



T.C.
SÜLEYMAN DEMİREL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**ACİL SERVİSE KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ İLE
BAŞVURAN HASTALARIN TROMBOSİT İNDEKSLERİNİN VE
DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
İNCELENMESİ**

Dr. Mehmet Emin SAVAŞ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Doç. Dr. Hamit Hakan ARMAĞAN

ISPARTA – 2023

BEYAN

“Acil Servise Karbonmonoksit Zehirlenmesi ile Başvuran Hastaların Trombosit İndekslerinin ve Demografik Özelliklerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi” adlı Uzmanlık tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi SDÜ Tıp Fakültesi Uzmanlık Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Hazırlayan

Mehmet Emin SAVAŞ

Danışman

Doç. Dr. Hamit Hakan ARMAĞAN

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince, hem abi hem hoca olarak, bilgi, deneyim ve tecrübelerini benimle paylaşan, tezim süresince ve geçirdiğim zorlu süreçlerde her zaman yanımda olan tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Hamit Hakan ARMAĞAN'a ve yürekten teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince, tecrübelerinden faydalandığım, değerli hocam Anabilim Dalı Başkanım Sayın Prof. Dr. Önder TOMRUK'a saygılarımı sunarım ve teşekkür ederim.

Tezimin istatistiğinde bana yardımcı olan ve desteğini hiç esirgemeyen çok değerli hocam Doç. Dr. N. Gökben BECEREN'e saygılarımı sunarım ve teşekkür ederim.

Tez süresince bana yardımlarını esirgemeyen hep destek olan, hem hocam hem abim Dr. Öğr. Üyesi Furkan Çağrı OĞUZLAR'a saygılarımı sunarım ve teşekkür ederim.

Hekimlik hayatı için girdiğim bu uzun ve zahmetli yolda yalnız olmadığımı, doktorluğun ve acil servisin bir ekip işi olduğunu her saniye bana hissettiren, yanımda olan, destek olan, her türlü sıkıntıda ailem olan, hekimlik yolunda ve hayat yolunda beraber yürüdüğüm çok saygıdeğer asistan arkadaşlarıma, diğer bölümlerden konsültan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma, intörn ve öğrenci arkadaşlarıma ve tüm acil servis aileme yürekten teşekkür ederim.

Bugün ben olmamı sağlayan, her zaman yanımda olan, desteklerini hep kalbimde hissettiğim, varlıklarından güç aldığım canım ailem annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkür ederim.

Tanıdığım andan beri yüzümü güldüren, hayatıma anlam katan, sevincimi artırıp üzüntümü azaltan, can yoldaşım, yol arkadaşım, dünyanın en mükemmel kadını değerli eşime sadece tez süresinde değil tüm hayatım boyunca yanımda olacağını hissettirdiği, her türlü desteği gösterdiği, bir an olsun elimi bırakmadığı için sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Mehmet Emin SAVAŞ

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BEYAN.....	i
ÖNSÖZ.....	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
SİMGELER ve KISALTMALAR	vii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Epidemiyoloji.....	4
2.2. CO Kaynakları	5
2.2.1. Endojen CO Kaynakları	5
2.2.2. Eksojen CO Kaynakları	6
2.3. Fizyopatolojisi.....	7
2.3.1. CO'nun Hemoglobine Bağlanması	9
2.3.2. CO'nun Miyoglobine Bağlanması	9
2.3.3. CO'nun Sitokroma Bağlanması	10
2.3.4. CO'nun Guanilat Siklaz ve Nitrik Oksit Üzerine etkisi.....	10
2.3.5. CO'nun Lipit Peroksidasyonu Üzerine Etkisi.....	11
2.3.6. CO ve Glutamat İlişkili Nöron Hasarı	12
2.4. Klinik.....	13
2.4.1. Belirti ve Bulgular.....	13
2.4.2. Hikaye	16
2.4.3. Fizik Muayene.....	16
2.4.4. Tanı	17
2.4.5. Laboratuar	18
2.4.6. Görüntüleme.....	20
2.4.7. Tedavi.....	20
2.4.8. Acil Serviste Yönetim.....	22
2.4.9. Komplikasyonlar	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	25

4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	53
6. SONUÇ	62
ÖZET.....	64
SUMMARY	65
KAYNAKLAR	66



ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 4.1. Cinsiyete göre hasta dağılımı.....	26
Şekil 4.2. Vakaların aylara göre başvuru sayısı.....	27
Şekil 4.3. Vakaların saat dilimlerine göre başvurusu	28
Şekil 4.4. Hastaların yatış, taburculuk ve sevk oranları.....	29
Şekil 4.5. Mortalite grafiği.....	29
Şekil 4.6. Sigara içme oranı	31



TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 4.1. Yaş ortalamalarının cinsiyete göre dağılımı	26
Tablo 4.2. Taburculuk, yatış, sevk ve mortalite	28
Tablo 4.3. Hastaların laboratuvar bulguları.....	30
Tablo 4.4. Sigara kullanımına göre laboratuvar verilerinin analizi.....	31
Tablo 4.5. Cinsiyete göre laboratuvar verilerinin karşılaştırılması	32
Tablo 4.6. Cinsiyete göre kan basıncı değerlendirmesi.....	33
Tablo 4.7. Kullanılan oksijen tedavi yöntemlerinin sınıflandırması	33
Tablo 4.8. Yatış-taburculuk ve laboratuvar arasındaki ilişki tablosu.....	34
Tablo 4.9. HFNO alan hastalar ile laboratuvar verileri arasındaki ilişki.....	35
Tablo 4.10. HBOT alan hastalar ile laboratuvar verileri arasındaki ilişki.....	35
Tablo 4.11. Korelasyon verileri.....	36
Tablo 4.12. Mortalite belirteci olarak MPV	37
Tablo 4.13. Mortalite belirteci olarak PCT	38
Tablo 4.14. Mortalite belirteci olarak PLT.....	39
Tablo 4.15. Mortalite belirteci olarak COHb	40
Tablo 4.16. Mortalite belirteci olarak Laktat.....	41
Tablo 4.17. Mortalite belirteci olarak CK-MB.....	42
Tablo 4.18. Mortalite belirteci olarak troponin	43
Tablo 4.19. Mortalite belirteci olarak AST	44
Tablo 4.20. HBOT belirteci olarak MPV	45
Tablo 4.21. HBOT belirteci olarak PCT	46
Tablo 4.22. HBOT belirteci olarak PLT.....	47
Tablo 4.23. HBOT belirteci olarak COHb	48
Tablo 4.24. HBOT belirteci olarak Laktat.....	49
Tablo 4.25. HBOT belirteci olarak CKMB	50
Tablo 4.26. HBOT belirteci olarak Troponin.....	51
Tablo 4.27. HBOT belirteci olarak AST	52

SİMGELER ve KISALTMALAR

AGE	: Akut Gastroenterit
ARDS	: Akut Respiratuvar Distres Sendrom
Ark.	: Arkadaşları
ATP	: Adenozin Trifosfat
AVM	: Alışveriş Merkezi
Beta-HCG	: Beta İnsan Koryonik Gonadotropini
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
CK-MB	: Kreatin Kinaz Miyokart Bandı
CO	: Karbonmonoksit
CO₂	: Parsiyel Karbondioksit
COHb	: Karboksihemoglobin
DNS	: Gecikmiş Nörolojik Hasar
EKG	: Elektrokardiyografi
GC	: Guanilat Siklaz
GKS	: Glaskow Koma Skoru
HbA	: Hemoglobin A
HbF	: Fetal Hemoglobin
HBO	: Hiperbarik Oksijen
HBOT	: Hiperbarik Oksijen Tedavisi
HFNO	: Nazal Yüksek Akışlı Oksijen
HO	: Hemoksijenaz
KOAH	: Kronik Obsütriktif Akciger Hastalığı
MPV	: Ortalama Trombosit Hacmi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NADPH	: Nikotinamid Adenin Dinükleotid Fosfat
NBO	: Normal Basıncılı Oksijen

NBOT	: Normal Basınçlı Oksijen Tedavisi
NE/LE	: Nötrofil-Lenfosit Oranı
NMDA	: N-Metil D-Aspartat
NO	: Nitrik Oksit
O2	: Oksijen
PAF	: Plazminojen Aktive Edici Faktör
PaO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PCT	: Plateletcrit/Trombositcrit
PDW	: Trombosit Dağılım Genişliği
PI	: Trombosit İndeksleri
PLT	: Trombosit/platelet sayısı
PO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
SOR	: Serbest Oksijen Radikali
ÜSYE	: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karbon monoksit (CO) zehirli bir gazdır(1). Karbonmonoksit, içeriğinde karbon ihtiva eden maddelerin tam verimle yanmaması sonucu ortaya çıkan renksiz, kokusuz, tatsız ve iritan olmayan bir gazdır. Havaya göre dansitesi düşük olup atmosferin alt tabakalarında daha çok bulunur(2,3). Halk arasında soba zehirlenmesi olarak bilinse de CO zehirlenmesinin tek sebebi soba değildir.

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi; tüm zehirlenmeler içerisinde en sık karşılaşılan, önlenmesi ve tedavisi mümkün olan, toksikasyonu halinde sonu morbidite ve mortalite ile sonuçlanabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur. Karbonmonoksit dünyada zehirlenmeye bağlı ölümlerin en önemli ajanıdır(4). Tüm zehirlenmelere bağlı ölümlerin %58 – 75'i karbonmonoksit inhalasyonu sonucu gerçekleşmektedir. Ölümlerin %80'den fazlası kapalı alandaki ısıtma kaynakları sonucunda meydana gelmektedir. Endüstriyel kimyasallarla zehirlenmelerde ise en sık ikinci (%11) etkindir. Ülkemizde ekonomik nedenler başta olmak üzere sosyal ve iklimsel nedenlerden CO zehirlenmesi vakalarıyla sık karşılaşılmaktadır. Karbonmonoksit zehirlenmesinin çok çeşitli ve özgül olmayan bulguları olabildiği için tanıda da çok sık gözden kaçabilmektedir. Tanısı kandaki karboksihemoglobin (COHb) düzeyi ölçülerek konur. COHb düzeyi invaziv ve noninvaziv olmak üzere iki farklı şekilde yapılır. Noninvaziv olarak COHb, parmak ucundan özel çok dalgalı pulse oksimetreler yardımıyla ölçülür. İnvaziv yöntem ise arteriyel kan gazı ile değerlendirmedir. CO zehirlenmesinden şüphelenildiğinde klinisyenler standart pulse oksimetreyle ölçülen oksijen satürasyonlarının yanıltıcı olabileceğine dikkat etmelidir(5). Bu nedenle CO zehirlenmesinde pulse oksimetre ile arteriyel oksijenizasyon tahmini olduğundan daha iyi veya normal olarak değerlendirilebilmektedir (6). Arteriyel kan gazları ile değerlendirilen oksijen satürasyonları CO zehirlenmesinde daha doğru sonuç vermektedir.

CO zehirlenmesinde trombosit fonksiyonunun rolü tam olarak açık değildir, ancak bazı çalışmalar trombosit aktivasyonunun ve agregasyonunun arttığını bildirmiştir. Trombosit aktivasyonunun belirteçleri olan trombosit indeksleri(PI), otomatik kan sayımının bir parçası olarak günlük olarak elde edilen parametrelerdir. PI, trombosit morfolojisi ve proliferasyon kinetiği ile ilgilidir. En sık değerlendirilen

trombosit indeksleri; trombosit sayısı (PLT), ortalama trombosit hacmini (MPV), trombosit dağılım genişliğini (PDW) ve trombositkrit/plateletcrit (PCT) içerir(7). Trombosit parametreleri, oldukça kolay erişilebilir olmaları ve ucuz ölçüm yöntemleri nedeniyle, hem akut hem de kronik birçok hastalığın potansiyel yeni biyobelirteçleri olarak revaçtadır(8). Bununla birlikte, PI'nın klinik korelasyonlarını belirlemeye yönelik yapılan çok sayıda çalışmaya rağmen bunların hem tanı hem de prognoz açısından kliniklerle doğrudan ilişkileri henüz tam olarak doğrulanmamıştır (9). MPV, trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir(10). MPV, hastanın prognozunun potansiyel bir biyobelirteci olarak analiz edilmiştir ve çoğu çalışma yüksek değerini daha kötü klinik sonuçla ilişkilendirmektedir. MPV yüksekliği miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda da gözlemlenmiştir, daha yüksek MPV düzeyine sahip olanların daha sıklıkla kötü klinik sonuçla ilişkili olduğu görülmüştür(11). PCT, trombositlerin kanda kapladığı hacmin yüzdesi olarak toplam trombosit kütlelerinin ölçümüdür(7). PCT'nin trombosit kantitatif anormalliklerinin saptanmasında etkili bir tarama rolü oynadığı düşünülmektedir(12). PCT, trombosit sayısı ile lineer olmayan bir şekilde ilişkilidir ve karşılaştırılabilir klinik anlamını gösterir(13). Daha büyük trombositler daha fazla granüle sahiptir, kollajen ile daha hızlı toplanır, daha fazla tromboksan A2 salgılar ve daha fazla glikoprotein Ib ve IIb/IIIa reseptörü eksprese eder(14,15). Son yapılan çalışmalar, artan MPV ile inflamasyon ve ayrıca arteriyel ve venöz tromboz riski arasında bir korelasyon olduğunu ileri sürmektedir(16). CO zehirlenmesi, trombositlerle ilişkili olarak endotel hasarına sekonder artan trombotik eğilimi, artan trombosit aktivasyonunu ve fibrinolitik yoldaki değişiklikleri içerir(17). CO zehirlenmesinde, hücrelere oksijen sunumunun azalması ile başta oksijene hassas olan (beyin ve kalp dokusu) organlarda oksidatif stresi artırdığı ve hipoksiye bağlı hasar oluşturduğu bilinmektedir. CO'nun ayrıca hücre için yolakları etkileyerek endojen nitrik oksit (NO) üretimini de azalttığı ve buna bağlı doku oksijen sunumunun azaldığı bilinmektedir. CO zehirlenmesi, nitrik oksit ve diğer serbest oksijen radikallerini aktive eder(18). Oksijen serbest radikalleri trombosit agregasyonunu ve kan akışını etkileyerek endotel hasarına katkıda bulunabilir(19).

CO zehirlenmelerinin erken dönemde tanınması ve doğru klinik yaklaşım ile uygun şekilde tedavi edilmesi hayat kurtarıcıdır ve bu sayede geç dönem sekeller de

engellenebilir. Literatürde CO zehirlenmelerinin özellikle yetişkin hastalarda gösterilmiş kardiyolojik, akut ve geç dönem nörolojik komplikasyonları ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Biz bu çalışmamızda Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi Yetişkin Acil Birimi'ne 01/01/2015-01/01/2022 tarihleri arasında başvuran hastalar içinden karbonmonoksitin toksik etkisine maruz kalmış ve acil servisimizde karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı almış hastaları retrospektif olarak inceledik. Hastaların trombosit indeksleri olan PLT, MPV ve PCT değerleri ile alınan kan gazlarındaki COHb düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Ayrıca çalışmamızda hastaların demografik özellikleri, hastaneye başvuru saati ve hangi ayda zehirlenmelerin daha sık gerçekleştiğine dair istatistiklerde yapılacaktır. CO zehirlenmesi durumunda trombosit indekslerinin nasıl etkilendiğini ve bize daha sonraki zamanlarda tanıda, tedavide ve prognozu belirlemede ne gibi yararlarının olacağını bulmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Epidemiyoloji

Karbonmonoksit(CO), içeriğinde karbon ihtiva eden maddelerin tam verimle yanmaması sonucu ortaya çıkan renksiz, kokusuz, tatsız ve iritan olmayan bir gazdır. Havaya göre dansitesi düşük olup atmosferin alt tabakalarında daha çok bulunur(20,21). CO gazının moleküler ağırlığı 28,01 daltondur. Dansitesi 0,968'dir(22). Atmosferdeki yoğunluğu %0.001 (10 ppm) veya daha azdır (23,24).

CO, William Cumberland Cruikshank tarafından 1800'de karbon ve oksijen içeren bir bileşik olarak tanımlandı(25,26). Claude Bernard tarafından 1846'da yapılan bir deneyde köpeklerle CO verilerek zehirlenmiş ve kanlarındaki kırmızı renk değişikliği izlenmiştir(27). 19.yüzyılda çok sayıda çalışma yapılarak CO hakkında yeni keşifler yapılmıştır. 1857'de Claude Bernard tarafından CO'nun hemoglobin ile birleşerek hipoksi oluşturduğu keşfedilmiş aynı zamanda bu hipoksinin toksik etkilerini açıklamıştır(28). Haldane 1895'de, CO ile zehirlenmiş farelerin 2 Atm basınç altındaki oksijenli ortamda yaşayabildiklerini göstermiştir ve CO'nun sadece hemoglobine bağlanarak hipoksi oluşturmak sureti ile toksikasyon oluşturduğunu kanda çözünmediğini ileri sürmüştür. Yüksek basınç altında oksijen uygulanıp kanda çözünen oksijen miktarı artırılarak hücresel solunumun devam ettirilebileceğini ve bu toksisitenin önlenemediği sonucuna varmıştır(29). Sendroy ve ark. 1929 yılında CO'nun hemoglobine afinitesinin oksijene göre 210 kat daha fazla olduğunu göstermiştir(28). Ball ve ark. 1951'de sitokromun CO afinitesinin oksijene göre 9.2 kat fazla olduğunu gösterdi(30). Goldbaum ve ark. 1976'da Haldane'nın hipoksi teorisini köpekler üzerinde yaptığı deneylerle destekleyerek zehirlenmenin hücresel boyutta olduğunu göstermiştir(31).

Karbonmonoksitin öldürücü etkisi tarihte milattan önce iki yüzlü yıllara kadar dayanır. O zamanlardan şimdiye kadar insanlık bu gaz hakkında bir çok çalışma yapmış ve CO hakkında bilinmeyenleri gün yüzüne çıkarmıştır. Her ne kadar yeterince araştırıldığını düşünsek de CO hakkında bilinenlerin beraberinde bilinmeyenleri de getirdiği bir gerçektir. Yeni bilinmeyenler için çalışmalara ihtiyaç duyulmaya devam etmektedir.

2.2. CO Kaynakları

Karbonmonoksit zehirlenmesi halk arasında soba zehirlenmesi olarak bilinir ve sık sık karbonmonoksit zehirlenmesi ile soba zehirlenmesi aynı anlamlara gelecek şekilde kullanılmıştır. Bilinenin aksine CO'nun tek kaynağı soba değildir. Organik ve inorganik bileşik ve maddelerin oksijenle yetersiz yanması sonucu CO ortaya çıktığı gibi kendi vücudumuzdaki bir dizi yıkım ve dönüştürme reaksiyonları ile endojen olarak da ortaya çıkmaktadır. Endojen CO üretiminin vücudumuzda fizyolojik olarak sentezlenmesinin faydaları gösterilmiş olup toksikasyon oluşturmamaktadır. Sigara bağımlılığı ve tütün kullanımı gibi sürekli ve düzenli olarak CO kullanımında toksikasyon sebebidir(32).

2.2.1. Endojen CO Kaynakları

Karbonmonoksit vücutta endojen olarak bazı reaksiyonlarda yan ürün olarak oluşur. İlk defa 1898'de Saint-Martin ve Nicloux tarafından endojen CO üretiminin tespiti yapıldı. Daha sonra 1930'da Warburg CO'nun mayalarda ışığa duyarlı olarak solunumu inhibe edebildiğini ve COHb'nin uygun dalga boylarında ışığa maruz bırakılarak çözülebileceğini tespit ettiğini bildirmiştir(33). Daha sonra 1950'lerin başında, hemoglobinin in vivo olarak ayrışmasının endojen CO üretimine sebep olduğu gözlemlendi ve vücudumuzda CO'nun varlığı için gerçek deneysel kanıt sağladı(34,35).

Endojen CO, stres tepki enzimi olarak bilinen hemeoksijenaz(HO) ile eritrositlerin içerisinde bulunan hemoglobinin yapı taşı olan heme proteinlerinin oksidatif yıkımından üretilir. Bu yolak endojen CO'nun üretiminin büyük bir kısmından sorumludur. HO hem oksidatif strese karşı savunma mekanizması olarak işlev görür hem de reaktif oksijen türleri tarafından indüklenir. CO üretimi, hastalık da dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik faktörlerden etkilenebilir(36). Endojen üretim sonucu oluşan karboksihemoglobinin(COHb) kan düzeyi %1'i geçmez fakat hemoliz ve sepsis gibi yıkımın arttığı durumlarda kan seviyesi %3-4 seviyelerine yükselebilir(37,38). Eritrosit yıkımlarından sonra heme seviyelerindeki artışın endojen CO üretimini arttığını ve COHb seviyelerini yükselttiği gösterilmiştir(39,40). Gebelerde ve yenidoğan bebeklerde eritrosit yıkımındaki

artıştan dolayı endojen CO oluşumu artmaktadır ve ayrıca kadınlarda menstrüel siklusun luteal fazında endojen CO oluşumunun arttığı da bilinmektedir(41).

Mikrozomal lipid peroksidasyonu sırasında lipidlerin NADPH aracılı oksidasyonunda reaksiyon yan ürünü olarak açığa çıktığı bilinmektedir. Ayrıca Fe^{+3} -askorbat katalizasyonundan veya karbon tetraklorid nedenli membran lipidlerinden yıkımı sonucu ortaya çıktığı bilinmektedir(42).

2.2.2. Eksojen CO Kaynakları

Karbon içeren yakıtların tam yanmaması durumunda CO açığa çıkar. En sık CO meydana getiren olayların başında motorlu taşıtların egzoz dumanı, yangınlar(ev, orman ve endüstriyel yangınlar), endüstride kullanılan yakıtlar, evlerde kullanılan soba, kalorifer kazanları ve diğer ısıtıcılar, havalandırması iyi yapılmamış jeneratörler, gaz ile çalışan fırınlar, barbeküler, mangallar, şömine kullanımı, tiner, propan ocakları ve kronik sigara, nargile kullanımıdır. Özellikle sigara kullananlarda COHb düzeyleri normalin beş katına kadar ulaşmaktadır ve %10 seviyesine kadar ulaştığı bildirilmiştir(43,44).

Kapalı alanlarda, havalandırması yetersiz alanlarda yakılan her türlü materyalden CO oluşabilir ve maruz kalma süresi uzadıkça zehirlenme riski artar. Özellikle kapalı otoparklar, AVM otoparkları, uzun tüneller havalandırmanın yetersiz kaldığı CO zehirlenmelerine sebep olan insanlar tarafından çok ihtimal verilmeyen yerlerin başında gelir. Atmosferden aldığımız CO miktarı normalde %0.001'den azdır (10 ppm).CO kaynaklarının çok olduğu özellikle hava kirliliği olan ve sanayisi gelişmiş bölgelerde ve trafik yoğunluğunun fazla olduğu kalabalık şehirlerde bu oran yükselebilir(45,46). Akciğerlerden solunum yolu ile alınan CO miktarı dakikadaki solunum sayısı, etkilenme süresi ile ortamdaki CO ve oksijen (O_2) yoğunluğuna bağlıdır. CO'ya maruz kalınabilecek çalışma ortamlarında günde 8 saat ve haftada 40 saat çalışma süresince uzun süreli ve tekrar edilebilen maruziyetlerde çalışanların sağlığını bozmayacak zaman ağırlıklı konsantrasyon 50 ppm olarak belirlenmiştir (22,24). Toksisite belirtileri genellikle ortam düzeyi 100 ppm olunca başlar(24).

Yanma reaksiyonu haricinde de boya sanayinde boya sökücü, boya inceltici olarak kullanılan vernik vb. birçok solventin içerisinde bulunan Metilen klorid maddesi temas yolu ile ciltten ve inhalasyon yoluyla akciğerlerden emilerek kana karışır ve insan vücudunda yağ dokusunda depolanır. Metilen klorid karaciğerde enzimatik reaksiyonlarla yıkılırken CO açığa çıkar ve bu açığa çıkan CO etkene maruziyet ortadan kalktıktan sonra yağ dokudaki madde bitene kadar devam eder(43,48). 2012'de Avrupa Birliği metilen klorür içeren boya sökücüleri yasakladı ve 2019'da Amerika Birleşik Devletleri'nde tüketici kullanımına yönelik tüm boya ve kaplama sökücüler yasaklandı. Bununla birlikte, endüstriyel uygulamalar için bazı ürünlerde hala metilen klorür bulunmaya devam etmektedir.

Ülkemizde kış mevsimleri yoğun yaşandığı için özellikle kış mevsiminde CO zehirlenmesine daha sık rastlanılmaktadır. Kırsal alanlarda soba kullanımının yaygınlığı ve doğalgaz sistemlerinin kırsal alanlara yetersiz erişimi sebebi ile kırsal bölgelerde sıklıkla soba zehirlenmesi şeklinde sık görülmektedir.

2.3. Fizyopatolojisi

CO zehirlenmesi; karbonmonoksit maruz kalma sonucu inhalasyon yolu ile vücuda alınan gazın hemoglobine bağlanarak ve plazmada çözünerek dokulara oksijen sunumunu azaltması sonucu oluşturduğu hipoksik durumdur. Ayrıca reaktif oksijen türlerinin oluşmasına sebep olarak dokularda oksidatif strese neden olur.

CO, alveolar membranı geçerek ekstrasellüler alana ulaşır ve buradan da pulmoner kapiller membran boyunca hızla diffüze olarak kanın şekilli elemanlarından olan eritrositlerde bulunan ve oksijen taşımakla görevli olan hemoglobin proteinine bağlanır. CO, hemoglobinin merkezindeki Fe⁺² atomuna geri dönüşümlü olarak bağlanır ve Hb'nin oksijen taşıma kapasitesini azaltır bu da oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisini sola kaydırır ve dokulara ulaşan O₂ miktarını azaltır(48). Vücuttaki CO'nun %80'i intravasküler alanda yer alırken, %20'si ekstrasvasküler alanda bulunur. Hemoglobinin merkezine bağlanan CO hemoglobini kararlı hale getirir ve dokulara ulaştığında taşıdığı O₂'yi bırakmasını engeller, bu da O₂'ye hassas olan beyin ve kalp dokusu gibi dokularda iskemiye yol açmaktadır. Haldane ve arkadaşları anemi benzeri bu durumu kimyasal anemi olarak tanımlamış ve bu tıp literatürüne "Haldane etkisi" olarak geçmiştir(48). Absorbe edilen CO'nun

%90 hemoglobine bağlanmaktadır, daha nadiren (%10) myoglobin ve sitokrom C oksidaza bağlanmaktadır ve %1'den az bir kısmı plazmada çözünmektedir. Çok az bir kısmı da okside olarak karbon dioksit dönüşür(49). Hemoglobine bağlı olan formu karboksihemoglobin (COHb) olarak adlandırılır. CO'nun hemoglobine olan afinitesi oksijene göre yaklaşık 200-250 kat daha fazladır(50,51). Hemoglobine olan afinitesinin yüksek olması düşük kan konsantrasyonların da bile kliniğin ortaya çıkmasına neden olur(48). Ortamdaki oksijen ve CO miktarına, maruziyetin süresine ve ventilasyon süresine bağlı olarak oluşan COHb seviyesi değişkenlik göstermektedir. Eliminasyonu, oksijenizasyonun derecesine ve daha az ölçüde dakika ventilasyonuna bağlıdır.

CO'nun hemoglobin ile oluşturduğu kararlı yapı hemoglobinin yapısına kattığı oksijeni bırakmasını engeller ve CO'nun yüksek afinitesinin sonucu olarak hemoglobin daha fazla CO bağlamaya devam eder ve kan oksijen basıncını gösteren PO₂ düzeyi azalır ve periferik ulaşan oksijen miktarı düşer. PO₂'nin azalması sonucu hipoksinin tolere edilmesi için beyin sapı tarafından takipne ve taşikardi tetiklenir. Takipne sonucu CO₂'nin atılımı artar ve respiratuvar alkaloz gelişir. Hücresel solunumun bozulması ve hipoksi, hücrelerin oksijenli solunum mekanizmasını bozduğu için laktik asidoz gelişir. Kan gazı tablosunda respiratuvar alkaloz ile birlikte metabolik alkaloz tablosu hakim olur(52,53,62,63).

CO kalp kası ve çizgili kas dokusunda bulunan miyositler içindeki miyoglobine oksijene kıyasla 30-60 kat yüksek afinite ile bağlanır(50). CO'nun yaklaşık yüzde 10 ila 15'i damar dışındadır ve miyoglobin, sitokromlar ve NADPH redüktaz gibi moleküllere bağlıdır, bu da mitokondriyal seviyede oksidatif fosforilasyonun bozulmasına neden olur(54). Miyoglobine bağlanması sonucu kararlı yapı oluşturarak hücre içinde hipoksi oluşumuna sebep olur ve mitokondriyal membranındaki elektron transportunu bozar, ATP üretimi durur ve rabdomiyoliz gerçekleşir. Bunun sonucunda kalp kasında sersemlik, kontraktilite de azalma ve aritmiler görülürken iskelet kaslarına bağlı olarak halsizlik, yorgunluk, kuvvet kaybı gibi semptomlar görülür(55).

2.3.1. CO'nun Hemoglobine Bağlanması

Hemoglobin bir oligometaloproteindir. Yapısında 4 adet 'Heme' halkası vardır. Heme halkasının merkez atomu +2 değerlikli demir olup oksijeni buraya bağlayarak taşır. Hemoglobin proteinin her birinde 4 tane demir atomu bulunduğu için aynı anda 4 adet oksijeni bağlama ve taşıma özelliğine sahiptir. CO de oksijen gibi Fe+2 atomuna bağlanarak taşınır. CO'nun hemoglobine olan afinitesi oksijenden 200-250 kat fazladır ve daha kararlı bir bileşik olan COHb'yi oluşturur.

Hemoglobinin yetişkinde bulunan formları Hb A, fetüste bulunan formu Hb F dir. Hb F'nin CO'ya olan afinitesi Hb A dan daha fazla olduğu için gebelerde fetal toksisite daha ağır seyretmektedir(56). CO'nun yaklaşık %85'i intravasküler alanda hemoglobine bağlıdır, geri kalanı da miyoglobine, NADPH, sitokrom-c oksidaza bağlanır veya kanın plazma kısmında çözünmüş haldedir(44). COHb, oksihemoglobin disiasiyon eğrisini sola kaydırır ve perifer dokulara oksijen sunumu azalır(21). Kanın azalan oksijen seviyesi merkezi sinir sistemini uyararak daha fazla nefes alınmasına neden olur, sonucu olarak vücuda daha fazla CO alınır ve solunumsal alkaloz durumu ortaya çıkar(57,58,59).

2.3.2. CO'nun Miyoglobine Bağlanması

Miyoglobin de hemoglobin gibi merkezinde Fe+2 atomu olan bir Heme grubu metaloproteindir. CO'nun miyoglobine bağlanma afinitesi oksijene kıyasla yaklaşık 30-60 kat daha fazladır bu nedenle CO'nun yaklaşık %10 ila 15'i ekstrasvasküler alanda miyoglobine bağlı haldedir. Miyoglobin hücre içi bir proteindir ve ana görevi hücre içinde oksijen bağlamak ve bu oksijeni mitokondriye sunmaktır. CO miyoglobine bağlandığında(karboksimiyoglobin) hücre içinde mitokondriye oksijen sunumu bozulur, dolayısıyla oksidatif fosforilasyon bozulur ve hücre oksijensiz solunum yolağına kaymaya başlar. Sonuç olarak oksijensiz solunum yolağında laktik asit üretimi olur ve yeterli enerji üretilmeyeceği için hücre disfonksiyonu, doku disfonksiyonu ve doku nekrozuna kadar giden bir süreç başlamış olur. Kalp kasında bu olay gerçekleşirse kardiyak aritmiler, kalp kontraktilitesinde ve outputunda azalma olur kalp yetmezliği tablosu gelişir(60). Laboratuarda nekroze olan kalp dokusunun spesifik bulgusu olan troponinin yüksekliği görülür. İskelet kaslarında

gelişen hücrel hipoksi sonucu rabdomiyoliz gerçekleşir ve laboratuarda CK-MB yüksekliği görülür(61).

2.3.3. CO'nun Sitokroma Bağlanması

CO birincil olarak hemoglobine bağlanarak oksihemoglobin disiasyon eğrisini sola kaydırarak perifer dokulara kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltarak hücrel hipoksiye sebep olur. Hücre içerisinde de miyoglobine bağlanarak oksimiyoglobin disiasyon eğrisini sola kaydırarak miyoglobinin oksijeni sitokromlara taşımasına engel olur.

Sitokromların oksijene afinitesi CO'ya olan afinitesinden çok fazladır. Sitokromlar ancak ciddi hipoksi durumunda ve hücre içinde CO'nun çok yüksek seviyelere ulaşması durumunda CO ile bağ yaparlar(59). Sitokromların CO ile bağ yapması inhibisyonuna neden olur. Mitokondrial enzimlerin inhibisyonu sonucu sitokromlarda elektron akışı durur ve ATP üretimi sekteye uğrar. Hücre sitokromlarda aktardığı elektronları son elektron alıcısı olan oksijene aktaramayınca bu elektronlar hücre içinde serbest oksijen radikallerine dönüştürülür ve direk hücre toksikasyonu gerçekleşir. Ayrıca sitokrom oksidaz ile üretilmeyen enerjiyi oksijensiz solunumla karşılar ve hücre içinde laktik asit birikimi oluşur(62,63). Hücre içindeki enerji üretim basamaklarındaki inhibisyon COHb düzeyinden bağımsızdır, yani kan CO düzeyi normale dönse de oksidatif enerji üretim metabolizmasındaki bozukluk düzelmeyebilir(60).

Metilen mavisi, sitokrom-c redüktazdan elektron alarak kompleks I ve kompleks III'ün (sitokrom c redüktaz) proton pompalamasına izin vererek ATP sentezinin devamını sağlar(57,58).

2.3.4. CO'nun Guanilat Siklaz ve Nitrik Oksit Üzerine etkisi

CO, guanilat siklazı(GC) uyarak cAMP artışına neden olur ve sonuç olarak vücutta vasküler dilatasyon, düz kas relaksasyonu, bronkodilatasyon, trombosit agregasyonunun inhibisyonu ve koagülasyon nekrozu gelişir. Ayrıca CO damarları direkt olarak kalsiyum bağımlı potasyum kanalları vasıtası ile dilate edebilmektedir(44,64). CO ayrıca nitrik oksit (NO) salınımıyla endotelial fonksiyon

bozukluğu ve vazodilatasyon oluşumuna neden olur. GC ve NO salınımının hipotansiyonda payı vardır. Vücutta endojen olarak NO üretilmesine karşın bu denge halindedir, CO zehirlenmesi durumunda bu denge durumu ortadan kalkar ve toksikasyon düzeyinde NO üretilmeye başlar. İnterstisyel alanda CO basıncı 20 ppm ve kan COHb düzeyi %7'ye ulaştığında doku NO seviyesi artar(57).

CO ile ilişkili NO salınımı, aslında CO zehirlenmesindeki sitotoksik etkilerin temel faktörlerinden biridir. Göreceli hipoksi ve hipotansiyon birlikteliği nöral doku yanında kardiyak miyositlerde de iskemi reperfüzyon hasarına yol açar(43). Sonuç olarak hem GC aracılı hem de NO aracılı hipotansiyon ve serebral vazodilatasyon gelişir. Bu patofizyoloji CO zehirlenmesindeki bilinç kaybını açıklamaktadır(44).

NO salınımının artması trombosit agregasyonu, nötrofil agregasyonu ve nötrofil adhezyonunu artırır(21). Hücrel hipoksi sonucu oluşan serbest oksijen radikalleri (SOR), GC aktivasyonu ve NO üretimi dolaşıma katılarak nötrofilleri ve trombositleri aktive ederler. Vasküler NO artışı; fagosit adherensini ve aktivasyonunu sağlayarak oksidatif stresi tetiklemektedir(57). CO zehirlenmesinde beyinde bulunan intrinsek hücreler olan nöronlar ve glial hücrelerde NO ile ilişkili oksidan ajan olan nitrotirozin salgılandığı gösterilmiştir. NO ile ilişkili oksidanlar PAF ve lökosit adhezyon moleküllerinin oluşumuna yol açarak nötrofillerin dokulara göç etmesine, lipid peroksidasyon zincirinin başlamasına ve mikrovasküler yatakta lökosit birikimine neden olmaktadır(65).

2.3.5. CO'nun Lipit Peroksidasyonu Üzerine Etkisi

CO'ya bağlı endotel ve trombositlerden sentez edilen ve salınan NO, trombosit ve nötrofilleri aktive ederek perivasküler alana göç etmelerine neden olur(50). Perivasküler alana göç eden nötrofillerin degranülasyonu sonucunda proinflatuar mediatörler salınır, peroksinitrit oluşur ve immün mekanizmalarda olaya dahil olarak doku hasarı ve nörotoksisite başlamış olur(66). Peroksinitrit ve CO'nun direk kendisinin ksantin oksidazı aktive etmesi ile lipid peroksidasyon kaskadı ve SOR oluşur. Lipid peroksidasyonu ve SOR süperoksit oluşumuna neden olarak santral sinir sisteminde(nöronal aksonlarda) yağ asitlerini parçalayarak reversible demiyelinizasyona neden olur. Bu etkiler iskemi-reperfüzyon hasarına benzerdir ve hipotansiyon, hipoksemi durumlarında şiddetlenir. CO

zehirlenmesindeki akut nörolojik belirtiler bu selüler hipoksi nedeniyle ortaya çıkarken hipokampus ve bazal gangliyon gibi iskemik hasara daha hassas dokular sıklıkla hasar görürler(20,21). CO'nun özellikle globus pallidusta ödem ve fokal nekroza sebep olduğu gösterilmiştir(67). Merkezi sinir sistemi haricinde de alt ekstremitelerde periferik nöropatlere yol açan demiyelinizasyon görülmektedir. CO, sinir sisteminde akut oksidatif hasarı ve geç dönem nörolojik sekeli bu şekilde meydana getirir(68,69).

Akut bir CO zehirlenmesi epizodu sonrasında hastalarda motor ve duyu defisitler, konuşma bozukluğu, spinal kord defisiti ve nöbetler ortaya çıkmaktadır(70). Diğer taraftan, akut nörolojik defisit gelişmeyip, CO maruziyeti sonrasında 3-240 günlük bir periyot içerisinde nöropsikiyatrik sendrom gelişmektedir(48). COHb seviyesi %10 ve üzerinde olan hastaların %50'sinde nöropsikiyatrik sekele geliştiği bildirilmiştir, kognitif ve davranışsal semptomların ortalama ortaya çıkış süresi 3 haftadır(71). Geç dönemde ortaya çıkan bu semptomlar kişilikte, davranışsal ve kognitif yeteneklerde gizli kalmış bir şekilde görülebildiği gibi ağır bir demans, psikoz, inkontinans, parkinsonizm, hareket ve/veya yürüme bozukluğu tablosu şeklinde de ortaya çıkabilir(72). Belirgin nöropsikiyatrik sekele rağmen iyileşme olasılığı yüksektir. Shillito ve ark. ile Choi ve ark. tarafından yapılan çalışmada, geç dönem ensefalopatisi olan hastaların %50-75'inin 1 yıl içerisinde tama yakın iyileşebildiği, ancak hastaların anlamlı bir kısmında hafıza bozuklukları kalıcı hale gelmektedir(48).

2.3.6. CO ve Glutamat İlişkili Nöron Hasarı

Selüler hipoksi ve perivasküler alanda gerçekleşen SOR ve immün aracılı inflamasyon oksidatif strese neden olarak eksitator aminoasitlerin artmasına neden olmaktadır(21). Eksitator bir aminoasit olan glutamat, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini bloke eder. Glutamat, hücre içine aşırı kalsiyum alımına neden olarak kalsiyum aracılı hücre içi apoptoz mekanizmasını başlatır ve nörotoksisite oluşturur(21,73). Glutamat ayrıca sitozolik NO sentazı aktivasyonuna ve lipid peroksidasyonuna neden olur ve ayrıca NMDA reseptörü içermeyen hücrelerde sisteinle yarışarak glutatyon sentezini inhibe eder ve hasara neden olur(73).

Ciddi CO zehirlenmelerinde ilk saatlerde glutamatın arttığı, ilerleyen dönemde hidroksil radikallerinin arttığı bilinmektedir. Uzun dönemde (1-3 hafta) nöronal nekroz ve apoptoz olduğu histolojik çalışmalarda gösterilmiştir(21). CO zehirlenmesinde gecikmiş tip amnezinin sebebi olarak glutatyon mekanizması gösterilmiştir. Antioksidanlar ve serbest radikal temizleyiciler glutamat bağımlı toksisitenin sinir hücrelerinde oluşturacağı CO ilişkili sitotoksositeye karşı koruyucu olabilirler(73).

2.4. Klinik

2.4.1. Belirti ve Bulgular

CO zehirlenmesinin belirti ve bulguları spesifik olmadığı ve değişken olduğu için sıklıkla hastaların geç tanı almasına ve tedavinin geç başlamasına neden olur(74). Nonspesifik bulgular sebebi ile bu hastaların %30'un da tanı atlanmaktadır.

En sık görülen semptomlar; baş ağrısı, nefes darlığı, bulantı-kusma, çarpıntı, baş dönmesi, yorgunluk, halsizlik, göğüs ağrısı, karın ağrısı, bilinç kaybı, senkop, solunum durması ve konfüzyon yer almaktadır. CO zehirlenmesine en hassas hasta grubu, fetus, yeni doğan, çocuklar, yaşlılar, gebeler, pulmoner hastalığı olanlar, kardiyovasküler hastalığı olanlar ve anemik hastalardır. Hastalarda baş ağrısı, bulantı ve kusma gibi birçok hastalıkta görülen spesifik olmayan hafif bulgular görülebilen, bilinç kaybı, solunumun durması, koma ve ölüme kadar uzanan çok ciddi bir klinik tablo da görülebilir(75). Bu durumda CO zehirlenmesinin şiddetini ve klinik prezentasyonunu etkileyen en önemli etkenler; ortamdaki CO miktarı, ortamın oksijen oranı, CO'ya maruz kalma süresi, dakika ventilasyon sayısı, kişinin hemoglobin düzeyi, metabolik hız ve kişinin genel sağlık durumuna bağlıdır(76). Vucuttaki bütün dokular oksijen kullandığından tüm organlar CO zehirlenmesinden etkilenir. Fakat beyin ve kalp en çok etkilenen organlardır çünkü metabolik aktiviteleri yüksektir ve hipoksiye hassastırlar(75). Bu sebeple hastaneye başvuran hastaların gösterdiği belirti ve bulguların çoğu kardiyovasküler ve nörolojiktir(77). COHb düzeyleri ile klinik tablo arasında bir korelasyon olmamasına rağmen baş ağrısı genellikle %10'luk COHb seviyesinin geçilmesi ile ilk başlayan bulgudur ve %60'ın üzerindeki COHb düzeylerinin koma ve ölüme sonuçlandığı

bilinmektedir(78). CO zehirlenme bulgularının COHb seviyelerine göre değişim gösterdiği bildirilmiş olup bu ilişki aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 2.1) (79).

Tablo 2.1. COHb düzeyine göre klinik belirti ve bulgular

COHb Düzeyi	Klinik Belirti ve Bulgular
%10-20	Baş ağrısı, bulantı, kusma, takipne
%21-30	Baş ağrısı, efor dispnesi, dispne, göğüs ağrısı, görme bozukluğu, tehlikeye yetersiz yanıt, duyuşsal algının azalması, konfüzyon
%31-40	Baş dönmesi, konfüzyon, bulantı, kusma, görme bozukluğu, karar vermede güçlük
%41-50	Senkop, bilinç değişikliği, amnezi, taşikardi, takipne
%51-60	Nöbet, koma, ciddi asidoz
>%60	Ölüm

CO zehirlenmesi klinik olarak akut zehirlenme, kronik zehirlenme ve gizli zehirlenmeler olarak sınıflandırılabilir(80). Literatürde akut zehirlenmeler üzerinde daha çok durulmuş olmasına karşın kronik ve gizli zehirlenmeler üzerine çok fazla araştırma yapılmamış olduğu ortadadır. Akut zehirlenmelerin klinik prezentasyonları baş ağrısı gibi basit semptomlardan koma ve ölüme kadar uzanan bir ciddiyet skalasında yer alıyor olsa da kronik CO maruziyetlerinin de aterosklerotik süreci hızlandırdığı ve merkezi sinir sistemi üzerinde kalıcı nöron hasarı yaptığı bilinmektedir. Nörolojik semptomlar ajitasyon ve iritabileden başlayıp komaya kadar uzanırken kardiyolojik semptomlar taşikardiden başlayıp anjina, miyokardiyal iskemi, ventriküler disritmi ve ölüm ile sonuçlanır. Senkop ile acil servise başvuran hastalarda nörolojik ve kardiyak sebepler dışlanırken CO intoksikasyonu sıklıkla gözden kaçırılır. CO zehirlenmesinin şiddetine göre ortaya çıkan semptomları kategorize edecek olursak hafif, orta ve ciddi olmak üzere üçe ayırırız(74). Bu semptomların sınıflandırması aşağıdaki tabloda verilmiştir(Tablo 2.2).

Tablo 2.2. CO Zehirlenmesinde semptomların şiddete göre sınıflandırılması

Zehirlenmenin Şiddeti	Klinik Semptom ve Bulgular
Hafif	Baş ağrısı Baş dönmesi Bulantı-Kusma Bulanık Görme Yorgunluk Diyare
Orta	Konfüzyon Letarji Senkop Göğüs Ağrısı Görme bozukluğu Dispne Taşikardi Taşipne Rabdomyoliz Güçsüzlük Hafıza ve yürüyüş bozukluğu
Ciddi	Disritmiler Hipotansiyon Myokardiyal İskemi(anjina) Kalp Yetmezliği Kardiyak arrest Solunumsal arrest Non-kardiyojenik akciğer ödemi İdrar-gaita inkontinansı Nöbet Koma

Yapılan çalışmalarda akut CO zehirlenmesi sonrası görülen semptomlar sıklığına göre analiz edilmiş ve ortaya aşağıdaki tablodaki sonuçlar çıkmıştır (Tablo 3.3) (81).

Tablo 3.3. Semptomlar ve Görülme Sıklıkları

Semptomlar	Görülme Sıklığı
Baş ağrısı	%91
Baş dönmesi	%77
Halsizlik	%53
Bulantı	%47
Bilinç bulanıklığı	%43
Solunum sıkıntısı	%40
Görme bozukluğu	%25
Göğüs ağrısı	%9
Bilinç kaybı	%5
Karın ağrısı	%5
Kas krampları	%5

2.4.2. Hikaye

Hastaların bariz CO zehirlenmesi düşündürecek yangına maruz kalma, egzoz gazına maruz kalma, yoğun tütün ürünü kullanımı(nargile vs.) ve dumana maruziyeti gibi belli başlı hikayeleri vardır. Asıl tanı konulması gereken hastalar bilinç kaybı ile hastaneye getirilen, etiyolojisi aydınlatılamamış bilinç kaybı olan, hafif ÜSYE ve AGE semptomları ile tekrarlayan acil servis başvurusu olan ve nörolojik semptomları ile Beyin BT ve Difüzyon MR görüntülemeleri uyuşmayan hastalardır. CO zehirlenmeleri kış aylarında daha sık görüldüğü için özellikle hekimlerin anamnezlerinde sorgulaması önemlidir. Aynı süre aynı ortamda CO'ya maruz kalanlarda klinik farklı olabildiği için hikayenin detaylandırılması ve şüphe edilmesi çok önemlidir. Akut CO zehirlenmelerinde tanı daha nadir atlanmakla beraber kronik ve gizli CO zehirlenmelerinde klinisyenin hikayeyi detaylandırması ve derinleştirmesi tanı olasılığını artırmaktadır.

2.4.3. Fizik Muayene

Tüm hastalarda uygulandığı üzere öncelikle vital bulguların değerlendirilmesi gerekmektedir. Hastanın vitallerini değerlendirdiğimizde solunum sıkıntısı, taşikardi, takipne, hipotansiyon-hipertansiyon görülebilir. Fizik muayenede CO zehirlenmesine

özgü bir bulgu yoktur. Yangına ve dumana maruz kalan hastalarda hastanın kıyafetlerinin is kokması hekimi tanıya götüren en önemli bulgulardan biridir. Yine yangına maruziyet, alevli patlamalar ve aleve maruziyet ile acil servise başvuran hastalarda inhalasyon yanıklarının yanında CO intoksikasyonu da düşünülmelidir.

Hastalara tam bir fizik muayene yapılmalıdır, tüm kıyafetler soyulmalı is kokusu var ise uzaklaştırılıp vücut üzerine yapışan karbon bileşiklerini uzaklaştırmak için yıkama işlemi uygulanmalıdır. Hastanın tüm vücuduna yanık muayenesi yapılmalı; bül, vezikül ve eritematöz alanlar not edilmelidir, şayet yanık olması halinde pansumanının yapılıp tedavisinin başlanması ve ihtiyaç halinde ilgili birime konsültasyonunun yapılması gerekir. Hasta stabilse hemen, anstabil ise ilk önce stabilizasyon yapılmalı sonrasında tam bir nörolojik muayene yapılmalıdır. Ciltte ve mukozalarda kiraz kırmızısı renk olması CO intoksikasyonu için tipiktir fakat post mortem rastlandığı için tanısal değeri yoktur(52,82,83).

Fundoskopik muayenede retinal venlerde genişleme, optik atrofi, papil ödem, retinada parlak kırmızı venler (erken bulgu), retinada alev şeklinde kanamalar ve hemianopsi görülebilir. Nöropsikiyatrik muayenede; antegrad-retrograd amneziler, duygusal tutarsızlık, yargılamada bozulma, bilişsel küntleşme, hareket bozukluğu-rigidite, psikoz, işitme ve vestibüler disfonksiyon, hiperrefleksi, apraksi, agnozi ve stupor-komaya kadar değişen bulgular görülebilir. Hastalarda akut maruziyetten veya kronik maruziyetten sonra sıklıkla haftalar ve aylar sonra nöropsikiyatrik sendromlar gelişir ve bu hastalar çoğunlukla psikiyatri veya nöroloji polikliniklerine başvururlar.

2.4.4. Tanı

Tanı klinisyenin şüphesi ile başlar ve hastanın hikayesinden yola çıkılarak ayırıcı tanıları eşliğinde tanıya gidilir. Tanıda öncelikle vital bulgulardaki anormallikler değerlendirilir ve ayırıcı tanıları oluşturulur. CO zehirlenmesinde, vital bulgulardan olan saturasyon çoğunlukla normal ölçülür. Bunun sebebi ise nabız oksimetrelerin 660nm ile 940nm arasında dalga üretmesidir(84). COHb, oksihemoglobin ve deoksihemoglobin ile aynı dalga boyunu absorbe ettiği için CO intoksikasyonunda hastaların parmak ucu nabız oksimetre değerleri normal olarak okunur. Bu durum klinisyenin tanılmasına neden olur.

CO zehirlenmesinin tanısı kan COHb düzeyinin ölçülmesi ile konur. Kan COHb seviyesi invaziv ve noninvaziv olarak iki farklı yöntem ile ölçülür. Acil servislerde çok yaygın kullanılsa da gelişmiş birçok acil serviste ko-oksometri cihazları ile kan karbonmonoksit düzeyi noninvaziv olarak ölçülebilir. COHb, oksihemoglobin ile yaklaşık olarak aynı miktarda 660 nm ışığı emer. Dolayısıyla nabız oksimetre okuması, oksihemoglobin ve karboksihemoglobinin tam olmayan bir toplamını temsil eder(85,86,87,88). Akut CO zehirlenmesi nedeniyle veya kronik nedenle(sigara ve nargile kullanımı vb.) COHb düzeyi yüksek bir hastada normal bir nabız oksimetre okuması, yaşamı tehdit eden arteriyel desatürasyonu maskeleyebilir. Arteriyel oksijen basıncını gösteren PaO₂ ölçümleri normal olma eğilimindedir çünkü PaO₂ kanda çözülmüş oksijeni yansıtır ve bu süreç CO'dan etkilenmez. Ko-oksometri cihazları nabız oksimetre cihazları ile aynı mantıkta çalışır fakat kullanılan teknik olarak ko-oksometri cihazları çoklu dalga boyunda analiz yaparak oksihemoglobin, methemoglobin ve COHb düzeyini saptayabilirler(60,89,90). Diğer yöntem ise kan numunesinden kan gazı cihazları ile yapılan gaz kromatografisi ölçümdür ve en doğru sonucu veren yöntemdir.

Noninvaziv ko-oksometri cihazları ve kan gazı cihazları ile yapılan ölçümlerle elde edilen kan COHb düzeyinin tespiti tanı için yeterlidir. Görüntüleme yöntemleri tanıdan ziyade nörolojik etkilenimi olan hastalarda ayırıcı tanıda kullanılır.

2.4.5. Laboratuvar

CO zehirlenmesinde, kan COHb düzeyinin yüksek ölçülmesi en önemli ve en basit yöntemdir. COHb normal kan düzeyi %0-5 arasındadır. İnfantlarda, hemolitik anemisi olanlarda, talasemililerde, mens döneminde olan ve lohusa kadınlarda artmış bilirubin metabolizması nedeni ile endojen CO üretimi artar ve bu düzey %5'in üzerine çıkabilir(91). Yoğun sigara içenlerde COHb düzeyinin %5'in üzerinde olduğu bilinmektedir(92). Bu düzeyin yine sigara içenlerde %10'a kadar ulaştığı bildirilmiştir(93).

Karbonmonoksit zehirlenmesinden şüphelenilen veya ko-oksometri yardımıyla tanı konmuş hastalardan CO'nun ağır etkileri ve oluşturduğu doku hipoksisi sebebiyle organ hasarını ve metabolizmaya etkilerini saptamak için kan gazı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ve kardiyak markerları da içine alan bir

dizi biyokimya tetkiki çalışılmalıdır. CO zehirlenmesinde trombosit fonksiyonlarının bozulduğu, trombosit agregasyonunun arttığı, koagülasyon kaskatlarının aktifleştiği, lökosit aktivitesinin arttığı ve lökositlerin aktifleşen endotel tabakasından göç ettiği bilindiğinden mutlaka tam kan sayımı yapılmalıdır. Anemik hastalarda CO zehirlenmesinin daha ağır seyrettiği bilinmektedir. Doğurganlık dönemindeki kadın hastalarda Beta-HCG, zehirlenme sonrası gelişebilecek fetal komplikasyonlar ve abortusların değerlendirilmesi için mutlaka değerlendirilmelidir(94). Kas ve kalp dokusundaki hasarı görmek için kreatin kinaz ve CK-MB istenmelidir. CO zehirlenmesi sonucu hipoksi hasarı ve CO'nun direk etkisi olarak metabolik asidozu ve laktat düzeyini takip etmek için yine kan gazı değerlendirmesi mutlaka yapılmalıdır.

Hastalarda kardiyak etkilenim olabileceğinden kardiyak aritmiler ve miyokart iskemisinin değerlendirilmesi amacıyla mutlaka EKG çekilmelidir. Miyokart iskemisi ve kalp yetmezliği bu hastalarda gizli seyrettiğinden çok dikkatli olunmalıdır. Miyokart iskemisini anlamak ve takip etmek için kardiyak Troponin ve CK-MB bakılmalıdır. EKG değerlendirmesinde; hastaların %35'inde EKG değişikliği görülmüş olup bunların ancak %5'inin fatal seyrettiği görülmüştür. EKG değişiklikleri ST depresyonu, ST elevasyonu ve ventriküler aritmilerdir. ST depresyonu olan hastalarda durum koroner arteriyel bir tromboz ve plak rüptürü gibi bir sebepten kaynaklı olmadığı için bu hastalarda trombolitik ve koroner anjio girişime gerek yoktur. Tüm EKG bulguları hastaların ciddi kardiyak etkilenime maruz kaldıklarının göstergesidir ve hastalarda kardiyak etkilenim olması için aterosklerotik hastalık geçmişine sahip olmaları gerekmez(95,96).

Kan gazı değerlendirmesinde; anyon açıklığında artış, ciddi zehirlenmelerde metabolik asidoz, laktik asidoz, bikarbonatta artış ve hafif zehirlenmelerde solunumsal alkaloz beklenir. PaO₂ karbonmonoksitten etkilenmez, çünkü karbonmonoksitin plazmada çözünen kısmı ihmal edilecek kadar azdır. Serum laktat seviyelerindeki artış doku hipoksisinin iyi bir göstergesidir öyle ki laktatın COHb seviyesi düşük olanlarda dahi yüksek olduğu görülmüştür(52,53). Kan gazı değerlendirmesi için mutlaka arter kan gazına gerek yoktur, yapılan çalışmalarda venöz kan gazından yapılan ölçümlerin arter kan gazı ölçümleri ile korele olduğu gösterilmiştir(97). Karbonmonoksitin yarılanma ömrü oda havasında(%21 oksijen)

250 ila 320 dakika arasındadır. Bu süre %100 oksijenle, rezervuarlı maske ve yüksek akımlı oksijen(15L/dk) ile 60 dakikaya düşer(98). Hiperbarik oksijen tedavisi ile de 20 dakikaya kadar düşmektedir(99,100,101). Bundan dolayı CO zehirlenmesinde şüphelenilen hastalarda COHb seviyesine hemen bakılmalıdır çünkü COHb, zehirlenilen ortamdan hasta uzaklaştırıldığı andan itibaren yarılanmaya başlar. CO zehirlenmesi vakalarında yapılan çalışmalarda bu yarılanma süresinin 36 ile 137 dakika arasında olduğu görülmüş(ortalamaları 85 dakikadır) bunun sebebi de hastaların düşük yoğunluklu CO'ya uzun süre maruz kalmaları olarak yorumlanmıştır(102,103).

2.4.6. Görüntüleme

BT ve MR görüntülemenin tedavide yeri yoktur ve tedaviyi değiştirmez. Genel durumu kötü, bilinci kapalı, Glaskow Koma Skalası(GKS) düşük olan hastalara ve nörolojik etkilenimi ön planda olan hastalara serebrovasküler olayların dışlanması amacıyla Beyin BT ve Diffüzyon MR çekilmelidir(104). Ayırıcı tanıda yardımcı tetkik olarak ve CO zehirlenmesi olan hastalarda geri dönüşü olmayan ciddi beyin dokusu hasarının tespiti için kullanılır. Ciddi CO zehirlenmelerinde görülen bazal ganglionlardan; globus pallidus, nucleus caudatus ve putamende hipodens alanların olması kötü prognozla ilişkilendirilmiştir(105). BT'de ilk 6 saat içinde en sık rastlanan beyin hasarı bulguları bazal ganglionlarda görülen hipodens alanlardır(106). Bazal ganglionların ilk ve en çok etkilenen yer olmasının sebebi bu bölgelerin metabolik aktivitesinin yüksek olmasıdır(107).

CO zehirlenmesi düşünülen ve solunum sıkıntısı ile başvuran, ciddi miktarda dumana maruz kalan, altta yatan Astım ve KOAH gibi pulmoner hastalıkları olan hastalarda, pulmoner ödem ve ARDS'ye sebep olabileceği için mutlaka akciğer grafisi çekilmelidir (108). Ayrıca akciğer grafisinde; buzlu cam görünümü, perihiler bulanıklık, peribronşial ve perivasküler dolgunluk ve interstisyel ödem de görülen bulgulardandır(109).

2.4.7. Tedavi

Hasta ile ilk temasta yapılması gereken hastayı karbonmonoksit zehirlenmesine maruz kaldığı ortamdan ve etkenlerden uzaklaştırmak olmalıdır.

Hava yolunu kontrol ettikten sonra dolaşımı devam eden bir hastada olabildiğince erken davranarak en yüksek konsantrasyonda oksijen vermelidir(74). Oksijen tedavisi tek tedavi yöntemidir. Hastaneye ulaştığında hastaya %100 konsantrasyonda normobarik oksijeni(NBO) vermek hastane ortamında ilk yapılması gereken tedavidir.

Hastanın klinik durumu değerlendirdikten ve kan COHb düzeyi ölçtükten sonra hiperbarik oksijen(HBO) ihtiyacı olup olmadığına karar verilir. Hiperbarik oksijen(HBO) tedavisi gerekli görülen klinik bulgular şöyledir;

- COHb seviyesi > %25
- Gebe hastada COHb düzeyi > %15
- Bilinç kaybı, Koma, Nöbet
- Şiddetli metabolik asidoz (pH <7.25)
- Uç organ iskemisi kanıtı (örn. EKG değişiklikleri, yüksek kardiyak biyobelirteçler, solunum yetmezliği, focal nörolojik defisit veya değişen mental durum)

Karboksihemoglobininin ortadan kaldırılmasını artırmak ve doku oksijenlenmesini iyileştirmek için tedavi mümkün olduğunca erken, ideal olarak altı saat içinde başlarsa HBO en büyük faydayı sağlar (110,111). COHb seviyesi yukarıda belirtilen eşik değerlerin altına düşse bile HBO tedavisinin fayda sağladığı gösterilmiştir fakat 24 saat sonra başlayan HBO tedavisinin fayda sağladığını gösteren kesin kanıt yoktur(112,113). HBO, hastaları yüksek atmosfer basıncı altında %100 oksijene maruz bırakır, bu da COHb'nin yarı ömrünü %100 normobarik oksijenle yaklaşık 75 ila 90 dakikadan 30 dakikaya düşürür(114). HBO, kanda çözünen oksijen miktarını dL başına yaklaşık 0,3 mL den 6 mL'ye yükselir, bu da hemoglobine bağlı olmayan oksijenin dokulara verilmesini önemli ölçüde artırır ve hemoglobine bağlı CO'nun ayrılmasını sağlar(87). HBO, gecikmiş nörolojik hasar (DNS)'a sebep olduğu iddia edilen mekanizma olan nötrofil oksidatif patlamasını, ksantin oksidaz üretimini ve lipid peroksidasyonunu inhibe eder(87,114). Hafif semptomlu hastalar 4 saat oksijen tedavisi sonrası bulguların gerilemesi ile taburcu edilebilir. Bu hastalarda yakınmaların tekrarlaması durumunda tekrar başvurmaları,

24-48 saat sonra ise kontrol amaçlı başvuruları önerilmelidir. Orta ve ciddi derecede zehirlenme vakalarında belirtileri NBO tedavisi ile geçmeyen hastalar hastanede takip edilmeli ve bu hastalarda HBO tedavisi düşünülmelidir(60).

Tedaviye dirençli nörolojik bulguları olan, kardiyak iskemi bulguları olan veya metabolik asidoz saptanan tüm hastaların hastaneye yatışı düşünülmelidir (67). Kardiyak ve nörolojik hasar saptanan ciddi zehirlenmesi olan hastalar yoğun bakımda takip edilmeli ve bu hastalara sürekli kardiyak monitörizasyon, kan gazı ve asit-baz takibi yapılmalıdır. Yoğun bakımda takip edilmesine rağmen bu hastalarda mortaliteler %30'lara kadar ulaşmaktadır(115).

Gecikmiş nörolojik sekellerin(DNS) 2-40 gün içinde çıkabileceği taburcu edilen hasta ve yakınlarına söylenmeli, bu durumda ortaya çıkabilecek nöropsikiyatrik belirtiler hakkında bilgi verilmelidir ve hastanın mutlaka nöroloji ve psikiyatri polikliniğine başvurması sağlanmalıdır(60).

2.4.8. Acil Serviste Yönetim

Karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastalar acil servise primer olarak başvurabilir veya ambulans ile evden ya da hastaneden sevkli olarak gelebilir. Hastaların klinik prezentasyonu basit bir baş ağrısından komaya kadar değişen ağır klinik tablolarda olabilir. CO zehirlenmesi ile başvuran hastalara ilk uygulanması gereken hava yolu, solunum ve dolaşımını kontrol etmektir. Sonraki aşamada hastanın CO zehirlenmesi tanısını kesin bir şekilde koymak ve NBO ile verebileceğimiz en yüksek konsantrasyonlarda oksijen vermektir. Bunun için nasal kanül oksijen, normal maske, rezervuarlı geri solunumsuz maske ve nasal yüksek akışlı oksijen cihazları kullanılabilir. Bunların içerisinde en yüksek konsantrasyonda oksijeni veren nasal yüksek akışlı oksijen(HFNO) cihazıdır.

Hastaların kliniğine ve COHb düzeylerine göre hızlıca değerlendirme yapılmalı HBOT ihtiyacı veya yoğun bakım ihtiyacı değerlendirilmeli ve uygun merkezlere sevkı yapılmalıdır. Zehirlenmelerin ciddiyetine göre hafif vakalar acil serviste en az 4 saat oksijen tedavisi almalı ve şikayetleri gerileyene kadar oksijen tedavisi ve takibi devam etmelidir(60).

Bilinci kapalı olarak acil servise getirilen hastalarda Beyin BT ve MRG mutlaka yapılmalı olası diğer sebepler dışlanmalıdır. Solunum yolunu koruyamayan GKS'si düşük veya solunuma aktif katılmayan hastalar hızlıca entübe edilmeli ve %100 oksijenle ventilasyona başlanmalıdır. Karbonmonoksit zehirlenmesine sekonder oluşan diğer toksikasyonları da düşündüğümüz hastalarda toksikasyon paneli değerlendirilmelidir.

2.4.9. Komplikasyonlar

Acil serviste CO zehirlenmesine bağlı en çok görülen akut komplikasyonlar kardiyak, pulmoner, nörolojik, müsküler ve fetal komplikasyonlardır. Kardiyak komplikasyonlar; miyokart iskemisi, aritmiler ve kalp yetmezliğidir. EKG de aritmiler ve iskemilere bağlı ST-T değişiklikleri görülür. Pulmoner komplikasyonların başında, akut solunum sıkıntısı, akut akciğer ödemi ve ARDS'ye kadar ulaşan pulmoner disfonksiyon görülebilir. CO'nun oluşturduğu hipoksemiye bağlı rabdomiyolize sekonder kas güçsüzlüğü görülürken bunun sonucu olarak miyoglobinüri, böbrek yetmezliği ve böbrek fonksiyon testlerinde bozulmalar görülebilir. Böbrek fonksiyonlarında bozulmalar ve böbrekte oluşan doku hipoksisine bağlı metabolik asidoz ve anyon açıklığında artma görülür.

En derin komplikasyonları nörolojiktir. Vestibüler sistemi etkileyerek denge kaybı, ataksik yürüme ve hareketlere sebep olurken görme ve işitme duyularını da etkileyebilir. Letarji, konfüzyon, nöbet, koma, amnezi, konuşma bozukluğu, oryantasyon bozukluğu akut dönemde en çok görülen komplikasyonlardır. Geç nörolojik komplikasyonlar hemen hemen her hastada görülmekte olup en sık; kısa hafızada zayıflama, parkinsonizm ve iskemik serebrovasküler hasara benzer klinikle hastaneye başvurulduğu görülmüştür. Nöropsikiyatrik geç dönem komplikasyonların başında depresyon, sinirlilik ve psikoz görülmektedir(116).

Kas dokunun kendi oksijen deposu olan miyoglobin sebebiyle ve miyoglobinin CO'ya olan afinitesinden dolayı kas dokusu CO zeh çok etkilenir. Düşük düzeyde zehirlenmelerde dahi kas dokuda iskemiyeye bağlı nekroz ve rabdomiyoliz görülür. Miyoglobinin afinitesi sebebi ile oksijen tedavisi alan hastaların kan gazında COHb normal düzeylere inse dahi kas dokunun iskemisi devam eder.

Fetal hemoglobinin gebelik fizyolojisi gereği oksijene olan afinitesi erişkin tip hemoglobinden çok daha fazladır. Aynı şekilde CO'ya olan afinitesinde erişkin tip hemoglobinden çok daha fazladır. Gebe hastalarda CO toksikasyonundan ilk ve en çok etkilenen fetstr. CO fetüs kanında birikmeye meyillidir. Gebelerde anne kanından llen COHb seviyesi fetüsün kanında biriken COHb seviyesinden çok düşüktür ve klinisyeni yanıltır, klirens seviyesi ise anne kanına göre 5 kat daha yavaştır(117,118). Fetal COHb seviyesi anne kanındaki seviye normale döndükten 40 saat sonra normale döner(52,112). COHb seviyesi toksik dozlarda olmasa bile fetüsün etkilendiği unutulmamalı ve göz ardı edilmemelidir. Gebelerde HBO tedavisinin daha düşük CO düzeylerinde önerilmesinin ve oksijen tedavilerinin uzun tutulmasının sebebi budur. Fetüs lmleri ile annenin COHb seviyesi arasında bir korelasyon gösterilmemiştir(96). CO zehirlenmesinin fetüs üzerinde psikomotor bozukluk, fiziksel deformite ve düşük gibi teratojenik etkileri vardır(118). Bu sebeplerden dolayı gebelerde CO zehirlenmeleri çok yüksek oranda fetal mortalite ile sonuçlanmaktadır.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi erişkin acil servise 1 Ocak 2015 - 01 Ocak 2022 tarihleri arasında başvuran hastalar içinden “Karbonmonoksitin Toksik Etkisi” tanısı ve/veya ICD-10 kodu olarak T58 tanı kodu girilen hastaların dosyaları hastane bilgi sistemi ENLİL’den taranmış ve dosya bilgilerine ve laboratuvar bilgilerine eksiksiz olarak ulaşılabilen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların isim, yaş, cinsiyet, başvuru tarih ve saati, vital bulguları, laboratuvar bulguları, sigara kullanımı, HBO, NBO ve HFNO tedavileri olgu rapor formlarına kaydedilmiştir. Elde edilen bu veriler istatistiğe tabi tutulmuştur. Trombosit indekslerinin, CO zehirlenmesi olan hastalarda tanı, tedavi ve prognoza olan etkisi araştırılmıştır.

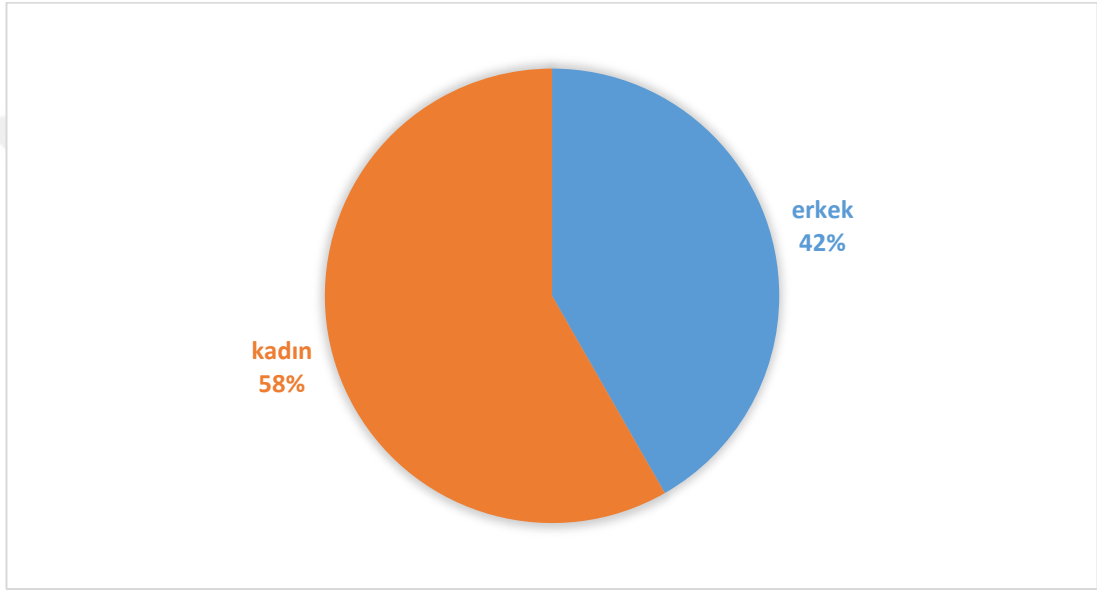
Bu çalışmanın protokolü Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı tarafından 27.10.2022 tarih ve 21/303 sayılı karar ile onaylanmıştır.

Çalışmaya 18 yaşından küçük hastalar, bilinen hematolojik hastalığı olan hastalar ve COHb bakılmayan hastalar dahil edilmemiştir.

Bu çalışmada; çalışma verilerinin analizi ve istatistiği IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 29.0 programı ile yapılmıştır. İstatistiksel verilerde nicel değişkenler ortalama ile nitel değişkenler ise frekans (yüzde) ile özetlenmiştir. Nitel değişkenlerin analizinde ki-kare analizi kullanılmıştır. Değişkenlerin normallik varsayımı Kolmogorov-Smirnov Testi ve Shapiro-Wilks Testi ile incelenmiştir. Parametrik test koşullarının sağlandığı durumlarda bağımsız iki grup arasındaki farklılık t-testi ile incelenmiş, sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U ve Kruskal Wallis testleri ile incelenmiştir. İki değişken arasındaki ilişki testi için normal dağılım varsayımı saptandığında Pearson ilişki katsayısı, normal dağılım varsayımı saptanmadığında ise Spearman ilişki katsayısı kullanılmıştır. Tüm istatistiksel hipotez testlerinde anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine Ocak 2015 ile Ocak 2022 tarihleri arasında başvurmuş, karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı almış 74'ü kadın, 53'ü erkek, toplam 127 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $50,02 \pm 17,4$ olup, kadınların yaş ortalaması $51,09 \pm 16,8$ iken erkeklerin yaş ortalaması $48,51 \pm 18,3$ olarak hesaplanmıştır. Hastaların cinsiyet ve yaş bilgilerini gösteren demografik veriler aşağıda gösterilmiştir (Şekil 4.1, Tablo 4.1).

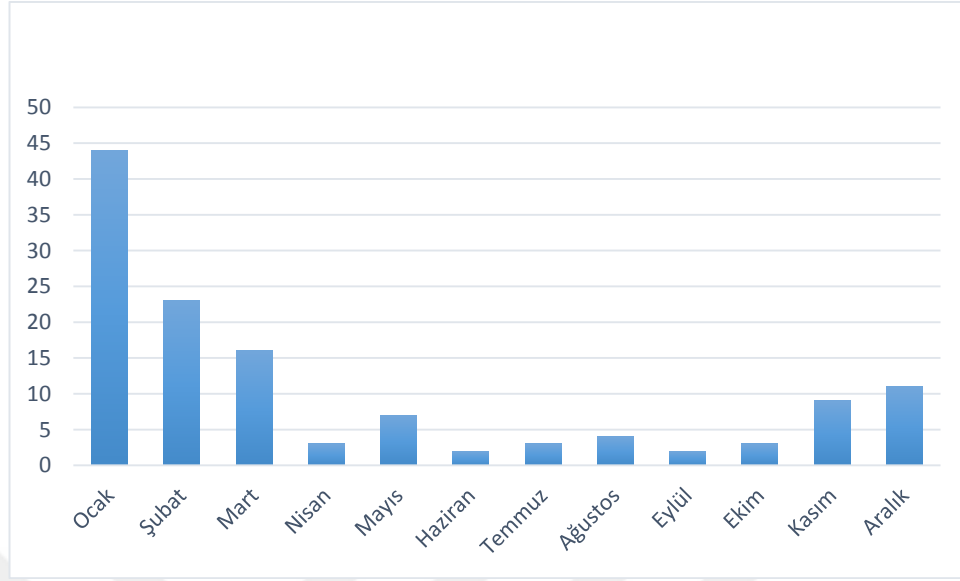


Şekil 4.1. Cinsiyete göre hasta dağılımı

Tablo 4.1. Yaş ortalamalarının cinsiyete göre dağılımı

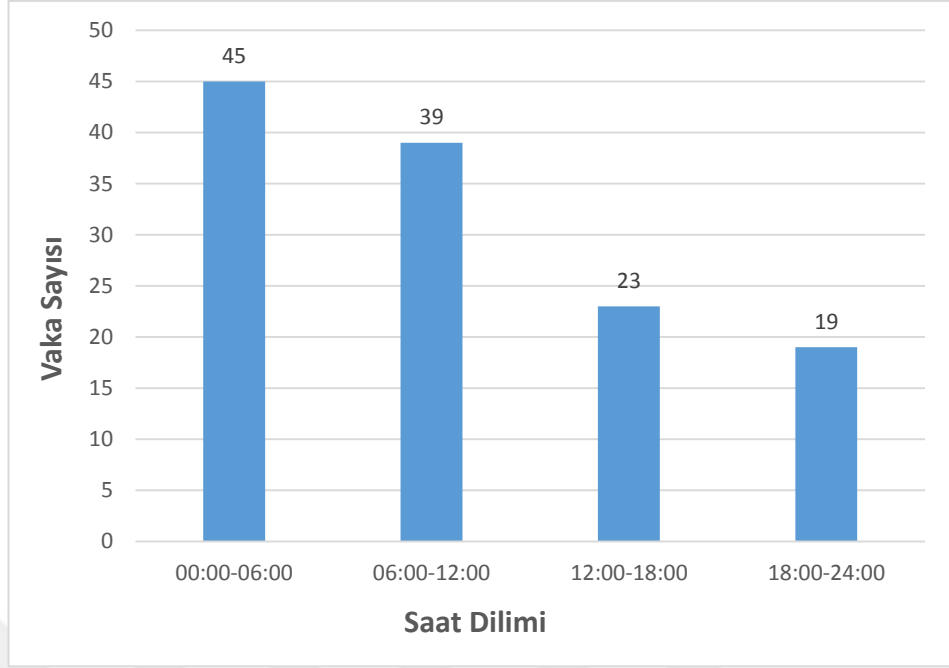
	Cinsiyet	n	Ortalama	Std. Deviasyon
Yaş	Kadın	74	51,09	$\pm 16,8$
	Erkek	53	48,51	$\pm 18,3$
	Toplam	127	50,02	$\pm 17,4$

Vakaların aylara göre dağılımlarını incelediğimizde 44 vaka ile en yüksek başvurunun Ocak ayında olduğu görülmüş olup bunu 23 vaka ile Şubat ayı takip etmektedir. En düşük vaka sayısı 2 başvuru ile Haziran ve Eylül aylarında görülmüştür. Aralık, Ocak, Şubat ve Mart aylarında toplam 94 başvuru yapılmış olup bu tüm hastaların %74'ünü oluşturmaktadır. Vakaların aylara göre başvuru sayısını gösteren grafik aşağıda verilmiştir (Şekil 4.2).



Şekil 4.2. Vakaların aylara göre başvuru sayısı

Vakaları hastaneye başvurduğu saatlere göre dört saat dilimine ayırarak incelediğimizde; gece saat 24:00'dan sabah 6:00'a kadar 1.saat dilimine, sabah saat 6:00'dan öğlen 12'ye kadar 2. Saat dilimine, öğlen saat 12:00'den akşam saat 18:00'e kadar 3.saat dilimine ve son olarak akşam saat 18:00'den gece 24:00'e kadar 4.saat dilimine dahil edilmiştir. Sırasıyla birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü saat dilimlerinde 45, 39, 23 ve 19 hasta başvurusu görülmüştür. En fazla hasta başvurusu birinci ve ikinci saat diliminde gerçekleşmiştir. Hastaların saat dilimlerine göre başvuru sayısı aşağıdaki şekilde gösterilmiştir (Şekil 4.3).

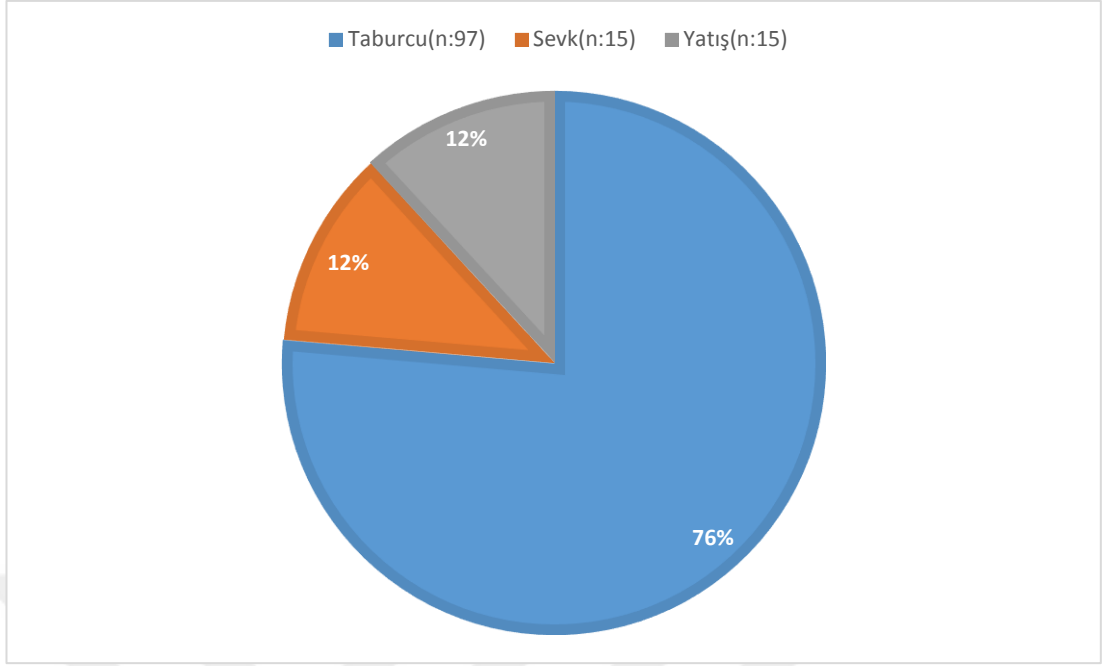


Şekil 4.3. Vakaların saat dilimlerine göre başvurusu

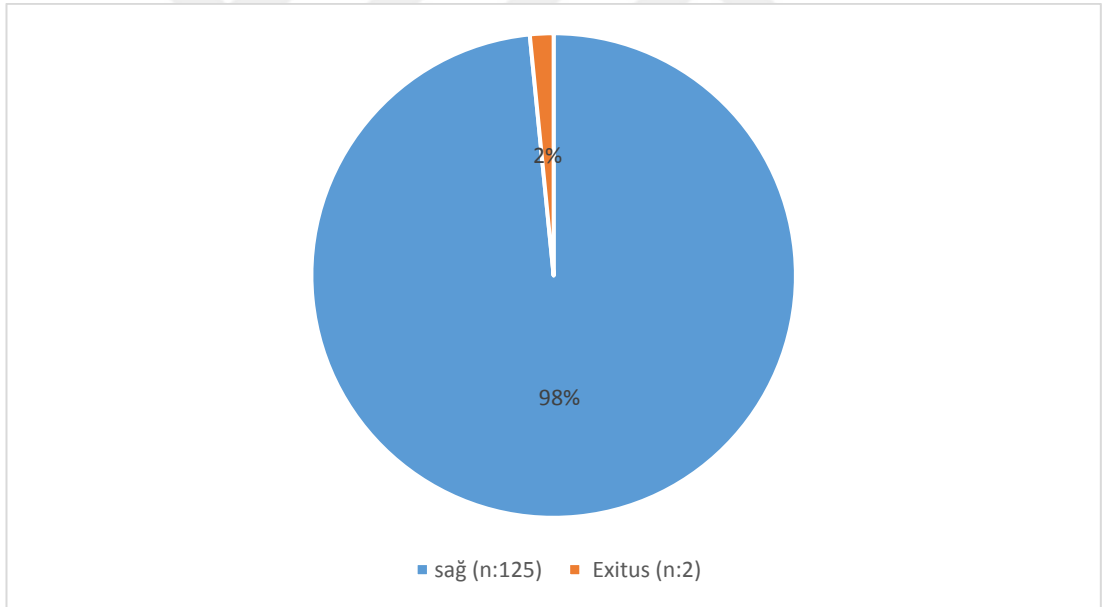
Hastaların 97'si(%76) şifa ile acil servisten taburcu olurken 15'i(%12) hiperbarik oksijen tedavisi için hiperbarik merkezlerine sevk olmuş, kalan 15'inin(%12) ise yoğun bakıma ve servise yatırışı yapılmıştır. Acil servise başvuran ve sonrasında yatan ve sevk olan hastaların sadece 2'si(%1,6) ex olmuştur, 125'i(%98.4) şifa ile acil servis, servis, yoğun bakım ve sevk olduğu merkezdeki hiperbarik ünitesinden taburcu olmuştur. Ex olan hastaların her ikisinde entübe ve yoğun bakıma yatan hastalardan olmuştur. Hastaların taburculuk, sevk, yatış durumunu ve mortalite oranlarını gösteren şekiller aşağıda gösterilmiştir (Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Taburculuk, yatış, sevk ve mortalite

	Taburcu	Sevk	Yatış	Toplam
Yaşayan	%76 (n=97)	%12 (n=15)	%10,4(n=13)	n=125
Ex	0	0	%1,6(n=2)	n=2
Toplam	n=97	n=15	n=15	n=127



Şekil 4.4. Hastaların yatış, taburculuk ve sevk oranları



Şekil 4.5. Mortalite grafiği

Hastaların laboratuvar verileri incelendiğinde; ortalama hemoglobin değeri 14.01 ± 1.99 mg/dl, hematokrit değeri $\%41.44 \pm 5.19$, wbc değeri 10.05 ± 5.19 $10^3/\text{mm}^3$, nötrofil değeri 6.87 ± 2.82 $10^3/\text{mm}^3$, lenfosit değeri 2.37 ± 1.34 $10^3/\text{mm}^3$, NLR 4.22 ± 3.63 , PLT değeri 242.21 ± 64.70 $10^3/\text{mm}^3$, MPV değeri 8.84 ± 0.93 fl, PCT değeri $\%0.20 \pm 0.05$, AST 32.51 ± 32.97 mg/dl, Troponin 0.023 ± 0.041 mg/dl, CK-MB değeri

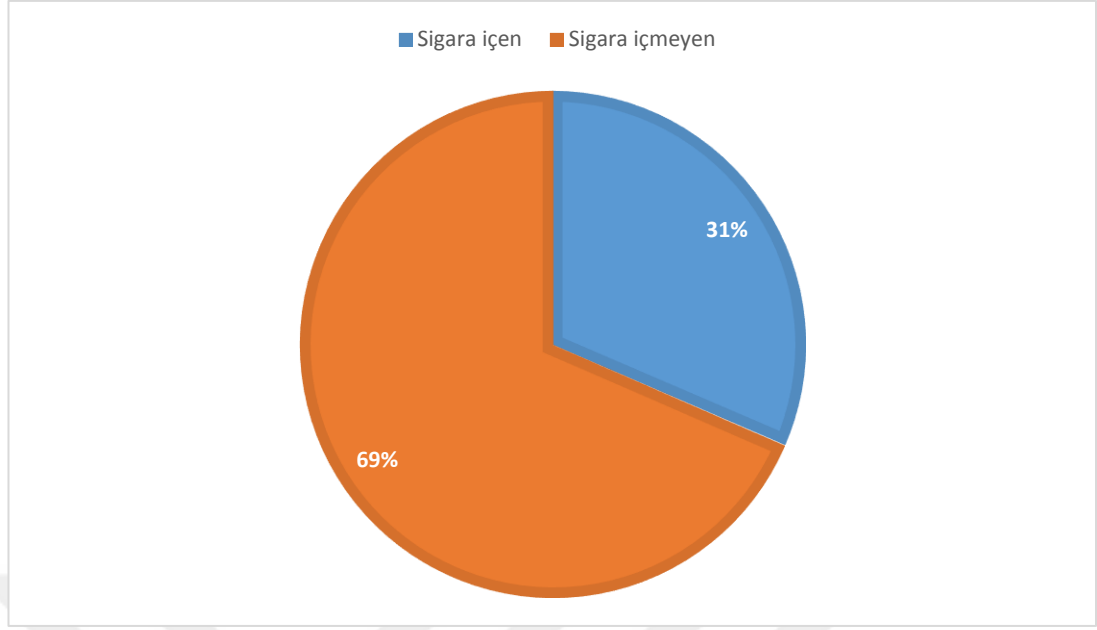
32,06±47,49 mg/dl, SO₂ değeri% 95,01±7,96, PO₂ değeri %107,11±57,48, CO₂ değeri 32,69±6,54, COHb değeri %18,64±11,79 ve Laktat düzeyi 2,49±1,91 mg/dl olarak saptanmıştır. Hastaların laboratuvar verileri ortalama ve standart sapmaları aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Hastaların laboratuvar bulguları

Laboratuvar	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
Hb(mg/dl)	9,40	19,00	14,01	±1,99
Htc(%)	29,40	54,40	41,44	±5,19
Wbc(10 ³ /mm ³)	4,90	19,30	10,05	±2,95
Neu(10 ³ /mm ³)	2,20	15,70	6,87	±2,82
Lym (10 ³ /mm ³)	0,50	7,80	2,37	±1,34
NLR	0,50	18,00	4,22	±3,63
PLT (10 ³ /mm ³)	76	486	242,21	±64,70
MPV(fl)	6,60	11,00	8,84	±0,93
PCT(%)	0,06	0,51	0,20	±0,05
AST (mg/dl)	10,00	285,00	32,51	±32,97
Troponin	0,003	0,316	0,023	±0,041
CK-MB(mg/dl)	2,00	432,30	32,06	±47,49
SO ₂ (%)	55,70	100,00	95,01	±7,96
PO ₂ (%)	20,00	373,00	107,11	±57,48
CO ₂ (%)	16,30	61,20	32,69	±6,54
COHb(%)	2,20	52,70	18,64	±11,79
Laktat	0,50	13,90	2,49	±1,91

Hb: hemoglobin, Htc: hemotokrit, WBC: beyaz kan hücresi, Neu:nötrofil, Lym: lenfosit, NLR: nötrofil lenfosit oranı, PLT: trombosit, MPV: ortalama trombosit hacmi, PCT:plateletcrit/ trombositikrit, AST: aspartat aminotransferaz, CK-MB: kreatin kinaz miyokart bandı, SO₂: kan parsiyel oksijen saturasyonu, PO₂:kan parsiyel oksijen basıncı/plazmada çözünen oksijen, CO₂:karbonmonoksit, COHb: karboksihemoglobin

Hastaların 40'ı(%31.5) sigara içerken 87'si(%68.5) sigara kullanmıyordu. Laboratuvar verilerinin sigara kullanımına göre istatistiğine baktığımızda; Hb, Htc, WBC ve CK-MB değerlerinde sigara içen ve içmeyenler arasında anlamlı fark(p<0,05) bulunurken trombosit indeksleri olan PLT, MPV ve PCT değerleri arasında anlamlı fark(p>0,05) görülmemiştir. Ayrıca COHb düzeyinin sigara kullanımından etkilenmediği, içenler ve içmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür(p>0,05). Hastaların sigara kullanım oranları ve sigara kullanımlarına bağlı laboratuvar değişkenlerinin olduğu veriler aşağıdaki şekil ve tabloda gösterilmiştir (Şekil 4.6 ve Tablo 4.4).



Şekil 4.6. Sigara içme oranı

Tablo 4.4. Sigara kullanımına göre laboratuvar verilerinin analizi

Laboratuvar	Sigara içen(n=40)	Sigara içmeyen(n=87)	P değeri
Hb(mg/dl)	15,32±0,28	13,40±0,19	<0,001
Htc(%)	44,9±0,76	39,84±0,48	<0,001
Wbc(10 ³ /mm ³)	10,76±0,43	9,72±0,32	0,029
Neu(10 ³ /mm ³)	7,40±0,46	6,63±0,29	0,189
Lym(10 ³ /mm ³)	2,46±0,16	2,33±0,15	0,145
NLR	4,03±0,56	4,31±0,39	0,754
PLT(10 ³ /mm ³)	299,88±8,96	247,89±7,25	0,141
MPV(fl)	8,76±0,13	8,88±0,10	0,580
PCT(%)	0,19±0,006	0,21±0,006	0,052
AST(mg/dl)	36,44±6,54	30,71±3,04	0,057
Troponin	0,019±0,005	0,024±0,004	0,285
CK-MB(mg/dl)	38,78±8,17	28,97±4,86	0,043
SO2(%)	93,77±1,66	95,58±0,69	0,577
PO2(%)	105,47±9,88	107,86±5,93	0,584
CO2(%)	33,35±1,01	32,39±0,70	0,356
COHb(%)	18,12±1,86	18,88±1,27	0,693
Laktat	2,10±0,20	2,68±0,22	0,131

Hb: hemoglobin, Htc: hemotokrit, WBC: beyaz kan hücresi, Neu: nötrofil, Lym: lenfosit, NLR: nötrofil lenfosit oranı, PLT: trombosit, MPV: ortalama trombosit hacmi, PCT: plateletcrit/ trombositrit, AST: aspartat aminotransferaz, CK-MB: kreatin kinaz miyokart bandı, SO2: kan parsiyel oksijen saturasyonu, PO2: kan parsiyel oksijen basıncı/plazmada çözünen oksijen, CO2: karbonmonoksit, COHb: karboksihemoglobin

*P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Cinsiyete göre laboratuvar verilerini incelediğimizde; Hb, Htc, PLT, PCT, AST, CK-MB ve CO2 değerlerinin anlamlı çıktığı görülmüştür ($p<0,05$). Trombosit indeksleri olan PLT ve PCT anlamlı çıkmış($p<0,05$), MPV değeri istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Laboratuvar verilerinin cinsiyete göre değişiminin olduğu tablo aşağıda gösterilmiştir (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Cinsiyete göre laboratuvar verilerinin karşılaştırılması

Laboratuvar	Kadın (n=74)	Erkek (n=53)	P değeri
Hb(mg/dl)	12,83±0,16	15,64±0,19	<0,001
Htc(%)	38,31±0,42	45,82±0,50	<0,001
Wbc($10^3/mm^3$)	9,87±0,35	10,30±0,38	0,329
Neu($10^3/mm^3$)	6,81±0,31	6,97±0,40	0,971
Lym($10^3/mm^3$)	2,25±0,15	2,53±0,19	0,217
NLR	4,33±0,42	4,06±0,50	0,447
PLT ($10^3/mm^3$)	256,95±8,06	221,64±7,07	<0,001
MPV(fl)	8,90±0,11	8,76±0,12	0,481
PCT(%)	0,221±0,007	0,18±0,005	<0,001
AST (mg/dl)	30,44±3,56	35,40±4,95	0,003
Troponin	0,023±0,005	0,022±0,004	0,165
CK-MB(mg/dl)	29,07±5,68	36,22±6,25	0,017
PO2(%)	110,46±6,86	102,42±7,60	0,394
CO2(%)	31,74±0,77	34,03±0,84	0,022
COHb(%)	17,87±1,34	19,71±1,67	0,428
Laktat (mg/dl)	2,56±0,25	2,40±0,19	0,924

Hb: hemoglobin, Htc: hemotokrit, WBC: beyaz kan hücresi, Neu: nötrofil, Lym: lenfosit, NLR: nötrofil lenfosit oranı, PLT: trombosit, MPV: ortalama trombosit hacmi, PCT: plateletcrit/ trombositrit, AST: aspartat aminotransferaz, CK-MB: kreatin kinaz miyokart bandı, SO2: kan parsiyel oksijen saturasyonu, PO2: kan parsiyel oksijen basıncı/plazmada çözünen oksijen, CO2: karbonmonoksit, COHb: karboksihemoglobin

*P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Cinsiyete göre sistolik ve diastolik kan basınçları incelendiğinde kadınlar ve erkekler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir($p>0,05$). Kadınların sistolik kan basıncı ortalaması 126 ±16 mmHg, erkeklerin 128 ±17 mmHg olarak ölçülmüştür. Diastolik kan basıncı ortalamaları ise kadınlarda 74 ± 12 mmHg iken erkeklerde 77 ± 9 mmHg olarak hesaplanmıştır. Her iki cinsiyet için sistolik ve diastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir($p>0,05$). Kan

basıncının cinsiyete göre ortalama değerleri istatistiksel değerlendirmesini gösteren tablo aşağıda verilmiştir (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Cinsiyete göre kan basıncı değerlendirmesi

	Cinsiyet	N	Ortalama	Std. Deviasyon	p
Sistol	Kadın	74	126 mmHg	±16 mmHg	0,543
	Erkek	53	128 mmHg	±17 mmHg	
Diastol	Kadın	74	74 mmHg	±11 mmHg	0,147
	Erkek	53	77 mmHg	±9 mmHg	

*p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

** Kan basıncı değerleri tabloya yazılırken virgülden sonrası 0,5'ten küçük olanlar sıfıra büyük olanlar 1'e tamamlanmıştır.

Hastaların başvuru sonrası %11'i (n=14) HBO tedavisi almış, %86'sı (n=113) ise NBO tedavisi almıştır. Tüm hastaların %55,1'i (n=70) rezervuarlı maske, %50,4'(n=64) HFNO, %2.8'i (n=4) entübe, %0.7'si (n=1) ise nasal kanülle oksijen tedavisi almıştır. Normobarik oksijen alan hastaların %9.44' (n=12) hem rezervuarlı maske ile hemde HFNO ile kombine tedavi almıştır. Bunun sebebi de hastaların perifer hastanelerden sevkli olarak kabul edilmesi veya kan gazı görüldükten sonra tedavi rejiminin değiştirilmesidir. Kullanılan oksijen tedavisi tiplerine göre hastaların sınıflandırıldığı tablo aşağıda gösterilmiştir (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Kullanılan oksijen tedavi yöntemlerinin sınıflandırması

NBOT	HFNO	%50,4 (n=64)
	R.Maske	%55,1 (n=70)
	Nazal O2	%0,7 (n =1)
	Entübe	%2,8 (n=4)
HBOT⁽¹⁾		%11 (n =14)
Kombine Tedavi ⁽²⁾		%9,4 (n=12)
Toplam		n = 127

1 HBO tedavisi alan hastalar NBO tedavilerinden birini mutlaka almıştır.

2 Kombine tedavi; HFNO alan hastaların öncesinde rezervuarlı maske ile oksijen aldığını ifade eder.

HFNO: nazal yüksek akım oksijen, NBOT: normobarik oksijen tedavisi, HBOT: hiperbarik oksijen tedavisi

Hastaların yatış ve taburculuk durumları ile laboratuvar verileri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; Wbc, Nötrofil, AST, Troponin, CK-MB, COHb ve Laktat düzeyleri ile anlamlı bulunmuştur($p<0,05$). PLT, PCT ve MPV ile yatış ve taburculuk arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Yatış/taburculuk ve laboratuvar verileri arasındaki ilişkiyi gösteren tablo aşağıda verilmiştir (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. Yatış-taburculuk ve laboratuvar arasındaki ilişki tablosu

Laboratuvar	Yatış	Sevk	Taburcu	p değeri
Wbc($10^3/\text{mm}^3$)	12,08 $\pm$ 3,38	10,64 $\pm$ 2,41	9,64 $\pm$ 2,83	0,014
Nötrofil ($10^3/\text{mm}^3$)	8,86 $\pm$ 3,91	7,65 $\pm$ 2,78	6,45 $\pm$ 2,49	0,038
AST(mg/dl)	65,12 $\pm$ 82,72	41,41 $\pm$ 31,67	26,09 $\pm$ 7,91	0,001
Troponin(mg/dl)	0,072 $\pm$ 0,064	0,035 $\pm$ 0,079	0,013 $\pm$ 0,016	0,003
CK-MB(mg/dl)	58,48 $\pm$ 78,59	54,47 $\pm$ 106,25	24,51 $\pm$ 12,94	0,002
COHb(%)	25,58 $\pm$ 14,92	28,33 $\pm$ 11,13	16,07 $\pm$ 10,16	0,001
Laktat(mg/dl)	4,46 $\pm$ 4,06	2,85 $\pm$ 1,04	2,14 $\pm$ 1,21	0,009
PLT($10^3/\text{mm}^3$)	255 $\pm$ 55	252 $\pm$ 72	238 $\pm$ 64	0,428
PCT(%)	0,22 $\pm$ 0,04	0,20 $\pm$ 0,4	0,20 $\pm$ 0,05	0,112
MPV(fl)	8,92 $\pm$ 0,88	8,66 $\pm$ 0,85	8,85 $\pm$ 0,96	0,865

*p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Hastaların tedavisinde kullanılan HFNO ve HBOT ile laboratuvar verileri arasındaki ilişkiyi istatistiksel olarak irdelediğimizde; HFNO ile sadece COHb arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş olup diğer tüm laboratuvar verileri ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Yine PLT, PCT ve MPV değerleri ile HFNO tedavisi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır($p>0,05$). HBO tedavisinin laboratuvar verilerinden AST, SO2 ve COHb ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki içinde olduğu görülmüştür($p<0,05$). Yine trombosit indeksleri olan PLT, PCT ve MPV ile istatistiksel olarak bir ilişki bulunamamıştır($p>0,05$). Bu verilere ait bilgileri gösteren tablolar aşağıda verilmiştir (Tablo 4.9 ve Tablo 4.10).

Tablo 4.9. HFNO alan hastalar ile laboratuvar verileri arasındaki ilişki

Laboratuvar	Evet (n=64)	Hayır (n=63)	p değeri
COHb(%)	20,82±11,22	16,42±12,04	0,018
AST(mg/dl)	32,25±32,76	32,77±33,45	0,252
SO2(%)	91,15±8,89	94,87±6,95	0,291
PLT($10^3/\text{mm}^3$)	241±69	243±59	0,967
PCT (%)	0,20±0,06	0,20±0,04	0,613
MPV(fl)	8,84±0,95	8,84±0,92	0,942

Tablo 4.10. HBOT alan hastalar ile laboratuvar verileri arasındaki ilişki

Laboratuvar	Evet (n=14)	Hayır (n=113)	p değeri
COHb(%)	31,51±8,94	17,04±11,13	<0,001
Ast(mg/dl)	41,86±32,98	31,35±32,93	0,021
SO2(%)	97,92±2,46	94,65±8,33	0,019
Plt($10^3/\text{mm}^3$)	239±72	242±63	0,644
Pct (%)	0,20±0,04	0,20±0,05	0,914
Mpv(fl)	8,77±0,88	8,85±0,94	0,902

Araştırmanın ana konusu olan trombosit indeksleri ve COHb düzeyleri arasındaki korelasyonu incelemek ve bu verilere ek olarak yatış/ taburculuk, HBOT ve mortalite arasındaki korelasyonu incelemek amacıyla pearson korelasyon testi yapılmıştır. PLT, PCT ve MPV'nin yatış/taburculuk, mortalite ve HBOT ile korelasyonunun olmadığı görülmüştür. Trombosit indekslerinin COHb düzeyleri ile de bir korelasyonu bulunamamıştır. Ayrıca AST ve Laktat değerleri hipoksinin belirteçleri olarak kabul edilip tabloya eklenmiştir. Trombosit indekslerinin AST ve Laktat ile de korelasyonu bulunamamıştır. Korelasyona ait veriler aşağıdaki tabloda gösterilmiştir (Tablo 4.11).

Tablo 4.11. Korelasyon verileri

n=127	COHb	PLT	PCT	MPV	AST	Laktat	Yatış/taburcu	HBOT	Mortalite
COHb	- -	p:0,687 r:-0,036	p:0,340 r:-0,085	p:0,066 r:-0,163	p:0,502 r:0,060	p:<0,001 r:0,503*	p:<0,001 r:0,503*	p:<0,001 r:0,386	p:0,073 r:0,159
PLT	p:0,687 r:-0,036	- -	p:<0,001 r:0,900*	p:<0,001 r:-0,355*	p:0,800 r:0,023	p:0,468 r:0,065	p:0,282 r:0,096	p:0,852 r:-0,017	p:0,705 r:0,034
PCT	p:0,340 r:-0,085	p:<0,001 r:0,900*	- -	p:0,559 r:0,052	p:0,267 r:0,099	p:0,265 r:0,100	p:0,984 r:-0,002	p:0,613 r:-0,045	p:0,992 r:0,001
MPV	p:0,066 r:-0,163	p:<0,001 r:-0,355*	p:0,559 r:0,052	- -	p:0,083 r:0,155	p:0,580 r:0,050	p:0,196 r:0,115	p:0,786 r:-0,024	p:0,658 r:0,040
AST	p:0,502 r:0,060	p:0,800 r:0,023	p:0,267 r:0,099	p:0,083 r:0,155	- -	p:<0,001 r:0,470*	p:<0,001 r:0,391*	p:0,262 r:0,100	p:<0,001 r:0,512*
Laktat	p:<0,001 r:0,503*	p:0,468 r:0,065	p:0,265 r:0,100	p:0,580 r:0,050	p:<0,001 r:0,470*	- -	p:<0,001 r:0,389*	p:0,571 r:0,051	p:<0,001 r:0,475*

r: pearson korelasyon testi, p: <0.05 anlamlı kabul edilmiştir,

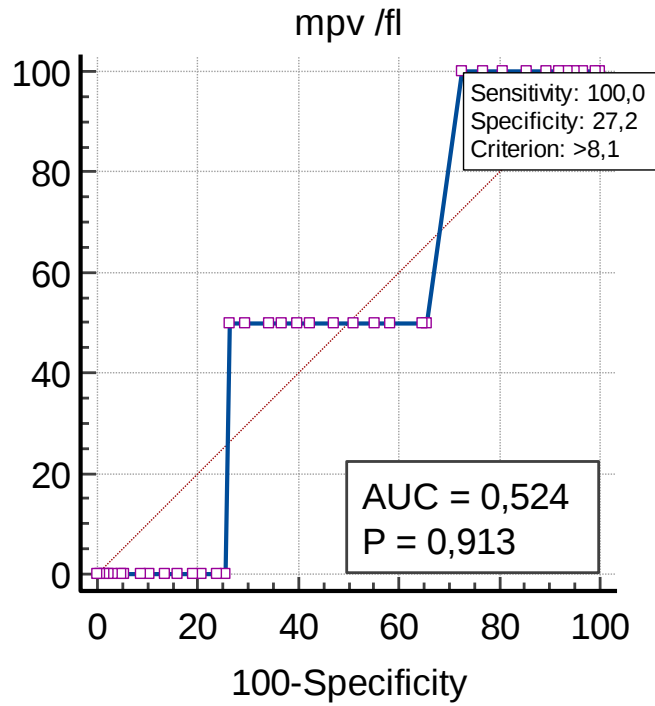
*pozitif korelasyonu gösterir.

0,8 ile +1 arası çok yüksek pozitif ilişki; 0,6-0,8 arası orta düzey pozitif ilişki; 0,4-0,6 zayıf pozitif ilişki; 0,2-0,4 çok zayıf pozitif ilişki; 0 aralarında herhangi bir ilişki bulunamamış; negatif değerler ise ters ilişki olduğunu gösterir.

Mortalite belirteci olarak laboratuvar verilerini ROC(Receiver Operating Characteristic Curve) analizi ile değerlendirdiğimizde; trombosit indekslerinden ve COHb'den PCT ve PLT'nin anlamlı($p<0,05$) olduğu görülmüştür. Laktat, CK-MB, Troponin ve AST'nin de mortalite belirteci olarak anlamlı($p<0,05$) olduğu görülmüştür.

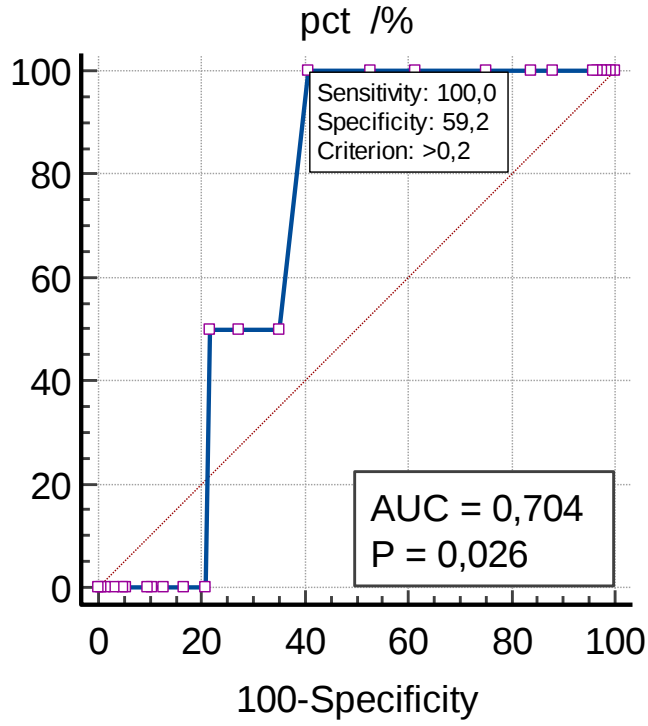
MPV'nin mortaliteyi belirlemede ki duyarlılığı %100 özgüllüğü %27.2, eğrinin altında kalan alan(AUC) 0.524 ve $p=0,913$ olarak hesaplanmıştır. MPV'nin mortalite belirlemede duyarlılığı yüksek olsa da özgüllük açısından düşük bir belirteç olduğu ve anlamsız olduğu g r lm ştır. Aşağıdaki tabloda MPV'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Mortalite belirteci olarak MPV



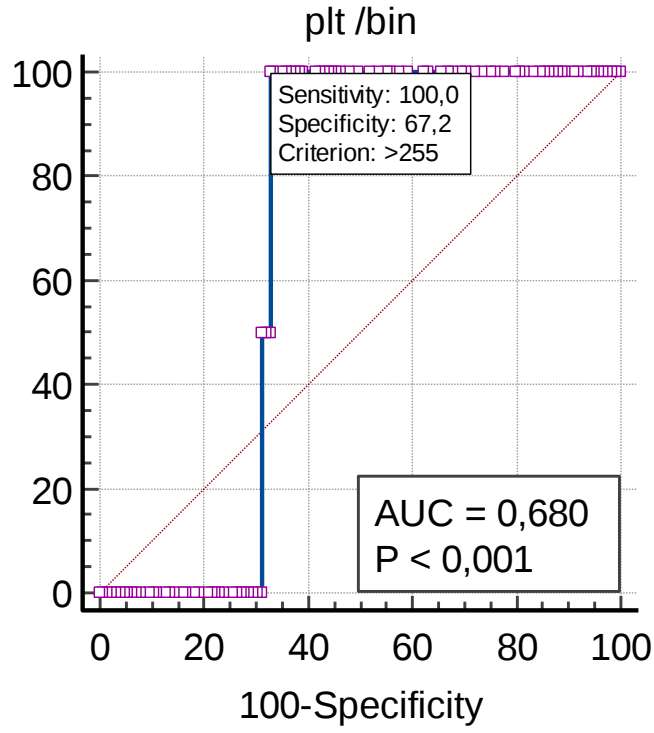
PCT'yi mortalite belirteci olarak incelediğimizde duyarlılığı(sensitivite) %100, özgüllüğü(spesifite) %59.2, AUC=0,704 ve p=0,026 olarak hesaplanmıştır. PCT'nin mortaliteyi belirlemede duyarlı fakat özgüllüğünün düşük ve anlamlı olduğu görülmüştür. Aşağıdaki tabloda PCT'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Mortalite belirteci olarak PCT



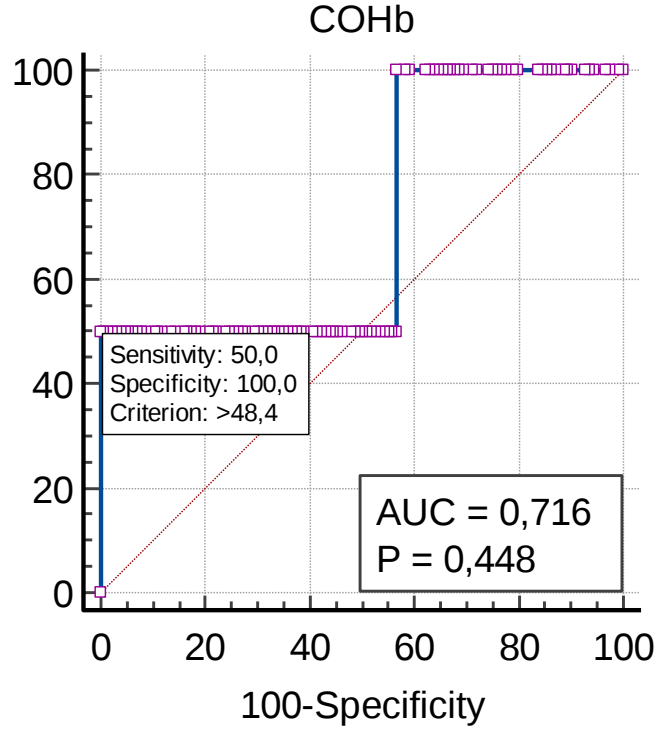
PLT'yi mortalite belirteci olarak incelediğimizde duyarlılığı %100, özgüllüğü %67,2, AUC=0,680 ve $p<0,001$ olarak hesaplanmıştır. PLT'nin mortalite belirlemede çok duyarlı fakat özgüllüğünü düşük ve anlamlı bir parametre olduğu görülmüştür. Aşağıdaki tabloda PLT'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Mortalite belirteci olarak PLT



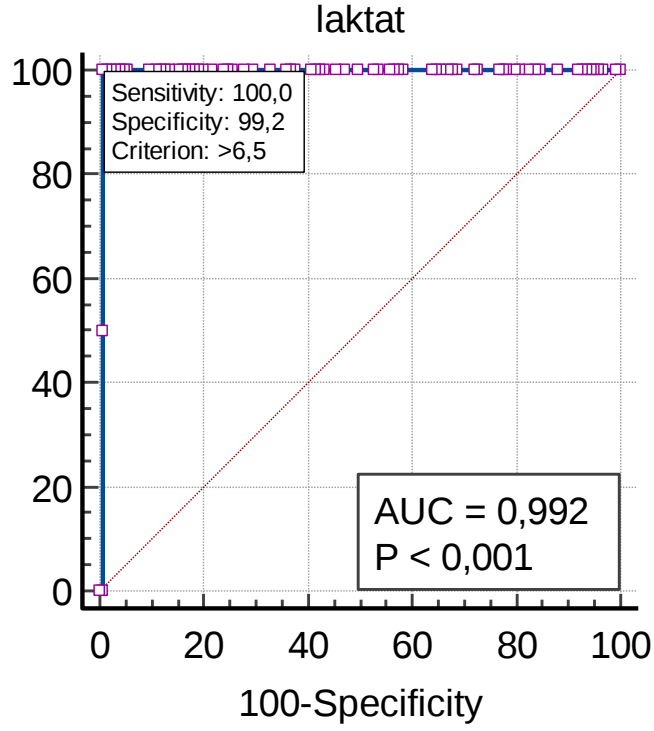
COHb'yi mortalite belirteci olarak incelediğimizde; duyarlılığı %50, özgüllüğü %100, AUC=0,716 ve p=0,448 olarak hesaplanmıştır. Mortalite belirteci olarak COHb'nin düşük duyarlılığa ve yüksek özgüllüğe sahip ve anlamsız olduğu görülmüştür. Aşağıdaki tabloda COHb'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Mortalite belirteci olarak COHb



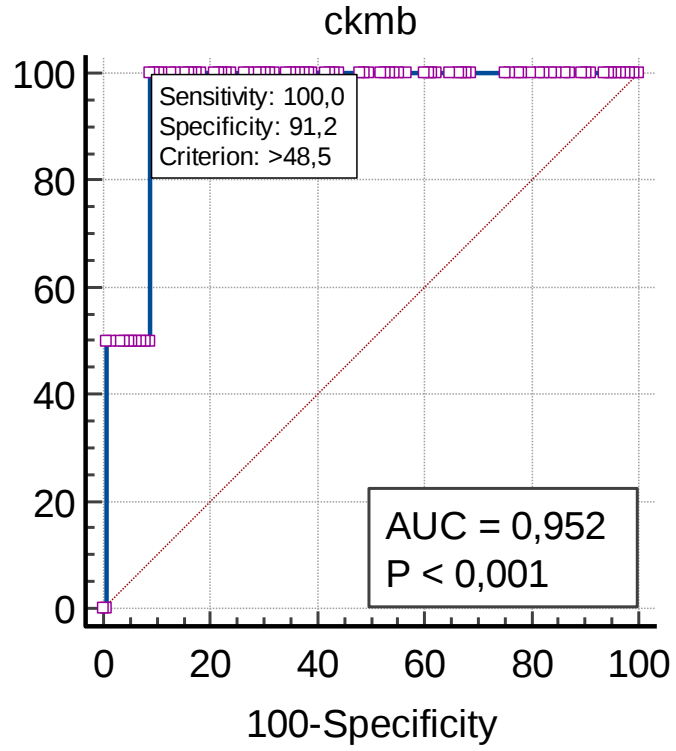
Laktatı mortalite belirteci olarak incelediğimizde; duyarlılığı %100, özgüllüğü %99,2, AUC=0,992 ve $p<0,001$ olarak hesaplanmıştır. Mortalite belirteci olarak Laktatın yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip ve anlamlı olduğu görülmüştür. Aşağıdaki tabloda Laktatın ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Mortalite belirteci olarak Laktat



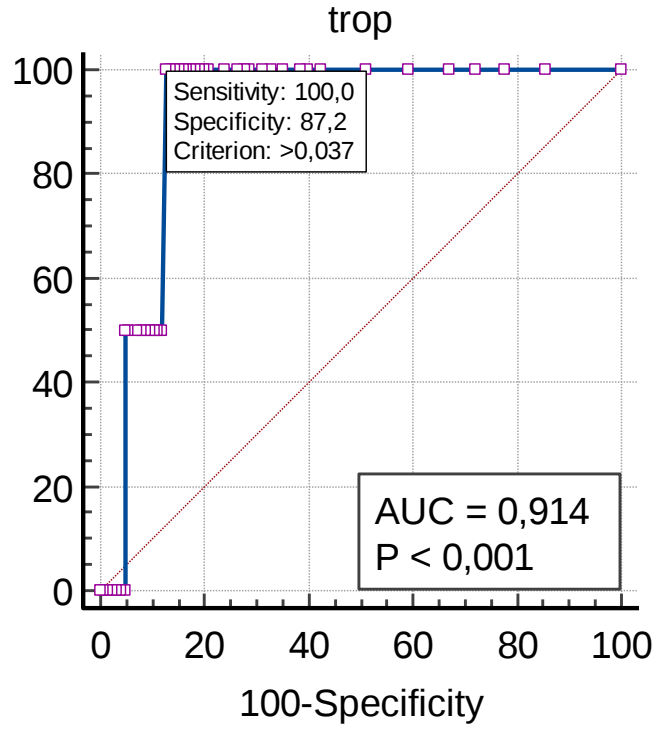
CK-MB'yi mortalite belirteci olarak incelediğimizde; duyarlılığı %100, özgüllüğü %91,2, AUC=0,958 ve $p<0,001$ olarak hesaplanmıştır. Motralite belirteci olarak CK-MB; yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip ve anlamlı olduğu görülmüştür. Aşağıdaki tabloda CK-MB'ye ait ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. Motralite belirteci olarak CK-MB



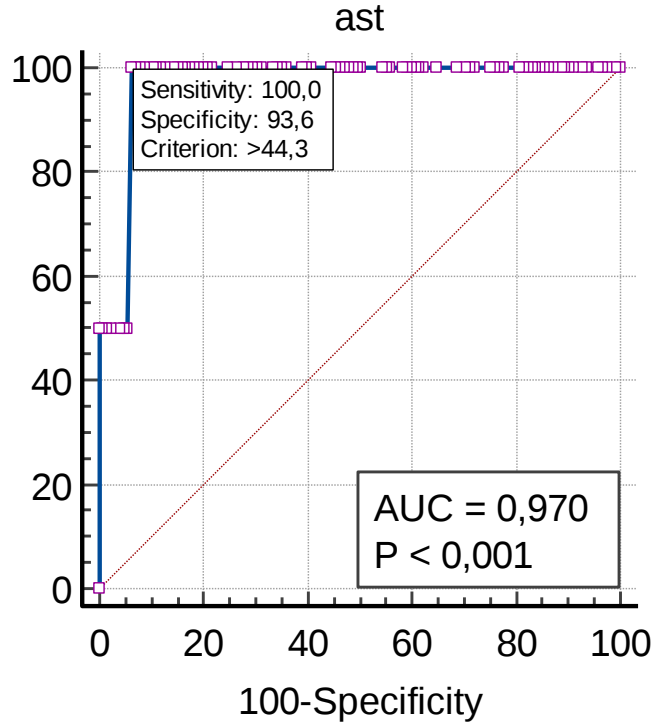
Troponini mortalite belirteci olarak incelediğimizde; duyarlılığı %100, özgüllüğü %87,2, AUC=0,914 ve $p<0,001$ olarak hesaplanmıştır. Motralite belirteci olarak Troponin yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip ve anlamlı olduğu görülmüştür. Aşağıdaki tabloda Troponine ait ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Mortalite belirteci olarak troponin



AST'yi mortalite belirteci olarak incelediğimizde; duyarlılığı %100, özgüllüğü %93,6, AUC=0,970 ve $p<0,001$ olarak hesaplanmıştır. Mortalite belirteci olarak AST yüksek duyarlılığa ve özgüllüğe sahip ve anlamlı olduğu görülmüştür. Aşağıdaki tabloda AST'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.19).

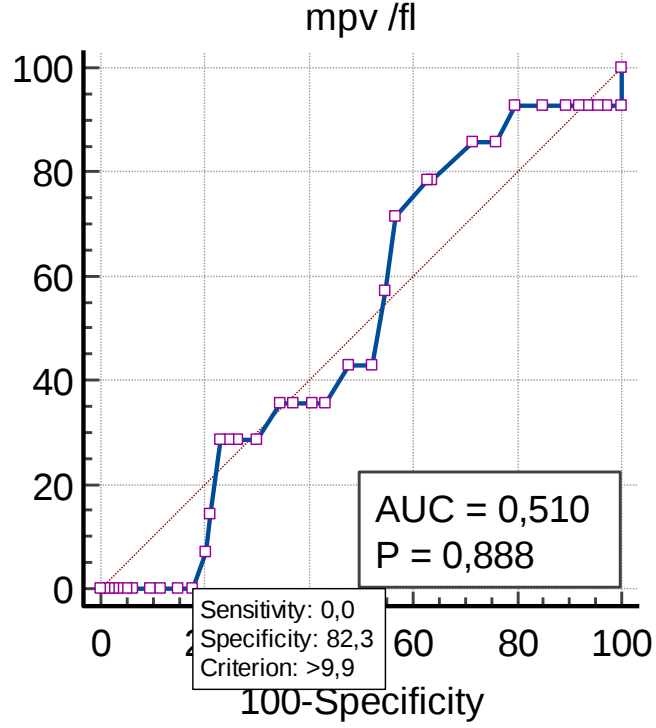
Tablo 4.19. Mortalite belirteci olarak AST



Mortalite belirteci olarak değerlendirilen aynı belirteçleri HBO tedavisi ihtiyacı açısından değerlendirdiğimizde; MPV, PCT ve PLT'nin anlamsız ($p>0,05$) olduğu, COHb'nin anlamlı ($p<0,05$) olduğu bulunmuştur. Troponin ve CK-MB; HBO tedavisi ihtiyacını belirlemede anlamsız($p>0,05$) bulunurken AST ve Laktat anlamlı ($p<0,05$) bulunmuştur.

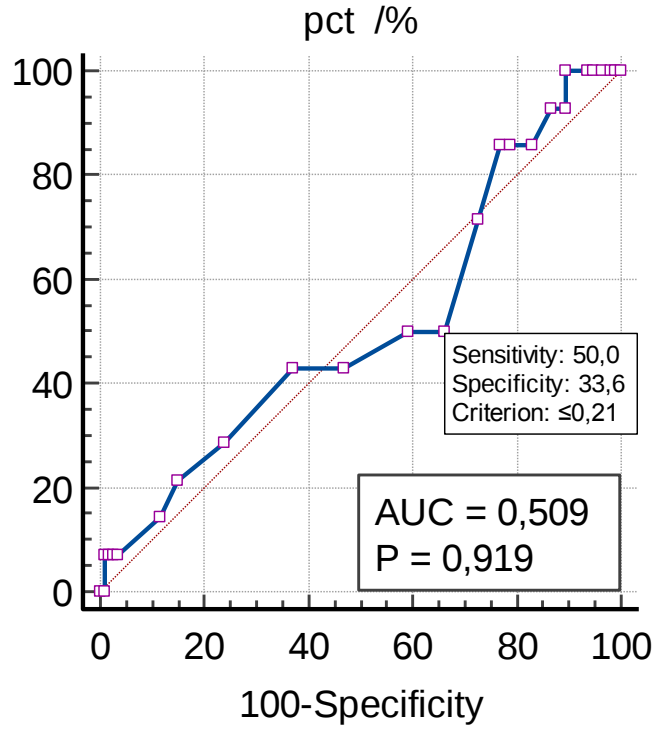
MPV'yi HBO tedavisi ihtiyacı açısından belirteç olarak incelediğimizde duyarlılığın olmadığı özgüllüğün %82,3, AUC=0,510 ve p=0,888 bulunmuştur. Aşağıda HBOT belirteci olarak MPV'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.20).

Tablo 4.20. HBOT belirteci olarak MPV



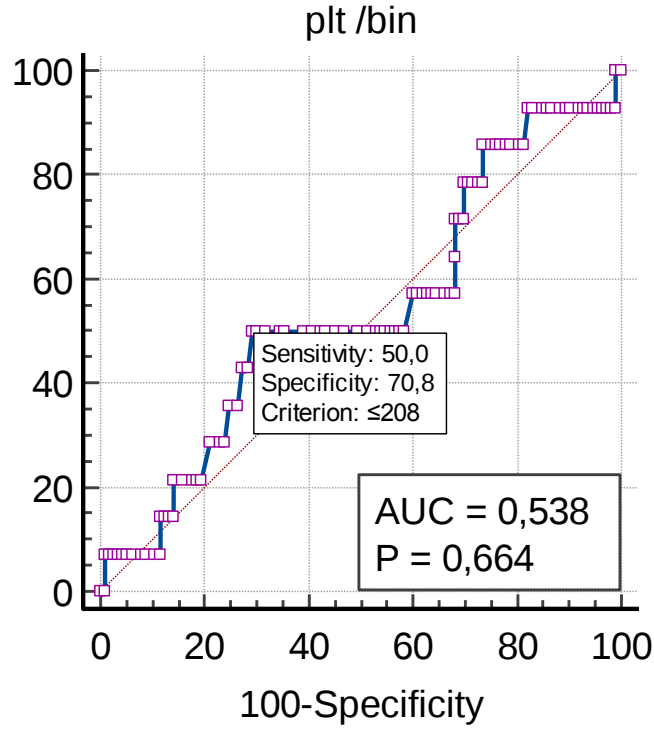
PCT'yi HBO tedavisi ihtiyacı açısından belirteç olarak incelediğimizde duyarlılığın %50 özgüllüğün %53,6, AUC=0,509 ve p=0,919 bulunmuştur. Aşağıda HBOT belirteci olarak PCT'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. HBOT belirteci olarak PCT



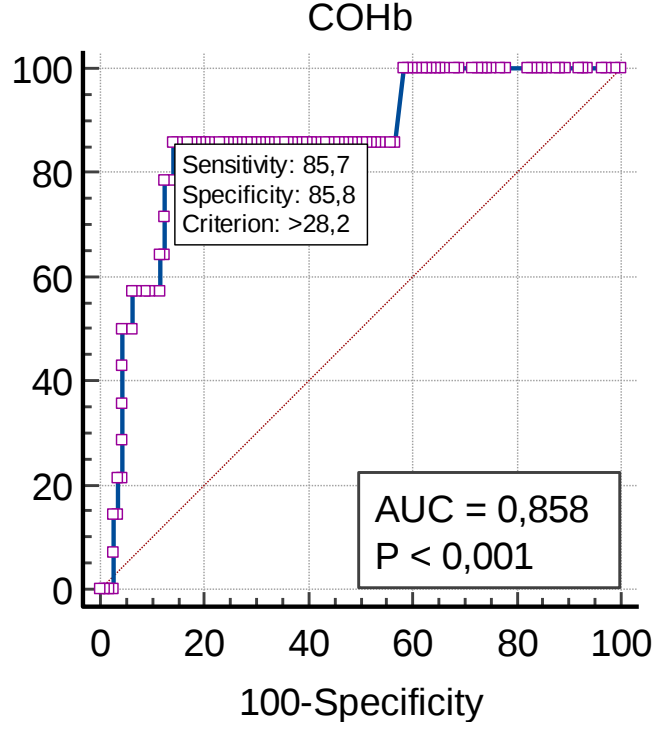
PLT'yi HBOT ihtiyacı açısından belirteç olarak incelediğimizde duyarlılığın %50, özgüllüğün %70,8, AUC=0,538 ve p=0,664 olduğu bulunmuştur. Aşağıda HBOT belirteci olarak PLT'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. HBOT belirteci olarak PLT



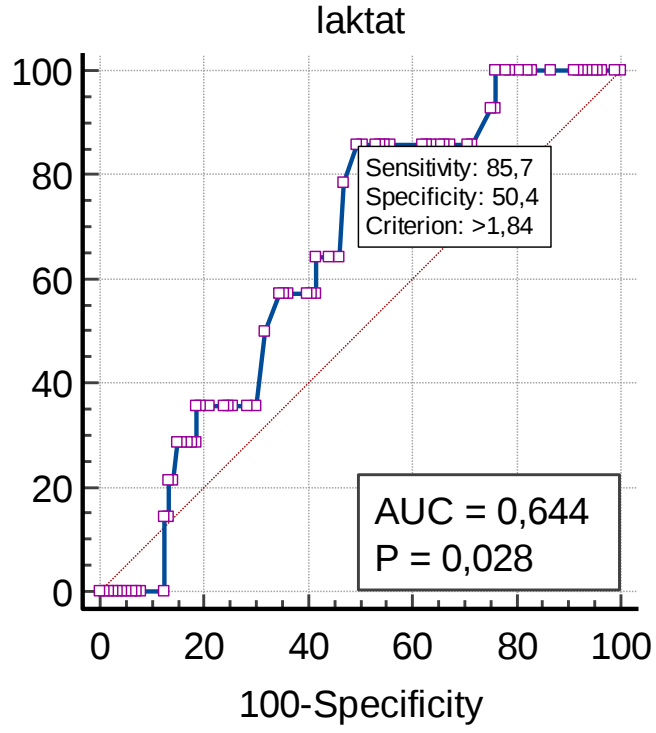
COHb'ni HBOT belirteci olarak incelediğimizde duyarlılığın %85,7, özgüllüğün %85,8, AUC=0,858 ve $p<0,001$ olduğu bulunmuştur. Aşağıda HBOT belirteci olarak COHb'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. HBOT belirteci olarak COHb



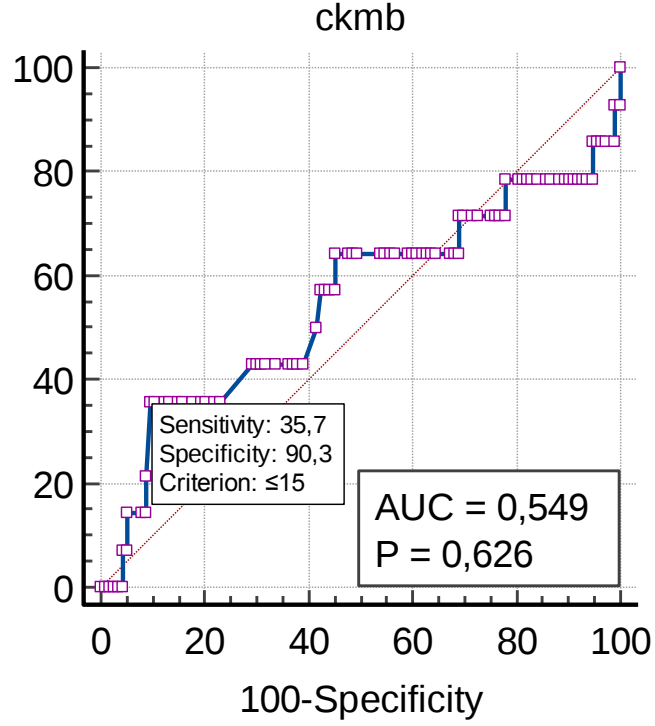
Laktatı HBOT belirteci olarak incelediğimizde duyarlılığın %85,7, özgüllüğün %50,4, AUC=0,664 ve p=0,028 bulunmuştur. Aşağıda HBOT belirteci olarak Laktatın ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. HBOT belirteci olarak Laktat



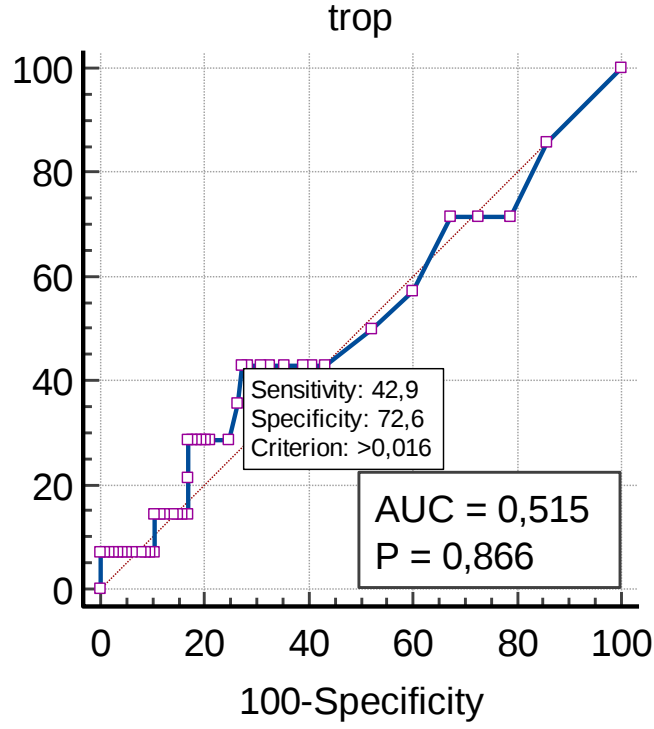
CK-MB'yi HBOT belirteci olarak incelediğimizde duyarlılığın %35,7, özgüllüğün %90,3, AUC=0,549 ve p=0,626 bulunmuştur. Aşağıda HBOT belirteci olarak CK-MB'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. HBOT belirteci olarak CKMB



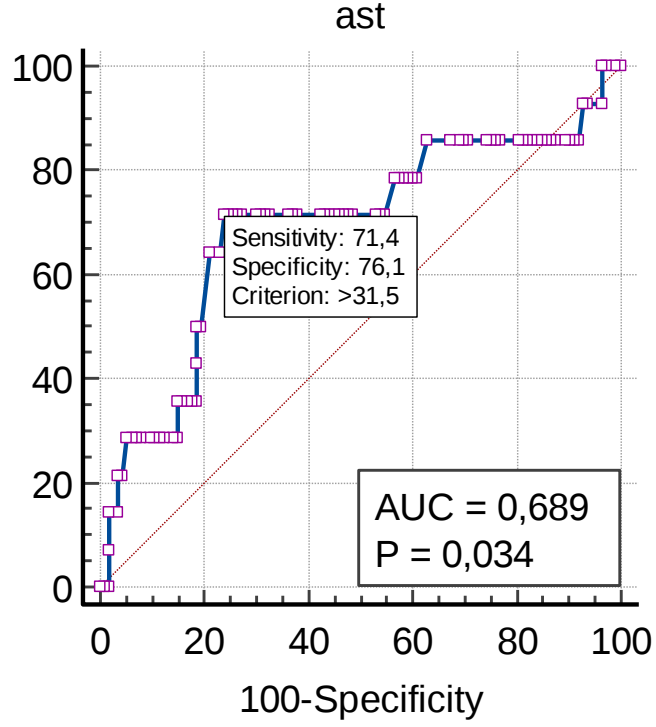
Troponini HBOT belirteci olarak incelediğimizde duyarlılığın %42,9, özgüllüğün %72,6, AUC=0,515 ve p=0,866 bulunmuştur. Aşağıda HBOT belirteci olarak Troponinin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. HBOT belirteci olarak Troponin



AST'nin HBOT belirteci olarak incelediğimizde duyarlılığın %71,4, özgüllüğün %76,1, AUC=0,689 ve p=0,034 bulunmuştur. Aşağıda HBOT belirteci olarak AST'nin ROC eğrisi verilmiştir (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. HBOT belirteci olarak AST



5. TARTIŞMA

Karbonmonoksit, organik bileşiklerin tam olmayan yanması sonucu ortaya çıkan zehirli bir gazdır. Tatsız, kokusuz ve renksiz olmasından dolayı zehirlenmeleri çoğunlukla fark edilmez. Ülkelerin sosyo-ekonomik durumlarına bağlı olarak CO zehirlenmeleri soba, doğalgaz şofbeni, kombi, şömine, egzoz gazı, tütün ve nargile kullanımı gibi sebeplerden kaynaklanır. Hava kirliliğinin çok yüksek seviyelere ulaştığı sanayiden yoğun şehirlerde ve/veya nüfusun yoğun ve araç kullanımının fazla olduğu şehirlerde egzoz gazı kaynaklı zehirlenmeler ön planda iken sosyoekonomik seviyesi düşük olan şehirlerde soba ve katı yakıt kullanımı CO zehirlenmesine neden olan ana sebeplerin başını çekmektedir. Hastanemiz üçüncü basamak merkezi bir hastane olduğundan dolayı perifer devlet hastanelerinden CO zehirlenmesi şüphesi olan hastaların tanı ve tedavi için sevk edildiği bir merkezdir. Bizim çalışmamızda acil servisimize CO zehirlenmesi ile başvuran ve sevk edilen hastaların büyük çoğunluğu soba ve katı yakıt kullanımından kaynaklı zehirlenmelerdi.

CO'nun hemoglobine olan afinitesi oksijene kıyasla 250 kat fazla olduğundan düşük miktarlarda maruziyetler dahi zehirlenmelerle sonuçlanır. Toksikasyonu durumunda tüm dokularda ciddi doku hipoksisi ve sonucunda doku hasarı gözlemlenirken en fazla hasarı oksijeni en çok kullanan beyin, kalp ve kas dokusu alır. CO'nun kısa ve uzun dönem etkilerinin olduğu ve mortaliteyi artırdığı bilinmektedir. CO'nun normal oda havasında yarılanma ömrü 300 dakika iken, %100 oksijen ile bu süre 60 dakikaya veya HBOT ile bu süre 20 dakikaya kadar düşer. Oksijen tedavisi; nazal kanül oksijen, rezervuarlı geri solumasız maske, nazal yüksek akım oksijen (HFNO), endotrakeal entübasyon ve hiperbarik oksijen (HBO) olmak üzere beş farklı şekilde verilebilir. Bu beş farklı oksijen tedavi yönteminin birbirlerinden farklılıkları, sıralamaları ve endikasyonları vardır. Bunların seçimini tıbbi imkânlar başta olmak üzere hastanın klinik durumu ve COHb düzeyi belirler. Oksijen tedavisi ile hemoglobine ve miyoglobine bağlı olan CO'in vücuttan uzaklaştırılması ve dokularda oluşan hipoksi hasarının giderilmesi amaçlanır.

Hastanemiz üçüncü basamak merkezi bir hastane olduğundan dolayı perifer devlet hastanelerinden CO zehirlenmesi şüphesi olan hastaların tanı ve tedavi için

sevk edildiği bir merkezdir. Bizim çalışmamızda acil servisimize CO zehirlenmesi ile başvuran ve sevk edilen hastaların büyük çoğunluğu soba ve katı yakıt kullanımından kaynaklı zehirlenmelerdi. Yurtseven ve ark.(2015) 171 hastayı inceledikleri bir çalışmada hastaların %81,9'u soba, %10.5'i sıcak su kazanı ve %5.8'inin yangın sebebi ile zehirlenmiş olduklarını bildirmişlerdir(120). Yine Uysalol ve ark.(2011) yaptığı bir çalışmada 2007-2009 yılları arasında CO zehirlenmesi ile başvurmuş 84 hasta dahil edilmiş ve bu hastaların %82.1'inde soba, %7.1'inde şofben, %6'sında yangından kaynaklı zehirlenme olduğu %4.8'inde herhangi bir CO kaynağı ile temas öyküsü saptanmadığını bildirilmiştir(123). Ülkemizde yapılan çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da katı yakıt ve soba kullanım kaynaklı zehirlenmeler daha fazla bulunmuştur.

Çalışmamıza toplamda 127 hasta dahil edilmiş olup bu hastaların %58'ini(n=74) kadın, %42'sini(n=53) erkekler oluşturmaktaydı. Kadınların yaş ortalaması 51,09±16,8, erkeklerin yaş ortalaması 48,51±18,3 ve genel yaş ortalaması 50,02±17,4 olarak bulundu. Patrick ve ark. yaptığı çalışmada ise CO zehirlenmesi olan 1006 hasta değerlendirilmiş, hastaların %54'ü kadın %46'sının erkek ve yaş ortalamalarının 30±20 yıl olduğunu bildirmişlerdir(119). Benzer şekilde Yurtseven ve ark.(2015) yaptığı bir çalışmada; CO zehirlenmesi olan 171 hasta değerlendirilmiş %50,9'u kadın, %49,1'i erkek ve hastaların yaş ortalaması 34.91±23.5 yıl olduğu bildirmiştir(120). Yine benzer şekilde Kandış ve ark. yaptığı CO zehirlenmesi tanısı alan 16 yaş üzeri 221 hastanın dahil edildiği bir çalışmada; %60,6'sı kadın, %39,4'ü erkek olup, hastaların yaş ortalaması 33,8±14,1 yıl olduğunu bildirmişlerdir(121). Karabacak ve ark. yaptığı çalışmada CO zehirlenmesi tanısı alan 193 hasta değerlendirilmiş; bunların %60,6'sı kadın %39,4'ü erkek ve yaş ortalaması 38,3±17,2 yıl olarak bildirilmiştir(122). Bu verilerden yola çıkarak kadın cinsiyetin daha çok CO zehirlenmesine maruz kaldığı görülmüş, buna sebep olarak kadınların evde daha çok vakit geçirdiği ön görülmüştür. Yaş ortalamasını değerlendirdiğimiz de benzer çalışmalarda daha genç hasta grupları ve daha yaşlı hasta gruplarında çalışmalar yapıldığı literatürde mevcuttur. Bizim çalışmamızda yaş ortalamasının yüksek olmasının sebebi, hastaların çoğunlukla köy ve uç mahallelerde yaşayan yaşlı nüfustan kaynaklandığı düşünülmüştür.

Vakaların aylara göre dağılımını incelediğimizde; 44 vaka ile en yüksek başvurunun Ocak ayında olduğu görülmüş olup bunu 23 vaka ile Şubat ayı takip etmiştir. Aralık, Ocak, Şubat ve Mart aylarında toplam 94 başvuru yapılmış olup bu tüm hastaların %74'ünü oluşturmaktadır. Giniş ve ark. (2014), 8 yıllık dönemde karbonmonoksit zehirlenmesi nedeniyle başvuran 1.001 hastanın epidemiyolojik özelliklerini incelemişler ve hastaların %64,5'inin kış aylarında olmak üzere en çok %22,9 oranıyla Ocak ayında görüldüğünü bildirmişlerdir(124). Yurtseven ve ark.(2015) yaptığı bir çalışmada 1 yıllık dönemde acil servise CO zehirlenmesi ile başvurmuş 171 hastanın epidemiyoloji verileri incelendiğinde hastaların %70,7'sinin kış aylarında başvurduğu bildirilmiştir(120). Literatürdeki benzer çalışmaları incelediğimiz de, çalışmamıza benzer sonuçlara ulaşıldığını gördük. Bulunduğumuz coğrafyada karasal iklimin hâkim olmasından dolayı Aralık, Ocak, Şubat ve Mart ayları soğuk seyretmektedir. Bu aylarda ısınma amaçlı soba ve kombinin fazla kullanılmasından ve insanların daha çok evde vakit geçirmesinden dolayı CO zehirlenmelerinde mevsimsel bir yığılma olduğu sonucuna varılmıştır. Ayrıyeten kış mevsiminde rüzgârın çok olması ve sık sık lodos esmesi nedeni ile baca basma olaylarının sık görülmesinden kaynaklı olduğu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda vakaları hastaneye başvurduğu saatlere göre dört saat dilimine ayırarak inceledik. Gece saat 24:00'dan sabah 6:00'ya kadar 1.saat dilimine, sabah saat 6:00'dan öğlen 12:00'ye kadar 2. Saat dilimine, öğlen saat 12:00'den akşam saat 18:00'e kadar 3.saat dilimine ve son olarak akşam saat 18:00'den gece 24:00'e kadar olan başvuruları 4.saat dilimine dahil ettik. Sırasıyla birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü saat dilimlerinde 45, 39, 23 ve 19 hasta başvurusu görülmüştür. En fazla hasta başvurusu birinci ve ikinci saat diliminde gerçekleşmiştir. Yani hastaların %66,14'ü gece saat 24:00'ten öğlen saat 12:00 arasında CO zehirlenmesine maruz kalmıştır. Literatüre baktığımızda benzer çalışmalardan; Aslan ve ark.(2017) yaptığı bir çalışmada 7 yıllık bir süreçte CO zehirlenmesi ile başvuran hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiş ve zehirlenmenin en çok görüldüğü saatler 03.00–05.00 olarak tespit edildiğini bildirmiş ve zehirlenmelerin %12,4'ü havanın aydınlık olduğu 07.00–19.00 saatlerinde görülürken, %87,6'sının gece saatlerinde gerçekleştiği bildirmişlerdir(125). Uysalol ve ark.(2011) yaptığı bir çalışmada CO zehirlenmesi ile başvuran hastaların %82,1'nin 16:00-24:00 saatleri arasında başvurduğu

bildirilmiştir(123). Işık ve ark. başvuru saatini kaydettiği bir çalışmada ise hastaların % 36.8' inin 06:00 – 12:00 saatlerinde, % 34.4' ünün 12:00 – 18:00, %17.2' sinin 00:00 – 06:00 ve %11.6' sının ise 18:00-00:00 saatleri arasında başvurduğu belirtilmiştir(126). Literatürdeki benzer çalışmalarla karşılaştırdığımızda hastaların çoğunlukla hava karanlıkken ve evde daha çok bulundukları vakitlerde CO zehirlenmesine maruz kaldıkları görülmüştür. Bizim çalışmamızda diğer çalışmalara oranla gece saat 24:00 ten sonra ve sabah daha çok zehirlenme vakasının olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda 7 yıllık süreçte acil servisimize başvuran ve CO tanısı alan 127 hastanın %76'sı(n=97) şifa ile acil servisten taburcu olurken %12'si(n=15) hiperbarik oksijen tedavisi için hiperbarik merkezlerine sevk olmuş, %12'si(n=15) ise yoğun bakıma ve servise yatırılmıştır. Acil servise başvuran ve sonrasında yatan ve sevk olan hastaların sadece %1,6'sı(n=2) ex olmuştur, %98.4'ü(n=125) ise şifa ile acil servis, servis, yoğun bakım ve sevk olduğu merkezdeki hiperbarik ünitesinden taburcu olmuştur. Ex olan hastaların her ikisi de entübe ve yoğun bakıma yatan hastalardan olmuştur. Uysalol ve ark.(2023) yaptığı çalışmada, 2012-2019 yılları arası CO zehirlenmesi tanısı alan 83 hasta değerlendirilmiştir ve hastaların 66'sı(%79,5) taburcu edilmiş, 17'si (%20,5) servis ve yoğun bakıma yatırılmış ve hiç ex olmamıştır(127). Giniş ve ark. (2014) yılında yaptığı bir çalışmada CO zehirlenmesi tanısı alan 1756 hasta değerlendirilmiş ve hastaların %25,6'sı yatmış, %74,4'ü acilde ayaktan tedavi görmüş ve hiç ex bildirilmemiştir(124). Doğan ve ark.(2015) yaptığı CO zehirlenmesi ile laktat düzeyinin değerlendirildiği çalışmada 74 hasta dahil edilmiş ve hastaların hiçbirisi ölmemiştir(128). Amerika Birleşik Devletinin verilerine göre yılda ortalama 50000 kişi CO maruziyeti ile tedavi edilmekte ve bu hastalardan yaklaşık 1000 ile 1300'ünün ex olduğu bildirilmektedir (84,129). Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre CO zehirlenmesinin mortalite oranı %1 ila 3 arasında bildirilmiştir(130,131). Bizim çalışmamızda mortalite %1,6 olarak bulunmuş benzer çalışmalara baktığımızda ex olan hasta bildirilmemiştir. Yaptığımız çalışmada mortalite oranı literatürle paralellik göstermektedir. Bulduğumuz merkeze en uzak devlet hastanesi 1.5 saat mesafede olup köy ve mahallelerinde devlet hastanelerine ulaşım sıkıntısı yoktur. Bu nedenle ilk semptom sonrası oksijen tedavisine ulaşım süremiz kısa olduğundan hastaların tedavilerine

erken başlanmaktadır. Bu sebeple mortalite oranımızın düşük olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hastaların COHb düzeyleri $18,64 \pm 11,79$ olarak hesaplanmıştır. Chan ve ark. akut CO zehirlenmeleri üzerine yapmış olduğu kohort çalışmasında değerlendirilen 93 hastanın ortalama COHb düzeylerinin $21,8 \pm 14,5$ olduğunu bildirmişlerdir(132). Yine Yurtseven ve ark.(2015) yaptığı bir çalışmada CO zehirlenmesi olan 171 hastanın ortalama COHb değerlerini $16,6 \pm 13,4$ olarak bildirmişlerdir(120). Literatürdeki çalışmalara bakıldığında COHb düzeylerinin bizim çalışmamıza benzer seviyelerde olduğu görülmüştür.

Hastaların vital parametrelerini değerlendirdiğimizde; kadınların sistolik kan basıncı ortalaması 126 ± 16 mmHg, erkeklerin 128 ± 17 mmHg olarak ölçülmüştür. Diastolik kan basıncı ortalamaları ise kadınlarda 74 ± 12 mmHg iken erkeklerde 77 ± 9 mmHg olarak hesaplanmıştır. Her iki cinsiyet için sistolik ve diastolik kan basınçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir($p > 0,05$). Aksu ve ark.(2012) CO zehirlenmeli hastalarda yapmış olduğu bir çalışmada vital bulgular ile COHb düzeyleri arasında bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca, COHb düzeyi $\%20$ 'den yüksek olan hastaların $\%68,3$ 'ünde vital bulguları normal bulmuşlardır. Vital bulguların; CO zehirlenmesi olan, nörolojik semptomları ve yüksek COHb düzeyleri olan hastaların çoğunda normal olabileceğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak Aksu ve ark. vital bulguların prognostik belirteç olarak kullanılmayacağını bildirmişlerdir(133). Bizim çalışmamızda kadın ve erkeklerin tansiyon parametreleri her iki cinsiyet için normal olarak bulunmuştur. Çalışmamızda hastaların bir kısmının ilk başvurduğu hastane olmadığımız için, bir kısmının hastanemize sevkli gelmesinden dolayı ve hastalara tansiyon takibi yapılmadığından dolayı tansiyonun hastaların prognozunu nasıl etkilediği konusunda bir çıkarım yapamayız.

Hastaların $\%31,5$ 'i sigara içerken $\%68,5$ 'nin sigara içmediği görülmüştür. Laboratuvar verilerinin sigara kullanımına göre değişimini incelediğimizde; hemoglobin, hematokrit, Wbc ve CK-MB değerlerinde sigara içen ve içmeyenler arasında anlamlı fark($p < 0,05$) bulunurken trombosit indeksleri olan PLT, MPV ve PCT değerleri arasında anlamlı fark($p > 0,05$) görülmemiştir. Ayrıca COHb düzeyinin

sigara kullanımından etkilenmediği, içenler ve içmeyenler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). İnal ve ark.(2014) yaptığı bir çalışmada sigara içen ve içmeyenler arasında hematolojik parametreleri incelemişler; Hemogloblin, Hematokrit ve Lökosit düzeylerinin sigara içenlerde daha yüksek seyrettiğini bildirmişlerdir(134). 1994 yılında Lee ve ark. yaptıkları çalışmada akut CO zehirlenmeli olgularda hematolojik değişiklikleri değerlendirmişlerdir ve bu olgularda nötrofil artışının hâkim olduğu Wbc yüksekliği tespit etmişlerdir (135). Yine Vural ve ark yaptığı bir çalışmada COHb düzeyi sigara içen ve içmeyenler karşılaştırılmış, sigara içen tüm gruplarda içmeyenlere göre yüksek bulunmuştur(136). Literatüre baktığımızda sigara içen ve sigara içmeyenler arasında yapılan çalışmalarda COHb seviyesinin sigara içenlerde yüksek olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda sağlıklı grup olmadığından tüm hastaların CO zehirlenmesine maruz kalan hastalardan oluşmasından dolayı gruplar arasında sigara kullanımının anlamlı bir fark oluşturmadığı görülmüştür. Laboratuvar verilerinden hemoglobin ve hematokritin birbirine bağlı parametreler olduğu ve sigara kullananlarda yüksek olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da İnal ve ark. yaptığı çalışmaya paralel sonuçlar elde edilmiştir. İnal ve ark(2014) yaptığı çalışmada, hemogram testleri içinde çalışılan trombosit parametreleri, MPV ve PLT'nin sigara kullanımından etkilenimi incelenmiş ve içenler ile içmeyenler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır(134). PCT bu çalışmada incelenmemiştir fakat PCT; formülü($pct=plt \times mpv/10^3$) gereği MPV ve PLT ile aynı yönlü olarak değişen bir parametredir. Sonuç olarak sigara kullanımı bizim çalışmamızın amacı olan PLT, MPV, PCT ve COHb düzeyleri arasındaki ilişkiyi bozacak bir değişime neden olmamıştır.

Laboratuvar verilerini cinsiyete göre karşılaştırdığımızda; Hb, Htc, PLT ve PCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Cheng ve ark. çalışmalarında hemoglobin ve hematokrit gibi bazı parametrelerin cinsiyet ile değişkenlik gösterdiği bildirilmiştir(137). Literatürde zaten bu değerlerin kadın ve erkekler için farklı referans aralıklarının olduğu bilinmektedir. Bulgularımız literatürü doğrular nitelikte paralellik göstermektedir. AST, CK-MB ve PaCO₂ düzeylerindeki cinsiyetler arası farklılık gösterdiği görülmüştür. Bunun sebebi olarak da; bu parametrelerin hipoksi ve doku hasarına bağlı olarak hasarlı dokulardan salınan mediatörler olduğu bilindiğinden, erkek cinsiyetlerin vücut kas kitlesinin

yüksek olması, metabolizmasının kadın cinsiyete göre hızlı olması ve doku oksijen kullanımının fazla olmasından kaynaklı hipoksi durumunda daha çok hasar almasına bağlı olarak kan düzeylerinin yüksek ölçüldüğü düşünülmüştür.

Hastaların başvuru sonrası %11'i HBOT almış, %86'sı ise NBO tedavisi almıştır. Hastaların tümü HBOT öncesi NBOT almıştır. NBOT alan hastaların ise %55,1'i rezervuarlı maske, %50,4'ü HFNO, %2,8'i entübe, %0,7'si ise nasal kanül ile oksijen tedavisi almıştır. NBOT alan hastaların %9,44'ü önce rezervuarlı maske ile sonrasında ise HFNO ile kombine tedavi almıştır. Bunun sebebi de hastaların perifer hastanelerden sevkli olarak kabul edilmesi veya kan gazı görüldükten sonra tedavi rejiminin değiştirilmesidir. İçme ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, hastaların % 17,4'üne HBOT verildiği %82,6'sına sadece NBOT verildiği bildirilmiştir(138). Bizim çalışmamızda HBO tedavisi oranının düşük olmasının sebebi hiperbarik tedavi merkezlerinin hastanemize uzak olması ve benzer endikasyonlara sahip diğer oksijen tedavi yöntemlerinin hasta yararı gözetilerek uygulanmasında kaynaklı olduğu düşünülmüştür. Klinik durumu kötü, COHb seviyesi yüksek olan hastaların HFNO tedavisi sonrası kliniğinin düzelmesi sebebi ile HBOT tedavisine daha az ihtiyaç duyulmuştur. Uysalol ve ark.(2023) yaptığı 83 hastanın dahil edildiği bir çalışmada hastaların %49,3'ü(n=41) NBO ile %50,7'si(n=42) HBO ile tedavi edilmiştir(127). Bu çalışmada HBOT oranının yüksek olmasının sebebi çalışmanın hiperbarik ünitesi olan bir merkezde yapılmış olmasından kaynaklı olduğunu düşündük. HFNO kullanımı ile hastaların klinik semptomlarının daha hızlı düzelmesi ve CO zehirlenmesinin akut etkilerinin hızla ortadan kalkması sebebi ile HBOT için sevklerin daha az gerçekleştiği çıkarımını yapabiliriz.

Hastaların yatış ve taburculuk durumları ile laboratuvar verileri arasındaki ilişki istatistiksel olarak değerlendirildiğinde; Wbc, nötrofil, AST, Troponin, CK-MB, COHb ve Laktat düzeyleri ile anlamlı bulunmuştur($p<0,05$). PLT, PCT ve MPV ile yatış ve taburculuk arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Turgut ve ark.(2019) yaptığı bir çalışmada 421 hasta değerlendirilmiş bu hastaların 390'ı acil servisten taburcu olurken 31'i yatmış; yatan hastalarda taburcu olanlara göre Troponin, Laktat ve COHb düzeyleri yüksek bulunduğu bildirilmiştir(139). COHb düzeyi, literatürde ve tedavi kılavuzlarında HBO tedavisini ihtiyacını belirlemek için

bir kriter olarak kullanılmaktadır. Bizim çalışmamızda yatış, taburculuk ve HBOT'a sevk kararı vermek için kullanılabilecek bir parametre olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda trombosit indeksleri ile COHb düzeyleri arasındaki korelasyon kendi aralarında ve yatış-taburculuk, mortalite ve HBOT ile aralarındaki korelasyon Pearson korelasyon testi ile incelenmiştir. PLT, PCT ve MPV'nin yatış/taburculuk, mortalite ve HBOT ile korelasyonunun olmadığı görülmüştür. Trombosit indekslerinin COHb düzeyiyle de bir korelasyonu bulunamamıştır. COHb'nin yatış/taburculuk ve HBOT ile zayıf korelasyonunun olduğu, mortalite ile korelasyonunun olmadığı görülmüştür. Ayrıca COHb'nin Laktat ile zayıf korelasyonu olduğu görülmüştür. Çalışmamızda AST'nin Laktat, yatış-taburculuk ve mortalite ile zayıf korelasyonu bulunmuş olup bunun sebebi de hipoksiye bağlı tüm vücudun etkilenmesi ve AST'nin spesifik olmayan bir doku belirteci olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Çalışmamızda HFNO tedavisi ile sadece COHb düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuş olup diğer tüm laboratuvar verileri ile anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Yine PLT, PCT ve MPV değerleri ile HFNO tedavisi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. HBO tedavisinin laboratuvar verilerinden AST, SO₂ ve COHb ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yine trombosit indeksleri olan PLT, PCT ve MPV ile istatistiksel olarak bir ilişki bulunmamıştır. Buradan çıkardığımız sonuç; HFNO ve HBO tedavisi ihtiyacını belirlemede COHb düzeyi iyi bir belirteç olarak kabul edilebilir. Literatürde HBOT için eşik değeri hamilelerde %15'in üzeri diğerlerinde %25'in üzeri olarak tavsiye edilmiştir(112,140).

Mortalite belirteci olarak laboratuvar verilerini ROC(Receiver Operating Characteristic Curve) analizi ile değerlendirdiğimizde; PCT ve PLT'nin anlamlı, MPV ve COHb'nin anlamsız olduğu görülmüştür. Laktat, CK-MB, Troponin ve AST'nin de mortalite belirteci olarak anlamlı bulunmuştur. PCT'nin sensitivitesi %100 spesifitesi %59,2, PLT'nin sensitivitesi %100 spesifitesi %67,2, bulunmuştur. Laktat'ın sensitivitesi %100 spesifitesi %99,2, AST'nin sensitivitesi %100 spesifitesi %93,6, CK-MB'nin sensitivitesi %100 spesifitesi %91,2, Troponin'nin sensitivitesi %100 spesifitesi %87,2 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda 127 hastadan sadece 2 hastanın ex olmasından dolayı ROC analizlerinde mortalite belirteci olarak

değerlendirilecek laboratuvar verilerinin sensitivite ve spesifite değerleri çok yüksek çıkmıştır. AST, Laktat, CK-MB ve Troponin CO zehirlenmesi haricinde bir çok hastalık ve klinik durumda yükseldiği bilindiğinden bu verilerin yalancı pozitiflik oranları yüksektir. Ayrıca çalışmamızda hasta evreni küçük tutulduğundan spesifite ve sensitivite oranları yüksek çıkmıştır. PCT ve PLT'nin sensitivitesinin yüksek spesifitesinin düşük çıkmasının sebebinin de yine aynı sebeplere bağlamak doğru olur. PLT bir akut faz reaktanı olduğundan ve PCT hesaplama formülünde çarpan olarak kullanıldığından birlikte hareket etmeleri ve her ikisinin de akut faz reaktanı olarak davranması beklenmektedir.

HBOT ihtiyacına karar vermek amacıyla laboratuvar verilerini ROC analizine tabi tuttuğumuzda; MPV, PCT ve PLT'nin anlamsız olduğu, COHb'nin anlamlı olduğu bulunmuştur. Troponin ve CK-MB; HBO tedavisi ihtiyacını belirlemede anlamsız bulunurken AST ve Laktat anlamlı bulunmuştur. COHb'nin sensitivitesi %85,7 spesifitesi %85,8, AST'nin sensitivitesi %71,4 spesifitesi %76,1, Laktat'ın sensitivitesi %85,7 spesifitesi %50,4 olarak bulunmuştur. HBOT ihtiyacını belirlemede en duyarlı parametre %85,7 sensitivite ile COHb düzeyi olup literatürde de HBOT ihtiyacına karar vermede kullanılan en önemli parametredir. MPV, PCT ve PLT'nin anlamsız olmasından dolayı prediktif değeri bulunamamıştır. HBOT ihtiyacını belirlemede trombosit parametreleri yetersiz bulunmuştur. Çalışmamız trombosit parametreleri ile karbonmonoksit arasında ilişki olmadığını göstermiştir. Trombosit parametreleri ile tedavi seçenekleri arasında varılmak istenen korelasyon kurulamamış olup gruplar arasında bu parametrelerde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Örneklem büyüklüğünün kısıtlı olması, sevk ile alınan hastaların fazla olması ve HBOT merkezinin uzak olmasından dolayı endikasyon dahilinde diğer tedavilere öncelik verilmesi gibi faktörler göz önüne alındığında daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç duyulabileceğini söyleyebiliriz. Bununla beraber çeşitli sınırlılıklarımız olduğunu da ifade etmek isteriz. Kullandığımız hasta evreninin daha geniş olması daha tutarlı ve gerçekçi sonuçlara ulaşmamızı sağlayabilirdi. Ayrıca sevkle alınan hastaların primer başvurduğu hastane olmamamız ve hastaların sevk sırasında tedavi almış olmalarının laboratuvar verilerini etkilediği ve çalışmamızda beklediğimiz sonuçların ortaya çıkmasına engel olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Bizim çalışmamızda asıl amaç trombosit indeksleri ve COHb düzeyleri arasındaki ilişki ve bu parametrelerin hastaların prognozunu tahmin etmede ne kadar etkin kullanılabildiğini araştırmaktır. Karabacak ve ark.(2014) CO zehirlenmesine maruz kalmış 193 hasta ve 39 sağlıklıyı dahil ettikleri çalışmada; PLT, MPV, CKMB ve Troponin değerleri incelemiş ve bu değerlerin CO zehirlenmesi olan hastalarda anlamlı yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bizde buradan yola çıkarak CO zehirlenmesi olan hastalarda bu trombosit belirteçleri prognozu belirlemede bize ne kadar yardımcı olacağını bulmak istedik.

Çalışmamızda PLT, MPV ve PCT'nin COHb düzeyi ile bir korelasyon göstermediği bulunmuş olup, hastaların mortalitesini tahmin etmede de PCT ve PLT spesifitesi düşük olsa da sensitif bulunmuştur. PLT ve PCT'nin akut faz reaktanı olmasından dolayı çok fazla klinik durumdan etkilendiği bilinmektedir. Bu durum yalancı pozitiflik oranını artırmaktadır. HBOT ihtiyacını belirlemek amacı ile yapılan ROC analizlerinde COHb anlamlı bulunmuş, hem sensitivitesi hemde spesifitesi gereği iyi bir prediktif ajan olarak kabul edilebilir. Literatürde HBOT ihtiyacını belirlemede COHb düzeyi standart olarak belirlenmiştir.

PLT, MPV ve PCT'nin yatış-taburculuk, mortalite ve HBOT ihtiyacını belirlemede korelasyon göstermediği görülmüş olup karar vermede iyi bir parametre olmadıkları bulunmuştur. COHb düzeyinin yatış- taburculuk ve HBOT ile zayıf korelasyonu olmasına rağmen mortalite ile korelasyonu bulunamamıştır. Yine PLT, MPV ve PCT'nin HFNO kullanımı ile bir korelasyonu bulunamamış olup HFNO kullanımı ile sadece COHb düzeyi korele çıkmıştır. Sonuç olarak HFNO ve HBO tedavisi ihtiyacını belirlemede COHb düzeyi iyi bir belirteç olarak kabul edilebilir.

Trombosit indeksleri hemogram içerisinde rutin olarak bakıldığı, akut inflamatuvar süreçlerden etkilendiği ve ucuz olduğu için CO zehirlenmesinde klinisyene yardımcı olabilir mi sorusuna yanıt aradık. Mortalite ve prognoz belirlemek için değerlendirdiğimiz PLT, MPV, PCT ve COHb düzeylerinin mortaliteyi öngörmeye yeterli olmadığı bulunmuş, hastanın kliniği, komorbiditeleri

ve CO maruziyet süreleri gibi sebeplerinde mortalite ve prognoz üzerinde etkilerinin olduğu görülmüştür.

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğundan dolayı geçmişe yönelik verilere ulaşmada kayıplar yaşanmıştır. Hastaların bir kısmı ilk başvurdıkları hastaneden tarafımıza sevk edildikleri ve sevk sırasında oksijen aldıkları için bize başvurana kadar klinik durumlarında değişimler olmuştur. İlk başvurdıkları hastanede trombosit indeksleri ve kan gazı değerlendirmesi yapılamadığı için COHb seviyelerinin bir bölümü ilk başvuru değerini yansıtmamaktadır. Trombosit indekslerinin akut faz reaktanı olarak hareket ettikleri ve birçok akut ve kronik hastalıktan etkilendiği bilinmektedir. Bu ve bunun gibi retrospektif çalışmaların getirdiği bir takım eksiklikler bizim çalışmamızı da etkilemiştir. Daha çok hastanın değerlendirildiği çok merkezli çalışmalarla yeni trombosit indeksleri de dahil edilerek araştırma genişletilerek bu alanda tıp biliminin ilerlemesine katkıda bulunulabilir.

ÖZET

Acil Servise Karbonmonoksit Zehirlenmesi ile Başvuran Hastaların Trombosit İndekslerinin ve Demografik Özelliklerinin Retrospektif Olarak İncelenmesi

Karbonmonoksit, içinde karbon ihtiva eden maddelerin tam olmayan yanmaları sonucu ortaya çıkan renksiz, kokusuz, iritan olmayan ve toksik bir gazdır. Zehirlenme bu gazın inhalasyonu yolu ile vücuda alınması ile başlar. Tüm dünyada zehirlenmelere bağlı ölümler içerisinde önemli bir yer tutar. Karbonmonoksit zehirlenmesinin tanısını koymak çok kolay olsada klinik bulguları spesifik olmadığı için tanısı sık atlanmaktadır. Tanı invaziv olarak kan gazı ile veya non-invaziv olarak co-oksimetri cihazları ile konur. Acil serviste tanının erken konulması tedavinin erken başlanması mortalite ve morbidite azaltır.

Bu çalışmada acil servise karbonmonoksit zehirlenmesi şüphesi ile başvuran ve tanı alan hastaların hemogram, biyokimya, kan gazı değerlerini kaydettik. Hastaların PLT, MPV, PCT ve COHb değerlerinin mortalite, prognoz ve tedavi şeklinin belirlenmesine etkisini araştırdık.

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisine 1 Ocak 2015- 1 Ocak 2022 tarihleri arasında başvurmuş, 18 yaş üstü herhangi bir hematolojik hastalığı olmayan ve tetkiklerine tam ulaşılan 127 hasta dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların 74’kadin 53’ü erkek ve yaş ortalaması 50 ± 17 bulunmuştur. Hastaların en çok kış mevsiminde acil servise başvurduğu, en çok başvurunun ise Ocak ayında olduğu görülmüştür. Hastaların COHb düzeyi ortalaması $18,64\pm 11,7$ olarak bulundu. Sigara içen ve içmeyenler arasında trombosit indeksleri ve COHb düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışmamızda PLT, MPV ve PCT’nin COHb düzeyi ile bir korelasyon göstermediği bulunmuş olup, hastaların mortalitesini tahmin etmede de PCT ve PLT spesifitesi düşük olsa da sensitif bulunmuştur. PLT, MPV ve PCT’nin yatış-taburculuk, mortalite ve HBOT ihtiyacını belirlemede korelasyon göstermediği görülmüş olup karar vermede iyi bir parametre olmadıkları bulunmuştur. Yine PLT, MPV ve PCT’nin HFNO kullanımı ile bir korelasyonu bulunamamış olup HFNO kullanımı ile sadece COHb düzeyi korele çıkmıştır.

Sonuç olarak trombosit indeksleri hemogram içerisinde rutin olarak bakıldığı, akut inflamatuvar süreçlerden etkilendiği ve ucuz olduğu için CO zehirlenmesinde klinisyene yardımcı olabilir mi sorusuna yanıt aradık. Mortalite ve prognoz belirlemek için değerlendirdiğimiz PLT, MPV, PCT ve COHb düzeylerinin mortaliteyi öngörmeye yeterli olmadığı bulunmuş, hastanın kliniği, komorbiditeleri ve CO maruziyet süreleri gibi sebeplerinde mortalite ve prognoz üzerinde etkilerinin olduğu görülmüştür.

Anahtar kelimeler: Karbonmonoksit zehirlenmesi, trombosit indeksleri, PLT, PCT, MPV, COHb, Hiperbarik oksijen, HFNO

SUMMARY

Retrospective Evaluation of Platelet Indices and Demographic Characteristics of Patients Presenting to the Emergency Department with Carbon Monoxide Poisoning

Carbon monoxide is a colorless, odorless, non-irritant and toxic gas that results from the incomplete combustion of substances containing carbon. Poisoning begins with the inhalation of this gas into the body. It occupies an important place among deaths due to poisoning worldwide. Although it is very easy to diagnose carbon monoxide poisoning, the diagnosis is often missed because the clinical findings are not specific. The diagnosis is made invasively by blood gas or non-invasively by co-oximeter devices. Early diagnosis in the emergency department reduces mortality and morbidity by starting treatment early.

In this study, we recorded the hemogram, biochemistry, blood gas values of patients who presented to the emergency department with suspicion of carbon monoxide poisoning and were diagnosed. We investigated the effect of PLT, MPV, PCT and COHb values on mortality, prognosis and treatment modality of patients.

127 patients who applied to Süleyman Demirel University Faculty of Medicine Emergency Department between January 1, 2015 and January 1, 2022, who were over 18 years old and had no hematological disease and had full access to their tests were included in the study.

Of the patients included in the study, 74 were female and 53 were male and the mean age was 50 ± 17 . It was seen that most of the patients applied to the emergency department in winter and most of the applications were in January. The mean COHb level of the patients was found to be 18.64 ± 11.7 . There was no significant difference between smokers and non-smokers in terms of platelet indices and COHb levels. In our study, it was found that PLT, MPV and PCT did not show a correlation with COHb level, and PCT and PLT were found to be sensitive although their specificity was low in predicting mortality of patients. It was seen that PLT, MPV and PCT did not show a correlation in determining hospitalization-discharge, mortality and HBOT need, and they were not good parameters in decision making. Again, no correlation was found between PLT, MPV and PCT and HFNO use, and only COHb level correlated with HFNO use.

As a result, we searched for an answer to the question whether platelet indices can help clinicians in CO poisoning as they are routinely looked at in hemogram, affected by acute inflammatory processes and cheap. It was found that PLT, MPV, PCT and COHb levels were not sufficient to predict mortality and prognosis for determining mortality and prognosis. It was seen that reasons such as patient's clinic, comorbidities and CO exposure time also had effects on mortality and prognosis.

Keywords: Carbon monoxide poisoning, platelet indices, PLT, PCT, MPV, COHb, Hyperbaric oxygen, HFNO

KAYNAKLAR

1. Wu L, Wang R. Carbon monoxide: endogenous production, physiological functions and pharmacological applications. *Pharmacol Rev.* 2005;57(4):585-630.
2. Skolnik A. Diagnosis and management of carbon monoxide poisoning in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2011;13(2).
3. Tomaszewski C. Carbon monoxide. In: Goldfrank's Toxicologic Emergencies. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1658-70
4. Maloney G. Carbon monoxide. In: Tintinalli JE, editor. Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1410-3.
5. Bozeman WP. Pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Ann Emergency Med.* 1998;31(5):656.
6. Bozeman WP, Myers RA, Barish RA. Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med.* 1997;30(5):608-11.
7. Budak YU, Polat M, Huysal K. The use of platelet indices, plateletcrit, mean platelet volume and platelet distribution width in emergency non-traumatic abdominal surgery: a systematic review. *Biochem Med (Zagreb).* 2016;26(2):178-93.
8. Lembeck AL, Posch F, Klocker EV, Szkandera J, Schlick K, Stojakovic T, et al. Large platelet size is associated with poor outcome in patients with metastatic pancreatic cancer. *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(5):740-44.
9. Giovanetti TV, Nascimento AJ, Paula JP. Platelet indices: laboratory and clinical applications. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2011;33(2):164-65.
10. Park Y, Schoene N, Harris W. Mean platelet volume is an indicator of platelet activation: methodological issues. *Platelets.* 2002;13(5-6):301–306.
11. Lembeck AL, Posch F, Klocker EV, Szkandera J, Schlick K, Stojakovic T, et al. Large platelet size is associated with poor outcome in patients with metastatic pancreatic cancer. *Clin Chem Lab Med.* 2019;57(5):740-44.
12. Baig MA. Platelet indices: evaluation of their diagnostic role in pediatric thrombocytopenias (a one year study). *International Journal of Research in Medical Sciences.* 2015 Sep;3(9):2284-2289.
13. Gao Y, Li Y, Yu X, Guo S, Ji X, Sun T, et al. The impact of various platelet indices as prognostic markers of septic shock. *PLoS One.* 2014 Aug 29;9(8):e10376
14. Martin JF, Trowbridge EA, Salmon G, Plumb J. The biological significance of platelet volume: its relationship to bleeding time, platelet thromboxane B2 production and megakaryocyte nuclear DNA concentration. *Thromb Res.* 1983;32(5):443-460.
15. Giles H, Smith RE, Martin JF. Platelet glycoprotein IIb-IIIa and size are increased in acute myocardial infarction. *Eur J Clin Invest.* 1994;24(1):69-72.
16. Gasparyan AY, Ayvazyan L, Mikhailidis DP, Kitas GD. Mean platelet volume: a link between thrombosis and inflammation? *Curr Pharm Des.* 2011;17(1):47-58.
17. Grace TW, Platt FW. Subacute carbon monoxide poisoning. Another great imitator. *JAMA.* 1981;246(15):1698–1700.
18. Ruth-Sahd LA, Zulkosky K, Fetter ME. Carbon monoxide poisoning: case studies and review. *Dimens Crit Care Nurs.* 2011;30(6):303-314.
19. Felner JM, Churchwell AL, Murphy DA. Right atrial thromboembolism: clinical, echocardiographic and pathophysiologic features. *J Am Coll Cardiol.* 1984;4(5):1041-1051.

20. Nikanen H, Skolnik A. Diagnosis and management of carbon monoxide poisoning in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2011;13(2).
21. Heckerling PS, Leikin JB, Maturen A. Ocult carbon monoxide poisoning: alidation of a prediction model. *Am J Med.* 1988; 84: 251- 6.
22. Geehr EC, Salluzzo R, Bozco S, et al., Emergengcy healt impact of a severe storm, *Am J Emerg Med*, 1989;7:598-604.
23. Van Meter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds), *Emergency Medicine:A Comprehensive Study Guide (7th ed)* McGraw-Hill , New York 2010; 1410-4.
24. Maloney G. Carbon monoxide. In: Tintinalli JE, editor. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide.* 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1410-3.
25. Takeuchi A, Vesely A, Rucker J, et al: A simple method to accelerate clearance of carbon monoxide. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1816-9.
26. Cruickshank W. Some additional observations on hydrocarbonates, and the gaseous oxide of carbon. *J Natural Philos, Chem Art.* 1801;5(1):201-11.
27. Waring RHS, Glyn B.; Mitchell, Steve C. . *Molecules of death.* Imperial College Press 2007:38.
28. Van Meter KW, Weiss L, Harch PG, Andrews LC, Jr., Simanonok JP, Staab PK, et al. Should the pressure be off or on in the use of oxygen in the 67 treatment of carbon monoxide-poisoned patients? *Ann Emerg Med.* 1994;24(2):283-8.
29. Haldane J. The Relation of the Action of Carbonic Oxide to Oxygen Tension. *J Physiol.* 1895;18(3):201-17.
30. Ball EG, Strittmatter CF, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. *J Biol Chem.* 1951;193(2):635-47.
31. Goldbaum LR, Orellano T, Dergal E. Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. *Ann Clin Lab Sci.* 1976;6(4):372-6.
32. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin N Am* 2004; 22: 985-1018.
33. Haldane J, Smith JL. The oxygen tension of arterial blood. *The Journal of physiology.* 1896;20(6):497-520.
34. Sjostrand T. Endogenous formation of carbon monoxide; the CO concentration in the inspired and expired air of hospital patients. *Acta Physiol Scand.* 1951;22(2-3):137-41.
35. Sjostrand T. The formation of carbon monoxide by the decomposition of haemoglobin in vivo. *Acta Physiol Scand.* 1952;26(4):338-44.
36. Owens EO. Endogenous carbon monoxide production in disease. *Clin Biochem.* 2010;43(15):1183-8.
37. Zegdi R, Perrin D, Burdin M, Boiteau R, Tenaillon A. Increased endogenous carbon monoxide production in severe sepsis. *Intensive Care Medicine.* 2002;28(6):793-6.
38. Naik JS, O'Donaghay TL, Walker BR. Endogenous carbon monoxide is an endothelial-derived vasodilator factor in the mesenteric circulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;284(3):H838-45.
39. Coburn RF, Williams WJ, Forster RE. Effect of Erythrocyte Destruction on Carbon Monoxide Production in Man. *J Clin Invest.* 1964;43:1098-103.
40. Coburn RF, Williams WJ, Kahn SB. Endogenous carbon monoxide production in patients with hemolytic anemia. *J Clin Invest.* 1966;45(4):460-8.
41. Aubard Y, Magne I. Carbon monoxide poisoning in pregnancy. *BJOG.* 2000; 107:833-8.

42. Levasseur L, Galliot-Guilley M, Richter F, et al: Effects of mode of inhalation of carbon monoxide and of normobaric oxygen administration on carbon monoxide elimination from the blood. *Hum Exp Toxicol* 1996;15:898- 903.
43. Maloney G. Carbon monoxide. In: Tintinalli JE, editor. *Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide*. 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2011. p. 1410-3.
44. Douglas CG, Haldane JS, Haldane JBS: The laws of combustion of hemoglobin with carbon monoxide and oxygen. *J Physiol* 1912;44: 275-304.
45. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *The Medical clinics of North America*. 2005;89(6):1161-94.
46. Abelsohn A, Sanborn MD, Jessiman BJ, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: 6. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ : Canadian Medical Association journal = journal de l'Association medicale canadienne*. 2002;166(13):1685-90.
47. Doherty S. History, pathophysiology, clinical presentation and role of hyperbaric oxygen in acute CO poisoning. *Emerg Med*. 2000; 12: 55-61
48. Huzar TF, George T, Cross JM. Carbon monoxide and cyanide toxicity: etiology, pathophysiology and treatment in inhalation injury. *Expert Rev Respir Med*. 2013;7(2):159- 70.
49. Gozubuyuk AA, Dag H, Kacar A, Karakurt Y, Arica V. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. *Northern Clinics of Istanbul*. 2017;4(1):100-107.
50. Kaymak, C., Basar, H., Carbon Monoxide Intoxication, *FABAD J. Pharm. Sci.*, 2010; 35, 163-172.
51. Brown SD, Piantadosi CA: In vivo binding of carbon monoxide to cytochrome c oxidase in rat brain. *J Appl Physiol* 1990; 68: 604-610.
52. Turner M, Hamilton-Farrell MR, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning:an update. *J Accid Emerg Med*. 1999;16:92–6.
53. Tomaszewski C. Carbon monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman A, editors. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 5th ed. Norwalk, Connecticut:Appleton & Lange; 1999. pp. 1199–210.
54. Olson KR. Carbon monoxide poisoning: mechanisms, presentation and controversies inmanagement. *J Emerg Med* 1984; 1: 233-243.
55. Sangalli BC, Bidanset JH. A review of carboxymyoglobin formation: a major mechanism of carbon monoxide toxicity. *Vet Hum Toxicol* 1990; 32: 449-453.
56. Engel RR, Rodkey FL, O'Neal JD, Collison HA: Relative affinity of human fetal hemoglobin for carbon monoxide. *Blood* 33: 37, 1969. [PMID: 5763632]
57. Omaye S T. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology*. 2002; 180: 139-50
58. Piantadosi CA. Carbon Monoxide Poisoning. *N Eng J Med*. 2002; 347: 1054-5
59. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbonmonoxide. *Toxicology*. 2003; 187: 25-38.
60. Roughton FJW, Darling RC: The effect of carbon monoxide on the hemoglobin dissociation curve. *Am J Emerg Med* 1944;141:17-31.
61. Thom S, Keim L. Carbon monoxide poisoning: A review. Epidemiology, pathophysiology, clinical findings and treatment options including hyperbaric therapy. *Clin Toxicol* 1989; 27: 141- 156.
62. Blumenthal I. Carbon monoxide poisoning. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 2001;94(6):270-2.
63. Tintinalli JE, Stapczynski JS. *Tintinalli's emergency medicine a comprehensive study guide*. 7th.ed ed. New York: McGraw-Hill; 2011. xl, 2120 p. p.

64. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J. Korean Med. Sci.* 2001; 16: 253-261
65. Thom SR, Fisher D, Xu YA, Garner S, Ischiropoulos H. Role of NO-derived oxidants in vascular injury from CO in the rat. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 1999; 276: 984-992
66. Rainger EE, Rowley AF, Nash GB. Adhesion-dependent release of elastase from human neutrophils in a novel, flow-based model: specificity of different chemotactic agents. *Blood* 1998; 92: 4819- 4827.
67. Van Meter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds), *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (6th ed) McGraw-Hill, New York 2004, pp.1238- 1242.
68. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, et al. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 13660-13665.
69. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1994; 32: 613-629.
70. Pang L, Wang HL, Wang ZH, Wu Y, Dong N, Xu DH, et al. Plasma copeptin as a predictor of intoxication severity and delayed neurological sequelae in acute carbon monoxide poisoning. *Peptides*. 2014;59:89-93.
71. Parkinson RB, Hopkins RO, Cleavinger HB, Weaver LK, Victoroff J, Foley JF, et al. White matter hyperintensities and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Neurology*. 2002;58(10):1525-32.
72. Lam SP, Fong SY, Kwok A, Wong T, Wing YK. Delayed neuropsychiatric impairment after carbon monoxide poisoning from burning charcoal. *Hong Kong Med J*. 2004;10(6):428- 31.
73. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev*. 2002; 26: 925- 40
74. Kekeç Z. Karbonmonoksit Zehirlenmesi, Tüm Yönleriyle Acil Tıp. Adana.2013. s 715- 720.
75. Yıldız A. Karbon monoksit zehirlenmesi. Satar S (editor). *Acilde Klinik Toksikoloji*. 1. Baskı, Adana: Nobel; 2009. s. 577-80.
76. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin*. 1999; 15: 297-317.
77. Kandiş H, Katırcı Y, Karapolat B. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;11(3):54-60.
78. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem*. 2012;45(16-17):1278-85.
79. Gozubuyuk AA, Dag H, Kacar A, Karakurt Y, Arica V. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. *North Clin Istanbul*. 2017;4(1):100-7.
80. Prockop LD, Chichkova RI: Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci*. 2007, 262:122-130.
81. Sellors G. Carbon monoxide poisoning: Specialist Registrar Anaesthesia, Birmingham School Of Anaesthesia 2000;35: 405-407.
82. Meredith T, Vale A. Carbon monoxide poisoning. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1988;296:77– 9.
83. Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning:a systematic review and critical analysis of the evidence. *Toxicol Rev*. 2005;24:75– 92.
84. Shin M, Bronstein AC, Glidden E, et al. Morbidity and Mortality of Unintentional Carbon Monoxide Poisoning: United States 2005 to 2018. *Ann Emerg Med* 2023; 81:309.

85. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med* 2008; 36:2523.
86. Sircar K, Clower J, Shin MK, et al. Carbon monoxide poisoning deaths in the United States, 1999 to 2012. *Am J Emerg Med* 2015; 33:1140.
87. Thom SR. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 123:248.
88. Huang CC, Ho CH, Chen YC, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Is Associated With Lower Short- and Long-Term Mortality in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. *Chest* 2017; 152:943.
89. C. T. Carbon Monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA (eds). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, (6th ed), Appleton&Lange, ABD. 1998;1552-1563.
90. İ. D. Karbonmonoksit ve zehirlenmeler Nobel Tıp Kitabevi. 2001:251-5.
91. Wright GR, Shephard RJ: Physiological effects of carbon monoxide. *Int Rev Physiol* 1979;20:311-68.
92. Radford EP, Drizd TA: Blood carbon monoxide levels in persons 3-74 years of age: United States, 1976-80. *Adv Data*. 1982;1-24.
93. Douglas CG, Haldane JS, Haldane JBS. The laws of combination of hemoglobin with carbon monoxide and oxygen. 1911. *J Physiol*. 1912;44(4):275-304. doi:10.1113/jphysiol.1912.sp001517
94. Koren G, Sharav T, Pastuszak A, et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbon monoxide poisoning in pregnancy. *Reprod Toxicol*. 1991;5:397-403
95. Levasseur L, Galliot-Guilley M, Richter F, Scherrmann JM, Baud FJ. Effects of mode of inhalation of carbon monoxide and of normobaric oxygen administration on carbon monoxide elimination from the blood. *Hum Exp Toxicol*. 1996;15:898-903.
96. McMeekin JD, Finegan BA. Reversible myocardial dysfunction following carbon monoxide poisoning. *Can J Cardiol*. 1987;3:118-21.
97. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1995;25(4):481-3.
98. Weaver LK, Howe S, Hopkins R, Chan KJ. Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100% oxygen at atmospheric pressure. *Chest* 2000; 117:801.
99. Pace N, Stajman E, Walker EL: Acceleration of carbon monoxide elimination in man by high pressure oxygen. *Science* 1950;111:652-4.
100. Burkhart JE, Stoller JK: Oxygen and aerolized delivery: matching the device to the patient. *Cleve Clin J Med* 1998;65:200-8.
101. Van Meter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds). *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (6th ed) McGraw-Hill. 2004:1238-42.
102. Peterson JE, Stewart RD: Absorption and elimination of carbon monoxide by inactive young men. *Arch Environ Health* 1970;21:165-71.
103. Weaver LK, Howe S, Hopkins R, et al: Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100% oxygen at atmospheric pressure. *Chest* 2000;117:801-8.
104. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci* 2007;262:122-130.
105. Pracyk JB, Stolp BW, Fife CE, et al: Brain computerized tomography after hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med* 1995;22:1-7.
106. Tom T, Abedon S, Clark RI, Wong W. Neuroimaging characteristics in carbon monoxide toxicity. *J Neuroimaging*. 1996;6:161-6.

107. Hegde AN, Mohan S, Lath N, Lim CC. Differential diagnosis for bilateral abnormalities of the basal ganglia and thalamus. *Radiographics*. 2011;31:5–30.
108. Clardy P, Manaker S. Carbon monoxide poisoning. In: Rose BD, editor. *UpToDate*. Waltham, MA: 2006.
109. Joiner TA, Sumner JR, Catchings TT. Unilateral diaphragmatic paralysis secondary to carbon monoxide poisoning. *Chest* 1990; 97: 498-499.
110. Ziser A, Shupak A, Halpern P, et al. Delayed hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289:960.
111. Goulon M, Barois, Rapin M, et al. Carbon monoxide poisoning and acute anoxia due to breathing coal gas and hydrocarbons. *J Hyperbar Med* 1986; 1:23. <http://archive.rubicon-foundation.org/xmlui/handle/123456789/4302> (Accessed on October 06, 2011).
112. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 339:1603.
113. Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J. *Ellenhorn's medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning*. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997.
114. Schnittger V, Rosendahl K, Lind F, Palmblad J. Effects of carbon monoxide poisoning on neutrophil responses in patients treated with hyperbaric oxygen. *J Investig Med* 2004; 52:523.
115. Krantz T, Thisted B, Strom J, Sorensen MB. Acute carbon monoxide poisoning. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*. 1988;32(4):278-82.
116. Lai C-Y, Chou M-C, Lin C-L, Kao C-H. Increased risk of Parkinson disease in patients with carbon monoxide intoxication: a population-based cohort study. *Medicine*. 2015;94(19).
117. Caravati EM, Adams CJ, Joyce SM, Schafer NC. Fetal toxicity associated with maternal carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med*. 1988;17:714–7.
118. Meter VK. Carbonmonoxide poisoning. In: Tintinalli J, Kelen E, editors. *Emergency Medicine*. 5th ed. USA: The Mc Graw-Hill; 2000. pp. 1302–6.
119. Partrick M, Fiessler F, Shih R, Riggs R, Hung O. Monthly variations in the diagnosis of carbon monoxide exposures in the emergency department. *Undersea Hyperb Med*. 2009;36(3):161-7.
120. 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. *Türk J Emerg Med*. 2015;15(4):159-62.
121. Kandis H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan ğ, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil servise karbonmonoksit entoksikasyonu ile başvuran olguların geriye dönük analizi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*. 2007;5:21-5.
122. Karabacak M, Varol E, Türkdogan KA, Duman A, Akpınar O, Karabacak P. Mean platelet volume in patients with carbon monoxide poisoning. *Angiology*. 2014 Mar;65(3):252-6. doi: 10.1177/0003319713497422. PMID: 23901146.
123. Uysalol M, Uysalol EP, Saraçoğlu GV, Kayaoğlu S. A retrospective analysis of pediatric patients admitted to the pediatric emergency service for carbon monoxide intoxication. *Balkan Med J*. 2011;28:237-43. doi: 10.5174/tutfd.2010.03766.1.
124. Giniş T, Gürsoy C, Dibek Misirlioğlu E, Kocabaş CN. Sekiz yıllık dönemde karbonmonoksit zehirlenmelerinin değerlendirilmesi. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2019;13(3):165-70. DOI: 10.12956/tjpd.2014.51
125. Aslan M, Kutlutürk Y, Tayman C, Soyata AZ. Evaluation of child patients brought to emergency department due to carbon monoxide intoxication. *Anadolu Kliniği Tıp Bilimleri Dergisi*. 2017;22(2):103-6. DOI: 10.21673/anadoluklin.298500
126. Isik B, Karakilic ME, Yılmaz SE, Kavalci C, Danisman B, Kaya U. et al.. Association between the serum lactate level and the clinical symptoms in carbon monoxide poisoning. *J Pharm Biomed Sci* 2014; 04(06):545- 551.

127. Uysalol M, Gümüş S, Yıldız R. How to decide oxygen therapy in childhood carbon monoxide poisoning? Turk Arch Pediatr. 2023;58(3):282-8. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.2023.22189
128. Doğan NÖ, Savrun A, Levent S, Günaydın GP, Çelik GK, Akkücüük H, Çevik Y. Can initial lactate levels predict the severity of unintentional carbon monoxide poisoning? Hum Exp Toxicol. 2015;34(3):324-9. DOI: 10.1177/0960327114538986
129. 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; 195:596.
130. Tibbles PM, Perrotta PL. Treatment of carbon monoxide poisoning: a critical review of human outcome studies comparing normobaric oxygen with hyperbaric oxygen. Ann Emerg Med 1994; 24:269.
131. Hampson NB. U.S. Mortality Due to Carbon Monoxide Poisoning, 1999-2014. Accidental and Intentional Deaths. Ann Am Thorac Soc 2016; 13:1768.
132. Chan M, Au TT, Leung K, Yan W. Acute carbon monoxide poisoning in a regional hospital in Hong Kong: historical cohort study. Hong Kong medical journal= Xianggang yi xue za zhi/Hong Kong Academy of Medicine. 2016;22(1):46-55.
133. Aksu N, Akkaş M, Coşkun F, Karakiliç E, Günalp M, Akkücüük H, et al. Could vital signs predict carbon monoxide intoxication? Journal of International Medical Research. 2012;40(1):366-70.
134. İnal B, Hacıbekiroğlu T, Çavuş B, Musaoğlu Z, Demir H, Karadağ B. Effects of smoking on healthy young men's hematologic parameters. North Clin Istanbul. 2014;1(1):19-25. DOI: 10.14744/nci.2014.39974
135. Lee SS, Choi S, Song KS. Hematologic changes in acute carbon monoxide intoxication. Yonsei Medical Journal 1994; 35: 3.
136. Vural N , Kahraman R . COHb and MetHb Levels in Victims of CO Poisoning and Cigarette Smokers. Journal of Faculty of Pharmacy of Ankara University. 1994; 23(1): 11-20.
137. Cheng CK, Chan J, Cembrowski GS, van Assendelft OW. Complete blood count reference interval diagrams derived from NHANES III: stratification by age, sex, and race. Lab Hematol. 2004;10(1):42-53
138. 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):393-7.
139. Turgut K. An Analysis of the Factors Affecting Hospitalization in Carbon Monoxide Poisoning. Firat Med J 2020; 25 (1):39-42.
140. Leach RM, Rees PJ, Wilmschurst P. Hyperbaric oxygen therapy. BMJ 1998; 317:1140