T. C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
SAMSUN EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN OPTİK SİNİR KILIF ÇAPININ
ULTRASONOGRAFİK OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ahmet AKLAR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Murat Yücel

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

SAMSUN/2021

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tez yazım sürecimin her aşamasında beni destekleyen ve bilgilerini paylaşan hocalarım sayın Doç. Dr. Murat Yücel ve sayın Doç. Dr. Murat Güzel'e;

Asistanlığım boyunca her türlü bilgi ve tecrübesini benimle paylaşan uzman hekim arkadaşlarıma;

Koca bir ailede kardeşlerim gibi hissettiğim tüm asistan arkadaşlarıma;

Zorlu çalışma koşullarında omuz omuza çalıştığım tüm hemşire, sekreter, personel ve güvenlik çalışanlarına;

Beni bugünlere getiren annem, babam ve kardeşlerime;

Tıp fakültesi sıralarından itibaren her zaman yanımda olup beni destekleyen eşim Nurdan Sancak Aklar'a;

Hayatıma anlam katan canım kızım Ekin Deniz Aklar'a;

Teşekkür ederim...

Dr. Ahmet AKLAR

2021

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	IV
TABLO LİSTESİ.....	VI
ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT.....	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Karbonmonoksit Zehirlenmesi.....	3
2. 1. 1.Tarihçe.....	3
2. 1. 2. Epidemiyoloji.....	3
2. 1. 3. Kaynaklar.....	4
2. 1. 4. Patofizyoloji.....	4
2. 1. 5. Klinik Bulgular.....	6
2. 1. 6. Tanı.....	8
2. 1. 7. Tedavi	11
2. 2. Kafa İçi Basıncı.....	13
2. 2. 1.Optik Sinir Kılıf Çapı Ölçümü.....	15
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	17
3.1. Etik Kurul İzni.....	17
3.2. Çalışmanın Özellikleri ve Hasta seçimi.....	17
3.3. Çalışmanın Dahil Edilme Kriterleri.....	17
3.4. Çalışmanın Dışlama Kriterleri.....	18
3.5. Çalışmanın Yöntemi.....	18
3.6. İstatistiksel Analiz.....	19
4. BULGULAR.....	20
5. TARTIŞMA.....	30
6. SONUÇLAR.....	34
7. KAYNAKLAR.....	35

8. ÖZGEÇMİŞ.....	41
9. EKLER.....	42



SİMGELER VE KISALTMALAR

BOS	:	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	:	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	:	Blood Urea Nitrogen
CO	:	Karbonmonoksit
COHb	:	Karboksihemoglobin
DNS	:	Delayed Neurologic Sequelae
EEG	:	Elektroensefolagrafi
EKG	:	Elektrokardiyografi
Hb	:	Hemoglobin
HBOT	:	Hiperbarik Oksijen Tedavisi
HIF-1 α	:	Hipoksi ile indüklenebilir Faktör 1 α
HO-1	:	Hemooksijenaz-1
HT	:	Hipertansiyon
KBB	:	Kan Beyin Bariyeri
KİB	:	Kafa İçi Basınç
KİBAS	:	Kafa İçi Basınç Artış Sendromu
MRG	:	Manyetik rezonans görüntüleme
NBOT	:	Normobarik Oksijen Tedavisi
NMDA	:	N-metil-D-aspartat
nNOS	:	Nitrik Oksit Sentaz

NO	:	Nitrik Oksit
OAB	:	Ortalama Arteriyel Basınç
OSKÇ	:	Optik Sinir Kılıf Çapı
SPECT	:	Single Photon Emission Computered Tomography
TCD	:	Transkraniyal Doppler Sonografi



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. CO Zehirlenmesinde Kinik Bulgular.....	7
Tablo 2. CO Zehirlenmesinde HBOT endikasyonları.....	12
Tablo 3. Kafa içi basınç ölçüm yöntemleri.....	14
Tablo 4. Grupların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı.....	20
Tablo 5. Hasta grubuna ait değişkenlerin frekans dağılımı.....	20
Tablo 6. Gruplara göre tedavi öncesi OSKÇ değerlerinin karşılaştırılması.....	21
Tablo 7. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası OSKÇ değerlerinin karşılaştırılması....	22
Tablo 8. Tedavi yöntemlerine göre OSKÇ değerlerinin karşılaştırılması.....	23
Tablo 9. Tedavi yöntemlerine göre OSKÇ fark değerlerinin karşılaştırılması.....	24
Tablo 10. Hastalık grubuna göre OSKÇ değeri için ROC analizi sonucu.....	24
Tablo 11. Semptomlara göre OSKÇ değerlerinin karşılaştırılması.....	26
Tablo 12. Hasta grubuna ait tanımlayıcı istatistikler.....	27
Tablo 13. Hasta grubuna ait değişkenler ile OSKÇ ilişkisi	29

ŞEKİL ve GRAFİK LİSTESİ

Şekil 1. Oksihemoglobin Disosiasyon Eğrisi.....	6
Şekil 2. CO zehirlenmesi sonrası globus pallidusta görülen lezyonlar.....	10
Şekil 3. Transvers planda uygulanan oküler ultrasonografi.....	15
Şekil 4. OSKÇ' nin normal ultrasonografik görüntüsü.....	16
Şekil 5. OSKÇ değeri için ROC eğrisi.....	25
Grafik 1. Hastaların semptom dağılımı.....	25

ÖZET

Amaç: Acil servise karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi ile başvuran hastaların ultrasonografik optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümleri ile kafa içi basınç (KİB) artışı olup olmadığını saptamak ve tedavi ile değişimini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız Temmuz 2018 ile Aralık 2020 tarihleri arasında, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine CO zehirlenmesi ile başvuran 66 hasta ve 40 sağlıklı gönüllü ile gerçekleştirildi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ultrasonografik OSKÇ ölçümleri yapıldı. Hastaların demografik verileri, hastaneye geliş vasıtası, başvuru öncesi tedavi alıp almadığı, başvuru anına kadar geçen süre, zehirlenme kaynağı, maruziyet süresi, klinik semptomları, Glasgow Koma Skoru (GKS), vital bulguları, kan tetkikleri, takip süresi, tedavi yöntemleri gibi çoklu değişkenler ile ultasonografik OSKÇ ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 33 (%50)'ü erkek, 33 (%50)'ü kadındı. Yaş ortalamaları $46,6 \pm 21,1$ yıl idi. Zehirlenme kaynaklarından en sık görülen %80,3 (n=53) oranıyla sobaydı. Klinik semptomlardan en sık görülen %48 (n=32) oranıyla baş ağrısıydı. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası sağ OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p=0,001). Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p=0,010). Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağ OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı(p=0,033). Normobarik oksijen tedavisi (NBOT) grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağ OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p=0,007). NBOT grubunda tedavi öncesi ve sonrası ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p=0,021). HBOT ile NBOT karşılaştırıldığında tedavi öncesi ve sonrası sağ OSKÇ fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı (p=0,003). COHb düzeyi, CO maruziyet süresi, nabız sayısı, solunum sayısı ve hematokrit yüzdesi ile OSKÇ arasında istatistiksel olarak anlamlı zayıf bir ilişki tespit edildi.

Sonuç: Ultrasonografik OSKÇ ölçümünün, CO zehirlenmelerinde hem tanı ve hem hastalığın ciddiyetini belirleme hem de tedavi sonrası takip amacıyla kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Ancak bu konuda daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Karbonmonoksit, Optik Sinir Kılıf Çapı, Ultrasonografi

ULTRASONOGRAPHIC EVALUATION OF THE OPTIC NERVE SHEATH DIAMETER OF PATIENTS ADMITTED TO EMERGENCY ROOM WITH CARBON MONOXIDE POISONING

ABSTRACT

Aim: To determine whether there is an increase in ICP by ultrasonographic optic nerve sheath diameter (ONSD) measurements in patients who are admitted to the emergency department with CO poisoning and to evaluate the change with treatment.

Materials and Methods: This study was carried out with 66 patients and 40 healthy volunteers who admitted to Samsun Training and Research Hospital Emergency Room with CO poisoning between July 2018 and December 2020. Ultrasonographic ONSD measurements were performed before and after treatment. The relationship between multiple variables such as demographic data of patients, mode of arrival to the hospital, whether he received oxygen therapy before application, time until application, source of poisoning, duration of exposure, clinical symptom, Glasgow Coma Score, vital signs, blood tests, follow-up time, treatment methods and ultrasonographic ONSD relationship was evaluated.

Results: 33 (50%) of the patients were male and 33 (50%) were female. Their average age was 46.6 ± 21.1 years (min = 18, max = 86). The most common source of poisoning was stove with a rate of 80.3% (n = 53). The most common clinical symptom was headache with a rate of 48% (n = 32). A statistically significant difference was found between the right ONSD measurements of patients before and after treatment (p=0.001). A statistically significant difference was found between the binocular ONSD measurements of patients before and after treatment (p=0.010). A statistically significant difference was found between the right ONSD measurements before and after the treatment in the HBOT group (p=0,033). A statistically significant difference was found between the right ONSD measurements before and after the treatment in the NBOT group (p=0,007). A statistically significant difference was found between binocular ONSD measurements before and after the treatment in the NBOT group (p=0,021). A statistically significant difference was found the right ONSD difference measurements before and after treatment between HBOT and NBOT (p = 0.003). A

weak statistically significant correlation was found between ONSD and COHb level, duration of CO exposure, pulse rate, respiratory rate, and percentage of hematocrit.

Conclusion We think that ultrasonographic ONSD measurement can be used for both diagnostic and post-treatment follow-up in CO poisoning. However, more studies are needed on this subject.

Keywords: Carbon monoxide, ONSD, Ultrasonography



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karbonmonoksit (CO) kokusuz, tatsız ve irritan olmayan toksik bir gazdır. CO oluşumu genellikle karbon bileşiklerinin (odun, petrol, kömür, doğalgaz, gaz yağı vb.) eksik yanmasından kaynaklanır. CO, son derece yanıcıdır ve kapalı alanlarda hızla birikir. Motorlu araç egzoz gazları, yangınlar ve hatalı fırınlar en sık CO zehirlenme kaynaklarıdır (1). CO zehirlenmesi, dünya çapında zehirlenmelere bağlı morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Akut beyin hasarı ve gecikmiş ensefalopati en önemli komplikasyonlardandır (2).

Karbonmonoksit zehirlenmesinde meydana gelen hipoksi ve beyin ödeminin hem akut hem gecikmiş dönemde kafa içi basınç (KİB) artışı yaparak beyin hasarına yol açabildiği bilinmektedir (3). Patofizyolojisi tam olarak aydınlatılmamakla birlikte bazı çalışmalarda CO zehirlenmesinin beyin sıvı içeriğini ciddi miktarda arttırdığı, endotel hücreleri arasındaki sıkı bağlantılarda kopmaya sebep olduğu, kan beyin bariyerini bozduğu ve beyin ödemeine yol açtığı gösterilmiştir (2). Benzer çalışmalarda da CO'nun hemoglobine oksijenden daha fazla afinite ile bağlanarak karboksihemoglobin (COHb) oluşturması sonucu oksijen taşınmasının bozulduğu lökosit bağımlı inflamatuvar değişikliklere ve lipid peroksidasyonuna yol açtığı, daha ciddi zehirlenmelerde ise beyaz cevherde demiyelinizasyona, özellikle globus pallidusta ödem ve fokal nekroza yol açtığı gösterilmiştir (4).

Kafa içi basınç artışı beyin hasarının yaygın bir göstergesi olmakla birlikte tedavisinin tekrarlayan ölçümler ile takibi gereklidir. Ölçüm için invaziv ve non-invaziv teknikler mevcuttur. İntrakraniyal kateter yerleştirilmesi hala standart yöntem olarak kullanılmaktadır, fakat invaziv bir yöntem olarak operasyon riskleri ve zamanlamasının yanı sıra kontrendikasyonları ve komplikasyonları sebebiyle her zaman uygun bir yöntem değildir. Bu sebeplerden dolayı bilgisayarlı tomografi (BT), oftalmoskopi, transkraniyal doppler sonografi (TCD), ve ultrasonografik optik sinir kılıf çapı (OSKÇ) ölçümü gibi non-invaziv tekniklerin kullanımı artmıştır. Ne yazık ki bu tekniklerin her birinin dezavantajları mevcuttur. Özellikle kritik hastalarda BT görüntüleme zaman alıcıdır ve hasta transferi için özel destek cihazlarına ihtiyaç vardır. Oftalmoskopi için deneyimli ve eğitilmiş uygulayıcı gerekli olmakla birlikte

KİB artışı saptamada gecikmeler olmaktadır. TCD, KİB artışına bağlı beyin kan akımındaki anomalileri saptayabilir fakat iyi eğitilmiş bir uygulayıcının yanı sıra elverişsiz ses pencereleri bu tekniğin uygulanmasını zorlaştırır (5). Ultrasonografik OSKÇ ölçümü diğer tekniklere nazaran daha hızlı ve daha kolay uygulanabilir olmasının yanı sıra yapılan çalışmalarda KİB artışı göstermede yüksek duyarlılık ve özgüllüğünün olduğu gösterilmiştir (6).

Çalışmamızın amacı, acil servise CO zehirlenmesi ile başvuran hastaların ultrasonografik OSKÇ ölçümleri ile KİB artışı olup olmadığını saptamak ve tedavi ile değişimini değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ

2.1.1. Tarihçe

Karbonmonoksit, ilk kez 1776 yılında Fransız kimyacı Lassone tarafından tanımlanmasına rağmen zehirlenmeye bağlı semptom gösteren ilk hastanın dönemin Roma imparatoru Julianus Apostata (331-363) olduğu düşünülmektedir. Halefi olan imparator Jovian (363-364) 'nın ise zehirlenmeye bağlı ölen ilk hasta olduğu düşünülmektedir. Her ikisinin de şöminede yanan kömür sonucu zehirlendiği düşünülmektedir. Bazı tarih kaynaklarında CO' nun idam cezası olarak ta kullanılmış olabileceği belirtilmektedir (7). 1865 yılında, Claude Bernard tarafından hipoksik etkileri tanımlanmıştır. 1912 yılında ise CO ile hemoglobin (Hb) ilişkisi Douglas ve arkadaşları tarafından saptanmıştır. Yaklaşık yarım yüzyıl boyunca COHb ile ilgili sayısız çalışma yapılmıştır. 1949 yılına gelindiğinde Grut ve arkadaşları iş yerlerindeki zehirlenme vaka artışlarına dikkat çekerek doğalgaz kullanımı ve potansiyel egzoz gazı sızıntısı gibi olası zehirlenme sebeplerini bildirmişlerdir (8).

2.1.2 Epidemiyoloji

Dünya çapında ölümcül zehirlenmelerin yarısından fazlasında CO zehirlenmesi sorumlu tutulmaktadır. Bildirilen vaka ve ölüm oranları dünya çapında benzer oranlardadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 40.000 den fazla hasta CO zehirlenmesinden dolayı hastanelere başvurmaktadır (9). 2010 yılında Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığının açıkladığı verilerine göre 1 yılda 10.154 zehirlenme vakasının hastanelere başvurduğu tespit edilmiştir. Başvuruların aylık dağılımına bakıldığında en sık Şubat, Ocak, Aralık ve Mart aylarında gerçekleştiği görülmektedir. Mevsimsel dağılımına bakıldığında ise en sık kış mevsiminde gerçekleştiği görülmektedir (10).

Kış aylarında özellikle kapalı alanlarda petrol bazlı ısıtıcı kullanılması ve az havalanma sebebiyle görülme sıklığı artmaktadır. Kış aylarında grip vakaları da artış göstermektedir. Semptomların grip benzeri ve spesifik olmamasından dolayı her ne

kadar çok sayıda CO zehirlenme vakası bildiriliyor olsa da özellikle hafif zehirlenmeler gözden kaçmaktadır (9). Dolayısıyla, hastalık ve ölüm sayılarının tespit edilenden çok daha fazla olduğu düşünülmektedir (8)

2.1.3. Kaynaklar

Karbonmonoksit gazı, kömür, briket, petrol, odun, doğalgaz gibi organik yakıtların eksik yanması sonucu açığa çıkar. Özellikle kapalı alanlarda ısınma yahut başka bir sebeple bu yakıtların tüketildiği cihazlarda arıza olması ve uygun havalandırma yapılmaması sonucunda zehirlenme vakaları görülebilir (11). Potansiyel kaynakları arasında yangınlar, gaz yağı ısıtıcıları, kömür sobaları, barbeküler, benzinli elektrik jeneratörleri, egzoz gazları, kamp ısıtıcıları, nargile, pipo, sigara, semaver, banyo ısıtıcıları, yeraltından geçen elektrik kabloları ve endüstriyel solventlerden metil klorid yer alır (12, 13).

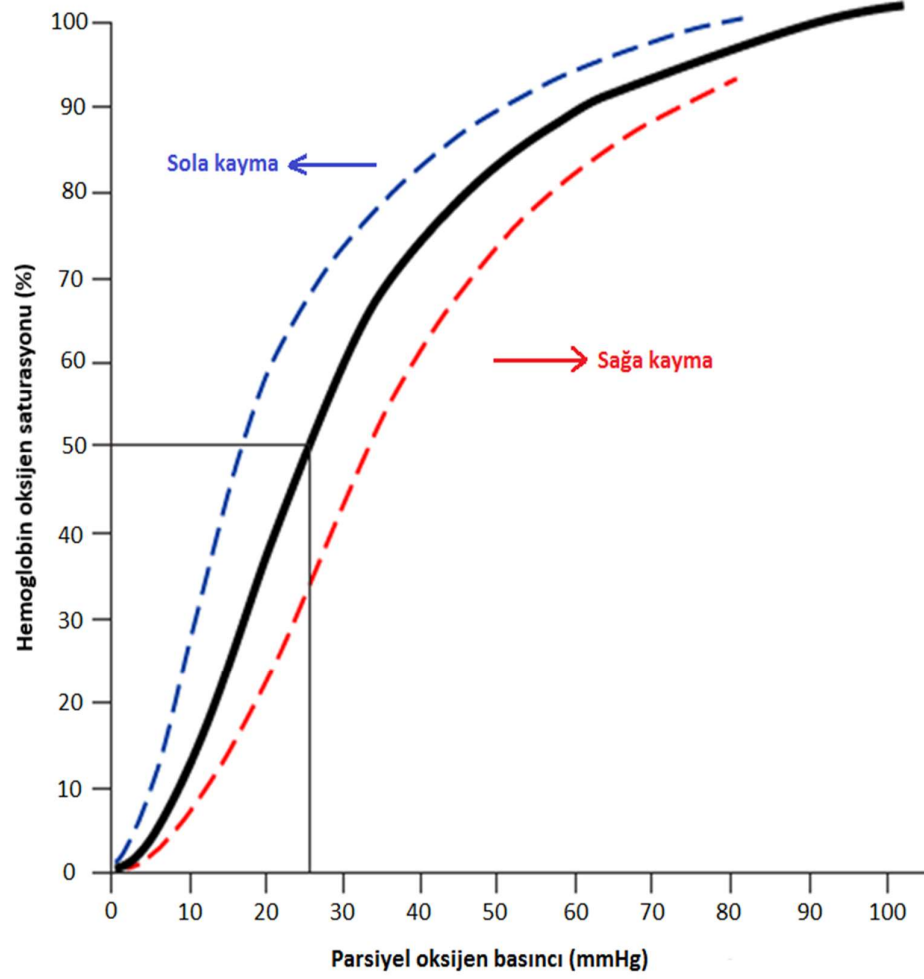
2.1.4. Patofizyoloji

Karbonmonoksit ekzojen olarak alınabildiği gibi endojen olarak da üretilen esansiyel bir transmitterdir (14). Endojen olarak hem molekülünün hemooksijenaz enzim sistemi ile katalitik yıkımı sırasında açığa çıkar. Apoptoz, inflamasyon ve proliferasyon gibi birçok hücrel fonksiyonda görev alır (15). Sağlıklı insanlarda kandaki konsantrasyonu %1-3 arasında olabilirken sigara içenlerde %10'a kadar çıkabilir (13).

Ekzojen olarak alınan CO solunum yoluyla akciğerlere ulaşır. Kokusuz, tatsız ve non-irritan olduğu için solunması sırasında fark edilmeyebilir. Absorbe edilen gaz miktarı, dakikada yapılan ventilasyon sayısı, maruziyet süresi, ortamdaki oksijen miktarı ve CO yoğunluğuna bağlıdır. Solunduktan sonra akciğerlerdeki kapiller membranı difüzyonla geçer ve Hb'e bağlanması ile COHb meydana gelir. Bu bağlantı oksijene göre yaklaşık olarak 240 kez daha fazla afinite ile gerçekleşir. Ayrıca, Hb ile bağlanan CO, bağlı olan diğer oksijen moleküllerinin de periferik dokulara gitmesini engeller. Oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi sola kayar ve metabolik olarak aktif olan dokulara oksijen bırakılması zorlaşır (Şekil 1). Böylece doku hipoksisi meydana gelir (13). Doku hipoksisi sonucu vasküler permeabilite artışı meydana gelir. İnterstisyel alana sıvı kaçıışı artar ve dolaşımdaki kan hacmi azalır. Beyin ödemeine bağlı nörolojik

semptomlar, akciğer ödemine bağlı solunum yetmezliği, miyokardiyal kasılma bozukluğuna bağlı kalp yetmezliği, aritmiler ve böbrek yetmezliği gibi çoklu organ hasarları meydana gelir (11). CO, doku hipoksisinin yanısıra myoglobin, sitokromlar ve NADPH redüktaz enzimlerine bağlanarak mitokondriyal seviyede oksidatif fosforilasyonu engeller. Oluşan serbest oksijen radikallerine bağlı direk hücresel toksisite meydana gelir (13). CO ayrıca sitozolik hem ve hemooksijenaz-1(HO-1) proteinlerinin seviyelerini yükseltir ve inflamatuvar sürecin başlamasına yol açar. CO, plateletlere bağlanarak Nitrik oksit (NO) salınımını uyarır. NO' dan salınan peroksinitrit ise mitokondriyal seviyede hücre hasarına yol açar ve hipoksi derinleşir. Nötrofil agregasyonu ve degranülasyonu sonucu miyeloperoksidaz, proteaz ve reaktif oksijen partiküllerinin artması ile oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve apoptozda artış olur. Lipid peroksidasyonu lenfosit proliferasyonunu uyarır. Mikroglia atkivasyonu meydana gelir. İnflamasyon sürecinin de devam etmesi ile nörolojik hücre hasarı meydana gelir. Bununla birlikte, beyin hipoksisi sonucu ekstatör bir aminoasit olan glutamat miktarı artar. Glutamatın N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörüne bağlanması sonucu hücre içi kalsiyum miktarı artar. Nitrik oksit sentaz (nNOS) sisteminin aktiflenmesi ile nitrit seviyesi artar. Beyin hücrelerinde artan nitrit, hücre hasarına yol açarak nörolojik hasara sebep olur. Beyin hipoksisi aynı zamanda oksidatif stresi, hücre nekrozunu ve apoptozu uyarır. Ayrıca endotel hücrelerdeki proteazlar ksantin oksidaz artışına yol açar. Ksantin oksidazlar ise oksidatif stresi azaltan endojen mekanizmaları inhibe eder. Hücresel stres cevabını uyan CO, hipoksi ile indüklenebilir faktör 1 α (HIF-1 α) aktifler. Aktiflenen HIF-1 α gen regülasyonunu uyarır. Bu durum hipoksiden koruyucu olabileceği gibi hipoksiyi arttırabilir. Farklı teoriler olsa bile bu konu hala bilinmezliğini koruyor (3).

Beynin tümü hipoksiye duyarlı olsa da bazal ganglionlar, serebellum, purkinje hücreleri, beyin korteksi, beyaz cevher ve özellikle globus pallidus hipoksiye en duyarlı bölgelerdir. Yapılan çalışmalarda bu bölgelerde meydana gelen fokal nekroz ve ödem gibi hipoksik lezyonlar hem Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile hem Bilgisayarlı Tomografi (BT) hem de post-mortem otopsilerde gösterilmiştir (4, 16) Bu çalışmalara ek olarak akut CO zehirlenmesi ile ilgili ratlar ile yapılan bir deneyde özellikle 1 ve 3. gün beyin sıvısının istatistiksel olarak anlamlı oranda arttığı ve beyin ödemine bağlı KİB artışının meydana geldiği gösterilmiştir (2).



Şekil 1. Oksihemoglobin Disosiasyon Eğrisi (13).

2.1.5. Klinik Bulgular

CO Zehirlenmesinin klinik semptomları çok değişkendir ve hiçbirisi bu hastalığa spesifik değildir. Bu sebeple çoğu hasta yanlış tanı ve tedavi almaktadır (17). Bulgular hastalığın şiddetine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılabilir (Tablo1).

Tablo 1. CO Zehirlenmesinde Klinik Bulgular (18).

	HAFİF	ORTA	AĞIR
BULGULAR	Baş ağrısı Bulantı Kusma Sersemlik Puslu görme	Konfüzyon Senkop Göğüs Ağrısı Dispne Güçsüzlük Taşikardi Takipne Rabdomiyoliz	Çarpıntı Disritmiler Hipotansiyon Miyokardiyal İskemi Kardiyak Arrest Solunum Arresti Non-kardiyojenik pulmoner ödem Nöbet Koma

Akut Bulgular

Akut evrede en sık baş ağrısı, bulantı ve sersemlik meydana gelir. Maruziyet arttıkça dokuların oksijen ihtiyacına bağlı olarak daha ciddi semptomlar ortaya çıkar. Özellikle beyin ve kalp dokusu oksijene en çok ihtiyaç duyan dokulardır (18).

Beyin dokusunun etkilenmesine bağlı ilk olarak baş ağrısı ve sersemlik görülürken, maruziyet arttıkça bilinç değişikliği, konfüzyon, nöbet, akut inme benzeri sendromlar ve koma görülebilir (19). Sistemik hipotansiyonun da eşlik etmesi ile merkezi sinir sistemindeki hasar artabilir (20).

Kardiyovasküler etkiler hipoksiye bağlı olarak gelişir (21). Ciddi maruziyet durumunda hipotansiyon, disritmiler, iskemi, infarkt ve kardiyak arrest meydana gelebilir. Kardiyak disritmilere bağlı örnek ölümler görülebilir (22). Kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlarda bu etkilerin şiddeti artabilir. Yapılan çalışmalarda düşük doz CO'a maruz kalan koroner arter hastalarında, stress testi ile meydana gelen kardiyak iskeminin daha erken ortaya çıktığı saptanmıştır. Ancak kardiyovasküler hastalık öyküsü olmayan sağlıklı erişkinlerde de non-spesifik elektrokardiyografi (EKG) değişiklikleri görülmekle birlikte bildirilmiş akut miyokard enfarktüs vakaları da vardır (23).

Karbonmonoksit zehirlenmesinin diğer akut etkilerinden rabdomiyoliz ve akut böbrek yetmezliğinin, CO'un iskelet kasları üzerindeki direk toksik etkisine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir (24). Ciddi zehirlenmelerde deri kabarcıkları ve non-kardiyojenik pulmoner ödem meydana gelebilir. Pratikte çok rastlanmasa da 'cherry red' adı verilen deri de kırmızı renk değişikliği gözlenebilir (25).

Gecikmiş Bulgular

Karbonmonoksit zehirlenmesinden sonra ortaya çıkan kalıcı ve nörolojik bulgular bildirilmiştir. Hafıza kaybı, konfüzyon, ataksi, nöbetler, üriner ve fekal inkontinans, emosyonel dengesizlik, dezoryantasyon, halüsinasyonlar, parkinsonizm, kortikal körlük, psikoz gibi belirtilerle ortaya çıkan bu sendroma Delayed Neurologic Sequelae (DNS) adı verilmiştir. Akut zehirlenmeyi takiben yaklaşık 2 ile 40 gün arasında görülür (26).

Kronik Bulgular

Düşük doz CO'a kronik olarak maruz kalınması durumunda baş ağrısı, halsizlik, anoreksiya, insomnia, apati gibi semptomlar görülebilir (27). Sigara kullanımının da eşlik etmesi ile kronik maruziyet, ateroskleroz gelişimini arttırabilir. Bunun yanı sıra hipoksiye sekonder gelişen polisitemi ve kardiyomegali görülebilir (21).

2.1.6. Tanı

Karbonmonoksit zehirlenme tanısı koyabilmek için klinik şüphe gereklidir. Yapılan prospektif bazı çalışmalarda acil servise kış mevsiminde grip benzeri semptomlar ile başvuran hastaların ölçülen COHb düzeylerinin %3 ile %24 arasında değiştiği görülmüştür. Alınan anamnezde, gaz veya kömür sobası kullanımı, iş yerindeki çevresel etkiler, yangına maruziyet gibi hikayeler muhakkak sorgulanmalıdır (28). Tanı için arteriyel kan gazı analizi yapılması önerilse de stabil hastalarda venöz kan gazı analizinde yapılabilir. Kan gazı analizinde uygun gaz değişimi, metabolik asidoz ve COHb düzeyleri saptanabilir (29). CO maruziyetin büyüklüğü ve süresi, alveolar ventilasyonun seviyesi, kan hacmi ve metabolik aktivite gibi multiple faktörler COHb düzeyini etkiler. COHb'nin sigara içenlerde %3,

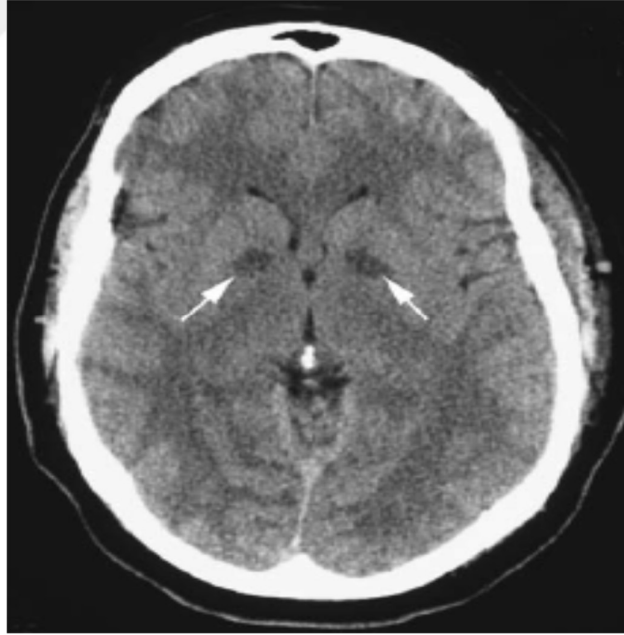
içmeyenlerde %10 ve üzeri olması CO zehirlenme tanısı için yeterli olmakla birlikte düşük olması bu tanıyı ekarte ettirmez (3).

COHb düzeyinin %15-20 gibi düşük olması durumunda baş ağrısı ve bulantı gibi hafif semptomlar görülürken %60-70 gibi değerler ölümcüldür (28).Yapılan bazı çalışmalarda COHb düzeyleri %5-47 aralığında asemptomatik hastalar varken, %1-%53 aralığında bilinç kaybı ve koma halinde hastalar bildirilmiştir (30). COHb düzeyinin bu denli geniş aralıkta olması ve klinik semptomlar ile korele olmaması sebebiyle hastaların yönetiminde tek başına kullanılması önerilmez. Hastalığın ciddiyetini belirleme de COHb düzeyleri ile birlikte CO maruziyet süresi de dikkate alınmalıdır (31). CO maruziyeti fazla olan bir hastanın, hastaneye ulaşana kadar geçen zaman ve oksijenin de etkisiyle hastanede ölçülen COHb düzeyleri düşük saptanabilir. Hastane öncesi ekipleri tarafından ölçülen havadaki CO miktarı ya da maruziyetin hemen ardından alınan kan tahlili bu durumlarda yardımcı olabilir. Ayrıca ekspiryumdaki CO düzeyini ölçen cihazlarda hastane öncesi ya da acil servislerde kullanılabilir (32). Acil servislerde kullanılan pulse oksimetreler ile ölçülen oksijen saturasyon değerleri ciddi CO zehirlenmelerinde yanlışlıkla yüksek saptanabilir. Pulse oksimetredeki oksijen saturasyonundan kan gazındaki oksijen saturasyonu çıkarıldığında yaklaşık olarak COHb düzeyleri bulunabilir. Bu hesaplama “pulse oksimetre açığı” adı verilir ve CO düzeyi arttıkça artar (33).

Karbonmonoksit zehirlenme tanısı kesinleştikten sonra klinik senaryoya göre karar verilmesi daha uygundur. İlk yapılması gereken EKG çekilmesi ve kardiyak belirteçlere bakılmasıdır. CO zehirlenmesi normal koroner arterleri olanlarda bile göğüs ağrısı ve kardiyak hasara yol açabilir (34). Kan gazı monitorizasyonu gerekli olabilir. Metabolik asidoz gelişiminin, maruziyet süresi, klinik semptomların ciddiyeti ve geç sekeller ile ilişkisinin olduğu gösterilmiştir. Laktat ciddi zehirlenmeler için belirteç olarak kullanılabilir. Kan üre nitrojen (BUN) ve kreatinin, kreatin fosfokinaz, elektrolitler, hemogram diğer istenmesi gereken tetkiklerdir. Özellikle yangın maruziyeti sonrası siyanür zehirlenmeleri içinde toksikolojik testler yapılmalıdır. Ciddi zehirlenmelerde non-kardiyak akciğer ödemi göstermek için akciğer grafisi faydalı olabilir (35).

Nörogörüntüleme çalışmaları akut ve gecikmiş etkiler açısından yol gösterici olabilir. Beyin BT görüntülerinde globus pallidusta bilateral düşük dansiteli lezyonlar görülebilir (Şekil 2). Bunun sebebi olarak metabolik asidoz ve hipotansiyon sonucu globus pallidusa gelen kan akımında lokal düşme gösterilebilir. Bu lezyonlar zehirlenmeden birkaç gün sonra ortaya çıkabildiği gibi zamanla kaybolabilirler. Metanol ve hidrojen sülfid gibi diğer zehirlenmelerde de görülebilirler. Bazen beyaz cevherde de benzer lezyonlar eşlik edebilir. CO için patognomik değildir ancak klinisyen bu lezyonları gördüğünde CO maruziyetini aklına getirmelidir (36).

Beyin MR görüntülerinde ağırlıklı olarak periventriküler bölgelerde difüz simetrik beyaz cevher lezyonları görülsede, sentrum ovale, derin subkortikal beyaz cevher, talamus, bazal ganglionlar, globus pallidus ve hipokampal bölgelerde de benzer lezyonlar görülebilir (37, 38).



Şekil 2. CO zehirlenmesi sonrası globus pallidusta görülen lezyonlar (18).

Akut zehirlenme döneminde Elektroensefolografi (EEG)' de düşük voltajlı yavaş dalgalar görülebilir ancak geç sekeller hakkında herhangi bir bilgi vermez. Tek fotonlu

emisyon tomografisi (SPECT) akut dönemde iskemiye göstermede oldukça duyarlıdır fakat özgül değildir. SPECT DNS gelişimini öngörmeye diğer nöro görüntüleme seçeneklerine göre daha iyi bir seçenektir (39).

Nöropsikometrik testler, özellikle hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) sonrası klinik etkileri değerlendirmede kullanılır. Genel oryantasyonu, parmak hareketlerini, göz ile takibi, afazi ve parmak işaretlerini algılamayı değerlendiren bu testlerin CO zehirlenmesi olan hastalarda değişen derecelerde bozulduğu gösterilmiştir. Ayrıca bu testler ileride gelişebilecek nörolojik bulgular ile ilgili bilgi verebilir (40).

Nörogörüntüleme sonuçları anormal olan hastaların klinik semptomları daha ağır seyreder ancak her zaman klinik gidişat ile korele değildir (41).

2.1.7. Tedavi

Karbonmonoksit zehirlenmesinde ilk yapılması gereken toksik ortamdan hastayı uzaklaştırmak ve oksijen tedavisine ek olarak agresif destek tedavisi sağlamaktır. Hava yolu yönetimi, kan basıncı desteği ve kardiyovasküler durum stabilizasyonu ivedilikle yapılmalıdır (42). Tedaviye %100 normobarik oksijen tedavisi (NBOT) ile başlanmalıdır. Oda havasında ortalama 240-320 dakika olan COHb yarılanma ömrü, %100 oksijen tedavisi ile ortalama 40 ile 80 dakikaya, HBOT ile ortalama 20 dakikaya inmektedir (43). Orta ve hafif klinik semptomu olan hastalar yaklaşık 4-6 saat boyunca dakikada 8-10 litre %100 NBOT almalıdır. Semptomları geçip COHb düzeyleri %5 ve altına düştüğünde hastalar taburcu edilebilir. Kardiyak öyküsü olan hastalar yakın izlenmelidir (42).

Ağır semptomları olan yahut NBOT'ye yeterli cevap vermeyen hastalarda HBOT düşünülmelidir (3) (Tablo 2).

Tablo 2. CO zehirlenmesinde HBOT endikasyonları (3).

1. Erişkin hastalarda COHb düzeyinin %25 ve üzerinde olması
2. 36 yaş ve üzerinde 24 saat boyunca CO maruziyeti (aralıklı maruziyet dahil)
3. Gebe hastalarda COHb düzeyinin %15-20 ve üzerinde olması ve fetal distress durumu
4. Eşlik eden kardiyovasküler patolojiler (myokardiyal iskemi, infarkt, disritmi)
5. Eşlik eden metabolik asidoz varlığı (özellikle ph <7.1)
6. Eşlik eden nörolojik bulgular (Şuur kaybı hikayesi, Bilinç değişikliği, fokal nörolojik defisitler, nöbet, koma)

Karbonmonoksit zehirlenmesinde HBOT' nin ilk 24 saat içinde uygulanması önerilmektedir. Semptomlar devam ederse tekrarlayan seanslar yapılabilir (44). İnfant ve çocuklar da HBOT protokolleri erişkinlerdeki gibidir (45). HBOT'nin gebelerdeki etkileri sorgulansa da anne ve fetusa olan potansiyel faydaları sebebiyle tercih edilir. Gebelerin, diğer hastalara göre daha uzun süre oksijen tedavisi alması önerilir (46).

Hiperbarik oksijen tedavisi tamamen güvenilir değildir. Komplikasyonları arasında kulak ve sinüslerde meydana gelen barotravma, oksijen toksisitesi, nöbetler, akciğer ödemi, akciğer kanaması, pnömotoraks ve vurgun hastalığı sayılabilir (47). Tek kesin kontrendikasyonu tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Klostrofobi, ortakulakta skleroz, bağırsak obstrüksiyonu ve ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı HBOT için rölatif kontrendikasyonlardır. HBOT sırasında acil müdahale gerektiren bir durum ortaya çıkarsa müdahaleden önce hastayı dekomprese etmek için birkaç dakikaya ihtiyaç olabilir (48).

Geçmişte CO zehirlenmesi için hiperventilasyon, hipotermi, osmoterapi, sıvı kısıtlaması ve glukokortikoid tedavileri denenmiş olup efektif bulunmamıştır. Çalışmalar devam etmekle birlikte serbest radikal çöpcüler, monoamine oksidase inhibitörleri ve N-metil-D-aspartate blokörleri tedavi de etkili olabilir (49, 50).

2.2. KAFA İÇİ BASINÇ

İlk kez 1783 yılında İskoç anatomist Alexander Monro tarafından tanımlanmıştır. Monro'nun iş arkadaşı olan George Kellie, insan ve hayvan otopsilerinde elde ettiği bilgiler ile Monro'nın bulgularını desteklemiştir (51). İlerleyen zamanlarda bu bulgulara Monro-Kellie doktrini adı verilmiştir. 1926 yılına gelindiğinde ise Harvey Cushing tarafından günümüzde kullanılan Monro-Kellie doktrini formüle edilmiştir. Buna göre beyin (%80), beyin omurilik sıvısı (%10) ve kan hacimleri (%10) intakt bir kranium içinde sabittir. Kompartmanların birinde görülen artış diğerlerinde azalmaya yol açar (52).

Kafa içi Basınç vücut postürü ile değişebilir. Erişkin ve çocuklarda farklı olabilir. Erişkinlerde supin pozisyonda ortalama 5-15 mmHg, çocuklarda 3-7 mmHg ve infantlarda 1.5-6 mmHg düzeylerindedir (53). Normal şartlar altında KİB serebral otoregülasyon tarafından düzenlenir. Bu düzenleme için ortalama arteriyal basınç (OAB) değerinin 50 ile 150 mmHg arasında olması gerekir. Otoregülasyon için gerekenin üstündeki basınç değerleri hiperemi ve serebral ödeme yol açarken altındaki basınç değerleri ise yetersiz kan akımı sebebiyle serebral iskekiye sebep olur böylece ödem oluşumunu da teşvik eder. KİB artışı herniasyon ve ölüme sebep olabilir. Beyin hasarının yaygın bir göstergesidir ve tekrarlayan ölçümler ile takip edilmesi gerekmektedir (5). Ölçüm için kullanılan invaziv ve non-invaziv yöntemler mevcuttur (52) (Tablo 3).

Tablo 3. Kafa içi Basınç Ölçüm Yöntemleri (52).

İNVAZİV YÖNTEMLER
• Eksternal Ventriküler Dren • Mikrotransducer Sensörler • İntrakraniyel kateterler ○ İntraventriküler, intraparaknimal, Subdural, Epidural, Subaraknoidal
NON-İNVAZİV YÖNTEMLER
• Transkraniyel Doppler Ultrasonografi (TCD) • Timpanik Membran Hareketi • Optik Sinir Kılıf Çapı Ölçümü (OSKÇ) • Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) • Bilgisayarlı Tomografi (BT) • Fundoskopi

Ölçüm için intrakraniyel kateter yerleştirilmesi hala standart yöntem olarak kullanılmaktadır. Ancak invaziv bir yöntem olarak hem operasyonu yapacak cerrahların tecrübe eksikliği hem de kontrendikasyonlar ve komplikasyonları sebebiyle her zaman uygun değildir. Bu sebeple non-invaziv tekniklerin kullanımı artmıştır. Ne yazık ki bu tekniklerin her birinin dezavantajları mevcuttur. Özellikle kritik hastalarda BT ve MRG zaman alıcıdır ve hasta transferi için özel destek cihazlarına ihtiyaç vardır. Fundoskopi için deneyimli ve eğitimli uygulayıcı gerekli olmakla birlikte KİB artışı saptamada gecikmeler olmaktadır. TKD, KİB artışına bağlı beyin kan akımındaki anomalileri saptayabilir fakat iyi eğitimli bir uygulayıcının yanı sıra elverişsiz ses pencereleri bu tekniğin uygulanmasını zorlaştırır. OSKÇ' nin ultrasonografik ölçümünün yatakbaşı, hızlı ve az komplikasyonla uygulanabilmesi özellikle invaziv yöntemlerin kontrendike olduğu durumlarda önem kazanmaya başlamıştır (5).

2.2.1. Optik Sinir Kılıf Çapı Ölçümü

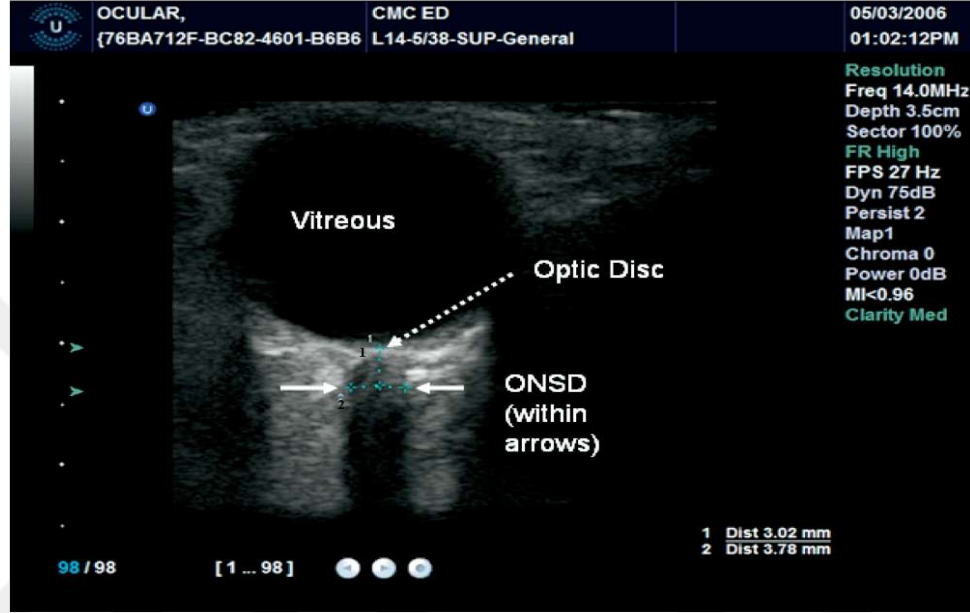
Optik sinir, merkezi sinir sisteminin bir parçasıdır ve dural kılıf ile çevrelenmiştir. Ortalama çapı kılıfla birlikte 4 mm'dir. Kılıf ile optik sinir arasında 0.1-0.2 mm boyutunda subaraknoid boşluk bulunur. KİB arttığında subaraknoid alandaki basınç artar ve kılıf esner. Buna bağlı olarak OSKÇ' de artış meydana gelir. OSKÇ'deki artışlar transoküler ultrasonografi ile saptanabilir (54). Yapılan çalışmalarda invaziv olarak ölçülen KİB ile ultrasonografik olarak ölçülen OSKÇ arasında korelasyon bulunmuştur. OSKÇ'nin 4.8 mm üzerinde olması KİB'deki 20 mmHg üzerindeki artışları %94 duyarlılık ve %94 özgüllük ile saptayabilir. Her ne kadar OSKÇ'nin 4.8-6.0 mm arasında olmasının KİB artışı ile ilişkili olduğu gösterilse de literatürde kesin bir kesme değeri hala mevcut değildir (55).

Optik sinir kılıfı ilk olarak A-mode ultrasonografi ile gösterilmesine rağmen 1994 yılında Hansen ve arkadaşları B-mode ultrasonografi ile ölçümü standardize etmiştir. Buna göre hastalar yarı dik veya supin pozisyonda ve gözler kapalı iken ölçüm yapılır. Gözler kapalı iken şeffaf bir materyal ile örtülür ve preorbital yüzeye jel uygulanır. Ölçüm için ultrasonografi cihazının yüksek frekanslı lineer transduserinin kullanılması gerekmektedir (56) (Şekil 3).



Şekil 3. Transvers Planda Uygulanan Oküler Ultrasonografi (56)

OSKÇ'deki artışın en iyi gösterildiği yer olan optik globun 3 mm arkası standart ölçüm yeri olarak kabul edilmiştir. Ölçüm yeri belirlendikten sonra transvers ekseninde optik sinirin dış konturlarından ölçüm yapılır (57) (Şekil 4).



Şekil 4. OSKÇ'nin normal ultrasonografik görüntüsü. 1 numaralı mesafe optik diskin 3 mm arkası. 2 numaralı mesafe (beyaz oklar arasında) ONSD boyutu (3.78 mm) (57).

Ultrasonografik OSKÇ ölçümünün bazı kısıtlamaları mevcuttur. Tümörler, graves hastalığı, sarkoidoz, glokom ve katarakt gibi bazı durumlarda OSKÇ etkilenebilir ve yanlış sonuçlar ortaya çıkabilir (5).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ETİK KURUL İZİNİ

Çalışmamız Sağlık Bilimleri Üniversitesi (SBÜ) Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.07.2019 tarihinde SBÜSEAH-KAEK-2019/2/15 protokol numarası ile onay alınarak, Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar ve İyi Laboratuvar Uygulamalarına uygun şekilde gerçekleştirildi.

3.2. ÇALIŞMANIN ÖZELLİKLERİ VE HASTA SEÇİMİ

Çalışmamız gözlemsel, tanımlayıcı ve kesitsel bir çalışma şeklinde planlandı. Çalışmamız Temmuz 2018 ile Aralık 2020 tarihleri arasında, Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisinde CO zehirlenmesi tanısı konulan hastalar ile gerçekleştirildi. Çalışmanın öncesinde örneklem büyüklüğü hesaplandı. Minitab programı ile yapılan hesaplamalarda Tip I hata %5 ve çalışmanın gücü %95 alındığında, beklenen standart sapmanın 0,57 ve 0,29 birimlik farkın anlamlı olarak gösterilmesi için, çalışma için gerekli kişi sayısı en az 53 olarak hesaplandı. Sağlıklı gönüllülerden oluşturulacak kontrol grubu sayısı ise en az 40 kişi olarak hesaplandı. Çalışmanın dahil edilme kriterleri ve dışlama kriterlerine göre, belirtilen tarihler arasında 66 CO zehirlenmesi hastası ve 40 sağlıklı gönüllü olmak üzere toplam 106 kişi ile çalışma gerçekleştirildi. Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildikten sonra 'Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu' imzalatılarak yazılı onamları alındı. Onam veremeyecek durumda olan hastaların 1. derece yakınları için hazırlanan 'Bilinci kapalı hastanın yakınları için bilgilendirilmiş gönüllü olur formu' imzalatılarak yazılı onamları alındı.

3.3. ÇALIŞMAYA DAHİL EDİLME KRİTERLERİ

1. 18 yaşından büyük olmak
2. CO maruziyetine bağlı zehirlenmiş olmak

3. 4. ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLERİ

1. 18 yaşından küçük olmak
2. Glokom, katarakt gibi göz hastalıklarına sahip olmak
3. Göz veya beyin ile ilgili operasyon öyküsü olmak
4. Kafa veya göz travması olmak
5. Graves ve sarkoidoz gibi otoimmün hastalığı olmak
6. Beyin tümörü öyküsü olmak

3. 5. ÇALIŞMANIN YÖNTEMİ

Hastaların tanı, tetkik ve tedavi süreçlerindeki rutin işlemlerine ek olarak demografik verileri, hastaneye geliş vasıtası, zehirlenme kaynağı, maruziyet süresi, olay anından başvuru anına kadar geçen süre, bu süre içinde oksijen tedavisi alıp almadığı, klinik semptomları, Glasgow Koma Skalası (GKS), vital bulguları, kan tetkikleri, takip süresi ve tedavi yöntemi gibi parametreler daha önceden hazırlanmış olan Hasta Veri Formu (EK-1)'na kaydedildi. Hastaların acil servise başvuru anında ve oksijen tedavisi sonlandırıldığında ultrasonografik olarak OSKÇ ölçümü yapılarak çalışma formuna kaydedildi. Oksijen tedavisini sonlandırma kriteri olarak klinik semptomların geçmesi ve COHb düzeylerinin %5 ve altına düşmesi esas alındı (42). Tüm sonografik ölçümler aynı uygulayıcı hekim tarafından Mindray marka ultrason cihazının (model DC-T6) 5-10 mhz lineer transduseri ile yapıldı. Ölçümleri yapan hekim, ultrasonografi eğitimi almış olup sertifikası ektedir (EK-2). OSKÇ ölçüm yeterliliği için klinik deneyim kriteri olarak 3 tanesi anormal olmak kaydıyla 10-20 arası görüntüleme yapılmış olunması gerekliliği gözetildi (6).

Hastalar supin pozisyondayken baş 45 dereceye ayarlandı. Gözler kapalı iken göz çukuru şeffaf bir aparat ile kapatıldı ve jel ile dolduruldu. Hastanın sağ tarafına geçildi. Sağ elle tutulan transduser, transvers planda üst göz kapağının üzerine, göz küresine baskı oluşturmada konumlandırıldı. Ultrasonografik olarak göz küresinin uygun görüntüsü ortaya çıktıktan sonra görüntü donduruldu ve ölçümler yapıldı. Önce optik diskten 3 mm posteriora doğru bir ölçüm yapıldı ve işaretlendi. Daha sonra işaret yerinden transvers planda hipoeoik hatlar referans alınarak her iki göz içinde ayrı ayrı ölçüm yapıldı.

3. 5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler IBM SPSS V23 ile analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleri ile incelendi. İkili gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. İkili gruplara göre nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için bağımsız iki örnek t testi ve normal dağılmayan veriler için de Mann-Whitney U testi kullanıldı. İkili zamana göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında eşli iki örnek t testi kullanıldı. Hastalık grubuna göre OSKÇ için kesme değerini belirlemek amacıyla ROC (Receiver operating curve) analizi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama $\pm$ s. sapma ve ortanca (minimum- maksimum) şeklinde, kategorik veriler için frekans ve yüzde olarak sunuldu. Önem düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 106 olgu dahil edildi. Olguların 66'sı hasta grubunda, 40'ı kontrol grubunda idi. Grupların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı incelendi (Tablo 4). Gruplara göre cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hasta grubunun yaş ortalaması 46,6 yıl iken kontrol grubunun ise 34,5 yıl idi. Gruplara göre yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0,01$).

Tablo 4. Grupların cinsiyet ve yaşa göre dağılımı

	Yaş		Cinsiyet	
	Ortalama $\pm$ SS	Ortanca (min-max)	Erkek n (%)	Kadın n (%)
Kontrol	34,5 $\pm$ 10,1	30,5 (19-56)	23 (57,5)	17 (42,5)
Hasta	46,6 $\pm$ 21,1	45 (18-86)	33 (50)	33 (50)
Toplam	42 $\pm$ 18,6	37,5 (18-86)	56 (52,8)	50 (47,2)
P	$p^*<0,001$		$p^{**}=0,453$	

SS: Standart sapma, min-max: Minimum-maksimum, *Bağımsız iki örnek t testi, **Ki-kare testi

Hasta grubuna ait değişkenler için frekans dağılımı incelendi (Tablo 5). Hastaların zehirlenme kaynakları arasında en sık saptanan neden %80,3 ile soba idi. Diğer değişkenler Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. Hasta grubuna ait değişkenlerin frekans dağılımı

	Frekans (n)	Yüzde (%)
Hastaneye Geliş Şekli		
Ambulans	60	90,9
Diğer	6	9,1
Zehirlenme Şekli		
Soba	53	80,3
Yangın	12	18,2
Diğer	1	1,5
Hastaneye başvuru öncesi tedavi aldı mı?		
Evet	60	90,9
Hayır	6	9,1
Tedavi Yöntemi		
HBOT	13	19,7
NBOT	53	80,3

Gruplara göre OSKÇ değerleri karşılaştırıldı (Tablo 6). Gruplara göre tedavi öncesi OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 6. Gruplara göre tedavi öncesi OSKÇ değerlerinin karşılaştırılması

	Sağ OSKÇ (mm)		Sol OSKÇ (mm)		Ortalama OSKÇ (mm)	
	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max
Kontrol	4,49 $\pm$ 0,65	4,55 (3,2-5,6)	4,55 $\pm$ 0,66	4,55 (3,3-5,7)	4,52 $\pm$ 0,58	4,53 (3,4-5,55)
Hasta	4,7 $\pm$ 0,9	4,55 (3-7)	4,72 $\pm$ 0,92	4,6 (3-6,9)	4,71 $\pm$ 0,83	4,6 (3-6,35)
Toplam	4,62 $\pm$ 0,82	4,55 (3-7)	4,65 $\pm$ 0,83	4,6 (3-6,9)	4,64 $\pm$ 0,75	4,6 (3-6,35)
p*	0,179		0,257		0,169	

ort: Ortalama, SS: Standart sapma, min-max: Minimum-makimum ,*Bağımsız iki örnek t testi

Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası OSKÇ değerleri karşılaştırıldı (Tablo7). Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası sağ OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,001$). Tedavi öncesi ortalaması 4,7 mm ve tedavi sonrası ortalaması 4,47 mm idi. Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası sol OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$). Hastaların tedavi öncesi ve tedavi sonrası ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,010$). Tedavi öncesi ortalaması 4,71 mm ve tedavi sonrası ortalaması 4,54 mm idi.

Tablo 7. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası OSKÇ değerlerinin karşılaştırılması

	Sağ OSKÇ (mm)		Sol OSKÇ (mm)		Ortalama OSKÇ (mm)	
	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max
Tedavi Öncesi	4,7 $\pm$ 0,9	4,55 (3-7)	4,72 $\pm$ 0,92	4,6 (3-6,9)	4,71 $\pm$ 0,83	4,6 (3-6,35)
Tedavi Sonrası	4,47 $\pm$ 0,82	4,35 (3-6,7)	4,6 $\pm$ 0,83	4,55 (3-6,2)	4,54 $\pm$ 0,73	4,58 (3-6,1)
Fark	0,22 $\pm$ 0,5	0 (-0,1-2,4)	0,12 $\pm$ 0,68	0 (-1,4-2,6)	0,17 $\pm$ 0,52	0 (-0,45-2,45)
p*	0,001		0,169		0,010	

ort: Ortalama, SS: Standart sapma, min-max: Minimum-maksimum, *Eşli iki örnek t testi

Uygulanan tedavi yöntemlerine göre OSKÇ değerleri karşılaştırıldı (Tablo 8). HBOT grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağ OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,033$). Tedavi öncesi ortalaması 4,85 mm ve tedavi sonrası ortalaması 4,37 mm idi. NBOT grubunda tedavi öncesi ve sonrası sağ OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,007$). Tedavi öncesi ortalaması 4,66 mm ve tedavi sonrası ortalaması 4,49 mm idi. NBOT grubunda tedavi öncesi ve sonrası ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,021$). Tedavi öncesi ortalaması 4,63 mm ve tedavi sonrası ortalaması 4,52 mm idi.

Tablo 8. Tedavi yöntemlerine göre OSKÇ değerlerinin karşılaştırılması

		HBOT	NBOT	Toplam	p*
SAĞ OSKÇ					
Tedavi öncesi	Ortalama $\pm$ s. Sapma	4,85 $\pm$ 0,76	4,66 $\pm$ 0,94	4,7 $\pm$ 0,9	0,433
	Ortanca (min. – maks.)	4,7 (3,8-6,3)	4,5 (3-7)	4,55 (3-7)	
Tedavi sonrası	Ortalama $\pm$ s. Sapma	4,38 $\pm$ 0,61	4,49 $\pm$ 0,87	4,47 $\pm$ 0,82	0,647
	Ortanca (min. – maks.)	4,3 (3,5-5,2)	4,4 (3-6,7)	4,35 (3-6,7)	
p**		0,033	0,007		
SOL OSKÇ					
Tedavi öncesi	Ortalama $\pm$ s. Sapma	5,16 $\pm$ 1,12	4,61 $\pm$ 0,85	4,72 $\pm$ 0,92	0,054
	Ortanca (min. – maks.)	5,3 (3,7-6,9)	4,5 (3-6,3)	4,6 (3-6,9)	
Tedavi sonrası	Ortalama $\pm$ s. Sapma	4,88 $\pm$ 0,83	4,54 $\pm$ 0,82	4,6 $\pm$ 0,83	0,175
	Ortanca (min. – maks.)	4,9 (3,8-6)	4,5 (3-6,2)	4,55 (3-6,2)	
p**		0,458	0,190		
Ortalama OSKÇ					
Tedavi öncesi	Ortalama $\pm$ s. Sapma	5,01 $\pm$ 0,82	4,63 $\pm$ 0,83	4,71 $\pm$ 0,83	0,150
	Ortanca (min. – maks.)	4,8 (3,75-6,35)	4,55 (3-6,3)	4,6 (3-6,35)	
Tedavi sonrası	Ortalama $\pm$ s. Sapma	4,63 $\pm$ 0,52	4,52 $\pm$ 0,77	4,54 $\pm$ 0,73	0,611
	Ortanca (min. – maks.)	4,7 (3,75-5,25)	4,5 (3-6,1)	4,58 (3-6,1)	
p**		0,163	0,021		

*Bağımsız iki örnek t testi, **Eşli iki örnek t testi

Tedavi yöntemine göre tedavi öncesi ve sonrası OSKÇ fark değerleri karşılaştırıldı (Tablo 9). Tedavi yöntemine göre tedavi öncesi ve sonrası sağ fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0,003$). HBOT grubunun ortancası 0,1 ve NBOT grubunun ortancası 0 idi. Tedavi yöntemine göre diğer fark değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 9. Tedavi yöntemlerine göre OSKÇ fark değerlerinin karşılaştırılması

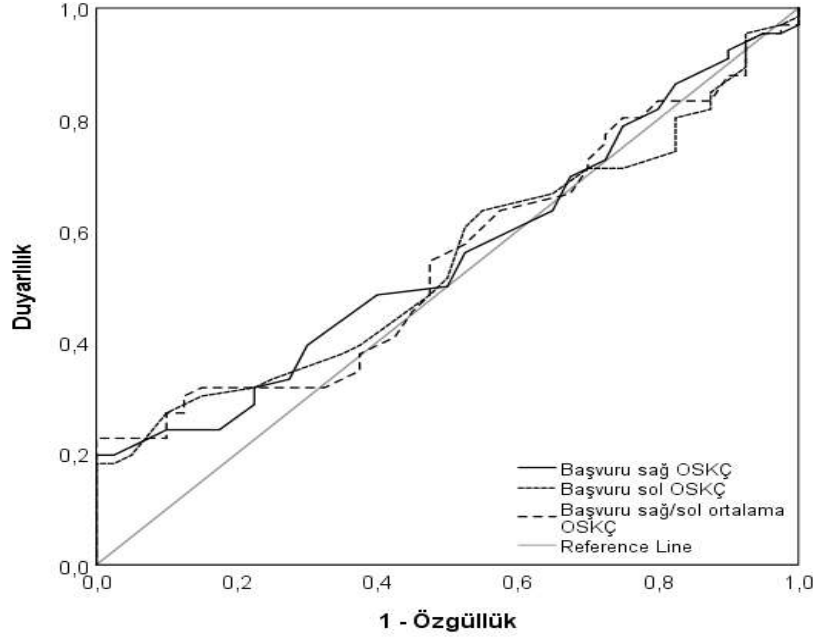
	Sağ OSKÇ Fark		Sol OSKÇ Fark		Ortalama OSKÇ Fark	
	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max
HBOT	0,48 $\pm$ 0,71	0,1 (-0,1-2,4)	0,28 $\pm$ 1,3	0 (-1,4-2,6)	0,38 $\pm$ 0,92	0 (-0,45-2,45)
NBOT	0,16 $\pm$ 0,42	0 (-0,1- 1,8)	0,08 $\pm$ 0,42	0 (-1,3-2,1)	0,12 $\pm$ 0,36	0 (-0,3-1,95)
TOPLAM	0,22 $\pm$ 0,5	0 (-0,1-2,4)	0,12 $\pm$ 0,68	0 (-1,4-2,6)	0,17 $\pm$ 0,52	0 (-0,45-2,45)
p*	0,003		0,768		0,834	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, min-max: Minimum-maksimum, *Mann-Whitney U testi

Hastalık grubuna göre OSKÇ değeri için ROC analizi yapıldı (Tablo 10.) ROC analizi sonucu, OSKÇ için elde edilen eğri altında kalan alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı ($p > 0,05$).

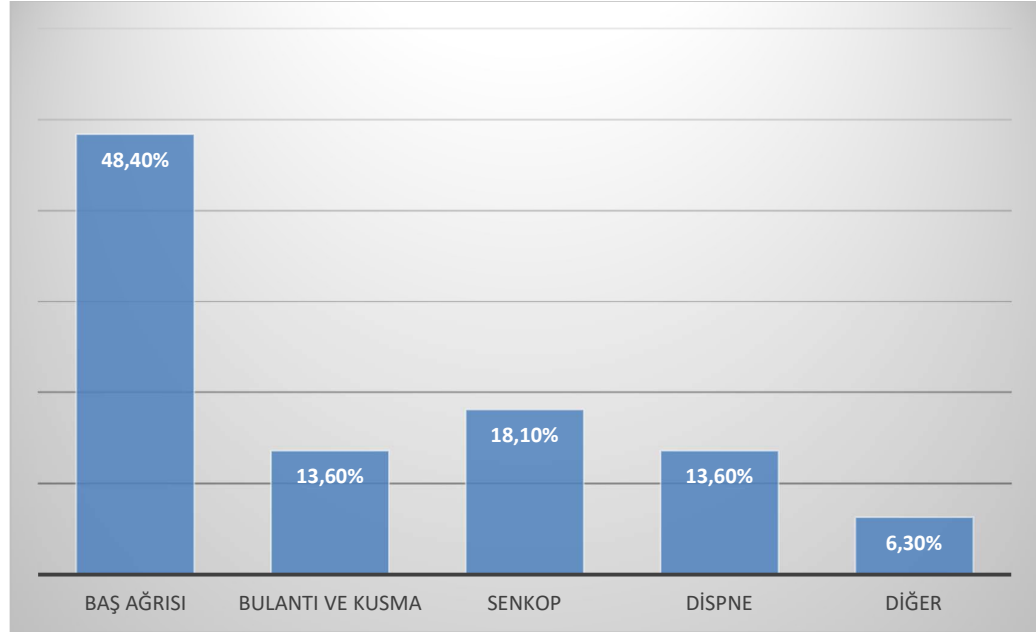
Tablo 10. Hastalık grubuna göre OSKÇ değeri için ROC analizi sonucu

	AUC (%95 CI)	Kesme Değeri	P	SH	Duyarlılık	Özgüllük
Sağ OSKÇ	0,553 (0,443-0,663)	4,55	0,360	0,056	0,500	0,500
Sol OSKÇ	0,545 (0,435-0,654)	4,55	0,444	0,056	0,515	0,500
Ortalama OSKÇ	0,549 (0,439-0,659)	4,55	0,399	0,056	0,545	0,525



Şekil 5. OSKÇ değeri için ROC eğrisi

Hastaların semptom dağılımı incelendiğinde en sık neden %48,4 ile baş ağrısı idi. Diğer nedenler Grafik 1’de gösterilmiştir (Şekil 5).



Grafik 1. Hastaların semptom dağılımı

Hastaların semptomlarına göre OSKÇ değerleri karşılaştırıldı (Tablo 11). Hastaların semptomlara göre OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 11. Semptomlara göre OSKÇ değerlerinin karşılaştırılması

	Sağ OSKÇ (mm)		Sol OSKÇ (mm)		Ortalama OSKÇ (mm)	
	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max	Ort. $\pm$ SS	Ortanca min-max
Baş ağrısı	4,85 $\pm$ 1,01	4,85 (3-7)	4,88 $\pm$ 0,91	4,8 (3,3-6,9)	4,87 $\pm$ 0,87	4,75 (3,25-6,35)
Bulantı	4,34 $\pm$ 0,63	4,5 (3-5)	4,35 $\pm$ 0,74	4,35 (3-5,4)	4,35 $\pm$ 0,64	4,58 (3-5,15)
Dispne	4,61 $\pm$ 1,04	4,5 (3,5-6,5)	4,24 $\pm$ 0,88	3,8 (3,4-5,5)	4,43 $\pm$ 0,93	4,45 (3,45-6)
Senkop	4,75 $\pm$ 0,74	4,6 (3,8-5,9)	5,09 $\pm$ 1	4,95 (3,7-6,5)	4,92 $\pm$ 0,74	4,7 (3,75-6,1)
Diğer	4,53 $\pm$ 0,53	4,55 (3,8-5,2)	4,25 $\pm$ 0,61	3,95 (3,7-5,5)	4,39 $\pm$ 0,52	4,3 (3,75-5,35)
p*	>0,05		>0,05		>0,05	

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, min-max: Minimum-maksimum, *Semptomlar çoklu yanıt

Hasta grubuna ait nicel değişkenler incelendi (Tablo 12). Hastaların COHb düzeyi ortalama %14, maruziyet süresi ortalaması 246,74 dk idi. Diğer değişkenler tablo 12’de gösterilmiştir.

Tablo 12. Hasta grubuna ait tanımlayıcı istatistikler

	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca (min-max)
Maruziyet Süresi (dk)	246,74	201,23	180 (5-720)
Olay anından başvuru anına kadar geçen süre (dk)	292,88	210,95	240 (30-750)
Glaasgow Koma Skalası(GKS)	14,71	0,92	15 (10-15)
Oksijen Saturasyonu %	97,89	1,97	98 (89-100)
Nabız Sayısı(atım/dk)	87,05	16,32	82 (63-160)
Solunum Sayısı(nefes/dk)	15,35	2,60	15 (12-24)
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	120,14	16,49	120 (90-180)
Diyastolik Kan Basıncı (mmHg)	69,42	10,28	70 (10-90)
Troponin (ng/ml)	0,87	1,16	0,30 (0,12-3,65)
Laktat (mmol/L)	2,13	1,74	1,65 (0,10-10)
Hemoglobin (gr/dl)	13,35	1,98	13,55 (6,1-17,3)
Hemotokrit %	39	5	40 (22-49)
COHb %	14	11	13 (1-48)
Takip Süresi (dk)	693,20	634,05	410 (360-4320)

min: minimum, max: maksimum.

Hasta grubuna ait diğer değişkenler ile OSKÇ arasındaki ilişki incelendi (Tablo 13). Maruziyet süresi (dk) ile tedavi öncesi sol OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,004$; $r=0,353$). Maruziyet süresi (dk) ile tedavi öncesi ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,015$; $r=0,297$). Maruziyet süresi (dk) ile tedavi sonrası sol OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü

zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,035$; $r=0,261$). Maruziyet süresi (dk) ile sağ OSKÇ fark değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,001$; $r=0,389$). Nabız sayısı ile tedavi öncesi sol OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönlü orta şiddette bir ilişki saptandı ($p<0,001$; $r=-0,421$). Nabız sayısı ile tedavi öncesi ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,003$; $r=-0,365$). Nabız sayısı ile sağ OSKÇ fark değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,024$; $r=-0,278$). Nabız sayısı ile sol OSKÇ fark değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,003$; $r=-0,363$). Nabız sayısı ile ortalama OSKÇ fark değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönlü orta şiddette bir ilişki saptandı ($p=0,001$; $r=-0,402$). Solunum sayısı ile tedavi sonrası sol OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,017$; $r=-0,292$). Solunum sayısı ile tedavi sonrası ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,03$; $r=-0,267$). Hemotokrit yüzdesi ile tedavi sonrası sol OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,024$; $r=0,277$). COHb düzeyi ile tedavi öncesi sağ OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,004$; $r=0,346$). COHb düzeyi ile tedavi öncesi sol OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,017$; $r=0,293$). COHb düzeyi ile tedavi öncesi ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,003$; $r=0,356$). COHb düzeyi ile sağ OSKÇ fark değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,01$; $r=0,314$). COHb düzeyi ile sol OSKÇ fark değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,04$; $r=0,253$). COHb düzeyi ile ortalama OSKÇ fark değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif yönlü zayıf bir ilişki saptandı ($p=0,043$; $r=0,25$).

Tablo 13. Hasta grubuna ait değişkenler ile OSKÇ ilişkisi

		Tedavi öncesi sağ OSKÇ	Tedavi öncesi sol OSKÇ	Tedavi öncesi ortalama OSKÇ	Tedavi sonrası sağ OSKÇ	Tedavi sonrası sol OSKÇ	Tedavi sonrası ortalama OSKÇ	Fark sağ OSKÇ	Fark sol OSKÇ	Fark ortalama OSKÇ
Maruziyet süresi (dk)	r	0,220	0,353	0,297	-0,043	0,261	0,127	0,389	0,144	0,219
	p	0,076	0,004	0,015	0,729	0,035	0,310	0,001	0,248	0,077
Oksijen sat %	r	0,025	0,051	0,022	0,037	0,047	0,023	-0,010	0,051	0,033
	p	0,842	0,687	0,858	0,765	0,705	0,853	0,939	0,684	0,793
Nabız	r	-0,223	-0,421	-0,365	-0,178	-0,205	-0,226	-0,278	-0,363	-0,402
	p	0,072	<0,001	0,003	0,152	0,100	0,068	0,024	0,003	0,001
Solunum sayısı	r	-0,065	-0,043	-0,060	-0,157	-0,292	-0,267	0,035	0,229	0,238
	p	0,602	0,731	0,633	0,207	0,017	0,030	0,783	0,064	0,054
Sistolik KB	r	-0,168	0,007	-0,082	-0,167	0,195	0,021	-0,076	-0,054	-0,059
	p	0,177	0,954	0,512	0,180	0,117	0,864	0,543	0,670	0,638
Diastolik KB	r	-0,162	-0,026	-0,105	-0,098	0,225	0,079	-0,095	-0,160	-0,215
	p	0,193	0,836	0,400	0,432	0,069	0,531	0,449	0,199	0,082
Troponin	r	-0,016	0,098	0,087	-0,205	0,200	0,073	0,584	0,120	0,300
	p	0,963	0,773	0,799	0,544	0,555	0,831	0,059	0,726	0,371
Laktat	r	-0,010	0,011	0,006	-0,007	0,099	0,086	0,086	-0,112	-0,058
	p	0,933	0,931	0,965	0,958	0,431	0,492	0,493	0,370	0,642
Hemoglobin	r	0,029	0,199	0,145	0,072	0,203	0,160	-0,194	0,181	0,068
	p	0,820	0,109	0,247	0,566	0,102	0,199	0,119	0,146	0,586
Hemotokrit %	r	0,032	0,237	0,155	0,084	0,277	0,198	-0,202	0,154	0,037
	p	0,798	0,055	0,215	0,501	0,024	0,111	0,103	0,216	0,768
COHb%	r	0,346	0,293	0,356	0,178	0,177	0,228	0,314	0,253	0,250
	p	0,004	0,017	0,003	0,153	0,155	0,065	0,010	0,040	0,043
GKS	r	0,056	-0,083	-0,021	-0,017	-0,125	-0,077	-0,061	-0,031	-0,094
	p	0,657	0,510	0,865	0,889	0,319	0,537	0,628	0,804	0,455

5. TARTIŞMA

Kafa içi basınç artışı hemen tanınıp tedavi edilmesi gereken acil bir durumdur. Birçok hastalıkta meydana gelebildiği gibi CO zehirlenmelerinde de meydana gelebilmektedir. KİB artışının, non-invaziv olarak ultrasonografik OSKÇ ölçümleri ile saptanabildiği ve tedavi ile değişiminin gösterilebileceği yönünde çalışmalar mevcuttur (2, 3, 11). Ancak CO zehirlenmesinde ultrasonografik OSKÇ ölçümleri ile KİB ilişkisini inceleyen daha önce yapılmış bir çalışma mevcut değildir. Çalışmamız bu konuda yapılmış ilk çalışma özelliğini taşımaktadır. Çalışmamızda, hastaların tedavi öncesi ve sonrası OSKÇ değerleri karşılaştırıldığında sağ OSKÇ ve ortalama OSKÇ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p=0.01$, $p=0.010$). Bu farklılık, tedavi sonrası OSKÇ değerlerinin tedavi öncesi OSKÇ değerlerinden daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır. Uygulanan oksijen tedavisinin hücrel ve doku hipoksisini azaltması ile bu bulguların ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bilindiği üzere CO zehirlenmesinde oksijen tedavisi olarak HBOT ve NBOT yöntemleri uygulanmaktadır (8). Çalışmamızda da HBOT grubu ile NBOT grubu karşılaştırıldı. Tedavi öncesi OSKÇ değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak tedavi sonrası hem HBOT grubunda hem de NBOT grubunda sağ OSKÇ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşme saptandı ($p=0.33$, $p=0.007$). HBOT grubu ile NBOT grubu arasında sağ OSKÇ fark değerleri açısından da anlamlı bir fark saptandı ($p=0.003$). HBOT 'nin beyin dokusunu lipid peroksidasyonundan koruyarak beyin ödemi azaltmasının yanısıra HBOT uygulanan hastaların NBOT uygulanan hastalara nazaran DNS gibi nörolojik etkilenimlerinde azalma görülmesinin çalışmamızdaki bulgularla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz (48). Ertl M ve arkadaşlarının hidrosefali hastalarında yaptıkları bir çalışmada boşaltıcı LP sonrası BOS miktarı azaldıkça OSKÇ değerlerinde anlamlı düzeyde düşme olduğu bildirilmiştir (58). Dikmetaş C ve arkadaşlarının hipertansif hastalarda yaptıkları başka bir çalışmada da anti-hipertansif tedavi ile OSKÇ değerlerinde anlamlı düzeyde düşme olduğu bildirilmiştir (59). Demir TA ve arkadaşlarının hiponatremi hastalarında yaptıkları başka bir çalışmada ise %3'lük sodyum tedavisi ile %0,9'luk sodyum tedavisi karşılaştırıldığında %3'lük

sodyum tedavisinin OSKÇ değerlerini daha fazla düşürdüğü bildirilmiştir (60). Çalışmamızda da benzer şekilde oksijen tedavisi ile OSKÇ değerlerinde düşme olduğu ve HBOT'nin OSKÇ değerlerini daha fazla düşürdüğü saptandı. CO zehirlenmesinde KİB artışının oksijen tedavisi ile azaldığını ve bu azalmanın ultrasonografik OSKÇ ölçümleri ile saptanabileceğini ortaya koymaya çalıştık.

CO zehirlenmesinde hastalığın ciddiyetini belirlemede COHb düzeyleri ile birlikte CO maruziyet süresinin de dikkate alınması gerektiği vurgulanmaktadır (31, 61). CO zehirlenmesi ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde COHb düzeyleri ortalama %11-29 arasında değişmektedir (62-64). CO maruziyet süreleri ise ortalama 3,0-4,1 saat arasında değişmektedir (65, 66). Çalışmamızda ortalama COHb düzeyi %14 ve ortalama CO maruziyet süresi 4,1 saat olarak bulunmuş olup önceki çalışmalar ile benzerlik taşımaktadır. COHb düzeyi ile nörogörüntüleme ilişkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında, Kim DM ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada COHb düzeyleri ile MRG görüntüleri arasında korelasyon saptanmadığı bildirilmiştir (67). Wang L ve arkadaşlarının ratlar ile ilgili yaptığı bir çalışmada ise COHb düzeyi %40 ve üzeri olan grupta meydana gelen beyin ödeminin, %40 ve altı olan gruba göre fazla olduğu ve tedavi ile azaldığı bildirilmiştir (68). Çalışmamızda, COHb düzeyi ve maruziyet süresi ile OSKÇ arasında pozitif yönlü zayıf bir korelasyon saptandı. Bulgulara göre COHb düzeyi ve maruziyet süresi arttıkça OSKÇ değeri artmaktadır. OSKÇ değerindeki artışın, hastalığın ciddiyetini belirlemede rol alabileceğini ancak daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KİB artışını saptamak için OSKÇ kesme değerlerinin incelendiği çalışmalara bakıldığında, Rajajee V ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ROC analizi sonucu OSKÇ' nin 4.8 mm üzerinde olmasının KİB'deki 20 mm Hg üzerindeki artışları %94 duyarlılık ve %94 özgüllük ile saptayabildiği gösterilmiştir (55). Qayyum ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada OSKÇ 5.0 mm üzeri iken duyarlılık %100 ve özgüllük %75 olarak saptandığı bildirilmiştir (69). Soldatos ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada ise OSKÇ kesme değeri 5.7 mm iken duyarlılık %74, özgüllük %100 olarak saptandığı bildirilmiştir (5). Her ne kadar OSKÇ' nin 4.8-6.0 mm arasında olmasının KİB artışı ile ilişkili olduğu gösterilse de literatürde kesin bir kesme değeri hala mevcut değildir (70). Özellikle Rajajee V. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda kesme değerinin düşmesi gerektiği önerilmektedir (55). Çalışmamızda ise hastalık

grubuna göre OSKÇ kesme değerleri ile ilgili ROC analizi sonucu eğri altında kalan alanlar istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. Çalışmamızdaki kesme değerinin 4.5 mm olmasının bu bulgular ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Kafa içi basınç artışının sistemik hipertansiyon ve nabız sayısında düşmeye sebep olabileceği 1902 yılında Henry Cushing tarafından bildirilmiştir (71). Daha sonra yapılan çalışmalarda KİB artışının nabız sayısında düşme yapmadan da her türlü ritim bozukluğuna sebep olabileceği, bazı durumlarda ise taşikardi yapabileceği belirtilmiştir (71). Çalışmamızda nabız sayısı ile OSKÇ ilişkisi incelendi. Nabız sayısı ile tedavi öncesi OSKÇ değerleri arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki saptandı. Bulgulara göre nabız sayısı düştüğünde OSKÇ değeri artmaktadır. Bunun sebebinin, CO zehirlenmesinde meydana gelen hipoksiye bağlı beyin ödemi ve kompensatuvar değişiklikler ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların demografik verileri ile ilgili yapılmış çalışmalar incelendiğinde, cinsiyet dağılımı için erkek /kadın oranları %40-60 arasında değişmekteyken, yaş ortalamaları 37-50 yaş arasında değişmektedir (62, 72-77). Çalışmamızda erkek/ kadın oranı %50/50 ve ortalama yaş 46,6 olup önceki çalışmalar ile uyumlu olarak bulunmuştur. Uygulanan tedavi yöntemleri ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, HBOT oranı %15 -30 arasında değişmektedir (62, 63, 78). Çalışmamızda hastaların %19,7 sine HBOT uygulanmış olup önceki çalışmalar ile benzer oranlardadır. Zehirlenme kaynakları ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, ülkemizde en sık %50-80 oranında soba zehirlenmesi görülürken gelişmiş ülkelerde sanayi kaynaklı ve intihar sonucu ölüm vakaları yaygın olarak bildirilmiştir (10, 76, 79). Çalışmamızda vakaların %80,3'ünün sobadan zehirlendiği saptanmış olup önceki çalışmalar ile benzerlik taşımaktadır.

Hastaların semptom dağılımı ile ilgili yapılan çalışmalar incelendiğinde, İrem G ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada en sık semptomun %80,3 oranıyla baş ağrısı olduğu bildirilmiştir. (63). Ernst A ve arkadaşlarının yayınladığı bir derlemede ise en sık görülen semptomun %91 oranında baş ağrısı olduğu bildirilmektedir (13). Çalışmamızda da en sık görülen semptom %48 oranında baş ağrısı olmakla birlikte daha önce yapılan çalışmalardan daha düşük oranda saptanmıştır. Bununla birlikte çalışmamızda semptomlar ile OSKÇ ilişkisi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı

bir fark saptanmadı. Bu ilişkiyi araştıran başka çalışma olmadığı için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Hastaların %90,9'u ambulans içinde oksijen tedavisi alarak hastaneye gelmiştir. Ayrıca çalışmanın yapıldığı il olan Samsun ilinin bazı uzak ilçelerinde kan gazı analizi yapılamadığından CO zehirlenme şüphesi ile tarafımıza sevk edilen hastalar yine ambulans vasıtası ile oksijen tedavisi alarak gelmektedir. Dolayısıyla, bazen başvuru anındaki COHb seviyesi ve OSKÇ ölçümlerini olduğundan düşük saptadığımızı düşünmekteyiz. Bunun yanısıra çalışmamızda, CO maruziyetinin uzun dönem etkileri ve kronik etkileri değerlendirilmemiştir. Özellikle gecikmiş dönemde DNS gelişen hastaların akut dönemdeki OSKÇ ölçümlerinin değerli olabileceğini düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

- 1- Hasta grubu ile kontrol grubunun OSKÇ değerleri arasında anlamlı fark yoktur.
- 2- Hastaların tedavi öncesi ve sonrası ölçülen OSKÇ değerleri arasında anlamlı bir fark vardır.
- 3- Uygulanan tedavi yöntemlerinden hem HBOT hem de NBOT sonrası ölçülen OSKÇ değerlerinde anlamlı düzeyde düşme saptanmıştır.
- 4- HBOT grubundaki düşmenin, NBOT grubuna göre daha fazla olduğu saptanmıştır.
- 5- COHb düzeyleri ve CO maruziyet süresi ile tedavi öncesi OSKÇ değerleri arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki vardır.
- 6- En sık zehirlenme soba kaynaklıdır.
- 7- En sık klinik semptom baş ağrısıdır.
- 8- Semptomlar ile OSKÇ değerleri arasında anlamlı bir ilişki yoktur.
- 9- Nabız sayısı ile OSKÇ değerleri arasında negatif yönlü zayıf bir ilişki vardır.
- 10- Karbonmonoksit zehirlenmelerinde OSKÇ ölçümlerinin hem tanı hem hastalığın ciddiyetini belirleme hem de tedavi sonrası takip amacıyla kullanılabileceğini düşünmekteyiz ancak daha fazla çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee. WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants. Geneva: World Health Organization

Copyright © 2010, World Health Organization.; 2010.

2. Bi M, Zhang M, Guo D, Bi W, Liu B, Zou Y, et al. N-Butylphthalide Alleviates Blood-Brain Barrier Impairment in Rats Exposed to Carbon Monoxide. *Frontiers in pharmacology*. 2016;7:394.

3. Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine*. 2009;360(12):1217-25.

4. Uchino A, Hasuo K, Shida K, Matsumoto S, Yasumori K, Masuda K. MRI of the brain in chronic carbon monoxide poisoning. *Neuroradiology*. 1994;36(5):399-401.

5. Soldatos T, Karakitsos D, Chatzimichail K, Papathanasiou M, Gouliamos A, Karabinis A. Optic nerve sonography in the diagnostic evaluation of adult brain injury. *Critical care (London, England)*. 2008;12(3):R67.

6. Ohle R, McIsaac SM, Woo MY, Perry JJ. Sonography of the Optic Nerve Sheath Diameter for Detection of Raised Intracranial Pressure Compared to Computed Tomography: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of ultrasound in medicine : official journal of the American Institute of Ultrasound in Medicine*. 2015;34(7):1285-94.

7. Lascaratos JG, Marketos SG. The carbon monoxide poisoning of two Byzantine emperors. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1998;36(1-2):103-7.

8. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology*. 2000;145(1):1-14.

9. Smollin C, Olson K. Carbon monoxide poisoning (acute). *BMJ clinical evidence*. 2010;2010.

10. Metin S, Yildiz S, Cakmak T, Demirbas S. Frequency of Carbon Monoxide Poisoning in Turkey in 2010. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2011;10:587.

11. Kinoshita H, Türkan H, Vucinic S, Naqvi S, Bedair R, Rezaee R, et al. Carbon monoxide poisoning. *Toxicology reports*. 2020;7:169-73.

12. Thomassen Ø, Brattebø G, Rostrup M. Carbon monoxide poisoning while using a small cooking stove in a tent. *The American journal of emergency medicine*. 2004;22(3):204-6.

13. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine*. 1998;339(22):1603-8.

14. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology*. 2003;187(1):25-38.

15. Ryter SW, Alam J, Choi AM. Heme oxygenase-1/carbon monoxide: from basic science to therapeutic applications. *Physiological reviews*. 2006;86(2):583-650.

16. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *Journal of the neurological sciences*. 2007;262(1-2):122-30.

17. Tomaszewski C. Carbon monoxide poisoning. Early awareness and intervention can save lives. *Postgraduate medicine*. 1999;105(1):39-40, 3-8, 50.
18. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emergency medicine clinics of North America*. 2004;22(4):985-1018.
19. Herman LY. Carbon monoxide poisoning presenting as an isolated seizure. *The Journal of emergency medicine*. 1998;16(3):429-32.
20. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *The New England journal of medicine*. 2001;345(8):588-95.
21. Penney DG. Hemodynamic response to carbon monoxide. *Environmental health perspectives*. 1988;77:121-30.
22. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1994;32(6):613-29.
23. Marius-Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *Chest*. 1990;97(2):491-4.
24. Florkowski CM, Rossi ML, Carey MP, Poulton K, Dickson GR, Ferner RE. Rhabdomyolysis and acute renal failure following carbon monoxide poisoning: two case reports with muscle histopathology and enzyme activities. *Journal of toxicology Clinical toxicology*. 1992;30(3):443-54.
25. Thom SR. Smoke inhalation. *Emergency medicine clinics of North America*. 1989;7(2):371-87.
26. Garland H, Pearce J. Neurological complications of carbon monoxide poisoning. *The Quarterly journal of medicine*. 1967;36(144):445-55.
27. Ely EW, Moorehead B, Haponik EF. Warehouse workers' headache: emergency evaluation and management of 30 patients with carbon monoxide poisoning. *The American journal of medicine*. 1995;98(2):145-55.
28. Heckerling PS, Leikin JB, Maturen A, Perkins JT. Predictors of occult carbon monoxide poisoning in patients with headache and dizziness. *Annals of internal medicine*. 1987;107(2):174-6.
29. 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.
30. Norkool DM, Kirkpatrick JN. Treatment of acute carbon monoxide poisoning with hyperbaric oxygen: a review of 115 cases. *Annals of emergency medicine*. 1985;14(12):1168-71.
31. Piantadosi CA. Diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Respiratory care clinics of North America*. 1999;5(2):183-202.
32. Kurt TL, Anderson RJ, Reed WG. Rapid estimation of carboxyhemoglobin by breath sampling in an emergency setting. *Veterinary and human toxicology*. 1990;32(3):227-9.
33. Hampson NB. Pulse oximetry in severe carbon monoxide poisoning. *Chest*. 1998;114(4):1036-41.

34. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(9):1513-6.
35. Sokal JA, Kralkowska E. The relationship between exposure duration, carboxyhemoglobin, blood glucose, pyruvate and lactate and the severity of intoxication in 39 cases of acute carbon monoxide poisoning in man. *Archives of toxicology*. 1985;57(3):196-9.
36. Silver DA, Cross M, Fox B, Paxton RM. Computed tomography of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clinical radiology*. 1996;51(7):480-3.
37. Parkinson RB, Hopkins RO, Cleavinger HB, Weaver LK, Victoroff J, Foley JF, et al. White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Neurology*. 2002;58(10):1525-32.
38. Gale SD, Hopkins RO, Weaver LK, Bigler ED, Booth EJ, Blatter DD. MRI, quantitative MRI, SPECT, and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning. *Brain injury*. 1999;13(4):229-43.
39. Choi IS, Kim SK, Lee SS, Choi YC. Evaluation of outcome of delayed neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning by technetium-99m hexamethylpropylene amine oxime brain single photon emission computed tomography. *European neurology*. 1995;35(3):137-42.
40. Messier LD, Myers RA. A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon-monoxide-poisoned patients. *Journal of clinical psychology*. 1991;47(5):675-84.
41. Lee MS, Marsden CD. Neurological sequelae following carbon monoxide poisoning clinical course and outcome according to the clinical types and brain computed tomography scan findings. *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*. 1994;9(5):550-8.
42. Ilano AL, Raffin TA. Management of carbon monoxide poisoning. *Chest*. 1990;97(1):165-9.
43. Araki R, Nashimoto I, Takano T. The effect of hyperbaric oxygen on cerebral hemoglobin oxygenation and dissociation rate of carboxyhemoglobin in anesthetized rats: spectroscopic approach. *Advances in experimental medicine and biology*. 1988;222:375-81.
44. Hampson NB, Mathieu D, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2001;28(3):157-64.
45. Rudge FW. Carbon monoxide poisoning in infants: treatment with hyperbaric oxygen. *Southern medical journal*. 1993;86(3):334-7.
46. Margulies JL. Acute carbon monoxide poisoning during pregnancy. *The American journal of emergency medicine*. 1986;4(6):516-9.
47. Gabb G, Robin ED. Hyperbaric oxygen. A therapy in search of diseases. *Chest*. 1987;92(6):1074-82.
48. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *The New England journal of medicine*. 2002;347(14):1057-67.

49. Piantadosi CA, Tatro L, Zhang J. Hydroxyl radical production in the brain after CO hypoxia in rats. *Free radical biology & medicine*. 1995;18(3):603-9.
50. Ishimaru H, Katoh A, Suzuki H, Fukuta T, Kameyama T, Nabeshima T. Effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on carbon monoxide-induced brain damage in mice. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*. 1992;261(1):349-52.
51. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology*. 2001;56(12):1746-8.
52. Raboel PH, Bartek J, Jr., Andresen M, Bellander BM, Romner B. Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods-A Review. *Critical care research and practice*. 2012;2012:950393.
53. Albeck MJ, Børgesen SE, Gjerris F, Schmidt JF, Sørensen PS. Intracranial pressure and cerebrospinal fluid outflow conductance in healthy subjects. *Journal of Neurosurgery*. 1991;74(4):597.
54. Geeraerts T, Launey Y, Martin L, Pottecher J, Vigué B, Duranteau J, et al. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury. *Intensive care medicine*. 2007;33:1704-11.
55. Rajajee V, Vanaman M, Fletcher JJ, Jacobs TL. Optic nerve ultrasound for the detection of raised intracranial pressure. *Neurocritical care*. 2011;15(3):506-15.
56. Roque PJ, Hatch N, Barr L, Wu TS. Bedside ocular ultrasound. *Critical care clinics*. 2014;30(2):227-41, v.
57. Tayal VS, Neulander M, Norton HJ, Foster T, Saunders T, Blaivas M. Emergency department sonographic measurement of optic nerve sheath diameter to detect findings of increased intracranial pressure in adult head injury patients. *Annals of emergency medicine*. 2007;49(4):508-14.
58. Ertl M, Aigner R, Krost M, Karnasová Z, Müller K, Naumann M, et al. Measuring changes in the optic nerve sheath diameter in patients with idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a useful diagnostic supplement to spinal tap tests. *European journal of neurology*. 2017;24(3):461-7.
59. Dikmetaş C, Ergin M, Duman Ç, Gülpembe M, Acar T, Yavuz K, et al. Measurement of Optic Nerve Sheath Diameter to Detect Increased Intracranial Pressure in Hypertensive Patients. *Eurasian Journal of Emergency Medicine*. 2020;19:40-5.
60. Demir TA, Yılmaz F, Sönmez BM, Karadaş MA, Okudan RN, Keskin O. Association of optic nerve sheath diameter measurement with hyponatremia in emergency department. *The American journal of emergency medicine*. 2019;37(10):1876-9.
61. Burney RE, Wu SC, Nemiroff MJ. Mass carbon monoxide poisoning: clinical effects and results of treatment in 184 victims. *Annals of emergency medicine*. 1982;11(8):394-9.
62. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turkish journal of emergency medicine*. 2015;15(4):159-62.
63. Irem G, Çevik Y, Keskin AT, Emektar E, Demirci OL, Şafak T, et al. Copeptin levels in carbon monoxide poisoning. *Turkish journal of medical sciences*. 2017;47(2):653-7.

64. Yildiz MN, Eroglu SE, Ozen C, Yildiz HA, Sektioglu BK, Alkan C. Analysis of the effects of COHb, lactate, and troponin levels on the clinical process and outcome in patients who were admitted to the emergency service due to carbon monoxide poisoning. *North Clin Istanbul* [Internet]. 2019 2019; 6(2):[141-5 pp.]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/31297480>
65. Martínez-Sánchez L, Ferrés-Padró V, Martínez-Millán D, Fernández-Calabria C, Amigó-Tadín M, Jiménez-Fàbrega FX, et al. [Prehospital emergency care of patients exposed to poisoning: Assessment of epidemiological, clinical characteristics and quality of care]. *Anales de pediatria* (Barcelona, Spain : 2003). 2020;92(1):37-45.
66. Cha YS, Kim H, Do HH, Kim HI, Kim OH, Cha KC, et al. Serum neuron-specific enolase as an early predictor of delayed neuropsychiatric sequelae in patients with acute carbon monoxide poisoning. *Human & experimental toxicology*. 2018;37(3):240-6.
67. Kim DM, Lee IH, Park JY, Hwang SB, Yoo DS, Song CJ. Acute carbon monoxide poisoning: MR imaging findings with clinical correlation. *Diagnostic and interventional imaging*. 2017;98(4):299-306.
68. Wang L, Ding X, Bi M, Wang J, Zou Y, Tang J, et al. [Effects of N-butylphthalide on the expressions of ZO-1 and claudin-5 in blood-brain barrier of rats with acute carbon monoxide poisoning]. *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*. 2018;30(5):422-7.
69. Qayyum H, Ramlakhan S. Can ocular ultrasound predict intracranial hypertension? A pilot diagnostic accuracy evaluation in a UK emergency department. *European journal of emergency medicine : official journal of the European Society for Emergency Medicine*. 2013;20(2):91-7.
70. Shevlin C, editor *Optic Nerve Sheath Ultrasound for the Bedside Diagnosis of Intracranial Hypertension: Pitfalls and Potential* 2015.
71. Krasney JA, Koehler RC. Heart rate and rhythm and intracranial pressure. *The American journal of physiology*. 1976;230(6):1695-700.
72. Akca H, Tuygun N, Polat E, Karacan C. Acute Carbon Monoxide Poisoning: Experience of Eight Years. *Journal of Academic Emergency Medicine*. 2014;14.
73. Partrick M, Fiesseler F, Shih R, Riggs R, Hung O. Monthly variations in the diagnosis of carbon monoxide exposures in the emergency department. *Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2009;36(3):161-7.
74. Eichhorn L, Kieback M, Michaelis D, Kemmerer M, Jüttner B, Tetzlaff K. [Treatment of carbon monoxide poisoning in Germany : A retrospective single center analysis]. *Der Anaesthesist*. 2019;68(4):208-17.
75. Zhang Y, Lu Q, Jia J, Xiang D, Xi Y. Multicenter retrospective analysis of the risk factors for delayed neurological sequelae after acute carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2020.
76. Can G, Sayılı U, Aksu Sayman Ö, Kuyumcu Ö F, Yılmaz D, Esen E, et al. Mapping of carbon monoxide related death risk in Turkey: a ten-year analysis based on news agency records. *BMC public health*. 2019;19(1):9.

77. Sunman H, Çimen T, Erat M, Yayla KG, Efe TH, Özkan S, et al. Red blood cell distribution width as a predictor of long-term mortality in patients with carbon monoxide poisoning. Turkish journal of emergency medicine. 2018;18(4):158-61.
78. Nakajima M, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Hyperbaric oxygen therapy and mortality from carbon monoxide poisoning: A nationwide observational study. The American journal of emergency medicine. 2020;38(2):225-30.
79. Akköse S, Türkmen N, Bulut M, Akgöz S, Işçimen R, Eren B. An analysis of carbon monoxide poisoning cases in Bursa, Turkey. East Mediterr Health J. 2010;16(1):101-6.

