



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA ŞEHİR HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**KARBONMONOKSİT İNTOKSİKASYONUNDA GLUKOZ/LAKTAT
ORANI PROGNOZ GÖSTERGESİ MİDİR?**

Dr. Ahmet Ergun ERCAN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA ŞEHİR HASTANESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ**

**KARBONMONOKSİT İNTOKSİKASYONUNDA GLUKOZ/LAKTAT
ORANI PROGNOZ GÖSTERGESİ MİDİR?**

Dr. Ahmet Ergun ERCAN

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Saniye Göknil ARI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2025

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, çalışma disiplinini örnek aldığım, kendimizi geliştirmek adına önümüze yeni yollar çizen Acil Tıp Eğitim sorumlumuz Prof. Dr. Mehmet GÜL'e,

Uzmanlık eğitimim ve tez çalışmam boyunca desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerini aktaran, kendimizi geliştirmemizde bize destek olan tez danışmanım saygıdeğer Doç. Dr. Saniye Göknil ARI'ya,

Uzmanlık eğitimim sırasında karşılaştığım için kendimi şanslı saydığım ve hayatıma keyif katan asistan arkadaşlarıma, uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım tüm uzmanlarımıza ve sağlık personellerine,

Hayatımın her anında yanımda olan, bugüne gelmemde büyük emekleri olan, herşeyimi borçlu olduğum ve varlıkları bana güç veren sevgili aileme,

En büyük destekçim, en yakın arkadaşım, sevincimin ve üzüntümün her daim ortağı olan, hayatıma anlam katan canım eşim ve canım kızlarıma, sonsuz teşekkürlerimi saygı ve sevgilerimle sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	v
ŞEKİL LİSTESİ	vi
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.1. KARBONMONOKSİT(CO) İNTOKSİKASYONU VE TARİHÇESİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.2. PATOFİZYOLOJİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.3. KLİNİK ÖZELLİKLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4. EPİDEMİYOLOJİ	7
2.4.1. Dünya Genelinde CO intoksikasyonu	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4.2. Risk Grupları	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.4.3. Mevsimsel Dağılım ve Mortalite	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.5. FİZİK MUAYENE	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.6. GENEL DURUM VE VİTAL BULGULAR	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.6.1. Deri Bulguları	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.6.2. Nörolojik Bulgular	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.6.3. Kardiyovasküler Bulgular	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.6.4. Solunum Sistemi Bulguları	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.6.5. Gastrointestinal Bulgular	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.6.6. Uzun Dönem Etkileri	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.7. TEDAVİ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.7.1. Destekleyici Tedavi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.7.2. Normobarik Oksijen (NBO) Tedavisi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.7.3. Hiperbarik Oksijen (HBO) Tedavisi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.7.4. Ek Destekleyici ve Semptomatik Tedaviler	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

2.8. PROGNOZ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.8.1. Akut Prognoz	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.8.2. Uzun Dönem Prognoz.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.8.3. Risk Faktörleri ve Kötü Prognoz Belirteçleri	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.8.4. Hiperbarik Oksijen (HBO) Tedavisinin Prognoza Etkisi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.9. KOMPLİKASYONLAR.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.9.1. Nörolojik Komplikasyonlar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.9.2. Kardiyovasküler Komplikasyonlar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.9.3. Solunum Sistemi Komplikasyonları	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.9.4. Metabolik ve Renal Komplikasyonlar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.9.5. Kas ve İskelet Sistemi Komplikasyonları	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.9.6. Gebelik ve Fetal Komplikasyonlar	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.10. GLUKOZ.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.10.1. Glukoz Metabolizması	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.10.2. Kan Glukoz Düzeyleri ve Düzenlenmesi	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.10.3. Hiperglisemi ve Etkileri.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.10.4. Hipoglisemi ve Sonuçları	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.10.5. Glukozun Klinik Önemi ve Prognostik Rolü	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.11. LAKTAT.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.11.1. Laktat Metabolizması	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.11.2. Laktat ve Kan Düzeyleri	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.11.3. Hiperlaktatemi ve Laktik Asidoz	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.11.4. Laktat ve Glukoz/Laktat Oranı	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
2.11.5. Laktatın Klinik Önemi.....	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	19
3.1. Veri Toplama ve Değerlendirme.....	20
3.2. Etik Onay ve İzinler	21
3.3. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR	22
5.TARTIŞMA	35
6. SONUÇ	50
7. KAYNAKÇA	51

KISALTMALAR

AVC	:Eğri Altında Kalan Alan
CO	: Karbonmonoksit
COHb	: Karboksihemoglobın
ÇAD	:Çeyreklikler Arası Dağılım
DNS	: Gecikmeli Nörolojik Sendrom
GKS	:Glasgow Koma Skalası
Hb	: Hemoglobin
HBO	: Hiperbarik Oksijen
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
LDH	:Laktat Dehidrogenaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NO	: Nitrik Oksit
NBO	: Normobarik Oksijen
OR	: Odds Oranı
SaO2	: Oksijen Satürasyonu
SD	: Standart Sapma
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. CO maruziyetinde görülen semptomlar, etkilediği sistem ve görülme şiddeti	7
Tablo 2. Araştırmaya alınan hastaların demografik verileri	22
Tablo 3. Araştırmaya alınan hastaların GKS değerleri ve başvuru semptomları	23
Tablo 4. Araştırmaya alınan hastaların hemogram verileri	24
Tablo 5. Ayaktan taburcu edilen hastalar ile servise yatan hastaların yaş ve cinsiyet verileri	24
Tablo 6. Ayaktan tedavi edilen ve yatarak tedavi edilen hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	25
Tablo 7. Yatan hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi alan ile nazal oksijen tedavisi alan hastaların ek hastalıklarının karşılaştırılması	26
Tablo 8. Yatan hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi alan ile nazal oksijen tedavisi alan hastaların klinik semptomlarının karşılaştırılması	26
Tablo 9. Nazal oksijen tedavisi alan ve hiperbarik oksijen tedavisi alan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması	27
Tablo 10. Gruplar arasındaki Glukoz/Laktat oranı karşılaştırılması	28
Tablo 11. Hiperbarik oksijen olan ve sadece nazal oksijen alan gruplar arasında Glukoz/Laktat Oranı için roc analizi	29
Tablo 12. Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların hemogram verilerinin regresyon analizi	31
Tablo 13. Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların klinik semptomlarının regresyon analizi	32
Tablo 14. Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların Laboratuvar parametrelerinin regresyon analizi	33
Tablo 15. Glukoz/Laktat Oranı ile Diğer Parametrelerin Korelasyon Analizi	34

ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 1.** Yatan hastalar ve ayaktan tedavi alan hastalar arasındaki glukoz/laktat oranı..... 28
- Şekil 2.** Hiperbarik oksijen olan ve sadece nazal oksijen alan gruplar arasındaki glukoz/laktat oranı..... 29
- Şekil 3.** Hiperbarik oksijen olan ve sadece nazal oksijen alan gruplar arasında Glukoz/Laktat Oranı için roc analizi 30



ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuran hastalarda glukoz/laktat oranının prognostik belirteç olarak kullanılabilirliği değerlendirilmiştir. Ayrıca, nazal oksijen ve hiperbarik oksijen tedavi yöntemleri arasındaki klinik ve laboratuvar parametreler karşılaştırılmıştır. CO zehirlenmesi, hipoksi ve metabolik bozukluklara yol açarak ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Bu nedenle, etkin ve erken prognostik belirteçlerin tespiti tedavi ve hasta takibi açısından büyük önem taşımaktadır.

Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi Acil Servisine 22.09.2020 – 01.04.2024 tarihleri arasında CO zehirlenmesi tanısıyla başvuran 395 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri elektronik kayıt sisteminden elde edilmiştir. Hastalar ayaktan taburcu edilen ve yatarak tedavi görenler şeklinde, ayrıca nazal oksijen ve hiperbarik oksijen alanlar olarak iki farklı şekilde gruplandırılmıştır. Glukoz/laktat oranının prognostik değeri ROC analizi ile değerlendirilmiş ve bağımsız belirleyiciler lojistik regresyon ile incelenmiştir.

Bulgular: Glukoz/laktat oranı ile laktat düzeyi arasında anlamlı ve güçlü negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0.850$, $p < 0.001$). Hiperbarik oksijen tedavisi gören hastalarda glukoz/laktat oranı nazal oksijen grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşüktür ($p = 0.004$). ROC analizi sonuçlarında glukoz/laktat oranı için AUC 0.610 olarak belirlenmiş olup, 50.23 kesme değeri ile %65.2 spesifite ve %53.2 sensitivite göstermiştir. Lojistik regresyon analizinde glukoz/laktat oranı, CRP ve COHb düzeyleri, tedavi türünü bağımsız olarak öngörmede anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Sonuç: Glukoz/laktat oranı, karbonmonoksit zehirlenmesi olgularında hiperbarik oksijen tedavisi ihtiyacının belirlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olarak ortaya çıkmaktadır. Laktat düzeyine kıyasla daha dengeli ve metabolik yanıtı bütüncül gösteren bir parametre olması nedeniyle klinik uygulamada faydalı olabilir. Ancak, bu bulguların prospektif ve çok merkezli çalışmalarda doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karbonmonoksit zehirlenmesi, glukoz/laktat oranı, hiperbarik oksijen, prognostik belirteç, ROC analizi.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to evaluate the prognostic utility of the glucose/lactate ratio in patients presenting to the emergency department with carbon monoxide (CO) poisoning. Furthermore, it aimed to compare clinical and laboratory parameters between different treatment modalities, specifically nasal oxygen therapy and hyperbaric oxygen therapy. CO poisoning causes hypoxia and metabolic disturbances, leading to significant morbidity and mortality. Therefore, identifying effective early prognostic biomarkers is critical for patient management and treatment optimization.

Methods: This single-center retrospective cohort study included 395 patients admitted to the Emergency Department of Konya City Hospital with CO intoxication between September 22, 2020, and April 1, 2024. Demographic, clinical, and laboratory data were extracted from hospital electronic records. Patients were classified into groups based on disposition (discharged vs. hospitalized) and treatment type (nasal oxygen vs. hyperbaric oxygen). The prognostic performance of the glucose/lactate ratio was assessed using receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, and independent predictors of treatment modality were identified using logistic regression.

Results: A strong and significant negative correlation was found between the glucose/lactate ratio and lactate levels ($r = -0.850$, $p < 0.001$). Patients receiving hyperbaric oxygen therapy had significantly lower glucose/lactate ratios compared to those receiving nasal oxygen therapy ($p = 0.004$). ROC analysis revealed an area under the curve (AUC) of 0.610 for the glucose/lactate ratio, with a cut-off value of 50.23, yielding 65.2% specificity and 53.2% sensitivity. Logistic regression analysis identified glucose/lactate ratio, CRP, and COHb levels as independent predictors of treatment modality ($p < 0.05$).

Conclusion: The glucose/lactate ratio may serve as a promising prognostic biomarker in CO poisoning cases, particularly for predicting the need for hyperbaric oxygen therapy. Compared to lactate alone, it potentially offers a more balanced and comprehensive reflection of the metabolic response. Confirmation of these findings through prospective, multicenter studies is necessary to support its integration into clinical practice.

Keywords: Carbon monoxide poisoning, glucose/lactate ratio, hyperbaric oxygen, prognostic biomarker, ROC analysis.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karbonmonoksit (CO) intoksikasyonu, hem akut hem de kronik maruziyetin ciddi morbidite ve mortaliteye yol açtığı bir halk sağlığı sorunudur (1).

CO, renksiz, kokusuz ve tatsız bir gaz olup, organik bileşiklerin yanması sonucu oluşur. Maruziyetin başlıca kaynakları arasında kapalı ortamlarda yetersiz havalandırma ile çalışan yakıt sistemleri, endüstriyel alanlarda ortaya çıkan gazlar ve yangın dumanı gibi faktörler yer almaktadır (2).

CO intoksikasyonu patofizyolojisi, gazın hemoglobine (Hb) olan yüksek afinitesi nedeniyle oluşan karboksihemoglobin (COHb) oluşumu ve dokulara oksijen taşınmasının engellenmesi üzerine kuruludur (3). CO'nun toksisitesi, sadece COHb oluşumuna bağlı değil, aynı zamanda mitokondriyal fonksiyon bozukluğu, oksidatif stres, nitrik oksit (NO) üretiminin artışı ve inflamatuvar yanıt gibi mekanizmalarla da ilişkilidir. CO, sitokrom oksidaz enzimine bağlanarak hücrel oksijen kullanımını bozar ve böylece hücrel enerji üretimini sekteye uğratır. Ayrıca, CO'ya maruziyet sonucunda inflamatuvar yanıt tetiklenir ve vasküler hasar meydana gelebilir (4).

CO intoksikasyonu, dünyanın çeşitli yerlerinde yaygın bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir. Yapılan epidemiyolojik çalışmalar, CO intoksikasyonuna bağlı hastaneye yatış oranlarının ve mortalitenin bölgeler arası farklılık gösterdiğini ortaya koymuştur (5). CO maruziyetine bağlı ölümler ve klinik komplikasyonlar, hem hastane öncesi dönemde hem de hastane ortamında etkin tanı ve tedavi yöntemlerinin uygulanmasıyla önlenabilir niteliktedir (6).

CO intoksikasyonu, genellikle flu benzeri semptomlarla başlayabilir. Bu semptomlar arasında baş ağrısı, halsizlik, kas ağrıları, baş dönmesi, mide bulantısı, kusma ve hafif ateş yer almaktadır. Bu belirtiler, grip veya viral enfeksiyonlarla karıştırılabilir ve bu nedenle erken tanı koymak zorlaşabilir. Özellikle uzun süreli düşük düzeyde maruziyet durumlarında kronik yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu ve bilişsel işlevlerde azalma gibi belirtiler de görülebilir. Daha ileri vakalarda bilinç kaybı, nöbetler, kardiyovasküler komplikasyonlar ve hatta ölüm gelişebilir ve tanı konulmadığı durumlarda nörolojik hasarlar, kardiyak komplikasyonlar ve hatta mortalite ile sonuçlanabilir.

CO intoksikasyonu tanısı, klinik bulgular ve laboratuvar testleri ile konulmaktadır. COHb düzeyinin ölçülmesi, tanıda temel bir yer tutsada, zehirlenmenin ciddiyeti ile doğrudan korele olmayabilir.

Acil serviste, CO intoksikasyonu yönetimi öncelikle hasta güvenliğinin sağlanması ve yüksek konsantrasyonlu oksijen tedavisi ile başlar. Normobarik oksijen (NBO) tedavisi, COHb eliminasyonunu hızlandırırken, ağır vakalarda hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi önerilmektedir. HBO tedavisinin nörolojik sekelleri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir ve özellikle bilinç değişiklikleri, kardiyak iskemisi olan hastalar ve gebelerde kullanımı önerilmektedir (7). HBO özellikle bilinç değişikliği, kardiyak iskemisi olan hastalar, gebelik, COHb seviyesinin %25'in üzerinde olması, laktat düzeyinin 3 mmol/L'nin üzerinde olması, metabolik asidoz varlığı (pH < 7.3) ve gecikmeli nörolojik sendrom riski taşıyan hastalar için önerilmektedir. Bu durumlarda HBO tedavisi, hücrel hipoksiyi hızla düzelterek oksijen taşınmasını artırır ve doku hasarını azaltmaya yardımcı olur.

CO intoksikasyonu olan hastaların prognozunu öngörmek için çeşitli biyokimyasal belirteçler araştırılmıştır. Bu belirteçler arasında COHb düzeyi, laktat seviyesi ve troponin gibi parametreler en sık incelenenler arasındadır (8).

Son dönemde, glukoz/laktat oranının kritik hastalıklarda ve özellikle sepsis, kardiyak arrest ve travma gibi durumlarda prognostik bir belirteç olarak kullanıldığı bildirilmektedir (9). Glukoz/laktat oranı, metabolik süreçler ile yakından ilişkilidir. Laktat, anaerobik metabolizmanın bir yan ürünü olup, doku hipoksisinin bir göstergesidir. Glukoz ise hücrel enerji üretiminin temel kaynağıdır ve stres yanıtının bir göstergesi olarak kabul edilir. Literatürde, sepsis ve kritik hastalıklar gibi durumlarda bu oranın hastaların mortalite ve morbidite riskini belirlemede önemli bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir (10). Özellikle, yüksek laktat seviyeleri ve düşük glukoz seviyeleri ile karakterize edilen metabolik disfonksiyon, organ yetmezliği ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (11). Ancak, CO intoksikasyonu özelinde glukoz/laktat oranının prognostik değeri tam olarak bilinmemektedir.

Bu çalışma, CO intoksikasyonu olan hastalarda glukoz/laktat oranının prognostik önemi olup olmadığını belirlemeyi amaçlamaktadır. Şayet bu oran CO intoksikasyonu hastalarında da anlamlı bir prognostik belirteç olarak ortaya çıkarsa, acil servislerde hastaların risk grubuna ayrılmasını kolaylaştırabilir ve tedavi yaklaşımlarının belirlenmesine rehberlik edebilir. Acil servislerde hızla uygulanabilecek bir biyokimyasal test olan glukoz/laktat oranının kullanımının yaygınlaşması, hasta yönetimini iyileştirme potansiyeline sahiptir.

Bu tez, öncelikle CO intoksikasyonunun patofizyolojisini ve mevcut prognostik belirteçleri detaylı bir literatür taraması ile inceleyecektir. Ardından, çalışma grubunda glukoz/laktat oranı ile hastalığın şiddeti ve sonlanımı arasındaki ilişki istatistiksel analizlerle değerlendirilecektir. Elde edilen veriler, literatürde yer alan diğer biyobelirteçlerle karşılaştırılacak ve acil tıp pratiğine getirebileceği yenilikler vurgulanacaktır. Sonuçlar, acil tıp pratiğine katkıları açısından tartışılacak ve klinik kullanım potansiyeli ortaya konulacaktır.

Sonuç olarak, bu çalışma CO intoksikasyonu hastalarında glukoz/laktat oranının prognostik bir belirteç olup olmadığını ortaya koyarak, acil servislerde hasta yönetimini optimize etmeye yönelik bilimsel kanıt sunmayı hedeflemektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KARBONMONOKSİT(CO) İNTOKSİKASYONU VE TARİHÇESİ

Karbonmonoksit (CO), yanma sonucu oluşan renksiz, kokusuz ve tatsız bir gaz olup, solunduğunda Hb bağlanarak oksijen taşınmasını engelleyen toksik bir bileşiktir (12). CO intoksikasyonu, insanlık tarihi boyunca hem kaza sonucu hem de intihar amaçlı olarak kaydedilmiştir. Eski Roma'da, suçluların ve mahkumların idamında CO gazı kullanılmıştır (13). Orta Çağ'da, kötü havalandırılmış kapalı alanlarda kömür sobalarından yayılan CO gazının ölüme yol açtığı bilinmektedir (14).

Sanayi Devrimi ile birlikte, büyük şehirlerde endüstriyel faaliyetlerin artması ve ev içi ısınmada fosil yakıtların yaygınlaşmasıyla CO maruziyetine bağlı vakalar sıklaşmıştır. 19. yüzyılın sonlarında, özellikle gaz lambaları ve kömür sobalarından kaynaklanan CO intoksikasyonu ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş, bu dönemde CO maruziyetine bağlı toplu ölümler kaydedilmiştir (15). 20. yüzyılda motorlu taşıtların yaygınlaşmasıyla birlikte kapalı alanlarda egzoz gazına bağlı zehirlenmeler artmış, bu durum özellikle otoparklar ve garajlarda ölümcül kazalara neden olmuştur (16).

CO zehirlenmesinin toksik etkileri ilk olarak 19. yüzyılın sonlarında bilimsel olarak tanımlanmaya başlanmıştır. 1895 yılında Haldane, CO'nun Hb'e oksijenden çok daha yüksek bir afinitesi olduğunu keşfetmiş ve COHb'nin oksijen taşınımını engellediğini göstermiştir (17). Bu keşif, CO maruziyetinin patofizyolojisini anlamada önemli bir dönüm noktası olmuştur. 20. yüzyılın ortalarına doğru, HBO'nun CO intoksikasyonu etkili olduğu gösterilmiş ve özellikle nörolojik sekellerin önlenmesinde önemli bir rol oynadığı kanıtlanmıştır (18).

Günümüzde CO maruziyeti, gelişmiş ülkelerde önleyici tedbirler sayesinde azalmış olsa da, hâlâ önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Gelişmekte olan ülkelerde ise, kötü havalandırılmış evlerde kullanılan geleneksel ısıtma sistemleri nedeniyle CO intoksikasyonu vakaları sıkça görülmektedir (19).

2.2. PATOFİZYOLOJİ

CO'nun toksik etkileri, çok yönlü mekanizmalarla açıklanmaktadır. Solunduğunda, CO hızla akciğerlerden kana geçerek Hb'ye bağlanır ve COHb oluşturur. CO'nun Hb'e olan afinitesi oksijeninkinden yaklaşık 200-250 kat daha yüksektir ve bu bağlanma oksijenin dokuya taşınmasını ciddi şekilde engeller (20). Bu süreç, hipoksiye neden olur ve özellikle beyin, kalp ve böbrekler gibi yüksek oksijen ihtiyacı olan organlar etkilenir (5).

CO, sadece hipoksiye neden olmakla kalmaz, aynı zamanda hücresel düzeyde mitokondriyal fonksiyonları da bozar. CO, mitokondriyal sitokrom oksidaz enzimine bağlanarak oksidatif fosforilasyonu inhibe eder ve ATP üretimini azaltır, bu da hücre ölümüne yol açar (21). Ayrıca, CO maruziyeti, lipid peroksidasyonu tetikleyerek oksidatif strese neden olur ve serbest radikallerin birikimine yol açar. Bu durum, hücre membranlarının ve protein yapılarının bozulmasına neden olarak uzun vadeli nörolojik sekellerin ortaya çıkmasına katkıda bulunabilir (22).

CO ayrıca NO metabolizmasını etkileyerek vasküler fonksiyonları bozar. Endotelial NO sentazın aşırı aktivasyonu damar genişlemesine yol açarak hipotansiyon geliştirebilir (23). Bunun sonucunda, sistemik perfüzyon azalır ve doku hipoksisi şiddetlenir. Beyin dokusunda CO'nun mikroglyal aktivasyonu artırarak nöroinflamasyonu tetiklediği ve miyelin hasarına neden olduğu gösterilmiştir. Bu mekanizma, CO maruziyetinden haftalar sonra bile bilişsel fonksiyon bozukluklarının ve hareket bozukluklarının ortaya çıkmasını açıklamaktadır (24).

CO'nun kardiyak etkileri de oldukça belirgindir. Hipoksiye bağlı olarak miyokard iskemisi gelişebilir ve bu durum kardiyak disfonksiyon, aritmiler ve hatta miyokard enfarktüsü ile sonuçlanabilir (25). CO intoksikasyonu bağlı olarak COHg seviyelerinin yükselmesi, oksijen sunumunun azalmasına ve miyokard hücrelerinde ATP üretiminin düşmesine yol açar. Bunun sonucu olarak, kalp kası yeterli oksijen alamaz ve anaerobik metabolizmaya geçiş yapar. Bu süreç, laktat seviyelerinde artışa, asidoza ve hücresel hasara neden olur. Yapılan çalışmalar, CO intoksikasyonuna bağlı kardiyak biyobelirteçlerde, özellikle troponin seviyelerinde anlamlı artışlar olduğunu göstermektedir (26). Ayrıca,

CO'nun doğrudan miyokard hücreleri üzerindeki etkileri de araştırılmıştır. CO'nun kalsiyum kanallarına etki ederek miyokardiyal kontraktileti bozduğu ve kalbin pompa fonksiyonlarını zayıflattığı gösterilmiştir (27). Bunun yanı sıra, CO intoksikasyonu ventriküler aritmilere neden olabileceği ve ciddi kardiyak ritim bozukluklarına yol açabileceği bildirilmektedir (28). Kronik CO intoksikasyonu ise, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve kalp yetmezliği gibi uzun vadeli kardiyak komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir (20).

CO'nun metabolik etkileri arasında glukoz ve laktat metabolizmasında meydana getirdiği değişiklikler de yer almaktadır. CO intoksikasyonu, anaerobik glikolizi artırarak laktat üretimini yükseltir ve metabolik asidoza neden olur (29). Glukoz seviyelerinde de değişimler meydana gelir; akut hipoksiye yanıt olarak stres hormonlarının (katekolaminler ve kortizol) salınımı artar ve hiperglisemi gelişebilir. Ancak uzun süreli maruziyette, hücrel enerji üretim mekanizmalarının bozulması nedeniyle hipoglisemi de ortaya çıkabilir (30). Glukoz/laktat oranı, bu nedenle, CO intoksikasyonu geçiren hastaların prognozunu değerlendirmek için potansiyel bir biyobelirteç olarak önerilmektedir (31).

2.3. KLİNİK ÖZELLİKLER

Karbonmonoksit (CO) intoksikasyonu, maruziyet süre ve düzeyine bağlı olarak farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Hafif maruziyetlerde baş ağrısı, baş dönmesi, halsizlik, bulantı ve kusma gibi flu benzeri semptomlar görülürken; orta ve ağır zehirlenmelerde bilinç kaybı, nöbetler, kardiyak disfonksiyonlar ve hatta mortaliteye kadar ilerleyen tablolar ortaya çıkabilir (32). CO maruziyeti süreklilik arz ettiğinde kronik yorgunluk, bilişsel bozukluklar ve depresyon gibi semptomlarla da seyredebilir (33).

Akut CO intoksikasyonu klinik tablosu, hipoksi ve CO'nun hücrel düzeydeki toksik etkilerine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hafif vakalarda hastalar kendiliğinden iyileşebilirken, orta-ağır vakalarda bilinç değişiklikleri, konvülsiyonlar, görme ve hareket bozuklukları ortaya çıkabilir. Özellikle ileri yaşlı hastalar ve eşlik eden kardiyovasküler hastalığı bulunan bireyler, CO intoksikasyonu bağlı komplikasyonlar için yüksek risk altındadır (34).

Kronik CO maruziyetinde ise semptomlar daha belirsiz olabilir. Hafif-orta seviyedeki maruziyetlerde unutkanlık, dikkat eksikliği, duygu durum bozuklukları ve uyku düzeni bozuklukları ortaya çıkabilir. Uzun dönemde sinir sistemi etkilenerek demans benzeri klinik tablolar görülebilir (35).

Kardiyovasküler sistem de CO intoksikasyonundan önemli ölçüde etkilenir. CO, miyokardiyal hipoksi oluşturarak kardiyak iskemiye, hipotansiyona ve ventriküler aritmilere yol açabilir. Çalışmalar, CO intoksikasyonu ile akut koroner sendrom, miyokard enfarktüsü ve kalp yetersizliği arasında kuvvetli bir ilişki olduğunu göstermiştir (36). CO'nun oksidatif stres mekanizmasını tetiklemesi ve endotel fonksiyonlarını bozması, aterosklerotik hastalıkların ilerlemesine de katkı sağlayabilir (37).

Nörolojik etkiler de CO intoksikasyonu önemli bir yer tutar. Akut dönemde bilinç kaybı, konvülsiyon, görme bozuklukları ve mental durum değişiklikleri en sık görülen nörolojik semptomlardır. Gecikmeli nörolojik sendrom (DNS), CO maruziyetinden haftalar sonra ortaya çıkabilen ve bellek kaybı, dengesizlik, parkinsonizm gibi bulgularla seyreden bir klinik sendromdur (38). DNS'nin patofizyolojisi tam olarak açıklanamamakla birlikte, miyelin hasarının ve nöroinflamatuvar mekanizmaların önemli rol oynadığı düşünülmektedir.

Metabolik etkiler de CO intoksikasyonu önemli bir bileşenidir. Hipoksi ve oksidatif stres, laktat düzeylerinin artmasına ve metabolik asidoza yol açabilir. Hipoksi ile birlikte glukoneogenezin uyarılması sonucu hiperglisemi görülebilir, ancak ileri düzeyde mitokondriyal disfonksiyon nedeniyle glukoz metabolizması da bozulabilir (39). Glukoz/laktat oranının, CO intoksikasyonu hastalarında prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (40).

CO intoksikasyonu, EKG bulgularıyla kardiyak etkileri gösterebilir. En sık karşılaşılan EKG değişiklikleri sinüs taşikardisi, ST segment depresyonları, T dalga inversiyonları ve QT aralığında uzama olarak tanımlanmıştır (41). CO intoksikasyonuna bağlı miyokardiyal iskemi ve aritmi riski artmakta, ciddi vakalarda ise ventriküler taşikardi ve fibrilasyon gelişebilmektedir (42).

Laboratuvar testlerinde, arteriyel kan gazında COHb seviyelerinin yükselmesi tanıda belirleyici rol oynar. Hafif vakalarda COHb seviyesi %10'un altında olabilirken, ağır vakalarda bu oran %25'in üzerine çıkabilir. Laktat seviyesi artışı, metabolik asidoz ve anyon açığı yüksek metabolik asidoz CO intoksikasyonunun önemli göstergelerindendir (14). Ayrıca troponin yüksekliği, CO intoksikasyonu ile ilişkili kardiyak hasarın bir göstergesi olarak değerlendirilir (20).

Beyin etkilenimini değerlendirmek için beyin görüntüleme yöntemleri (MRI, BT) kullanılabilir. CO intoksikasyonuna bağlı hipoksik ensefalopati bulguları özellikle bazal

ganglion hasarı ile karakterizedir. Kronik maruziyetlerde ise beyin korteksinde atrofi ve demiyelinizasyon görülebilir (22).

Tablo 1. CO maruziyetinde görülen semptomlar, etkilediği sistem ve görülme şiddeti

KLİNİK BELİRTİ	İLGİLİ SİSTEM	ŞİDDET
Baş ağrısı	Nörolojik	Hafif
Baş dönmesi	Nörolojik	Hafif
Bulantı ve kusma	Gastrointestinal	Hafif
Halsizlik	Genel	Hafif
Bilinç değişiklikleri	Nörolojik	Orta
Konvülsiyonlar	Nörolojik	Orta
Görme ve hareket bozuklukları	Nörolojik	Orta
Hipotansiyon	Kardiyovasküler	Orta
Miyokard iskemisi	Kardiyovasküler	Şiddetli
Akut koroner sistem	Kardiyovasküler	Şiddetli
Ventriküler aritmiler	Kardiyovasküler	Şiddetli
Gecikmeli nörolojik sendrom(DNS)	Nörolojik	Şiddetli
Bellek kaybı	Nörolojik	Şiddetli
Duygu durum bozuklukları	Nörolojik	Orta
Metabolik asidoz	Metabolik	Şiddetli
Hiperglisemi veya hipoglisemi	Metabolik	Orta-şiddetli

2.4. EPİDEMİYOLOJİ

Karbonmonoksit (CO) intoksikasyonu, dünyada önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Gelişmiş ülkelerde gaz dedektörlerinin kullanımı ve farkındalığın artması nedeniyle vaka sayıları azalmış olsa da, gelişmekte olan ülkelerde sobalardan ve diğer yanma kaynaklarından kaynaklanan maruziyetler sık görülmektedir (43).

2.4.1. Dünya Geneline COintoksikasyonu

Dünya Sağlık Örgütü'ne (WHO) göre, her yıl milyonlarca insan CO intoksikasyonu bağlı etkilenmektedir ve binlerce ölüm bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yılda ortalama 50.000 acil servis başvurusu ve 1.200-1.500 ölüm CO intoksikasyonu ile ilişkili olarak kayıt altına alınmaktadır (44). Avrupa ülkelerinde bu oranlar

mevsimsel farklılıklar göstermektedir; kış aylarında özellikle soba ve şofben kaynaklı vakalarda artış görülmektedir (45).

Asya ve Afrika gibi gelişmekte olan bölgelerde ise CO intoksikasyonu genellikle geleneksel ısıtma ve pişirme yöntemlerine bağlı olarak ortaya çıkmakta ve özellikle kırsal alanlarda sık görülmektedir. Hindistan ve Bangladeş gibi ülkelerde biyokütle yakıtların yoğun kullanımı, CO intoksikasyonunun yaygın sebeplerinden biridir (46).

2.4.2. Risk Grupları

CO intoksikasyonuna en duyarlı gruplar arasında yaşlılar, çocuklar, gebeler ve altta yatan kardiyovasküler veya solunum sistemi hastalığı bulunan bireyler yer almaktadır. Gebelerde, CO'nun fetal dolaşımına etkisi nedeniyle fetal hipoksi riski daha yüksektir ve düşük veya konjenital anomalilere neden olabileceği bildirilmektedir (47).

Meslek maruziyetine bağlı CO intoksikasyonu da önemli bir epidemiyolojik faktördür. Kapalı alanlarda çalışan kaynakçılar, madenciler, yangın söndürme personeli ve motorlu taşıt tamircileri yüksek risk grubunda yer almaktadır. Şehir içi ulaşım yoğunluğunun fazla olduğu alanlarda trafik kaynaklı CO intoksikasyonu da düşünülmelidir (48).

2.4.3. Mevsimsel Dağılım ve Mortalite

CO intoksikasyonları, kış aylarında belirgin bir artış göstermektedir. Isıtma sistemlerinin yanlış kullanımı ve yetersiz havalandırma koşulları, özellikle gelişmekte olan ülkelerde ölüm oranlarını artırmaktadır. ABD'de yapılan bir çalışma, aralık ve ocak aylarında CO intoksikasyonuna bağlı acil servis başvurularının yaz aylarına göre %50 daha fazla olduğunu göstermiştir (49).

CO intoksikasyon mortalitesi, erken tanı ve tedaviye bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Hafif vakalarda iyileşme oranı yüksek olmasına rağmen, ağır maruziyetlerde prognoz genellikle kötüdür. Uzun dönem takiplerde CO intoksikasyonun bilişsel fonksiyon bozuklukları, nörodejeneratif hastalıklar ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (50).

2.5. FİZİK MUAYENE

CO intoksikasyonu olan hastalarda fizik muayene bulguları, maruziyet süresi ve düzeyine bağlı olarak değişkenlik gösterebilir. Hafif zehirlenmelerde spesifik bir bulgu

olmamakla birlikte, daha ağır vakalarda belirgin bulgular gözlenebilir. CO intoksikasyon kliniği genellikle nonspesifik semptomlarla başladığı için, hastanın fizik muayenesinde dikkatli değerlendirme yapmak büyük önem taşır (14).

2.6. GENEL DURUM VE VİTAL BULGULAR

CO intoksikasyon hastalarının vital bulgularında taşikardi, hipertansiyon veya hipotansiyon, takipne gibi değişiklikler görülebilir. Hafif maruziyetlerde hasta bilinçli ve koopere olabilirken, orta ve ağır maruziyetlerde bilinç bulanıklığı, ajitasyon ve hatta koma hali görülebilir (37).

2.6.1. Deri Bulguları

CO intoksikasyonunda klasik olarak tanımlanan "kiraz kırmızı" deri rengi nadiren görülmektedir. Ancak hipoksiye bağlı olarak hastalar soluk veya siyanoze görünebilir. Uzun süreli maruziyetlerde periferik dolaşım bozuklukları ve soğuk terleme izlenebilir (48).

2.6.2. Nörolojik Bulgular

CO intoksikasyonu nörolojik etkileri nedeniyle genellikle bilinç seviyesinde değişikliklerle ortaya çıkar. Hafif vakalarda hastalarda baş ağrısı, baş dönmesi, bilişsel bulanıklık ve dengesizlik görülebilirken, ağır vakalarda konvülsiyonlar, koma, reflekslerde azalma veya patolojik reflekslerin ortaya çıkması söz konusu olabilir (44).

2.6.3. Kardiyovasküler Bulgular

CO intoksikasyonuna bağlı miyokardiyal hipoksi kardiyak aritmilere ve iskemiye neden olabilir. Taşikardi en sık görülen bulgudur. EKG'de ST segment depresyonları, QT uzaması ve T dalgası inversiyonları görülebilir. Kronik CO intoksikasyonuna bağlı endotel disfonksiyonu ve hipertansiyon da kardiyovasküler riskleri artıran faktörlerdir (40).

2.6.4. Solunum Sistemi Bulguları

Hafif CO intoksikasyonunda solunum sistemi muayenesinde belirgin bir bulgu olmayabilir, ancak ağır vakalarda takipne ve solunum yetmezliği gibi bulgular gözlenebilir. Özellikle bilinç kaybı gelişen hastalarda aspirasyon pnömonisi ve solunum depresyonu riski dikkate alınmalıdır (33).

2.6.5. Gastrointestinal Bulgular

Başlangıç semptomlarından biri de bulantı, kusma ve karın ağrısı gibi gastrointestinal rahatsızlıklardır. CO intoksikasyonuna bağlı hipoksi ve metabolik asidoz, gastrointestinal semptomların şiddetini artırabilir (41).

2.6.6. Uzun Dönem Etkileri

Fizik muayenede akut bulguların yanı sıra, uzun dönemde ortaya çıkabilecek sekeller de göz önünde bulundurulmalıdır. DNS olarak adlandırılan tablo, haftalar veya aylar sonra ortaya çıkabilir ve hareket bozuklukları, bellek kaybı, depresyon gibi bulgularla seyredebilir (22).

2.7. TEDAVİ

CO intoksikasyonu tedavisinde temel amaç, hastayı toksik ortamdan uzaklaştırmak, dokulara oksijen sağlamak ve olası komplikasyonları önlemektir. CO'nun vücuttan atılması ve oksijenin yeniden etkin bir şekilde dokulara ulaşması için oksijen tedavisi esastır. Tedavi yaklaşımı, maruziyet düzeyine, hastanın klinik tablosuna ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak değişkenlik gösterebilir (14).

2.7.1. Destekleyici Tedavi

CO intoksikasyonu olan hastalarda ilk yapılması gereken adım, hastayı temiz havaya çıkarmak veya toksik ortamdan uzaklaştırmaktır. Hipoksi ve metabolik asidozun önlenmesi için solunum desteği sağlanmalıdır. İlk değerlendirmede havayolu açıklığı, solunum fonksiyonları ve kardiyak stabilite kontrol edilmelidir (37).

2.7.2. Normobarik Oksijen (NBO) Tedavisi

NBO tedavisi , hastanın %100 oksijen ile solutulmasını içerir. Oksijen tedavisi COHb yarı ömrünü belirgin bir şekilde azaltarak 4-6 saatten 1-1,5 saate düşürebilir. Hafif ve orta düzeyde CO maruziyeti olan hastalarda NBO tedavisi genellikle yeterli olmaktadır. Ancak belirli klinik durumlardaki hastalar HBO tedavisine yönlendirilmelidir (51).

2.7.3. Hiperbarik Oksijen (HBO) Tedavisi

HBO tedavisi, hastaların %100 oksijenle atmosfer basıncının üzerinde (genellikle 2,5-3 ATA) solunum yapmalarını sağlayan bir tedavi yöntemidir. Bu tedavi yüksek basınç altında oksijenin kandaki çözünürlüğünü artırır ve CO'nun Hb'den hızlıca ayrılmasını sağlar. COHb

yarı ömrünü 20-30 dakikaya kadar düşürerek hipoksik dokulara oksijen sağlanmasını kolaylaştırır (52).

HBO tedavisi için endikasyonlar:

- COHb seviyesi %25'in üzerinde olan hastalar,
- Bilinç değişikliği (konfüz, stupor veya koma),
- Kardiyovasküler etkilenim (iskemik değişiklikler, aritmiler),
- Gebelerde COHb seviyesi %15'in üzerinde olanlar,
- DNS riski taşıyan hastalar (bayılma, bilinç kaybı, uzamış maruziyet) [68].

HBO Tedavisinin Avantajları:

- CO'nun sitokrom oksidaz enzimine bağlanmasını engelleyerek mitokondriyal fonksiyonları iyileştirir,
- Lipid peroksidasyonunu ve serbest radikal oluşumu azaltarak nörolojik hasarı önler,
- Doku oksijenasyonunu arttırarak iyileşme sürecini hızlandırır (38).

2.7.4. Ek Destekleyici ve Semptomatik Tedaviler

Sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması: Metabolik asidoz için sodyum bikarbonat kullanımını bazen gerekebilir.

Nörolojik takip: DNS gelişme riski yüksek hastaların uzun süre takip edilmesi gereklidir.

Antioksidan tedaviler: E vitamini ve N-asetilsistein gibi antioksidanlar oksidatif stresi azaltmada rol oynayabilir (50).

Sonuç olarak, CO intoksikasyon tedavisinde erken tanı ve hızlı müdahale büyük önem taşır. Hafif vakalarda HBO tedavisi yeterli olurken, belirli hasta grupları için HBO tedavisi önerilmektedir. HBO tedavisinin nörolojik ve kardiyak komplikasyonları azaltmada etkinliği gösterilmiştir (22).

2.8. PROGNOZ

CO intoksikasyon prognozu, maruziyetin süresi, hastanın genel sağlık durumu, alınan oksijen tedavisinin etkinliği ve gelişen komplikasyonlara bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hafif vakalarda prognoz genellikle iyidir ve tam iyileşme beklenirken, ağır maruziyetlerde kalıcı nörolojik ve kardiyovasküler komplikasyonlar görülebilir (32).

2.8.1. Akut Prognoz

Hafif CO intoksikasyon vakalarında baş ağrısı, baş dönmesi ve mide bulantısı gibi semptomlar oksijen tedavisi ile hızla düzelir ve hastalar birkaç saat içinde tamamen iyileşebilir. Ancak, CO maruziyetinin süresi uzadıkça ve COHb düzeyleri arttıkça hipoksiye bağlı organ yetmezlikleri ortaya çıkabilir. Şiddetli vakalarda bilinç kaybı, nöbetler ve solunum yetmezliği gelişebilir ve bu hastalarda mortalite oranları belirgin şekilde artmaktadır (34).

2.8.2. Uzun Dönem Prognoz

CO intoksikasyonu geçiren hastaların yaklaşık %10-40'ında DNS gelişebilir. DNS, CO intoksikasyonundan günler veya haftalar sonra ortaya çıkan bilişsel bozukluklar, bellek kaybı, kişilik değişiklikleri ve hareket bozuklukları ile karakterizedir. DNS'nin kesin patofizyolojisi tam olarak anlaşılammakla birlikte, miyelin hasarı ve inflamatuvar süreçlerin rol oynadığı düşünülmektedir (38).

Bunun dışında, kardiyovasküler sistem de uzun vadede etkilenebilir. Miyokardiyal hipoksiye bağlı olarak akut koroner sendrom riski artar ve bu durum hastalarda ilerleyen dönemlerde kalp yetmezliği ve aritmilere neden olabilir (40). Özellikle ileri yaşta ve altta yatan kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde uzun dönem mortalite oranları daha yüksektir.

2.8.3. Risk Faktörleri ve Kötü Prognoz Belirteçleri

CO intoksikasyonunda kötü prognoz ile ilişkili bazı faktörler şunlardır:

- Yüksek COHb düzeyi: COHb seviyesi %25'in üzerinde olan hastalarda mortalite ve morbidite oranları daha yüksektir.
- Bilinç kaybı ve koma: CO intoksikasyonu sırasında bilinç kaybı yaşayan hastalar daha ciddi sekel riski taşımaktadır.
- Gecikmiş tedavi: Oksijen tedavisinin gecikmesi, hipoksik hasarı artırarak uzun vadeli komplikasyonları tetikleyebilir.

- Yaşlı hastalar ve eşlik eden hastalıklar: İleri yaş, kardiyovasküler ve nörolojik hastalıklar, CO intoksikasyonu sonrası prognozu olumsuz etkileyen faktörlerdir (50).

2.8.4. Hiperbarik Oksijen (HBO) Tedavisinin Prognoza Etkisi

HBO tedavisinin, DNS ve nörolojik sekelleri azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir. Yapılan çalışmalar, HBO tedavisi uygulanan hastalarda bilişsel ve nörolojik iyileşmenin daha hızlı gerçekleştiğini ve uzun vadeli komplikasyonların daha az görüldüğünü göstermektedir (41). Ancak, HBO tedavisinin her hastaya uygulanıp uygulanmayacağı konusunda halen tartışmalar devam etmektedir.

CO intoksikasyonunun prognozu erken tanı, uygun tedavi ve hastanın genel sağlık durumu ile doğrudan ilişkilidir. Hafif vakalarda iyileşme tam olurken, ağır maruziyetlerde nörolojik ve kardiyovasküler komplikasyonlar gelişebilir. Erken oksijen tedavisi ve gerektiğinde HBO uygulaması, uzun dönem sekellerin önlenmesinde kritik öneme sahiptir (22).

2.9. KOMPLİKASYONLAR

CO intoksikasyonu, akut ve kronik maruziyetin şiddetine bağlı olarak birçok sistemik komplikasyona neden olabilir. CO'nun hipoksi ve hücrel toksisiteye yol açması, özellikle sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem başta olmak üzere birçok organ ve sistem üzerinde ciddi etkiler yaratır. Komplikasyonlar erken veya gecikmeli olarak gelişebilir ve hastaların uzun dönem prognozunu belirleyen en önemli faktörlerden biridir (32).

2.9.1. Nörolojik Komplikasyonlar

CO intoksikasyonu sonrası en sık görülen komplikasyonlardan biri DNS'dir. DNS, maruziyetten günler veya haftalar sonra ortaya çıkabilen ve bilişsel fonksiyon kaybı, hafıza sorunları, konsantrasyon bozukluğu, parkinsonizm benzeri semptomlar ile karakterize edilen bir tablodur (38). Miyelin hasarı ve inflamatuvar süreçlerin bu patolojide etkili olduğu düşünülmektedir.

Bunun dışında, akut CO intoksikasyonu geçiren hastalarda bilinç kaybı, konvülsiyonlar, koma ve nöbetler görülebilir. Kronik maruziyet ise demans, depresyon, anksiyete ve kişilik değişiklikleri ile sonuçlanabilir (37).

2.9.2. Kardiyovasküler Komplikasyonlar

CO'nun miyokardiyal hipoksiye neden olması, kalp kasında ciddi hasarlara yol açabilir. Akut koroner sendrom, miyokard enfarktüsü, kardiyojenik şok ve aritmiler sık görülen kardiyovasküler komplikasyonlar arasındadır (40). Yapılan çalışmalar, CO intoksikasyonu geçiren hastalarda uzun vadede hipertansiyon, endotel disfonksiyonu ve kalp yetmezliği riskinin arttığını göstermektedir.

ST segment depresyonları, QT uzaması ve T dalga inversiyonları gibi EKG değişiklikleri sıklıkla gözlenir. Bu nedenle, CO intoksikasyonu geçiren hastaların kardiyak fonksiyonları uzun vadede takip edilmelidir [41].

2.9.3. Solunum Sistemi Komplikasyonları

CO intoksikasyonu, solunum sisteminde oksijen taşıma kapasitesini ciddi şekilde bozabilir. Akut dönemde hipoksemiye bağlı solunum yetmezliği gelişebilir. Yoğun maruziyet durumlarında, pulmoner ödem ve solunum depresyonu görülebilir (50). Kronik maruziyetin ise akciğer fonksiyonlarında azalmaya ve Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) gelişimine katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir.

2.9.4. Metabolik ve Renal Komplikasyonlar

CO intoksikasyonu metabolik asidoz, laktat birikimi ve elektrolit dengesizliklerine yol açabilir. Bu durum özellikle kritik hastalarda organ fonksiyon bozukluklarını tetikleyebilir [34]. Hipoksiye bağlı olarak böbrek fonksiyonlarında bozulma ve akut böbrek hasarı gelişebilir. CO intoksikasyonu geçiren hastalarda idrar çıkışı, kreatinin seviyeleri ve elektrolit dengesi yakından takip edilmelidir.

2.9.5. Kas ve İskelet Sistemi Komplikasyonları

Rabdomiyoliz, CO intoksikasyonuna bağlı ciddi kas hasarlarından biridir. Kas dokusunda oksijen eksikliği nedeniyle hücresel yıkım hızlanır ve bu durum, myoglobinüri ve böbrek yetmezliği riskini artırır (22). Kas ağrıları, güçsüzlük ve hareket kısıtlılığı hastalarda sıkça karşılaşılan şikayetler arasındadır.

2.9.6. Gebelik ve Fetal Komplasyonlar

CO intoksikasyonu gebeler için ciddi riskler taşır. CO, fetal Hb'ye erişerek fetal hipoksiye neden olabilir ve intrauterin gelişme geriliği, konjenital anomaliler veya düşük riskini artırabilir (47). CO intoksikasyonu yaşayan gebelerde fetal hipoksinin uzun vadeli etkileri göz önünde bulundurulmalı ve doğum sonrası takip süreci dikkatle yürütülmelidir.

CO intoksikasyonu sonrası gelişebilecek komplikasyonlar hastanın maruziyet süresi, alınan tedavi ve genel sağlık durumu ile doğrudan ilişkilidir. Erken teşhis ve uygun tedavi ile komplikasyon riski azaltılabilir. Ancak özellikle nörolojik ve kardiyak etkiler uzun vadede hastaların yaşam kalitesini belirleyen en önemli faktörlerden biridir (45).

2.10. GLUKOZ

Glukoz, insan vücudunun temel enerji kaynağı olup metabolik süreçlerde merkezi bir rol oynar. Karbonhidrat metabolizmasının en önemli bileşeni olan glukoz, hücresel enerji üretimi, beyin fonksiyonları ve birçok fizyolojik süreç için gereklidir. Glukoz seviyelerindeki anormallikler, akut ve kronik hastalıklarla doğrudan ilişkilidir ve sağlık durumunun önemli bir göstergesidir (32).

2.10.1. Glukoz Metabolizması

Glukoz, diyetle alınan karbonhidratların sindirimi sonucu oluşur ve bağırsaklardan emilerek kan dolaşımına karışır. Kan dolaşımındaki glukoz, insülin hormonu tarafından düzenlenir ve hücrelere taşınarak enerji üretiminde kullanılır. Karaciğerde glikojen şeklinde depolanan glukoz, gerektiğinde glikojenoliz ve glukoneogenez yoluyla kana salınabilir. Glukoz metabolizmasında insülinin yanı sıra glukagon, kortizol, adrenalin ve büyüme hormonu gibi çeşitli hormonlar da rol oynar (37).

Enerji üretimi için hücrelere giren glukoz, glikoliz, Krebs döngüsü ve oksidatif fosforilasyon süreçlerinden geçerek ATP üretir. Bu süreçler sırasında laktat üretimi de gerçekleşebilir ve bu mekanizma anaerobik koşullarda enerji ihtiyacını karşılamada kritik bir rol oynar (38).

2.10.2. Kan Glukoz Düzeyleri ve Düzenlenmesi

Kan glukoz seviyeleri genellikle 70-140 mg/dL arasında tutulur. Açlık kan şekeri 100 mg/dL'nin altında olmalıdır, 100-125 mg/dL arasında olması pre-diyabet olarak kabul

edilirken, 126 mg/dL ve üzeri değerler diyabet teşhisi için önemlidir (5). Postprandiyal (yemek sonrası) glukoz seviyeleri de kan şekerinin metabolik düzenlenmesini anlamada önemlidir.

Kan şekerinin düzenlenmesi, insülin ve glukagon arasındaki dengeye bağlıdır. İnsülin, pankreasın beta hücreleri tarafından salgılanır ve glukozun hücre içine alınmasını sağlar. Glukagon ise alfa hücrelerden salınarak karaciğerde glikojenin glukozu çevrilmesini uyarır. Stres, enfeksiyon ve kortikosteroid kullanımı gibi faktörler glukoz seviyelerini etkileyebilir (39).

2.10.3. Hiperglisemi ve Etkileri

Hiperglisemi, kan glukoz seviyelerinin normalin üzerinde seyretmesi durumudur. Diyabet başta olmak üzere, insülin direnci, metabolik sendrom ve enfeksiyon gibi durumlarla ilişkilidir. Hiperglisemi, vasküler inflamasyonu artırarak kardiyovasküler hastalıklara zemin hazırlayabilir (22). Ayrıca, hiperglisemi hücresel oksidatif stresi artırarak endotel disfonksiyonuna neden olur. Yoğun bakım hastalarında yapılan çalışmalar, hastaneye yatış sırasında yüksek glukoz seviyelerinin mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (50).

Hastane yatışlarında hiperglisemi sık görülmekte olup, stres hiperglisemisi olarak tanımlanan bu durum, inflamatuvar yanıtı artırarak mortaliteyi yükseltebilir. Özellikle yoğun bakım hastalarında glukoz kontrolü, prognozu iyileştirmek için kritik bir faktördür (34).

2.10.4. Hipoglisemi ve Sonuçları

Hipoglisemi, kan glukoz düzeylerinin 70 mg/dL'nin altına düşmesi olarak tanımlanır ve ciddi nörolojik komplikasyonlara yol açabilir. şiddetli hipoglisemi, bilinç kaybı, konvülsiyonlar ve hatta koma ile sonuçlanabilir. Hipoglisemi, genellikle diyabet tedavisinde kullanılan insülin veya oral antidiyabetik ilaçların fazla dozda alınması sonucu gelişir (22).

Hipoglisemi, sempatik sinir sistemini aktive ederek taşikardi, terleme ve anksiyete gibi semptomlara neden olabilir. Özellikle yaşlı hastalarda, bilinç bulanıklığı ve düşme riski açısından ciddi bir tehdit oluşturur. Ayrıca, tekrarlayan hipoglisemik atakların bilişsel fonksiyonlar üzerinde uzun vadeli olumsuz etkileri olduğu bilinmektedir .

2.10.5. Glukozun Klinik nemi ve Prognostik Rolü

Hastane yatışlarında glukoz seviyelerinin takibi, hastaların prognozunun belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Son yıllarda yapılan araştırmalar, glukoz/laktat oranının hastane mortalitesini öngörmeye güçlü bir belirteç olduğunu göstermektedir. Yüksek glukoz ve laktat seviyelerinin kombine analizi, hastaların klinik durumunu değerlendirmede daha yüksek doğruluk sağlamaktadır .

Sotello ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, hastaneye yatış sırasında yüksek glukoz ve laktat seviyelerinin mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir. Özellikle yoğun bakım hastalarında yüksek glukoz/laktat oranı, kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur .

Yoğun bakımda yatış süresi uzadıkça hiperglisemi ve insülin direncinin arttığı, bunun da organ yetmezliği ve enfeksiyon riskini artırdığı gösterilmiştir. Glukoz kontrolünün sıkı yapılması, özellikle sepsis ve kritik hastalık yönetiminde hayati öneme sahiptir .

2.11. LAKTAT

Laktat, glikoliz sürecinin anaerobik yoluyla üretilen bir metabolit olup, vücudun enerji üretim süreçlerinde önemli bir rol oynar. Laktat üretimi, hücrel oksijen yetersizliği veya artmış metabolik talepler sırasında hızlanır. Özellikle kritik hastalık süreçlerinde ve yoğun bakım hastalarında laktat düzeyleri klinik durumun belirlenmesinde önemli bir biyobelirteç olarak kullanılır (32).

2.11.1. Laktat Metabolizması

Laktat, pirüvatın laktat dehidrojenaz (LDH) enzimi aracılığıyla dönüşümü sonucu oluşur. Normal fizyolojik koşullarda, laktat üretilir ve karaciğer, böbrekler ve kalp tarafından kullanılarak geri dönüştürülür. Glukoneogenez süreci sayesinde, karaciğer laktatı tekrar glukozla çevirebilir ve enerji üretimi için kullanabilir (37).

Normal şartlarda laktat metabolizması dinamik bir dengede tutulur. Ancak, doku hipoksisi, sepsis, ağır egzersiz ve şok gibi durumlarda laktat üretimi artarken, temizlenmesi yetersiz hale gelebilir. Bu da hiperlaktateminin ortaya çıkmasına neden olur (38).

2.11.2. Laktat ve Kan Düzeyleri

Sağlıklı bireylerde normal kan laktat düzeyi 0.5-2.0 mmol/L arasında değişir. 2 mmol/L üzerindeki seviyeler hiperlaktatemi olarak adlandırılırken, 4 mmol/L'nin üzerindeki

değerler laktik asidoz olarak kabul edilir (5). Laktat düzeylerinin yükselmesi, hücrel hipoksi, mitokondriyal disfonksiyon ve anaerobik metabolizmanın artması ile ilişkilidir.

Laktat seviyeleri, hastaların prognozunu belirlemede önemli bir göstergedir. Özellikle sepsis, travma ve akut solunum yetmezliği gibi durumlarda laktat seviyelerinin sürekli olarak izlenmesi, klinik gidişatı tahmin etmede yardımcı olur (41).

2.11.3. Hiperlaktatemi ve Laktik Asidoz

Laktik asidoz, vücutta aşırı laktat birikimi ve bununla birlikte gelişen metabolik asidoz durumudur. Tip A laktik asidoz, hipoksiye bağlı olarak gelişirken (örn. sepsis, kardiyojenik şok, ağır kan kaybı), Tip B laktik asidoz hipoksiden bağımsız olarak metabolik süreçlerdeki bozukluklara bağlı gelişir (örn. karaciğer yetmezliği, metformin kullanımı, maligniteler) (22).

Sepsis ve septik şokta laktat seviyeleri en önemli prognostik belirteçlerden biridir. Laktat klirensi düşük hastalarda mortalite oranları anlamlı şekilde artmaktadır. Yoğun bakım hastalarında laktat düzeylerinin düşmemesi, kötü prognoz ile ilişkilidir (50).

2.11.4. Laktat ve Glukoz/Laktat Oranı

Glukoz/laktat oranı, metabolik dengeyi değerlendirmek için kullanılan yeni biyobelirteçlerden biridir. Bu oran, hiperlaktatemi ve hipergliseminin kombine değerlendirilmesiyle kritik hastaların prognozunu tahmin etmek için kullanılır. Yapılan çalışmalar, yüksek glukoz/laktat oranının sepsis ve akut kritik hastalık durumlarında kötü prognozla ilişkili olduğunu göstermektedir (34).

Özellikle yoğun bakım hastalarında, artmış glukoz/laktat oranı organ yetmezliği ve mortalite riski ile korelasyon göstermektedir. Sepsis gibi durumlarda bu oranın dikkatlice izlenmesi, tedavi planlamasında önemli bir yol gösterici olabilir (22).

2.11.5. Laktatın Klinik Önemi

Laktat düzeyleri birçok akut ve kronik hastalıkta tanı, tedavi ve prognoz belirleme amacıyla kullanılır:

- Sepsis ve septik şok: Laktat seviyeleri artmış inflamasyon ve hipoperfüzyonun göstergesidir.

- Kardiyojenik ve hipovolemik şok: Laktat, doku hipoksisinin önemli bir göstergesidir.
- Akut solunum yetmezliği: Laktat seviyeleri, oksijenasyonun yetersiz olduğu durumlarda yükselir.
- Egzersiz fizyolojisi: Yüksek yoğunluklu egzersiz sırasında laktat üretimi artar ancak kısa sürede temizlenir (54).

Laktat düzeylerinin düzenli olarak izlenmesi, özellikle yoğun bakım hastalarında kritik önem taşır. Tedavi sürecinde laktat klirensinin izlenmesi, hastaların tedaviye yanıtını değerlendirmek için kullanılan önemli bir parametredir.

Laktat, anaerobik metabolizmanın bir ürünü olup, özellikle kritik hastalıklarda biyolojik bir belirteç olarak kullanılmaktadır. Yüksek laktat seviyeleri, kötü prognoz ile ilişkilidir ve hastaların klinik yönetiminde önemli bir yer tutar. CO intoksikasyonu, hipoksi ve hücresel enerji dengesizlikleri ile karakterize edilen ciddi bir klinik tablodur. Glukoz/laktat oranı, CO maruziyetine bağlı metabolik değişiklikleri anlamada yeni ve önemli bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır. CO intoksikasyonu sırasında anaerobik metabolizmanın artışı ile birlikte laktat düzeyleri yükselirken, stres hiperglisemisi glukoz seviyelerinde dalgalanmalara neden olabilir. Bu durum, hastaların klinik seyrini öngörmeye glukoz/laktat oranının potansiyel bir prognostik gösterge olarak kullanılabilceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalar, CO intoksikasyonu sonrası yüksek glukoz/laktat oranının doku hipoperfüzyonu ve nörolojik sekeller ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu oran, hastane yatış süreleri, mekanik ventilasyon ihtiyacı ve uzun dönem nörolojik hasar açısından belirleyici olabilir. Gelecekte yapılacak araştırmalar, glukoz/laktat oranının CO intoksikasyonunun klinik yönetimdeki yerini daha da netleştirecek ve tedavi stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlayacaktır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma, tek merkezli, hastane tabanlı ve retrospektif kohort tasarımına sahip bir çalışmadır. Çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi Acil Servisine 22.09.2020 - 01.04.2024 tarihleri arasında başvuran ve CO intoksikasyonu tanısı alan hastalar üzerinde yürütülmüştür. Hastanemizin acil servisine yıllık olarak yaklaşık 1200 hasta ayaktan başvurmaktadır. Ayrıca, CO intoksikasyonu tanısı alan hastaların HBO tedavisi alma imkânı da bulunmaktadır.

Araştırmaya başlamadan önce minimum örneklem büyüklüğü hesaplanmamış olup, çalışma süresince belirlenen dâhil edilme ve dışlama kriterlerine uygun olan tüm hastaların çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Araştırma kohortu; 18 yaş üzeri olup herhangi bir semptomla acil servise başvuran ve CO intoksikasyon tanısı alan hastalardan oluşmaktadır.

Hasta dosyaları ve hastane kayıtları incelenerek verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Ayrıca, araştırmaya dâhil edilme kriterlerini karşılamayan 18 yaş altı bireyler, diyabetes mellitus tanısı bulunanlar ve aktif malignitesi olan hastalar da çalışmaya alınmamıştır.

Araştırma sürecinde, belirlenen kriterlere uygun toplam 395 hasta çalışmaya dâhil edilerek verileri analiz edilmiştir.

3.1. Veri Toplama ve Değerlendirme

Çalışmada kullanılan veri toplama formu 27 değişkenden oluşmaktadır. Bu değişkenler arasında hastaların yaş ve cinsiyeti gibi demografik bilgileri, başvuru şekli (ayaktan veya ambulans ile), başvuru zamanı (sabah veya akşam), zehirlenme türü (soba, nargile, egzoz, yangın veya doğalgaz) ve başvurudaki semptomları yer almaktadır. Hastaların acil servis başvurusu sırasında arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) değerleri ve Glasgow Koma Skalası (GKS) skorları değerlendirilmiştir. Laboratuvar parametreleri olarak COHb, Hb, platelet, nötrofil ve lenfosit düzeyleri analiz edilmiştir. EKG bulguları açısından iskemi varlığı ve QTc süresi incelenmiş, ayrıca hastaların kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları değerlendirilmiştir. Tedavi türü olarak NBO tedavisi ve HBO tedavisi uygulanmış olup, entübasyon ihtiyacı, hastanın acil servisten taburcu edilmesi, servise yatış, sevk (kendi isteği veya tıbbi nedenli) ve ölüm (ex) gibi sonlanım durumları kaydedilmiştir. Ek olarak, toplam hastanede yatış süresi (gün) hesaplanarak tedavi sürecinin etkinliği değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm demografik ve klinik verileri hastane kayıtlarından elde edilmiş olup, laboratuvar parametreleri hastanemizin acil servisinde CO intoksikasyonu tanısı ile başvuran hastalar için rutin olarak yapılan testlerden sağlanmıştır. Çalışmaya özel ek bir laboratuvar testi talep edilmemiştir.

Hemogram parametrelerinden Hb, platelet, lenfosit ve nötrofil düzeyleri değerlendirilmiştir. Hb değerleri, erkeklerde <13,5 g/dl “düşük”, 13,5-17,0 g/dl “normal” ve >17,0 g/dl “yüksek”; kadınlarda ise <12,0 g/dl “düşük”, 12,0-15,0 g/dl “normal” ve >15,0 g/dl

“yüksek” olarak sınıflandırılmıştır. GKS puanları ise 3-8 puan, 9-12 puan ve 13-15 puan şeklinde gruplandırılmıştır.

Acil servise CO intoksikasyonu nedeniyle başvuran hastaların klinik seyri, uygulanan tedavi sonrası sonuçları ile değerlendirilmiştir. Hastaların acil servisten şifa ile taburcu edilmesi bir grup, diğer sonlanım durumları (servise yatış, sevk veya ölüm) ise ikinci grup olarak sınıflandırılmıştır. Bu sınıflandırma ile acil serviste uygulanan tedavinin etkinliği ikincil değişken olarak analiz edilmiştir.

Çalışmanın iki ana birincil sonuç değişkeni bulunmaktadır: hastaların entübasyon ihtiyacı ve acil servisten şifa ile taburcu edilme durumu. Çalışmada, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri ve diğer değişkenlerin bu iki ana sonuç değişkeni ile ilişkisi incelenmiştir.

3.2. Etik Onay ve İzinler

Çalışmaya başlamadan önce KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş ve 25.04.2024 tarih ve E-41901325-200-83936 sayılı karar ile etik onay alınmıştır (Ek-1). Ayrıca, Konya Şehir Hastanesi'nden tez konusu onayı (Ek-2) ve Konya Şehir Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'ndan çalışma için gerekli onay (Ek-3) alınmıştır.

Araştırma retrospektif tasarıma sahip olduğu için çalışmaya dâhil edilen hastalardan aydınlatılmış onam alınmamıştır. Çalışma sürecinde Helsinki Bildirgesi ve İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine tam uyum sağlanmıştır.

Hastane verileri yalnızca bilimsel amaçlarla kullanılmış olup, hastaların gizliliği korunmuştur. Çalışmanın yürütülmesi ve raporlanması aşamalarında herhangi bir kişi, kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

3.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin analizi SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Science) ve MedCalc 3.1.9 istatistik yazılımları kullanılarak gerçekleştirilecektir. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile kontrol edilecektir. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart

sapma (SD), ortanca, minimum ve maksimum değerler ile %25 ve %75 çeyreklikler arası dağılım (ÇAD); kategorik değişkenler için ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak sunulacaktır.

Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi ve Fisher's Exact Test kullanılacaktır. Normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenler ile kesikli sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için ise Student's t-testi uygulanacaktır. Glukoz/laktat oranının hastane içi mortalite üzerindeki etkisi, tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerle değerlendirilecektir. Bu analizler sonucunda elde edilen bulgular duyarlılık, özgüllük, eğri altındaki alan (AUC), %95 güven aralığı ve odds oranı (OR) ile raporlanacaktır.

Laboratuvar parametrelerinin entübasyon ihtiyacı ve acil servisten şifa ile taburculuk durumunu öngörme performansını değerlendirmek amacıyla ROC analizi yapılacaktır. ROC analizinde en iyi kesim noktaları, Youden İndeksi kullanılarak belirlenecek ve bu noktalar üzerinden sensitivite ve spesifisite değerleri ile bu değerlerin %95 güven aralıkları hesaplanacaktır. Entübasyon ihtiyacı ve acil servisten taburculuk durumunu etkileyen faktörlerin belirlenmesi için kategorik değişkenlerde Pearson Ki-kare testi ve Fisher'in kesin testi, sürekli değişkenlerde ise Enter metodu kullanılarak tek değişkenli lojistik regresyon analizi uygulanacaktır. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde OR ve %95 güven aralıkları hesaplanarak sonuçlar değerlendirilecektir.

Tüm istatistiksel testler için anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilecektir.

4. BULGULAR

Bu çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir Hastanesi Acil Servisine 22.09.2020 - 01.04.2024 tarihleri arasında başvuran ve CO intoksikasyonu tanısı alan 395 hasta ile yürütülmüştür.

Çalışmaya dahil olan 395 hastanın demografik verileri incelendiğinde; hastaların yaş ortalaması 44.54'tür. Hastaların 202'si erkek (%51.1), 193'ü kadın (%49.9) hastadır. Çalışmaya dahil edilen hastaların; 24(%6.3)'ünde HT, 9(%2.3)'ünde KAH, 5(%1.3)'ünde astım/KOAH ve 3(%0.7)'ünde SVO ek hastalığı bulunmaktadır. Araştırmaya alınan hastaların demografik verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Araştırmaya alınan hastaların demografik verileri

Değişkenler	Veriler
Yaş N(±SD)	44.54 (±17.5)
Cinsiyet (Erkek)	202 (%51.1)
HT	24 (%6.3)
KAH	9(%2.3)
Astım/KOAH	5(%1.3)
SVO	3(%0.7)

395 hastanın GKS düzeyi ortalama değeri 14.59(±1.77)'tür. Hastaneye başvuru semptomları karşılaştırıldığında; en sık semptom baş ağrısı 99 hastada(%25), baş dönmesi 68 hastada(%17.2), senkop 81 hastada(%20.5), uykuya meyil 13 hastada(%3.3), bulantı-kusma 30 hastada(%7.6), dispne 8 hastada(%2) ve göğüs ağrısı 5 hastada(%1.3) görüldü. Araştırmaya alınan hastaların GKS değerleri ve başvuru semptomları Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Araştırmaya alınan hastaların GKS değerleri ve başvuru semptomları

Değişken	Veriler
Glaslow Koma Skalası	14.59(±1.77)
Baş ağrısı	99 (%25)
Baş dönmesi	68(%17.2)
Senkop	81(%20.5)
Uykuya meyil	13(%3.3)
Bulantı-kusma	30(%7.6)
Dispne	8(%2)
Göğüs ağrısı	5(%1.3)

Hastaların hemogram parametrelerinden; WBC değerinin ortalaması 11.03 (±5.03), CRP değerinin ortalaması 9.80(±28.5), HGB değerinin ortalaması 14.28(±6.55), glukoz değerinin ortalaması 127.66(±59.24), kreatinin değerinin ortalaması 0.85(±0.30), HStroponin değerinin ortalaması 48.48(±251.29), pH değerinin ortalaması 7.38(±0.065), pCO2 değerinin ortalaması 40.69(±6.96), pO2 değerinin ortalaması 40.94(±35.14), HCO3 değerinin ortalaması 24.05(±3.96), laktat değerinin ortalaması 2.67(±2.57), COHB değerinin ortalaması

23.40(\pm 9.91), Glukoz/Laktat oranı değerinin ortalaması 65.23(\pm 37.52) olarak bulunmuştur. Araştırmaya alınan hastaların hemogram verileri Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Araştırmaya alınan hastaların hemogram verileri

Değişken	Veriler
WBC(10^3 /ul)	11.03 (\pm 5.03)
CRP(mg/l)	9.80(\pm 28.5)
HGB(g/dl)	14.28(\pm 6.55)
Glukoz(mg/dl)	127.66(\pm 59.24)
Kreatinin(mg/dl)	0.85(\pm 0.30)
HS_trop(pg/ml)	48.48(\pm 251.29)
pH	7.38(\pm 0.065)
pCO2(mmHg)	40.69(\pm 6.96)
pO2(mmHg)	40.94(\pm 35.14)
HCO3(mmol/L)	24.05(\pm 3.96)
Laktat (mmol/L)	2.67(\pm 2.57)
COHB(%)	23.40(\pm 9.91)
Glukoz/Laktat oranı	65.23(\pm 37.52)

Çalışma gruplarının demografik özellikleri incelendiğinde; ayakta taburcu olan 91 hastanın yaş ortalaması 36.77 iken, yatan 304 hastanın yaş ortalaması 47.05 idi. İntoksikasyon sebebiyle merkezimize başvuran hastaların %50.63'ü (n=200) kadın hasta iken %49.37'si (n=195) erkek hastaydı. Ayaktan taburcu edilen hastalar ile servise yatan hastaların yaşı istatistiksel olarak anlamlıydı (p=<0.001). Ayaktan tedavi gören hastalar yaş olarak daha genç hastalardı. Ayaktan taburcu edilen hastalar ile servise yatan hastaların cinsiyetleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmüştür (p=0.027). Ayaktan taburcu edilen hastalar ile servise yatan hastaların yaş ve cinsiyet verileri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Ayaktan taburcu edilen hastalar ile servise yatan hastaların yaş ve cinsiyet verileri

	Ayakta 91(%)	Yatan 304(%)	p Değeri
Yaş	36.77(\pm 0.18)	47.05 (\pm 19.32)	<0.001*

Cinsiyet Erkek N(%) 31(%41.8) 164 (%53.9) 0.027**

*Mann Whitney U test, **Fisher'sExact test

Ayaktan taburcu edilen hastalar ile servise yatan hastaların; nabız, satürasyon, WBC, CRP, pO₂, HCO₃, laktat, troponin, COHB değerleri istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (sırasıyla p= 0,005, <0,001, 0,013, 0,021, <0,001, 0,003, <0,001, <0,001, <0,001). HGB, Ph, pCO₂ ve glukoz/laktat oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Ayaktan tedavi edilen ve yatarak tedavi edilen hastaların laboratuvar bulguları Tablo 6'te karşılaştırılmıştır.

Tablo 6. Ayaktan tedavi edilen ve yatarak tedavi edilen hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Ayakta 91(%)	Yatan 304(%)	p Değeri*
Nabız	76.42(±15.08)	81.01(±15.79)	0,005
Sat	98.17(±1.38)	95.61(±4.13)	<0,001
WBC	9.74(±2.51)	11.42(±5.66)	0,013
HGB	13.64(±2.43)	14.49(±7.63)	0,136
CRP	4.65(±8.55)	11.59(±32.76)	0,021
Ph	7.38(±0.04)	7.37(±0.07)	0,519
pCO₂	40.75(±6.87)	40.76(±7.03)	0,869
pO₂	46.86(±21.06)	40(±39.75)	<0,001
HCO₃	23.87(±4.82)	24.08(±3.76)	0,003
Laktat	1.89(±1.16)	2.78(±2.23)	<0,001
Troponin	8.42(±11.73)	60.58(±286)	<0,001
COHB	16.49(±6.84)	25.73(±9.65)	<0,001
Gluko/Laktat oranı	67.09(±28.13)	65.31(±40.11)	0,073

*Mann Whitney U test

Yatan hastaların ek hastalıkları nazal oksijen alan ve hiperbarik oksijen tedavisi alanlarda karşılaştırılmıştır. Bunun sonucuna göre yatan hastalarda nazal oksijen tedavisi alan hastalar ile hiperbarik oksijen tedavisi alan hastaların; hipertansiyon, KAH, Astım-KOAH, SVO ek hastalık değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmemiştir.

Yatan hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi alan ile nazal oksijen tedavisi alan hastaların ek hastalık bulguları Tablo 7’te karşılaştırılmıştır.

Tablo 7. Yatan hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi alan ile nazal oksijen tedavisi alan hastaların ek hastalıklarının karşılaştırılması

	Nazal O2	Hiperbarik	p Değeri *
Hipertasiyon	12 (%6,4)	7 (%6,3)	0.827
KAH	4(%2,1)	3(%2,7)	0.714
Astım-KOAH	2(%1,1)	2(%1,8)	0.630
SVO	1(%0,5)	1(%0,9)	1

* Fisher’s exact test

Yatan hastaların klinik semptomları nazal oksijen alan ve hiperbarik oksijen tedavisi alanlarda karşılaştırılmıştır. Hiperbarik oksijen tedavisi alan hastalarda baş ağrısı ve senkop klinik semptom yüzdeleri nazal oksijen tedavisi alan hastalara oranla daha yüksek olduğu görülmekle birlikte istatistiksel fark görülmemiştir. Nazal oksijen tedavisi alan hastalarda baş dönmesi ve bulantı-kusma klinik semptom yüzdeleri hiperbarik oksijen tedavisi alan hasta hastalara oranla daha yüksek olduğu görülmektedir fakat istatistiksel fark görülmemektedir. Yatan hastalada hiperbarik oksijen tedavisi alan ile nazal oksijen tedavisi alan hastaların klinik semptom bulguları Tablo 8’te karşılaştırılmıştır.

Tablo 8. Yatan hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi alan ile nazal oksijen tedavisi alan hastaların klinik semptomlarının karşılaştırılması

	Nazal O2	Hiperbarik	p Değeri *
Baş ağrısı	41 (%21,8)	33(%29,5)	0.166
Baş dönmesi	37(%19,7)	14(12,5)	0.115
Senkop	35(%18,7)	27(%24,1)	0.303
Uykuya meyil	7(%3,7)	3(%2,7)	0.749
Bulantı-Kusma	17(%9,0)	6(%5,4)	0.369
Dispne	4(%2,1)	2(%1,8)	1
Göğüs Ağrısı	3(%1,6)	1(%0,9)	1

* Fisher’s exact test

Çalışma gruplarına verilen tedaviler karşılaştırıldığında, hastaların %62.8'i (n=189) nazal O2 tedavisi almış iken, hastaların %37.2'si (n=106) hiperbarik O2 tedavisi almıştır. Nazal O2 tedavisi alan hastalar ile hiperbarik O2 tedavisi alan hastaların laboratuvar bulgularından; WBC, CRP, HCO3, Laktat, troponin, COHB ve glukoz/laktat oranı değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmüştür (sırasıyla p=0,004, 0,012, 0,018, 0,017, <0.001, 0,017, 0,004). Yaş, cinsiyet, nabız, satürasyon, HGB, pO2, pCO2 ve pH değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Nazal oksijen tedavisi alan ve hiperbarik oksijen tedavisi alan hastaların laboratuvar bulguları Tablo 9'de karşılaştırılmıştır.

Tablo 9. Nazal oksijen tedavisi alan ve hiperbarik oksijen tedavisi alan hastaların laboratuvar bulgularının karşılaştırılması

	Nazal O2 189(%62.8)	Hiperbarik	p Değeri
yaş	48.54(±20,27)	44.85 (±17.65)	0,144*
Cinsiyet	102 (%54)	60 (%53.6)	0.521**
Erkek N(%)			
nabız	79.50(± 13.50)	83.70(± 18.88)	0,127*
sat	95.91(± 3.07)	95.10(± 5.46)	0,72*
WBC	10.52(±3.63)	13.02(± 7.77)	0,004*
HGB	14.71(± 9.59)	14.15(± 2.05)	0,889*
CRP	7.85(±17.47)	17.70(± 48.21)	0,012*
pH	7.37(±0.07)	7.37(± 0.06)	0,636*
pCO2	41.35(±6.59)	39.85(± 7.70)	0,214*
pO2	39.97(± 38.69)	38.72(±41.12)	0,655*
HCO3	24.52(±3.32)	23.18(±3.96)	0,018*
Laktat	2.57(± 2.21)	3.16(±2.23)	0,017*
Troponin	53.55(± 348)	73.74(± 136)	<0.001*
COHB	24.74(± 8.02)	27.33(±11.84)	0,017*
Gluko/Laktat oranı	68.95(±37.66)	56.90(± 33.77)	0,004*

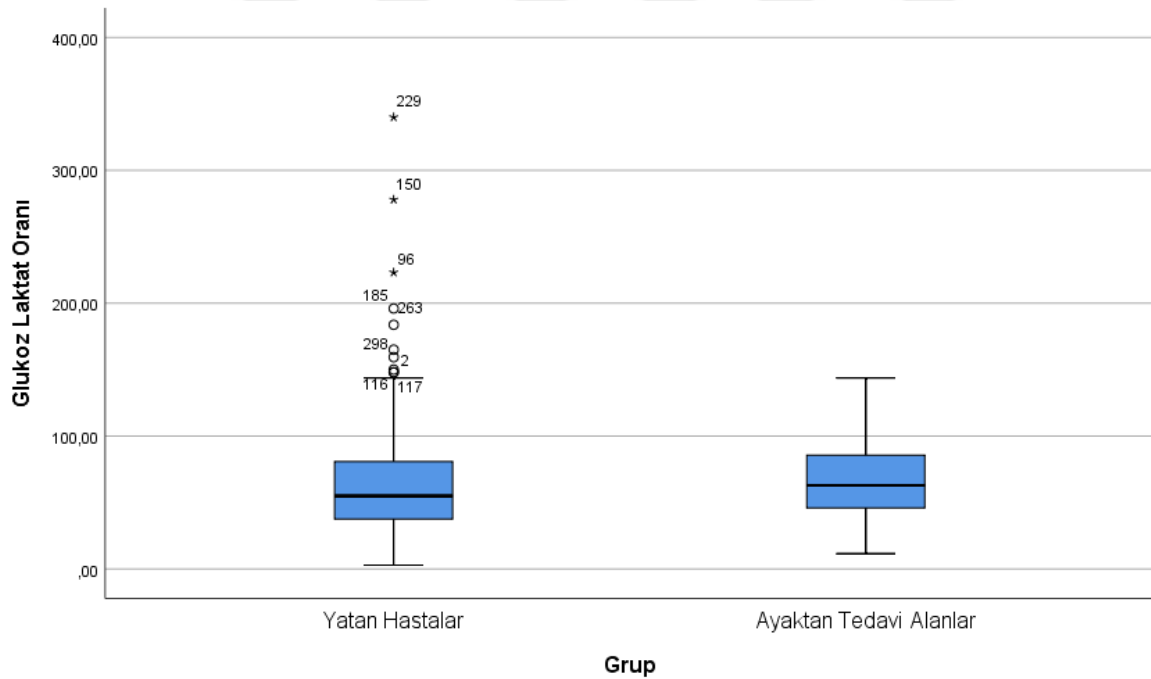
*Mann Whitney U, **Fisher's exact test,

Ayaktan tedavi edilen ve yatarak tedavi edilen hastalar ile nazal oksijen tedavisi alan ve hiperbarik oksijen tedavisi alan hastaların glukoz/laktat oranları karşılaştırılmıştır. Sonuçlara göre; ayaktan tedavi edilen ve yatarak tedavi edilen hastaların glukoz/laktat oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemiştir. Nazal oksijen tedavisi alan ve hiperbarik oksijen tedavisi alan hastaların glukoz/laktat oranları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmüştür ($p < 0.05$). Gruplar arasındaki glukoz/laktat oranları Tablo 10'da karşılaştırılmıştır. Karşılaştırılan gruplar arasındaki veriler Şekil 1 ve Şekil 2'de verilmiştir.

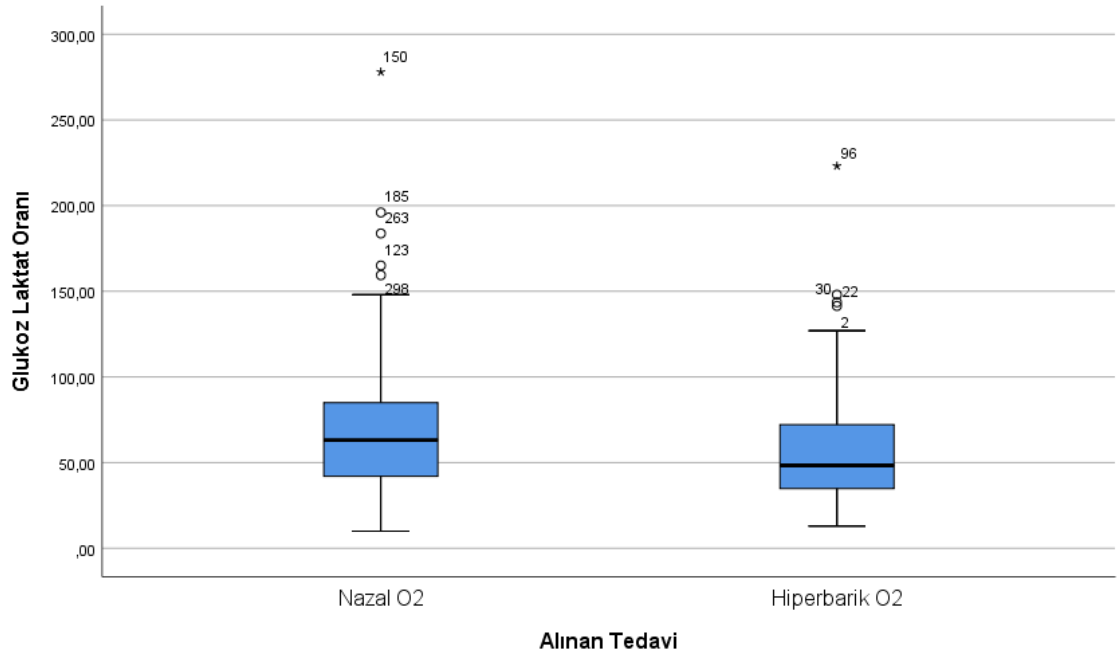
Tablo 10. Gruplar arasındaki Glukoz/Laktat oranı karşılaştırılması

	p Değeri*
Ayaktan gelen hasta- Yatan hasta	0,073
Nazal oksijen alan-Hiperbarik Oksijen	0,004

*Mann Whitney U testi



Şekil 1. Yatan hastalar ve ayaktan tedavi alan hastalar arasındaki glukoz/laktat oranı



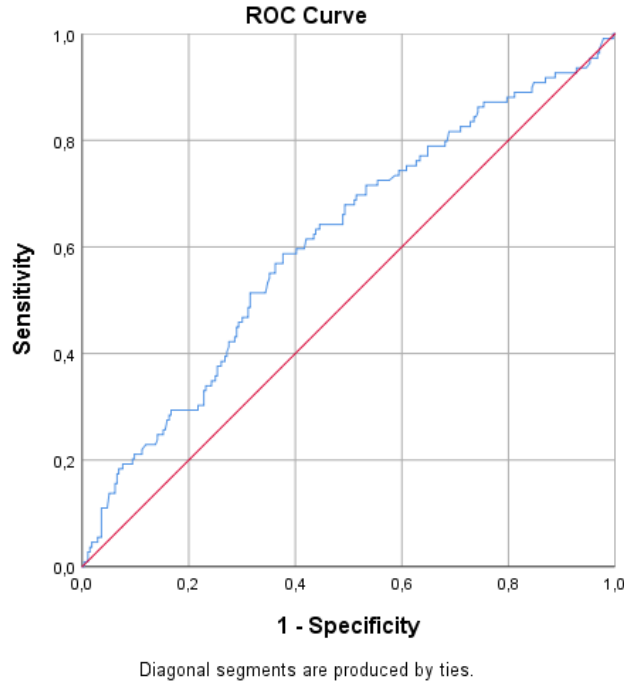
Şekil 2. Hiperbarik oksijen olan ve sadece nazal oksijen alan gruplar arasındaki glukoz/laktat oranı

Hiperbarik oksijen olan ve sadece nazal oksijen alan gruplar arasında Glukoz/Laktat Oranı için roc analizi yapılmıştır. Glukoz/Laktat Oranı için AUC değeri 0.610 (%95 GA: 0.547-0.673) olarak bulunmuş ve bu değer istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$). Belirlenen cut-off değeri (50.23) altında, Glukoz/Laktat Oranı'nin spesifitesi %65.2, sensitivitesi ise %53.2 olarak hesaplanmıştır. Şekil 3'te ve Tablo 11'da Kontrol grubu ile hasta grubu arasındaki Glukoz/Laktat Oranı düzeyinin ROC analizi gösterilmektedir.

Tablo 11. Hiperbarik oksijen olan ve sadece nazal oksijen alan gruplar arasında Glukoz/Laktat Oranı için roc analizi

	AUC (95%)	Cutoff	P	Spesifite(%)	Sensitivite (%)
TFF-2	0.610 (0.547-0.673)	50.23	0.001	65.2	53.2

AUC: Eğri Altında Kalan Alan, **TFF-2:** TrefoilFactor 2, **Cut-off:** Tanısal eşik değeri, **p:** İstatistiksel anlamlılık düzeyi (p-değeri), **ROC:** Receiver Operating Characteristic, **%95 GA:** %95 Güven Aralığı



Şekil 3. Hiperbarik oksijen alan ve sadece nazal oksijen alan gruplar arasında Glukoz/Laktat Oranı için roc analizi

Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların WBC, HGB, NEU, LYM ve PLT değişkenlerinin bağımlı değişken üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yapılan binary lojistik regresyon analizinde; sadece WBC (beyaz küre sayısı) değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur ($B = 0.124$, $p < 0.001$). Buna karşın; hemoglobin (HGB), nötrofil (NEU), lenfosit (LYM) ve trombosit (PLT) düzeyleri, bağımlı değişken ile anlamlı bir ilişki göstermemiştir. Özellikle PLT değişkeninin p-değeri anlamlılık sınırına yakın olmakla birlikte ($p = 0.075$), güven aralığı üst sınırdaki 1.000'e dayanmakta olup, bu değişkenin olasılık üzerinde zayıf bir negatif eğilim gösterebileceği düşünülmektedir. Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların hemogram verilerinin regresyon analizi Tablo 12'de gösterilmektedir.

Tablo 12. Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların hemogram verilerinin regresyon analizi

Değişken	b	S.E.	95% CI		p
			LL	UL	
Constant	-0.278	0.969			0.774
WBC	0.124	0.033	1.061	1.208	<0.001
HGB	-0.053	0.061	0.841	1.068	0.381
NEU	-0.008	0.010	0.972	1.012	0.420
LYM	-0.044	0.057	0.856	1.070	0.441
PLT	-0.003	0.002	0.994	1	0.075

Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların klinik semptomlarının regresyon analizinde; baş ağrısı, baş dönmesi, senkop, uykuya eğilim, bulantı-kusma, dispne, göğüs ağrısı, ateş, nabız, saturasyon ve solunum sayısının, bağımlı değişken üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Analiz sonuçlarına göre; solunum sayısı ve **nabız**(sırasıyla; $B = 0.150; p = 0.016$, $B = 0.020; p = 0.017$) değişkeni bağımlı değişken için istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Diğer tüm semptomlar (baş ağrısı $p = 0.121$, baş dönmesi $p = 0.211$, senkop $p = 0.118$, uykuya meyil $p = 0.847$, bulantı-kusma $p = 0.370$, dispne $p = 0.754$, göğüs ağrısı $p = 0.752$) ve objektif (ateş $p = 0.553$, saturasyon $p = 0.158$) değişkenler modelde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların klinik semptomlarının regresyon analizi Tablo 13’de gösterilmektedir.

Tablo 13. Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların klinik semptomlarının regresyon analizi

Değişken	b	SE	95% CI		p
			LL	UL	
Constant	2.794	6.007			0.642
Ateş	-0.85	0.143	0.694	1.216	0.553
Nabız	0.020	0.008	1.003	1.037	0.017
Saturasyon	-0.049	0.035	0.89	1.019	0.158
Solunum sayısı	0.150	0.062	1.028	1.312	0.016
Baş ağrısı	-0.462	0.298	0.351	1.130	0.121
Baş dönmesi	0.455	0.363	0.773	3.210	0.211
Senkop	-0.505	0.324	0.320	1.137	0.118
Uykuya meyil	0.139	0.725	0.278	4.763	0.847
Bulantı-kusma	0.458	0.509	0.583	4.292	0.368
Dispne	-0.299	0.907	0.125	4.388	0.742
Göğüs Ağrısı	0.372	1.177	0.144	14.576	0.752

Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların Laboratuvar parametrelerinin regresyon analizinde; CRP, kreatinin, yüksek duyarlılıklı troponin, karboksihemoglobin (COHB), laktat ve glukoz/laktat oranının (glu_laktaz_oranı) bağımlı değişken üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. CRP düzeyi ile bağımlı değişken arasında anlamlı bir pozitif ilişki bulunmuştur ($B = 0.015$, $p = 0.015$). Benzer şekilde, COHB düzeyinde de anlamlı bir pozitif ilişki bulunmuştur ($B = 0.031$, $p = 0.028$). Öte yandan, glukoz/laktat oranı değişkeni ile bağımlı değişken arasında anlamlı bir negatif ilişki saptanmıştır ($B = -0.011$, $p = 0.025$). Diğer tüm değerler laboratuvar parametre (kreatinin $p=0.568$, HS_trop $p=0.652$, Laktat $p=0.679$) değişkenleri modelde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Hiperbarik oksijen

alan ve Nazal oksijen alan hastaların Laboratuvar parametrelerinin regresyon analizi Tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14. Hiperbarik oksijen alan ve Nazal oksijen alan hastaların Laboratuvar parametrelerinin regresyon analizi

Değişken	b	SE	95% CI		p
			LL	UL	
Constant	-0.504	0.622			0.417
CRP	0.015	0.006	1.003	1.028	0.015
Kreatinin	-0.272	0.477	0.299	1.941	0.568
HS_trop	0.00	0.00	0.999	1.001	0.652
COHB	0.031	0.014	1.003	1.060	0.028
Laktat	-0.024	0.057	0.873	1.092	0.679
Glukoz/Laktat oranı	-0.011	0.005	0.980	0.999	0.025

Çalışmada yer alan Glukoz/Laktat oranı ile diğer parametreler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. Analiz sonuçlarına göre, bazı değişkenler arasında anlamlı ve klinik olarak dikkat çekici korelasyonlar saptanmıştır. Glukoz/laktat oranı, en güçlü negatif korelasyonu laktat düzeyi ile göstermiştir ($r = -0.850$, $p < 0.001$). Bu durum, laktat düzeyindeki artışın glukoz/laktat oranını belirgin şekilde azalttığını ve bu iki parametrenin ters yönlü bir ilişki içinde olduğunu göstermektedir. Glukoz/laktat oranı ayrıca HCO_3 ($r = 0.323$, $p < 0.001$), pH ($r = 0.205$, $p < 0.001$) ve pCO_2 ($r = -0.147$, $p = 0.004$) ile de anlamlı korelasyon göstermiştir. Glukoz/laktat oranı, solunum sayısı, laktat düzeyi ($r = 0.282$, $p < 0.001$), WBC ($r = 0.236$, $p < 0.001$) ve HS-troponin ($r = 0.328$, $p < 0.001$) ile pozitif korelasyon göstermiştir. Glukoz/Laktat oranı ile diğer parametrelerin korelasyon analizi Tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15. Glukoz/Laktat Oranı ile Diğer Parametrelerin Korelasyon Analizi

	r	p
ateş	<0.01	0.998
Nabız	0.015	0.764
Solunum sayısı	-0.085	0.147
satürasyon	0.068	0.183
WBC	-1.79	<0.01
HGB	-0.94	0.066
CRP	0.010	0.851
Glukoz	0.029	0.564
Kreatinin	-1.11	0.029
Hs_trop	-0.81	0.112
pH	0.205	<0.01
pCO2	0.147	0.004
HCO3	0.323	<0.01
COHB	-1.20	0.018
Laktat	-0.85	<0.01

5.TARTIŞMA

Karbonmonoksit zehirlenmesi (KMZ), hem akut hipoksik-iskemik hasar hem de gecikmiş nörolojik sendromlar (delayed neurologic sequelae, DNS) açısından yüksek morbidite-mortalite potansiyeline sahip, halen küresel düzeyde en sık toksikolojik ölüm nedenlerinden biridir (22, 3). Ankara’da 2001-2011 yılları arasında Uysal ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada zehirlenmeye bağlı ölümün %61,1’inin CO kaynaklı olduğu belirtilmiştir. (55).

Karbonmonoksit zehirlenmesinde (KMZ) erken müdahale ile mortalite önemli ölçüde azalmış olsa da, hastaların bir kısmında tedaviye rağmen nörokognitif ve nöropsikiyatrik sekeller gelişebilmektedir (56). Tedavide temel yaklaşımı oksijen tedavisi oluşturmaktadır. Bu kapsamda, hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT), dokulara daha fazla oksijen sunarak hipoksinin yol açtığı hücresel hasarı azaltma potansiyeli nedeniyle önerilmiştir. Ancak HBOT’un, normobarik oksijen tedavisine (NBOT) göre üstünlüğü konusunda literatürde fikir birliği bulunmamaktadır. Örneğin, Weaver ve arkadaşlarının 2002 yılında gerçekleştirdiği randomize kontrollü bir çalışmada, KMZ hastalarında HBOT uygulamasının altı haftalık nöropsikolojik sekellerin görülme sıklığını anlamlı şekilde azalttığı bildirilmiştir (57). Bu çalışma HBOT’un özellikle nörokognitif koruma açısından etkinliğine dikkat çekmiştir. Buna karşılık, Annane ve arkadaşlarının yaptığı ve NBOT ile HBOT’un karşılaştırıldığı başka bir randomize çalışmada ise iki tedavi yöntemi arasında sekellerin önlenmesi açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (58). Literatürdeki bu çelişkili bulgular, HBOT’un tüm KMZ olgularında birincil tedavi seçeneği olarak standartlaştırılmasını zorlaştırmaktadır.

CO zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastalar epidemiyolojik olarak incelendiğinde; literatürdeki karbonmonoksit zehirlenmelerinin özellikle genç ve orta yaş erişkinlerde sık görüldüğü belirtilmektedir. Örneğin, Hampson ve Hampson’un (2017) ABD verilerine dayanan çalışmasında, CO zehirlenmesi olgularının medyan yaşının 40 civarında olduğu rapor edilmiştir (59). Aksu ve arkadaşlarının 16 yaşından büyük KMZ ile acil servise başvuran 475 hasta üzerinden yaptığı çalışmada ortalama yaşı 36, kadınların oranını %61 olarak saptamıştır (60). İçme ve arkadaşları, 18 yaş üstü 210 hasta üzerinden yaptığı çalışmada yaş ortalamasını 36, kadınların oranını ise %49 olarak tespit etmişlerdir (61). Bizim çalışmamızda yaş ortalamasının 44.5 civarında olması, karbonmonoksit zehirlenmesinin yalnızca çocukluk veya ileri yaş gruplarıyla sınırlı olmadığını; çalışma çağındaki erişkin bireylerde de sık görüldüğünü göstermektedir.

Çalışmamızda erkek birey oranı %51.1 olup, literatürle paralellik göstermektedir. Ernst ve Zibrak (1998), erkek bireylerin CO maruziyetine daha sık maruz kaldığını ve bu durumun genellikle endüstriyel ortamlar, egzoz gazı maruziyeti ve çalışma koşulları ile ilişkili olduğunu belirtmiştir (48). Öte yandan bazı çalışmalarda cinsiyetin klinik sonuçlar üzerindeki etkisine de dikkat çekilmiştir. Ülkemizde KMZ'yle acil servislere başvuran hastalar üzerinden 14 yıllık verilerin retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada kadın cinsiyetin KMZ'ye daha fazla maruz kaldığı görülmüştür. Arıcı ve arkadaşları bu çalışmada KMZ'yle acil servise başvuran hastaların %58,7'sinin kadın olduğunu, kadın/erkek oranını ise 1,4 olduğunu bulmuşlardır. Ülkemizde yapılan başka bir çalışmada Çetin ve arkadaşları KMZ ile acil servise başvuran hastalar üzerinde yaptığı çalışmada kadınların erkeklere kıyasla KMZ'ne daha hassas olduğunu tespit etmişlerdir (62). Roderique ve arkadaşları (2015), kadınların eşdeğer COHb düzeylerinde daha fazla semptom geliştirebildiklerini ve nörolojik etkilenime daha duyarlı olabileceklerini ileri sürmüştür (63). Bu bağlamda, cinsiyet dağılımı sadece epidemiyolojik değil, klinik açıdan da anlamlı bir parametredir.

KMZ'nde cinsiyet ve yaşın prognoz üzerinde etkili iki faktör olduğu çalışmaların bazılarında gösterilmiştir. Huang ve arkadaşları KMZ'nde; erkek cinsiyet, ileri yaş ve altta yatan bir hastalığın olmasının nörokognitif sekellerle ilişkili olduğunu çalışmalarında göstermişlerdir. Pepe ve ark. yaş ve cinsiyeti prognostik risk faktörü olarak tanımlamamış, bu değişkenlerin klinik sonuçları üzerinde bağımsız etkisi olmadığını ileri sürmüştür. Pepe ve arkadaşları cinsiyet ve yaşın risk faktörü olmadığını göstermişlerdir (64). Al Matrouf ve arkadaşları ölen hastaların erkek oranının yüksek olduğunu (%67) rapor etmişlerdir(65). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 44.5 yıl olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda hipertansiyon (%6.3), koroner arter hastalığı (%2.3), astım/KOAH (%1.3) ve SVO (%0.7) gibi komorbid hastalıklar düşük oranlarda tespit edilmiştir. Bu bulgular, örneklem grubunun genel olarak genç ve sağlıklı bireylerden oluştuğunu, dolayısıyla CO maruziyetinin kronik hastalıklardan ziyade çevresel faktörlerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Bununla birlikte, literatürde CO zehirlenmesinin prognozunun komorbidite varlığından etkilendiği bilinmektedir. Özellikle KAH ve SVO öyküsü olan bireylerde CO maruziyetine bağlı mortalite ve nörolojik sekel oranlarının arttığı bildirilmektedir (41). Satran ve arkadaşları (2005), CO maruziyeti sonrası troponin yüksekliği ve kardiyak komplikasyonların, KAH öyküsü olan bireylerde anlamlı şekilde daha sık görüldüğünü raporlamıştır (66). KOAH gibi solunumsal komorbiditeler ise, CO'nun hipoksik

etkilerine karşı duyarlılığı artırmakta ve klinik dekompanseasyonu hızlandırabilmektedir. Ancak çalışmamızda bu hasta grubu oldukça sınırlıdır, bu da CO maruziyetinin toplumda genel sağlıklı bireylerde de ciddi klinik etkiler yaratabileceğini ortaya koymaktadır.

Hastaların acil servise başvuru şikayet ve semptomları incelendiğinde hastaların nonspesifik semptomlarla başvurduğu görülmüştür. Aksu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, baş ağrısı şikayeti %62,5 ile ilk sırada yer alırken; bulantı- kusma %16,4 ve senkop %16,1 olarak belirtilmiştir(60). Arıcı ve arkadaşları 14 yıllık bir acil servisin verilerini inceleyerek KMZ tanısı alan hastalar üzerinden bir çalışma yaparak başvuru şikayetlerini incelemiştir. Bu çalışmada en çok gözlenen semptom bulantı-kusmadır (%68). Sonra sırasıyla bilinç kaybı (%50,1) ve baş ağrısı (%40,8) olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da bu çalışmalarda olduğu gibi acil servise en sık başvuru şikayeti baş ağrısıdır. 99 hastada (%25) olarak görülmüştür Baş ağrısı, CO zehirlenmesinin en erken ve en yaygın semptomudur ve bu bulgu literatürle tutarlıdır (48). Baş dönmesi (%17.2) ve senkop (%20.5) da sıklıkla görülen diğer belirtiler arasında yer almaktadır. Bu semptomlar, CO'nun hücresele düzeyde hipoksiye yol açması sonucu gelişen beyin perfüzyon bozukluklarıyla açıklanabilir. Hampson ve Hauff (2016), senkopun özellikle ayakta maruziyet yaşayan genç bireylerde dahi sık gözlemlendiğini ve bunun CO'nun merkezi sinir sistemindeki etkisinin bir sonucu olduğunu bildirmiştir (67). Bu bulgu, çalışmamızdaki senkop oranıyla benzerlik göstermektedir.

Bulantı-kusma (%7.6), uykuya meyil (%3.3) ve dispne (%2) gibi sistemik etkiler daha düşük oranlarda gözlenmiştir. Bu durum, hastaların erken dönemde sağlık kuruluşuna başvurdıklarını ve maruziyetin kısa süreli ya da düşük dozda gerçekleşmiş olabileceğini göstermektedir. Ayrıca göğüs ağrısı gibi kardiyak semptomların %1.3 gibi oldukça düşük bir oranda görülmesi, çalışmamızdaki bireylerin büyük çoğunluğunun altta yatan kardiyopulmoner hastalığa sahip olmadığını ve maruziyetin çoğunlukla hafif düzeyde olduğunu destekler niteliktedir (68). Çalışmamızda senkop oranının %20.5 gibi yüksek bir düzeyde olması dikkat çekicidir. Senkop, özellikle akut CO maruziyetinde, oksijen taşıma kapasitesinin düşmesi ve beyine giden oksijenin azalması sonucu gelişebilir. Bu bulgu, CO zehirlenmesinin serebral etkilerinin ciddiyetine dikkat çeken çalışmaları desteklemektedir (41).

Glasgow Koma Skalası, bir hastanın bilinç durumunu değerlendirmek için kullanılan, objektif ve güvenilir bir şekilde kaydetmeyi amaçlayan bir yöntemdir. Chan ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada KMZ tanısı alan hastalarda GKS'si ortalama olarak 11.5 ± 4.5 puan

hesaplanmış olup %11,9 hastada ise GKS'si 4 olarak hesaplanmıştır (69). Yıldız ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise KMZ tanısı alan 450 hastanın sadece 23'ünün (%22,8) GKS'si 15'in altındadır (70). Thom ve arkadaşları (2004) tarafından yapılan çalışmada, CO zehirlenmesine bağlı nörolojik semptomların sık gözlemlendiği ve GKS < 15 olan hastalarda gecikmiş nöropsikiyatrik sekellerin gelişme riskinin anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir (38). Benzer şekilde, Weaver (2009), GKS'nin düşüklüğünün tedavi kararlarında (özellikle HBOT endikasyonu açısından) belirleyici faktörlerden biri olduğunu vurgulamıştır (71). Bizim çalışmamızda ise hastaların ortalama GKS değeri 14.59 ± 1.77 olarak saptanmış olup, bu durum genel olarak bilinç düzeyinin korunduğunu, ancak hafif düzeyde nörolojik etkilenimlerin bulunduğunu göstermektedir.

COHb düzeyi KMZ'nde tanısal süreçte en sık kullanılan parametre olup aynı zamanda prognoz ve mortalite tahmininde de en çok çalışılan parametredir. Bununla beraber sadece COHb düzeyinin klinik tablonun şiddetini belirlemede tek başına yeterli olmadığı da belirtilmektedir (72,73). Hastaların geliş kan COHb düzeyleri incelendiğinde; Hampson ve ark. KMZ'ne bağlı olan ölümlerde COHb düzeyinin %3 ile 97 arasında değiştiği ve ortalama olarak % 65 saptandığı bildirilmiştir. (74). Yurtseven ve arkadaşları ise, CO zehirlenmesi olan 171 hastanın ortalama COHb değerlerini $16,6 \pm 13,4$ olarak bildirmişlerdir (75). Doğruyol ve arkadaşlarının yaptığı 404 olguluk bir çalışmada; ortalama COHb değeri $21,2 \pm 8$ olarak gelmiştir (76). Doğruyol ve arkadaşlarının yaptığı 653 hastanın olduğu bir çalışmada ise ortalama COHb düzeyleri $11,5 \pm 0,4$ olarak bildirilmiştir (77). Çalışmamızda hastaların ortalama COHb düzeyi 23.4 ± 9.91 olarak saptanmıştır. Bu değer, literatürde tanımlanan klinik anlamlı CO zehirlenmesi eşiği olan %10-%15'in oldukça üzerinde olup, vakaların çoğunluğunun orta-ciddi düzeyde CO maruziyetine sahip olduğunu göstermektedir. Bizim verilerimiz de literatürlerle uyumlu bir şekilde, COHb düzeylerinin prognozu belirlemedeki en önemli parametrelerden biri olduğunu desteklemektedir. Bununla beraber sınırlı sayıdaki hasta ile çalışmamızı yürütmemiz ve heterojen bir hasta grubu üzerinde çalışmamız ortalama COHb düzeylerinin daha düşük olmasına yol açmıştır.

Hastaların geliş kan laktat düzeylerine bakıldığında; Lee ve arkadaşlarının yaptığı 84 hastayı içeren bir çalışmada ortalama kan laktat düzeyi $4,7 \pm 3,5$ mg/dl olarak bildirilmiştir (78). Doğruyol ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 201 hastada kan laktat düzeyi ortlaması 1,9 olarak bulmuşlardır (76). Moon JM ve ark. (2011), Güney Kore'de yürütülen retrospektif çalışmada, acil başvuru sırasında ölçülen laktat > 2.1 mmol/L ile değişen bilinç durumu,

artmış WBC ve COHb düzeylerinin ciddi komplikasyon ve yoğun bakım gereksinimi ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğunu saptamıştır (79). Thom ve arkadaşları (2001), CO zehirlenmesinde laktat düzeyinin hastalık şiddetini yansıtan önemli bir biyobelirteç olduğunu belirtmiş; ≥ 3 mmol/L düzeylerinin ağır vakalarda sık gözlemlendiğini vurgulamıştır (80).

Dağar ve arkadaşlarının yaptıkları 103 olguluk çalışmada:Başlangıç laktat düzeyinin HBOT gereksinimini öngörmeye AUC = 0.708, duyarlılık %77, özgüllük %56 olarak bulunmuş ve Laktat klaransının, HBOT tedavisine yanıtı izleme için etkili bir parametre olduğu rapor edilmiştir (81). 2025 yılında yayımlanan bir çalışmada, KMZ sonrası klinik sonuçları öngörmeye yönelik geliştirilen prognostik modelde laktat düzeyi merkezi bir değişken olarak değerlendirilmiş ve modelin AUC değeri 0.917 gibi oldukça yüksek bir ayırt edici güce sahip olduğu bildirilmiştir. Bu bulgu, laktat düzeyinin yalnızca doku hipoksisini yansıtan bir biyobelirteç değil, aynı zamanda klinik sınıflama ve tedavi kararlarını yönlendirmede kullanılabilecek güçlü bir prognostik parametre olabileceğini desteklemektedir (82). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde kan laktat düzeyi ortalaması $2.67(\pm 2.57)$ mmol/L olarak bulunmuştur.

Hastaların diğer laboratuvar bulgularına bakacak olursak; WBC değeri $11.03 \pm 5.03 \times 10^3/\mu\text{L}$ olarak saptanmış, bu da hafif lökositoz düzeyindedir. CO zehirlenmesinde lökositozun, sempatik aktivasyon, hipoksiye bağlı kemik iliği stimülasyonu veya enflamatuvar yanıt sonucu ortaya çıkabileceği bildirilmiştir. Ernst ve Zibrak (1998), lökositozun özellikle orta-ağır vakalarda sık karşılaşıldığını belirtmiştir (48).

CRP düzeyinin ortalama 9.80 mg/L olması, akut faz yanıtını ve sistemik inflamasyonu yansıtmaktadır. Bazı çalışmalarda CO zehirlenmesini takiben CRP düzeylerinde geçici yükselme bildirilmiştir (33). Hampson ve arkadaşları (2016), CRP yüksekliğini CO'nun endotel disfonksiyonu ve reaktif oksijen türleri aracılığıyla inflamasyonu tetiklemesiyle açıklamışlardır (67).

Glukoz/laktat oranı ortalama 65.23 ± 37.52 olarak saptanmıştır. Bu oran, bazı yeni çalışmalarda doku perfüzyonu, şiddetli hipoksi ve glisemik stresin entegre göstergesi olarak değerlendirilmiştir, ancak klinik kullanımı henüz yaygın değildir. Bakker ve arkadaşları (1991), bu oranı septik şokta mortalite öngörüsü için önermiştir, benzer şekilde CO zehirlenmesinde de prognostik değeri araştırılmaya başlanmıştır (83).. Çalışmalar, laktat

düzeyine ek olarak glukoz/laktat oranının da HBOT gerekliliği ve nörolojik sekeller açısından kullanılabileceğini göstermektedir.

Yüksek sensitivite troponin (hs-Trop) düzeyi 48.48 ± 251.29 ng/L gibi geniş bir varyasyon göstermektedir. Bu bulgu, CO'nun kardiyotoksik etkisini işaret etmekle birlikte, bazı bireylerde subklinik miyokard iskemisi veya hasarı olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde hs-Trop düzeylerinin özellikle yaşlı, komorbid bireylerde CO zehirlenmesi sonrası yükseldiği gösterilmiştir. Satran ve arkadaşları (2005), CO zehirlenmesi sonrası troponin yüksekliğinin özellikle yaşlı bireylerde ve altta yatan koroner arter hastalığı olanlarda daha sık görüldüğünü göstermiştir (66).

Çalışmamızdaki kan gazı parametreleri ortalama pH: 7.38, pCO₂: 40.69 mmHg, HCO₃: 24.05 mmol/L olup, hastaların genel olarak kompanse metabolik durumlarını koruduklarını göstermektedir. Ancak pO₂ ortalaması 40.94 mmHg gibi düşük düzeydedir ve bu durum, oksijen taşımalarının CO tarafından engellenmesinin klinik yansıması olarak değerlendirilebilir. Guzman (2012), CO zehirlenmesinde pO₂ düzeylerinin normal sınırdaki dahi olsa doku hipoksisinin var olabileceğini, bu nedenle klinik değerlendirme ile birlikte yorumlanması gerektiğini belirtmiştir (41).

Çalışmamızda, CO zehirlenmesine maruz kalan bireylerin klinik sonuçlarına göre gruplandırılması sonucunda 91 hasta ayakta taburcu edilirken, 304 hasta servise yatırılmıştır. Klinik şiddetin belirleyici göstergelerinden biri olan yaş değişkeni incelendiğinde, ayakta taburcu edilen bireylerin yaş ortalaması 36.77 yıl, yatan hasta grubunun ise 47.05 ± 19.32 yıl olduğu saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu bulgu, literatürdeki çalışmaları destekler niteliktedir. Weaver (2009) ve Thom ve arkadaşları (2004) tarafından bildirilen çalışmalarda, ileri yaşın hipoksiye karşı toleransı azalttığı, komorbiditelerin daha sık olduğu ve komplikasyon riskinin daha yüksek seyrettiği vurgulanmıştır (38,71). Özellikle ileri yaş grubunun CO zehirlenmesine karşı daha duyarlı olduğu, hem nörolojik hem de kardiyovasküler komplikasyonlara daha açık hale geldiği belirtilmektedir. İleri yaşta eşlik eden kronik hastalıklar ve azalmış fizyolojik rezervler, CO'nun hipoksik etkilerine karşı daha yetersiz kompanzasyon yanıtı verilmesine neden olmaktadır. Bu nedenle yaş, CO zehirlenmesinde yatış kararını etkileyen önemli bir prognostik faktör olarak değerlendirilebilir (84).

Cinsiyet açısından değerlendirildiğinde, erkek bireylerin oranı yatan hasta grubunda %53.9, ayakta taburcu edilenlerde ise %41.8 olarak saptanmıştır. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.027$, Fisher's exact testi). Bu sonuç, erkeklerin CO maruziyetine bağlı olarak daha ciddi semptomlar geliştirme veya daha yüksek COHb düzeyleriyle başvurma eğiliminde olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde erkeklerin, özellikle iş kazalarına bağlı CO maruziyetinde daha sık etkilendiği ve maruziyet süresinin kadınlara göre daha uzun olabildiği bildirilmiştir (85). Örneğin, Hampson & Hampson (2017) ABD verilerine dayalı epidemiyolojik çalışmasında, erkek bireylerin CO zehirlenmesine daha yüksek oranda maruz kaldığını ve genellikle iş kazaları, motorlu araçlar, endüstriyel ortamlara bağlı maruziyetin erkeklerde daha baskın olduğunu belirtmiştir (59). Ayrıca erkeklerde daha uzun maruziyet süreleri ve daha yüksek COHb düzeylerinin saptandığı bildirilmektedir.

Çalışmamızda, CO zehirlenmesi nedeniyle başvuran bireylerin klinik seyirleri açısından önemli farklar tespit edilmiştir. Yatarak tedavi edilen hastalarda nabız değerleri ayakta hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur, bu bulgu stres yanıtı ve hipoksiye karşı kompensatuar mekanizmaların devreye girmesiyle açıklanabilir. Benzer şekilde, saturasyon düzeyleri yatan hastalarda belirgin şekilde daha düşüktür (95.61% vs. 98.17%). Düşük saturasyon değerleri, daha ağır hipoksik etkilenimi ve dokularda oksijen yetersizliğini düşündürmektedir. Bu bulgular, Weaver (2009) ve Ernst & Zibrak (1998) tarafından raporlanan, saturasyon ve klinik durum arasında doğrudan ilişki olduğunu gösteren çalışmaları desteklemektedir (71,48).

COHb düzeyi, yatan hasta grubunda ortalama 25.73 ± 9.65 olup ayakta taburcu edilenlere kıyasla anlamlı derecede daha yüksektir (16.49 ± 6.84). Raub ve arkadaşları (2000), COHb düzeyinin ≥ 25 olması durumunda nörolojik komplikasyon riskinin belirgin arttığını ve HBOT endikasyonu doğduğunu belirtmiştir (85). Literatürde, COHb düzeyinin %20'nin üzerinde olması, nörolojik komplikasyon riskini artıran kritik bir eşik olarak tanımlanmıştır (71). Bu durum, yüksek COHb düzeyi taşıyan hastaların daha dikkatli değerlendirilmesi ve yatış endikasyonunun göz önünde bulundurulması gerektiğini desteklemektedir.

Laktat düzeyi de yatan hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (2.78 ± 2.23 mmol/L). Bu, CO'nun mitokondriyal solunumu bozarak hücresel düzeyde anaerobik metabolizmayı tetiklediği hipoksi patofizyolojisiyle uyumludur (41). Troponin düzeyindeki

anlamli artiş, CO zehirlenmesinin kardiyotoksik etkilerine işaret eder. Thom ve arkadaşları, CO zehirlenmesi sonrası troponin düzeyindeki artışı, miyokardiyal hipoksi ve subklinik iskemik hasarla ilişkilendirmiştir (85).

Yatan hasta grubunda WBC ($p=0.013$) ve CRP ($p=0.021$) düzeylerinin anlamlı şekilde daha yüksek olması, CO'nun indüklediği sistemik inflamatuvar yanıtın şiddetini göstermektedir. CO, oksidatif stres ve endotel disfonksiyonu yoluyla sitokin salınımını artırarak inflamatuvar süreci tetikleyebilir (41). Özellikle CRP'deki geniş varyasyon (SD: 32.76), bazı hastalarda ciddi inflamatuvar yanıt gelişebileceğini göstermektedir. Bu durum, Hampson ve ark. (2016)'nın CO zehirlenmesinde SIRS-benzeri tablolar bildirdiği çalışmalarıyla uyumludur (67).

Arteriyel kan gazı analizinde pO_2 düzeyi, ayaktan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (46.86 mmHg vs. 40 mmHg). Bu, yatarak tedavi edilen hastalarda daha belirgin hipoksemi olduğunu ortaya koymaktadır. HCO_3 düzeyi, yatan hastalarda anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, metabolik kompanzasyon veya intravenöz sıvı tedavilerinin erken etkisiyle ilişkili olabilir. Diğer taraftan pH ve pCO_2 değerleri gruplar arasında farklılık göstermemiştir, bu da çoğu hastanın kompanse solunumsal durumunu koruduğunu gösterir.

Glukoz/laktat oranı açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak bu parametrenin klinik kullanımı henüz standartlaşmamış olup, doku perfüzyonu ve metabolik stresin entegre göstergesi olarak bazı yeni çalışmalarda önerilmiştir (83).

Çalışmamızda, karbonmonoksit (CO) zehirlenmesine maruz kalan hastalara uygulanan tedavi modaliteleri nazal oksijen tedavisi ($n=187$) ve hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT, $n=111$) olmak üzere iki ana grupta incelenmiştir. Her iki grup arasında hipertansiyon, koroner arter hastalığı (KAH), astım/KOAH ve serebrovasküler olay (SVO) gibi komorbiditelerin dağılımı açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

Nazal O_2 grubunda HT oranları %6.4, KAH oranı %2.1, astım-KOAH %1.1 ve SVO %0.5 iken; HBOT grubunda bu oranlar sırasıyla %6.3, %2.7, %2.7, %1.8 ve %0.9 olarak bildirilmiştir. Bu bulgular, tedavi seçiminin komorbidite durumundan ziyade esas olarak zehirlenmenin klinik şiddeti, COHb düzeyi, nörolojik ve kardiyovasküler semptomlar, ve

laboratuvar parametrelerine göre belirlendiğini göstermektedir. Benzer şekilde, Thom ve arkadaşları (2004) tarafından yapılan prospektif bir çalışmada, HBOT endikasyonu belirlenirken semptomların süresi, bilinç değişikliği, COHb düzeyi ve troponin yüksekliği gibi parametrelerin ön planda tutulduğu, komorbiditelerin ise tedavi tercihini anlamlı düzeyde etkilemediği belirtilmiştir (38). Hampson ve arkadaşları (2016) ise, 1.800 CO zehirlenmesi vakasını analiz ettikleri geniş çaplı çalışmalarında, HBOT uygulanan hastaların yaş ortalamasının yüksek olmasına rağmen, eşlik eden kronik hastalıkların oranının nazal oksijen grubuna benzer olduğunu göstermiştir. Bu da HBOT'un daha çok semptom ağırlığına ve risk skorlamasına dayalı olarak seçildiğini desteklemektedir (67). Öte yandan, Satran ve arkadaşları (2005), KAH öyküsü olan hastaların CO zehirlenmesi sonrası miyokardiyal iskemik hasar açısından daha yüksek risk taşıdığını ve bu nedenle bu gruptaki hastalarda HBOT'un daha liberal şekilde uygulanması gerektiğini önermiştir (66). Ancak çalışmamızda KAH sıklığı düşük olduğundan, bu faktörün tedavi seçiminde belirleyici olmadığını söylemek mümkündür.

Literatürde, HBOT endikasyonu esas olarak COHb düzeyi, semptom şiddeti, nörolojik bulguların varlığı ve gebelik gibi klinik kriterlere göre belirlenmektedir; komorbid hastalıklar ise ikincil değerlendirme ölçütü olarak ele alınmaktadır (52). Öte yandan, bazı çalışmalarda KAH, KOAH veya SVO gibi durumların CO maruziyetine karşı duyarlılığı artırabileceği ve daha agresif tedavi yaklaşımlarının düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (87). Ancak çalışmamızda bu tür komorbiditelerin HBOT grubunda daha yüksek oranda görülmemesi, pratikte kararların çoğunlukla klinik bulgular üzerinden verildiğini düşündürmektedir. Ayrıca HBOT'un bazı hastalarda kontrendikasyon oluşturabilecek koşullarla (örneğin KOAH'da pnömotoraks riski, barotravma eğilimi) sınırlandırılabilmesi unutulmamalıdır. Bu nedenle, komorbiditesi olan bazı hastaların nazal oksijenle izlenmiş olması, HBOT'un güvenlik ve uygulanabilirlik açısından bireysel olarak değerlendirilmiş olabileceğini de göstermektedir (87). Sonuç olarak, çalışmamızda tedavi modalitesine göre komorbidite dağılımı açısından anlamlı farklılık bulunmamış; bu da CO zehirlenmesi tedavisinde önceliğin klinik durum, semptom şiddeti ve COHb düzeyi gibi parametrelerde olduğunu desteklemektedir.

Çalışmamızda servise yatırılan karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi vakalarında, hastalara uygulanan tedavi modalitelerine göre (nazal oksijen vs. hiperbarik oksijen tedavisi [HBOT]) semptom dağılımı incelendiğinde, tüm klinik belirtilerin her iki grupta benzer oranlarda görüldüğü ve farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulunmuştur.

En sık gözlenen semptomlardan biri olan baş ağrısı, HBOT grubunda nazal O₂ grubuna göre daha yüksek oranda (%29.5 vs. %21.8) izlenmiş olmakla birlikte anlamlı farklılık göstermemiştir. Baş ağrısı, CO zehirlenmesinin en erken ve yaygın semptomu olup, düşük düzeyli COHb maruziyetlerinde bile sık görülmektedir. Ernst ve Zibrak (1998), CO zehirlenmesinde baş ağrısının non-spesifik bir belirti olmakla birlikte en duyarlı semptomlardan biri olduğunu belirtmiştir (48).

Baş dönmesi ve senkop, hipoksiye bağlı olarak gelişebilen nörolojik belirtiler arasında yer alır. Çalışmamızda senkop HBOT grubunda daha sık görülmesine rağmen (%24.1 vs. %18.7), fark anlamlı değildir. Hampson ve Hampson (2017) tarafından bildirilen çalışmada, senkop öyküsünün HBOT endikasyonlarında önemli bir belirleyici olduğunu ve genellikle daha yüksek COHb düzeyleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir (59). Ancak bu çalışmada semptomun varlığı kadar süresi, tekrarlayıcılığı ve bilinç düzeyindeki değişiklikler de dikkate alınmıştır.

Uykuya meyil, bulantı-kusma, dispne ve göğüs ağrısı gibi semptomlar da benzer sıklıkta görülmüş, istatistiksel farklılık göstermemiştir. Bu bulgular, semptomların tek başına tedavi modalitesinin belirlenmesinde sınırlı etkisi olduğunu göstermektedir. Kao ve Nanagas (2004), CO zehirlenmesinde tedavi kararlarının COHb düzeyi, GKS skoru, nörolojik bulgular ve komorbid hastalıkların birlikte değerlendirilmesiyle şekillendiğini vurgulamıştır (33). Benzer şekilde, Thom ve arkadaşları (1995) HBOT'un sadece semptom varlığına değil, özellikle nörolojik disfonksiyon, troponin yüksekliği ve COHb %25'in üzerinde olması durumlarında tercih edildiğini belirtmiştir (16). Bu nedenle, çalışmamızda HBOT grubunda semptomların biraz daha sık görülmesine rağmen farkların anlamlı olmaması, tedavi kararlarında semptom şiddetinin ve laboratuvar parametrelerinin daha belirleyici olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda, karbonmonoksit zehirlenmesi olgularında glukoz/laktat oranı, hem klinik ciddiyet hem de tedavi yaklaşımı açısından iki farklı karşılaştırma düzleminde incelenmiştir. İlk olarak, ayaktan izlenen hastalar ile servise yatırılan hastalar arasında glukoz/laktat oranı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. İkinci karşılaştırmada, nazal oksijen tedavisi uygulanan hastalar ile hiperbarik oksijen (HBOT) tedavisi alan hastalar karşılaştırıldığında, glukoz/laktat oranı anlamlı düzeyde farklı bulunmuştur. Bu bulgu, HBOT endikasyonu alan hastalarda glukoz/laktat oranının önemli bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğine işaret etmektedir.

Literatürde bu oran doğrudan incelenmiş olmasa da, laktat düzeyinin karbonmonoksit zehirlenmesinde hipoksi şiddeti ve klinik prognoz ile yakından ilişkili olduğu çok sayıda çalışmada gösterilmiştir. Örneğin, Moon ve ark. (2011) laktat düzeyinin nörolojik komplikasyonların güçlü bir prediktörü olduğunu bildirmiştir (79). Dağar ve ark. (2019) ise hiperbarik oksijen gereksiniminin belirlenmesinde laktat düzeyinin hem ilk ölçümde hem de klarans üzerinden değerlendirilebileceğini belirtmiştir (81).

Glukoz/laktat oranı ise, bu iki metabolik parametrenin birlikte değerlendirilmesine olanak sağlayarak hipoksik stresin daha entegre bir göstergesi olabilir. Özellikle kritik hastalarda glukoz/laktat oranının prognostik değeri, sepsis ve şok gibi tablolar için daha önce gösterilmiş olup (Suarez-Sipmann ve arkadaşları 2005), karbonmonoksit zehirlenmesi bağlamında da kullanılabilirliğinin desteklendiği görülmektedir (88). Sonuç olarak, çalışmamızda glukoz/laktat oranı özellikle HBOT gereksinimini belirlemede anlamlı fark göstermiştir. Bu oran, karbonmonoksit zehirlenmesinde hem klinik sınıflama hem de tedavi kararlarını destekleyici bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda, glukoz/laktat oranının yalnızca nazal oksijen tedavisi alan ve hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) uygulanan hastaları ayırt etme gücü ROC analizi ile değerlendirilmiştir. ROC analizi sonucunda: glukoz/laktat oranının HBOT gereksinimini belirlemede istatistiksel olarak anlamlı ancak sınırlı düzeyde ayırt edici güce sahip olduğunu göstermektedir. ROC analizini klinik açıdan yorumladığımızda; glukoz/laktat oranı cut-off değeri olan 50.23, %65.2 özgüllükle HBOT ihtiyacı olmayan hastaları dışlama açısından sınırlı; %53.2 duyarlılık ile HBOT gereksinimi olan hastaları yakalama açısından ise mütevazı bir başarıya sahip olduğu görülmektedir.

Glukoz/laktat oranı, doku perfüzyonunun durumu, metabolik stres yanıtı ve hipoksiye karşı fizyolojik adaptasyonun bir göstergesi olarak değerlendirilmektedir. Bu biyobelirteç, literatürde özellikle sepsis ve travma gibi sistemik hipoperfüzyon durumlarında prognostik amaçla kullanılmış olup, karbonmonoksit zehirlenmesi bağlamında değerlendirilmesi literatüre yenilikçi bir katkı sağlamaktadır.” Bakker ve arkadaşları (1991) ve Suarez-Sipmann ve arkadaşları (2005) gibi çalışmalar, bu oranı mortalite ve şiddet tayininde güçlü bir biyobelirteç olarak kullanmışlardır (83,88). Ancak CO zehirlenmesinde spesifik olarak glukoz/laktat oranının prognostik veya tedavi belirleyici bir eşik olarak kullanımı çok sınırlı çalışmayla desteklenmektedir. Çalışmamız bu açıdan katkı sağlayan öncü bulgular içermektedir.

Ayrıca, laktat düzeyinin tek başına yüksekliği, karbonmonoksit zehirlenmesinde hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) gereksinimini öngören önemli bir biyobelirteç olarak önerilmiştir. Thom ve arkadaşlarının (2004) çalışmasında, laktat düzeyinin 2.5–3 mmol/L üzerinde olmasının nörolojik sekellerle anlamlı şekilde ilişkili olduğu ve bu durumun HBOT endikasyonunu desteklediği bildirilmiştir. Buna karşılık, glukoz/laktat oranı, yalnızca laktat düzeyine odaklanan yaklaşımlardan farklı olarak, hiperglisemiye bağlı metabolik dalgalanmaları da dengeleyerek daha bütüncül bir fizyolojik yanıt göstergesi sunma potansiyeline sahiptir (38).

Çalışmamızda karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi tanısı alan bireylerde hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) gereksinimini öngören hematolojik belirteçler lojistik regresyon modeli ile analiz edilmiştir. Modelde yalnızca WBC düzeyi, HBOT gereksinimi ile istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif ilişki göstermiştir. Bu bulgu, WBC düzeyi arttıkça HBOT alma olasılığının da arttığını göstermektedir. Literatürde de CO zehirlenmesinde artan lökosit sayısının, sistemik inflamasyon ve hipoksiye karşı fizyolojik yanıtın bir göstergesi olduğu bildirilmektedir. Ernst ve Zibrak (1998), CO maruziyetine bağlı artmış WBC düzeylerinin, hem doku hipoksisine karşı hematopoetik yanıtın hem de oksidatif stres aracılı inflamatuvar süreçten kaynaklandığını belirtmiştir (48). Ayrıca, Hampson ve arkadaşları (2016), WBC düzeyi yüksek olan hastalarda daha ciddi semptomlar ve sekeller görüldüğünü raporlamışlardır (67). Bu bağlamda, çalışmamızda WBC'nin HBOT endikasyonunu yordaması, hem klinik hem de patofizyolojik açıdan anlamlıdır.

Hemoglobin düzeyi modele dahil edilmiş ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0.381$). Bu durum, HGB düzeyinin CO'nun toksik etkisini belirlemede tek başına yeterli olmadığını göstermektedir. Thom ve arkadaşları (2001), HGB düzeyinin CO maruziyeti ile direkt ilişkili olmadığını, ancak taşıyıcı kapasite rezervini etkileyebileceğini ifade etmiştir (80).

Nötrofil (NEU) ve lenfosit (LYM) düzeyleri de regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı ortaya çıkmamıştır (NEU $p = 0.420$, LYM $p = 0.441$). Ancak literatürde bazı çalışmalar, nötrofil-lenfosit oranının (NLR) prognostik değeri üzerine odaklanmıştır. Özellikle inflammatuvar yanıt göstergesi olarak NLR'nin bazı çalışmalarda CO zehirlenmesinin ciddiyeti ile korele olduğu bildirilmiştir (89). Çalışmamızda bu parametrelerin doğrudan etkili olmaması, NLR gibi bileşik oranların analizde

kullanılmamasına bağlanabilir. Ayrıca bireysel nötrofil ve lenfosit düzeyleri değişkenliğe açık olup, maruziyet süresi ve bireysel immün yanıtla farklılık gösterebilir.

PLT düzeyi de regresyon analizinde istatistiksel olarak anlamlı ortaya çıkmamıştır ($p = 0.075$), . Trombosit sayısının düşüklüğü, bazı araştırmalarda endotelial hasar ve sistemik inflamasyon ile ilişkilendirilmiştir. Kao ve arkadaşları (2004), CO maruziyeti sonrası trombosit aktivasyonunun, mikrovasküler düzeyde hasara katkı sağlayabileceğini ileri sürmüştür (33). Ancak sayısal düzeyin, klinik karar vermede tek başına belirleyici olmayabileceği, fonksiyonel parametrelerle desteklenmesi gerektiği vurgulanmaktadır.

Çalışmamızda klinik semptomların ayırt edici gücünü belirlemek amacıyla yapılan lojistik regresyonda, nabız ($b = 0.020$; $OR \approx 1.02$; $p = 0.017$) ve solunum sayısı ($b = 0.150$; $OR \approx 1.16$; $p = 0.016$) hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) alıp almayan hastaları ayırt etmede istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgular, CO zehirlenmesinin hipoksik fizyopatolojisiyle uyumludur. Bu sonuçlar, artmış nabız ve solunum sayısının HBOT gereksinimini öngörmeye anlamlı prediktörler olduğunu göstermektedir. Ernst ve Zibrak (1998) ile Weaver (2009) gibi klasik çalışmalarda, vital parametrelerdeki bozulmaların — özellikle taşikardi ve takipne gibi bulguların — klinik ciddiyetle pozitif yönde ilişkili olduğu bildirilmiştir (48,71). Ayrıca Hampson ve arkadaşları (2016), kalp hızı >100 atım/dk ve solunum sayısı >20 /dk olan hastalarda HBOT endikasyonunun daha sık değerlendirildiğini belirtmiştir (67).

Regresyon analizinde baş ağrısı, baş dönmesi, senkop, uykuya meyil, bulantı-kusma, dispne, göğüs ağrısı gibi semptomlar, HBOT uygulamasıyla istatistiksel olarak anlamlı ilişki göstermemiştir (tüm $p > 0.05$). Bu durum, söz konusu semptomların CO zehirlenmesinin şiddetini yansıtmakta sınırlı olduğunu işaret eder. Bu semptomlar genellikle başlangıç değerlendirmesinde yönlendirici olsa da, tedavi kararını belirlemede vital parametreler kadar güçlü olmadıkları görülmektedir.

Çalışmamızda karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi tanısı alan hastalarda hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) gereksinimini öngören laboratuvar parametreler lojistik regresyon analizinde; CRP düzeyi, HBOT gereksinimiyle istatistiksel olarak anlamlı pozitif ilişki göstermiştir ($b = 0.015$, $p = 0.015$, $OR: 1.015$, $95\% CI: 1.003-1.028$). Bu bulgu, CRP düzeyi yükseldikçe HBOT endikasyonu alma olasılığının arttığını göstermektedir. Bu sonuç, CO maruziyeti sonrası gelişen sistemik inflamatuvar yanıtın, tedavi planlamasında dikkate

alınması gerektiğini desteklemektedir. Thom ve arkadaşları (2004), CO zehirlenmesini takiben nitrik oksit artışı ve endotelyal aktivasyonla birlikte proinflamatuvar sitokin salınımının arttığını, bunun da CRP gibi akut faz reaktanlarında yükselmeye neden olduğunu belirtmiştir (38). Hampson & Weaver (2007) ise, CRP yüksekliğini gecikmiş nörolojik sekellerle ilişkilendirmiştir (90).

Regresyon analizinde; COHb düzeyi de HBOT endikasyonu ile anlamlı pozitif ilişki göstermiştir ($b = 0.031$, $p = 0.028$, OR: 1.031, 95% CI: 1.003–1.060). Bu sonuç, klinik pratiğe uygun şekilde, COHb düzeyinin artmasıyla HBOT ihtiyacının arttığını göstermektedir. Literatürde de benzer bulgular yer almaktadır. Ernst ve Zibrak (1998), COHb düzeyinin >25% olduğu durumlarda HBOT endikasyonunun güçlü olduğunu belirtmiştir (48). Ancak COHb düzeyinin tek başına klinik ciddiyeti yansıtmadığı ve semptomların süresi, GKS, laktat gibi diğer parametrelerle birlikte değerlendirilmesi gerektiği de vurgulanmaktadır (56).

Glukoz/laktat oranı, analizde negatif ve anlamlı bir belirleyici olarak saptanmıştır ($b = -0.011$, $p = 0.025$, OR: 0.989, 95% CI: 0.980–0.999) Bu durum, yüksek laktat ve/veya düşük glukoz düzeyinin doku hipoksisi ve metabolik dekompanasyonla ilişkili olduğunu düşündürür. Bakker ve arkadaşları (1991) ve Suarez-Sipmann ve arkadaşları (2005), sepsis ve şok gibi hipoperfüzyon tablolarında glukoz/laktat oranının mortalite ve doku oksijenlenmesiyle korele olduğunu belirtmiştir (83,88). CO zehirlenmesinde ise bu oran üzerine yapılan çalışmalar oldukça sınırlıdır. Bu nedenle çalışmamız, bu oranın HBOT gereksiniminin öngörülmesinde kullanılabileceğine dair öncü bir veri sunmaktadır.

Çalışmamızda, CO zehirlenmesi nedeniyle değerlendirilen hastalarda glukoz/laktat oranının çok sayıda parametre ile olan korelasyonu Spearman analiziyle incelenmiş; elde edilen bulgular, özellikle oksijen taşıma ve kullanım dengesine işaret eden sistemleri yansıtmaktadır. Glukoz/laktat oranı ile en güçlü ve anlamlı negatif korelasyonlar; Laktat ($r = -0.85$, $p < 0.01$), WBC ($r = -1.79$, $p < 0.01$), COHb ($r = -1.20$, $p = 0.018$), Kreatinin ($r = -1.11$, $p = 0.029$) ile göstermiştir. Bu bulgular, glukoz/laktat oranı düştükçe doku hipoksisinin ve sistemik stresin arttığını göstermektedir. Laktat düzeyinin artışı, hipoperfüzyon ve anaerobik metabolizmanın göstergesidir. Bu nedenle glukoz/laktat oranındaki düşüş, hipoksi şiddetiyle uyumludur. Literatürde, Bakker ve arkadaşları (1991) ve Vincent ve arkadaşları (2016), GLR'nin şok, sepsis ve hipoksi tablolarında mortalite öngörüsünde laktat düzeyinden daha hassas bir gösterge olabileceğini belirtmişlerdir (83,95). Suarez-Sipmann ve arkadaşları

(2005), mekanik ventilasyon altındaki kritik hastalarda GLR'nin, sadece laktattan daha iyi bir doku perfüzyon belirteci olduğunu ileri sürmüştür (88).

Glukoz/laktat oranı ile en güçlü ve anlamlı pozitif korelasyonlar; pH($r = 0.205$, $p < 0.01$) pCO_2 ($r = 0.147$, $p = 0.004$), HCO_3 ($r = 0.323$, $p < 0.01$) ile göstermiştir. Bu sonuçlar, glukoz/laktat oranının yükseldikçe asidotik durumun azaldığını, yani metabolik dengeye doğru bir eğilim olduğunu göstermektedir. Özellikle pH ve HCO_3 düzeyleriyle olan korelasyon, bu oranın metabolik asidozun dolaylı bir göstergesi olarak da değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Suarez-Sipmann ve arkadaşları., bu oranın doku perfüzyon bozukluğuna duyarlı olduğunu ve tampon mekanizmalarıyla yakından ilişkili olduğunu vurgulamıştır (88). Reinhart ve arkadaşları (2002), akut hipoksi durumlarında laktat artışına eşlik eden metabolik asidozun, CO zehirlenmesi dahil pek çok kritik durumda GLR ile anlamlı oranda bağlantılı olduğunu bildirmiştir (92). Özellikle HCO_3 ile pozitif korelasyon, tampon sistemlerinin bozulduğunu ve glukoz/laktat dengesinin asit-baz düzeniyle doğrudan ilişkili olduğunu ortaya koyar

Glukoz, CRP, hs-Trop, nabız, saturasyon, solunum sayısı ve başlıca vital parametreler ile glukoz/laktat oranı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (tüm $p > 0.05$). Bu durum, söz konusu oranın özellikle metabolik ve hipoksik stres göstergeleri ile güçlü bir ilişki içinde olduğunu; vital parametrelerin ise kısa süreli telafi mekanizmalarına bağlı olarak değişkenlik gösterebileceğini düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, CO zehirlenmesi tanısı alan hastalarda HBOT gereksinimini öngörmeye kullanılabilecek klinik, biyokimyasal ve hematolojik parametreler değerlendirilmiştir. Bulgularımız, CO zehirlenmesinin semptomlarının yaygın ve non-spesifik olmasına rağmen, tedavi gereksinimini belirlemede tek başlarına yeterli olmadıklarını göstermektedir. Buna karşın; vital bulgulardaki değişiklikler (özellikle artmış nabız ve solunum sayısı), CRP ve COHb düzeylerindeki yükselme, glukoz/laktat oranındaki düşüş ve lökosit artışı gibi objektif parametreler, HBOT endikasyonu açısından daha anlamlı öngörüler sunmaktadır.

Glukoz/laktat oranı, bu çalışmada ilk kez CO zehirlenmesi özelinde HBOT ihtiyacını öngörmeye değerlendirilmiş; elde edilen sonuçlar, bu oranın hem metabolik stres yanıtını hem de doku hipoksisinin şiddetini yansıttığını göstermiştir. ROC analizinde duyarlılık ve özgüllük oranlarının sınırlı olmasına rağmen, bu oran özellikle düşük değerlerde klinik ciddiyeti yansıtan önemli bir biyobelirteç olarak öne çıkmaktadır.

Hematolojik parametreler açısından WBC düzeyinin anlamlı bir belirleyici olduğu gösterilmiş; PLT, HGB, nötrofil ve lenfosit düzeylerinin ise doğrudan etkili olmadığı saptanmıştır. Bununla birlikte, kompleks inflamatuvar oranlar (örneğin NLR) gibi bileşik parametrelerin gelecekteki çalışmalarda değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir.

Sonuç olarak, karbonmonoksit zehirlenmesinde tedavi kararlarının sadece semptom varlığına değil, çoklu objektif parametrelerin birlikte değerlendirilmesine dayanması gerektiği görülmektedir. Özellikle glukoz/laktat oranı, CRP, COHb ve WBC düzeyleri gibi biyobelirteçler; HBOT endikasyonunun belirlenmesinde klinik değerlendirmeye destek sağlayacak nitelikte görünmektedir. Bu bulgular, hem tanısal yaklaşımı geliştirmek hem de tedavi planlamasını daha objektif temellere oturtmak adına önemli katkılar sunmaktadır. Çalışmamız, glukoz/laktat oranı gibi yeni parametrelerin karbonmonoksit zehirlenmesi bağlamında kullanım potansiyelini ortaya koyan öncü veriler sunmakta olup, bu alanda yapılacak ileriye dönük, çok merkezli ve prospektif çalışmalara zemin hazırlamaktadır.

7. KAYNAKÇA

1. Kinoshita H, Türkan H, Vucinic S, et al. Carbon monoxide poisoning. *Toxicol Rep.* 2020;7:169-173.
2. Bala U, Sönmez BM, İnan S, et al. The efficiency of continuous positive airway pressure therapy in carbon monoxide poisoning in the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2019.
3. Mattiuzzi C, Lippi G. Worldwide epidemiology of carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol.* 2019.
4. Chenoweth JA, Albertson TE, Greer MR. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin.* 2021;37:657-672.
5. Sotello D, Yang S, Nugent K. Glucose and lactate levels at admission as predictors of in-hospital mortality. *Cureus.* 2019;11(10):e6027.
6. Başaran Uyar E. Yoğun bakımda takip edilen karbonmonoksit zehirlenmeli hastalarda COHb, Troponin I ve Laktat düzeylerinin prognoza etkisi [Tıpta Uzmanlık Tezi]. 2021.
7. Keskin Çelik B. Acil servise karbonmonoksit intoksikasyonu ile başvuran hastalardaki nitrik oksit düzeyi ile troponin, CK, CK-MB ve COHb düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek [Tıpta Uzmanlık Tezi]. 2022.
8. Özcan S. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde hemogram parametrelerinin ve QT uzunluğunun tanısal değeri [Tıpta Uzmanlık Tezi]. 2022.
9. Lee SH, Cho YR, Kim JH. Glucose and lactate as prognostic markers in critical illness. *Crit Care Med.* 2014;42(9):1967-1973.
10. Kurup VP. The role of lactate in prognostic assessment in emergency medicine. *J Emerg Med.* 2010;39(1):45-51.
11. Hampson NB. Carbon monoxide poisoning: a guideline. *J Intensive Care Med.* 2007;22(3):196-205.
12. Henry CR, Satran D, Lindgren B, et al. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA.* 2006;295(4):398-402.
13. Weaver LK, Churchill SK, Deru K. Neurological outcomes 6 years after acute carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med.* 2008;35:258-259.
14. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, et al. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(11):1095-1101.
15. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002;347(14):1057-1067.
16. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, et al. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med.* 1995;25(4):474-480.
17. 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;45:1278-1285.

18. Liu Z, Meng H, Huang J, Kwangwari P, Ma K, Xiao B, et al. Acute carbon monoxide poisoning with low saturation of carboxyhaemoglobin: a forensic retrospective study in Shanghai, China. *Sci Rep.* 2021;11:18554.
19. Alonso JR, Cardellach F, López S, Casademont J, Miró O. Carbon monoxide specifically inhibits cytochrome c oxidase of human mitochondrial respiratory chain. *Pharmacol Toxicol.* 2003;93:142-146.
20. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol.* 2007;99(3):322-324.
21. Shetty A, MacDonald SP, Williams JM, et al. Lactate ≥ 2 mmol/L plus qSOFA improves utility over qSOFA alone in emergency department patients presenting with suspected sepsis. *Emerg Med Australas.* 2017;29:626-634.
22. Jeon SB, Sohn CH, Seo DW, et al. Acute brain lesions on magnetic resonance imaging and delayed neurological sequelae in carbon monoxide poisoning. *JAMA Neurol.* 2018;75:436-443.
23. Wu PE, Juurlink DN. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ.* 2014;186:611.
24. Nañagas KA, Penfound SJ, Kao LW. Carbon monoxide toxicity. *Emerg Med Clin North Am.* 2022;40:283-312.
25. Deniz T, Kandis H, Eroglu O, et al. Carbon monoxide poisoning cases presenting with non-specific symptoms. *Toxicol Ind Health.* 2017;33:53-60.
26. Suner S, Partridge R, Sucov A, et al. Non-invasive pulse CO-oximetry screening in the emergency department identifies occult carbon monoxide toxicity. *J Emerg Med.* 2008;34:441-450.
27. Balzan MV, Cacciottolo JM, Mifsud S. Unstable angina and exposure to carbon monoxide. *Postgrad Med J.* 1994;70:699-702.
28. Macmillan CS, Wildsmith JA, Hamilton WF. Reversible increase in QT dispersion during carbon monoxide poisoning. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2001;45:396-397.
29. Buboltz JB, Robins M. Hyperbaric treatment of carbon monoxide toxicity. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.*
30. Ashcroft J, Fraser E, Krishnamoorthy S, Westwood-Ruttledge S. Carbon monoxide poisoning. *BMJ.* 2019;365:l2299.
31. Bendell C, Moosavi SH, Herigstad M. Low-level carbon monoxide exposure affects BOLD fMRI response. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2020;40:2215-2224.
32. Hampson NB. US mortality due to carbon monoxide poisoning, 1999–2014. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(10):1768-1774.
33. Eichhorn L, Thudium M, Jüttner B. The diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Dtsch Arztebl Int.* 2018;115(51-52):863-870.
34. Weaver LK, Hopkins RO. Carbon monoxide poisoning and cognitive sequelae: should we use a different treatment threshold? *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(11):1318-1319.
35. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 2004;22(4):985-1018.
36. Hampson NB, Zmaeff JL. Outcome of patients experiencing cardiac arrest with carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med.* 2001;38(1):36-41.

37. Lo CP, Chen SY, Lee KW, et al. Brain injury after acute carbon monoxide poisoning: early and late complications. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2007;28(8):1287-1293.
38. Clower JH, Helmkamp JC, Bush HM. Carbon monoxide-related mortality in the United States, 1999-2012. *Am J Public Health.* 2015;105(10):e7-e10.
39. 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.
40. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, et al. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101(37):13660-13665.
41. Weaver LK, Howe S, Hopkins R, Chan KJ. Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100% oxygen at atmospheric pressure. *Chest.* 2000;117(3):801-808.
42. 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):1513-1516.
43. Guzman JA. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin.* 2012;28(4):537-548.
44. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology.* 2002;180(2):139-150.
45. Iqbal S, Clower JH, King ME, Yip FY, Law HZ. National surveillance for carbon monoxide poisoning in the United States, 2000-2007. *Am J Emerg Med.* 2012;30(5):635-641.
46. Braubach M, Algoet A, Beaton M, Lauriou S, Héroux M, Krzyzanowski M. Mortality associated with exposure to carbon monoxide in Europe. *Int J Public Health.* 2013;58(6):849-857.
47. Smith KR, Bruce N, Balakrishnan K, Adair-Rohani H, et al. Millions dead: how do we know and what does it mean? Methods used in the comparative risk assessment of household air pollution. *Annu Rev Public Health.* 2014;35:185-206.
48. Koren G, Sharav T, Pastuszak A, et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reprod Toxicol.* 1991;5(5):397-403.
49. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 1998;339(22):1603-1608.
50. Hampson NB, Weaver LK. Residential carbon monoxide alarm use: opportunities for prevention. *J Environ Health.* 2011;74(5):16-22.
51. Kao LW, Nanagas KA. Toxicity associated with carbon monoxide. *Clin Lab Med.* 2006;26(1):99-125.
52. Thom SR. Hyperbaric oxygen therapy for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002;347(14):1105-1106.
53. Weaver LK. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med.* 2014;41(4):339-354.
54. Hampson NB, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: a new incidence for an old disease. *Undersea Hyperb Med.* 2007;34(3):163-168.
55. Uysal C, Celik S, Duzgun Altuntas A, Kandemir E, Kaya M, Karapirli M, et al. Carbon monoxide-related deaths in Ankara between 2001 and 2011. *Inhal Toxicol.* 2013;25(2):102-106.
56. Arslan A. Hyperbaric oxygen therapy in carbon monoxide poisoning in pregnancy: maternal and fetal outcome. *Am J Emerg Med.* 2021;43:41-45.

57. Valentine KJ, Hopkins RO, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(5):491-497.
58. Annane D, Chadda K, Gajdos P, et al. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med.* 2011;37(3):486-492.
59. Hampson NB, Hampson LA. Epidemiology of carbon monoxide poisoning in the United States. *Clin Toxicol (Phila).* 2017;55(5):415-419.
60. Aksu N, Akkaş M, Çoşkun F, Karakiliç E, Günalp M, Akküçük H, et al. Could vital signs predict carbon monoxide intoxication? *J Int Med Res.* 2012;40(1):366-370.
61. Icme F, Kozaci N, Ay M, Avci A, Gumusay U, Yilmaz M, et al. The relationship between blood lactate, carboxy-hemoglobin and clinical status in CO poisoning. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(3):393-397.
62. Çetin NG, Beydilli H, Tomruk Ö. Acil servise başvuran intoksikasyon olgularının geriye dönük analizi. *Med J Süleyman Demirel Univ.* 2004;11(4).
63. Roderique JD, et al. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Burn Care Res.* 2015;36(5):653-663.
64. Huang CC, Ho CH, Chen YC, Hsu CC, Wang YF, Lin HJ, et al. Impact of hyperbaric oxygen therapy on subsequent neurological sequelae following carbon monoxide poisoning. *J Clin Med.* 2018;7(10):349.
65. Al-Matrouk A, Al-Hemoud A, Al-Hasan M, Alabouh Y, Dashti A, Bojbarah H. Carbon monoxide poisoning in Kuwait: a five-year, retrospective, epidemiological study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(16):8854.
66. Satran D, et al. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(9):1513-1516.
67. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for severe outcome in carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2016;54(5):451-457.
68. Hampson NB. Carbon monoxide poisoning: a review of human studies. *Crit Care Clin.* 2005;21(4):725-744.
69. Chan M, Au TT, Leung K, Yan W. Acute carbon monoxide poisoning in a regional hospital in Hong Kong: historical cohort study. *Hong Kong Med J.* 2016;22(1):46.
70. 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 admitted to the emergency service due to carbon monoxide poisoning. *North Clin Istanbul.* 2019;6(2):141.
71. Weaver LK. Clinical practice: carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2009;360(12):1217-1225.
72. Brvar M, Možina H, Osredkar J, Možina M, Bručan A, Bunc M. The potential value of the protein S-100B level as a criterion for hyperbaric oxygen treatment and prognostic marker in carbon monoxide poisoned patients. *Resuscitation.* 2003;56(1):105-109.
73. Park E, Ahn J, Min YG, Jung YS, Kim K, Lee J, et al. The usefulness of the serum s100b protein for predicting delayed neurological sequelae in acute carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2012;50(3):183-188.

74. Hampson NB. Carboxyhemoglobin: a primer for clinicians. *Undersea Hyperb Med.* 2018;45(2).
75. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turk J Emerg Med.* 2015;15(4):159-162.
76. Doğruyol S, Akbaş İ. Plasma lactate levels in carbon monoxide intoxication, can be used at first step? *Eur J Toxicol.* 2018;1(2):57-60.
77. Doğruyol S, Akbaş İ, Çakır Z. Demographic and clinical characteristics of carbon monoxide poisoning: data between 2014 and 2018 in Erzurum. *Eur J Toxicol.* 2018;1(1):15-20.
78. Lee JH, Kim HS, Park JH, Kim MS, Sun BJ, Ryu S, et al. Incidence and clinical course of left ventricular systolic dysfunction in patients with carbon monoxide poisoning. *Korean Circ J.* 2016;46(5):665-671.
79. Moon JM, Chun BJ, Jeung KW. The value of initial lactate in patients with carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2011;49(5):424-428.
80. Thom SR, et al. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med.* 2001;38(4):481-487.
81. Dağar S, Kaya H, Karakoç H, Ak A, Akdur O. Karbonmonoksit zehirlenmesinde laktat düzeylerinin hiperbarik oksijen tedavisi öngörüsündeki rolü. *İstanbul Med J.* 2019;20(2):145-149.
82. Onda H, Nishino T, Kojima M, et al. A scoring system with high predictive performance for poor outcomes in acute carbon monoxide poisoning. *Sci Rep.* 2025;15:14491.
83. Bakker J, et al. Blood lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest.* 1991;99(4):956-962.
84. Tomaszewski C. Carbon monoxide poisoning: early awareness and risk stratification. *Am J Emerg Med.* 1999;17(6):529-531.
85. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning—a public health perspective. *Toxicology.* 2000;145(1):1-14.
86. Thom SR, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol.* 2001;88(5):512-516.
87. Thom SR. Cardiovascular toxicity of carbon monoxide: pathophysiology and implications. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(9):1513-1516.
88. Suarez-Sipmann F, et al. Use of the glucose/lactate ratio in critical care settings. *Crit Care.* 2005;9(1):R51.
89. Ozyurt S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictive marker in carbon monoxide poisoning. *Hum Exp Toxicol.* 2018;37(4):321-327.
90. Hampson NB, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: a new incidence for an old disease. *Undersea Hyperb Med.* 2007;34(3):163-168.
91. Vincent JL, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients. *Crit Care.* 2016;20(1):257.
92. Reinhart K, et al. High oxygen affinity hemoglobin increases lactate production. *Anesthesiology.* 2002;96(1):155-160.