

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP KLİNİĞİ'NE
KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİYLE
BAŞVURAN HASTALARIN KARDİYAK
ETKİLENİM YÖNÜNDEN RETROSPEKTİF
OLARAK ANALİZİ**

Uzmanlık Tezi

Dr. Ahmet TOKSOY

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR

Erzurum–2017

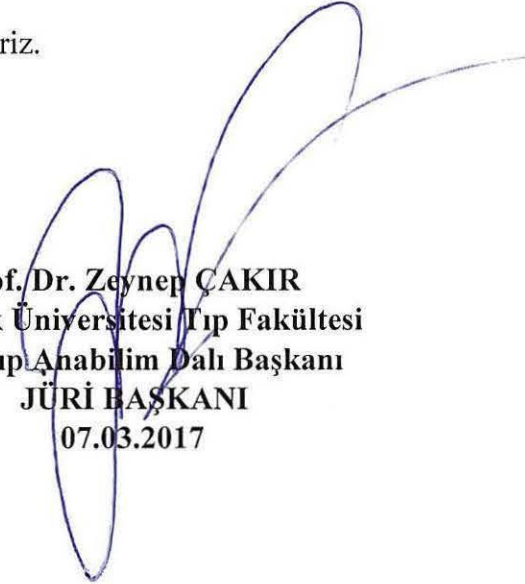
T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

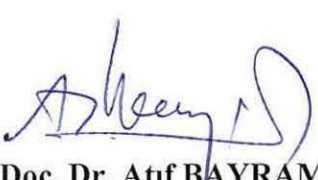
TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta uzmanlık öğrencisi araştırma görevlisi **Dr. Ahmet TOKSOY**'un "**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'ne Karbonmonoksit Zehirlenmesiyle Başvuran Hastaların Kardiyak Etkilenim Yönünden Retrospektif Olarak Analizi**" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan Değerlendirme tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine **jüri** üyeleri, **07 Mart 2017** tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin **19. maddesi gereğince** yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi **jüri üyelerince oy birliği / oy** çokluğu ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederiz.


Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı
JÜRİ BAŞKANI
07.03.2017


Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ
02.03.2017


Doç. Dr. Ayhan SARİFAŞ
Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
JÜRİ ÜYESİ
02.03.2017

İÇİNDEKİLER

ONAY	III
TABLolar DİZİNİ	IV
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
ÖNSÖZ.....	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. CO Zehirlenmesi Tarihçesi	2
2.2. CO Kaynakları.....	3
2.2.1. Eksojen CO Kaynakları.....	3
2.2.2. Endojen CO Kaynakları	3
2.3. Epidemiyoloji	5
2.4. Patofizyoloji	7
2.5. Klinik.....	9
2.5.1. Hikaye	9
2.5.2. Fizik Muayene	10
2.5.3. Tanı.....	11
2.5.4. Laboratuvar Çalışmaları	12
2.5.4.2. Kardiyak Marker Sonuçları Şunları İçerir	13
2.5.4.3. Diğer Test Sonuçları Şunları İçerir	13
2.5.5. Görüntüleme Yöntemleri.....	14
2.5.5.1. Bilgisayarlı Tomografi	14
2.5.5.2. MR (Manyetik Rezonans) Görüntüleme	15
2.5.6. Diğer Testler.....	15
2.5.7. Nöropsikiyatrik Testler.....	15
2.5.9. CO Zehirlenmesi Tedavi ve Yönetimi	16
2.5.9.1. Hastane Öncesi Bakım	16
2.5.9.2. Acil Serviste Bakım.....	17
2.5.9.3. Hiperbarik Oksijen Tedavisi	18
2.5.10. Komplikasyonlar	20

2.5.11. Taburculuk.....	20
2.5.12. Hastaneye Yatış	21
2.5.13. Prognoz.....	21
2.6. CO Zehirlenmesi ve Kardiyak Etkilenme	21
2.7. Gereç ve Yöntem.....	25
2.7.1. Vaka Grubu	25
2.7.2. Verilerin Değerlendirilmesi.....	25
3. BULGULAR	27
3.1. Hastaların Genel Özellikleri	27
3.2. Zehirlenme İle İlgili Özellikleri	29
3.3. Laboratuvar ve Görüntüleme Sonuçları	33
3.4. Tedavi ve Klinik İzlem ile İlgili Özellikler	42
3.5. Hbot Verilen Hastaların Özellikleri.....	45
3.5.1 Başvuru Anındaki Şikayet.....	45
3.5.2. Laboratuvar Parametreleri	49
3.6. Eksitus Olan Hastaların Değerlendirilmesi	50
4. TARTIŞMA	53
5. SONUÇ.....	64
6. KAYNAKLAR	66

ONAY

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanlığı'nın 08.11.2016 tarih ve 1600264508 sayılı yazısı ile **“Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'ne Karbonmonoksit Zehirlenmesiyle Başvuran Hastaların Kardiyak Etkilenim Yönünden Retrospektif Olarak Analizi”** konulu tez konusunun araştırma görevlisi Dr. Ahmet TOKSOY tarafından çalışılması uygun görülmüştür. Seçilen konu incelenmek üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Başkanlığı'nca görüşülmüş ve 08.12.2016 tarih ve 7 sayılı oturumunun 30 nolu kararı ile etik kurallara uygun görülmüştür. Çalışma Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı'nca 30.11.2016 tarih ve 8 sayılı oturumunun 75 nolu kararı ile tez çalışması olarak kabul edilmiştir.

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Yaş Dağılımı	27
Tablo 2. Cinsiyet Dağılımı	27
Tablo 3. Yıl Dağılımı	27
Tablo 4. Mevsim Dağılımı	28
Tablo 5. Hastaların Özgeçmiş Bilgileri	29
Tablo 6. Zehirlenme Şekilleri Dağılımı.....	30
Tablo 7. Başvuru Anındaki Şikayet Dağılımı	31
Tablo 8. Başvuru Anındaki Şikayet ile Karboksihemoglobin (COHb) Karşılaştırması	32
Tablo 9. Vital Bulguların Dağılımı	33
Tablo 10. Laboratuvar Sonuçları Dağılımı.....	34
Tablo 11. Metabolik Asidoz Durumu	34
Tablo 12. Elektrokardiyografi (EKG) Bulgularının Dağılımı ve Troponin-I Yüksekliği.....	35
Tablo 13. Hastaların Troponin-I, CK, CK-MB , Kreatinin Verileri.....	35
Tablo 14. EKO Bulgularının Değerlendirilmesi.....	36
Tablo 15. Beyin BT, Beyin MR, Kardiyak BT Dağılımı	37
Tablo 16. Beyin BT ve MR Çekilen Hastaların Semptomların Karşılaştırılması	37
Tablo 17. Troponin-I yüksekliği ile Ejeksiyon Fraksiyonu (EF), yaş, Hg, COHb, WBC, laktat, PH karşılaştırılması	40
Tablo 18. Troponin-I Yüksekliği ile EKG Bulgularının Karşılaştırılması.....	40
Tablo 19. EKG Bulguları ile Troponin Düzeylerinin Karşılaştırılması	41
Tablo 20. HBOT Dağılımı.....	42
Tablo 21. Hastaların acil serviste yatış ve takip tedaviyi reddetme dağılımı	43
Tablo 22. HBOT Verilme Durumuna Göre Hastaneye Geliş Süresinin Karşılaştırılması.....	44
Tablo 23. Hastaneye Geliş Süresi ile COHb Düzeyleri Arasındaki Korelasyon (Spearman's rho $p<0,05$).	44
Tablo 24. Hastanede yatış süresi dağılımı	44

Tablo 25. Yatış Yapılan Hastaların Yatış Süreleri, Yattığı Kliniklerin Değerlendirilmesi	45
Tablo 26. HBOT Verilme Durumu İle Başvuru Anındaki Şikayet Parametrelerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 27.: HBOT Verilme ile Troponin Karşılaştırılması	47
Tablo 28. HBOT Verilme Durumuna Göre EKG Bulgularının Karşılaştırılması.....	48
Tablo 29. COHb Düzeyleri ile HBOT Verilme Durumu Karşılaştırması	49
Tablo 30. HBOT Verilme Durumuna Göre Dış Merkezli COHb Karşılaştırması	49
Tablo 31. HBOT Verilme Durumu ile Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması.....	50
Tablo 32. Eksitus Olan Hastaların Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı	52

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Yıllara Göre Dağılım	28
Şekil 2. Mevsimlere Göre Dağılım	28
Şekil 3. HBOT Alan Hastaların Yıllara Göre Dağılımı	43

ÖNSÖZ

Hekimlik mesleğinin en önemli basamaklarından biri olan asistanlık eğitiminin sonuna gelmiş bulunmaktayım. Mesleğimin kritik noktalarını öğrenmek ve ‘‘önce zarar verme’’ ilkesiyle faydalı olmak adına; aşmam gereken birçok engel olduğunun farkında olarak;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve öngörülerinin yanı sıra ahlaki değerleri ile de örnek aldığım, kliniğinde çalışmaktan gurur duyduğum, ilminden faydalanırken hoş görülü ve sabırlı bir abla edasıyla desteğini üzerimden hiç eksik etmeyen saygıdeğer tez hocam, Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR’a

Bilginin doğru kaynaktan nasıl alınması gerektiğini öğretmesi yanında, bana hekimliğe felsefî bakışıyla yeni kapılar açan ve ilme farklı açılardan da bakmayı öğreten ve babacan tavrıyla her zaman yanımda olan saygıdeğer hocam Doç. Dr. Atıf BAYRAMOĞLU’na

Tez sürecim ve asistanlık hayatım boyunca hem kıdemlim hem kardeşim olan gece gündüz beraber çalıştığım Uzm. Dr. Abdullah Osman KOÇAK’a

Acısıyla tatlısıyla dört yıl paylaştığımız bütün asistan arkadaşlarıma, acilde elimiz ayağımız olan değerli personellerimiz, hemşire ve hemşirlerimize

Bu günlere gelebilmem için bütün imkanlarını sonuna kadar seferber eden saygıdeğer, biricik annem, babam ve ağabeylerime

Gecesiyle gündüzüyle bütün yoğunluklara ve yorgunluklara beraber göğüs gerdiğimiz değerli eşime, canım kızıma ve yakında aramıza katılacak olan oğluma tüm kalbimle sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. Ahmet TOKSOY

ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'ne Karbonmonoksit Zehirlenmesiyle Başvuran Hastaların Kardiyak Etkilenim Yönünden Retrospektif Olarak Analizi

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi zehirlenmelere bağlı ölümlerin başında yer almaktadır. CO renksiz, kokusuz, tatsız ve iritan olmayan bir gazdır. CO zehirlenmesi hipoksiye bağlı olarak insan vücudunda birçok organı etkileyerek çeşitli semptomlara neden olabilir. CO zehirlenmesinde görülen semptom ve bulgular erken dönemde ortaya çıkabileceği gibi haftalar sonra da görülebilir. Başlıca semptomlar nöropsikiyatrik ve kardiyovasküler semptomlardır. Kardiyovasküler sistemde kalpte iskemi, miyokart enfarktüsü, aritmiler, kardiyak arrest görülebilir.

Ülkemizde, havalandırması yetersiz olan küçük alanlarda bacasız soba, mangal ve şofben kullanımı CO zehirlenmesine yol açmakta ve acil servis başvurularındaki sıklığı oluşturmaktadır.

Amaç: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'ne CO zehirlenmesiyle başvuran hastaların demografik, klinik, laboratuvar özelliklerini ve kardiyak etkilenimini ortaya koymak ve zehirlenmenin ağır seyretmesine işaret edecek bulguları belirlemektir.

Bulgular ve Sonuç: Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği'nde 01.01.2013-31.12.2016 tarihleri arasında CO zehirlenmesi tanısı alan 1093 hasta çalışmaya alınmıştır.

Hastaların başvuru anında ortalama yaşı $36,8 \pm 17,2$ yıldır. Hastaların %57,4'ü kadın, %42,6 erkektir. Hastalar en fazla (%67,9) sobadan sızan CO gazına maruziyeti nedeniyle acil servise başvurmuştur. Hastaların en fazla baş ağrısı (%64,1), mide bulantısı (%41,2) şikayeti ile başvurduğu görülmüştür. Hastaların ortalama COHb değerinin (%) $12,2 \pm 10,6$ 'dır. EKG çekilen hastaların %97,8'inde normal sinüs ritmi, %23,2'sinde ise t negatifliği tespit edilmiştir. Troponin-I düzeyi yüksekliği ($>0,04$ ng/ml) %13,3 hastada tespit edilmiştir. Troponin-I yüksekliği ile yaş, WBC, laktat dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Hastaların %46,7'sine HBOT verilmiştir. Hastaneye yatırılan hastaların ise %59,7'sine HBOT verilmiştir. HBOT verilme durumuna göre troponin dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardı ($p<0,05$).

Anahtar sözcükler: CO, zehirlenme, acil servis, HBOT, kardiyak etkilenim.

ABSTRACT

The Retrospective Analysis of Patients Admitted to Emergency Department of Atatürk University Medical Faculty Hospital With Carbonmonoxide Intoxication in Terms of Effects on Cardiovascular System

Carbonmonoxide intoxication is one of the most fatal intoxication. CO is colorless, odoreless, tasteless and nonirritant gas. CO intoxication affects a lot of organs due to hypoxia which causes many different symptoms. Signs and symptoms due to CO intoxication may appear in early periods or after weeks. Major symptoms are neuropsychiatric and cardiovascular ones. In cardiovascular system ischemia in heart, myocardial infarction, arrhythmia and cardiac arrest may occur.

Water heaters, barbecues and stoves without chimney used in indoor spaces with inadequate ventilation leads to CO intoxication and increases the admittance to emergency room services in our country.

Aim: To find out demographic, clinic, laboratory features and effect on cardiovascular system and to figure out signs result in severe prognosis in patients admitted to Atatürk University Medical Faculty Hospital with carbonmonoxide intoxication.

Conclusion : The present study involves 1093 patients admitted to Atatürk University emergency room services between 01.01.2013-12.31.2016.

Mean age of patients was $36,8 \pm 17,2$ years. 57,4% of patients were female and 42,6% were male. Patients (67.9%) were admitted to emergency room service mostly because of gas leaked from stove. Most frequent complaints of patients were headache(64.1%), nausea (41.2%). Mean COHb level of patients were (%) 12.2 ± 10.6 .

On ECG findings of patients normal sinus rhythm (97,8%) and T negativity (23,2%) were shown. High levels of Troponin-I were (>0.04 ng/ml) detected 13,3% of patients. High levels of Troponin-I was correlated with age, WBC, and lactate distribution ($p<0.05$). 46.7% of all patients and 59,7% of patients who were followed up in clinic were given HBOT. Troponin-I distribution was significantly important in terms of statistics depends on HBOT ($p<0.05$).

Keywords: CO, intoxication, emergency department, HBOT, cardiovascular system

1. GİRİŞ ve AMAÇ

CO, karbon içeren maddelerin eksik yanmasıyla oluşan renksiz, kokusuz bir gazdır. CO, yanan organik bileşiklerin bir yan ürünü olarak oluşur. Birçok CO maruziyeti vakası, ev tipi özel konutlarda görülür (1).

CO toksisitesi, pişirme ve ısıtma için kömür sobalarının, fırtınalara bağlı elektrik kesintilerinde elektrik ve iç mekan kullanımını sağlamak için benzinli taşınabilir jeneratörlerin yanlış kullanılması sonucunda özellikle yaygındır (2, 3). CO toksisitesinden kaynaklanan ölümlerin çoğu yangınlardan kaynaklanmaktadır, ancak ocaklar, taşınabilir ısıtıcılar ve otomobil egzozu ölümlerin yaklaşık üçte birine neden olmaktadır. Bunlar genellikle arızalı veya engellenmiş egzoz sistemleri ve intihar girişimleriyle ilişkilidir. Sigara dumanı önemli bir CO kaynağıdır. Ayrıca yanlış havalandırılmış gazlı su ısıtıcıları, gaz yağlı yerden ısıtma sistemleri, odun kömürü ızgaraları, japon mangalları ve jel türü yakıt kullanılan sobalar CO yayar (4, 5).

CO gazıyla zehirlenme birçok mekanizma ile hayatı tehdit edecek boyutta sonuçlara neden olabilir. CO zehirlenmesi bütün dünyada oldukça sıktır ve zehirlenme ile ilişkili ölümlerin başında gelir (6). 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 nörobilişsel/nöropsikiyatrik komplikasyonları ile ilgili çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'ne CO zehirlenmesiyle başvuran hastaları inceleyerek kardiyak etkilenimlerini ortaya çıkararak hastaların klinikleri açısından ağır seyredebilecek bulguları belirlemektir. Ayrıca bu çalışma hastaların demografik, klinik, laboratuvar özellikleriyle birlikte merkezimizin son üç yıllık CO zehirlenmesi tecrübesini sunmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. CO Zehirlenmesi Tarihçesi

CO zehirlenmesinin en erken tanımlaması Aristoteles tarafından M.Ö. 200'ye kadar uzanır. Eski Roma'da M.Ö. 100 yılına kadar intihar yöntemi olarak kullanılan belgelenmiş CO vakaları mevcuttur. Bilinmeyen şey ölüm mekanizmasıydı. Yunan hekim Galen (MS 129-199) havanın bileşiminde inhale edildiğinde zarar veren bir değişiklik olduğunu düşünüyordu (7).

Fransız kimyager Lassone 1776'da, çinko oksidi kokla ısıtarak CO üretti ancak yanlışlıkla gaz halindeki ürünün mavi bir alevle yanmasıyla hidrojen olduğu sonucuna vardı. Gaz, İskoç kimyager William Cumberland Cruikshank tarafından 1800'de karbon ve oksijen içeren bir bileşik olarak tanımlandı (8, 9). Claude Bernard 1846 da köpekleri bu gazla zehirlemiş ve kanlarındaki kırmızı renk değişimini fark etmiştir(10). On dokuzuncu yüzyıldan bu yana yapılan çok sayıda çalışma, CO toksisitesi hakkında giderek daha fazla bilgi sağlamıştır. Bernard 1857'de, CO'nin hemoglobin ile kombinasyonu yoluyla hipoksi oluşturduğunu gösterdi (11).

Haldane 1895'de, bir atmosfer basınç altında CO gazına (%100 COHb düzeyi ile sonuçlanan) maruz kalan farelerin iki atmosfer basınçlı oksijenli ortamda kolayca yorulmalarına rağmen canlı kaldıklarını gösterdi. Bunu da toksisitenin hipoksi teorisine dayandırarak CO'nin sadece hemoglobine, bağlanarak toksik etki oluşturduğunu ve iki atmosfer basınçtaki oksijenin hücresel solunumu sürdürmek için plazmada yeterli çözünmüş oksijen sağladığı sonucuna varmıştır (12). Sendroy ve ark. 1929 yılında CO'nin, hemoglobine affinitesinin oksijene göre 210 kat daha fazla olduğunu göstermiştir (11). Ball ve ark. 1951'de CO'nin sitokroma olan afinitesinin oksijene göre 1:9.2 olduğunu gösterdi (13). Goldbaum ve ark. 1976'da Haldane'in toksisitenin hipoksi teorisini tahliye edilmiş köpekler üzerindeki deneyleriyle destekleyerek zehirlenmenin hücresel boyutta olduğunu göstermişlerdir (14).

Bu bilgiler ışığında günümüze kadar birçok çalışma CO zehirlenmesinin karanlık kalan yönlerini aydınlatmak için yapılmış her yeni bilgi beraberinde bilinmeyeleri de getirmiştir. Günümüzde halen daha birçok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

2.2. CO Kaynakları

2.2.1. Eksojen CO Kaynakları

CO, tamamlanmamış yanmanın bir ürünü olan renksiz, kokusuz, toksik bir gazdır. Motorlu taşıtlar, ısıtıcılar, karbon bazlı yakıtlar kullanan cihazlar, metilen klorür içeren boyalar ve ev yangınları CO gazının ana kaynağıdır (15).

Boya sıyırıcılarda bulunan veya çözücülerin yağdan arındırılması için kullanılan çözücüler, metilen klorür oluşturabilirler. Metilen klorür buharı akciğer tarafından dolaşıma kolayca absorbe edilir ve karaciğere ulaştığında CO'ya dönüştürülebilir. Metilen klorür, kronik maruz kalma sırasında yağ dokusunda birikebilir. Yeterli miktarda solunum yapan kişiler, yağ dokusundan metilen kloridin yavaş salınması ve ardından karaciğerdeki CO metabolizmasına bağlı olarak, ancak bir süre sonra CO toksik etkisinden kurtulabilirler. Özellikle itfaiyeciler için, her türlü ateşten duman teneffüsü CO zehirlenmesinin başlıca nedeni olarak ilk sırada yer alır.

CO zehirlenmesinin salgınları kış aylarında, özellikle de elektrik kesintileri insanları ısı için alternatif odun yakma kaynaklarını kullanmaya zorladığında daha sık görülür. Tünellerde ve otoparklarda motor egzoz dumanı birikimi nedeniyle geçici CO konsantrasyonları yüksek olabilir (16).

2.2.2. Endojen CO Kaynakları

Endojen CO üretiminin tespiti ilk defa 1898'de Saint-Martin ve Nicloux tarafından yapıldı. Warburg, 1930'da CO'in, mayalarda ışığa duyarlı olarak solunumu

inhibe edebildiğini ve COHb'nin uygun dalga boyların da ışığa maruz bırakılarak çözülebileceğini tespit ettiğini bildirmiştir (17).

Bu öncü çalışmalar, CO'nun biyolojik eylemleri için yüzlerce yıllık araştırmalar başlattı. Sjöstrand, ilk kez 1950'lerin başında, hemoglobinin in vivo olarak ayrışmasının CO ürettiğini ve endojen CO üretimi gözlemleyerek vücudumuzda CO'nun varlığı için gerçek deneysel kanıt sağladı (18, 19).

CO, biyolojik sistemlerin düzenlenmesi için gerekli olan hücre sinyal olaylarına katılan bir gazdır. Bununla birlikte, CO'nun heme proteinine bağlanmasıyla hemoglobinin (Hb) oksijen depolamasının ve taşınmasının etkinliğinde bozulmaya neden olur. CO bulundurmeyen havayı solumakta olan insanlar, heme protein katabolizması ile endojen CO üretimi nedeniyle hala ölçülebilir düzeyde dolaşımdaki COHb seviyesine sahip olacaklardır.

Endojen CO, stres tepki enzimi hemeoksijenaz (HO) ile heme proteinlerinin oksidatif bozunumundan üretilir. 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 (20).

Hb'nin normal yıkımında, heme'nin porfirin halkası α -meten köprüsünde HO ile kırılır. HO, endoplazmik retikulum üzerinde NADPH-flavoprotein redüktaz ve biliverdin redüktaz ile birlikte bulunur ve burada heme'yi, biliverdin, demir ve CO'ya O₂ ve NADPH'ya bağımlı bir şekilde katabolize eder. Biliverdin daha sonra biliverdin redüktaz ile güçlü bir endojen antioksidan olan bilirubine ayrılır (21).

Eritrosit yıkımından sonra heme seviyelerinin artması, endojen CO üretimini arttığını ve COHb seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir (22, 23). Hemoliz gibi heme metabolizması anormal şekilde arttığında, vücudumuzdaki CO üretim hızı önemli derecede artabilir (23).

Hem katabolizmanın ana yerleşim yeri ve dolayısıyla CO üretiminin başlıca organı karaciğerdir. Karaciğerin ardından dalak, beyin ve eritropoetik sistem CO üretiminin olduğu organ ve sistemlerdir (24). CO oluşum oranları, bu dokularda yüksek seviyelerde HO aktivitesine bağlı olabilir. CO'nun tüm vücut üretim oranı yaklaşık 18,8 µmol/saat (0.42 ml/saat veya 0.007 ml/dakika) olup günde 400 ila 500 µmol CO üretmektedir (22, 23, 25). Dokulardaki CO'nun ortalama fizyolojik konsantrasyonları, normal COHb düzeyleri %1 ila %2'ye dayanıyorsa da, nanomolar aralıkta oldukça düşüktür (26).

2.3. Epidemiyoloji

Yangın dışı, kazara meydana gelen CO zehirlenmesi, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 15.000 acil servis ziyaretinden sorumludur. 2000-2009 yıllarında maruz kalma yeri vakaların %77,6'sında konut, %12'sinde işyeri olarak rapor edilmiştir (27). Evdeki CO maruziyetinin en yaygın kaynağı fırınlar (%18,5), bunu motorlu taşıtlar, soba, gaz hatları, su ısıtıcıları ve jeneratörler izlemektedir (28).

ABD'de kazara olan yangınlara bağlı CO zehirlenmesinden ölümler 1999-2012 yılları arasında 6136 olurken, yılda ortalama 438 ölüm gerçekleştiği bildirilmiştir (29). Amerikan Zehir Kontrol Merkezleri Birliği'nin 2014 yılında yayınladığı raporda 12.478 adet CO'ya maruz kalınan vaka bildirilmiştir (30).

CO zehirlenmesinin, hafif etkilenmiş hastalardaki belirtilerin geçici olması, maruziyetin her yerde ve farkında olmadan oluşabileceği ve klinik ön tanı olarak çoğu zaman düşünülmediğinden dolayı küresel insidansının belirlenmesi oldukça güçtür. ABD'deki bulguların aksine Avustralya'da intihar zehirlenmeleri üzerine yapılan bir araştırma, 1970-1996 yılları arasında CO emisyonlarını önemli ölçüde düşürdükçe zehirlenme vakalarının düşüş göstermediğini ve katalitik konvertörlü ve katalitik konvertörlü olmayan araçları kullananlara ait COHb düzeyleri arasında bir fark olmadığını ortaya koymuştur (31).

Her yaş, etnik nüfus ve sosyal gruplar etkilenir, ancak belirli gruplar daha yüksek risk altında olabilir. 1990'lardan ve 2005'ten iki Kuzey Amerika çalışması, şiddetli kış fırtınalarında kapalı alanlarda kullanılan ısıtma cihazlarından CO toksisitesi insidansını inceledi. Her iki çalışma, CO toksisitesi ile İngilizce konuşamayan ABD göçmenleri arasında güçlü bir ilişki olduğunu tespit etmiştir (32). Bununla birlikte, bir Ağustos 2008'den 31 Temmuz 2011'e kadar ABD'de taşınabilir elektrik jeneratörlerinden kaynaklanan akut, ciddi CO zehirlenmesi üzerine yapılan bir araştırma, hastaların %96'sının İngilizce konuştuğunu ortaya koymuştur (3).

1999-2010 döneminde, kazara olan yangınlara bağlı CO zehirlenmesinden kaynaklanan yıllık ölüm oranı, erkekler için kadınlara göre üç kattan fazladır. Erkekler, yangın dışı kazara meydana gelen CO maruziyetine bağlı ölümlerin %74'ünü temsil ediyordu (33).

Yaşa özel ölüm hızları yaşla birlikte artmakta ve 65 yaşından büyük olanlarda ölüm oranı en yüksektir. Bununla birlikte, ölümcül olmayan maruziyet yaşlı erişkinlere göre daha yaşlı ve genç yetişkinlerde (15-34 yaşlarında) daha yaygındır ve küçük çocuklarda (0-4 yaş arası) en yaygın olanıdır (28, 33).

Pulmoner ve kardiyovasküler hastalığı olan bireyler, CO zehirlenmesini iyi tolere edemezler. Bu durum, ventilasyon perfüzyon anomalileri ve %100 oksijen tedavisine olası solunumsal depresif yanıtla ilgili ek endişeleri olan kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olanlarda özellikle belirgindir. Yenidoğanlar ve doğum öncesi fetüs, fetal Hb ayrışma eğrisinin doğal sola kayması, daha düşük bir bazal PaO₂ değeri olması ve COHb düzeyleri maternal seviyelere göre %10-15 daha yüksek olduğu için CO toksisitesine karşı daha savunmasızdır (34).

Ülkelerin sosyoekonomik yapıları ve iklimsel özellikleri nedeniyle CO zehirlenmesi vakaları dünya genelinde farklı sıklıklarda meydana gelmektedir. Ülkemizde CO zehirlenmesinin sıklığı konusunda yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla kıyaslandığında ülkemizde CO zehirlenmesi vakalarıyla daha sık karşılaşıldığı görülmüştür (35).

Ülkemizde 2010 yılında 10.154 kişi CO'dan zehirlenmiştir. Güney Kore'de üç yıllık sürede görülen zehirlenmelerle karşılaştırıldığında, Türkiye'de bir yıllık sürede beş kattan daha fazla zehirlenme vakası görülmüştür. İsrail'de 2001-2006 yılları arasında her 100.000 kişiden üç buçuğunun CO nedeniyle zehirlendiği bildirilmiştir. Ülkemizde ise 2010 yılında her 100.000 kişiden yaklaşık 14'ünün CO'dan zehirlendiği tespit edilmiştir. Bir yıllık çalışmada elde ettiğimiz bu değer İsrail'de yedi yıllık sürede saptanan oranın yaklaşık dört katıdır (36, 37).

2.4. Patofizyoloji

CO toksisitesi, hücresel seviyede oksijen iletimi ve kullanımında bozulmaya neden olur. CO vücuttaki birkaç farklı yeri etkiler ancak kalp, beyin gibi fazla oksijen ihtiyacı olan dokulara olan etkisi daha fazladır.

CO toksisitesinden kaynaklanan hücre içi hipoksiye, oksijen verme empedansı neden olur. CO hemoglobini tersine bağlar, böylece göreceli fonksiyonel anemi ortaya çıkar. Hb'e 230-270 kat daha fazla bağladığı için küçük konsantrasyonlarda bile önemli miktarda COHb oluşabilir.

Klinik semptomların oluşabilmesi için %16'lık bir COHb üretimine denk gelen 100 ppm'lik çevre CO düzeyi yeterlidir. CO'nun hemoglobine bağlanması, oksijen moleküllerinin diğer üç oksijen bağlama sahasında artmış bağlanmasına ve oksihemoglobin ayrılma eğrisinde sola kaymaya neden olur. Bu durum daha önce hipoksik olan dokularda oksijen kullanımının azalmasıyla sonuçlanır.

CO, Hb'den daha fazla afinite ile kardiyak miyoglobine bağlanır. Buna bağlı ortaya çıkan miyokardiyal depresyon ve hipotansiyon doku hipoksisini şiddetlendirir. Bununla birlikte, CO toksisitesinin kapsamını açıklamak için oksijen vermedeki azalma yetersizdir. Klinik durum genellikle COHb seviyesi ile iyi ilişkili değildir ve bazıları hücresel solunumda ek bir bozulma olduğunu ileri sürerler. CO aşağıdakiler de dahil olmak üzere çeşitli mekanizmalarla immünolojik veya inflamatuvar hasar içeren doğrudan hücresel değişiklikler gösterebilir (2).

Bu değişikliklerden bazıları aşağıda sıralanmıştır:

- Hücre içi proteinlere baęlanma (miyoglobin, sitokrom a, a 3)
- Nitrik oksit üretimi, peroksinitrit üretimine yol açar
- Nötrofiller tarafından lipid peroksidasyonu
- Mitokondriyal oksidatif stres
- Apoptoz
- İmmün aracılı yaralanma
- Gecikmiş iltihaplanma

Araştırmalar, CO'nun beyindeki lipid peroksidasyonuna ve hiperbarik oksijen tedavisi ile inhibe edilebilen bir süreçte beyinde lökosit aracılı inflamatuvar değişikliklere neden olabileceğini gösteriyor. şiddetli zehirlenmelerin ardından, hastalar beyaz cevher demiyelinizasyonu da dahil olmak üzere merkezi sinir sistemi (MSS) patolojisini sergilerler. Bu, genellikle bilateral globus pallidus'un ödem ve nekroz alanlarına yol açar. Pallidus lezyonlarının yanı sıra diğer lezyonlar, oksijen ihtiyacının nispeten düşük olduğu dokulardan olup hipoksi ve hipoperfüzyon faktörlerini akla getirmektedir (38).

alışmalar, 100 ppm'lik CO konsantrasyonlarına maruz kaldıktan sonra trombosit ve vasküler endotelden nitrik oksit serbest radikalleri (aterosklerozun patofizyolojisinde rol oynar) salınımını göstermiştir. Bir alışma miyokarddaki CO'nun, hipoksi etkisinden ayrı olan doğrudan bir toksisitesini önermektedir (39).

COHb seviyeleri genellikle klinik tabloyu yansıtmaz, ancak semptomlar tipik olarak %10 civarında seviyelerde baş ağrısı ile başlar. COHb %50-70 düzeylerinde nöbet, koma ve ölümle sonuçlanabilir. CO, akciğerler vasıtasıyla vucuttan atılır. Oda havasında CO'nun yarı ömrü  dört saattir. Yüzde yüz oksijen yarı ömrünü 30-90 dakikaya indirir. Hiperbarik (2,5 atm'de %100 oksijen) tedavi ise 15-23 dakikaya indirir.

2.5. Klinik

2.5.1. Hikaye

CO toksisitesine tanı konulamaması, belirsizlik ve yaygın şikayet spektrumundan dolayı yaygın olarak görülür. Semptomlar genellikle bir viral hastalığa atfedilir. Teşhis düşünülürken olası maruz kalmalar hakkında özellikle bilgi almak gereklidir. Ölümcül olmayan, kazara maruz kalımlar için en yaygın semptom baş ağrısı (%37), baş dönmesi (%18) ve mide bulantısıdır (%17) (28).

Bununla birlikte, aşağıdaki semptomlardan herhangi biri, özellikle hastanın CO maruziyeti ile uyumlu bir geçmişe sahip olduğu ve bir gruptaki veya ailedeki birden fazla hasta benzer şikayetlerle başvurmuşsa özellikle kış aylarında şüphe uyandırmalıdır:

- Yorgunluk, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, diyare
- Egzersiz esnasında nefes darlığı
- Göğüs ağrısı, çarpıntı
- Letarji
- Depresyon
- Karın ağrısı
- Uyuşukluk
- Baş dönmesi, zayıflık, karışıklık
- Görme bozukluğu, senkop, nöbet
- Dışkı ve idrar kaçırma
- Hafıza ve yürüyüş bozuklukları
- Tuhaf nörolojik belirtiler, koma

Kronik CO maruziyeti olan hastalarda yukarıdaki semptomlarla birlikte, kademeli olarak başlayan nöropsikiyatrik semptomlar veya basitçe son zamanlarda bilişsel yeteneğin bozulması gibi problemlerde meydana gelebilir.

2.5.2. Fizik Muayene

Fiziksel muayene sınırlı bir değerdedir. İnhalasyon yaralanması veya yanıkları klinisyeni her zaman CO gazına maruz kalma ihtimali konusunda uyarmalıdır. Yaşamsal belirtiler aşağıdakileri içerebilir:

- Taşikardi
- Hipertansiyon veya hipotansiyon
- Yüksek ateş
- Nadiren taşipne

Kiraz kırmızısı derisi geleneksel olarak CO zehirlenmesinin bir işareti olarak kabul edilmiş olsa da (yani, "Kiraz kırmızısı olduğunda, ölüsünüz"), aslında nadirdir (2). Solgunluk daha sık rastlanan bulgudur.

Oftalmolojik bulgular şunları içerir;

- Alev şeklinde retinal kanamalar
- Parlak kırmızı retinal damarlar (hassas bir erken işaret)
- Papil ödem
- Ortak hemianopsi

Nörolojik ve/veya nöropsikiyatrik bulguları aşağıdakileri içerebilir;

- Amnestik konfabülasyon durumları ile anterograde amnezi ve retrograd dahil hafıza bozukluğu (en yaygın)
- Duygusal tutarsızlık, yargılamada bozulma ve bilişsel yetenekte azalma.
- Stupor, koma, hareket bozuklukları ve rijidite
- Hiper refleksler, apraksi, agnozi, tik bozuklukları, işitme ve vestibüler disfonksiyon, körlük, psikoz

Uzun süreli maruz kalma veya şiddetli akut maruz kalma sıklıkla uzun süreli nöropsikiyatrik sekel ile sonuçlanır. Ek olarak, bazı kişiler genellikle komaya bağlı ciddi zehirlenmelerden sonra gecikmiş nöropsikiyatrik semptomlar geliştirir. İlk olaydan sonra, hastalar birkaç gün ile haftalar sonra tarif edilen nöropsikiyatrik belirtilerle karşımıza çıkmaktadır. Hastaların üçte ikisi sonunda iyileşir.

2.5.3. Tanı

Akut CO zehirlenmesinin tanısı klinik şüphelenme ve detaylı derin hikaye ile konulabilirken, kronik CO zehirlenmesi tanısının konulması zorluk konusunda ünlenmiştir (40, 41). Standart pulse oksimetresi (SpO₂), karboksihemoglobini oksihemoglobinden ayırt etmediği için, CO maruziyeti için belirleyici değildir (42, 43). Karboksihemoglobini ve methemoglobini ölçebilen sekiz dalga boylu puls oksimetreler geliştirilmektedir, ancak daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır (44, 45).

CO zehirlenmesi tanısı, arteriyel kan gazı numunesi ile ölçülen yükselmiş COHb seviyesiyle bağlantılı olarak uyumlu bir öykü ve fizik muayene üzerine kuruludur. Hemodinamik olarak stabil hastalarda, venöz numuneler doğru ve sıklıkla kullanılır (46, 47). Sigara içmeyenler başlangıçta yüzde üçe kadar COHb'e sahip olabilir; Sigara içenlerin oranı yüzde 10 ila 15 arasında değişebilir. Bu değerlerin üzerindeki seviyeler CO zehirlenmesi ile tutarlıdır.

COHb düzeyleri, zehirlenme derecesi ile tam bir korelasyon göstermez ve gecikmiş nörolojik sekeli (GNS) öngörmemektedir. Venöz numuneler COHb seviyesini belirlemek için kullanılabilir (46, 47), ancak ilişkili asidozu değerlendirmede daha az doğrudurlar. Venöz numuneler, bir felaket durumunda çok sayıda potansiyel CO kurbanını taramakta ve bir bireyin tedavi sırasında COHb düzeyindeki değişiklikleri izlemek için kullanışlıdır.

2.5.4. Laboratuvar Çalışmaları

Akut CO zehirlenmesinin klinik tanısı, COHb seviyesinin yükselmesi ile teyit edilmelidir. Test için arteriyel veya venöz kan kullanılabilir(2). COHb'nun analizi, spesifik kan gazı analiz cihazlarında doğrudan spektrofotometrik ölçüm ile yapılır. Pulse CO oksimetresi hali hazırda mevcut olmakla birlikte rutin pulse oksimetresinin bir bileşeni değildir. Noninvaziv puls CO-oksometrenin, laboratuvar CO-oksimetreden daha hızlı tanısı ve hiperbarik oksijen tedavisi başlatılması ile korele olduğu 2012'de yapılan bir araştırmada ortaya konuldu ancak klinik sonuç üzerindeki etkisi henüz kanıtlanmamıştır (48).

Sigara içmeyenlerde en az %3-4, sigara içenlerde en az % 10 yükselmiş CO düzeyleri belirgindir (2). Bununla birlikte, düşük seviyeler, özellikle hasta zaten %100 oksijen almışsa veya maruz kaldıktan sonra önemli bir süre geçmişse maruziyeti dışlamaz. Sigara içenlerin COHb düzeyleri tipik olarak % 3-5 arasında değişir, ancak bazı ağır sigara içenlerde %10 gibi yüksek olabilir (2).

Bebeklerde ilk üç aylık dönemde %30 gibi yüksek fetal hemoglobin varlığı nedeniyle COHb seviyesi %7'ye kadar yüksek olarak ölçülebilir (49). Belirtiler COHb düzeyleri ile korele olmayabilir.

2.5.4.1. Arteriyel Kan Gazı Ölçümünde Bulgular Şunları İçerir

- Parsiyel oksijen basıncı (PaO_2) düzeyleri normal kalmalıdır. Oksijen saturasyonu sadece direkt ölçülebiliyorsa doğrudur eğer ölçülemiyorsa kan gazı analizatörleri sıklıkla parsiyel oksijen basıncı üzerinden hesaplar
- Pulse oksimetre ile olduğu gibi, hesaplanan saturasyondan COHb seviyesini çıkararak PCO₂ seviyelerini tahmin edilebilir. PCO₂ seviyeleri iskemiye bağlı laktik asidoz sonucu oluşan metabolik asidoz nedeniyle normal veya hafif düşüş gösterebilir.

2.5.4.2. Kardiyak Marker Sonuçları Şunları İçerir

- Yüksek duyarlı troponin-I düzeyleri genellikle geri dönüşümlü global işlev bozukluğu ve Takotsubo benzeri bir model de dahil olmak üzere kardiyomiyopatiyi belirtir (50).
- Miyokardiyal iskemi, orta-şiddetli CO maruziyeti nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda yaygındır ve mortalitenin bir göstergesidir (51).
- Daha önce kardiyovasküler hastalığı olan hastalar COHb düzeyleri %5-10 arasında artmış belirgin anjina yaşayabilir; yüksek COHb seviyelerinde, genç sağlıklı kişilerde bile miyokard depresyonu gelişir.

2.5.4.3. Diğer Test Sonuçları Şunları İçerir

- Ciddi CO intoksikasyonlarında artmış kreatin kinaz ve idrar myoglobini nontravmatik rabdomiyolize neden olabilir. Bunun sonucunda akut böbrek yetmezliği oluşabilir.
- Tam kan sayımı - hafif lökositoz mevcut olabilir. Yaygın intravasküler pıhtılaşma (DIC) ve trombotik trombositopenik purpura (TTP) için, daha ileri hematolojik çalışmalar gerektirir.
- Elektrolitler ve glukoz seviyesi (hipokalemi ve hiperglisemi şiddetli zehirlenmelerde ortaya çıkar.)
- Kan laktat seviyesi- yükseklik ciddiyetinin bir göstergesidir (2, 52). Eğer CO kaynağı bir ev yangınıysa ve laktat seviyesi 10 mmol / L veya daha fazlaysa, hastada eşzamanlı siyanür zehirlenmesi olabilir (2).
- BUN ve kreatinin seviyeleri (Miyoglobiniye sekonder akut böbrek yetmezliği oluşabilir.)
- Karaciğer fonksiyon testleri (Fulminan hepatik yetmezlikte hafif yükselme)
- İdrar tahlilleri (Kronik zehirlenme durumunda albümin ve glikoz için pozitifdir.)
- Methemoglobin seviyesi (düşük oksijen saturasyonu ve normal PaO₂ olan siyanozun ayırıcı tanısında yer alır.)
- Toksikolojik panel (intihar girişimi ayırıcı tanısında)

- Etanol seviyesi (hem kasıtlı hem de kasıtsız zehirlenmelerin karıştırıcı bir faktörü)
- Siyanür seviyesi – siyanür zehirlenmesinden şüpheleniliyorsa (ör. Endüstriyel yangın); siyanür maruziyeti, açıklanamayan bir metabolik asidoz varlığında önerilir. Duman inhalasyonu akut siyanür zehirlenmesinin en yaygın nedenidir.

2.5.5. Görüntüleme Yöntemleri

CO zehirlenmesinde, pulmoner semptomlar, hipoksi bulguları veya hiperbarik oksijen kullanılması durumunda göğüs radyografisi alınmalıdır. Akciğer grafi bulguları genellikle normaldir. Aşağıdakiler gibi değişiklikler normal bulgulara göre daha kötü bir prognoz olduğunu ima etmektedir:

- buzlu cam görünümü
- Perihilar dolgunluk
- Peribronşiyal kelepçe
- İntra-alveoler ödem

2.5.5.1. Bilgisayarlı Tomografi

Ciddi zehirlenme veya hızla çözülemeyen zihinsel durum değişiklikleri varlığında beyin tomografisi çektirilmelidir. Beyin tomografisinde serebral ödem ve fokal lezyonlar değerlendirilir; çoğu tipik olarak bazal gangliyonların hipodens lezyonlarıdır.

Seri BT taramaları, özellikle zihinsel durum bozulması durumunda gerekebilir. Bir vaka raporunda, seri BT taramalarıyla belgelenen, CO ile zehirlenen bir çocukta akut hidrosefalinin gelişimi bildirilmiştir (53).

2.5.5.2. MR (Manyetik Rezonans) Görüntüleme

MR, fokal lezyonların ve beyaz cevher demiyelinizasyonunun taranması için BT taramalarından daha uygundur ve genellikle takip sonrası bakım için kullanılır. Konvansiyonel MR'dan difüzyon ağırlıklı MR ve daha sonra difüzyon tensör MR, CO zehirlenmesinden kaynaklanan hasarın giderek daha duyarlı bir şekilde değerlendirilmesini sağlamıştır. Difüzyon tensör MR, kronik koşulların tahmin edilmesine izin veren, CO toksisitesinin erken safhasındaki ilerleyici patolojik değişiklikleri görselleştirebilir (38).

2.5.6. Diğer Testler

EKG'de sinüs taşikardisi en sık karşılaşılan anormalliktir. Aritmiler hipoksi, iskemi veya enfarktüse sekonder gelişebilir. Düşük COHb seviyeleri bile kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda ciddi etkilere neden olabilir.

2.5.7. Nöropsikiyatrik Testler

Konsantrasyon, ince motor fonksiyon ve problem çözme için yapılan nöropsikolojik testler, hafif etkilenmiş hastalarda dahi küçük değişiklikleri ortaya koymaktadır.

Bu testlerin kısaltılmış versiyonları, iyi eğitilmiş bir muayene uzmanı tarafından yaklaşık 30 dakika içinde uygulanabilir. Bunların, acil servis'te (AS) uygulanması daha uygundur. Bu testler, gecikmiş nörolojik sekel riskini değerlendirmek, hiperbarik oksijen terapisine olan ihtiyacı değerlendirmek ve gecikmiş sekeli önlemede hiperbarik tedavinin başarısını belirlemek için olası bir araç olarak geliştirilmiştir.

2.5.8. Ayırıcı Tanı

CO intoksikasyonu klinik olarak birçok hastalıkla karışabilmekte olup bir kısmı aşağıda sıralandığı gibidir.

- Akut Laktik Asidoz
- Methemoglobinemi
- Hipoglisemi
- Diyabetik ketoasidoz
- Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
- Hipotiroidizm ve Miksödem
- Opioid Toksikasyonu
- Alkol Zehirlenmesi
- Menenjit
- Migren baş ağrısı
- Gerilim tipi baş ağrısı
- Ensefalit
- Labirentit
- Depresyon ve İntihar

2.5.9. CO Zehirlenmesi Tedavi ve Yönetimi

2.5.9.1. Hastane Öncesi Bakım

Hastane öncesi bakım şunları içerir:

- Hastayı maruz kaldığı ortamdan derhal çıkarın ve oksijen terapisi için solunum maskesi takın.
- Koma veya şuur geriliği olan hastalarda havayolu koruması için gerekirse entübasyon yapın ve %100 oksijen tedavisi yapın.
- Kardiyak monitörizasyon. nabız oksimetresi, COHb saptanmasında yararlı olmamasına rağmen hala önemlidir, çünkü düşük saturasyon varlığı daha büyük bir endişe yaratmaktadır.
- Hiperbarik tedavi ünitesinin hızlı ve doğrudan ayarlanabilmesi için, komadaki veya stabil olmayan hastalar için acil servise bilgi verin.
- Mümkünse, yangın departmanı veya kamu kurum ve kuruluş personellerinden ortam CO ölçümleri alın.

- Erken kan örnekleri, COHb ve klinik durum arasında daha doğru korelasyon sağlayabilir. Ancak oksijen alımını geciktirmeyin.
- Mümkünse, maruz kalma süresinin tahmini elde edin.

2.5.9.2. Acil Serviste Bakım

Acil servis bakımında dikkat edilmesi gerekenler şunları içerir:

- Kardiyak monitörizasyon: COHb seviyelerinde ciddi aterosklerotik hastalığı olan hastalarda ani ölüm %20 oranında gerçekleşmiştir.
- pulse oksimetresi: COHb, ışığı oksihemoglobin ile aynı şekilde neredeyse tamamen emer. COHb seviyesi yükseldikçe oksihemoglobin düzeyinde doğrusal bir düşüş meydana gelirse de, nabız oksimetresi onu yansıtmayacaktır.
- Hasta asemptomatik ve COHb seviyeleri %10'un altına gelene kadar %100 oksijen tedavisine devam edin. Kardiyovasküler veya pulmoner hastalığı olanlarda, %2 daha düşük eşikler önerilmiştir.
- %100 oksijenle 30-90 dakika başlangıç seviyesini ve yarı ömrünü kullanarak gerekli tedavi süresinin toplamını tahmini olarak hesaplayın.
- Komplikasyonsuz zehirlenmelerde, venöz COHb seviyeleri ve oksijen terapisi muhtemelen yeterlidir. Miyokard iskemisi, enfarktüsü ve önemli kardiyovasküler hastalığı olan hastalar için başlangıç COHb düzeylerini %15'in üzerinde değerlendirin.
- Mümkünse, hiperbarik bir tesise COHb seviyeleri %40'ı aşan veya kardiyovasküler veya nörolojik bozukluk olan hastaların derhal nakli düşünülmelidir. 4 saatlik normobarik oksijen tedavisine rağmen devam eden kardiyovasküler ve nörolojik bozulma, hiperbarik bir merkeze hastanın transferini gerektirir. Gebe hastalar, düşük COHb seviyelerinde bile (%15'in üstünde) hiperbarik tedavi için düşünülmelidir.
- BT taramaları ve muhtemelen MRG de dahil olmak üzere seri nörolojik muayene, serebral ödem gelişiminin saptanmasında önemlidir. Beyin ödemi varlığında, tedaviyi yönlendirmek için intrakraniyal basınç (İKB) ve invaziv kan basıncının izlenmesini gerektirir. Beyin ödemi varlığında başın elevasyonu, hiperventilasyon yaptırılması ve mannitol kullanımı gereklidir.

- Oksihemoglobin dağılım eğrisinde sağa kayma ile sonuçlandığı için (doku oksijeninin kullanılabilirliğini arttırarak) 7,15'in üstündeki bir pH'ı olan hastaların asidozunu agresif bir şekilde tedavi etmeyin. Asidoz genellikle oksijen tedavisi ile iyileşir

- Klinik olarak düzelme sağlanamayan hastalarda, diğer toksik inhalantları veya termal inhalasyon hasarını mevcut duruma etkisi olan faktörler olarak düşünün. Siyanür kitlerinde kullanılan nitritlerin methemoglobinemiye neden olduğunu ve ayrışma eğrisini sola doğru kaydırıldığını ve doku düzeyinde oksijen vermeyi daha da inhibe ettiğini unutmayın. Siyanür ve CO'nun birleşik zehirlenmelerinde, sola kaymayı önlemek için 12.5 gr sodyum tiosülfat ile intravenöz olarak tedavi edilebilir.

- Hastaları monitörize takip edebileceğiniz bir yere alın ve COHb seviyeleri %30-40 veya ilişkili semptomlarla %25'in üzerinde ise asit-baz durumunu değerlendirin.

2.5.9.3. Hiperbarik Oksijen Tedavisi

ABD'deki hiperbarik programlar üzerine yapılan bir ankette, 361 merkezin yalnızca 43'ünde (%11,9) ekipman, intravenöz infüzyon pompaları ve vantilatörler ve yüksek maruziyeti olan hastaları tedavi etmek için gerekli personel olduğu tespit edilmiştir (54).

Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) şu anda CO zehirlenmesinin yönetimi ile ilgili tartışmalarda odaklanılan noktadır. Bazı çalışmalar, gecikmiş nörolojik sekel, serebral ödem, patolojik merkezi sinir sistemi (MSS) değişikliklerinde ve indirgenmiş sitokrom oksidaz bozukluğunda önemli azalmalar bildirmektedir. Bu bireysel iddialara rağmen, sistematik incelemeler HBOT'un açık bir yararı olmadığını ortaya koymadı, bu nedenle kullanımı konusunda net bir yönerge bulunamadı (55, 56).

Halen, evrensel tedavi kriterleri mevcut değildir; bununla birlikte, Kuzey Amerika HBOT tesislerinin %85'inin yanıt verdiği yöneticileri üzerinde yapılan bir anket bazı fikir birliği ortaya koymuştur. En yaygın seçim kriterleri (COHb seviyesinden bağımsız olarak) aşağıdakileri içerir:

- Koma (%98)
- Geçici bilinç kaybı (%77)
- İskemik EKG değişiklikleri (%91)
- Fokal nörolojik defisitler (%94)
- Anormal nöropsikiyatrik test sonuçları (%91).

HBOT tesis yöneticilerinin %92'si baş ağrısı, mide bulantısı ve COHb seviyeleri için %40'ın üzerinde HBOT kullanıyor; ancak sadece %62'sinde asemptomatik hastalarda spesifik bir minimum COHb düzeyi vardır. Merkezlerin yarısı, yalnız bilinç kaybı olan hastalarda tedavinin geciktirilmesi için zaman sınırı koymaktadır.

Üç atm'deki HBOT'si, serebral metabolizmayı sürdürmek için serumda çözünmüş oksijen miktarını %6,8'e yükseltir. CO'nin eliminasyon yarılanma ömrünü 15-23 dakikaya kadar azaltılır. Metilen klorür zehirlenmesi sonucu oluşan CO'nin 13 saat olan oda sıcaklığında ki yarılanma ömrünü 5.8 saate düşürülür.

Tedavi rejimleri genellikle 2,4-3 atm'de 90-120 dakika boyunca %100 oksijen içerir. Tartışmalı olmasına rağmen, tekrarlanan seanslar, akut ve kronik olarak devam eden semptomlar için yapılabilir. Bir çalışma, metabolik asidozun derecesinin yeniden tedavi ihtiyacını öngörebileceğini önermektedir (57).

Tedavinin komplikasyonları dekompresyon hastalığı, sinüs ve orta kulak barotravması, nöbet, pnömotoraksın tansiyon pnömotoraksa ilerlemesi, gaz embolisi, reversibl görsel refraktif değişiklikler ve stabil olmayan hastaların taşınması ile ilgili komplikasyonları içermektedir.

Tedaviden kaynaklanan komplikasyonların tedavisinde dekonjestanlar yararlıdır, profilaktik miringotomi sıktır ve entübasyonlu hastalar için bir gerekliliktir ve pnömotoraksta göğüs tüpü yerleştirilmesi zorunludur. Göğüs kompresyonu, santral ven kateterizasyonu, entübasyon ve pozitif basınçlı ventilasyon uygulanan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Nöbetler çoğunlukla oksijen toksisitesine ikincil olarak meydana gelir ve antikonvülsan tedavi veya HBO tedavisinin kesilmesini zorunlu kılmazlar.

On yıllık retrospektif yapılan bir çalışmada hastaların ilk resüsitasyonları sırasında eğer; kardiyak arrest, solunum arresti, miyokard enfarktüs gelişmediyse HBOT ünitesine transferinde gecikilmemesi gerektiğini ortaya koymuştur. Bununla birlikte hipotansiyon, disritmi, nöbet, kusma ve ajitasyon ilk resusitasyon kadar transfer sırasında problem teşkil etmektedir (58).

2.5.10. Komplikasyonlar

CO zehirlenmesi yaşayan kişiler, aşağıdaki nörolojik ve psikiyatrik komplikasyonlar için risk altındadır (59):

- Zayıf entelektüel fonksiyon
- Kısa süreli hafıza kaybı
- Demans
- Amnezi
- Psikoz
- Sinirlilik
- İşlevsiz yürüme
- Konuşma bozuklukları
- Parkinson hastalığı (60)
- Kortikal körlük
- Depresyon

İntihar amaçlı CO zehirlenmesinin hayatta kalanları, olabilecek komplikasyonlar nedeniyle gerçekleşmemiş girişimlerini tamamlama eğilimi yönünden daha riskli bir grup oluşturmaktadırlar (2).

2.5.11. Taburculuk

COHb düzeyleri %10'un altında olan asemptomatik hastalar taburcu edilebilir. Kazayla oluşan CO zehirlenmesi vakalarında bilişsel sekelleri taramak için 4-6 hafta içinde hastalar takip edilmelidir. Kasıtlı zehirlenmeyle birlikte, peş peşe tamamlanan intihar oranı yüksek olduğu için, psikiyatrik takip zorunludur (2).

2.5.12. Hastaneye Yatış

Dirençli nörolojik bulgusu olan, kardiyak iskemi veya metabolik asidoz saptanan tüm hastaların hastaneye yatışı düşünülmelidir (61). Kabul edilen hastalar genellikle daha ağır vakalar olduğu için monitörize takip edilebilecekleri ara yoğun bakım veya yoğun bakım ünitelerinde takipleri öngörülmektedir. CO intoksikasyon vakalarında hastanın takip yatış ve sevk planlanması açısından zehir danışma merkezleri ile irtibata geçmek faydalı olabilir.

2.5.13. Prognoz

- Klinik şiddetin değişkenliği, laboratuvar değerleri ve tedaviye alınan cevap prognozla ilişkilendirilebilir.
- Kardiyak arrest, koma, metabolik asidoz ve yüksek COHb düzeyleri kötü sonuç ile ilişkilidir
- Anormal BT veya MR bulguları kalıcı nörolojik bozukluk ile ilişkilidir
- Nöropsikiyatrik testler, gecikmiş sekeli belirlemede prognostik etkinliğe sahip olabilir

2.5.14. Hasta Eğitimi

- Hastaneye yatırılmayı gerektiren şiddetli toksisiteli hastalarda daha yaygın olan nörolojik komplikasyonlar yönüyle hasta ve hasta yakınlarını bilgilendirin.
- 2-4 hafta boyunca fiziksel aktiviteyi en aza indirmeyi önerin
- Hastaya sigarayı bırakmasını önerin.

2.6. CO Zehirlenmesi ve Kardiyak Etkilenme

CO'in kardiyotoksik olduğu ve akut zehirlenme sonrası hem kalp yetmezliği hem de miyokard iskemisinin insanlarda tarif edildiği uzun zamandır bilinmektedir (62, 63). CO kaynaklı kardiyak hasar, ilk kez Klebs tarafından kalp hızı değişiklikleri gösteren hastalarda 1865 yılında tanımlanmıştır (64).

Anatomik olarak, ölümcül vakalarda papiller kasların uçları da dahil olmak üzere perikard ve endokarda uzanan diffüz ve noktasal kanamalar tanımlanmıştır (64). Vakuolizasyon ve mononükleer hücre infiltrasyonu ile miyokard kas liflerinin dejenerasyonunun fokal alanları da dahil olmak üzere histolojik bulgular da bildirilmiştir (65).

CO'nun hem koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda hem de sağlıklı bireylerde kardiyotoksisteye neden olduğu gösterilmiştir (63, 66-69). Uygun bir tanısal yaklaşım, CO kalp hasarını tanımak ve şiddetini değerlendirmek için çok önemlidir. Bu değerlendirme çeşitli faktörlerden dolayı zor olabilir. Bu faktörler arasında; CO zehirlenmesinin sıklıkla göz ardı edilmesi, mevcut göğüs ağrısının koroner arter hastalığına bağlanması, EKG'de nonspesifik değişikliklerin olması, yaygın olarak kullanılan kardiyak markerların miyokard injurisi ile birlikte multi organ yetmezliği ve/veya iskelet kas hasarı ile birlikte olduğu durumlarda da yükselmesine bağlı olarak tanı değerinin düşmesi, CO kaynaklı miyokard hasarı hem patofizyolojik hem de klinik özellikleri açısından tam olarak anlaşılamamış olması sayılabilir (67, 70-73). İn vivo ve in vitro araştırmalar, kardiyak değişikliklerin hem miyokardiyal hipoksemiden hem de muhtemelen kalpte CO'nun direk bir etkisinden kaynaklandığını düşündürmektedir (74, 75).

Merkezi sinir sistemi ile birlikte kalp, CO için hedef organları temsil eder ve bu gazla hem kardiyak fonksiyon hem de anatomi ciddi şekilde etkilenebilir. Bir iskemi benzeri sendromu düşündüren ritim bozuklukları ve EKG değişiklikleri de dahil olmak üzere birçok klinik tablo bildirilmiştir. Ağır vakalarda, akut miyokard infarktüsü pulmoner ödemi ve kardiyojenik şok gibi hayatı tehdit eden sendromlar tarif edilmiştir (62, 63, 65, 66, 69, 72, 76).

Dahası, ölümcül olgularda akut dolaşım yetmezliği ve miyokard hasarı sık görülmekte olup, kardiyak değişikliklerin CO kaynaklı ölümde önemli bir rol oynadığını düşündürmektedir (77).

Akut CO maruziyetinden sonra ortaya çıkan kardiyak ritim değişiklikleri arasında taşikardi yaygın bir bulgudur. Genellikle sistemik hipoksiye ve kalp işlev

bozukluğunu telafi edici bir cevap olarak düşünülür. Fizik muayene esnasında bazen bradikardi veya ritim bozukluklarını gösteren nabız değişiklikleri ortaya çıkarabilir (78, 79). Miyokardiyal iskemi veya nekrozdan kaynaklanan göğüs ağrısı hem koroner arter hastalığı varlığında hem de yokluğunda tanımlanmıştır (67, 69, 78). Buna ek olarak, az miktarda CO inhalasyonu, kararlı anjina pektorisli hastalarda ağrı eşiğini azaltabilir. KAH'lı hastalarda kademeli egzersiz sırasında düşük COHb seviyelerinin, miyokard iskemisini şiddetlendirdiği gösterilmiştir (67, 80). En önemlisi, CO kaynaklı miyokardiyal nekroz, kardiyak semptomların yokluğunda da ortaya çıkabilir (63, 79). CO maruziyetinden sonra ortaya çıkan kardiyak fonksiyon bozukluğu aynı zamanda nefes darlığı ve düşük kan basıncıyla da belirtilebilir (81). Dispne ve göğüs ağrısı sıklıkla EKG değişiklikleri ile ilişkilidir (82).

Son epidemiyolojik kanıtlar ortam CO seviyeleri ile konjestif kalp yetmezliği (KKY) nedeniyle hastaneye kaldırma arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (83, 84). Akut veya kronik CO maruziyetini takiben birkaç EKG değişikliği tanımlanmıştır. Bu değişiklikler hızlıca geri döndürülebilir, geciktirilebilir veya uzayabilir. Akut zehirlenme sonrasında repolarizasyon bozuklukları (örneğin, iskemik değişiklikler, uzun QT) gözlemlenmiştir. Ancak COHb düzeyleri ile EKG değişiklikleri arasında korelasyon öngörülmez (79, 82, 85). Dahası, EKG, CO zehirlenmesi durumunda yanıltıcı olabilir, çünkü EKG repolarizasyon anormallikleri (ör. ST-T değişiklikleri) genellikle nonspesifiktir ve kardiyak fonksiyon bozukluğunun büyüklüğü ile tamamen uyumlu değildir (72).

KAH'lı hastalarda, CO maruziyetinden sonra, egzersiz sırasında ortaya çıkan iskemik ST değişikliğine kadar geçen sürede COHb seviyelerinde %2-3.9 gibi bir azalma tarif edilmiştir (80). Ayrıca başka bir çalışmada da 8 gün süreyle düşük seviyelerde (50 ppm) CO'ya sürekli maruz kalma, P (düzleşme veya negatifliği) dalgası değişikliklerine neden olduğu gözlenmiştir (85, 86).

Göğüs ağrısı veya EKG'de miyokard enfarktüsünü düşündüren iskemik değişiklikler varlığında, kardiyak marker düzeylerinin değerlendirilmesinin önemli ölçüde tanısal değeri olabilir. En sık kullanılan enzimler troponin-I, kardiyovasküler izoenzim (CK-MB) ve kreatin kinaz (CK) 'dir. Bununla birlikte, bu klasik belirteçler

yanı sıra diğerkleri aspartat aminotrasferaz, laktat dehidrogenazdır. Ancak ciddi CO zehirlenmesi olan hastalarda görülebilen, iskelet kası hasarı veya çoklu organ yetmezliğı gibi durumlara sahip hastalarda kardiyak iskemi göstergeleri olarak düşük spesifisiteye sahiptirler (73, 87).

Çizgili kasta bulunan miyofibriller protein olan troponin, farklı yapı ve fonksiyona sahip üç alt birimden oluşur. Bunlar; troponin TnT, I ve C 'dir. TnT ve TnI iskelet ve kalp kasında bulunur, amino asit kompozisyonu bakımından farklıdır ve immünolojik yöntemlerle farklılaşabilir (73). Klinik çalışmalarda, bu belirteçler, kas hasarında bile miyokardiyal nekroz tespitinde yüksek bir duyarlılık ve özgüllük göstermiştir (88, 89). Son zamanlarda hem TnT hem de TnI, CO ile ilişkili miyokardiyal nekroz tanısı için başarıyla kullanılmıştır (90, 91).

Ekokardiyografide miyokardiyal iskemi, ventriküler duvar hareket bozuklukları (hipokinezi) gibi veya sistolik kasılmasının tam yokluğu (akinezi) ile kendini gösterebilir. Bu değişiklikler myokartta yaygın veya segmental olarak dağılmış olabilir (92). Miyokard iskemisi mitral kapak hareket değişiklikleri ile de ilişkili olabilir (93). CO maruziyeti olan hastalarda hem sol ventrikül duvar hareketi anormallikleri hem de mitral kapak disfonksiyonu tanımlanmıştır (94). EKG bulgularına benzer şekilde, bu değişiklikler de hızla geriye dönebilir, belirli bir süre boyunca sürebilir veya birkaç gün sonra da görülebilir (72, 91, 94).

Klinik çalışmalarda, ekokardiyografi, CO kaynaklı kardiyak hasarı saptamada EKG'den daha duyarlı ve şiddet değerlendirmesi açısından daha etkilidir (72, 89). CO pozitif hastalarda kalp patolojisini değerlendirmek için koroner BT anjio, pozitron emisyonlu tomografi (PET), koroner anjiyografi ve miyokard biyopsisi gibi tanı yöntemleri kullanılabilir (61, 94, 95). CO ile ilişkili miyokard etkilenmiş hastalarda yapılan koroner anjiyografi sonuçlarına göre hasar olsun ya da olmasın hastalarda koroner tıkanıklığa rastlanılmadığını gösteren araştırmalar mevcuttur (63, 66, 69, 76).

2.7. Gereç ve Yöntem

2.7.1. Vaka Grubu

Çalışmaya 01.01.2013-31.12.16 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği'ne başvuran CO zehirlenmesi tanısı almış (ICD 10 Tanı rehberine göre T58 tanı kodu girilmiş) hastalar dahil edilmiştir. CO zehirlenme tanısı alan hastalara ve bu hastalara ait verilere retrospektif olarak hasta dosyalarından, acil servis yoğun bakım kayıt formlarından ve hastane otomasyon sisteminden ulaşılmıştır. Dosyalarına ulaşılamayan veya dosya bilgileri tam olmayan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Kliniği Erzurum'dan, Doğu Anadolu Bölgesi'nden zaman zaman da Güneydoğu Anadolu ve Karadeniz Bölgesi'nden gelen hastaların araştırıldığı üçüncü basamak merkez bir hastanedir.

Hasta dosyalarından, başvuru anındaki demografik özellikleri, başvuru yakınması, fizik muayene bulguları, laboratuvar sonuçları, tedavi şekli (normobarik oksijen tedavisi (NBOT) veya HBOT), izlem süresi, izlem yeri, klinik sonuçları, varsa zehirlenme sonrası sağlık durumları kaydedilmiştir.

Hastanemizde HBOT ünitesi hali hazırda mevcut olup 2013 yılı ilk yarısından itibaren hizmet vermektedir. 2013 yılı ilk yarısında HBOT gereken hastalar HBOT verilen merkezlerle görüşülerek o merkezlere sevk edilmiştir.

Bu hastalar klinik durumlarına göre acil servis müşahade alanlarında, acil servis kliniğine veya acil servis yoğun bakım ünitesinde yatış verilerek takip edilmiştir. Bu çalışma için Atatürk Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır. (08.12.2016 tarih ve 7 sayılı oturumunun 30 nolu kararı ile).

2.7.2. Verilerin Değerlendirilmesi

Hastaların başvurudaki tarih, vital bulguları, geliş şikayetleri, hastaneye gelene kadar geçen süre, özgeçmişlerinde olan hastalıklar, CO kaynakları varsa dış

merkezli COHb düzeyleri, başvuru anında ki kan gazı parametreleri (Ph, Laktat, COHb) hemogram (WBC, Hg) ve biyokimya test (Troponin-I, CK, CK-MB, Kreatinin) sonuçları, EKG ve yapılmışsa EKO bulguları, yapılan görüntüleme yöntemleri, istenen ek konsültasyonları, varsa yattıkları diğer klinikler, uygulanan tanı ve tedavi modelleri ve hasta akibetini (taburculuk veya eksitus) gösteren bilgiler kayıt altına alınmıştır.

Kardiyak enzimlerden troponin-I düzeyinin $>0,04$ mg/ml olması (hastanemiz biyokimya üst sınırı) pozitif olarak değerlendirilmiştir. Analizler SPSS 20.0 (Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Sürekli değişkenleri tanımlamak için deskriptif istatistikler kullanılmıştır (ortalama, standart sapma, minimum, medyan, maksimum). Bağımsız ve normal dağılan iki sürekli değişkenin karşılaştırması bağımsız örneklemelerde Student t testi ile, bağımsız ve normal dağılıma uygunluk göstermeyen iki değişkenin karşılaştırması Mann Whitney u testi ile yapılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesi amacıyla Ki-Kare (ya da uygun yerlerde Fisher Exact test) kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir.

3. BULGULAR

3.1. Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Acil Tıp Klinik’ inde 01.01.2013-31.12.2016 tarihleri arasında CO zehirlenmesi tanısı alan 1190 hasta olduğu saptanmıştır. Bu hastaların 97’sinin tanı kodu yanlış girildiği belirlendiğinden veya klinik bilgilerine ulaşamadığından dolayı çalışma dışı bırakılmıştır. Geriye kalan 1093 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların başvuru anında ortalama yaşı 36.8 ± 17.2 , ortanca yaşı 32 yıldır (Tablo 1) . Hastaların %57,4’ü kadın (n:627), %42,6’sı erkektir (n:466) (Tablo 2).

Tablo 1. Yaş Dağılımı

	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.
Yaş	1093	36,8	32	17,2	1	93

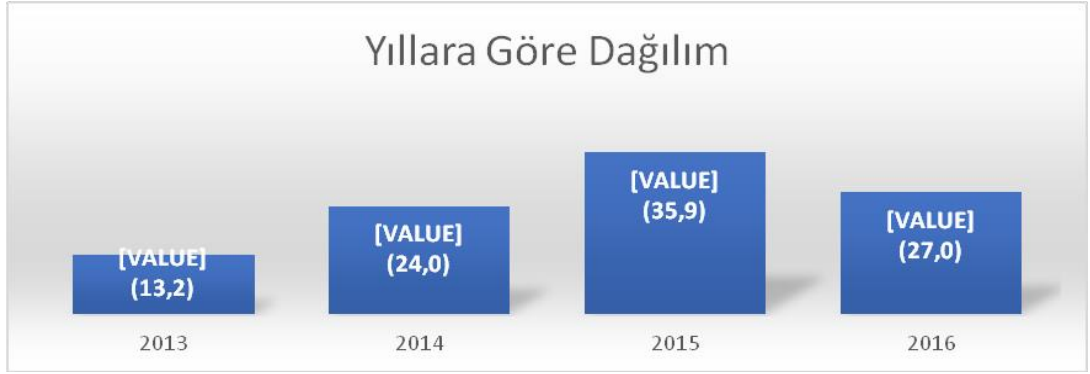
Tablo 2. Cinsiyet Dağılımı

		N	%
Cinsiyet	Kadın	627	57,4
	Erkek	466	42,6
	Toplam	1093	100,0

Hastaların başvuru yıllarına bakıldığında 392 (%35,9) hasta ile en fazla 2015 yılında, 144 (%13,2) hasta sayısı ile en az da 2013 yılında CO zehirlenmesi tanısı ile hasta müracaatı olduğu görülmüştür (Tablo3, Şekil 1).

Tablo 3. Yıl Dağılımı

		N	%
Yıl	2013	144	13,2
	2014	262	24,0
	2015	392	35,9
	2016	295	27,0
	Toplam	1093	100,0

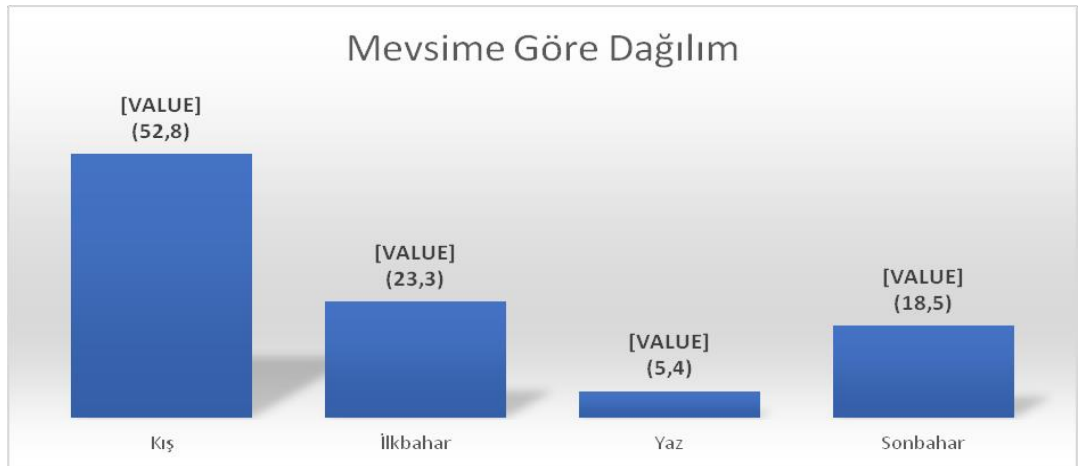


Şekil 1. Yıllara Göre Dağılım

Hastaların %52,8'i (n:577) kış mevsiminde, %23,3'ü (n:255) ilkbaharda, %5,4'ü (n:59) yaz ve %18,5'i (n:202) sonbahar mevsiminde başvurmuştur. En fazla zehirlenme vakası kış aylarında görülmüştür (Tablo 4, Şekil 2).

Tablo 4. Mevsim Dağılımı

		N	%
Mevsim	Kış	577	52,8
	İlkbahar	255	23,3
	Yaz	59	5,4
	Sonbahar	202	18,5
	Toplam	1093	100,0



Şekil 2. Mevsimlere Göre Dağılım

Hastaların %88,9'unda (n:972) herhangi bir kronik hastalığı yokken, %11,1 'inde (n:121) altta yatan kronik hastalık (Hipertansiyon, KOAH, Koroner arter hastalığı, Diabet) olduğu görülmüştür. Sigara ve alkol kullanım durumları da incelenmiştir (Tablo 5).

Tablo 5. Hastaların Özgeçmiş Bilgileri

		N	%
Hipertansiyon	Yok	1027	94,0
	Var	66	6,0
KOAH	Yok	1071	98,0
	Var	22	2,0
KAH	Yok	1077	98,5
	Var	16	1,5
Diabet	Yok	1076	98,4
	Var	17	1,6
Sigara	Yok	873	79,9
	Var	220	20,1
Alkol	Yok	1084	99,2
	Var	9	0,8

3.2. Zehirlenme İle İlgili Özellikleri

Hastaların zehirlenme şekilleri incelenip; CO kaynağına göre sınıflandırıldığında soba (%67,9 n:742), şofben (%7,4 n:81), doğalgaz (%6,1 n:67), yangın dumanı (%9,7 n:106), tüp gazı (%3,5 n:39), tandır dumanı (%3,4 n:37), egzoz dumanı (%1,5 n:16), araç ısıtıcısı (%0,1 n:1) olarak tespit edilmiştir (Tablo 6). Buna göre en fazla zehirlenme şekli soba sonrasında ise yangın dumanına maruz kalma olarak tespit edilmiştir.

Tablo 6. Zehirlenme Şekilleri Dağılımı

		N	%
Soba	Yok	351	32,1
	Var	742	67,9
Doğalgaz	Yok	1026	93,9
	Var	67	6,1
Şofben	Yok	1012	92,6
	Var	81	7,4
Yangın Dumanı	Yok	987	90,3
	Var	106	9,7
Tüp	Yok	1055	96,5
	Var	38	3,5
Egzos Dumanı	Yok	1077	98,5
	Var	16	1,5
Tandır Dumanı	Yok	1056	96,6
	Var	37	3,4
Araç Isıtıcısı	Yok	1092	99,9
	Var	1	,1

Hastaların başlıca başvuru yakınmalarının baş ağrısı, bulantı/kusma, baş dönmesi, halsizlik/kırgınlık, bilinç değişikliği/bilinç kaybı/senkop, nöbet, çarpıntı, göğüs ağrısı, nefes darlığı, ekstremitelerde uyuşma olarak kaydedildiği saptanmıştır.

Şikayetlerin dağılımına bakıldığında 701 hastanın (%64,1) baş ağrısı, 450 hastanın (%41,2) mide bulantısı, 64 hastanın (%5,9) kusma, 146 hastanın (%13,9) baş dönmesi, 46 hastanın (%4,2) halsizlik/kırgınlık, 173 hastanın (%15,8) senkop, 30 hastanın (%2,7) bilinç değişikliği, iki hastanın (%0,2) nöbet, beş hastanın (%0,5) çarpıntı, 16 hastanın (%1,5) göğüs ağrısı, 32 hastanın (%2,9) nefes darlığı yakınmasıyla acil servise başvurduğu görülmüştür (Tablo 7) .

Tablo 7. Başvuru Anındaki Şikayet Dağılımı

		N	%
Baş Ağrısı	Yok	392	35,9
	Var	701	64,1
Mide Bulantısı	Yok	643	58,8
	Var	450	41,2
Kusma	Yok	1029	94,1
	Var	64	5,9
Baş Dönmesi	Yok	947	86,6
	Var	146	13,4
Halsizlik	Yok	1047	95,8
	Var	46	4,2
Senkop	Yok	920	84,2
	Var	173	15,8
Şuur Değişikliği	Yok	1063	97,3
	Var	30	2,7
Çarpıntı	Yok	1088	99,5
	Var	5	,5
Göğüs Ağrısı	Yok	1077	98,5
	Var	16	1,5
Nefes Darlığı	Yok	1061	97,1
	Var	32	2,9
Nöbet	Yok	1091	99,8
	Var	2	,2
Ellerde Uyuşma	Yok	1086	99,4
	Var	7	,6

Başvuru yakınmasıyla hastalarının COHb düzeylerinin ilişkisine bakıldığında; bütün hastalar içerisinde nöbet durumu olan sadece iki kişi olduğundan p değeri hesaplanamamıştır (hasta sayısı çok düşük). Baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı, nefes darlığı durumuna göre COHb düzeyi dağılımı açısından anlamlı farklılık vardır (Tablo 8). Söz konusu semptomları olan hastaların COHb düzeyleri olmayanlara göre ortalama olarak daha yüksek tespit edildi.

Tablo 8. Başvuru Anındaki Şikayet ile COHb Karşılaştırması *Mann-Whitney U p

COHb Düzeyi		N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.	p
Baş ağrısı	Yok	389	10,8	6	11,2	0	57	<0,05*
	Var	701	12,9	11	10,1	0	52	
Mide Bulantısı	Yok	640	12,4	9,4	10,8	0	57	0,752*
	Var	450	11,9	8,4	10,4	0	52	
Kusma	Yok	1026	12,3	9	10,7	0	57	0,556*
	Var	64	10,9	8,5	9,3	0	33	
Baş Dönmesi	Yok	944	11,7	8,5	10,3	0	57	<0,05*
	Var	146	15,1	12,9	11,7	0	48	
Halsizlik	Yok	1045	12,2	9	10,6	0	57	0,313*
	Var	45	11	8,4	10,8	1	43	
Senkop	Yok	917	11,9	9	10,2	0	52	0,233*
	Var	173	13,6	8,8	12,6	1	57	
Şuur Değişikliği	Yok	1060	12,1	9	10,5	0	52	0,949*
	Var	30	13,7	6,5	14,2	1	57	
Çarpıntı	Yok	1085	12,1	8,9	10,5	0	57	<0,05*
	Var	5	30,1	27,1	15,5	10	46	
Göğüs Ağrısı	Yok	1074	12,1	8,9	10,5	0	57	0,181*
	Var	16	17,4	16,0	14,5	1	46	
Nefes Darlığı	Yok	1059	12,3	9,4	10,6	0	57	<0,05*
	Var	31	6,9	3,8	8,5	0	38	
Nöbet	Yok	1088	12,2	9	10,6	0	57	-
	Var	2	16,9	16,9	19,2	3	31	
Ellerde Uyuşma	Yok	1083	12,2	9	10,6	0	57	0,098*
	Var	7	9,9	1,6	15,7	1	41	

Hastaların başvuru anında alınan vital değerlerine bakıldığında ortalama sistolik kan basıncı $126,63 \pm 18,63$ mm/Hg, diyastolik kan basıncı $74,91 \pm 13,64$ mm/Hg , ortalama nabız $87,05 \pm 15,3$ /dk, ateş $36,5 \pm 0,33$ °C ve saturasyon değerleri ortalama $95,39 \pm 3,62$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 9).

Tablo 9. Vital Bulguların Dağılımı

	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.
Sistolik Tansiyon	1093	126,6	125	18,6	47	218
Diastolik Tansiyon	1093	74,9	75	13,6	30	180
Nabız	1093	87,0	85	15,3	47	163
Solunum sayısı	1093	16,8	17	2,6	10	35
Ateş	1084	36,5	36,5	0,3	36	38,2
Saturasyon	1093	95,4	96	3,6	60	100

3.3. Laboratuvar ve Görüntüleme Sonuçları

Başvuru sırasında 1090 hastanın COHb değerlerinin (% oran olarak) bilindiği saptanmıştır. Bu hastaların COHb düzeylerine bakıldığında 938 hastanın <%0-25, 135 hastanın %25-40 ve 17 hastanın ise %40+ olduğu görülmüştür. Ortalama COHb değeri $12,2 \pm 10,6$, ortanca COHb değeri %9 olarak saptanmıştır.

Hastaların %98,35 (n:1075) tam kan sayımı incelemesi yapılmıştır. Hastaların ortalama Hb değeri $14,32 \pm 2$ gr/dL, ortanca Hb değeri 14,3 gr/dL dır. Hastaların lökosit sayıları incelendiğinde; lökosit sayısının ortalama $10,1 \pm 5,36$, ortanca 9,3 olduğu saptanmıştır. 1075 hastanın (%98,3) kan gazı analizi sonuçlarına ulaşılmıştır. Kan gazı değerleri incelendiğinde 1057 hastanın (%98,3) laktat değerinin bilindiği, laktat düzeyi ortalamasının $2,01 \pm 1,39$, ortancasının 1,6 olduğu saptanmıştır (Tablo 10). Hastaların %16,5 (n:177) metabolik asidoz ($pH < 7,35$) olduğu görülmüştür (Tablo 11).

Tablo 10. Laboratuvar Sonuçları Dağılımı

	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.
COHb (%)	1090	12,2	9	10,6	0	57
Hg	1075	14,3	14,3	2,0	4,4	21,7
WBC	1060	10,1	9,3	5,4	2,8	116,5
Laktat	1057	2,0	1,6	1,4	0	16,4
PH	1075	7,4	7,4	0,05	6,9	7,7

Tablo 11. Metabolik Asidoz Durumu

	N	%
PH<7,35	177	16,5
PH>7,35	898	83,5
Toplam	1075	100,0

Hastaların %92,13 (n:1007) EKG çekilmiştir. EKG çekilen hastaların %97,8'inde (n:985) normal sinüs ritmi (NSR), %5,6'sında (n:56) sinüs taşikardisi, %2,5'inde (n:27) sinüs bradikardisi, %0,5'inde (n:5) ST elavasyonu, %0,5'inde (n:5) ST depresyonu, %0,5'inde (n:5) sol dal bloğu, %0,7'sında (n:7) sağ dal bloğu, %0,5'inde (n:5) atrial fibrilasyon, %23,2'sinde (n:234) t negatifliği olduğu saptanmıştır.

Troponin-I düzeyi 1056 hastadan (%96,6) alınmıştır. Troponin-I düzeyi gönderilen hastaların % 13,3 (n:145) düzeyi laboratuvar aralığının üst sınırının (0.04 ng/ml) üzerinde bulunmuştur (Tablo 12). Troponin-I yüksekliği tespit edilen hastaların 78'i kadın (%53,7), 67 hasta (%46,2) ise erkek olarak tespit edilmiştir. Troponin-I yüksekliği olan hastaların ortalama yaşı 46,28 ±22,07 yıl olarak hesaplanmıştır.

Tablo 12. EKG Bulgularının Dağılımı ve Troponin Yüksekliği

EKG Bulguları		N	%
NSR	Yok	22	2,2
	Var	985	97,8
T negatifliği	Yok	773	76,8
	Var	234	23,2
Sinüs taşikardisi	Yok	951	94,4
	Var	56	5,6
Sinüs bradikardisi	Yok	980	97,3
	Var	27	2,7
ST elevasyonu	Yok	1002	99,5
	Var	5	0,5
ST depresyonu	Yok	1002	99,5
	Var	5	0,5
Sol dal bloğu	Yok	1002	99,5
	Var	5	0,5
Sağ dal bloğu	Yok	1000	99,3
	Var	7	0,7
Atriyal fibrilasyon	Yok	1002	99,5
	Var	5	0,5
Troponin-I Yüksekliği	Yok	948	86,7
	Var	145	13,3

Troponin-I düzeyi 1056 (%96,6) hastadan, CK düzeyi 1031 (%94,3) hastadan, CK-MB düzeyi 1029 (%94,1) hastadan alınmıştır. Ortalama CK 282 U/L ve ortalama CK-MB 27,45 U/L olarak tespit edilmiştir. Kreatinin seviyeleri 1077 (%98,5) hastadan alınmıştır. Ortalama kreatinin $0,77 \pm 1,19$ olarak tespit edilmiştir (Tablo 13).

Tablo 13. Hastaların Troponin-I, CK, CK-MB , Kreatinin Verileri

	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.
Troponin-I	1056	0,38	0,01	3,26	0	50,7
CK	1031	282	110	1243	0	20504
CK-MB	1029	27,4	20	39,3	0	492
Kreatinin	1077	0,77	0,7	1,19	0,2	39

Hastaların %6,8 (n:74) ekokardiyografi (EKO) yapılmıştır. Ekokardiyografik olarak ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül duvar hareket bozukluğu (LVDHB) ve hipokinetik kasılım bulguları değerlendirilmiştir (Tablo 14). EKO bulguları değerlendirildiğinde; üç hastada EF (%30 ve altı), beş hastada EF (%30-50), 66 hastada (%50 ve üzeri) olarak saptanmıştır. LVDHB verilerine bakıldığında EKO'su yapılan hastaların hiçbirinde tespit edilmediği görüldü. Hipokinetik kasılım verileri incelendiğinde %13,3 (n:10) hastada tespit edilmiştir. Hipokinetik kasılım tespit edilen hastalara bakıldığında özgeçmişlerinde iki hastanın KOAH'ı, dört hastanın KAH'ı, bir hastanın diyabeti ve iki hastanın da tansiyon hastalığı olduğu görülmüştür.

Tablo 14. EKO Bulgularının Değerlendirilmesi

EKO Bulguları		N	%			
EKO	Yok	1019	93,2			
	Var	74	6,8			
LVDHB	Yok	75	100			
Hipokinetik Kasılım	Yok	65	86,7			
	Var	10	13,3			
	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.
EF	74	53,7	55	7,8	20	65

Çalışmaya dahil edilen hastalar taranırken görüntüleme yöntemi olarak kardiyak BT, beyin BT ve beyin MR çekilen hastalar tespit edildi. Buna göre hastaların %19,8'ine (n:216) beyin BT , %2'sine (n:22) beyin MR, %0,7'sine (n:8) kardiyak BT taraması yapıldığı tespit edilmiştir (Tablo 15). BT taraması yapılan hastaların %9,2 (n:20) de ise ileri görüntüleme yöntemi olarak MR görüntüleme gereksinimini duyulmuştur.

Tablo 15. Beyin BT, Beyin MR, Kardiyat BT Dağılımı

		N	%
Beyin BT	Yok	877	80,2
	Var	216	19,8
Beyin MR	Yok	1071	98,0
	Var	22	2,0
Kardiyak BT	Yok	1085	99,3
	Var	8	0,7

Hastalarda tercih edilen beyin BT ve MR görüntüleme yöntemleri ile semptomların verileri karşılaştırıldığında beklenildiği gibi mide bulantısı, senkop, şuur değişikliği, nöbet semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 16).

Tablo 16. Beyin BT ve MR Çekilen Hastaların Semptomların Karşılaştırılması

Beyin BT ve Beyin MR		Yok	Var	p
Baş ağrısı	Yok	381 (35,5)	11 (55,0)	0,061*
	Var	692 (64,5)	9 (45,0)	
Mide Bulantısı	Yok	625 (58,2)	18 (90,0)	<0,05*
	Var	448 (41,8)	2 (10,0)	
Kusma	Yok	1010 (94,1)	19 (95,0)	0,671*
	Var	63 (5,9)	1 (5,0)	
Baş Dönmesi	Yok	930 (86,7)	17 (85,0)	0,513*
	Var	143 (13,3)	3 (15,0)	
Halsizlik	Yok	1028 (95,8)	19 (95,0)	0,580*
	Var	45 (4,2)	1 (5,0)	
Senkop	Yok	909 (84,7)	11 (55,0)	<0,05*
	Var	164 (15,3)	9 (45,0)	

Şuur Değişikliği	Yok	1050 (97,9)	13 (65,0)	<0,05*
	Var	23 (2,1)	7 (35,0)	
Çarpıntı	Yok	1068 (99,5)	20 (100,0)	0,912*
	Var	5 (0,5)	0 (0,0)	
Göğüs Ağrısı	Yok	1057 (98,5)	20 (100,0)	0,743*
	Var	16 (1,5)	0 (0,0)	
Nefes Darlığı	Yok	1042 (97,1)	19 (95,0)	0,451*
	Var	31 (2,9)	1 (5,0)	
Nöbet	Yok	1072 (99,9)	19 (95,0)	0,036*
	Var	1 (0,1)	1 (0,5)	
Ellerde Uyuşma	Yok	1067 (99,4)	19 (95,0)	0,122*
	Var	6 (0,6)	1 (5,0)	

*Fisher's Exact p

Troponin-I yüksek belirlenen hastaların %4,1'ine (n:6) kardiyak BT taraması, %5,5'ine (n:8) koroner anjio, %8,2'sine (n:12) ise medikal tedavi yöntemi tercih edilmiştir. EKO yapılan hastaların %8,1'ine (n:6) ise kardiyak BT taraması, %10,8'ine (n:8) koroner anjio, %13,5'ine (n:10) ise medikal tedavi yöntemi yapılması tercih edilmiştir.

Koroner anjiyografi yapılan sekiz hastanın sekizinde EF değerleri %50 ve üzeri olarak tespit edilmiştir. Koroner anjio yapılan hastaların hiçbirinin EKO'sunda hipokinetik kalp kasılımı yoktu. Koroner anjio sonuçları analiz edildiğinde 6 hastanın koroner arterlerinde belli oranlarda lezyon olduğu tespit edilmiş olup bunlar şu şekildeydi;

- Bir hastanın sol anterior descending arter ve sol circumflex arter %100 tıkalı tespit edildi.

- Bir hastanın sol anterior descending arter mid proksimalında genişlemiş plaklı lezyon tespit edildi.
- Bir hastanın sol circumflex arter distal seviyede %100 tıkalı olarak tespit edildi.
- Bir hastanın sol circumflex arter %30 tıkalı olarak tespit edildi.
- Bir hastanın sol anterior descending arter %70 düzeyinde lezyonlu tespit edildi.
- Bir hastanın sol anterior descending arter proksimal %60, medial %80 ve sol circumflex arter proksimal %90, sağ koroner arter proksimal %95 tıkalı tespit edildi.

İki hastanın ise koroner anjiyografisi normal olarak raporlandı.

Koroner anjio yapılan hasta grubunun özgeçmiş bilgilerine bakıldığında beş hastanın hipertansiyonu, iki hastanın da KOAH'ı, bir hastanın da önceden bilinen KAH'ı olduğu tespit edilmiştir. KAH'ı ve KOAH'ı olan hastaların beraberinde hipertansiyon öyküsü de olduğu tespit edilmiştir.

Troponin-I yüksekliği olan hasta grubunda EF, Hg, COHb, WBC, laktat, PH ve yaş verileri kıyaslandığında; troponin-I yüksekliği ile yaş, WBC, laktat dağılımı açısından istatistiksel anlamlı bulunmuştur (Tablo 17). Buna göre troponin yüksekliğinin varlığı yaş ilerledikçe daha olası bir durum olarak gözükmektedir. Beraberinde troponin yüksekliği ile WBC ve laktat düzeylerinin de artış gösterdiği tespit edilmiştir.

Tablo 17. Troponin-I yüksekliği ile EF, yaş, Hg, COHb, WBC, laktat, PH karşılaştırılması

	Troponin-I Yüksekliği	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.	p
EF	Yok	12	54,2	55	6,7	35	60	0,874*
	Var	62	53,6	55	8,0	20	65	
Yaş	Yok	948	35,3	31	15,8	1	93	<0,05*
	Var	145	46,3	46	22,1	12	93	
Hg	Yok	934	14,3	14,4	1,9	4,4	20,8	0,072*
	Var	141	14,1	14	2,0	7,3	21,7	
COHb	Yok	945	12,1	9	10,4	0	52	0,796*
	Var	145	12,4	8,4	11,6	0	57	
WBC	Yok	918	9,7	9,1	5,2	2,8	116,5	<0,05*
	Var	142	12,8	11,2	5,3	5,4	36,4	
Laktat	Yok	915	1,9	1,6	1,17	0	16,4	<0,05*
	Var	142	2,8	2,1	2,2	0,3	11	
PH	Yok	932	7,4	7,4	0,05	6,9	7,6	0,060*
	Var	143	7,4	7,4	0,08	7,05	7,7	

*Mann-Whitney U p

Troponin-I yüksekliği tespit edilen hastaların ve troponin-I çalışılan hastaların EKG verileri değerlendirildiğinde; her iki grupta da sinüs taşikardisi, ST segment değişikliği, sol dal bloğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna göre mevcut EKG değişiklikleri troponin-I yüksekliğinden bağımsız olarak da görülebileceği öngörülmektedir (Tablo18, 19). (Bu EKG değişikliklerine sahip olan hasta sayıları az olduğu için dikkatli yorumlanmalıdır).

Tablo 18. Troponin-I Yüksekliği ile EKG Bulgularının Karşılaştırılması

Troponin-I Yüksekliği		Yok	Var	p
Nsr	Yok	19 (2,2)	3 (2,1)	0,634*
	Var	848 (97,8)	137 (97,9)	
T negatifliği	Yok	669 (77,2)	104 (74,3)	0,258*
	Var	198 (22,8)	36 (25,7)	

Sinüs taşikardisi	Yok	826 (95,3)	125 (89,3)	0,007**
	Var	41 (4,7)	15 (10,7)	
Sinüs bradikardisi	Yok	843 (97,2)	137 (97,9)	0,469*
	Var	24 (2,8)	3 (2,1)	
ST elevasyonu	Yok	866 (99,9)	136 (97,1)	0,002*
	Var	1 (0,1)	4 (2,9)	
ST depresyonu	Yok	865 (99,8)	137 (97,9)	0,021*
	Var	2 (0,2)	3 (2,1)	
Sol dal bloğu	Yok	867 (100,0)	135 (96,4)	<0,05*
	Var	0 (0,0)	5 (3,6)	
Sağ dal bloğu	Yok	861 (99,3)	139 (99,3)	0,650*
	Var	6 (0,7)	1 (0,7)	
Atriyal fibrilasyon	Yok	863 (99,5)	139 (99,3)	0,528*
	Var	4 (0,5)	1 (0,7)	

*Fisher's Exact p, **Ki-Kare p

Tablo 19. EKG Bulguları ile Troponin Düzeylerinin Karşılaştırılması

Troponin Düzeyleri		N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.	p
Nsr	Yok	22	2,1	0,01	9,8	0	46	0,239*
	Var	961	0,37	0,01	3,07	0	50,7	
T negatifliği	Yok	753	0,46	0,01	3,79	0	50,7	0,139*
	Var	230	0,21	0,01	1,21	0	12,5	
Sinüs taşikardisi	Yok	928	0,39	0,01	3,44	0	50,7	<0,05*
	Var	55	0,63	0,01	1,98	0	9,9	
Sinüs bradikardisi	Yok	956	0,4	0,01	3,39	0	50,7	0,081*
	Var	72	0,5	0	2,46	0	12,8	
ST elevasyonu	Yok	978	0,38	0,01	3,34	0	50,7	0,019*
	Var	5	4,62	0,58	6,1	0	12,5	
ST	Yok	978	0,39	0,01	3,36	0	50,7	0,031*

depresyonu	Var	5	2,59	0,05	5,5	0	12,5	
	Yok	978	0,4	0,01	3,37	0	50,7	<0,05*
Sol dal bloğu	Var	5	0,1	0,1	0,08	0	0,26	
	Yok	976	0,4	0,01	3,38	0	50,7	0,088*
Sağ dal bloğu	Var	6	0,03	0,03	0,02	0	0,05	
	Yok	978	0,4	0,01	3,38	0	50,7	0,119*
Atriyal fibrilasyon	Var	5	0,03	0,04	0,02	0	0,05	

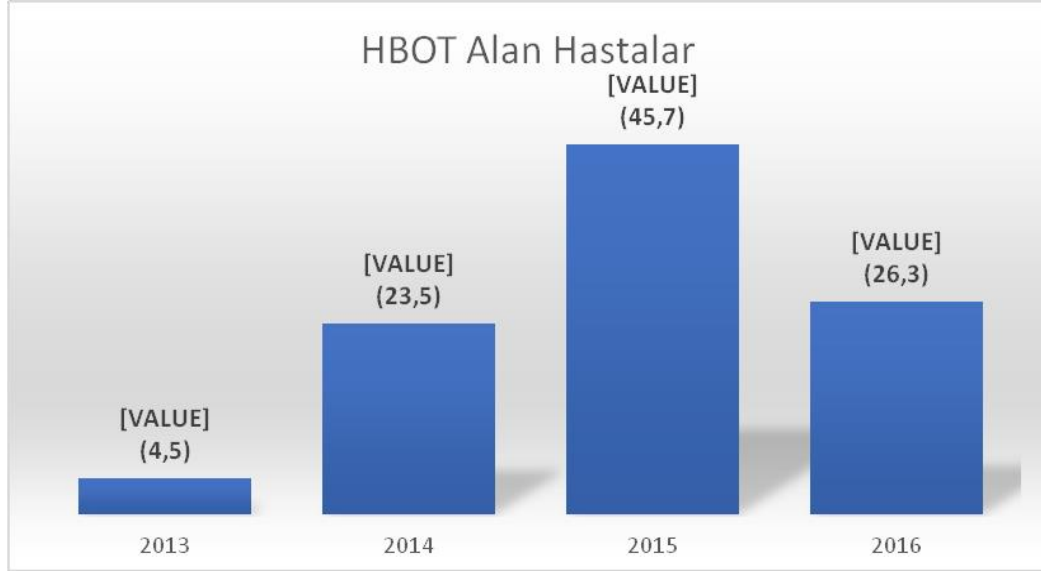
**Mann-Whitney U p*

3.4. Tedavi ve Klinik İzlem ile İlgili Özellikler

CO zehirlenmesi tanısı alan tüm hastalara NBOT verilmiş olup hastaların %46,7'sine (n= 510) HBOT verilmiştir. Acil servis kliniğinde, acil servis yoğun bakımda ve diğer kliniklere yatırılan 817 hastanın 488'ine (%59,7) HBOT verilmiştir (Tablo20).

Tablo 20. HBOT Dağılımı

		N	%
HBOT	Yok	583	53,3
	Var	510	46,7
	Toplam	1093	100,0
Hastanede Yatan	Yok		Var
HBOT	Yok	254 (92,0)	329 (40,3)
	Var	22 (8,0)	488 (59,7)



Şekil 3. HBOT Alan Hastaların Yıllara Göre Dağılımı

Hastaneye başvurusunda bilinç kaybı olan ve ilk seans HBOT ile bilinci açılmayan; kardiyak etkilenmesi olan ve ilk seans HBOT'den sonra da miyokard hasarı bulguları devam eden hastalara birden fazla seans HBOT verildiği görülmüştür.

Hastaların %72,1'inin (n=788) acil servis kliniğinde takibi başlamıştır. Hastaların %35'i (n:383) ya takibe alınmadan ya da takip esnasında tedavi ve takibi kabul etmeyerek hastanemizden ayrılmayı tercih etmişlerdir.(TABLO21)

Tablo 21. Hastaların acil serviste yatış ve takip tedaviyi reddetme dağılımı

		N	%
Acil Servis Yatış	Yok	305	27,9
	Var	788	72,1
	Toplam	1093	100,0
		N	%
Takip ve Tedaviyi Reddetme	Yok	710	65
	Var	383	35
	Toplam	1093	100,0

HBOT almalarına göre hastaların hastaneye geliş süresi (saat) dağılımı açısından anlamlı farklılık vardır.(tablo22) (Mann-Whitney U $p<0,05$)

Tablo 22. HBOT Verilme Durumuna Göre Hastaneye Geliş Süresinin Karşılaştırılması

	HBOT	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.	p
Hastaneye Geliş Süresi	Yok	394	5,8	3	6,9	0	72	<0,05*
	Var	377	6,1	5	4,9	0	30	

*Mann-Whitney U p

Hastaların hastaneye geliş süresi ile COHb düzeyleri arasında negatif yönlü zayıf istatistiksel anlamlı korelasyon vardır(tablo23). (Spearman's rho $p<0,05$).

Tablo 23. Hastaneye Geliş Süresi ile COHb Düzeyleri Arasındaki Korelasyon (Spearman's rho $p<0,05$).

Hastaneye Geliş Süresi	COHb Düzeyleri	
	r	-0,115
	p	0,001
	N	769

Hastaların hastanede yatış süreleri incelendiğinde ortalama yatış süresi 1,3 gün olarak tespit edilmiş olup maximum yatan hasta ise 122 gün olarak belirlenmiştir.(tablo 24).

Tablo 24. Hastanede yatış süresi dağılımı

	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.
Yattığı Gün	1093	1,3	1	4,8	0	122

Hastaların yattığı klinikler değerlendirildiğinde 788 (%72,1) hasta ile en fazla yatış acil servis klinik ve yoğun bakım olarak tespit edilmiştir. Bunu sırası ile anestezi yoğun bakıma 21 (%1,9) hasta, kardiyoloji yoğun bakıma 15 (%1,4) hasta, nöroloji servisine beş (%0,5) hasta, dahiliye servisine dört (%0,4) hasta, fizik tedavi rehabilitasyon servisine bir (%0,1) hasta yatışı izlemiştir.(Tablo 25).

Tablo 25. Yatış Yapılan Hastaların Yatış Süreleri, Yattığı Kliniklerin Değerlendirilmesi

		N	%
Acil Servis Yatış	Yok	305	27,9
	Var	788	72,1
Anestezi Yatış	Yok	1072	98,1
	Var	21	1,9
Kardiyoloji Yatış	Yok	1078	98,6
	Var	15	1,4
Nöroloji Yatış	Yok	1088	99,5
	Var	5	0,5
FTR Yatış	Yok	1092	99,9
	Var	1	0,1
Dahiliye Yatış	Yok	1089	99,6
	Var	4	0,4

Başvuran hastaların %63,4 (n=693) taburcu edilmiş, %35 (n=383) kendi istekleriyle ayrılmış, %0,3 (n:3) hasta ise eksitus olmuştur.

3.5. Hbot Verilen Hastaların Özellikleri

3.5.1. Başvuru Anındaki Şikayet

HBOT verilen hastaların başvuru yakınmaları incelendiğinde; hastaların %64,3 (n:328) baş ağrısı, %38,4 (n:196) mide bulantısı, %21,4 (n:109) öyküde veya başvuru anında senkop, %14,7 (n:75) baş dönmesi, %4,9 (n:25) bilinç değişikliği, %4,5 (n:23) halsizlik, %2 (n:10) göğüs ağrısı, %2 (n:6) nefes darlığı, %0,4 (n:2) nöbet, %0,4 (n:2) ekstremitelerde uyuşma olduğu saptanmıştır. HBOT verilme durumuna göre mide bulantısı, senkop, şuur değişikliği, nefes darlığı dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir.(Tablo26)(Fisher's Exact $p<0,05$)

Tablo 26. HBOT Verilme Durumu İle Başvuru Anındaki Şikayet Parametrelerinin Karşılaştırılması

HBOT		Yok	Var	p
Baş ağrısı	Yok	210 (36,0)	182 (35,7)	0,480*
	Var	373 (64,0)	328 (64,3)	
Mide Bulantısı	Yok	329 (56,4)	314 (61,6)	0,048*
	Var	254 (43,6)	196 (38,4)	
Kusma	Yok	545 (93,5)	484 (94,9)	0,193*
	Var	38 (6,5)	26 (5,1)	
Baş Dönmesi	Yok	512 (87,8)	435 (85,3)	0,128*
	Var	71 (12,2)	75 (14,7)	
Halsizlik	Yok	560 (96,1)	487 (95,5)	0,376*
	Var	232 (3,9)	23 (4,5)	
Senkop	Yok	519 (89,0)	401 (78,6)	<0,05*
	Var	64 (11,0)	109 (21,4)	
Şuur Değişikliği	Yok	578 (99,1)	485 (95,1)	<0,05*
	Var	5 (0,9)	25 (4,9)	
Çarpıntı	Yok	580 (99,5)	508 (99,6)	0,563*
	Var	3 (0,5)	2 (0,4)	
Göğüs Ağrısı	Yok	577 (99,0)	500 (98,0)	0,152*
	Var	6 (1,0)	10 (2,0)	

Nefes Darlığı	Yok	557 (95,5)	504 (98,8)	<0,05*
	Var	26 (4,5)	6 (1,2)	
Nöbet	Yok	583 (100,0)	508 (99,6)	0,217*
	Var	0 (0,0)	2 (0,4)	
Extremitelerde Uyuşma	Yok	578 (99,1)	508 (99,6)	0,284*
	Var	5 (0,9)	2 (0,4)	

*Fisher's Exact p

HBOT verilen hastaların EKG'leri değerlendirildiğinde, %98 (n:483) NSR, %5,7 (n:28) sinüs taşikardisi, %2,2 (n:11) sinüs bradikardisi, %24,1 (n:119) t negatifliği, %0,4 (n:2) sol dal bloğu, %0,8 (n:4) sağ dal bloğu, %0,8 (n:4) atriyal fibrilasyon, %1,2 (n:6) ST segment değişikliği, %19,6 (n:100) troponin-I yüksekliği saptanmıştır.

HBOT verilme durumuna göre **Troponin-I dağılımı** açısından da istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Mann-Whitney U $p<0,05$)(tablo27)

HBOT verilme durumuna göre **Troponin-I yüksekliği dağılımı** açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Fisher's Exact $p<0,05$) (Tablo28)

Tablo 27. HBOT Verilme İle Troponin-I Karşılaştırılması

	HBOT	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.	p
Troponin	Yok	551	0,24	0,004	2,97	0	50,7	<0,05*
	Var	505	0,53	0,01	3,54	0	48,3	

*Mann-Whitney U p

Tablo 28. HBOT Verilme Durumuna Göre EKG Bulgularının Karşılaştırılması

HBOT		Yok	Var	p
Nsr	Yok	12 (2,3)	10 (2,0)	0,454*
	Var	502 (97,7)	483 (98,0)	
T negatifliği	Yok	399 (77,6)	374 (75,9)	0,278*
	Var	115 (22,4)	119 (24,1)	
Sinüs taşikardisi	Yok	486 (94,6)	465 (94,3)	0,490*
	Var	28 (5,4)	28 (5,7)	
Sinüs bradikardisi	Yok	498 (96,9)	482 (97,8)	0,252*
	Var	16 (3,1)	11 (2,2)	
ST elevasyonu	Yok	513 (99,8)	489 (99,2)	0,174*
	Var	1 (0,2)	4 (0,8)	
ST depresyonu	Yok	511 (99,4)	491 (99,6)	0,520*
	Var	3 (0,6)	2 (0,4)	
Sol dal bloğu	Yok	511 (99,4)	491 (99,6)	0,520*
	Var	3 (0,6)	2 (0,4)	
Sağ dal bloğu	Yok	511 (99,4)	489 (99,2)	0,477*
	Var	3 (0,6)	4 (0,8)	
Atriyal fibrilasyon	Yok	513 (99,8)	489 (99,2)	0,174*
	Var	1 (0,2)	4 (0,8)	
Troponin-I Yüksekliği	Yok	538 (92,3)	410 (80,4)	<0,05*
	Var	45 (7,7)	100 (19,6)	

*Fisher's Exact p

COHb düzeylerine göre HBOT verilme durumu değerlendirildiğinde; hastaneye başvurusunda COHb düzeyi %0-25'in aralığında olan 410 (%80,4) hastaya, %25-40 arasında olan 89 (%17,5) hastaya ve %40+ olan 11 hastaya (%2,2) HBOT verildiği görülmüştür. HBOT verilme durumuna göre COHb düzeyleri dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır. (Tablo29)

Dış merkezli COHb değerlerine bakıldığında başvuru anında dış merkezli COHb değeri bilinen hasta sayısı 141 (%12,9) ve ortalama COHb değerleri $30,35 \pm 11,01$ olarak saptanmıştır. Dış merkezli COHb değerleri bilinip kliniğimize gelen hastalardan HBOT alan hasta sayısı 116 olarak tespit edilmiştir. HBOT verilme durumuna göre dış merkezli COHb dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık vardır (**Tablo 30**). (Mann-Whitney U $p < 0,05$)

Tablo 29. COHb Düzeyleri İle HBOT Verilme Durumu Karşılaştırması

HBOT		Yok	Var	p
COHb Düzeyleri	%0-25	528 (91,0)	410 (80,4)	<0,05*
	%25-40	46 (7,9)	89 (17,5)	
	%40+	6 (1,0)	11 (2,2)	

*Fisher's Exact p

Tablo 30. HBOT Verilme Durumuna Göre Dış Merkezli COHb Karşılaştırması

	HBOT	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.	p
Dış merkezli COHb	Yok	25	23,1	23,6	12,2	1	44,3	<0,05*
	Var	116	33,5	31,5	21,9	0	240	

(Mann-Whitney U $p < 0,05$)

3.5.2. Laboratuvar Parametreleri

HBOT alma durumuna göre hastaların laboratuvar parametreleri incelendiğinde; COHb, WBC, laktat değerleri dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir(tablo31). (Mann-Whitney U $p < 0,05$)

Tablo 31. HBOT Verilme Durumu ile Labarotuvur Parametrelerinin Karşılaştırılması

	HBOT	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.	p
Hg	Yok	567	14,4	14,4	1,9	6	21,7	0,421*
	Var	508	14,3	14,2	2,1	4,4	18,7	
COHb	Yok	580	9,8	6,3	9,5	0	50	<0,05*
	Var	510	14,9	13,1	11,1	0	57	
WBC	Yok	559	9,8	9,2	5,6	2,8	116,5	0,029*
	Var	501	10,4	9,5	5,1	3,9	83	
Laktat	Yok	558	1,9	1,6	1,3	0	16,4	<0,05*
	Var	499	2,1	1,8	1,5	0	11,4	
PH	Yok	572	7,4	7,4	0,05	6,9	7,7	0,115*
	Var	503	7,4	7,4	0,05	7,05	7,5	
Kreatinin	Yok	570	0,8	0,7	1,6	0,2	39	0,986*
	Var	507	0,7	0,7	0,3	0,2	4,3	

*Mann-Whitney U p

3.6. Eksitus Olan Hastaların Değerlendirilmesi

Hayatını kaybeden hastalara bakıldığında toplam üç kişinin hayatını kaybettiği tespit edilmiştir. Bu üç hastanında takibi entübe olarak anestezi yoğun bakımda yapılmıştır. Eksitus olan üç hasta da kış ayında hastanemize başvurmuş olup iki tanesi erkek olup bir tanesi kadındır. Bu hastalardan erkek olanların yaşları sırası ile 26, 45 ve kadın hastanın yaşı ise 25 tir. Bu hastaların semptomlarına bakıldığında kadın olan hastanın baş ağrısı mide bulantısı kusma ve ardından gelişen şuur geriliği mevcut olup, diğer iki hastanın ise olay yerinde şuur geriliği ve entübasyon gerekliliği mevcutmuş. Bu üç hasta da entübe şekilde hastanemize sevk edilmiş olup sadece bir hastanın dış merkezli COHb düzeyleri biliniyordu. Dış merkezli COHb değeri 42,3 olan hasta yaşlı olan erkek hastaya aitti. Sadece genç olan erkek hastanın hastanemize gelene kadar geçen süre (3 saat) hakkında bilgiye ulaşılmış olup diğer iki hastanın bu bilgilerine kayıtlardan ulaşılamamıştır.

CO kaynaklarına bakıldığında yaşlı olan erkek hastanın egzos dumanına maruz kaldığı, diğer iki hastanın ise sobadan sızan dumandan etkilendikleri tespit edilmiştir. Hastaların özgeçmişlerinde bilinen hastalıklarının olmadığı yalnız iki erkek hastanın da sigara kullanıcısı oldukları tespit edilmiştir.

Hastaların geldiği andaki vital bulguları incelendiğinde genç erkek olan hasta haricindeki iki hastanın da vital bulgularında anormallikler tespit edilmiştir. Yaşlı erkek hastanın geliş tansiyonları ; sistolik kan basıncı 209 mmHg, diyastolik kan basıncı 86 mmHg, nabzının 98/dk olduğu kayıt altına alınmış. Kadın hastanın ise sistolik 50 mmHg, diyastolik kan basıncı 30 mmHg olarak kaydedilmiş, nabzının ise 54/dk olduğu kayıt altına alınmış ve hastaya destek tedavisi başlanmış. Bu üç hasta da anestezi yoğun bakıma yatışları yapılmadan önce stabilizasyonları yapıldıktan sonra HBOT verilmiş akabinde anestezi yoğun bakıma yatışları planlanmış. Anestezi yoğun bakımda yatışları boyunca da HBOT programına alınmış.

Hastaların laboratuvar verilerine bakıldığında (Tablo 32); hastaların geliş kan gazı parametrelerinde genç erkek hasta hariç (Ph 7,40) diğer ikisinin Ph değeri 7,35'in altında olduğu sırası ile yaşlı erkeğin 7,28 , kadının ise 7,05 olduğu ve metabolik asidozları olduğu görülmüştür. Kan laktat düzeylerine baktığımızda genç erkek hastanın 3,3, diğer erkek hastanın 5,3 ve kadın hastanın ise 5,4 olduğu tespit edilmiştir. Hastaneye geliş COHb düzeylerine bakıldığında genç erkek hastanın %1, diğer erkek hastanın ise %28 olduğu, kadın hastanın ise %0 olduğu görülmüştür.

Hastaların hemogram parametreleri incelendiğinde genç erkek hastanın hg değeri 14,9 gr/dl, diğer erkek hastanın 18,1 gr/dl, kadın hastanın ise 12,2 gr/dl olduğu tespit edilmiştir. Hastaların WBC değerleri ise genç erkek hasta da 8,5 ($10^3/\mu\text{L}$), diğer erkek hastada 22,5 ($10^3/\mu\text{L}$), kadın hastanın ise 16,7 ($10^3/\mu\text{L}$) olarak ölçülmüştür.

Hastaların biyokimyasal parametreleri incelendiğinde genç erkek hastanın troponin-I değeri 26,8 ng/ml, CK değeri 1831 U/L, CK-MB değeri ise 195 U/L, kreatinin değeri ise 1,1 mg/dl olarak ölçülmüştür. Yaşlı erkek hastanın troponin-I değeri 0,35 ng/ml, CK değeri 1622 U/L, CK-MB değeri ise 59 U/L, kreatinin değeri 0,9 mg/dl olarak ölçülmüştür. Kadın hastanın troponin-I değeri 6,51 ng/ml, CK değeri 2375 U/L, CK-MB değeri ise 365 U/L, kreatinin değeri ise 0,6 mg/dl olarak ölçülmüştür.

Hastaların EKG verilerine bakıldığında sadece genç erkek hastanın EKG'sine ulaşılmış olup diğer iki hastanın EKG verilerine kayıtlardan ulaşılamamıştır. EKG'sine ulaşılan hastanın EKG 'si normal sinüs ritminde olup herhangi bir özellik içermemektedir. Hastaların EKO bilgisine bakıldığında aynı EKG'de olduğu gibi yalnızca genç erkek hastanın EKO bulgularına ulaşılmış olup EF değerinin %35 ölçüldüğü ve global hipokinetik kasılım görüldüğü tespit edilmiştir.

Hayatını kaybeden hiçbir hastaya koroner anjiyografi yapılmadığı gibi kardiyak BT de çekilmemiş olup üç hastaya da beyin BT çekilmiştir. Beyin MR ise sadece yaşlı erkek hastaya çekilmiştir. Genç erkek hastanın çekilen beyin BT'sinde bilateral bazal gangliyonlar düzeyinde simetrik hipodens simetrik alanlar izlenmiştir. Kadın hastanın beyin BT'sinde ise beyin ödemi ile uyumlu görünüm tespit edilmiştir. Yaşlı erkek hastanın beyin BT ve MR'ı ise normal olarak değerlendirilmiştir.

Hastaların hastanede yattığı süreler incelendiğinde genç erkek hasta 5 gün, kadın hasta 4 gün, yaşlı erkek hasta ise 68 gün anestezi yoğun bakım da takip ve tedavi almıştır. Hastalar yattığı süre zarfında birçok seans HBOT almış olup, kardiyoloji ve nöroloji tarafından günlük konsültasyon yöntemi ile takip edilmiş.

Tablo 32. Ex Olan Hastaların Laboratuvar Parametrelerinin Dağılımı

	N	Ort.	Medyan	St.Sapma	Min.	Maks.
Hg	3	15,1	14,9	2,9	12,2	18,1
COHb	3	9,6	1,3	15,6	0	28
WBC	3	15,9	16,7	7,0	8,5	22,5
Laktat	3	4,7	5,3	1,2	3,3	5,4
PH	3	7,2	7,3	0,2	7,0	7,4
Kreatinin	3	0,9	0,9	0,2	0,6	1,1
Troponin-I	3	11,2	6,5	13,9	0,3	26,8

4. TARTIŞMA

CO zehirlenmesi sonucunda oluşan toksik etki, kalp ve beyin gibi fazla oksijen kullanımı olan, oksijensizliğe duyarlı dokularda kalıcı hasara neden olan veya ölümlerle sonuçlanabilen bir durumdur. CO zehirlenmesinin etki mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte CO'nin dokularda oksijen ile yarışarak hemoglobine bağlanmasıyla dokulardaki oksijenlenmeyi azaltarak toksik etki oluşturduğu düşünülmektedir. COHb'in direkt toksik olmamasına rağmen CO'nin doku oksijen dağılımından bağımsız olarak önemli bir toksisiteye neden olduğu gösterilmiştir (96).

CO toksisitesi ABD'de yıllık 40-50 bin civarı vakayla zehirlenmelere bağlı ölümlerde 3.sırada yer almaktadır (97). Ancak bu zehirlenmelerin semptom ve bulgularının spesifik olmaması nedeniyle tanı konulamayan hastaların da olduğu bilinmektedir (98).

CO zehirlenmelerinin kuzey iklimlerinde daha fazla görüldüğü ve görülme sıklığının özellikle kış aylarında arttığı bilinmektedir (99). Patrick ve ark. yaptıkları bir çalışmada CO zehirlenmelerinin kış aylarında pik yaptığını bildirmişlerdir (100).

Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak hastaların %52,8 'inin kış aylarında başvurdukları tespit edilmiştir. CO zehirlenmeleri kazayla veya intihar amaçlı gelişebilmektedir. İntihar amaçlı CO zehirlenmelerinin başvuru zamanında mevsimsel değişkenlik bulunmamaktadır (101). Bizim çalışmamızda vakaların hiçbirinde intihar amaçlı CO zehirlenmesi tespit edilmemiştir.

Literatürde CO zehirlenmesi olan hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımları ile ilgili farklı çalışmalar mevcuttur. Patrick ve ark. yaptıkları bir çalışmada CO zehirlenmesi olan 1006 hastanın %54'ünün kadın ve yaş ortalamalarının 30 ± 20 yıl olduğunu bildirmişlerdir (100). Kandiş ve ark. yaptıkları CO zehirlenmesi tanısı alan 16 yaş üzeri 221 hastanın dahil edildiği bir çalışmada %60,6 kadın, %39,4 erkek olup, hastaların yaş ortalaması $33,8 \pm 14,1$ yıl olduğunu bildirmişlerdir (102). Yurtseven ve ark. yaptığı bir çalışmada CO zehirlenmesi olan 171 hastanın %50,9'u kadın, %49,1'i erkek ve hastaların yaş ortalamasını da $34,91 \pm 23,5$ yıl olduğunu

bildirmişlerdir (103). Benzer şekilde bizim çalışmamızda 627 (%57,4) hasta kadın, 466 (%42,6) hasta erkek olarak tespit edilmiş olup hastaların ortalama yaşları ise $36,8 \pm 17,2$ yıl olarak bulunmuştur.

Hastaların yattığı klinikler değerlendirildiğinde 788 (% 72,1) hasta ile en fazla yatış acil servis klinik ve yoğun bakım olarak tespit edilmiştir. Bunu sırası ile anestezi yoğun bakıma 21 (%1,9) hasta, kardiyoloji yoğun bakıma 15 (%1,4) hasta , nöroloji servisine beş (%0,5) hasta , dahiliye servisine dört (% 0,4) hasta, fizik tedavi rehabilitasyon servisine bir (%0,1) hasta yatışı izlemiştir. Başvuran hastaların %63,4 taburcu edilmiş, %35 kendi istekleriyle ayrılmış, %0,3 (n:3) hasta ise eksitus olmuştur.

Acil servis kliniğinde, acil servis yoğun bakımda ve diğer kliniklere yatırılan 817 hastanın 488'ine (%59,7) HBOT verilmiştir. Hastaların %72,1 (n:788) acil servis kliniğinde takibi başlamıştır. Hastaların %35 (n:383) ya takibe alınmadan yada takip esnasında tedavi ve takibi kabul etmeyerek hastanemizden ayrılmayı tercih etmişlerdir. Takip ve tedaviyi kabul etmeyenlerin oranının yüksek olması çoğunlukla hastaların klinik durumlarının hafif etkilenim ile uyumlu olduğunu düşündürmektedir.

CO zehirlenmelerinin nedenleri incelendiğinde zehirlenme kaynağının çoğunlukla evlerde yakılan sobalardan sızan gaz olduğu bilinmektedir (104). Chen ve ark . 2008 'de Çin'in Guiyang şehrinde meydana gelen fırtına sonucu meydana gelen CO zehirlenmeli olguları incelediklerinde; CO zehirlenmesi ile hastanelere başvuran hastaların %94'ünün evlerdeki kömür sobalarından zehirlendiklerini tespit etmişlerdir (105). Benzer şekilde Çevik ve ark. ülkemizde yaptıkları çalışmada CO zehirlenmesi için en sık kaynağın %74.7 oranında kömür sobaları olduğunu bildirmişlerdir (106). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak hastalarımızın %67,9'u (n:742) sobadan sızan CO gazına maruziyet nedeniyle acil servise başvurmuştu. Ayrıca soba zehirlenmesini %9,7'lik oranla yangın dumanına maruziyet sonucu etkilenen hastalar izlemekteydi.

Handa ve ark. yapmış olduğu CO zehirlenmelerine yönelik retrospektif bir

çalışmada hastaların en sık olarak baş ağrısı (%83,3) şikayeti ile başvurduğunu bildirmişlerdir (107). Kandiş ve ark. yaptıkları çalışmada en sık semptom baş ağrısı (%94) ve mide bulantısı (%94) olarak bildirilmiştir (102). Çalışmamızın şikayet dağılımına bakıldığında literatürle uyumlu olarak %64,1'lik (n:701) oranla hastaların en sık baş ağrısı yakınmasıyla acil servise başvurduğu görülmüştür. Ayrıca 450 hastanın (%41,2) mide bulantısı olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda COHb düzeyleri ile semptomlar arasındaki ilişki değerlendirildiğinde baş ağrısı, baş dönmesi, çarpıntı, nefes darlığı ile COHb düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edildi. Ancak Hampson ve Susan'ın CO zehirlenmelerindeki semptomların COHb düzeyleriyle olan korelasyonun incelendiği çalışmada hastaların semptomları ile COHb düzeyleri arasında net bir korelasyon ortaya konulamamıştır (108).

Çalışmamızda hastaların başvuru anında alınan vital değerlerine bakıldığında ortalama sistolik kan basıncı $126,63 \pm 18,63$ mm/Hg, diyastolik kan basıncı $74,91 \pm 13,64$ mm/Hg, ortalama nabız $87,05 \pm 15,3$ /dk, ateş $36,5 \pm 0,33$ °C ve saturasyon değerleri ortalama $95,39 \pm 3,62$ olarak hesaplanmıştır. Aksu ve ark. CO zehirlenmeli hastalarda yapmış olduğu çalışmaya göre vital bulgular prognostik belirteç olarak kullanılmayacağını bildirmişlerdir (109).

Yurtseven ve ark. yaptığı bir çalışmada CO zehirlenmesi olan 171 hastanın ortalama COHb değerlerini $16,6 \pm 13,4$ olarak bildirmişlerdir (103). Chan ve ark. akut CO zehirlenmeleri üzerine yapmış olduğu kohort çalışmasında dahil olan 93 hastanın ortalama COHb düzeylerinin $21,8 \pm 14,5$ olduğunu bildirmişlerdir (110). Bizim çalışmamızda ortalama COHb değeri $12,2 \pm 10,6$, ortanca COHb değeri %9 olarak saptanmıştır. Başvuru sırasında 1090 hastanın COHb değerlerinin bilindiği saptanmıştır ve bu hastaların COHb düzeylerine bakıldığında 938 hastanın $<0-25$, 135 hastanın $25-40$ ve 17 hastanın ise $40+$ olduğu görülmüştür.

Kaya ve ark. CO zehirlenmeli hastaları değerlendirdiği çalışmada çalışmaya dahil edilen 504 hastanın bakılan tam kan tahlilinde hastaların ortalama Hb değerini 14 ± 2 g/dl, ortalama beyaz küre (WBC) değerini ise 10 ± 4 ($10^3/uL$) olarak

bildirmişlerdir (111). Bizim çalışmamızda benzer şekilde hastaların ortalama Hb değeri $14,32 \pm 2$, ortalama WBC değeri ise $10,1 \pm 5,36$ ($10^3/uL$) olduğu saptanmıştır.

Doğan ve ark. CO zehirlenmesi olan hastalarda laktat seviyeleri zehirlenmenin ciddiyetini öngörmeye kullanılabiliyor mu?’ sorusuna cevap aradıkları 74 hastanın dahil edildiği çalışmada hastaların ortalama Ph değerini 7,37, laktat değerini 1,4 olarak bildirmişlerdir(112). Bizim çalışmamızda kan gazı analizi 1075 hastaya (%98,3) uygulanmıştır. Kan gazı değerleri incelendiğinde 1057 hastanın (%98,3) laktat değerinin bilindiği, laktat düzeyi ortalamasının $2,01 \pm 1,39$, ortancasının 1,6 olduğu saptanmış olup, hastaların %16,5 (n:177) metabolik asidoz ($pH < 7,35$) olduğu görülmüştür.

CO zehirlenmelerine bağlı gelişen kardiyotoksiste, EKG'de farklı bulgular ile kendini gösterir. CO zehirlenmesi sırasında saptanabilen EKG değişiklikleri; repolarizasyon bozuklukları, T dalgalarının düzleşmesi ve inversiyonu (≥ 2 mm), iskemik değişiklikler (ST-segment yükselmesi ≥ 1 mm, depresyon ≥ 0.5 mm gibi), QT- Aralık uzaması, P dalgası yükselmesi, QRS genişlemesi ve ardışık 2 derivasyonda yeni başlangıçlı dal bloğu. Bunlara ek olarak, supraventriküler (sinüs taşikardisi, atriyal fibrilasyon, atriyal erken kompleksler, dolaşımdaki pacemaker ritmi) veya ventriküler (prematür ventriküler kompleksler) aritmiler tanımlanabilir (113).

Aslan ve ark. ülkemizde yaptıkları çalışmada 83 CO zehirlenmeli hastadaki kardiyak iskemiye bağlı EKG değişikliklerini incelemişlerdir. Bu çalışmada hastaların %26.5'inde sinüs taşikardisi ve %14.4'ünde iskemiye bağlı EKG değişiklikleri tespit etmişlerdir (114). Bu çalışmada ayrıca % 7.2 oranında sinüs taşikardisi ile ventriküler ekstrasistol birlikteliği ve %3.6 oranında ST segment değişiklikleri belirlenmiştir. Mehda ve ark. yaptığı çalışmada hastaların dördünün EKG'sinde kardiyak iskemi bulgularının bulunduğu tespit edilmiştir(115). Bizim çalışmamızda ise hastaların %92,13'sine (n:1007) EKG çekilmiştir. EKG çekilen hastaların %97,8'inde (n:985) NSR, % 5,6' sinde (n:56) sinüs taşikardisi, %2,5'inde (n:27) sinüs bradikardisi, %0,5'inde (n:5) ST elevasyonu, %0,5'inde (n:5) ST

depresyonu, %0,5'inde (n:5) sol dal bloğu, %0,7'sinde (n:7) sağ dal bloğu, %0,5'inde (n:5) atrial fibrilasyon, %23,2'sinde (n:234) t negatifliği olduğu saptanmıştır.

Ayrıca çalışmamızda troponin-I yüksekliği olan hastaların ve troponin-I normal olan hastaların EKG verileri değerlendirildiğinde; her iki grupta da sinüs taşikardisi, ST segment değişikliği, sol dal bloğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Buna göre mevcut EKG değişiklikleri troponin-I yüksekliğinden bağımsız olarak da görülebileceği öngörülmektedir. Çalışmamızda EKG değişikliklerine sahip olan hasta sayıları az olduğu için dikkatli yorumlanmalıdır.

Yurtseven ve ark. yaptığı CO zehirlenmesi olan 112 hastanın troponin-I değerlerinin incelendiği bir çalışmada hastaların ortalama troponin-I değerini 0,38 ng/ml, troponin-I değeri yüksek belirlenen hasta yüzdesini %23,2 olarak bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada troponin-I düzeyi ve COHb arasında korelasyon olmadığını da bildirmişlerdir (103). Bizim çalışmamızda Troponin-I düzeyi 1056 hastadan (%96,6) alınmıştır ve ortalama troponin-I düzeyi Yurtseven ve ark. yaptığı çalışmayla benzer olarak 0,38 ng/ml olarak tespit edilmiştir. Troponin-I düzeyi gönderilen hastaların %13,3 (n:145) düzeyi laboratuvar aralığın üst sınırının (0.04 ng/ml) üzerinde bulunmuştur. Troponin-I yüksekliği tespit edilen hastaların 78'i kadın (%53,7), 67'si (%46,2) ise erkek olarak tespit edilmiştir. Troponin-I yüksekliği olan hastaların ortalama yaşı $46,28 \pm 22,07$ olarak hesaplanmıştır. Ayrıca bizim çalışmamızda da COHb ve troponin-I düzeyleri arasında korelasyon olmadığı tespit edilmiştir. (p=0,796)

CO zehirlenmesi sonrası oluşabilecek kardiyak hasarı belirlemek amacıyla EKG, CK, CKMB, troponin-I önerilen tetkiklerdendir. Kardiyak iskemi bulguları olanlarda ise ekokardiyografi (EKO) ve koroner anjiyografinin yararlı olacağı düşünülmektedir (116-118).

Çalışmamızda troponin-I düzeyi 1056 hastadan (%96,6) alınmıştır, CK düzeyi 1031 (%94,3) hastadan, CK-MB düzeyi 1029 (%94,1) hastadan alınmıştır.

Ortalama CK 282 U/L ve ortalama CK-MB 27,45 U/L olarak tespit edilmiştir. Kreatinin seviyeleri 1077 (%98,5) hastadan alınmıştır. Ortalama kreatinin $0,77 \pm 1,19$ olarak tespit edilmiştir.

Miyokardiyal iskemide, hipokinezi veya akinezi gibi ventrikül duvar anormalliklerini göstermede EKO endikedir. Miyokardiyal iskemide mitral kapak hareket değişiklikleri olabilir. CO zehirlenmesinde hem sol ventrikül duvarı hareket anormallikleri hem de mitral kapak disfonksiyonu tanımlanmıştır. Bu bulgular kısa sürede kaybolabilir veya günler sonra ortaya çıkabilir. Klinik çalışmalar CO ile ilgili kardiyak hasarın tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde EKO'nun EKG 'den daha sensitif ve daha etkili olduğunu göstermiştir (119).

Bizim çalışmamızda da kardiyak hasar ve iskemik bulgu olduğunu düşünülen hastalar kardiyoloji kliniğine konsülte edilmiş ve EKO yapılmıştır. Çalışmamızda hastaların %6,8'ine (n:74) EKO yapılmış olup, ekokardiyografik olarak; EF, sol LVDHB ve hipokinetik kasılım bulguları değerlendirilmiştir. EKO bulguları değerlendirildiğinde; EF, üç hastada %30 ve altı, beş hastada %30-50, 66 hastada %50 ve üzeri olarak saptanmıştır. LVDHB hastaların hiçbirinde tespit edilmemiştir. Hipokinetik kasılım yönünden incelendiğinde %13,3 (n:10) hastada ortaya konduğu görülmüştür. Hipokinetik kasılım tespit edilen hastalara bakıldığında özgeçmişlerinde iki hastanın KOAH'ı, dört hastanın KAH'ı, bir hastanın diyabeti ve iki hastanın da hipertansiyonu olduğu görülmüştür. Hipokinetik kasılımı olan hastaların özgeçmişlerinde sahip oldukları hastalıklardan dolayı mevcut hipokinetik kasılımları CO gazının akut etkisine bağlanılmadı. Sadece eksitus olan 25 yaşında ki erkek hastanın yapılmış olan EKO'sunda EF'sinin %35 ve global hipokinetik kasılımı olması CO'in akut etkisi ile ilişkilendirilebilmiştir.

Corya ve ark. akut CO zehirlenmesi durumunda EKO bulgularını değerlendirdiği bir çalışmada EKO'su yapılan beş hastanın üç tanesinde LVDHB tespit etmişlerdir (120). Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda 74 hasya yapılan EKO sonucunda hiçbir hastamızda LVDHB tespit edilmediği görülmüştür.

CO zehirlenmesi beyin dokusunda değişik yapısal bozukluklara yol açar. Gri maddede ve özellikle globus pallidusta sıklıkla bilateral olan iskemik lezyonlar ve nekroz en sık görülen değişikliklerdir (121). Benzer nekrotik lezyonlar ayrıca serebellar korteksin purkinje hücrelerinde, dentat nukleusta ve kortekste de görülebilmektedir (122). CO zehirlenmesi olan hastalarda yapılan beyin BT ve MR görüntüleme çalışmalarında tipik olarak simetrik bilateral globus pallidus lezyonları (nekroz) yanında, frontal beyaz madde ve sentrum semiovalede bilateral nekrotik alanlar olduğu görülmüştür (121, 123, 124).

Bizim çalışmamızda hastaların %19,8'ine (n:216) beyin BT , %2'sine (n:22) beyin MR çekildiği tespit edilmiştir. Beyin BT taraması yapılan hastaların %9,2'de (n:20) ise ileri görüntüleme yöntemi olarak MR gereksinimini duyulmuştur. Tercih edilen beyin BT ve MR görüntüleme yöntemleri ile hastaların semptomları karşılaştırıldığında beklenildiği gibi mide bulantısı, senkop, şuur değişikliği, nöbet semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Ayrıca çalışmamızda eksitus olan üç hastanın beyin BT ve beyin MR sonuçlarına baktığımızda ikisinin beyin BT bilateral bazal gangliyonlar düzeyinde simetrik hipodens alanlar ve beyin ödemi ile uyumlu görünüm tespit edilmiştir. Diğer hastanın ise beyin BT ve MR'ı normal olarak değerlendirilmiştir.

Koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi (KBTA), obstrüktif koroner arter hastalığının saptanmasında yüksek bir tanısal doğruluğa sahiptir ve akut olmayan göğüs ağrısı olan ve orta ila düşük koroner arter hastalığı olasılığı olan hastalarda tarama aracı olarak yaygın bir şekilde kullanılmaya başlamıştır (125, 126). Bu hastalarda, bazı çalışmalar KBTA'nın prognostik değerinin yüksek olduğunu göstermiştir (127, 128). Son çalışmalar, KBTA'nın akut başlangıçlı göğüs ağrısı ve muhtemel akut koroner sendrom (AKS) hastalarında da yararlı olabileceğini ve yakın tarihli bir kılavuzda, yükselmiş, ancak kesinleşmeyen troponin düzeyleri ile başvuran hastalarda KBTA'nın kullanımını önermektedir (129-131).

Literatürde akut doku hipoksisi ve CO' nun miyokardiyal mitokondriye direkt toksik etkileri sonucu oluşan miyokard hasarı bildirilmiştir (132, 133). Doz bağımlı anginal semptomlar da gösterilmiştir (134). Koroner bakım biriminde 104 stabil

olmayan anjina hastasını içeren bir çalışmada, bu hastalardan üçünün farkında olmadan toksik CO inhalasyonuna maruz kaldığı doğrulanmış ve beş hastada ise az miktarda maruz kalma için kanıt elde edildiği bildirilmiştir. %15-20 aralığında yüksek COHb düzeyleri olan üç hastada hemodinamik olarak anlamlı obstrüktif koroner arter hastalığı bulgularının olduğu bildirilmiştir (66). Literatürde CO maruziyetine sekonder birkaç miyokard enfarktüs vakası bildirilmiştir (133, 135). CO zehirlenmesine bağlı ST-T segment değişiklikleri olan hastaların yapılan koroner anjiyografilerinde koroner arterlerin normal olduğu gösterilmiştir (62). Bununla birlikte, akut CO zehirlenmesinde ST segment yükselmesi miyokard infarktüsü vakaları da bildirilmiştir (136, 137). CO zehirlenmesinden şüphelenilen hastalar EKO, sintigrafi ve koroner anjiyografi de dahil olmak üzere kardiyak değerlendirmelere tabi tutulmalıdır. Semptomlara, yükselmiş kardiyak belirteçlere veya EKG değişikliklerine maruz kalma süresine ve bilinen sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalara bağlı olarak bu değerlendirme şekilleri değişebilir (138).

Bizim çalışmamızda Troponin-I yüksek belirlenen hastaların % 4,1'ine (n:6) kardiyak BT taraması, %5,5'ine (n:8) koroner anjiyografi, % 8,2'sine (n:12) ise medikal tedavi yöntemi tercih edilmiştir. EKO yapılan hastaların %8,1'ine (n:6) ise kardiyak BT taraması, %10,8'ine (n:8) koroner anjiyografi, %13,5'ine (n:10) ise medikal tedavi yöntemi tercih edilmiştir. Koroner anjiyografi yapılan sekiz hastanın hepsinde EF değerleri %50 ve üzeri olarak tespit edilmiştir. Koroner anjiyografi yapılan hastaların hiçbirisinin EKO'sunda hipokinetik kalp kasılımı yoktu. Koroner anjiyografi sonuçları analiz edildiğinde altı hastanın koroner arterlerinde belli oranlarda lezyon olduğu tespit edilmiş olup diğer iki hastanın koroner anjiyografisinin normal olarak raporlandığı tespit edilmiştir. Koroner anjiyografi yapılan hasta grubunun özgeçmiş bilgilerine bakıldığında beş hastanın hipertansiyonu, iki hastanın da KOAH'ı, bir hastanın da önceden bilinen KAH'ı olduğu tespit edilmiştir. KAH'ı ve KOAH'ı olan hastaların beraberinde hipertansiyon öyküsü de olduğu tespit edilmiştir.

CO zehirlenmesinin kardiyak etkileri esas olarak iki mekanizmaya bağlıdır. İlki, hipoksiye karşı oldukça duyarlı olan, COHb molekülünün miyosit üzerindeki

hipoksik etkisidir. COHb molekülü, heme molekülüne oksijenle karşılaştırıldığında, heme molekülüne 200-250 kat fazla afiniteye sahip CO'nun bağlanması yoluyla üretilir ve COHb molekülü miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltır (39, 139). İkincisi, sitokrom C oksidaz inhibisyonu ile başlayan ve mitokondriyumda azalmış glutatyon düzeylerini iyice azaltan ve anaerobik mekanizmayı tetiklediği için doğrudan meydana gelen toksik etkidir. Bu direkt toksik etkinin bir sonucu olarak laktik asidoz ve apoptoz, miyositlerde ortaya çıkar (140-142). Ek olarak, arteriyel ve venöz trombozu tetikleyebilecek, CO'nun muhtemel pro-tromboz etkisi hakkında birçok çalışma bulunmaktadır (143, 144). Birçok çalışmada gösterilen troponin, CK, CK-MB gibi kardiyak belirteçlerin yükselmesi, CO zehirlenmesindeki bu patolojik etkilere dayanarak gelişen miyokard hasarıyla ilişkilidir (75, 145). Bizim çalışmamızda, CO zehirlenmesi ile acil servisimize başvuran hastaların %13,3'ünde (n:145) pozitif troponin-I saptandı. Satran ve ark. CO zehirlenmelerinin kardiyovasküler etkileri üzerine yaptıkları bir çalışmada, CK-MB ve / veya troponin yükselmesi olarak tanımlanan kardiyak belirteç pozitifliği oranı %44 olarak bildirmişlerdir (146). Kalay ve ark. 20 hastadan oluşan çalışmasında %30 troponin pozitifliği tespit ettiler. Troponin-I pozitif hastalarda COHb düzeyleri ve CO maruziyet sürelerinin, troponin negatif hastalardan anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (117). Ancak bizim çalışmamızda COHb ve troponin-I düzeyleri arasında korelasyon olmadığı tespit edilmiş ($p=0,796$) olup bununla birlikte onların bulunduğu gibi; bizim çalışmamızda da troponin-I yüksekliği ile WBC arasında anlamlı bir korelasyon ($p<0,05$) mevcuttu. İleri yaş, artmış COHb ve uzun süre maruz kalma süresinin troponin pozitifliğini öngörmesi şaşırtıcı değildir.

CO'nun hemoglobine hızlı bir şekilde bağlanması, kanın O_2 taşıma kapasitesini düşürerek doku hipoksisine neden olur. Beyin, kalp ve böbrekler oksijen ihtiyacının yüksek olması nedeniyle CO maruziyetinin hipoksik etkilerine en hassas organlardır. Merkezi sinir sistemi tutulumu CO zehirlenmesinin en belirgin semptomlarından sorumludur (147). Geçici miyokardiyal disfonksiyon veya iskemi bulguları (ST ve T dalga değişiklikleri, artmış miyokart enzimleri), pulmoner ödem ve kardiyojenik şoktan ritim bozukluklarına kadar değişen semptomlar CO zehirlenmesinde görülebilir (118, 146). Bununla birlikte, COHb düzeyi ile kardiyak tutulum arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalar tartışmalıdır. Satran ve ark. Miyokardiyal

hasar risk faktörleri arasında COHb düzeylerini önermişlerdir (116). Yelken B ve arkadaşları COHb seviyeleri ile QT aralığı, CK-MB, troponin-I seviyeleri arasında bir korelasyon bildirmişlerdir (118). Üstelik Hajsadeghi ve arkadaşları COHb seviyesinin sadece T dalgası inversiyonu olan olgularda yüksek olduğunu ve diğer EKG değişiklikleri ile anlamlı bir fark olmadığını bildirmiştir (148). Aslan ve arkadaşları, COHb seviyeleri ile CK, CK-MB seviyeleri arasında hiçbir korelasyon tespit etmemiştir (149). Bu çalışmada olduğu gibi benzer sonuçlar elde ettik. Çalışmamızda COHb düzeyleri ile CK-MB, Troponin-I düzeyleri arasında anlamlı korelasyon yoktu.

İçme ve ark. yaptığı CO zehirlenmesi olan 201 hastanın araştırıldığı çalışmalarında hem troponin-I hem de CK-MB düzeyleri artmış hastaların laktat düzeyleri daha yüksek olduğunu, ancak bu hastaların COHb düzeylerinin değişmediğini ve hastaların laktat seviyeleri ile troponin değerleri arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (150). Gianfranco Cervellin ve ark. geriye dönük olarak yaptığı 28 hastanın dahil edildiği çalışmalarında, kan laktat düzeylerinin troponin-I ile anlamlı derecede ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (151). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kan laktat düzeyleri ile troponin-I yüksekliği ile anlamlı korelasyon tespit edilmiştir.($p<0,05$)

CO zehirlenmesi tedavisinin temelini; CO'ı bağı bulundığı bölgelerden rekabetçi bir şekilde uzaklaştıran O₂'nin kullanımı teşkil eder. CO'in kandaki eliminasyonu, solunum havasındaki O₂ konsantrasyonunun artırılmasıyla veya atmosfer basıncının artırılmasıyla hızlandırılabilir (147, 152). NBOT veya HBOT bu amaçla kullanılan yöntemlerdir (153). Bununla birlikte, CO zehirlenmesinde HBOT'un uygulanması için objektif kriterler tanımlanmamıştır. Genellikle klinik bulgulara göre karar verilir. Hiperbarik oksijen tedavisinin endikasyonları bilinç kaybı, nörolojik patoloji bulguları, kardiyak iskemi ve şiddetli asidoz belirtileri olarak kabul edilir (152). Şiddetli CO zehirlenmesi olan tüm hastalarda HBOT son uluslararası talimatlara göre kullanılmalıdır, şiddet değerlendirilmesi için sadece organik hasar göstergelerinden ziyade COHb seviyeleriyle birlikte değerlendirilmelidir (2, 154).

İçme ve ark.'nın önceden zikredilen çalışmasında, hastaların % 17.4' ü (n:35) HBOT ve %82.6'sına (166 hasta) sadece NBOT verildiği bildirilmiş (150). Bizim çalışmamızda da CO zehirlenmesi tanısı alan tüm hastalara NBOT verilmiş olup hastaların %46,7'si (n:510) HBOT verilmiştir. Yüksek oranda HBOT verilen hasta saptanması, hastanemiz bünyesinde HBOT ünitesinin bulunması dolayısıyla çevre bölge ve illerden hastanemize sevk sayısının fazla olmasından kaynaklandığını düşündürmektedir.

HBOT verilen hastaların başvuru yakınmaları incelendiğinde hastaların %64,3 (n:328) baş ağrısı, %38,4 (n:196) mide bulantısı, %21,4 (n:109) öyküde veya başvuru anında senkop, %14,7 (n:75) baş dönmesi, %4,9 (n:25) bilinç değişikliği, %4,5 (n:23) halsizlik, %2 (n:10) göğüs ağrısı, %2 (n:6) nefes darlığı, %0,4 (n:2) nöbet, %0,4 (n:2) ekstremitelerde uyuşma olduğu saptanmıştır.

Mutluoğlu ve ark.'nın 23 ülkeden 62 HBOT merkezinde yaptığı, bu merkezlerin HBOT uygulama kriterlerinin araştırıldığı çalışmaya 2014 yılı içerisinde 2778 hasta dahil edilmiştir. Bu çalışma neticesinde 52 merkez geçici veya uzun süren bilinç kaybını (%100), 51 merkez pozitif nörolojik bulguları (%98.1), 50 merkez akut iskemi düşündüren EKG (%96.2) bulgularını HBOT için endikasyon olarak kabul etmişlerdir (155). Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da HBOT verilme durumuna göre, senkop ve/veya şuur değişikliği, dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir. (Fisher's Exact $p<0,05$)

İçme ve ark.'nın yaptığı çalışmasında HBOT alan hastalarda COHb, laktat, CK-MB ve Troponin-I düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir(150). Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya uyumlu olarak HBOT alan hastalarda troponin-I artışı ($p<0,05$ **Fisher's Exact**), COHb ($p<0,05$), WBC ($p=0,029$), laktat ($p<0,05$) değerleri dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

5. SONUÇ

- Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların %52,8 'inin kış aylarında başvurdukları tespit edilmiştir.

- Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak hastalar en fazla sobadan sızan CO gazına maruziyeti nedeniyle acil servise başvurmuştur.

- Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak hastaların en sık baş ağrısı yakınmasıyla acil servise başvurduğu görülmüştür.

- Hastaların sahip olduğu semptomlar COHb seviyelerinden bağımsız da ortaya çıkabilmektedir.

- Vital bulgular prognostik belirteç olarak kullanılmayacağını öngörülmüştür.

- Troponin-I yüksekliği tespit edilen hastaların ve normal troponin-I düzeylerine sahip hastaların EKG verileri değerlendirildiğinde her iki grupta da sinüs taşikardisi, ST segment değişikliği, sol dal bloğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (Bu EKG değişikliklerine sahip olan hasta sayıları az olduğu için dikkatli yorumlanmalıdır. Mevcut EKG değişiklikleri troponin-I yüksekliğinden bağımsız olarak da görülebileceği öngörülmektedir.)

- Çalışmamızda COHb ve troponin-I düzeyleri arasında korelasyon olmadığı tespit edilmiştir. Ancak troponin-I yüksekliği ile WBC arasında anlamlı bir korelasyon mevcuttur.

- Beyin BT ve MR görüntüleme yöntemleri ile hastaların semptomları karşılaştırıldığında beklenildiği gibi mide bulantısı, senkop, şuur değişikliği, nöbet semptomları açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

- CO zehirlenmelerinde kardiyak hasar ile hastanın özgeçmişinde bilinen kardiyak hastalığın varlığı direk ilişkili olmasına rağmen, kardiyak hastalığı olmayan hasta grubunda da kardiyak etkilenim olabileceği öngörülmüştür.

- İleri yaş, artmış COHb ve uzun süre maruz kalma troponin pozitifliğini öngörmesi şaşırtıcı değildir.

- Çalışmamızda kan laktat düzeyleri ile troponin-I yüksekliği ile anlamlı korelasyon tespit edilmiştir.

- Çalışmamızda HBOT verilme durumuna göre, senkop ve/veya şuur değişikliği dağılımı açısından istatistiksel anlamlı farklılık olduğu tespit edilmiştir.

- Çalışmamızda HBOT alan hastalarda troponin-I artışı, COHB, WBC, laktat değerleri dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

6. KAYNAKLAR

1. Anderson AR. Top five chemicals resulting in injuries from acute chemical incidents—Hazardous Substances Emergency Events Surveillance, nine states, 1999–2008. CDC Hazardous Substances Emergency Events Surveillance, nine states. 1999;2008.
2. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. American journal of respiratory and critical care medicine. 2012;186(11):1095-101.
3. Hampson NB, Dunn SL. Carbon monoxide poisoning from portable electrical generators. The Journal of emergency medicine. 2015;49(2):125-9.
4. Hawkes AP, McCammon JB, Hoffman RE. Indoor Use of Concrete Saws and other Gas-Powered Equipment: analysis of reported carbon monoxide poisoning cases in Colorado. Journal of occupational and environmental medicine. 1998;40(1):49-54.
5. Nager EC, O'Connor RE. Carbon monoxide poisoning from spray paint inhalation. Academic Emergency Medicine. 1998;5(1):84-6.
6. Flanagan R, Rooney C, Griffiths C. Fatal poisoning in childhood, England & Wales 1968–2000. Forensic science international. 2005;148(2):121-9.
7. Penney DG. Carbon Monoxide Poisoning. CRC Press. 2007:754.
8. Cruickshank W. Some observations on different hydrocarbonates and combinations of carbone with oxygen, etc. in reply to some of Dr. Priestley's late objections to the new system of chemistry. Journal of Natural Philosophy, Chemistry and the Arts. 1801;5:1.
9. Cruickshank W. Some additional observations on hydrocarbonates, and the gaseous oxide of carbon. J Natural Philos, Chem Art. 1801;5(1):201-11.
10. Waring RHS, Glyn B.; Mitchell, Steve C. . Molecules of death. Imperial College Press 2007:38.
11. 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

- treatment of carbon monoxide-poisoned patients? *Ann Emerg Med.* 1994;24(2):283-8.
12. Haldane J. The Relation of the Action of Carbonic Oxide to Oxygen Tension. *J Physiol.* 1895;18(3):201-17.
 13. Ball EG, Strittmatter CF, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. *J Biol Chem.* 1951;193(2):635-47.
 14. Goldbaum LR, Orellano T, Dergal E. Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. *Ann Clin Lab Sci.* 1976;6(4):372-6.
 15. Varon J, Marik PE, Fromm RE, Jr., Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *J Emerg Med.* 1999;17(1):87-93.
 16. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology.* 2002;180(2):139-50.
 17. Haldane J, Smith JL. The oxygen tension of arterial blood. *The Journal of physiology.* 1896;20(6):497-520.
 18. 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.
 19. Sjostrand T. The formation of carbon monoxide by the decomposition of haemoglobin in vivo. *Acta Physiol Scand.* 1952;26(4):338-44.
 20. Owens EO. Endogenous carbon monoxide production in disease. *Clin Biochem.* 2010;43(15):1183-8.
 21. Tenhunen R, Marver HS, Schmid R. The enzymatic conversion of heme to bilirubin by microsomal heme oxygenase. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1968;61(2):748-55.
 22. Coburn RF, Williams WJ, Forster RE. Effect of Erythrocyte Destruction on Carbon Monoxide Production in Man. *J Clin Invest.* 1964;43:1098-103.
 23. Coburn RF, Williams WJ, Kahn SB. Endogenous carbon monoxide production in patients with hemolytic anemia. *J Clin Invest.* 1966;45(4):460-8.
 24. Berk PD, Blaschke TF, Scharschmidt BF, Waggoner JG, Berlin NI. A new approach to quantitation of the various sources of bilirubin in man. *J Lab Clin Med.* 1976;87(5):767-80.

25. Coburn RF, Blakemore WS, Forster RE. Endogenous carbon monoxide production in man. *J Clin Invest.* 1963;42:1172-8.
26. Piantadosi CA. Biological chemistry of carbon monoxide. *Antioxid Redox Signal.* 2002;4(2):259-70.
27. Control CfD, Prevention. Carbon monoxide exposures---United States, 2000--2009. *MMWR: Morbidity and mortality weekly report.* 2011;60(30):1014-7.
28. Vajani M, Annest JL, Ballesteros MF, Gilchrist J, Stock A, Control CfD, et al. Unintentional non-fire-related carbon monoxide exposures--United States, 2001-2003. *MMWR: Morbidity and mortality weekly report.* 2005;54(2):36-9.
29. Sircar K, Clower J, kyong Shin M, Bailey C, King M, Yip F. Carbon monoxide poisoning deaths in the United States, 1999 to 2012. *The American journal of emergency medicine.* 2015;33(9):1140-5.
30. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 32nd Annual Report. *Clinical toxicology.* 2015;53(10):962-1147.
31. Routley VH, Ozanne-Smith J. The impact of catalytic converters on motor vehicle exhaust gas suicides. *The Medical journal of Australia.* 1998;168(2):65-7.
32. Wrenn K, Connors GP. Carbon monoxide poisoning during ice storms: a tale of two cities. *The Journal of emergency medicine.* 1997;15(4):465-7.
33. Xu J. Average Annual Number of Deaths and Death Rates from Unintentional, Non-Fire-Related Carbon Monoxide Poisoning, by Sex and Age Group-United States, 1999-2010. *Center Disease Control & Prevention Mailstop E-90, Atlanta, Ga 30333 USA; 2014.*
34. Guy N Shochat M. Carbon Monoxide Toxicity Dec 28, 2016 [Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/819987-overview#showall>].
35. Metin S, Yıldız Ş, Çakmak T, Demirbaş Ş. Frequency of carbon monoxide poisoning in Turkey in 2010. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2011;10(5):587-92.

36. Salameh S, Amitai Y, Antopolsky M, Rott D, Stalnicowicz R. Carbon monoxide poisoning in Jerusalem: epidemiology and risk factors. *Clinical toxicology*. 2009;47(2):137-41.
37. Beppu T. The role of MR imaging in assessment of brain damage from carbon monoxide poisoning: a review of the literature. *American Journal of Neuroradiology*. 2014;35(4):625-31.
38. Suner S, Jay G. Carbon monoxide has direct toxicity on the myocardium distinct from effects of hypoxia in an ex vivo rat heart model. *Academic Emergency Medicine*. 2008;15(1):59-65.
39. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *New England journal of medicine*. 1998;339(22):1603-8.
40. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emergency Medicine Clinics*. 2004;22(4):985-1018.
41. Bozeman WP, Myers RA, Barish RA. Confirmation of the pulse oximetry gap in carbon monoxide poisoning. *Annals of emergency medicine*. 1997;30(5):608-11.
42. Tremper KK, Barker SJ. Pulse oximetry. *Anesthesiology*. 1989;70(1):98-108.
43. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. *Anesthesiology*. 2006;105(5):892-7.
44. Roth D, Herkner H, Schreiber W, Hubmann N, Gamper G, Laggner AN, et al. Accuracy of noninvasive multiwave pulse oximetry compared with carboxyhemoglobin from blood gas analysis in unselected emergency department patients. *Ann Emerg Med*. 2011;58(1):74-9.
45. Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med*. 1995;25(4):481-3.
46. Lopez DM, Weingarten-Arams JS, Singer LP, Conway EE, Jr. Relationship between arterial, mixed venous, and internal jugular carboxyhemoglobin concentrations at low, medium, and high concentrations in a piglet model of carbon monoxide toxicity. *Crit Care Med*. 2000;28(6):1998-2001.

47. Hampson NB. Noninvasive pulse CO-oximetry expedites evaluation and management of patients with carbon monoxide poisoning. *The American journal of emergency medicine*. 2012;30(9):2021-4.
48. Perrone J, Hoffman R. Falsely elevated carboxyhemoglobin levels secondary to fetal hemoglobin. *Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine*. 1996;3(3):287.
49. Cha YS, Kim H, Hwang SO, Kim JY, Kim YK, Choi EH, et al. Incidence and patterns of cardiomyopathy in carbon monoxide-poisoned patients with myocardial injury. *Clinical Toxicology*. 2016;1-7.
50. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *Jama*. 2006;295(4):398-402.
51. Damlapinar R, Arikan FI, Sahin S, Dallar Y. Lactate Level Is More Significant Than Carboxihemoglobin Level in Determining Prognosis of Carbon Monoxide Intoxication of Childhood. *Pediatric emergency care*. 2016;32(6):377-83.
52. So GM, Kosofsky BE, Southern JF. Acute hydrocephalus following carbon monoxide poisoning. *Pediatric neurology*. 1997;17(3):270-3.
53. Chin W, Jacoby L, Simon O, Talati N, Wegrzyn G, Jacoby R, et al. Hyperbaric programs in the United States: Locations and capabilities of treating decompression sickness, arterial gas embolisms, and acute carbon monoxide poisoning: survey results. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 2015;43(1):29-43.
54. Buckley NA, Isbister GK, Stokes B, Juurlink DN. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Toxicological reviews*. 2005;24(2):75-92.
55. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G, Bennett MH, Lavonas EJ. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(4):CD002041.
56. Turner M, Esaw M, Clark RJ. Carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen: metabolic acidosis as a predictor of treatment requirements. *Journal of accident & emergency medicine*. 1999;16(2):96-8.

57. Sloan EP, Murphy DG, Hart R, Cooper MA, Turnbull T, Barreca RS, et al. Complications and protocol considerations in carbon monoxide-poisoned patients who require hyperbaric oxygen therapy: report from a ten-year experience. *Annals of emergency medicine*. 1989;18(6):629-34.
58. Lai C-Y, Huang Y-W, Tseng C-H, Lin C-L, Sung F-C, Kao C-H. Patients with carbon monoxide poisoning and subsequent dementia: a population-based cohort study. *Medicine*. 2016;95(1).
59. 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).
60. Satar S, Zehirlenmeleri GÖTA. Acilde Klinik Toksikoloji. P Unverir Hidrokarbonlu Bilesikler ile Zehirlenmeler Nobel Kitabevi Adana. 2009.
61. Elkharrat D, Raphael J, Tainturier C, Brunel D, De Truchis P, Goulon M. Angioscintigraphie cardiaque au cours de l'intoxication aiguë par l'oxyde de carbone. *Réanimation, soins intensifs, médecine d'urgence*. 1986;2(2):61-6.
62. Marius-Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *CHEST Journal*. 1990;97(2):491-4.
63. Klebs E. Über die Wirkung des Kohlenoxyds auf den thierische Organismus. *Virchow's Arch Path Anat*. 1865;32:450-517.
64. Anderson RF, Allensworth DC, Degroot WJ. Myocardial toxicity from carbon monoxide poisoning. *Annals of internal medicine*. 1967;67(6):1172-82.
65. Scharf SM, Thames MD, Sargent RK. Transmural myocardial infarction after exposure to carbon monoxide in coronary-artery disease: report of a case. *New England Journal of Medicine*. 1974;291(2):85-6.
66. Balzan M, Cacciottolo J, Mifsud S. Unstable angina and exposure to carbon monoxide. *Postgraduate medical journal*. 1994;70(828):699-702.
67. Davies D, Smith D. Electrocardiographic changes in healthy men during continuous low-level carbon monoxide exposure. *Environmental research*. 1980;21(1):197-206.
68. Ebisuno S, Yasuno M, Yamada Y, Nishino Y, Hori M, Inoue M, et al. Myocardial infarction after acute carbon monoxide poisoning: case report. *Angiology*. 1986;37(8):621-4.

69. Barret L, Danel V, Faure J. Carbon monoxide poisoning, a diagnosis frequently overlooked. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*. 1985;23(4-6):309-13.
70. Mevorach D, Heyman SN. Pain in the Marriage. *New England Journal of Medicine*. 1995;332(1):48-50.
71. McMeekin J, Finegan B. Reversible myocardial dysfunction following carbon monoxide poisoning. *The Canadian journal of cardiology*. 1987;3(3):118-21.
72. Bhayana V, Henderson AR. Biochemical markers of myocardial damage. *Clinical biochemistry*. 1995;28(1):1-29.
73. Coburn R, Ploegmakers F, Gondrie P, Abboud R. Myocardial myoglobin oxygen tension. *American Journal of Physiology--Legacy Content*. 1973;224(4):870-6.
74. Wenzel DG, Brenner GM. Carbon monoxide and cultured rat heart cells II. Interaction of carbon monoxide and hypoxia on growth and contractile activity. *Toxicology and applied pharmacology*. 1973;24(2):256-65.
75. Fiorista F, Casazza F, Comolatti G. [Silent myocardial infarction caused by acute carbon monoxide poisoning]. *Giornale italiano di cardiologia*. 1993;23(6):583-7.
76. Marek Z, Piejko M. Circulatory failure in acute carbon monoxide poisoning. *Forensic science*. 1972;1(4):419-25.
77. Thompson N, Henry J. Carbon monoxide poisoning: poisons unit experience over five years. *Human & Experimental Toxicology*. 1983;2(2):335-8.
78. Thiels H, Van Durme J, Vermeire P, Pannier R. Modifications Electrocardiographiques Immédiates et Tardives au Cours de L'intoxication Oxycarbonée Aiguë. *Lille Medical*. 1972;17:191-5.
79. Allred EN, Bleecker ER, Chaitman BR, Dahms TE, Gottlieb SO, Hackney JD, et al. Short-term effects of carbon monoxide exposure on the exercise performance of subjects with coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 1989;321(21):1426-32.
80. Diltoer M, Colle I, Hubloue I, Ramet J, Spapen H, Nguyen N, et al. Reversible cardiac failure in an adolescent after prolonged exposure to carbon monoxide. *European Journal of Emergency Medicine*. 1995;2(4):231-5.

81. Cosby RS, Bergeron M. Electrocardiographic changes in carbon monoxide poisoning. *The American journal of cardiology*. 1963;11(1):93-6.
82. Morris RD, Naumova EN. Carbon monoxide and hospital admissions for congestive heart failure: evidence of an increased effect at low temperatures. *Environmental Health Perspectives*. 1998;106(10):649.
83. Burnett RT, Brook JR, Yung WT, Dales RE, Krewski D. Association between ozone and hospitalization for respiratory diseases in 16 Canadian cities. *Environmental research*. 1997;72(1):24-31.
84. Carnevali R, Omboni E, Rossati M, Villa A, Checchini M. [Electrocardiographic changes in acute carbon monoxide poisoning]. *Minerva medica*. 1987;78(3):175-8.
85. Dahms TE, Younis LT, Wiens RD, Zarnegar S, Byers SL, Chaitman BR. Effects of carbon monoxide exposure in patients with documented cardiac arrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology*. 1993;21(2):442-50.
86. Mair J, Puschendorf B, Mair J, Puschendorf B. Conventional markers: limitation of aspartate aminotransferase, creatine kinase and lactate dehydrogenase isoenzymes. *Myocardial Injury: Laboratory Diagnosis*. 1997:27-48.
87. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, Scheffold T, Diederich KW, Vinar G, et al. Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation*. 1991;83(3):902-12.
88. Adams JE, Sicard GA, Allen BT, Bridwell KH, Lenke LG, Davila-Roman VG, et al. Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I. *New England Journal of Medicine*. 1994;330(10):670-4.
89. Feld R, Vandersteen D, Kelley C, editors. Cardiac troponin I (cTnI): A useful marker of myocardial damage in carbon monoxide poisoning. *Clinical Chemistry*; 1997: Amer Assoc Clinical Chemistry 2101 I street NW, suite 202, Washington, DC 20037-1526.
90. Gandini C, Michael M, Broccolino M, Locatelli C, Travaglia A, Brenna S, et al., editors. Carbon monoxide poisoning and cardiac damage. Preliminary

- results. Proceedings of the International Joint Meeting on Hyperbaric and Underwater Medicine-Milano; 1996.
91. Sabia P, Abbott RD, Afrookteh A, Keller MW, Touchstone DA, Kaul S. Importance of two-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function in patients presenting to the emergency room with cardiac-related symptoms. *Circulation*. 1991;84(4):1615-24.
 92. Donaldson RM, Ballester M, Rubens MB, Yacoub MH. Echocardiographic visualization of the anatomic causes of mitral regurgitation resulting from myocardial infarction. *Postgraduate medical journal*. 1982;58(679):257-63.
 93. Corya BC, Black MJ, McHenry PL. Echocardiographic findings after acute carbon monoxide poisoning. *British heart journal*. 1976;38(7):712-7.
 94. Pach J, Hubalewska-Hola A, Huszno B, Pach D, Kroch S, editors. Results of static myocardial perfusion scintigraphy using Tc 99m MIBI SPECT in acute carbon monoxide poisoning. XVII International Congress of the European Association of Poison Centres and Clinical Toxicologists; 1996.
 95. Tritapepe L, Macchiarelli G, Rocco M, Scopinaro F, Schillaci O, Martuscelli E, et al. Functional and ultrastructural evidence of myocardial stunning after acute carbon monoxide poisoning. *Critical care medicine*. 1998;26(4):797-801.
 96. Haldane JBS. Carbon monoxide as a tissue poison. *Biochemical Journal*. 1927;21(5):1068.
 97. Hampson NB. Emergency department visits for carbon monoxide poisoning in the Pacific Northwest. *The Journal of Emergency Medicine*. 1998;16(5):695-8.
 98. Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *The American journal of emergency medicine*. 2008;26(6):665-9.
 99. Van Meter KW. Carbon monoxide poisoning. *Emergency medicine*. 2000:1238-42.
 100. 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.
 101. İNAL V. Karbonmonoksit zehirlenmesi Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi*. 2005;3:34-41.

102. Kandis H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan Ş, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil servise karbonmonoksit entoksikasyonu ile başvuran olguların geriye dönük analizi. Akademik Acil Tıp Dergisi. 2007;5:21-5.
103. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. Turk J Emerg Med. 2015;15(4):159-62.
104. Lapresle J, Fardeau M. The central nervous system and carbon monoxide poisoning II. Anatomical study of brain lesions following intoxication with carbon monoxide (22 cases). Progress in brain research. 1967;24:31-74.
105. Chen L, HuiLai M. Risk factors of non-occupational carbon monoxide poisoning during the 2008 ice storm in Guiyang county, Hunan province, China. Public health reports. 2010:605-10.
106. Cevik A, Unluoglu I, Yanturali S, Kalkan S, Sahin A. Interrelation between the Poisoning Severity Score, carboxyhaemoglobin levels and in-hospital clinical course of carbon monoxide poisoning. International journal of clinical practice. 2006;60(12):1558-64.
107. Handa PK, Tai DY. Carbon monoxide poisoning: a five year review at Tan Tock Seng Hospital, Singapore. Ann Acad Med Singapore. 2005;34(10):611-4.
108. Hampson NB, Dunn SL, Group UCCPS. Symptoms of carbon monoxide poisoning do not correlate with the initial carboxyhemoglobin level. Undersea Hyperb Med. 2012;39(2):657-65.
109. Aksu N, Akkaş M, Çoşkun 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.
110. 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.
111. Kaya H, Coskun A, Beton O, Kurt R, Yildirimli M, Gul I. A cost effective parameter for predicting the troponin elevation in patients with carbon

- monoxide poisoning: red cell distribution width. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2016;20:2891-8.
112. Doğan N, Savrun A, Levent S, Günaydın G, Çelik G, Akkücüük H, et al. Can initial lactate levels predict the severity of unintentional carbon monoxide poisoning? *Human & experimental toxicology*. 2015;34(3):324-9.
 113. Bayramoglu A, Kocak AO, Akbas I, Unlu A. Reversible left bundle-branch block due to carbon monoxide poisoning: a case report. *The American journal of emergency medicine*. 2016;34(2):342. e1-. e3.
 114. Aslan S, Uzkeser M, Seven B, Gundogdu F, Acemoglu H, Aksakal E, et al. The evaluation of myocardial damage in 83 young adults with carbon monoxide poisoning in the East Anatolia region in Turkey. *Hum Exp Toxicol*. 2006;25(8):439-46.
 115. Mehta SR, Niyogi M, Kasthuri AS, Dubal U, Bindra S, Prasad D, et al. Carbon monoxide poisoning. *J Assoc Physicians India*. 2001;49:622-5.
 116. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(9):1513-6.
 117. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, Eryol NK, Dogan A, Gul I, et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. *Am J Cardiol*. 2007;99(3):322-4.
 118. Yelken B, Tanriverdi B, Cetinbas F, Memis D, Sut N. The assessment of QT intervals in acute carbon monoxide poisoning. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2009;9(5):397-400.
 119. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S, et al. Carbon monoxide cardiotoxicity. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2001;39(1):35-44.
 120. Corya BC, Black MJ, McHenry PL. Echocardiographic findings after acute carbon monoxide poisoning. *Br Heart J*. 1976;38(7):712-7.
 121. Chang KH, Han MH, Kim HS, Wie BA, Han MC. Delayed encephalopathy after acute carbon monoxide intoxication: MR imaging features and distribution of cerebral white matter lesions. *Radiology*. 1992;184(1):117-22.
 122. Nardizzi LR. Computerized tomographic correlate of carbon monoxide poisoning. *Arch Neurol*. 1979;36(1):38-9.

123. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol.* 1983;40(7):433-5.
124. Vieregge P, Klostermann W, Blumm RG, Borgis KJ. Carbon monoxide poisoning: clinical, neurophysiological, and brain imaging observations in acute disease and follow-up. *J Neurol.* 1989;236(8):478-81.
125. Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C. 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2007;28(24):3042-50.
126. Task Force M, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2013;34(38):2949-3003.
127. Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, Mitchell JD, Villines TC. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(10):1237-47.
128. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(12):1161-70.
129. Litt HI, Gatsonis C, Snyder B, Singh H, Miller CD, Entrikin DW, et al. CT angiography for safe discharge of patients with possible acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1393-403.
130. Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med.* 2012;367(4):299-308.
131. Authors/Task Force m, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association

- of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2014;35(37):2541-619.
132. Fotbolcu H, Incedere O, Bakal R, Tanalp A, Astarcioglu M, Dindar I. Reversible myocardial stunning due to carbon monoxide exposure. *Cardiovascular journal of Africa*. 2010;22(2):93-5.
 133. Chamberland DL, Wilson BD, Weaver LK. Transient cardiac dysfunction in acute carbon monoxide poisoning. *The American journal of medicine*. 2004;117(8):623-5.
 134. Koskela R-S, Mutanen P, Sorsa J-A, Klockars M. Factors predictive of ischemic heart disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *American journal of epidemiology*. 2000;152(7):628-32.
 135. Fotbolcu H, Incedere O, Bakal RB, Tanalp AC, Astarcioglu MA, Dindar I. Reversible myocardial stunning due to carbon monoxide exposure. *Cardiovasc J Afr*. 2011;22(2):93-5.
 136. Hsu P-C, Lin T-H, Su H-M, Lee H-C, Huang C-H, Lai W-T, et al. Acute carbon monoxide poisoning resulting in ST elevation myocardial infarction: a rare case report. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2010;26(5):271-5.
 137. Kim S, Lim JH, Kim Y, Oh S, Choi WG. A case of acute carbon monoxide poisoning resulting in an ST elevation myocardial infarction. *Korean circulation journal*. 2012;42(2):133-5.
 138. Garg J, Krishnamoorthy P, Palaniswamy C, Khera S, Ahmad H, Jain D, et al. Cardiovascular Abnormalities in Carbon Monoxide Poisoning. *Am J Ther*. 2014.
 139. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(12):1217-25.
 140. Alonso JR, Cardellach F, López S, Casademont J, Miró O. Carbon monoxide specifically inhibits cytochrome c oxidase of human mitochondrial respiratory chain. *Pharmacology & toxicology*. 2003;93(3):142-6.
 141. Taskiran D, Nesil T, Alkan K. Mitochondrial oxidative stress in female and male rat brain after ex vivo carbon monoxide treatment. *Human & experimental toxicology*. 2007;26(8):645-51.

142. Thom SR, Fisher D, Xu YA, Notarfrancesco K, Ischiropoulos H. Adaptive responses and apoptosis in endothelial cells exposed to carbon monoxide. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2000;97(3):1305-10.
143. Franchini M, Mannucci P. Short-term effects of air pollution on cardiovascular diseases: outcomes and mechanisms. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2007;5(11):2169-74.
144. Dileo PA, Tucciarone M, Castro ER, Guerrero M. Late stent thrombosis secondary to carbon monoxide poisoning. *Cardiovascular Revascularization Medicine*. 2011;12(1):56-8.
145. Yanir Y, Shupak A, Abramovich A, Reisner SA, Lorber A. Cardiogenic shock complicating acute carbon monoxide poisoning despite neurologic and metabolic recovery. *Annals of emergency medicine*. 2002;40(4):420-4.
146. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(9):1513-6.
147. Şen H, Özkan S. Karbonmonoksit Zehirlenmesi. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2009;8(4):351-6.
148. Hajsadeghi S, Tavakkoli N, Kerman SRJ, Shahabadi A, Khojandi M. Electrocardiographic findings and serum troponin I in carbon monoxide poisoned patients. *Acta Medica Iranica*. 2012;50(3):185.
149. Aslan S, Erol MK, Karcioğlu O, Meral M, Cakir Z, Katirci Y. [The investigation of ischemic myocardial damage in patients with carbon monoxide poisoning]. *Anadolu kardiyoloji dergisi: AKD= the Anatolian journal of cardiology*. 2005;5(3):189-93.
150. 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.
151. Cervellin G, Comelli I, Rastelli G, Picanza A, Lippi G. Initial blood lactate correlates with carboxyhemoglobin and clinical severity in carbon monoxide poisoned patients. *Clinical biochemistry*. 2014;47(18):298-301.
152. Kandış H, Katırcı Y, Karapolat B. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2009;11(3):54-60.

153. Kirel B, Akın A, Sezgin ME, Şenses EY, Ünal Y. Karbon monoksit zehirlenmesi ve hiperbarik oksijen tedavisi: Üç vaka takdimi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2005;48:164-7.
154. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. Journal of the neurological sciences. 2007;262(1):122-30.
155. Mutluoglu M, Metin S, Ibrahim A, Uzun G, Yıldız S. The use of hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning in Europe. Undersea Hyperb Med. 2016;43(1):49-56.