



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

**Karbonmonoksit Zehirlenmesi Nedeni ile Acil Servise Başvuran
Hastalarda Laktat Klirensinin Değerlendirilmesi**

Dr. Hakan SATILMIŞ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Murat Güzel

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Samsun-2024



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

**Karbonmonoksit Zehirlenmesi Nedeni ile Acil Servise Başvuran
Hastalarda Laktat Klirensinin Değerlendirilmesi**

Dr. Hakan SATILMIŞ

TEZ DANIŞMANI

Doç.Dr. Murat Güzel

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Samsun-2024

TEŞEKKÜR

İlk olarak tez çalışmamın başlangıcından yazılıma kadar yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalanma imkânı veren değerli tez danışmanım Doç. Dr. Murat GÜZEL 'e,

Asistanlık sürecim boyunca eğitmenlikleri yanında bana yol gösterici olan kıymetli hocalarım Prof. Dr. Murat YÜCEL, Doç. Dr. Metin YADİGAROĞLU ve Doç. Dr. Metin OCAK 'a,

Asistanlık ve tez yazım sürecinde her zaman yanımda olan ve desteğini hissettiğim sevgili eşim BUKET SATILMIŞ'a,

Asistanlığım boyunca beraber omuz omuza çalıştığımız asistan ve uzman hekim arkadaşlarıma ve bütün acil servis çalışanlarına,

Bugünlere gelmem için büyük emek harcayan; sevgili annem, babam ve kardeşlerime teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Hakan SATILMIŞ

2024, SAMSUN

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı acil servise karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi ile başvuran hastaların başvuru anında ve takip eden süreçte alınan kan laktat ve karboksihemoglobin düzeylerinin belirlenerek bu düzeyler arasındaki farklılıkların göstergesi olan delta laktat (Δ_{laktat}), laktat klirensi (C_L), delta karboksihemoglobin (Δ_{COHb}) ve karboksihemoglobin klirensi (C_{COHb}) düzeyleri ile hastane kalış süresi ve tedavi şekli arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Materyal-Metod: Bu çalışma, 01 Ocak 2017 ve 1 Mart 2024 tarihleri arasında Samsun Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine CO zehirlenmesiyle başvuran hastaların dahil edildiği retrospektif bir çalışma olarak gerçekleştirildi.

Bulgular: Çalışmaya 169 hasta dahil edildi. Başvuru anında alınan kan laktat düzeyi yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı derecede fazlaydı ($p=0,001$). Laktat $>2,8$ mmol/L düzeylerinin hastanede kalış süresi için öngörücü olduğu tespit edildi (AUC: 0,645, %95 CI:0,567-0,717; %50,72 sensitivite, %76 spesifite; $p<0,001$). Laktat düzeyi hiperbarik oksijen tedavi (HBOT) alanlarda anlamlı derecede fazlaydı ($p<0,001$). Laktat $>2,8$ mmol/L düzeylerinin HBOT ihtiyacı için öngörücü olduğu tespit edildi (AUC: 0,705, %95 CI: 0,631-0,773; %63,89 sensitivite, %72,93 spesifite; $p<0,0001$).

COHb düzeyi yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı derecede fazlaydı ($p<0,001$). COHb $>\%20,32$ düzeylerinin hastanede kalış süresi için öngörücü olduğu tespit edildi (AUC: 0,706, %95 CI: 0,631-0,773; %62,32 sensitivite, %74 spesifite; $p<0,001$). COHb düzeyi HBOT alanlarda anlamlı derecede daha fazlaydı ($p:0,001$). COHb $>\%18$ düzeylerinin HBOT ihtiyacı için öngörücü olduğu tespit edildi (AUC: 0,680, %95 CI: 0,604-0,750; %66,67 sensitivite, %60,15 spesifite; $p<0,001$).

C_{COHb} değeri yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı derecede fazlaydı ($p<0,001$). $C_{\text{COHb}}>\%82,43$ değerlerinin hastanede kalış süresi için öngörücü olduğu tespit edildi (AUC: 0,728, %95 CI: 0,654-0,793; %53,62 sensitivite, %84 spesifite; $p<0,0001$). Δ_{COHb} değeri yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı derecede fazlaydı ($p<0,001$). $\Delta_{\text{COHb}}>\%12,2$ değerlerinin hastanede kalış süresi için öngörücü

olduğu tespit edildi (AUC: 0,721, %95 CI: 0,646-0,787; %65,22 sensitivite, %72 spesifite; $p<0,0001$).

C_{COHb} değeri HBOT alanlarda anlamlı derecede daha fazlaydı ($p<0,001$). $C_{COHb}> \%70,23$ değerlerinin HBOT ihtiyacı için öngörücü olduğu tespit edildi (AUC: 0,715, %95 CI: 0,641-0,782; %80,56 sensitivite, %58,65 spesifite; $p<0,0001$). Δ_{COHb} değeri HBOT alanlarda anlamlı şekilde daha fazlaydı ($p<0,001$). $\Delta_{COHb}>\%14,4$ değerlerinin HBOT ihtiyacı için öngörücü olduğu tespit edildi (AUC: 0,695, %95 CI: 0,619-0,763; %61,11 sensitivite, %68,42 spesifite; $p<0,0001$).

Sonuç: Acil servise başvuran CO zehirlenmeli hastalarda hastane kalış süresini tahmin etmede ve HBOT ihtiyacını belirlemede başvuru laktat ve COHb, C_{COHb} , Δ_{COHb} değerleri kullanılabilir parametrelerdir. Δ_{laktat} ve C_L 'i kullanılabilir parametreler değildir.

Anahtar Kelimeler: CO zehirlenmesi, laktat

ABSTRACT

Introduction: The aim of this study is to investigate the levels of blood lactate and carboxyhemoglobin measured at the time of admission and during the subsequent follow-up of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide (CO) poisoning. Specifically, the study aims to determine delta lactate (Δ_{lactate}), lactate clearance (C_L), delta carboxyhemoglobin (Δ_{COHb}), and carboxyhemoglobin clearance (C_{COHb}) levels, which indicate differences between these levels. Furthermore, the study seeks to explore the relationship between these biochemical parameters and hospital length of stay and treatment methods.

Methods: This study was conducted as a retrospective study including patients presenting with carbon monoxide (CO) poisoning to the emergency department of Samsun University Samsun Training and Research Hospital between January 1, 2017, and March 1, 2024.

Results: In the study, 169 patients were included. Patients with elevated blood lactate levels at admission had significantly longer hospital stays ($p=0.001$). Lactate levels >2.8 mmol/L were found to be predictive of prolonged hospitalization (AUC: 0.645, 95% CI: 0.567-0.717; sensitivity 50.72%, specificity 76%; $p<0.001$). Additionally, significantly more patients receiving hyperbaric oxygen therapy (HBOT) had elevated lactate levels ($p<0.001$). Lactate levels >2.8 mmol/L were predictive of the need for HBOT (AUC: 0.705, 95% CI: 0.631-0.773; sensitivity 63.89%, specificity 72.93%; $p<0.0001$).

Patients with high carboxyhemoglobin (COHb) levels had significantly longer hospital stays ($p<0.001$). COHb levels $>20.32\%$ were found to predict prolonged hospitalization (AUC: 0.706, 95% CI: 0.631-0.773; sensitivity 62.32%, specificity 74%; $p<0.001$). Furthermore, COHb levels were significantly higher in patients receiving hyperbaric oxygen therapy (HBOT) ($p=0.001$). COHb levels $>18\%$ were predictive of the need for HBOT (AUC: 0.680, 95% CI: 0.604-0.750; sensitivity 66.67%, specificity 60.15%; $p<0.001$).

Patients with high carboxyhemoglobin clearance (C_{COHb}) values had significantly longer hospital stays ($p<0.001$). C_{COHb} values $>82.43\%$ were found to predict prolonged hospitalization (AUC: 0.728, 95% CI: 0.654-0.793; sensitivity 53.62%,

specificity 84%; $p < 0.0001$). Similarly, patients with high delta carboxyhemoglobin (ΔCOHb) values had significantly longer hospital stays ($p < 0.001$). ΔCOHb values $> 12.2\%$ were predictive of prolonged hospitalization (AUC: 0.721, 95% CI: 0.646-0.787; sensitivity 65.22%, specificity 72%; $p < 0.0001$).

In patients who received hyperbaric oxygen therapy (HBOT), significantly higher levels of carboxyhemoglobin clearance (C_{COHb}) were observed ($p < 0.001$). C_{COHb} levels $> 70.23\%$ were predictive of the need for HBOT (AUC: 0.715, 95% CI: 0.641-0.782; sensitivity 80.56%, specificity 58.65%; $p < 0.0001$). Similarly, significantly higher levels of delta carboxyhemoglobin (ΔCOHb) were found in patients receiving HBOT ($p < 0.001$). ΔCOHb values $> 14.4\%$ were predictive of the need for HBOT (AUC: 0.695, 95% CI: 0.619-0.763; sensitivity 61.11%, specificity 68.42%; $p < 0.0001$).

Conclusion: Emergency department admission lactate and COHb, C_{COHb} , and ΔCOHb values are useful parameters for predicting hospital length of stay and determining the need for hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in patients presenting with carbon monoxide poisoning. $\Delta\text{lactate}$ and C_{L} are not usable parameters.

Key words: CO poisoning, lactate

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1.Tarihçe.....	3
2.2.Karbonmonoksit molekülü ve kimyasal özellikler.....	3
2.3.Karbonmonoksit kaynakları	3
2.4.Epidemiyoloji	4
2.5.Patofizyoloji	5
2.6.Klinik.....	7
2.6.1.Kalp damar sistemi etkileri.....	9
2.6.2.Metabolik sistem etkileri	10
2.6.3.Nörolojik sistem etkiler	10
2.6.4.Kronik maruziyetin etkileri.....	11
2.7.Tanı.....	11
2.7.1.Serum karboksihemoglobin düzeyi	12
2.7.2.Diğer testler.....	13
2.7.3.Ayırıcı Tanı.....	14
2.8.Tedavi.....	14
2.8.1.Maske ile oksijen tedavisi.....	14
2.8.2.Hiperbarik oksijen tedavisi	15
2.9.Prognoz.....	15
2.10.Taburculuk ve yatış	16
2.11.Laktat ve Laktat klirensi	17
3.GEREÇ VE YÖNTEM	19

3.1.Çalışma tasarımı ve etik kurul.....	19
3.2.Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri	19
3.3.Çalışma için toplanan veriler ve gerekli hesaplama yöntemleri.....	19
3.4.İstatistiksel analiz	20
4.BULGULAR.....	21
5.TARTIŞMA	31
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	35



SİMGELER VE KISALTMALAR

ΔCOHb	Delta Karboksihemoglobin
Δlaktat	Delta Laktat
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATP	Adenozin Trifosfat
BE	Baz Eksisi
C_{COHb}	Karboksihemoglobin Klirensi
CK-MB	Kreatin Kinaz Miyokard Bandı
C_L	Laktat Klirensi
CO	Karbonmonoksit
COHb	Karboksihemoglobin
DM	Diabetes Mellitus
EKG	Elektrokardiogram
GKS	Glaskow Koma Skalası
HB	Hemoglobin
HBO	Hiperbarik oksijen
HBOT	Hiperbarik Oksijen Tedavi
HCO_3	Bikarbonat
HT	Hipertansiyon
KABG	Koroner Arter Bypass Grefti
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KKY	Konjestif Kalp Yetmezliği
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LYM	Lenfosit
NBO	Normabarik Oksijen
NBOT	Normobarik Oksijen Tedavisi
NEU	Nötrofil
NO	Nitrit Oksit

O₂	Oksijen
SVH	Serebrovasküler Hastalık
WBC	Beyaz Kan Hücresi



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Karbonmonoksit kaynakları.	4
Tablo 2. CO Zehirlenmesinde Sistemik Bulgular ve Komplikasyonlar.....	8
Tablo 3. Semptomların Görülme Sıklığı.	8
Tablo 4. COHb Seviyeleri ve İlişkili Semptomlar.	9
Tablo 5. CO Zehirlenmesinde Beyin Hasarı	10
Tablo 6. Hastaların Başvuru Şikayetlerinin, Bilinç Durumlarının, Ek Hastalıklarının ve Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması.....	21
Tablo 7. Başlangıç ve Kontrol Kan gazlarının Karşılaştırılması.....	23
Tablo 8. Hastaların Hastane Kalış Süresine Göre Karşılaştırılması.....	23
Tablo 9. Hastaların Alınan Tedaviye Göre Karşılaştırılması	26
Tablo 10. Sonlanım Hedeflerine Yönelik Parametrelerin Özet Bilgileri	28
Tablo 11. Hiperbarik Oksijen Tedavi Alan Hastaların ROC Analizi.....	28
Tablo 12. Hastaların Hastane Kalış Süresi Üzerine ROC Analizi	29

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. CO Zehirlenmesinde Globus Pallidusta Lezyonlar .	11
Şekil 2. Hiperbarik Oksijen Tedavi Alan Hastaların COHb, Laktat ve ΔCOHb ile C_{COHb} Parametreleri Açısından ROC Eğrileri	29
Şekil 3. Hastaların COHb, laktat ve ΔCOHb ile C_{COHb} Parametrelerinin Hastane Kalış Süresi Üzerine ROC Eğrileri.....	30



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karbonmonoksit (CO); renksiz, kokusuz, tatsız ve tahriş etmeyen bir gaz olup, karbon bazlı yakıtların yetersiz yanması sonucu ortaya çıkar (1). CO zehirlenmesi tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Zehirlenmeye bağlı ölüm ve sekellerin en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Tüm dünyada ölüm ile sonuçlanan zehirlenme olgularının yarısından fazlasından sorumludur (2). Kasıtlı, kaza ya da çevresel maruziyetler şeklinde gerçekleşebilir (3). CO solunduğunda akciğerden alveoller aracılığı ile kana geçer. CO intravasküler alanda bulunan hemoglobinin yapısındaki demir atomu ile geri dönüşümlü olarak bağlanır. Bunun sonucunda karboksihemoglobin (COHb) oluşur. CO'nun hemoglobine olan afinitesi oksijenden (O₂) yaklaşık 230-270 kat daha fazladır. Sonuç olarak dokulara O₂ bırakılması azalır ve bu nedenle CO dokularda hipoksiye yol açar (4).

CO zehirlenmesinin teşhisi klinik değerlendirme ile konur. Yakın zamanda CO maruziyeti öyküsü, CO zehirlenmesi ile uyumlu semptomların varlığı ve kanda yüksek COHb seviyesi tanı için gereklidir (5). Akut CO zehirlenmesinin başlıca semptom ve bulguları; taşikardi, hipertansiyon, myokardiyal iskemi, atriyal fibrilasyon, pnömoni, pulmoner ödem, eritrositoz, lökositoz, hiperglisemi, kas nekrozu, akut böbrek yetmezliği, cilt lezyonu ile görsel ve işitsel sistemlerde algıda değişiklikler, baş ağrısı, baş dönmesi, parezi, konvülsiyon, bilinç kaybı gibi çeşitlilik gösterebilir (6). Kandaki karbonmonoksitin eliminasyonu için ya solunan havadaki oksijen konsantrasyonu arttırılmalı ya da atmosferik basınç arttırılmalıdır. Normobarik oksijen (NBO) veya Hiperbarik oksijen (HBO) bu amaç için kullanılan yöntemlerdir (7).

Dokudaki hipoksi artan glikolizle birlikte laktatta artışa yol açar (8). Laktat metabolizmasından hareketle; bu değişkenin kritik hastada morbidite ve mortaliteyle yakından bağlantılı olduğu düşünülmektedir(9). Son zamanlardaki araştırmalar, laktat klirensinin mutlak laktat seviyelerinden daha güvenilir bir belirteç olabileceğini öne sürmektedir (10). Laktat klirensi, laktatın zaman içindeki düşüş oranını, ardışık ölçümlerle belirleyen bir hesaplama yöntemidir. Laktat klirensi = $[(\text{İlk laktat} - \text{Son laktat}) / \text{İlk laktat}] \times 100$ şeklinde tanımlanmakta ve kontrol ölçümün en az 2 saat sonra yapılması gerektiği belirtilmektedir (11).

Bu çalışmanın amacı acil servise başvuran CO zehirlenmeli hastalarda hesaplanan laktat, laktat klirensi (C_L), delta laktat (Δ_{laktat}), COHb, karboksihemoglobin klirensi (C_{COHb}), delta karboksihemoglobin (Δ_{COHb}) ile hastanede kalış süresi ve hiperbarik oksijen tedavisi ihtiyaı arasındaki ilişkiyi belirlemektir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Tarihçe

Karbonmonoksit (CO) toksisitesi tarihte uzun yıllardır bilinmekte olup; Yunanlılar ve Romalıların karbonmonoksiti suçluları idam etmek için kullandığına yönelik bilgiler mevcuttur (4). İngiliz kimyager William Cruikshank 1800 yılında karbonmonoksiti; karbon ve oksijen içeren bir bileşik olarak tanımlamıştır (12). 1865 yılında, Claude Bernard yaptığı çalışmalarla hipoksik etkileri tanımlamıştır. CO ile hemoglobin (Hb) ilişkisi Douglas ve arkadaşları tarafından incelenmiştir (2). Sendroy ve ark. 1929'da CO'nun Hb' e afinitesinin oksijene göre 210 kat daha fazla olduğunu, Ball ve ark. da 1951'de CO'nun sitokroma olan afinitesinin oksijene göre 9,2 kat daha fazla olduğunu saptamıştır (13). 1976 yılında Goldbaum ve arkadaşları köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada, CO zehirlenmesinin hücresel düzeyde olduğu sonucuna ulaşmışlardır (14).

2.2.Karbonmonoksit molekülü ve kimyasal özellikler

Karbonmonoksit; renksiz, kokusuz, tatsız ve tahriş etmeyen bir gaz olup, karbon bazlı yakıtların yetersiz yanması sonucu ortaya çıkar (1). Bir karbon atomu ve bir oksijen atomundan oluşan CO molekülünün değerlik elektron sayısı 10'dur (15). CO'nun mol kütlesi 28.01g/mol 'dur ve havanın mol kütlesi 28.80 g/mol'dur. Buradan anlaşılacağı üzere CO havadan daha hafiftir. 0°C sıcaklıkta ve 1atm basınçta CO yoğunluğu 1.25 kg/m³'dür (16). Atmosferdeki konsantrasyonu %0.001 (10 ppm) veya daha azdır (17).

2.3.Karbonmonoksit kaynakları

CO kaynakları Tablo 1' de özetlenmiştir.

Tablo 1.Karbonmonoksit kaynakları(18).

Endojen üretim	CO, insan hemoglobin metabolizmasının bir sonucu olarak üretilip, kanda çok düşük seviyelerde (%0-5) bulunabilir.
Hidrokarbonlar	CO; kömür, odun, petrol, gübre, doğalgaz gibi karbon bileşiklerinin tam yanmaması sonucu oluşur. Kentsel çevrenin havasında daha fazladır.
Egzoz Gazları	Motorlu taşıtlardan yayılan egzoz gazları başlıca ölümcül CO kaynağıdır. Kapalı garajda salınan gazlara maruz kalmak, CO zehirlenmesine neden olabilir.
Yangın	Materyallerin yanması sırasında CO açığa çıkabilir.
Propan Metan	Gazların eksik yanması ile CO açığa çıkar. Isıtma sistemlerinden kaynaklanan sızıntıların yanı sıra petrokimya endüstrisi de kaynak olabilir.
Metilen klorür	Tinerlerin ve diğer çözücülerin bileşeni olan metilen klorür vücuda nüfuz eder, karaciğere taşınır, burada metabolize olup; CO oluşturur.
Sigara dumanı	Sigara dumanı CO oranı %4'tür. Sigara içenlerin içmeyenlere göre başlangıçtaki COHb düzeyleri daha yüksektir.

2.4.Epidemiyoloji

CO zehirlenmesi tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Zehirlenmeye bağlı ölüm ve sekellerin en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Tüm dünyada ölüm ile sonuçlanan zehirlenme olgularının yarısından fazlasından sorumludur (2).

CO zehirlenmesi; kasıtlı, kaza ya da çevresel maruziyetler şeklinde gerçekleşebilir (3). Yapılan araştırmalara göre 1992-2017 yılları arasında CO zehirlenmesi görülme sıklığı değişmemesine rağmen, ölüm oranı yaklaşık %36 azaldı (19). 2021'de kasıtsız karbon monoksit zehirlenmesine bağlı küresel ölüm oranı 100.000'de 0.366 olup; toplamda 28.900 ölüm bildirilmiştir. Kasıtsız karbonmonoksit zehirlenmesine bağlı ölüm oranı erkek ve yaşlılarda daha yüksektir. Dünyada; Doğu Avrupa en yüksek ölüm oranına sahiptir ve onu Orta Asya takip etmektedir. Bu yüksek ölüm oranları; uzun, soğuk kışlar ve ısıtma sistemlerine olan ihtiyaçlarla açıklanabilir (20).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD) 'nde ölümcül olmayan zehirlenmelerin çoğundan kazara maruz kalmalar sorumludur; ölümlerin çoğunluğundan ise kasıtlı maruz kalmalar sorumludur (21). 10 yıllık dönemde Türkiye'de CO'ya bağlı ölüm oranı 0,35/100000 olarak gerçekleşti. Mağdurların yarısından fazlası erkekti ve hastaların ortalanca yaşı 45'ti. Ölümlerin çoğu 50 yaş ve üzerinde meydana geldi. Sobalar en

önemli kaynaktı. Olayların çoğu kışın meydana geldi. Orta Anadolu bölgesi CO'ya bağlı ölümlerde en riskli bölge olarak bulundu (22).

2.5.Patofizyoloji

CO solunduğunda akciğerlerden alveoller aracılığı ile kana geçer. CO intravasküler alanda bulunan hemoglobinin yapısındaki demir atomu ile geri dönüşümlü olarak bağlanır. Bunun sonucunda karboksihemoglobin oluşur. CO'nun hemoglobine olan afinitesi oksijenden yaklaşık 230-270 kat daha fazladır (4). Kana geçen CO %90 oranında hemoglobine bağlanır. CO'nun bir kısmı (%10) myoglobin ve sitokrom C oksidaza bağlanmaktadır. CO'nun %1'den az bir kısmı plazmada çözünmektedir. Çok az bir kısmı da okside olarak karbondioksit dönüşmektedir (18). Bu sebeple CO düşük konsantrasyonlarında bile toksisiteye neden olabilir. Hemoglobinin 4 oksijen bağlanma bölgesinden herhangi birine bağlanmış CO ligandı, kompleksin geri kalan bağlanma bölgelerinin O₂ için daha fazla afiniteye sahip olmasına sebep olur. COHb'e bağlı O₂, dokulara O₂ salınımını engeller ve oksijen-hemoglobin disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına neden olur (23).

Bununla birlikte CO zehirlenmesi olan hastaların klinik şiddeti veya klinik iyileşmesi, kandaki COHb düzeyi veya COHb klirensi ile doğrudan ilişkili değildir. Bazı hayvan çalışmalarında; inhalasyon yoluyla uygulanan CO gazının toksisitesi, benzer konsantrasyonda CO'ya maruz kalan eritrositlerin transfüzyonundan daha fazla olduğu görülmüş (24).

CO, hemoglobine ek olarak kalp ve iskelet kasındaki miyoglobin, mitokondriyal sitokrom c oksidaz gibi hem içeren proteinlere de bağlanır (24). CO'nun, hücre içi protein olan myoglobine bağlanma afinitesi O₂'e göre 30-60 kat fazladır. CO, myoglobine bağlandığında hücre içinde mitokondriye oksijen sunumu bozulur ve dolayısıyla oksidatif fosforilasyon ile enerji üretimi de bozulur (25). Bu durum kas dokusu ve kalpte oksijen kullanımının daha da bozulmasına neden olur. CO'nun kardiyak miyoglobine daha yüksek afinite ile bağlanması nedeniyle aerobik metabolizma için gerekli olan oksijen sunumu bozulur; dolayısıyla kardiyak kontraktilite ve kardiyak debi azalır. Sonuçta aritmi ve kalp fonksiyon bozukluğu görülebilir (26).

CO, mitokondriyal sitokrom oksidaza da bağlanarak mitokondriyal solunumu engelleyebilir. ATP üretimini azaltarak doğrudan veya dolaylı olarak hücrelere zarar verir. Dolayısıyla sitokrom oksidazın inhibisyonu, karboksihemoglobin düzeyleri normal seviyelere inen CO zehirlenmelerinde farklı semptomların devam etmesini açıklayabilir (27).

CO, guanilil siklaz gibi hem içeren başka proteinlere de bağlanır. CO, sitokrom A₃ yoluyla serbest radikallerin üretimine yol açabilir. Hücresel solunum; mitokondriyal enzimlerin inaktivasyonu ve CO'ya maruz kalma sonrasında üretilen oksijen radikallerinden (örn. peroksinitrit) elektron taşınmasının bozulması yoluyla da bozulabilir (28).

Oksidatif fosforilasyonun ve Adenozin trifosfat (ATP) sentezinin azalmasından kaynaklanan plazma membranı Ca ATPaz'ın etkisizleştirilmesine bağlı olarak hücre içi kalsiyum akışı beyin hasarını artırır. ATP'deki azalma hücre içindeki lipaz ve proteazları aktive eder. Mitokondriyal membran depolarize olur. Hücre ölümü ve nörotransmitter salınımı (özellikle glutamat) gerçekleşir (29).

CO ile aktive olan nötrofiller aracılığıyla açığa çıkan reaktif oksijen ürünleri nitrik oksitle birleşerek reaktif nitrojen ürünleri oluşturur. Bu reaktif nitrojen ürünleri, özellikle de peroksinitrit, nöronal hücre ölümünde önemli rol oynamaktadır. Potent bir oksidan olan peroksinitrit, vasküler endotel ve beyin parankiminde birikir. Bu birikim sonucunda, vasküler sistem hasarına bağlı olarak nöronal hücrelerin ölümü gerçekleşmektedir. Bu hasar mekanizmaların kombinasyonu sonucunda ise beyin hasarı meydana gelmektedir (30).

Akut CO zehirlenmesi intravasküler trombosit-nötrofil etkileşimlerini tetikler. Aktive trombositler, nötrofil degranülasyonu ve miyeloperoksidaz salınımını stimüle edebilir. MPO, daha fazla nötrofil aktivasyonu, adezyon ve degranülasyonu tetikleyerek inflamatuvar etkileri artırır. Nötrofillerden salınan proteazların endotel hücrelerindeki ksantin dehidrogenazı; ksantin oksidaza oksitleyerek serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir. Nitrit oksit (NO) ve serbest O₂ radikalleri tarafından başlatılan inflamatuvar kaskad, CO zehirlenmesinden kaynaklanan nörolojik ve kardiyak yaralanmalara katkıda bulunur (31).

2.6.Klinik

CO zehirlenmesinin neden olduğu sağlık sorunları, solunan havadaki CO konsantrasyonuna ve maruz kalma süresine göre değişir. Düşük konsantrasyonlarda, hafif kardiyovasküler ve nörodavranışsal etkiler gözükürken; uzun süreli veya yüksek konsantrasyonlarda CO'ya maruziyetten sonra bilinç kaybı ve ölüm gözükabilir (2). Zehirlenmenin derecesini belirleyen etmenler arasında; ortamdaki CO'nun konsantrasyonu, CO'ya maruz kalma süresi, CO'ya maruz kalan bireyin ek hastalıkları ve bireyin CO gazına olan duyarlılığı gibi faktörler bulunmaktadır (6).

Akut CO zehirlenmesinin başlıca semptomları; taşikardi, hipertansiyon gibi kardiyovasküler sistem semptomlarından ve baş ağrısı, baş dönmesi, parezi, konvülsiyon, bilinç kaybı gibi merkezi sinir sistemi semptomlarına kadar değişkenlik gösterebilir. Ayrıca CO zehirlenmesi; miyokardiyal iskemi, atriyal fibrilasyon, pnömoni, pulmoner ödem, eritrositoz, lökositoz, hiperglisemi, kas nekrozu, akut böbrek yetmezliği, cilt lezyonu, görsel ve işitsel algıda değişiklikler gibi sorunlara yol açabilir.

Akut CO zehirlenmesinden günler veya haftalar sonra ciddi nörolojik gecikmiş sekeller ortaya çıkabilir. Bu geç nörolojik belirtiler, genellikle orta veya ileri yaşta ortaya çıkar ve klinik olarak zihinsel bozulma, idrar kaçırma ve yürüme bozukluğundan oluşan semptom üçlüsü ile karakterize edilir. Bazen parkinsonizm başta olmak üzere hareket bozuklukları da gözlenir. Ayrıca CO zehirlenmesini takiben periferik nöropati genellikle genç erişkinlerde görülür (6).

Hafif CO zehirlenmesinin belirtileri viral üst solunum yolu enfeksiyonlarını andırmakla beraber hem CO zehirlenmesinin hem de viral üst solunum yolu enfeksiyonların kış aylarında artması, tanının akla gelmesini güçleştirip; atlanmasına neden olmaktadır (32). Akut CO zehirlenmesinin semptomları, bulguları ve prognozu hastaneye varış anında ölçülen COHb düzeyi ile zayıf bir korelasyona sahiptir (2). COHb konsantrasyonu %10'un üzerine çıktığında belirtiler başlar ve genellikle %40'ın altındaki seviyelerde koma veya ölüm görülmez (33).

Tablo 2.CO Zehirlenmesinde Sistemik Bulgular ve Komplikasyonlar(6).

Kardiyovasküler	EKG değişiklikleri (T dalgası ve ST segmenti), kardiyomegali, anjina pectoris, miyokard enfarktüsü, taşikardi, bradikardi, A-V blok, atriyal fibrilasyon, erken ventriküler kasılma, ventriküler fibrilasyon
Solunum	Pnömoni, akciğer ödemi, erişkinlerde solunum sıkıntısı sendromu
Genitoüriner	Glikozüri, proteinüri, hematüri, miyoglobininüri, akut böbrek yetmezliği, düşük doğum, ölü doğum, menstrüel bozuklukları, testislerin ağırlığında ve spermatozoa sayısında azalma
Gastrointestinal	Bulantı, kusma, gastrointestinal sistem kanaması, mide ülseri, hepatomegali
Hematolojik	Lökositoz, eritrositoz, anemi, pernisiyöz anemi, trombotik trombositopenik purpura
Metabolik	Hiperglisemi, tansiyon azalması, akut hipertiroidizm
Dermatolojik	Bül, eritem, şişlik, ülser, kangren, alopesi
İskelet kas sistemi	Kas nekrozu, Volkman kontraktürü, osteomyelit
Oftalmolojik	Retina kanaması, papil ödem, retinopati, optik atrofi, ambliyopi, hemianopsi, körlük
Otolojik	Koklear ve vestibüler fonksiyonlarda bozulmalar

CO zehirlenmesi ile ilgili yapılan bir çalışmada hastalarda görülen semptomların görülme sıklıkları Tablo 3’ te gösterilmiştir.

Tablo 3.Semptomların Görülme Sıklığı(3).

SEMPATOM	GÖRÜLME SIKLIĞI (%)
Baş ağrısı	91
Baş dönmesi	77
Halsizlik	53
Mide bulantısı	47

Konfüzyon ve Konsantrasyon güçlüğü	43
Nefes darlığı	40
Görme bozuklukları	25
Göğüs ağrısı	9
Bilinç kaybı	6
Karın ağrısı	5
Kas krampı	5

Karbonmonoksit zehirlenmesinden sonra ortaya çıkan kalıcı 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 gecikmiş nörolojik sekeller adı verilmiştir (34). Gecikmiş nörolojik sekeller, maruziyetten sonraki 2 ila 240 gün arasında gelişir (35).

COHb seviyelerine göre semptomları tablo 4’ te gösterilmiştir.

Tablo 4.COHb Seviyeleri ve İlişkili Semptomlar(36).

COHb (%)	Klinik semptom
<1	Normal aralık (endojen üretim nedeniyle)
<10	Sigara içen kişinin kanı (belirti yok)
10–20	Baş ağrısı, yorgunluk, kulak çınlaması
20–30	Baş ağrısı, halsizlik, mide bulantısı, kusma
30–40	Şiddetli baş ağrısı, baş dönmesi, mide bulantısı, kusma
40–50	Senkop, konfüzyon, solunum ve kalp atış hızının artması
50-60	Koma, konvülsiyonlar, depresif solunum
60–70	Koma, konvülsiyonlar, kardiyopulmoner depresyon,
>70	Solunum yetmezliği, ölüm

Kiraz kırmızısı derisi; CO zehirlenmesinin bir işareti olarak kabul edilmiştir. Ancak çok sık gözlenmez. Genellikle kan COHb seviyesinin %30 ‘un üzerinde olduğu zaman görülür. Solgunluk daha sık görülür (37).

2.6.1.Kalp damar sistemi etkileri

CO ile ilişkili kardiyovasküler fonksiyon bozuklukları arasında anjina, miyokard enfarktüsü, aritmi, sol ventriküler fonksiyon bozukluğu, kardiyojenik şok ve ani ölüm yer alır. CO'nun kardiyotoksitesi; doku hipoksisi ve miyokard üzerindeki doğrudan etkileri ile açıklanabilir. Bir çalışmada CO zehirlenmesi hastalarında görülen aritmi

türleri ve sıklığı; paroksizmal taşikardi (%24), ventriküler fibrilasyon veya flutter (%15) ve paroksizmal supraventriküler taşikardi (%7) olarak saptanmış olup; bu veriler taşiaritminin daha yaygın olduğunu göstermektedir (38). CO intoksikasyonu olan hastalarda QTc aralığı uzamaktadır (39). Koroner arterler normal olmasına rağmen sağ ve sol ventrikül disfonksiyonu görülebilir (40). CO zehirlenmesinde myokard hasarı sıklıkla gözükülebilir ve mortaliteye katkıda bulunur. CO zehirlenmesi ile gelen hastalarda, mevcut semptomlar dikkate alınarak, kardiyak marker yüksekliği ve elektrokardiyogram (EKG) değişikliği varsa veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğu düşünülüyorsa; ekokardiyogram, miyokard perfüzyon sintigrafisi ve gerekirse koroner anjiyogram dahil uygun değerlendirme yapılmalıdır (40).

2.6.2. Metabolik sistem etkileri

Metabolik değişiklikler CO' nun toksik etkilerini COHb düzeyinden daha iyi gösterir. Hafif şiddette CO zehirlenmesi olan hastalar respiratuar alkaloz geliştirebilir. Maruziyetin uzaması doku hipoksisine eşlik eden metabolik asidoz ile laktat üretimine neden olur (41).

2.6.3. Nörolojik sistem etkileri

CO zehirlenmesinde beyin hasarı paternlerini tablo 5' te dir.

Tablo 5. CO Zehirlenmesinde Beyin Hasarı (42).

Diffüz Hipoksik-İskemik Ensefalopati ve Fokal Kortikal Yaralanma	Serebral korteksi içeren akut CO zehirlenmesi daha az sıklıkla rapor edilmiştir. Temporal lob ve hipokampus etkilenebilir. Hasar, enfarktüs ile ya da serebral arterlerin tıkanması olmaksızın geçici vazojenik ödem şeklinde gerçekleşebilir.
Globus Pallidus Nekrozu	Globus pallidus, CO zehirlenmesinde en yaygın tutulum bölgesidir. Tomografide simetrik hipodansite şeklinde görülür.
Bazal Ganglionlar, Talamus, Beyin Sapı ve Beyincikte Yaralanma	Globus pallidus'ta daha sık; kaudat çekirdek, putamen ve talamusta daha az olmak üzere CO zehirlenmesinde T2 ağırlıklı ve flair görüntülerde asimetrik hiperintens odaklar şeklinde lezyonlar görülebilir.

Yaygın Beyin Atrofisi	COHb'e bağı olan enerji üretiminde azalma ve mitokondriyal fonksiyon bozukluğu COHb seviyesi düştükçe eski haline döner, ancak geçici değişiklikler nöronal nekroza ve apoptotik ölüme neden olabilir.
Serebral Beyaz Madde Demiyelinizasyon	Serebral beyaz maddenin demiyelinizasyonu akut dönemde beklenmez. En sık tutulan alanlar periventriküler beyaz madde ve sentrum semiovaledir.

CO zehirlenmesi sonrasında görülen bilateral globus pallidusta düşük dansiteli lezyonlar Şekil 1' de gösterilmiştir.



Şekil 1.CO Zehirlenmesinde Globus Pallidusta Lezyonlar (28).

2.6.4.Kronik maruziyetin etkileri

Kronik zehirlenme 24 saatten uzun süren aralıklı maruziyeti tanımlar. Genellikle mesleki maruziyet sorumlu olmakla birlikte sıklığı tam olarak bilinmemektedir (43). Teşhisi zordur. Kronik düşük seviyeli CO'ya maruz kalma, bilişsel işlevlerde azalma ve nörolojik sorunlarla bağlantılıdır. Kronik CO maruziyetinin semptomları arasında kronik yorgunluk, vertigo, parestezi, polisitemi, karın ağrısı, ishal ve tekrarlayan enfeksiyonlar yer alır (24).

2.7.Tanı

CO zehirlenmesinin teşhisi klinik değerlendirilerek konur. Yakın zamanda CO maruziyeti öyküsü, CO zehirlenmesi ile uyumlu semptomların varlığı ve kanda yüksek

COHb seviyesi gereklidir. Tanı için semptomlar olmalıdır; ancak CO zehirlenmesinde tek bir semptom duyarlı ve spesifik değildir. Bununla ilgili ABD'de yapılan bir çalışmada; CO zehirlenmesi görülen 1323 hastadan oluşan bir seride en yaygın semptomların baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, konfüzyon, yorgunluk, göğüs ağrısı, nefes darlığı ve bilinç kaybı olduğu bildirilmiştir (5). CO zehirlenmesinin tanısı, kan gazı örneğinde ölçülen yüksek COHb seviyesi ile bağlantılı uyumlu hikaye ve fizik muayeneye dayanmaktadır. Hemodinamisi stabil olanlarda, venöz kan gazı örnekleri yaygın olarak kullanılır (44).

2.7.1.Serum karboksihemoglobin düzeyi

CO zehirlenmesi vakalarında, tanı için kullanılan biyobelirteç COHb'dir (45). COHb seviyeleri geleneksel nabız oksimetresi ile ölçülemez, nabız CO-oksometresi ile yaklaşık olarak tahmin edilebilir ve en doğru şekilde laboratuvar CO-oksometresi ile değerlendirilir. COHb seviyeleri; kanın taşınmasıyla değişmez ve doğru bir şekilde ölçülebilir. Klinik kullanımda arteriyel ve venöz COHb düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. COHb düzeyleri tipik olarak sigara içmeyenlerde %2'nin, sigara içenlerde ise %5'in altındadır. Sigara içenlerde dahil olmak üzere %9'un üzerindeki seviyeler her zaman, eksojen CO maruziyeti ile ilişkilidir. Düşük COHb seviyesi ise belirli koşullar altında önemli düzeyde maruz kalmayı dışlamaz. Zehirlenen hastaların COHb seviyeleri semptomlarla veya sonuçlarla ilişkili değildir (46). Literatür incelendiğinde; CO zehirlenmesiyle gelen hastada ölçülen COHb seviyeleri sigara kullanan kişilerde %10'un üzerinde, sigara kullanmayan kişilerde %5'in üzerinde bulunursa CO zehirlenmesi olarak kabul edilmesi gerektiğine yönelik çalışmalar görülecektir (47). COHb seviyeleri %10'un altında normal kabul edilir, bu nedenle %10'un üzerindeki düzeyleri CO zehirlenmesi ile uyumludur (18).

Akut CO zehirlenmesinin klinik semptomları ve ciddiyeti her zaman başvuru sırasındaki COHb konsantrasyonları ile ilişkili değildir. Bu durumu; kandaki COHb konsantrasyonu, solunan havadaki CO konsantrasyonu ve buna maruz kalma süresi, kurtarmayı takiben oksijenlenme ve uygulanan oksijen konsantrasyonu, maruziyetin sona ermesi ile başvuru arasında geçen süre gibi çeşitli faktörler etkilemektedir. CO'nun toksisitesini değerlendirirken tıbbi müdahaleleri ve oksijen uygulaması gibi hastane öncesi prosedürleri de dikkate almalıyız (36).

2.7.2.Diğer testler

CO zehirlenmesinde hemoglobin ve hematokrit seviyeleri; dehidrasyon ve hemokonsantrasyona bağlı olarak başlangıçta yükselebilir. Hipoksi gibi stres faktörleri sebebiyle nötrofilik lökositoz görülür. Trombosit seviyeleri akut dönemde düşebilir. Kemik iliği ile ilgili spesifik bir bulguya rastlanmamıştır (48).

CO zehirlenmesinin kardiyovasküler etkileri sık görülür ve myokardiyal hasarı tanımlamak için bu hastalar temel EKG ve seri kardiyak biyobelirteçler ile değerlendirilmelidir (49). CO zehirlenmesinden sonra kardiyak fonksiyon bozukluklarının erken değerlendirilmesi ve uygun şekilde yönetilmesi hasta sonuçlarını iyileştirebilir. Ekokardiyografi, kardiyomiyopatinin teşhisinde altın standart olarak kabul edilse de kardiyomiyopatiyle ilişkili ekokardiyografik bulgular hala belirsizdir. Ayrıca, ekokardiyografinin sınırlı olması ve yüksek maliyeti, bu yöntemin CO intoksikasyonu olan tüm hastaların değerlendirilmesinde kullanılmasının önünde engel olmaktadır (50). Şiddetli CO zehirlenmelerinin; hafif ve orta dereceli vakalardan daha yüksek kan laktat değerine sahip olduğuna yönelik bilgiler mevcuttur (41).

CO zehirlenmesi olan hastada diğer tanısal testler; kan gazı takibi, elektrolitler, kardiyak belirteçler, kan üre nitrojeni ve kreatinin, kreatin fosfokinaz, göğüs radyografi, elektrokardiyogram, nöropsikometrik testler ve nörogörüntülemidir. Hipoksi, hücrel solunumun inhibisyonu ve artan metabolik talebin birleşiminden kaynaklanan metabolik asidoz varlığının; maruz kalma süresi, klinik semptomların şiddeti veya CO zehirlenmesinden sonra olumsuz sekeller ile ilgisi olabilir. Göğüs röntgeni ile ciddi şekilde zehirlenmiş hastada kardiyojenik olmayan akciğer ödemi değerlendirilebiliriz. Duman solunması durumunda, CO zehirlenmesine siyanür toksisitesi eşlik edebilir. Fetal izleme ve fetal stresi ölçen diğer testler, CO ile zehirlenmiş hamile bir hastada fetal riskin saptanmasına yardımcı olabilir (28) .

CO zehirlenmesinde, Bilgisayarlı Tomografi(BT) ya da Manyetik Rezonans(MR) ile görüntüleme yapılması oluşabilecek beyin hasarının belirlenmesinde önemlidir ve patofizyolojik mekanizmaların anlaşılmasında yardımcıdır (42). CO zehirlenmesinin bir sonucu olan bilişsel işlev bozukluğu; nöropsikometrik testlerle taranabilir (28).

2.7.3.Ayırıcı Tanı

CO zehirlenmesinin ayırıcı tanıları; viral üst solunum yolu enfeksiyonları, gastroenterit, gerilim ve migren tipi baş ağrıları, alkol zehirlenmesi gibi sık görülen akut tabloları içermekte olup, tanı koymak bu nedenle zordur (51). Diğer ayırıcı tanıları arasında; hipoksik ensefalopati, ensefalit, menenjit, intrakranial patolojiler, sedatif, hipnotik ve salisilat gibi ilaçların aşırı dozda alımı, siyanür intoksikasyonu, hipertansiyon, travma, depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar vardır (18).

2.8.Tedavi

CO zehirlenmesinin ilk tedavisi; CO zehirlenmesinin gerçekleştiği çevrede başlar. Kurtarıcıların sağlığını ve hayatını tehlikeye atmadan; hastayı CO kaynağından uzaklaştırıp güvenli bir alana taşımalıyız. CO zehirlenmesi şüphesi varsa, hastaya sıkı oturan bir yüz maskesi aracılığıyla yüksek akışlı, %100 Oksijen(O₂) verilmelidir. Ayrıca solunum sıkıntısı, bilinç düzeyinde azalma, solunum yolunu tehlikeye atacak yaralanması olan ve vücudunda büyük yanık alanı olan hastalar gerekirse entübe edilmelidir. O₂ sahada erken başlatılmalıdır. Bu hipoksinin azaltılmasına katkıda bulunur. CO zehirlenmesinden şüphelenilen tüm hastalar derhal acil servise nakledilmeli, değerlendirilmelidir (30).

Kandaki CO'nun eliminasyonu için ya solunan havadaki O₂ konsantrasyonu arttırılmalı ya da atmosferik basınç arttırılmalıdır. Normobarik oksijen (NBO) veya Hiperbarik oksijen (HBO) bu amaç için kullanılan tedavi yöntemlerindendir (7).

2.8.1.Maske ile oksijen tedavisi

Normobarik oksijen tedavisi (NBOT); deniz seviyesi basıncına eşdeğer bir barometrik basınçta sağlanan oksijen tedavisidir (52). Yapılan araştırmalar NBOT' nin CO'nun eliminasyon yarı ömrünü kısalttığını göstermiştir ve bu süreyi yaklaşık 320 dakikadan 74 dakikaya düşürür (24). CO maruziyeti olduğunda ve sigara içmeyenlerde COHb konsantrasyonunun $\geq$ %5 veya sigara içenlerde $\geq$ %10 olması durumunda, COHb konsantrasyonu %5'in altına düşene ve semptomlar ortadan kalkana kadar %100 oksijen ile tedaviye devam edilmelidir (53). Kardiyovasküler veya pulmoner semptomlar varlığında $<$ % 2 olana kadar verilmelidir (18).

2.8.2.Hiperbarik oksijen tedavisi

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT); deniz seviyesinden daha yüksek bir barometrik basınçta sağlanan oksijen tedavisidir. Bu basınç 2-3 atmosferdir (52). Parsiyel arteriyel oksijen basıncı yaklaşık 2000 mmHg'ye yükselir (40). HBOT; COHb'nin yarı ömrünü NBOT'ye göre daha fazla kısaltır. COHb'nin yarı ömrü 20 dakikaya kadar düşebilir ; ancak gerçek klinik uygulamada yarılanma ömrü 42 dakikaya kadar daha yüksek olabilir (24).

HBOT'nin; senkop, bilinç bozukluğu, konvülsiyonlar, belirgin nörolojik patoloji görüldüğünde, maruziyetten sonraki 12 saat içinde uygulanmasını bildiren araştırmalar mevcuttur (53). HBOT'nin başlama süresini optimal 6 saat içinde olması gerektiğini belirten çalışmalar da mevcuttur (54). Ancak HBOT uygulaması için belirli objektif kriterler tanımlanmamıştır. Çoğunlukla klinik bulgulara göre karar verilir. Dolayısıyla kardiyak iskemi bulguları ve ciddi asidoz da HBOT'nin endikasyonları olarak değerlendirilebilir. Aynı zamanda COHb düzeylerinin %25'in üzerinde olması, iskemik kalp hastalığı olanlarda COHb düzeylerinin %20 ve üzerinde olması, hamile kadınlarda %15 ve üzerinde olması HBOT endikasyonu olarak kabul edilmektedir (7). Ayrıca 4 saatlik NBOT ile semptomları gerilemeyen hastalara da HBOT önerilir (3).

HBOT eliminasyonu daha da hızlandırır; ancak nörolojik sekelleri ne ölçüde önlediği, tedavinin riskleri, maliyetleri gibi konular açısından tartışmalıdır. Bazı otoriteler HBOT için spesifik endikasyonlar önermektedir. Ancak CO zehirlenmesi olan hastalarda HBOT'nin kesin bir endikasyonu yoktur (55).

HBOT sırasında O₂ bağlı nöbet (1000 olguda bir), kulak barotravması (timpanik membran rüptürü), sinüs barotravması, pulmoner barotravma, gaz embolisi, pulmoner ödem gibi komplikasyonlar görülebilir (56). Hamilelik HBOT için sakıncalı değildir. HBOT için kesin kontraendikasyon tedavi edilmemiş pnömotorakstır (28).

2.9.Prognoz

Acil servise CO maruziyetiyle başvuran hastaları araştıran bir çalışmada mortaliteyi etkileyen faktörlerin; ileri yaş, yangına maruz kalma, bilinç kaybı, senkop, solunum sıkıntısı, kardiyak komplikasyonlar ve yüksek COHb düzeyleri olduğu görülmektedir. Bu çalışmada HBOT'nin akut mortalitenin azalmasıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulundu (57). Ancak literatür taraması yapılırsa, HBOT'un NBOT'ye üstünlüğüne

ilişkin kesin kanıtlar olmadığı görülecektir. Bu konuyla alakalı nörolojik sonuçlar ve uzun vadeli sağkalım açısından HBOT'nin daha fazla fayda sağladığını gösteren retrospektif çalışmalar mevcuttur (58). Bununla birlikte HBOT, NBOT'ye göre hafıza bozukluğu riskini önemli ölçüde azaltmaktadır (59).

CO zehirlenmesi önceden kalp hastalığı olan bir kişide enfarktüs ve ölüme yol açabilecek miyokard iskemisi ortaya çıkarabilir (35). Aynı zamanda orta ila ciddi derecede CO zehirlenmesi olan hastaların yaklaşık % 30 'luk kesiminde, uzun vadeli ölümle ilişkili olan kalp fonksiyon bozukluğu belirtileri olabilir. Mevcut tedaviyle bile hastaların %15-40'ında uzun vadeli nörobilişsel sekeller görülebilir. Bu nörolojik ve kardiyak defisitler mutlaka kandaki CO seviyeleri ile korele değildir (60).

CO zehirlenmesi prognozuyla ilişkili veriler çelişkilidir. CO maruziyet süresinin uzun olması, bilinç kaybı, ileri yaş durumu gibi ek faktörler prognozu kötüleştirilmektedir. Ayrıca hipotansiyon ve kardiyak arrest; ölüm veya sekellerle ilişkilendirilmiştir. Akut CO intoksikasyonu sonrasında, hipoksiye duyarlı organlar en çok etkilenecektir. Komorbitelerin olması prognozu olumsuz şekilde etkileyecektir. Retrospektif bir çalışmada COHb seviyesi %31,7 olan 18 hastaya post-kardiyak arrest resüsitasyonu sonrasında HBOT uygulanmış, ancak hepsi ölümle sonuçlanmıştır. Çeşitli beyin bölgelerinin hipoksik hasara karşı duyarlı olması nedeniyle beyindeki etki daha belirgindir. Bu nedenle bilinç kaybı, koma ve ölüme neden olan akut nörolojik sekellere ek olarak, sağ kalan hastalarda konsantrasyon zorluğu, hafıza kayıpları da görülebilmektedir. Maruziyet sonrasında 3-240 gün arasında geç dönem nörolojik sekel görülebilmektedir ve hastaların %10-32'sini etkilemektedir. Semptomlar arasında bilişsel değişiklikler, kişilik değişiklikleri, idrar kaçırma, psikoz ve parkinsonizm yer alır. Bu insanların %50-75'i 1 yıl içinde iyileşmektedir (35).

2.10.Taburculuk ve yatış

Hafif zehirlenmesi olan ve NBOT sonrası şikayeti olmayan hastalar taburcu edilebilir. Orta veya şiddetli zehirlenmesi olan veya eşlik eden tıbbi sorunları olan hastaların hastaneye yatış ihtiyacı olabilir. Hafif zehirlenme, bazı araştırmacılar tarafından COHb seviyesinin %25'in altında olması ve mide bulantısı, kusma gibi hafif gastrointestinal semptomlar ile veya hafif baş ağrısı, baş dönmesi gibi hafif nörolojik semptomlar şeklinde tanımlanmıştır. Bilinç durumunda değişiklik olan, nörolojik veya

kardiyovasküler fonksiyon bozukluğu gibi hafif olmayan CO zehirlenmesi semptomları gösteren hastaların hastaneye yatırılması düşünülmelidir. Ayrıca bu hastalarda yanık veya hemodinamik dengesizlik gibi her biri özel bakım gerektiren komorbiditeler bulunabilir (28). Hastanın şikayetleri NBOT ile gerilemezse, laboratuvar incelemelerinde veya EKG gibi tetkiklerinde ağır intoksikasyon olduğunu gösteren bulgular mevcutsa HBOT alması ve hastaneye yatışı gerekebilmektedir. Eğer hasta intihar amacıyla kasıtlı olarak zehirlenmişse mutlaka psikiyatrik değerlendirme yapılmalıdır (37). Hastanın başvurduğu hastanede bir HBOT merkezi yoksa; HBOT olan merkeze sevk ihtiyacı konusunda derhal karar verilmeli ve iletişime geçilmelidir (61). CO zehirlenmesi olan ve tedavi ile iyileşen olgularda 2 ile 30 gün içinde benzer yakınmalar olabilir. Geç nöropsikiyatrik komplikasyonların oluşabileceği anlatılmalıdır. Hasta bu açıdan hastane takibini aksatmamalıdır (2).

2.11.Laktat ve Laktat klirensi

Laktik asit; ilk olarak 1780'de Carl Wilhelm Scheele tarafından ekşi sütte keşfedildi. Daha sonra 19.yüzyılın ortalarına doğru Johann Joseph Scherer tarafından şok sırasında kanda tanımlandı. 20.yüzyılın son çeyreğinden sonra yapılan çalışmalarla kritik hastalarda laktat değerlendirmesinin önemi ortaya koyuldu. Glikoliz tarafından üretilen piruvat; oksidatif fosforilasyon için yeterli oksijen olmadığında, laktat dehidrojenaz enzimi tarafından laktata çevrilir (62). Tarihsel olarak serum laktatının temel olarak mikro sirkülasyon seviyesindeki hücrel hipoperfüzyonun sonucu olduğu düşünülmüştür. Buna göre, lokal oksijen eksikliğinin, artan glikolizle birlikte laktatta artışa yol açtığı varsayılmıştır. Patofizyolojik açıdan bakıldığında; hiperlaktatemi, oksijen sunumunda bir eksiklik veya bozulmuş oksijen ekstraksiyonu, periferik şant ve artmış endojen veya ekzojen adrenerjik stimülasyondan kaynaklanabilir (8).

Kandaki laktat konsantrasyonu, üretimi ve tüketimi arasındaki dengeye bağlıdır. Genel olarak bu konsantrasyon 2 mmol/L' den azdır, ancak günlük laktat üretimi aslında 1500 mmol/L'dir. Fizyolojik koşullarda laktat, kaslar, deri, beyin , bağırsak ve kırmızı kan hücreleri tarafından üretilir (63). Ancak laktat üretiminin çoğu iskelet kaslarından sağlanır (62).

Acil serviste laktat kullanımını araştıran bir çalışmaya göre; periferik venöz kan laktat ve arteriyel kan laktat seviyeleri tam olarak aynı olmasada aralarında güçlü bir korelasyon mevcuttur. Yapılan bir çalışma periferik venöz laktat seviyelerinden arteriyel laktat seviyelerinin aralıklarını yüksek olasılıkla doğru tahmin edebileceğimizi ve arteriyel laktat yerine periferik venöz laktat kullanabileceğimizi gösterdi (64).

Laktat esas olarak karaciğer ve böbrek tarafından metabolize edilir. Üretilen laktat; karaciğer (%60) ve böbrek (%30) tarafından glikoneogenez yoluyla glikoza dönüştürülür (63). Renal korteks vücutta karaciğerden sonra laktat tüketen en önemli organdır. Ekzojen hiperlaktatemi koşullarında böbrek, infüze edilen tüm laktatların %25-30'unun uzaklaştırılmasından sorumludur, ancak belirgin hiperlaktatemi koşullarında laktat böbrekler tarafından doğrudan filtrelenir; bir kısmı yeniden emilir, yalnızca küçük bir yüzdesi idrarla kaybedilir (65).

Laktat metabolizmasından hareketle; bu değişkenin kritik hastada morbidite ve mortaliteyle yakından bağlantılı olduğunu görmekteyiz (9). Araştırmalar kritik hastalıkta laktat >2 mmol/L olduğu zaman kötü prognozu işaret ettiğini göstermektedir (66). Tek laktat düzeyinin, özellikle de yoğun bakım ünitesine girişte veya acil serviste ölçülenlerin, sonraki organ fonksiyon bozukluğu ve mortalitenin güçlü bir öngörücüsü olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, laktatın tek ölçümü statik bir değişkendir ve yalnızca risk sınıflandırma biyobelirteci olarak hizmet edebilir (67). Son zamanlarda araştırmalar, laktat klirensinin mutlak laktat seviyelerinden daha güvenilir bir belirteç olabileceğini öne sürmektedir (10). Doku hipoksisinde laktat düzeyleri hızlı bir şekilde arttığından ve perfüzyonun yeniden sağlanması ve tedavi ile kandan temizlendiğinden, mortalite tahmini için ikinci bir laktat düzeyinin yani laktat klirensinin değerlendirilmesi önerilmiştir (68).

Laktat klirensi, laktatın zaman içindeki düşüş oranını, ardışık ölçümlerle belirleyen bir hesaplama yöntemidir. Laktat klirensi = $[(\text{İlk laktat} - \text{Son laktat}) / \text{İlk laktat}] \times 100$ şeklinde tanımlanmakta ve kontrol ölçümün en az 2 saat sonra yapılması gerektiği belirtilmektedir (69). Literatürde C_{COHb} ile ilgili çalışma yoktur. Bu nedenle C_{COHb} 'i tarafımızca C_L 'ine benzer şekilde formülize edildi: COHb klirensi = $[(\text{İlk COHb} - \text{Son COHb}) / \text{İlk COHb}] \times 100$.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışma tasarımı ve etik kurul

Bu çalışma retrospektif, tanımlayıcı bir çalışma olarak yapıldı. Çalışma Samsun Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'dan 18.10.2023 tarihinde SÜKA EK-2023-19/3 protokol numarası ile onay alındıktan sonra 01 Ocak 2017 ve 1 Mart 2024 tarihleri arasında karbonmonoksit zehirlenmesi ile Samsun Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi acil servisine başvuran hastaların dosyalarının incelenmesi şeklinde yapıldı.

3.2.Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterleri

Çalışmaya CO maruziyetine bağlı zehirlenen 18 yaşından büyük hastalar dahil edildi. COHb ve laktat seviyelerinin aynı acil servis başvurusunda çalışılmış olma şartı arandı. Hem arteriyel hem de venöz kandan çalışılan kan gazı tetkiklerinin her ikisi de araştırmaya alındı. Başvuru anında alınan kan gazından en az 2 saat ara ile alınmış kontrol kan gazı sonucu olan hastalar çalışmaya dahil edildi.

İncelenen verilerinde eksiklik olan veya verilerine ulaşamayan hastalar çalışmadan dışlandı. Ayrıca doku hipoksisine sahip olabilecek; sepsis hastaları, böbrek yetmezliği olan hastalar, KOAH hastaları, diyabetik ketoasidozu olan hastalar, laktat düzeyini arttıran ilaç kullanan hastalar (metformin vs.) ve majör travması olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3.Çalışma için toplanan veriler ve gerekli hesaplama yöntemleri

Bu hastaların elektronik ve yazılı kayıtları incelenerek yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, troponin I, kreatin kinaz miyokard bandı (CK-MB), pH, COHb, laktat, baz eksisi (BE), bikarbonat (HCO_3), beyaz kan hücresi (WBC), hemoglobin (HB), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM), platelet, glikoz, üre, kreatinin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), sodyum (Na), potasyum (K) değerleri kaydedildi.

Hastalar; HBOT alanlar veya almayanlar, acil servisten taburcu olanlar veya hastaneye yatanlar, hastaneye yatış yerine göre (servis ya da yoğun bakım) olarak sınıflandırıldı. Hastaların hastanede toplam kalış süresi saat cinsinden hesaplanarak kaydedildi.

Çalışmamızda hastane başvurusunda hastayı değerlendiren acil tıp uzmanı tarafından HBOT endikasyonu konulan hastalar, HBOT için acil servisten sevk edilene kadar NBOT ile takip edildi. Acil servise gelişinde alınan kan gazı; başvuru kan gazı olarak

belirlendi. Takibinde ilk 6 saat içinde alınan laktat düzeyi en yüksek olan kan gazı kontrol kan gazı olarak belirlendi.

Laktat klirensi = $[(\text{İlk laktat} - \text{Son laktat}) / \text{İlk laktat}] \times 100$ şeklinde formülize edildi.

Delta laktat (Laktat değişimi): İlk laktat-Son laktat şeklinde hesaplandı.

COHb klirensi = $[(\text{İlk COHb} - \text{Son COHb}) / \text{İlk COHb}] \times 100$ şeklinde formülize edildi. Delta COHb (COHb değişimi): İlk COHb-Son COHb şeklinde hesaplandı.

Hastaların laktat, C_L , Δ_{laktat} ve COHb, C_{COHb} , Δ_{COHb} değerleri ile hastaların hastanede kalış süresi, tedavi şekli arasındaki ilişki araştırıldı.

3.4.İstatistiksel analiz

Elde edilen veriler öncelikle Microsoft Excel Programına kaydedildi. Veriler IBM SPSS (Versiyon 25) ve Medcalc (Versiyon 20; MedCalc Software, Ostend, Belgium) paket programlarına aktarıldı. İstatistiksel değerlendirme yapılırken verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılıma uyan numerik değişkenler için ortalama standart sapma, uymayan değişkenler için median (minimum-maksimum); kategorik değişkenler için de sayı (n) ve yüzde (%) ifadeleri kullanıldı. Bağımsız ikili grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan numerik veriler için Student –t testi, uymayan veriler için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki kare testi kullanıldı. Çoklu grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan verilerde Anova testi, uymayan verilerde Kruskal Wallis varyans analizi, Bonferroni düzeltmesi amacıyla Mann Whitney U testi kullanıldı. Hastanede yatışın ve hiperbarik oksijen tedavi endikasyonunun öngörülebilmesi için laboratuvar parametlerinin (COHb, laktat klirensi v.s) düzeylerinin en iyi kesme değerleri için Receiver operating characteristics (ROC) analizi ile değerlendirildi. Eğri altında kalan alan (AUC), sensitivite, spesifite ve %95 güven aralıkları belirlendi. Tüm analizler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

,

4.BULGULAR

Çalışmamızda belirlenen tarihler arasında CO zehirlenmesi nedeni ile acil servise başvuran 358 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Verileri eksik olan veya verilerine ulaşılamayan 165 hasta, kronik böbrek yetmezliği olan 3 hasta, KOAH tanısı olan 10 hasta, laktat düzeyini arttıran ilaç kullanan 7 hasta ve majör travması olan 4 hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 169 hasta dahil edildi.

169 hastanın yaş ortalaması $44.81 \pm 18,77$ idi. Hastaların 99'u (%58,6) kadın, 70'i (%41,4) erkekti. Erkeklerin yaş ortalaması $45,17 \pm 18,90$, kadınların yaş ortalaması $44,55 \pm 18,77$ idi. Hastaların yaş ortalamaları her iki cinsiyet için de benzerdi ($p=0,834$). Hastaların acil servise başvuru anındaki şikayetleri, mevcut olan ek hastalıkları ve çeşitli laboratuvar parametreleri Tablo 6'da sunuldu. Hastaların acil servise başvuru sırasında 36 (%21,3) hasta baş ağrısı ile 28 (%16,6) hasta bulantı ile geldi.

Tablo 6.Hastaların Başvuru Şikayetlerinin, Bilinç Durumlarının, Ek Hastalıklarının ve Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

Başvuru şikayeti*	
Baş ağrısı	36 (21,3)
Bulantı	28 (16,6)
Halsizlik	25 (14,8)
Dispne	23 (13,6)
Baş dönmesi	20 (11,8)
Senkop	18 (10,7)
Bilinç değişikliği	10 (5,9)
Göğüs ağrısı	9 (5,3)
Bilinç durumu*	
Bilinç açık	159 (94,1)
Konfüze	6 (3,6)
Letarji	0 (0)
Stupor	2 (1,2)
Koma	2 (1,2)
Ek hastalık*	
HT	34 (20,1)
KAH	16 (9,5)

SVH	12 (7,1)
DM	11 (6,5)
KKY	3 (1,8)
KABG	2 (1,2)
Laboratuvar değerleri**	
Glukoz (mg/dL)	119 (81-432)
Kreatinin (mg/dL)	0,7 (0,43-1,2)
Üre (mg/dL)	32 (11-70)
Sodyum (mmol/L)	137(131-143)
Potasyum (mmol/L)	4,1(3,1-5,7)
AST (U/L)	25 (11-97)
CKMB (ng/mL)	1,94(0,0-46,42)
WBC (10 ⁹ /L)	9,9(4,54-23,34)
NEU (10 ⁹ /L)	6,28(2,14-21,08)
HB (g/dL)	13,6(6,1-19)
LYM (10 ⁹ /L)	2,2(0,2-12,7)
Troponin (ng/mL)	0,0 (0,0-3,54)

*: n (%), **: median (minimum-maksimum), HT: Hipertansiyon, KAH:Koroner arter hastalığı, SVH:Serebrovasküler hastalık, DM:Diabetes Mellitus, KKY:Konjestif kalp yetmezliği, KABG:Koroner arter bypass grefti, AST:Aspartat aminotransferaz, ALT:Alanin aminotransferaz, CKMB:Kreatin kinaz myokard bandı, WBC:Beyaz kan hücresi, NEU:Nötrofil, HB:Hemoglobin, LYM:Lenfosit ,

Hastalar bilinç durumuna göre değerlendirilmiş olup; 159 (%94,1) hastanın bilinci açıktı. Hastalar sahip oldukları ek hastalıklar bakımından incelendiğinde; en sık ek hastalığın 34 (%20,1) hasta ile hipertansiyon olduğunu tespit ettik. Hastaların acil servise başvurularında alınan laboratuvar değerlerinin median (min-max) değerleri tabloda gösterildi (Tablo 6).

CO zehirlenmesi ile başvuran 169 hastadan 4'ü (%2,4) entübe edildi. 4 entübe hastadan sadece 1 tanesi HBOT aldı. 169 hastadan HBOT uygulanan kişi sayısı 36 (%21,3) olup; HBOT uygulanmayan kişi sayısı 133 (%78,7) idi.

Hastaların klinik sonlanımları taburculuk, servis yatış ve yoğun bakım yatışı olarak sınıflandırıldı. 156 (%92,3) hastanın acil servisten taburcu olduğu; 3 (%1,8) hastanın servise, 10 (%5,9) hastanında yoğun bakıma yattığı tespit edildi. Hastaların sadece 1'inde yoğun bakımda yatarken mortalite gerçekteşti.

Hastalar acil servise başvurularında Ph, COHb, laktat, HCO₃, BE gibi parametreler aşıısından değerlendirildi. Başvuru anında (0. Saatte) alınan kan gazındaki değerler

Ph₀, COHb₀, laktat₀, (HCO₃)₀, BE₀ olarak adlandırılırken; takibinde laktat düzeyi en yüksek olan kan gazına ait değerler ise Ph_h, COHb_h, laktat_h, (HCO₃)_h, BE_h olarak adlandırıldı. Kan gazı₀ ile kan gazı_h içeriklerindeki laboratuvar parametrelerinin karşılaştırıldığı veriler Tablo 7’de sunuldu. Buna göre; Ph₀ median değeri 7,37 (7,03-7,60), Ph_h median değeri 7,37 (7,15-7,58) olup, aralarında anlamlı bir fark bulunamadı (p:0,304). Kontrol kan gazında COHb ve laktat düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşüktü (p<0,001 ve p<0,001; sırasıyla). Kontrol kan gazında HCO₃ ve BE düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,002 ve p:0,009; sırasıyla).

Tablo 7.Başlangıç ve Kontrol Kan gazlarının Karşılaştırılması

Kan gazı ₀		Kan gazı _h		P değeri
	Median (min-max)		Median (min-max)	
Ph ₀	7,37 (7,03-7,60)	Ph _h	7,37 (7,15-7,58)	0,304
COHb ₀ (%)	16,7 (0,5-47,9)	COHb _h (%)	2,9 (0,2-14)	<0,001
Laktat ₀ (mmol/L)	2,20 (0,5-14,6)	Laktat _h (mmol/L)	1,4 (0,4-9,40)	<0,001
HCO ₃ ₀ (mmol/L)	25,4 (10,4-34,5)	HCO ₃ _h (mmol/L)	25,8 (14,5-33,1)	0,002
BE ₀ (mmol/L)	0,4 (-19,3-8,80)	BE _h (mmol/L)	0,8 (-14,2-6,6)	0,009

COHb: Karboksihemoglobin, HCO₃: Bikarbonat, BE: Baz eksisi

Hastaların median hastanede kalış süresi 4,5 (2-1848) saat idi. Tüm hastalar hastanede kalış süresine göre 6 saat üzeri olanlar ile olmayanlar şeklinde 2 gruba ayrıldı. 100 (%59,2) hastanın kalış süresi ≤6 saat idi. 69 (%40,8) hastanın kalış süresi >6 saat idi. Hastanede kalış süresi açısından oluşturulan bu iki grup çeşitli değerlendirme parametreleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 8).

Tablo 8.Hastaların Hastane Kalış Süresine Göre Karşılaştırılması

Değerlendirme	Kalış süresi ≤6 saat	Kalış süresi >6 saat	P değeri
Yaş**	40,5 (18-84)	46 (18-92)	0,336
Cinsiyet*			0,637
Erkek	43 (61,4)	27 (38,6)	
Kadın	57 (57,6)	42 (42,4)	
Başvuru şikayeti*			
Senkop	6 (33,3)	12 (66,7)	0,035
Bulantı	17 (60,7)	11 (39,3)	0,856
Halsizlik	18 (72)	7(28)	0,157
Dispne	15 (65,2)	8 (34,8)	0,526
Baş ağrısı	30 (83,3)	6 (16,7)	0,001
Baş dönmesi	13 (65)	7 (35)	0,572

Bilinç değişikliği	0 (0)	10 (100)	0,001
Göğüs ağrısı	1 (11,1)	8 (88,9)	0,003
Bilinç*			<0,001
Açık	100(62,9)	59(37,1)	
Konfüze	0(0)	6(100)	
Letarji	0	0	
Stupor	0(0)	2(100)	
Koma	0(0)	2(100)	
Ek hastalıklar*			0,017
Ek hastalığı yok	81 (64,3)	45 (35,7)	
1 tane ek hastalık	11 (57,9)	8 (42,1)	
En az 2 ek hastalık	8 (33,3)	16 (66,7)	
Laboratuvar parametreleri**			
Glukoz (mg/dL)	109 (81-432)	124 (85-321)	0,001
Kreatinin (mg/dL)	0,7 (0,5-1,2)	0,8 (0,43-1,2)	0,041
Üre (mg/dL)	30,15 (11-50)	34,6 (12-70)	0,004
Na (mmol/L)	138 (131-142)	137 (133-143)	0,424
K (mmol/L)	4,11 (3,1-5,7)	4,1 (3,2-5,6)	0,659
AST (U/L)	24,45 (12-61,10)	25 (11-97)	0,234
ALT (U/L)	17,25 (7-76)	18 (6,4-76)U/L	0,326
Trop (ng/mL)	0 (0-0,52)	0 (0-3,54)	<0,001
WBC (10 ⁹ /L)	8,94 (4,54-20,66)	10,9 (5,1-23,34)	<0,001
Nötrofil (10 ⁹ /L)	5,20 (2,14-17,93)	7,5 (2,5-21,08)	<0,001
Lenfosit (10 ⁹ /L)	2,2 (0,6-6,20)	1,9 (0,2-12,7)	0,121
Trombosit (10 ⁹ /L)	249,5 (43-438)	263 (123-520)	0,130
pH	7,37 (7,24-7,6)	7,36 (7,03-7,49)	0,07
COHb (%)	12,3 (0,7-38,6)	21,9 (0,5-47,9)	<0,001
Laktat (mmol/L)	2,05 (0,7-13)	2,9 (0,5-14,6)	0,001
BE (mmol/L)	0,8 (-8,2-8,8)	0,1(-19,3-7,2)	0,041
HCO ₃ (mmol/L)	25,6 (17,5-34,5)	24,9 (10,4-31,7)	0,082
Δ_{laktat} (mmol/L)	0,6 (-0,7-11,1)	1 (-0,9-7,3)	0,011
C _L (%)	33,33 (-50-89,06)	42,86 (-45-87,95)	0,051
Δ_{COHb} (%)	6,7 (-0,7-33,5)	16,5 (-0,4-44,9)	<0,001
C _{COHb} (%)	60,7 (87,5-96,28)	83,98 (-80-99,39)	<0,001

*: n (%), **: median (minimum-maksimum), COHb: Karboksihemoglobin, HCO₃: Bikarbonat, BE: Baz eksisi, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT:Alanin aminotransferaz, WBC:Beyaz kan hücresi , Δ_{laktat} :Delta laktat, C_L :Laktat klirensi, Δ_{COHb} :Delta Karboksihemoglobin , C_{COHb} :Karboksihemoglobin klirensi.

Başvuru anında senkop, baş ağrısı, bilinç değişikliği ve göğüs ağrısı semptomlarına sahip olan hastaların hastanede kalış süreleri daha fazla idi (Tablo 8).

Hastalardan sadece 1 tane ek hastalığı olanlar ile en az 2 tane ek hastalığı olanlar arasında hastanede kalış süresi açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,193$). Ek hastalığı olmayanlarla en az 2 tane ek hastalığı olan hastaların hastanede kalış süreleri açısından anlamlı fark mevcuttu ($p=0,009$). Ek hastalığı olmayan hastaların, sadece 1 ek hastalığı olanlara göre hastane kalış sürelerinde anlamlı fark yoktu ($p=0,777$).

Hastane kalış süresi ≤ 6 saat ile >6 saat olan hastaların troponin median değerleri sırasıyla 0 (0-0,52) ng/ml ve 0 (0-3,54) ng/ml olup troponin yüksekliği ile hastane kalış süresi uzaması arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,001$).

Hastane kalış süresi ≤ 6 saat ile >6 saat olan hastaların COHb median değerleri sırasıyla %12,3 (0,7-38,6) ve %21,9 (0,5-47,9) olup COHb düzeyi yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,001$). Laktat median değerleri sırasıyla 2,05 (0,7-13) mmol/L ve 2,9 (0,5-14,6) mmol/L olup laktat düzeyi yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,001$).

Hastane kalış süresi ≤ 6 saat ile >6 saat olan hastaların Δ_{laktat} median değerleri sırasıyla 0,6(-0,7-11,1) mmol/L ve 1(-0,9-7,3) mmol/L olup Δ_{laktat} değeri yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,011$). C_L median değerleri sırasıyla %33,33 (-50-89,06) ve %42,86 (-45-87,95) olup, C_L ile hastanede kalış süresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p: 0,051$). Δ_{COHb} median değerleri sırasıyla %6,7 (-0,7-33,5) ve %16,5 (-0,4-44,9) olup, Δ_{COHb} değeri yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,001$). C_{COHb} median değerleri sırasıyla %60,7 (87,5-96,28) ve %83,98 (-80-99,39) olup, C_{COHb} değeri yüksek olan hastaların hastane kalış süresi anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,001$) (Tablo 8).

Hastalar aldıkları tedaviye göre; hiperbarik oksijen tedavisi almayanlar 133 (%78,7) ve hiperbarik oksijen tedavisi alanlar 36 (%21,3) olarak 2 gruba ayrıldı.

Alınan tedaviye göre oluşturulan bu iki grup değerlendirme parametreleri açısından karşılaştırıldı (Tablo 9).

Tablo 9.Hastaların Alınan Tedaviye Göre Karşılaştırılması

Değerlendirme	HBOT (-)	HBOT (+)	P değeri
Yaş**	41 (18-92)	51 (20-89)	0,067
Cinsiyet*			0,875
Erkek	56 (80)	14 (20)	
Kadın	77 (77,8)	22 (22,2)	
Başvuru şikayeti*			
Senkop	7 (38,9)	11 (61,1)	<0,001
Bulantı	22 (78,6)	6 (21,4)	0,986
Halsizlik	22 (88)	3 (12)	0,218
Dispne	19 (82,6)	4 (17,4)	0,622
Baş ağrısı	35 (97,2)	1 (2,8)	0,002
Baş dönmesi	20 (100)	0 (0)	0,013
Bilinç değişikliği	4 (40)	6 (60)	0,002
Göğüs ağrısı	4 (44,4)	5 (55,6)	0,010
Bilinç*			0,002
Açık	129 (81,1)	30 (18,9)	
Konfüzyon	1 (16,7)	5 (83,3)	
Letarji	0	0	
Stupor	2 (100)	0 (0)	
Koma	1 (50)	1 (50)	
Ek hastalıklar*			0,106
Ek hastalığı yok	104 (82,5)	22(17,5)	
1 tane ek hastalık	13 (68,4)	6 (31,6)	
En az 2 ek hastalık	16 (66,7)	8 (33,3)	
Laboratuvar parametreleri**			
Glukoz (mg/dL)	112 (81-432)	144,7 (93,3-321)	<0,001
Kreatinin (mg/dL)	0,7 (0,5-1,20)	0,73 (0,43-1,20)	0,523
Üre (mg/dL)	31,2 (11-60,4)	34 (16-70)	0,048
Na (mmol/L)	138 (131-143)	137 (133-142)	0,153
K(mmol/L)	4,06 (3,1-5,7)	4,2 (3,2-5,56)	0,394
AST (U/L)	24 (12-71)	28,45 (11,9-97)	0,063
ALT (U/L)	18 (7-76)	18 (6,4-76)	0,579
Trop (ng/mL)	0 (0-2,23)	0,108 (0-3,54)	<0,001
WBC (10 ⁹ /L)	9,1 (4,54-23,34)	11,9 (6,20-21,64)	<0,001
Nötrofil (10 ⁹ /L)	5,4 (2,14-21,08)	8,9 (3,5-19,70)	<0,001
Lenfosit (10 ⁹ /L)	2,2 (0,6-6,20)	1,57 (0,2-12,70)	0,029
Trombosit (10 ⁹ /L)	249 (43-438)	293 (123-520)	0,019
pH	7,37 (7,14-7,60)	7,36 (7,03-7,44)	0,02

COHb (%)	14,3 (0,5-39,1)	22,5 (1,3-47,9)	0,001
Laktat (mmol/L)	2,1 (0,5-14,6)	3 (1,2-10)	<0,001
BE (mmol/L)	0,7 (-17-8,80)	-0,65 (-19,3-7,20)	0,011
HCO ₃ (mmol/L)	25,6 (10,4-34,5)	24,2 (10,5-29,9)	0,104
Δ_{laktat} (mmol/L)	0,7 (-0,9-11,1)	1 (-0,6-7,3)	0,054
C _L (%)	35,29 (-50-89,06)	35,28 (-31,58-87,95)	0,596
Δ_{COHb} (%)	10 (-0,7-34,40)	18,3 (0,2-44,9)	<0,001
C _{COHb} (%)	64,19 (-87,5-99,39)	87,21 (15,38- 97,5)	<0,001
Kalış süresi ≤6 saat*	98 (73,7)	2 (5,6)	<0,001
Kalış süresi >6 saat*	35 (26,3)	34 (94,4)	

*: n (%), **: median (minimum-maksimum), HBOT (-): Hiperbarik oksijen tedavi almayanlar, HBOT (+): Hiperbarik oksijen tedavi alanlar, COHb: Karboksihemoglobin, HCO₃: Bikarbonat, BE:Baz eksisi, AST:Aspartat aminotransferaz, ALT:Alanin aminotransferaz, WBC:Beyaz kan hücresi, Δ_{laktat} :Delta Laktat , C_L : Laktat klirensi , Δ_{COHb} : Delta Karboksihemoglobin, C_{COHb} :Karboksihemoglobin klirensi

Hastanede HBOT almayanlar ile HBOT alan hastaların troponin median değerleri sırasıyla 0 (0-2,23) ng/mL ve 0,108 (0-3,54) ng/L olup troponin yüksekliği ile HBOT arasında anlamlı ilişki bulundu (p<0,001).

Hastanede HBOT almayanlar ile HBOT alan hastaların COHb median değerleri sırasıyla %14,3 (0,5-39,1) ve %22,5 (1,3-47,9) olup COHb düzeyi HBOT alanlarda anlamlı şekilde daha yüksekti (p:0,001). Laktat median değerleri sırasıyla 2,1 (0,5-14,6) mmol/L ve 3 (1,2-10) mmol/L olup laktat düzeyi HBOT alanlarda anlamlı şekilde daha yüksekti (p<0,001).

HBOT almayanlar ile HBOT alan hastaların olan Δ_{laktat} median değerleri sırasıyla 0,7 (-0,9-11,1) mmol/L ve 1 (-0,6-7,3) mmol/L olup Δ_{laktat} değeri ile tedavi şekli arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p:0,054). C_L median değerleri sırasıyla %35,29 (-50-89,06) ve %35,28 (-31,58-87,95) olup, C_L ile tedavi şekli arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı (p: 0,596). Δ_{COHb} median değerleri sırasıyla %10 (-0,7-34,40) ve %18,3 (0,2-44,9) olup, Δ_{COHb} değeri HBOT alanlarda anlamlı şekilde daha yüksekti (p<0,001). C_{COHb} median değerleri sırasıyla %64,19 (-87,5-99,39) ve %87,21 (15,38-97,5) olup, C_{COHb} değeri HBOT alanlarda anlamlı şekilde daha yüksekti (p<0,001) (Tablo 9).

Çalışmadaki sonlanım hedeflerimize yönelik parametrelerin değerlendirildiği özet bilgiler Tablo 10' da verildi.

Tablo 10. Sonlanım Hedeflerine Yönelik Parametrelerin Özet Bilgileri

Laboratuvar Parametreleri**	Hastanede Kalış Süresine Göre		P değeri
	≤ 6 saat	> 6 saat	
Laktat(mmol/L)	2,05 (0,7-13)	2,9(0,5-14,6)	0,001
Δ_{laktat} (mmol/L)	0,6 (-0,7-11,1)	1(-0,9-7,3)	0,011
C _L (%)	33,33 (-50-89,06)	42,86 (-45- 87,95)	0,051
COHb (%)	12,3 (0,7-38,6)	21,9 (0,5-47,9)	<0,001
Δ_{COHb} (%)	6,7 (-0,7-33,5)	16,5 (-0,4-44,9)	<0,001
C _{COHb} (%)	60,7 (87,5-96,28)	83,98 (-80-99,39)	<0,001
	Alınan Tedaviye Göre		
	HBOT (-)	HBOT (+)	
Laktat(mmol/L)	2,1 (0,5-14,6)	3 (1,2-10)	<0,001
Δ_{laktat} (mmol/L)	0,7 (-0,9-11,1)	1 (-0,6-7,3)	0,054
C _L (%)	35,29 (-50- 89,06)	35,28 (-31,58-87,95)	0,596
COHb (%)	14,3 (0,5-39,1)	22,5 (1,3-47,9)	0,001
Δ_{COHb} (%)	10 (-0,7-34,40)	18,3 (0,2-44,9)	<0,001
C _{COHb} (%)	64,19 (-87,5-99,39)	87,21 (15,38- 97,5)	<0,001

** : median (minimum-maximum), HBOT (-): Hiperbarik oksijen tedavi almayanlar, HBOT (+): Hiperbarik oksijen tedavi alanlar, C_L: Laktat klirensi, Δ_{laktat} : Delta Laktat, COHb: Karboksihemoglobin Δ_{COHb} : Delta karboksihemoglobin, C_{COHb}: Karboksihemoglobin klirensi.

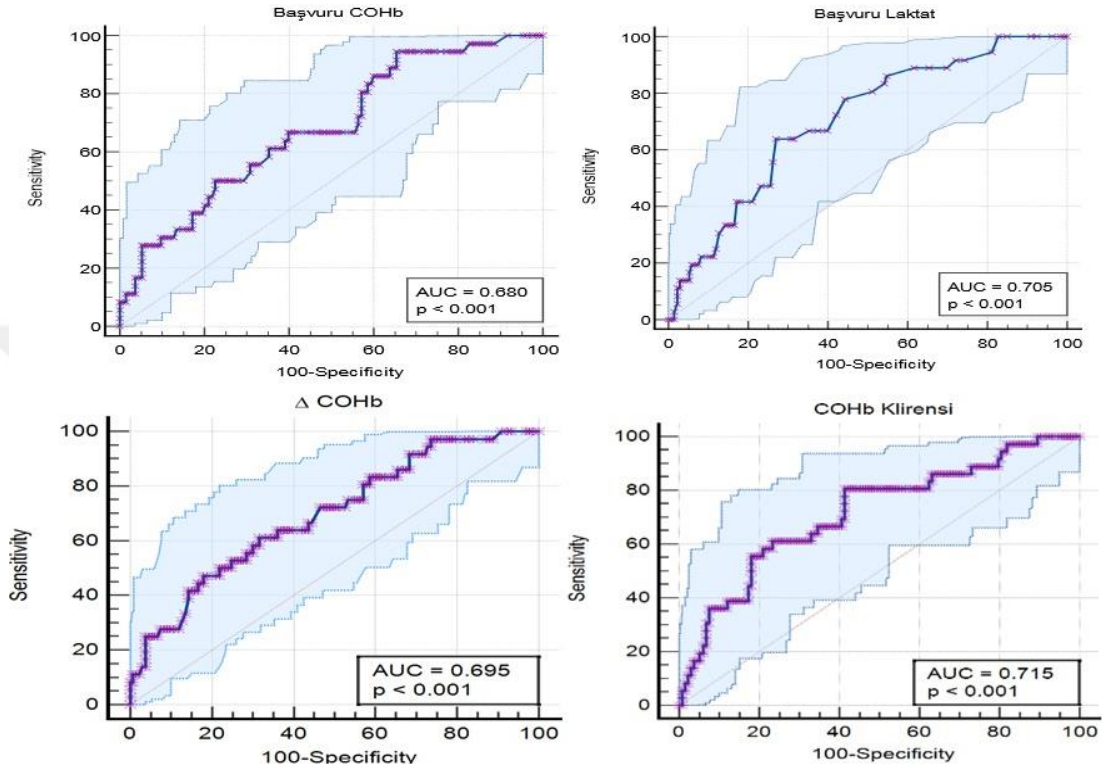
Başvuru COHb, laktat ve Δ_{COHb} ile C_{COHb} parametrelerinin HBOT için öngörücü olup olmadığı ROC analizi ile değerlendirildi (Tablo 11).

Tablo 11.Hiperbarik Oksijen Tedavi Alan Hastaların ROC Analizi

	AUC (%95 GA)	Kesme	Sensitive	Spesifite	P değeri
COHb (%)	0,680 (0,604-0,750)	>18	66,67	60,15	<0,001
Laktat (mmol/L)	0,705 (0,631-0,773)	>2,8	63,89	72,93	<0,0001
Δ_{COHb} (%)	0,695 (0,619-0,763)	>14,4	61,11	68,42	<0,0001
C _{COHb} (%)	0,715 (0,641-0,782)	>70,23	80,56	58,65	<0,0001

HBOT ihtiyacına göre yapılan ROC analizinde COHb>%18 düzeylerinin %66,67 sensitivite, %60,15 spesifiteye sahip olduğu belirlendi (AUC: 0,680, %95 CI: 0,604-0,750, p<0,001). Laktat>2,8 mmol/L düzeylerinin %63,89 sensitivite, %72,93 spesifiteye sahip olduğu belirlendi (AUC: 0,705, %95 CI: 0,631-0,773, p<0,0001). Δ_{COHb} >%14,4 değerlerinin %61,11 sensitivite, %68,42 spesifiteye sahip olduğu

belirlendi (AUC: 0,695, %95 CI: 0,619-0,763, $p < 0,0001$). $C_{COHb} > \%70,23$ değerlerinin %80,56 sensitivite, %58,65 spesifiteye sahip olduğu belirlendi (AUC: 0,715, %95 CI: 0,641-0,782), $p < 0,0001$) (Tablo 11) (Şekil 2).



Şekil 2. Hiperbarik Oksijen Tedavi Alan Hastaların COHb, Laktat ve Δ_{COHb} ile C_{COHb} Parametreleri Açısından ROC Eğrileri

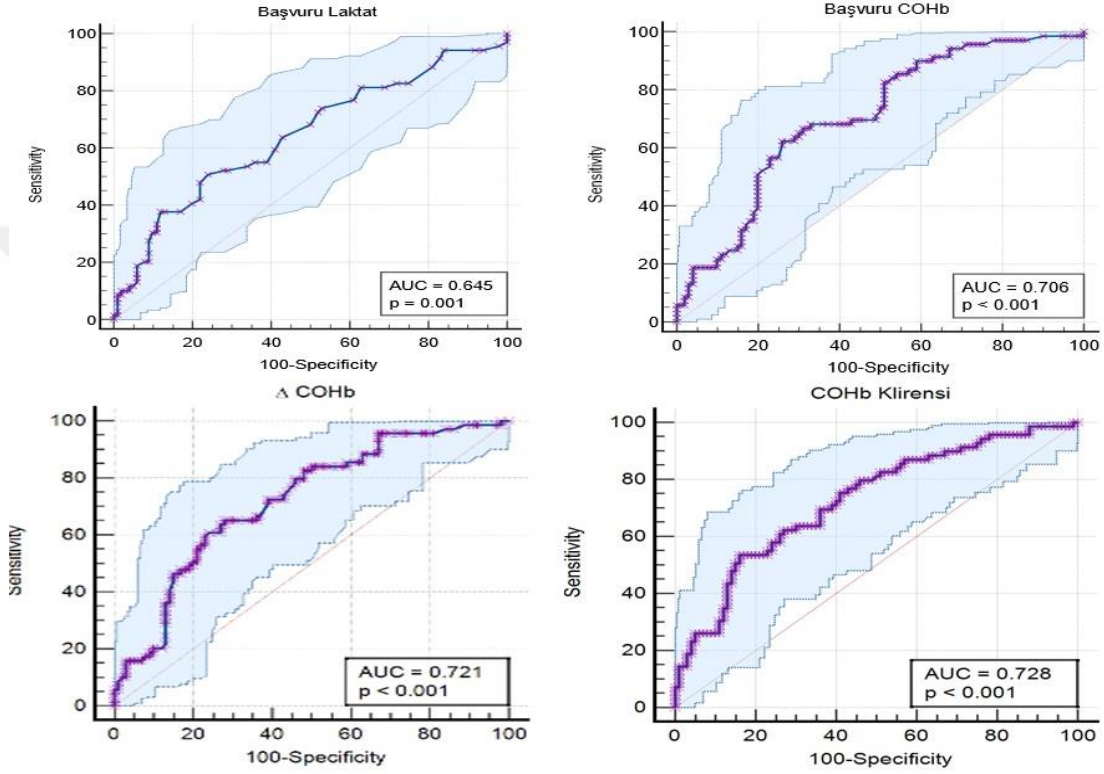
Başvuru COHb, laktat ve Δ_{COHb} ile C_{COHb} parametrelerinin hastane kalış süresi üzerine öngörücü olup olmadığı ROC analizi ile değerlendirildi (Tablo 12).

Tablo 12. Hastaların Hastane Kalış Süresi Üzerine ROC Analizi

	AUC (%95 GA)	Kesme	Sensitive	Spesifite	P değeri
COHb (%)	0,706 (0,631-0,773)	>20,32	62,32	74	<0,001
Laktat (mmol/L)	0,645 (0,567-0,717)	>2,8	50,72	76	<0,001
Δ_{COHb} (%)	0,721 (0,646-0,787)	>12,2	65,22	72	<0,0001
C_{COHb} (%)	0,728 (0,654-0,793)	>82,43	53,62	84	<0,0001

Hastanede kalış süresine göre yapılan ROC analizinde $COHb > \%20,32$ düzeylerinin %62,32 sensitivite, %74 spesifiteye sahip olduğu belirlendi (AUC: 0,706, %95 CI:

0,631-0,773, $p < 0,001$). Laktat $> 2,8$ mmol/L düzeylerinin %50,72 sensitivite, %76 spesifiteye sahip olduğu belirlendi (AUC: 0,645, %95 CI: 0,567-0,717, $p < 0,001$). $\Delta\text{COHb} > \%12,2$ değerlerinin %65,22 sensitivite, %72 spesifiteye sahip olduğu belirlendi (AUC: 0,721, %95 CI: 0,646-0,787, $p < 0,0001$). $\text{C}_{\text{COHb}} > \%82,43$ değerlerinin %53,62 sensitivite, %84 spesifiteye sahip olduğu belirlendi (AUC: 0,728, %95 CI: 0,654-0,793), $p < 0,0001$) (Tablo 12) (Şekil 3).



Şekil 3. Hastaların COHb, laktat ve ΔCOHb ile C_{COHb} Parametrelerinin Hastane Kalış Süresi Üzerine ROC Eğrileri

5.TARTIŞMA

Bu çalışma; CO zehirlenmesi nedeni ile acil servise başvuran hastalardaki kan laktat ve kan COHb düzeyleri ile bu düzeylerden türetilen Δ_{laktat} , C_L , Δ_{COHb} , C_{COHb} 'nin hastanede kalış süresi ve alınan tedavi şekli arasındaki ilişkiyi belirlemek için yapıldı. Buna göre başvuru anında alınan kan laktat ve COHb düzeyleri ile takip eden süreçten elde edilen verilerle ölçülen Δ_{COHb} , C_{COHb} düzeylerinin CO zehirlenmeli hastalarda hastanede kalış süresini ve HBOT ihtiyacını belirlemede etkin parametreler olduğunu tespit ettik. Yaptığımız bu çalışmanın, bu konu ile ilgili daha önce yapılan çalışmalardan farklı olarak sadece kan laktat ve COHb düzeylerini değil aynı zamanda takip eden süreçlerde bunlardan türetilen parametrelerin değerlendirildiği ilk çalışma olması bakımından özgün nitelikte olduğu düşüncesindeyiz.

CO zehirlenmesinin klinik bulguları oldukça değişkendir ve spesifik değildir (70). CO zehirlenmesinde en yaygın semptom baş ağrısı olup; koma ve ölüme kadar çok çeşitli klinik durumlar tanımlanmıştır (71). Aksu ve arkadaşlarının yaptığı CO zehirlenmesini araştıran bir çalışmada semptomlar; baş ağrısı %62.6, bulantı/kusma %16.6, senkop %16 olarak bulunmuştur(72). El Sayed ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada en sık başvuru semptomlarının sırasıyla baş ağrısı (%51.9), öksürük-dispne (%33.3), baş dönmesi (%29.6), bulantı ve kusma (%25.9), senkop (%22.2), göğüs ağrısı (%7.4) olduğu bildirilmiştir (73). Çalışmamızda baş ağrısı, baş dönmesi gibi yakınmalara sahip hastaların hastanede kalış sürelerinin daha kısa olduğunu ve hiperbarik oksijen tedavisi gereksinimlerinin daha az olduğunu tespit ettik. Bunun sebebi olarak klinik durumu kötü olan hastaların baş ağrısı, baş dönmesi vs. gibi şikayetlerini ifade edememeleri ve hastaların mevcut ek hastalıkların bazı şikayetlerini baskılamış olabileceği gösterilebilir. Hastaların acil servis başvurularında sorgulanmış semptomları içerisinde en sık semptomunun literatür ile de uyumlu olacak şekilde baş ağrısı olduğu görüldü.

Kan laktat düzeyindeki yükseklik, kritik hastalarda yaygın bir laboratuvar bulgusudur (74). Laktat seviyesi; kritik hastaların izleminde kullanılabilir ve mortalitenin güçlü bir öngörücüsüdür (75). Erken resüsitasyonda tedaviyi laktat seviyelerine göre ayarlamanın önemli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (76). Doğan ve arkadaşları yaptıkları çalışma ile HBOT alan hastaların laktat düzeylerinin NBOT alan

hastalardan daha yüksek olduğunu ve HBOT'yi öngörmedeki kesme değerinin 1,85 mmol/L olduğunu bildirmişlerdir (77). Kaldırım ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma ile HBOT uygulanan hastaların laktat düzeylerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca HBOT endikasyonlarının belirlenmesinde COHb ile birlikte kan laktat düzeylerini de dikkate almayı önermiştir (78). Güzel ve arkadaşları; laktat düzeylerinin hastane kalış süresini öngörmede klinisyene yardımcı olabileceğini bildirmişlerdir (79). Cervellin ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada HBOT alanlarda; almayanlara göre laktatı sırasıyla 1.5 mmol/L ve 1.1 mmol/L, hastaneye yatanlarda yatmayanlara göre sırasıyla 1.8 mmol/L ve 1.2 mmol/L olarak bildirmişlerdir ($p:0,003$, $p<0,001$; sırasıyla). Aynı zamanda kan laktat düzeyinin, CO zehirlenmesi olan hastaların risk sınıflandırmasında ve hastaneye yatışın belirlenmesinde yararlı olabileceğini ifade etmişlerdir (80). Çalışmamızda ise hastanede kalış süresi uzun olanların laktat düzeyleri anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. HBOT alanların laktat düzeyleri anlamlı şekilde daha yüksek bulundu. Çalışmamız başvuru kan laktat düzeyinin hastaların HBOT ihtiyacının belirlenmesinde ve hastanede kalış süresini tahmin etmede kullanılabileceğini göstermektedir.

Acil serviste; kritik hastalarda yükselen laktat düzeyleri, artan mortaliteye işaret etmektedir. Acil servise yüksek laktat düzeyi ile başvurmış hastanın resüsitasyonunu yönlendirmek ve normalleşmeyi izlemek için laktat düzeylerinin belirli bir zaman aralığında yeniden ölçülmesi gereklidir (81). Kritik hastalıkta; yüksek laktat düzeyleri ve düşük laktat kinetiği, hastalık sonucundaki mortaliteyi tahmin etmede yol göstericidir (82). Kritik hasta takibinde tekrarlanan laktat ölçümleri, başlangıçta tek bir laktat ölçümüne göre daha güvenilir prognostik değere sahiptir (83). Liu ve arkadaşları; CO zehirlenmesine bağlı gecikmiş ensefolopati gelişen hastalarda C_L 'i 24 saatlik tedaviden sonra prognozu iyi olan gruba göre anlamlı derecede düşük saptamıştır. Ayrıca yüksek C_L 'li hastalarda gecikmiş ensefolopati prevalansının, düşük laktat klirensli hastalardan önemli ölçüde düşük olduğunu bildirmiştir (84). Wang ve arkadaşları; hiperlaktikasidemili CO zehirlenmeli hastalarda erken dönemde (6, 24, 72 saat) bakılan C_L ile gecikmiş ensefalopati görülme sıklığı arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (85). Literatürde CO zehirlenmesine bağlı gecikmiş ensefolopati ile C_L ilişkini araştıran sınırlı sayıda araştırma vardır. Ancak C_L

'e göre hastanede kalış süresi ve tedavi şekli arasındaki ilişki; henüz yeterince araştırılmamıştır. Çalışmamızda C_L 'leri arasında anlamlı fark bulunmamış olup; hem hastanede kalış süresini tahmin etmek için hem de HBOT ihtiyacını belirlemek için kullanılabilir bir parametre olmadığını tespit ettik. Ayrıca Δ_{laktat} değerleri ile tedavi şekli arasında anlamlı ilişki saptanmazken, Δ_{laktat} değerleri ile hastane kalış süresi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ancak Δ_{laktat} median değerleri daha yüksek olan grubun hastane kalış süresinin uzamasının, bu hastaların başvuru laktat düzeylerinin daha yüksek olmasından dolayı olduğunu düşünüyoruz. Ayrıca çalışmamızdaki hasta sayısı da sınırdaki anlamlılık düzeyini etkilemiş olabilir

CO zehirlenmesinin tanısı klinik tablo, COHb düzeyi ve zehirlenmenin meydana geldiği yerde bulunan şüpheli CO kaynağı varlığıyla konulur (86). COHb düzeyi sigara içme alışkanlığı ve çevre kirliliğinden etkilenebilmektedir (87). COHb düzeyleri hastaneye başvuru öncesi uygulanan oksijenden dolayı azalabilir (88). Hasta CO kaynağından uzaklaştırıldığında, kan COHb seviyesinin düşmesinden dolayı normal COHb düzeyi CO zehirlenmesini dışlamaz (87). COHb'yi biyobelirteç olarak kullanmanın dezavantajı, CO'nun toksikodinamik etkilerini tam olarak hesaba katmaması ve tanıyı Hb'ye bağlı CO ile sınırlandırmasıdır. Bu, CO zehirlenmesinin patofizyolojisi ile uyumsuzdur (24). Grieb ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, başlangıç COHb düzeyinin; zehirlenmenin ciddiyetini değerlendirmede tek başına yetersiz olduğunu bildirmişlerdir (89). Kaldırım ve arkadaşları, GKS <15 olan hastalarda COHb düzeylerinin GKS =15 olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu bildirilmiştir (78). Doğruyol ve arkadaşlarının çalışmasında CO zehirlenme olgularında HBOT uygulama kararını etkileyebilecek parametre olarak COHb gösterilmiştir (90). Doğan ve arkadaşları, CO zehirlenmesinde HBOT alan hastaların COHb düzeylerinin NBOT alan hastalardan daha yüksek olmasından dolayı, COHb düzeylerinin dikkate alınması gerektiğini bildirmişlerdir (77). Çalışmamızda hem hastane kalış süresi uzun olanlarda hem de HBOT alanlarda, COHb düzeyi yüksek bulundu. Bu sebeple COHb seviyesinin; hastane kalış süresini tahmin etmede ve tedaviyi belirlemede literatürle uyumlu olarak kullanılabilir bir parametre olduğu sonucuna ulaştık.

Bildiğimiz kadarı ile CO zehirlenmeli hastalarda C_{COHb} ve Δ_{COHb} ile ilgili çalışmalar henüz yapılmamıştır. Çalışmamızda hem HBOT alanlarda hem de hastane kalış süresi

uzun olanlarda C_{COHb} değerinin yüksek olduğunu tespit ettik. Ayrıca hem HBOT alanlarda hem de hastane kalış süresi uzun olanlarda Δ_{COHb} değerinin de yüksek olduğunu tespit ettik. C_{COHb} ve Δ_{COHb} yüksek olan hastalar hem hastanede daha uzun kaldı hem de HBOT'ye yönlendirildi. Bunun nedeninin bu hasta grubunda başlangıç COHb düzeylerinin yüksek olması olarak görülse de takip eden süreç içerisindeki COHb değişiminin analizini yapmanın en doğru sonuca ulaşmada yardımcı olacağı düşüncesindeyiz. CO zehirlenmeli hastaların kılavuzlardaki yönetiminde tedavinin şekillendirilmesi için tek başına kan COHb düzeylerinin yeterli olmadığı aşıkardır. Bu bağlamda takip eden süreçteki bu parametreler arasındaki farkın kantitatif olarak belirlenmesi klinisyenlere hasta yönetiminde olumlu olarak destek sağlayacaktır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Hastaların zehirlenmenin gerçekleştiği ortamdan ve evre sağlık kuruluşlarından, hastanemize transferi süresince oksijen tedavisi alması en önemli kısıtlılıklarındandır. Çalışmanın tek merkezde yürütülmesi bir başka sınırlayıcı özelliklerdendir. Acil servise başvuran ve klinik durumu hafif olup; klinisyen tarafından kontrol kan gazı görülmeden taburcu edilen hastaların çalışmadan dışlanması da bir diğer kısıtlılığımızdır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Hastane kalış süresi uzun olan ve HBOT alan hastaların başvuru COHb ve laktat düzeyleri daha yüksek bulundu.

CO zehirlenmelerinde hastane kalış süresini tahmin etmede ve HBOT ihtiyacını belirlemede başvuru COHb ve laktat düzeyleri kullanılabilir parametrelerdir.

Laktat düzeyinin 2,8 mmol/L üzerinde olması anlamlı olup; kullanımını destekleyen çalışmalar olsa da üzerinde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Hastane kalış süresi uzun olan hastaların Δ_{laktat} değerleri daha yüksek bulundu. Δ_{laktat} değerleri alınan tedaviye göre anlamlı farklılık göstermedi. Yine her iki grupta C_L 'inde anlamlı farklılık bulunmadı.

Δ_{laktat} ve C_L 'nin kullanılabilir parametreler olmadığını saptadık. Ancak bu konuyla alakalı daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

HBOT alan ve hastane kalış süresi uzun hastaların Δ_{COHb} ve C_{COHb} değerleri daha yüksek bulundu. Bunun nedeninin başlangıç COHb düzeylerinin yüksek olması olarak görülse de bu konuyla alakalı daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKÇA

1. Sykes OT, Walker E. The neurotoxicology of carbon monoxide - Historical perspective and review. *Cortex*. 2016;74:440-8.
2. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology*. 2000;145(1):1-14.
3. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med*. 1998;339(22):1603-8.
4. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem*. 2012;45(16-17):1278-85.
5. Findlay GH. Carbon monoxide poisoning: optics and histology of skin and blood. *Br J Dermatol*. 1988;119(1):45-51.
6. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Korean Med Sci*. 2001;16(3):253-61.
7. Icme F, Kozaci N, Ay MO, et al. The relationship between blood lactate, carboxy-hemoglobin and clinical status in CO poisoning. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(3):393-7.
8. Bruno RR, Wernly B, Binneboessel S, Baldia P, Duse DA, Erkens R, et al. Failure of Lactate Clearance Predicts the Outcome of Critically Ill Septic Patients. *Diagnostics (Basel)*. 2020;10(12):1105.
9. Bakker J, Postelnicu R, Mukherjee V. Lactate: Where Are We Now? *Crit Care Clin*. 2020;36(1):115-24.
10. Marbach JA, Di Santo P, Kapur NK, et al. Lactate Clearance as a Surrogate for Mortality in Cardiogenic Shock: Insights From the DOREMI Trial. *J Am Heart Assoc*. 2022;11(6):e023322.
11. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock*. 2009;32(1):35-9.
12. Qiao L, Zhang N, Huang JL, Yang XQ. Carbon monoxide as a promising molecule to promote nerve regeneration after traumatic brain injury. *Med Gas Res*. 2017;7(1):45-7.
13. Ball EG, Strittmatter CF, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. *J Biol Chem*. 1951;193(2):635-47.
14. Goldbaum LR, Orellano T, Dergal E. Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. *Ann Clin Lab Sci*. 1976;6(4):372-6.
15. Ma X, Albertsma J, Gabriels D, et al. Carbon monoxide separation: past, present and future. *Chem Soc Rev*. 2023;52(11):3741-77.
16. Piantadosi CA. Biological chemistry of carbon monoxide. *Antioxid Redox Signal*. 2002;4(2):259-70.
17. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002;26(8):925-40.
18. Gozubuyuk AA, Dag H, Kacar A, Karakurt Y, Arica V. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. *North Clin Istanb*. 2017;4(1):100-7.
19. Öz E, Küçükkelepçe O, Kurt O, Vural A. Carbon monoxide poisoning: beyond survival - mortality, morbidities, and risk factors, a Turkey sample. *PeerJ*. 2023;11:e16093.

20. The Lancet Public H. Carbon monoxide poisoning: largely preventable. *Lancet Public Health*. 2023;8(11):e827.
21. Hampson NB. U.S. Mortality Due to Carbon Monoxide Poisoning, 1999-2014. *Accidental and Intentional Deaths. Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(10):1768-74.
22. Can G, Sayılı U, Aksu Sayman Ö, 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.
23. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology*. 2002;180(2):139-50.
24. Rose JJ, Wang L, Xu Q, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):596-606.
25. Olson KR. Carbon monoxide poisoning: mechanisms, presentation, and controversies in management. *J Emerg Med*. 1984;1(3):233-43.
26. Guzman JA. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin*. 2012;28(4):537-48.
27. Ning K, Zhou YY, Zhang N, Sun XJ, Liu WW, Han CH. Neurocognitive sequelae after carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy. *Med Gas Res*. 2020;10(1):30-6.
28. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2004;22(4):985-1018.
29. Doyle KP, Simon RP, Stenzel-Poore MP. Mechanisms of ischemic brain damage. *Neuropharmacology*. 2008;55(3):310-8.
30. Huzar TF, George T, Cross JM. Carbon monoxide and cyanide toxicity: etiology, pathophysiology and treatment in inhalation injury. *Expert Rev Respir Med*. 2013;7(2):159-70.
31. Thom SR, Bhopale VM, Han ST, Clark JM, Hardy KR. Intravascular neutrophil activation due to carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(11):1239-48.
32. Keleş A, Demircan A, Kurtoğlu G. Carbon monoxide poisoning: how many patients do we miss? *Eur J Emerg Med*. 2008;15(3):154-7.
33. Blumenthal I. Carbon monoxide poisoning. *J R Soc Med*. 2001;94(6):270-2.
34. Garland H, Pearce J. Neurological complications of carbon monoxide poisoning. *Q J Med*. 1967;36(144):445-55.
35. Smollin C, Olson K. Carbon monoxide poisoning (acute). *BMJ Clin Evid*. 2010;2010:2013.
36. Kinoshita H, Türkan H, Vucinic S, et al. Carbon monoxide poisoning. *Toxicol Rep*. 2020;7:169-73.
37. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012;186(11):1095-101.
38. Lee FY, Chen WK, Lin CL, Kao CH. Carbon monoxide poisoning and subsequent cardiovascular disease risk: a nationwide population-based cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(10):e624.
39. Eroglu M, Uz O, Isilak Z, Yalcin M, Yildirim AO, Kardesoglu E. Carbon monoxide poisoning increases Tpeak-Tend dispersion and QTc dispersion. *Cardiovasc J Afr*. 2014;25(3):106-9.
40. Garg J, Krishnamoorthy P, Palaniswamy C, et al. Cardiovascular Abnormalities in Carbon Monoxide Poisoning. *Am J Ther*. 2018;25(3):e339-e48.
41. Sokal JA, Kralkowska E. The relationship between exposure duration, carboxyhemoglobin, blood glucose, pyruvate and lactate and the severity of intoxication in 39 cases of acute carbon monoxide poisoning in man. *Arch Toxicol*. 1985;57(3):196-9.

42. Lo CP, Chen SY, Lee KW, et al. Brain injury after acute carbon monoxide poisoning: early and late complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(4):W205-11.
43. Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2009;360(12):1217-25.
44. Lopez DM, Weingarten-Arams JS, Singer LP, Conway EE, Jr. Relationship between arterial, mixed venous, and internal jugular carboxyhemoglobin concentrations at low, medium, and high concentrations in a piglet model of carbon monoxide toxicity. *Crit Care Med.* 2000;28(6):1998-2001.
45. Oliverio S, Varlet V. New strategy for carbon monoxide poisoning diagnosis: Carboxyhemoglobin (COHb) vs Total Blood Carbon Monoxide (TBCO). *Forensic Sci Int.* 2020;306:110063.
46. Hampson NB. Carboxyhemoglobin: a primer for clinicians. *Undersea Hyperb Med.* 2018;45(2):165-71.
47. Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *Am J Emerg Med.* 2008;26(6):665-9.
48. Lee SS, Choi IS, Song KS. Hematologic changes in acute carbon monoxide intoxication. *Yonsei Med J.* 1994;35(3):245-51.
49. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(9):1513-6.
50. Kim JS, Ko BS, Sohn CH, Kim YJ, Kim WY. High-Sensitivity Troponin I and Creatinine Kinase-Myocardial Band in Screening for Myocardial Injury in Patients with Carbon Monoxide Poisoning. *Diagnostics (Basel).* 2020;10(4):242.
51. Ashcroft J, Fraser E, Krishnamoorthy S, Westwood-Ruttledge S. Carbon monoxide poisoning. *Bmj.* 2019;365:l2299.
52. Olson K, Smollin C. Carbon monoxide poisoning (acute). *BMJ Clin Evid.* 2010; 2010: 2103.
53. Jacobsen P, Carlsen R, Ebbenhøj NE. [Hyperbaric oxygen treatment of poisoning]. *Ugeskr Laeger.* 2014;176(30):V05130279.
54. Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD, Shy BD, Brown MD. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Ann Emerg Med.* 2017;69(1):98-107.e6.
55. Wu PE, Juurlink DN. Carbon monoxide poisoning. *Cmaj.* 2014;186(8):611.
56. Roderique JD, Josef CS, Feldman MJ, Spiess BD. A modern literature review of carbon monoxide poisoning theories, therapies, and potential targets for therapy advancement. *Toxicology.* 2015;334:45-58.
57. Rose JJ, Nouraie M, Gauthier MC, et al. Clinical Outcomes and Mortality Impact of Hyperbaric Oxygen Therapy in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. *Crit Care Med.* 2018;46(7):e649-e55.
58. Eichhorn L, Thudium M, Jüttner B. The Diagnosis and Treatment of Carbon Monoxide Poisoning. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(51-52):863-70.
59. Wang W, Cheng J, Zhang J, Wang K. Effect of Hyperbaric Oxygen on Neurologic Sequelae and All-Cause Mortality in Patients with Carbon Monoxide Poisoning: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Med Sci Monit.* 2019;25:7684-93.
60. Rose JJ, Xu Q, Wang L, Gladwin MT. Shining a Light on Carbon Monoxide Poisoning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(10):1145-7.
61. Jüttner B, Busch HJ, Callies A, et al. S2k guideline diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Ger Med Sci.* 2021;19:Doc13.

62. Pino RM, Singh J. Appropriate Clinical Use of Lactate Measurements. *Anesthesiology*. 2021;134(4):637-44.
63. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006;12(4):315-21.
64. Oi Y, Mori K, Yamagata H, et al. Peripheral venous lactate levels substitute arterial lactate levels in the emergency department. *Int J Emerg Med*. 2022;15(1):7.
65. Bellomo R. Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. *Crit Care*. 2002;6(4):322-6.
66. Zeng J, Wan J, He W, et al. Prognostic Value of Arterial Lactate Metabolic Clearance Rate in Moderate and Severe Acute Pancreatitis. *Dis Markers*. 2022;2022:9233199.
67. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis*. *Crit Care Med*. 2014;42(9):2118-25.
68. Odom SR, Howell MD, Silva GS, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74(4):999-1004.
69. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *Jama*. 2010;303(8):739-46.
70. Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age Ageing*. 2004;33(2):105-9.
71. Paganini M, Thom SR. Editorial: Carbon monoxide poisoning: updates on prevention, diagnosis, and treatment. *Front Med (Lausanne)*. 2024;11:1411547.
72. Aksu NM, Akkaş M, Çoşkun F, et al. Could vital signs predict carbon monoxide intoxication? *J Int Med Res*. 2012;40(1):366-70.
73. El Sayed MJ, Tamim H. Carbon monoxide poisoning in Beirut, Lebanon: Patient's characteristics and exposure sources. *J Emerg Trauma Shock*. 2014;7(4):280-4.
74. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1726-34.
75. Attaná P, Lazzeri C, Chiostrì M, Picariello C, Gensini GF, Valente S. Lactate clearance in cardiogenic shock following ST elevation myocardial infarction: a pilot study. *Acute Card Care*. 2012;14(1):20-6.
76. Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care*. 2013;3(1):12.
77. Doğan N, Savrun A, Levent S, et al. Can initial lactate levels predict the severity of unintentional carbon monoxide poisoning? *Hum Exp Toxicol*. 2015;34(3):324-9.
78. Kaldirim U, Yolcu U, Arziman I, Eyi YE, Tuncer SK. The relationship between blood lactate, carboxy-hemoglobin and clinical status in CO poisoning. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(19):2777.
79. Güzel M, Atay E, Terzi Ö, Demir MC, Erenler AK, Demir MT. The Role of Lactate and Troponin-I Levels in Predicting Length of Hospital Stay in Patients with Carbon Monoxide Poisoning. *Clin Lab*. 2019;65(5): 753-757.
80. Cervellin G, Comelli I, Rastelli G, Picanza A, Lippi G. Initial blood lactate correlates with carboxyhemoglobin and clinical severity in carbon monoxide poisoned patients. *Clin Biochem*. 2014;47(18):298-301.
81. Bernhard M, Döll S, Kramer A, et al. Elevated admission lactate levels in the emergency department are associated with increased 30-day mortality in non-trauma critically ill patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2020;28(1):82.
82. Yadigaroglu M, Çömez VV, Gültekin YE, et al. Can lactate levels and lactate kinetics predict mortality in patients with COVID-19 with using qCSI scoring system? *Am J Emerg Med*. 2023;66:45-52.

83. Vincent JL, Dufaye P, Berré J, Leeman M, Degaute JP, Kahn RJ. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med*. 1983;11(6):449-51.
84. Liu YJ, Liu H, Wang SB, et al. [Correlation between early eeg dual-frequency index monitoring combined with lactic acid clearance rate and delayed encephalopathy with acute severe carbon monoxide poisoning]. *Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi*. 2021;39(4):258-61.
85. Wang WZ, Ma GY, Zhao LJ, et al. [The relationship between lactate clearance rate and delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*. 2013;25(10):622-6.
86. Malik FS, Ghazal Asswad R, Clarke S. Carbon monoxide: raising awareness of the silent killer in the emergency department. *BMJ Open Qual*. 2022;11(2):e001777.
87. Oliverio S. Current challenges in carbon monoxide poisoning diagnosis from an analytical perspective. *Frontiers in Medicine*. 2023;10:1304294.
88. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turk J Emerg Med*. 2015;15(4):159-62.
89. Grieb G, Simons D, Schmitz L, Piatkowski A, Grottke O, Pallua N. Glasgow Coma Scale and laboratory markers are superior to COHb in predicting CO intoxication severity. *Burns*. 2011;37(4):610-5.
90. Doğruyol S, Akbaş I, Tekin E, Doğruyol MT. Carbon monoxide intoxication in geriatric patients: How important are lactate values at admission? *Hum Exp Toxicol*. 2020;39(6):848-54.