



T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KALORİFER YAKAN APARTMAN
GÖREVLİLERİNDE KRONİK KARBON MONOKSİT
MARUZİYETİNİN ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat ÇAVDAR

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Behçet AL

EYLÜL 2009 - GAZİANTEP

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**KALORİFER YAKAN APARTMAN
GÖREVLİLERİNDE KRONİK KARBON MONOKSİT
MARUZİYETİNİN ETKİLERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat ÇAVDAR

ACİL TIP ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Yrd. Doç. Dr. Behçet AL

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerimden yararlandığım, yetişmemde büyük emeği geçen sayın hocam Doç. Dr. Cuma YILDIRIM'a, Asistanlığım süresince ilgi ve yardımlarını benden esirgemeyen diğer hocalarım Yrd. Doç. Dr. Behçet AL ve Doç. Dr. Nurullah GÜNAY'a, gerek tez yapım sürecinde gerekse de eğitimim boyunca ağabeyliğini benden esirgemeyen, tecrübelerini benimle paylaşan Doç. Dr. İbrahim SARI'ya,

Birlikte çalıştığım tüm uzman, asistan doktor, hemşire ve hastane çalışanlarına, Sevgi ve desteğini yanımda hissettiğim eşime,
TEŞEKKÜR EDERİM.

Dr. Murat ÇAVDAR
Gaziantep-2009

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
ÖZET.....	III
ABSTRACT.....	IV
KISALTMALAR.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VI
ŞEKİL LİSTESİ.....	VII
RESİM LİSTESİ.....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Karbon Monoksit Gazı.....	3
2.1.1. Özellikleri.....	3
2.1.2. Tarihçe.....	3
2.1.3. Kaynakları.....	3
2.1.4 Karbon Monoksit Zehirlenmesi.....	4
2.1.4.1 Epidemiyoloji.....	4
2.1.4.2. Patofizyoloji.....	4
2.1.4.3. Klinik Belirtiler ve Bulgular.....	6
2.1.4.3.1. Akut CO Maruziyetinin Belirti ve Bulguları.....	6
2.1.4.3.2. Kronik CO Maruziyetinin Belirti ve Bulguları.....	10
2.1.4.4. Tanı.....	10
2.1.4.5. Ayırıcı Tanı.....	11
2.1.4.6. Tedavi.....	12
2.2. C-Reaktif Protein.....	13
2.2.1. Yüksek Duyarlılık C-Reaktif Protein.....	14
2.3. Karotis İntima Media.....	17
2.3.1. Embriyoloji.....	17
2.3.1.1. Tunika İntima.....	18
2.3.1.2. Tunika Media.....	18
2.3.1.3. Tunika Adventisya.....	18
2.3.2. KIMK'nın Ölçülmesi.....	18
2.4. Ekspiratuvar Tepe Akım Hızı Ölçümü.....	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri.....	24
3.2. Çalışmaya Alınmama Veya Çıkarılma Kriterleri.....	24
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	41
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	49
7. KAYNAKLAR.....	51
8. EKLER.....	58

ÖZET

KALORİFER YAKAN APARTMAN GÖREVLİLERİNDE KRONİK KARBON MONOKSİT MARUZİYETİNİN ETKİLERİ

Dr. Murat ÇAVDAR

Uzmanlık Tezi, Acil Tıp Anabilim Dalı

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Behçet AL

Eylül 2009, 59 sayfa

Bu çalışmamızda kronik karbon monoksit maruz kalan kişilerde ateroskleroz, karotis intima media kalınlığı, yüksek sensitiviteli C-reaktif protein ve hava yolu obstrüksiyonunun ilişkisini inceledik.

En az 10 yıl boyunca apartmanlarda çalışan sağlıklı, sigara içmeyen 47 kalorifer yakan erkek apartman görevlisi (çalışma grubu) ve yaşça uyuşan 48 sağlıklı erkek (kontrol grubu) çalışmaya alındı. Kalorifer yakan apartman görevlileri ve kontrol gruplarının yaş, vücut kitle indeksi, kan basıncı, total kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol, karotis intima media kalınlığı, karboksihemoglobin, yüksek sensitiviteli C-reaktif protein, ekspiratuvar tepe akım hızı değerleri ölçülüp SSPS 13.0 yazılım programı kullanılarak istatistiksel analizi yapıldı.

Her iki grubun klinik özellikleri, yaş, vücut kitle indeksi, kan basıncı, total kolesterol, trigliserit, düşük dansiteli lipoprotein kolesterol, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol değerleri birbirleriyle benzer bulundu. Bunun yanında kalorifer yakan apartman görevlilerinde karboksihemoglobin (%4.5±1.5/2.0±1.1), yüksek sensitiviteli C-reaktif protein (3.2±2.1/1.1±0.8 mg/L), karotis intima media kalınlığı (1.11±0.32/0.91±0.11 mm) değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu tespit edildi. Gruplar arasında; karboksihemoglobin (p<0.001), yüksek sensitiviteli C-reaktif protein seviyesi (p<0.001), karotis intima media kalınlığı (p<0.001) karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Kalorifer yakan apartman görevlilerinde yüksek sensitiviteli C-reaktif protein seviyesi ve çalışma yılı (p<0.001), yüksek sensitiviteli C-reaktif protein seviyesi ve karboksihemoglobin seviyesi (p<0.001) arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edildi. Kontrol grubunda ise sadece karboksihemoglobin ve yüksek sensitiviteli C-reaktif protein seviyesi (p=0.002) arasında anlamlı ilişki bulundu. Ekspiratuvar tepe akım hızı değerlerindeki düşmenin kalorifer yakan apartman görevlilerinde (ortalama; 38.2/7.1 L/dakika) kontrol grubuna göre daha fazla olduğu tespit edildi.

Bu çalışmayla kronik karbon monoksit maruziyetinin zamanla yüksek sensitiviteli C-reaktif protein seviyesini arttırdığını, karotis intima media kalınlığını artırarak ateroskleroz oluşumuna zemin hazırlayan bir faktör olduğunu ayrıca hava yollarında daralma yaparak ekspiratuvar tepe akım hızında azalmaya neden olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Karotis intima media kalınlığı, Yüksek sensitiviteli C-reaktif protein, Ateroskleroz, Ekspiratuvar tepe akım hızı

ABSTRACT

THE EFFECT OF CHRONIC CARBON MONOXIDE EXPOSURE ON THE
COAL-BURNING HEATING SYSTEM WORKERS

Dr. Murat ÇAVDAR

Residency Thesis, Department of Emergency Medicine

Supervisor: Assist. Proff. Dr. Behçet AL

September 2009, 59 pages

In present study, we evaluated relationship of atherosclerosis, carotis intima media thickness, high sensitive C-reactive protein and the obstruction of airway in patients who were exposed to chronic carbon monoxide.

Apparently healthy 47 male non-smoker coal-burning heating system workers working in buildings for at least ten years and 48 age matched healthy men were enrolled into the study. We measured the body mass index, blood pressure, total cholesterol, trigliserid, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, carotis intima media thickness, carboxyhemoglobin, high sensitive C-reactive protein, peak expiratory flow velocity and analysed these values by SPSS 13.0.

Both groups were found to be similar by age, body mass index, blood pressure, total cholesterol, trigliserid, low-density lipoprotein cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol. However, carboxyhemoglobin ($4.5 \pm 1.5 / 2.0 \pm 1.1$) ($p < 0.001$), high sensitive C-reactive protein ($3.2 \pm 2.1 / 1.1 \pm 0.8$ mg/L) ($p < 0.001$) and carotis intima media thickness ($1.11 \pm 0.32 / 0.91 \pm 0.11$ mm) ($p < 0.001$) levels were found to be higher in the study group. Statistical significant correlations were found among carboxyhemoglobin and high sensitive C-reactive protein levels ($p < 0.001$), high sensitive C-reactive protein levels and exposure year ($p < 0.001$), carotis intima media thickness and exposure year ($p = 0.035$) in the study group and between carboxyhemoglobin and high sensitive C-reactive protein levels ($p = 0.002$) in the control group. The decrease of peak expiratory flow velocity found to be more in the study group (mean; 38.2/7.1 L/min).

With this study, we come to the conclusion that chronic carbon monoxide exposure increases hs-CRP and carotis intima media thickness in the course of time and lay the groundwork for atherosclerosis and also decreases the expiratory peak flow velocity probably via obstructing the airways.

Keywords: Carotis intima media thickness, High sensitive C-reactive protein, Atherosclerosis, Peak expiratory flow velocity

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AMI	: Akut Miyokart Enfarktüsü
BMI	: Vücut Kitle İndeksi
BP	: Kan Basıncı
CO	: Karbon Monoksit
COHb	: Karboksihemoglobin
CRP	: C-Reaktif Protein
Hb	: Hemoglobin
HBOT	: Hiperbarik Oksijen Tedavisi
HDL-C	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
hs-CRP	: Yüksek Sensiviteli C-Reaktif Protein
IMK	: İntima Media Kalınlığı
KIMK	: Karotis İntima Media Kalınlığı
KY	: Kalp Yetmezliği
KYAG	: Kalorifer Yakan Apartman Görevlileri
LDL-C	: Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol
MI	: Miyokard Enfarktüsü
NBOT	: Normobarik Oksijen Tedavisi
PEF	: Ekspiratuvar Tepe Akım Hızı= Peak Expiratory Flow
TC	: Total Kolesterol
TG	: Trigliserit
WHS	: Women's Health Study

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. CO zehirlenmesinde klinik belirtilere göre zehirlenme dereceleri	7
Tablo 2. CO zehirlenmesinde etkilenen sistemlerdeki belirti ve bulgular	9
Tablo 3. COHb seviyesine göre belirti ve bulgular	11
Tablo 4. CO zehirlenmesinde ayırıcı tanıda düşünülecek hastalıklar	12
Tablo 5. CRP Yüksekliğine neden olan başlıca hastalıklar	14
Tablo 6. Erişkinlerdeki teorik PEF değerleri	23
Tablo 7. KYAG ve kontrol gruplarının klinik karakteristikleri, lipit profilleri, KIMK, COHb, hs-CRP, PEF yüzdelerine göre karşılaştırılmaları	28
Tablo 8. Pearson korelasyon testi ile KYAG ve kontrol gruplarında yaş, çalışma yılı, KIMK, COHb, hs-CRP, PEF yüzdelerinin istatistiksel sonuçları	40

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Metabolik sendromu olan bireyler arasında hs-CRP proteinin başlangıç değerlerine göre kardiyovasküler olaysız sağ kalım	16
Şekil 2.	WHS'ye göre kadınlarda gelecekte oluşabilecek kardiyovasküler hastalıklık relatif riskini belirlemede biyokimyasal göstergelerin değerleri	16
Şekil 3.	WHS'ye göre bazal BP değerlerinde hs-CRP değerleri	17
Şekil 4.	KYAG'de Yaş ve COHb seviyeleri arasındaki korelasyon grafiği	29
Şekil 5.	KYAG'de COHb ve hs-CRP seviyeleri arasındaki korelasyon grafiği	30
Şekil 6.	KYAG'de COHb ve çalışma yılı arasındaki korelasyon grafiği	31
Şekil 7.	KYAG'de hs-CRP seviyesi ve çalışma yılı arasındaki korelasyon grafiği	32
Şekil 8.	KYAG'de COHb seviyesi ve PEF yüzdesi arasındaki korelasyon grafiği	33
Şekil 9.	KYAG'de çalışma yılı ve PEF yüzdesi arasındaki korelasyon grafiği	34
Şekil 10.	Kontrol grubunda COHb ve hs-CRP seviyeleri arasındaki korelasyon grafiği	35
Şekil 11.	Kontrol grubunda COHb seviyesi ve PEF yüzdesi arasındaki korelasyon grafiği	36
Şekil 12.	KYAG'de çalışma yılı ile ölçülen PEF ve referans PEF değerlerinin karşılaştırılması	37
Şekil 13.	Kontrol grubunda yaş ile ölçülen PEF ve referans PEF değerlerini karşılaştırılması	38
Şekil 14.	KYAG'de yaş ile ölçülen PEF ve referans PEF değerlerinin karşılaştırılması	38
Şekil 15.	Tüm gruplar da COHb değeri ile ölçülen PEF ve referans PEF değerlerinin karşılaştırılması	39

RESİM LİSTESİ

Resim 1. İntima-media kalınlığının ölçümünün şematik görüntüsü	19
Resim 2. Ön (yakın) ve arka (uzak) duvarın ultrasonografik görünümü	20
Resim 3. Solda normal intima-media kalınlığı olan karotis arter, sağda ise intima-media kalınlığı artmış karotis arter	21
Resim 4. PEF metrenin kullanım şekli	22

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karbon monoksit (CO) renksiz, kokusuz, tatsız ve iritan olmayan bir gazdır. Odun, kömür, gaz yağı ve doğal gaz gibi organik yakıtların tam olarak yanmaması sonucu ortaya çıkar (1). Ev dışında CO gazının en büyük kaynağı motorlu araçlardır. Diğer kaynaklar ise endüstriyel ürünler, söndürülmesi güç ateş gibi doğal kaynaklardır. Ev ortamında CO gazı sigara içimi, iyi havalanmayan soba boruları ve kalorifer kazanlarından meydana gelir. CO toksik etkisini birçok mekanizma ile oluşturabilir. Bunlardan biri oluşturduğu doku hipoksisidir. Bu etkisini hemoglobin (Hb), miyoglobin (Mb) gibi solunum pigmentleri ve oksidatif işlemlerde görev alan bazı enzimler ile bağ oluşturarak gösterir. Akut zehirlenme; anında ve geç dönemde gelişen etkileri nedeni ile ölümcül seyredebilir (2). Akut CO zehirlenmesi başta miyokard olmak üzere birçok organda hipoksiye sebebiyet vererek zehirlenme derecesine göre nonspesifik görünümünden, komaya kadar değişik klinik görünümüne sebep olabilmektedir (3). Kronik CO zehirlenmesi genellikle mesleği gereği uzun süre CO ile teması olan kişilerde oluşur. Kronik maruziyet kendini baş ağrısı, halsizlik, anoreksi, apati, insomnia ve kişilik değişiklikleri şeklinde göstermekle beraber, daha ciddi etkileri zamanla aterosklerozda artma ve pulmoner fonksiyonlarda azalma şeklinde görülür (4). CO zehirlenmesinin tanısı kanda karboksihemoglobin (COHb) seviyesinin yüksekliğinin tespitiyle konur (5).

İnflamasyon ve doku hasarının teşhisinde kullanılan C-Reaktif Protein (CRP); inflamatuvar mekanizmaların ateroskleroz patogenezinde ve komplikasyonlarında önemli rol oynadığının anlaşılmasından sonra, kardiyovasküler hastalık risk belirleyicisi olarakta kullanılmaya başlanmıştır. Bu amaçla yapılan çalışmalar sonucunda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde ve riskinin belirlenmesinde daha hassas olan Yüksek Sensiviteli C-Reaktif Protein (hs-CRP) ölçüm metotları geliştirilmiştir (6,7). European Society of Hypertension (ESH), European Society of Cardiology (ESC) tarafından hazırlanan World Health Organization/International Society of Hypertension

(WHO/ISH) kılavuzunda CRP seviyesinin 1 mg/L'den yüksek olması kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörü kabul edilmiştir (8).

Ateroskleroz, koroner arterlerin yanı sıra büyük ve orta genişlikteki müsküler arterleri de etkileyen sistemik bir hastalıktır. Aterosklerotik hastalığın erken subklinik döneminde en önemli değişiklikler tüm arteryal yatakta görülen endotelial disfonksiyon ve intima-media kalınlığında (IMK) artmadır (9). Bu kalınlaşma iki boyutlu B-Mode ultrasonografi ve 2-D doppler ekokardiyografi ile değerlendirilebilir (10). Toplumda karotis intima media kalınlığının (KIMK) ortalama değerleri 0.4–1.0 mm arasında değerşmektedir ve senelik 0.01–0.03 mm'lik artma olmaktadır. Artmış KIMK yaş, diabetes mellitus, total kolesterol, sigara içimi gibi birçok kardiyovasküler risk faktörü ile ilişkilidir. KIMK aterosklerotik hastalığın belirlenmesinde ve prognozunun takibinde kullanılır (11,12).

Ekspiratuvar tepe akım hızı (PEF); zorlu ekspirasyon ile sağlanan maksimum ekspiratuvar akım hızıdır ve ölçümlerde "pef metre" ya da "peak flow metre" dediğimiz basit, ucuz, taşınabilir, mekanik aletler kullanılır. Kişilerin cinsiyetine, yaşına, boyuna göre hazırlanmış olan referans değerleri ilk olarak 1970 yılında belirlenmiştir (13). PEF lm büyük hava yollarının obstrüksiyonu hakkında bilgi vermekte kullanılır. Hava kirliliğinin, sigara içiminin ve bazı mesleklerde hava yolu inflamasyonuna sebep olan gazlara maruz kalmanın PEF değerlerini düşürdüğü bilinmektedir (14).

Bu çalışmada kalorifer yakan apartman görevlilerinde (KYAG) kronik CO maruziyeti ile ateroskleroz ilişkisini; KIMK ve hs-CRP lmleri ile araştırmayı ve bu kişilerde hava yolu obstrüksiyonunun olup olmadığını PEF değerlerine bakarak belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karbon Monoksit Gazı

2.1.1. Özellikleri

CO renksiz, kokusuz, tatsız, non-irritan bir gazdır. Karbonlu bileşiklerin oksidasyonu ya da tam yanmaması sonucu atmosferde naturel veya yapay olarak bulunabilir. Özgül ağırlığı 1.97 kg/m^3 olan bu gaz, bulunduğu kapalı ortamın tabanında toplanır (2).

2.1.2. Tarihçe

İlk olarak 1857 yılında Bernard CO'nun hemoglobine bağlanarak doku hipoksisine neden olduğunu ve bu hipoksinin toksik etkilerini, 1895'de ise Haldane CO toksisitesinin etkilerini açıklamıştır (15,16). 1929'da Sendroy ve arkadaşları, CO'nun hemoglobine olan affinitesinin oksijeninkinden 210 kat fazla olduğunu ortaya koymuştur (15).

2.1.3. Kaynakları

Doğada bulunan CO'nun çoğu organik yakıtların yanması ile oluşur. Endüstride kullanılan yakıtların yanı sıra, evlerde kullanılan ısınma araçları, motorlu araçların egzozları, orman yangınları ve apartman kaloriferleri bol miktarda CO'nun açığa çıkmasını sağlar. CO gazının diğer ekzojen kaynakları arasında; yük taşıyıcılar, buz temizleme araçları gibi propan ile çalışan aletler, gazla çalışan fırınlar ve kömür mangalları sayılabilir. CO insan vücudunda hemoglobin katabolizması sonucu endojen olarak da oluşabilir (1,2,15). Diğer önemli CO kaynağı ise sigara dumanıdır. COHb seviyesi çok aşırı sigara içenlerde %9-10'lara kadar yükselebilir (1). Diğer bir CO kaynağı ise, boya çıkarıcılarda bulunan bir solvent olan metilen kloriddir. Solunduktan sonra vücutta CO'ya dönüşerek toksik etkiler ortaya çıkarabilir (1,15).

CO insan vücudunda hemoglobin katabolizması sonucu endojen olarak da oluşabilir (1). İnsanda normal sınırlardaki CO'nun %40'ı çevresel, %60'ı vücut aktivitesi sonucu oluşur. Bu sebeple normal insan kanında %0–5 oranında COHb saptanabilir. Endojen CO dışarıdan inhale edilmediği sürece toksik konsantrasyonlara ulaşmaz (1,17).

2.1.4 Karbon Monoksit Zehirlenmesi

2.1.4.1 Epidemiyoloji

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ölümlerle sonuçlanan zehirlenmelerin en başta gelen sebebi CO zehirlenmesidir. CO zehirlenmesi ABD'de kaza ile olan zehirlenmelerinde en sık görülen şeklidir. Yıllık 11.000 vaka acil servise CO zehirlenmesi sebebiyle başvurmaktadır. ABD'de yangın kaynaklı olmayan CO zehirlenmeleri 1979–1988 yılları arasında toplam 11.547 kişinin ölümüne sebep olmuştur. Mortalite oranı net olarak tespit edilememiştir (1,2,15). Yurt dışında zehirlenmelerin büyük çoğunluğu motorlu araçlardan kaynaklanan CO zehirlenmeleri iken ülkemizde, özellikle de soğuk iklimli bölgelerimizde, havalandırması yetersiz olan küçük alanlarda bacasız soba, mangal ve şofben kullanımı CO zehirlenmesinin asıl sebebidir. Ülkemizde adli tıp kaynaklarına göre 1977–1981 yılları arasında CO zehirlenmesi sonucu 348 kişi hayatını kaybetmiştir (18). Yaşlara göre CO'dan etkilenme değişmektedir; 15–74 arasında olanları eşit şekilde etkilerken, 75 yaş ve üzerinde etkilenme oranı artmakta, 15 yaş altında ise azalmaktadır (19).

2.1.4.2. Patofizyoloji

CO zehirlenmesinin toksik etkilerinin temelinde; Hemoglobin, miyoglobin gibi solunum pigmentleri ve sitokrom oksidaz, nitrik oksit sentaz gibi enzimler ile bağ oluşturması yatmaktadır (1,2). Alveoler membrandan hızla geçen CO oksijene göre 200–270 kat afinite ile hemoglobine bağlanır ve COHb oluşturur. Oksijen molekülünün Hb'ye bağlanmasını engelleyen CO, bağlı olan oksijen moleküllerinin periferik dolaşımında Hb'den ayrılıp dokulara geçişini güçleştirir. Böylece oksihemoglobin disosiyasyon eğrisi sola kayar ve dokulara oksijen bırakılması zorlaşır. Hem azalmış oksijen taşınması hem de oksijenin bırakılmaması nedeni ile hastada ani bir 'kimyasal'

anemi ortaya çıkmış olur. Başka bir deyişle parsiyel oksijen basıncında ciddi bir düşme olana kadar oksihemoglobin, normal saturasyon aralığında kalmak için oksijeni bırakmaz. Bu sebeple doku hipoksisi ve hasarı daha da artmış olur. Absorbe olan CO'nun yaklaşık %10–15'i ekstravasküler proteinlere bağlanır ve bu yolla direkt hücrel toksisite oluşturur. CO'nun miyoglobine afinitesi oksijenden 20 kat fazladır. CO'nun sitokrom oksidaz, guanilat siklaz ve nitrik oksit sentaz gibi enzimlerin aktivitesini azalttığı gösterilmiştir. Oksidatif metabolizmada görev alan bu proteinlerin işlevleri, oksihemoglobin disosiasyonunun zorlaşması ile yavaşlar. Böylece CO zehirlenmesinin ilk birkaç saatinde elektron transport zincirinin fonksiyonu azalır ve mitokondride serbest oksijen radikalleri oluşmaya başlar (1,2,15).

CO maruziyeti olanlarda COHb düzeyi ve yarılanma ömrü; inhale edilen CO konsantrasyonuna, alveoler ventilasyona, difüzyon kapasitesine, total Hb düzeyine, dokularda biriken CO miktarına, intrapulmoner şant varlığına bağlıdır (20). CO'nun yarılanma ömrü normal oda havasında yaklaşık 4-6 saattir. Bu süre bir atmosfer basınçta %100 oksijen verilmesi ile 80–90 dakikaya, 3 atmosfer basınçta %100 oksijen verilmesi ile 23 dakikaya düşmektedir. Maruziyet süresi, ortamdaki CO miktarı, birim zaman da alınan hava miktarı, egzersiz, kişinin sağlık durumu, kendine özgü iyileştirici metabolizması zehirlenme derecesini etkileyen önemli faktörlerdir (1,2,15,21).

Kalp dokusu CO zehirlenmesinden oldukça fazla etkilenir. Sistemik dolaşımdaki COHb komplekslerinin oluşturduğu oksidatif stresin yanında, kalpte bol miktarda bulunan miyoglobine bağlanan CO'nun toksisitesi artar. CO'nun miyoglobine afinitesi Hb'den 40 kat fazladır. CO aynı zamanda kardiyak miyoglobine de normal iskelet miyoglobinden 3 kat fazla bağlanır. COHb gibi karboksimiyoglobin (COMb) oluşması da sola kaymış bir oksijen dissosiyasyonuna neden olmaktadır. CO ile bağlanan miyoglobinin oksijen taşıma kapasitesi azalarak, miyokard hücrelerinin oksijenlenmesi azalır. Bununla birlikte, kalpte meydana gelen herhangi bir oksidatif stres durumunda miyoglobin potansiyel bir zarar verici etki gösterir. Miyoglobin hidrojen peroksit veya lipid peroksidasyon ürünleri ile etkileşime girerek oksiferri-miyoglobin gibi potent oksidanlara dönüşebilir. Bu dönüşüm, kalpte meydana gelen iskemi-reperfüzyon injurisinin başlıca nedenini oluşturur. COMb ayrışması COHb'ye göre çok daha yavaş olduğundan, CO'nun miyoglobinden ayrışarak Hb'ye bağlanması nedeniyle, gecikmiş bir COHb yükselmesi görülebileceği unutulmamalıdır (rebound etki) (1–3,21).

CO'nun oluşturduğu iskemik hasar ile aynı anda hipoperfüzyonun olması, lökositlerin reperfüzyon gerçekleşene kadar endotel yüzeyine adezyonuna neden olur. Reperfüzyon gerçekleştiğinde ise, bu lökositlerden salınan serbest oksijen radikalleri, hücre zarında lipid peroksidasyonuna neden olarak reperfüzyon hasarı oluşturur. Yakın zamanlı yapılan çalışmalarda CO toksisitesinin diğer mekanizmaları ortaya konulmuştur. Hipotezlerden ilki; CO'ye bağlı doku hipoksisi sonrası santral sinir sisteminde reoksijenizasyon hasarı ortaya çıkmasıdır. Hiperoksijenizasyon, parsiyel redükte oksijen radikallerine yol açmakta, bunlar esansiyel protein ve nükleik asitleri oksidize etmekte ve tipik reperfüzyon hasarını ortaya çıkarmaktadır. Buna ek olarak, CO maruziyeti lipid peroksidasyonuna yol açarak santral sinir sistemi lipidlerinin geri dönüşümlü demiyelinizasyonuna yol açmaktadır. CO hasarı aynı zamanda hücre üzerinde oksidatif strese yol açarak oksidatif radikallerin üretimine neden olmaktadır. Kronik CO zehirlenmesi sonucunda salınan serbest oksijen radikalleri ve peroksinitrit, plazma lipoproteinlerini oksitleyerek vasküler hasarı daha da büyütebilir ve bu durum ileriki dönemde aterosklerotik değişikliklere neden olabilir. CO zehirlenmesinin geç dönemde apopitoz ile hücre ölümüne neden olduğu gösterilmiştir (1,22,23).

2.1.4.3. Klinik Belirtiler ve Bulgular

CO zehirlenmesi "bin yüzlü hastalık" olarak adlandırılmaktadır. Letal olmayan CO zehirlenmesinin belirtileri viral enfeksiyonları andırmakta, hem CO zehirlenmelerinin hem de viral enfeksiyonların kış aylarında pik yapması, tanının akla gelmesini güçleştirmekte ve bazı CO zehirlenmesi vakalarının atlanmasına yol açmaktadır. CO zehirlenmesinde doku hipoksisine ait belirtiler; sıklıkla oksijen kullanımının en fazla olduğu santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde gözlenmektedir. Akut ve kronik CO maruziyetinde ortaya çıkan semptomlar ve bulgular bazı farklılıklar göstermektedir. Akut maruziyette bilinç bulanıklığı, baş ağrısı, göğüs ağrısı ön planda iken tekrarlayan kronik CO maruziyetinde baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi, yorgunluk gibi daha müphem semptomlar karşımıza çıkmaktadır (20).

2.1.4.3.1. Akut CO Maruziyetinin Belirti ve Bulguları

CO zehirlenmesi, etkilediği dokulara göre değişen belirtiler ortaya çıkarır. Belirtiler nonspesifiktir, diğer birçok hastalık ile kolaylıkla karıştırılabilir. En erken

belirtiler oksijene bağımlılığı yüksek olan beyin ve kalbin etkilenmesi ile oluşur. Bu organlar CO'nun toksik etkilerine en duyarlı organlardır (2,3). Zehirlenme derecesine göre belirtiler ve bulgular hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırılabilir (Tablo 1).

Tablo 1. CO zehirlenmesinde klinik belirtilere göre zehirlenme dereceleri

Zehirlenme Derecesi	Belirti ve Bulgular
Hafif	Baş ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, konsantrasyon azalması, görme bozukluğu
Orta	Göğüs ağrısı, nefes darlığı, konfüzyon, senkop, kuvvetsizlik, taşikardi, takipne
Ciddi	Hipotansiyon, disritmiler, miyokardiyal iskemi, nonkardiyojenik akciğer ödemi, nöbetler, koma, kardiyak arrest, solunum arresti

Hastalar genellikle selüler hipoksiyi kompanse etmeye çalışan takipne ve taşikardi ile karşımıza çıkmaktadırlar. Baş ağrısı, bulantı, kusma konsantrasyon azalması sık görülen semptomlardır ve beynin etkilenmesi ile görülür. Bu durum, hastalığın nonspesifik viral hastalık veya viral gastroenterit, ya da besin zehirlenmesi ile karıştırılmasına neden olmaktadır. Maruziyet süresi uzadıkça senkop, konfüzyon, epileptik nöbetler ve koma meydana gelebilir. Elektroensefalografi (EEG) ile diffüz frontal yavaş dalgalar gösterebilir. Hastalar akut inme semptomları ile de başvurabilir (24).

CO zehirlenmesinin etkileri CO konsantrasyonu ve maruziyet süresine göre vasküler ve nörolojik değişikliklerden bilinç kaybı ve ölüme kadar değişir. CO zehirlenmesinden ölen hastalarda beyin ödemi ile birlikte diffüz peteşi ve hemoraji karakteristiktir. Akut CO zehirlenmesine maruz kalıp başlangıçta yaşayan ve daha sonra birkaç hafta içinde ölen hastalarda iskemik anoksi belirgindir. CO alımının direkt sonucu pulmoner hücre hasarındır. Akılda tutulması gereken benzer maruziyet koşulları olmasına rağmen bireyler CO zehirlenmesinin farklı semptomları ile karşımıza çıkabilirler. %10'un altında COHb düzeyinde çoğu hasta asemptomatiktir. %2.5 konsantrasyonunda ise etki görülmez. %20 üzerinde baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyon ve bulantı gelişir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı veya anginası olan hastalarda daha

düşük konsantrasyonda daha abartılı etkiler görülebilir. Hastalarda göğüs ağrısı olabileceğinden miyokardiyal iskemiye bağlı kardiyak disritmilerle karışabilir. Diğer sistemik komplikasyonlar; iskelet kası nekrozu, böbrek yetmezliği, pankreatit ve hepatoselüler hasardır (1).

İnsanlarda yapılan çeşitli çalışmalar göstermektedir ki yüksek konsantrasyonlarda CO maruziyeti iskemik kalp hastalığı riskini arttırmaktadır. COHb seviyesinin artmasıyla beraber, damar içi kan akışı ile miyokardın oksijen kullanımı arasında dengesizlik başlar. COHb seviyesi %2-4 olduğunda egzersiz toleransında düşme görülür ve miyokard iskemisine benzer semptomlar ortaya çıkabilir. COHb %6'nın üzerinde olduğu zaman egzersiz esnasında ventriküler prematür vurular görülebilir. Koroner açıdan risk gurubu teşkil etmeyen kişilerde bile miyokard enfarktüsü, ciddi aritmiler veya kardiyak arrest gelişebilir. CO zehirlenmesinin akut mortalitesinin sebebi, miyokardın hipoksik stresi nedeni ile oluşan ventriküler disritmilerdir. Koroner arter hastalığı olanlarda COHb seviyeleri %10'un altında olduğunda bile disritmiler ortaya çıkabilir. Vakaların %20-30'unda nonkardiyojenik akciğer ödemi gelişebilir. Bu vakalara endotrakeal entübasyon gerekebilir. Akciğer hasarı, hipoksi, direkt toksik etki, sol ventrikül yetmezliği veya beyin hasarına bağlı nörojenik hasar sonucu meydana gelebilir (1,15,21).

Muskulokutanöz sistemde vazodilatasyona bağlı olarak deri kiraz rengini alır. CO'nun direkt toksik etkisine bağlı olarak gelişen nekroz nedeniyle ciltte bülleler oluşabilir. Direkt hücresel yıkım, konvülziyon veya ajitasyona bağlı rabdomiyoliz ortaya çıkabilir. Kas hücre yıkımı ile kalsiyum (Ca) ve hücre komponentleri (kreatin kinaz, miyogloblin, potasyum) kana karışır. Bu maddelerin serum seviyeleri artar (5,18).

CO zehirlenmesinde santral sinir sistemi ile kardiyovasküler sistem etkilendiğinde hayati tehlike var demektir. Zehirlenmelerde en belirgin semptomlar santral sinir sistemi etkilenmesine aittir. CO'dan diğer bir çok sistem etkilenmekte ve değişik belirti ve bulgular ortaya çıkmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2. CO zehirlenmesinde etkilenen sistemlerdeki belirti ve bulgular (16).

Etkilenen Sistem	Belirti, Bulgu Ve Komplikasyonlar
Nöropsikiyatrik	Koma, konvülziyon, lökoensefalopati, serebral ödem, davranış bozuklukları, bilişsel bozukluk, mutizm, fekal ve idrar inkontinansı, ataksi, muskuler rijidite, parkinsonizm, periferik nöropati, psikoz
Kardiyovasküler	Anjina, taşikardi, ST segment değişiklikleri, hipotansiyon, aritmi, kalp blokları, miyokard enfarktüsü
Pulmoner	Pulmoner ödem ve hemoraji, unilateral diyafragmatik paralizi
Oftalmolojik	Retinal hemoraji, düşük ışık sensitivitesi, görme bozuklukları, kortikal körlük, retrobulber nörit, papil ödemi
Muskuloskeletal	Rabdomiyoliz, miyonekroz, kompartman sendromu
Renal	Miyoglobiniyuriye sekonder akut renal yetmezlik, proteinüri
Hematolojik	Dissemine intravasküler koagülasyon, trombositopeni, lökositoz
Dermatolojik	Bül, alopesi, ter bezi nekrozu, kiraz kırmızısı deri rengi, ödem, siyanoz, solukluk, eritematöz lekeler
Gastrointestinal	Kusma, diyare, hepatik nekroz, melena, hematokezya
Vestibüler	Santral işitme kaybı, tinnitus, vertigo, nistagmus
Fetüs ile ilgili olan durumlar	Konvülziyon, spastisite, hiperglisemi, hipokalsemi, serebral atrofi, mikrosefali, psikomotor retardasyon, ölüm
Metabolik	Laktik asidoz, hiperglisemi

2.1.4.3.2. Kronik CO Maruziyetinin Belirti ve Bulguları

Kronik CO maruziyeti konusunda yapılmış sınırlı sayıda çalışma olmakla beraber ana olarak kardiyovasküler ve pulmoner sistemi etkilediği bilinmektedir. Uzun süre düşük seviyede CO'ya maruz kalanlarda görülen bazı belirtiler CO zehirlenmesinin kronik etkileri nedeniyledir. Bu belirtilerin oldukça silik olması tanıyı zorlaştırmaktadır. Baş ağrısı, halsizlik, anoreksi, apati, insomnia ve kişilik değişiklikleri görülebilir. Kronik CO maruziyeti olan kişilerde aterosklerotik hastalıklar artmakta, pulmoner fonksiyonlarda azalma olmaktadır. Kronik hipoksi nedeni ile zamanla polisitemi ve kardiyomegali gelişebilir (2,4,17).

2.1.4.4. Tanı

CO zehirlenmesi tanısında şüphelenmenin önemi büyüktür. Bu sebeple tanıda şüpheden sonra detaylı bir hikâye alınmalıdır. Tanı genellikle hastayı getiren sağlık görevlileri veya hasta yakınlarından alınan bilgiler, hastanın hikâyesi, şikâyetleri göz önüne alınarak, dikkatli bir sorgulama ve fizik muayene ile konulur. Evde veya işyerinde CO kaynağı olabilecek ısıtıcı veya makinelerin varlığı ile hastanın son dönemde çalıştığı işler ve aktiviteleri sorgulanmalıdır. Kiraz kırmızısı dudak, siyanoz ve retinal hemoraji triadı klasik bilgi olmasının dışında sık rastlanan bulgular değildir. Mevcut şüphenin desteklenmesi amacıyla laboratuvar tetkikleri uygulanmalıdır. Genellikle terminal falanksa takılarak kullanılan pulse oksimetre, arteriyel oksijen saturasyonunu göstermektedir. CO düzeyinin saptanmasında kan gazı ölçümü için venöz örnek yeterli bilgiyi sağlayabilmektedir.

Tanıda en faydalı tetkik serum COHb düzeyinin belirlenmesidir. COHb seviyesi genellikle kanda CO ile doymuş Hb seviyesini spektrofotometrik olarak okuyan ko-oksometre cihazları ile ölçülür. COHb seviyesinin ölçülmesi için arteriyel kan alınması şart değildir (1,2). Genellikle terminal falanksa takılarak kullanılan pulsoksimetre COHb seviyesini yansıtmaz ve arteriyel oksijen saturasyonunu göstermektedir bu sebeple, CO zehirlenmesinde pulsoksimetre kullanımı yanlış yönlenebilir neden olabilmektedir ve tanıda dikkate alınmamalıdır (25,26). Hasta ile klinikte ilk

karşılaşıldığında, daha önceden yüksek olan CO düzeylerinin, transport sürecine bağlı olarak düşük bulunabileceği unutulmamalıdır.

CO zehirlenmesinden şüphelenilen hastaların COHb seviyesine bakılması gerekir. Belirti ve bulgular ile COHb seviyeleri arasında ilişki kurulabilir (Tablo 3). Ancak ciddi komplikasyonlar düşük COHb seviyelerinde de görülebilir. Klinik belirtilerin ciddiyeti sadece CO konsantrasyonu ile değil, maruziyet süresi ile de ilişkilidir (2,15).

Tablo 3. COHb seviyesine göre belirti ve bulgular (15).

COHb Seviyesi (%)	Belirti Ve Bulgular
<10	Aseptomatik, hafif baş ağrısı, efor anjinası
10–20	Baş ağrısı, bulantı, halsizlik, sersemlik
20–30	Zonklayıcı baş ağrısı, görsel bozukluk
30–40	Konfüzyon ,senkop,
40–50	Hipotansiyon, senkop, taşikardi, takipne, konfüzyon
50–60	Nöbet, koma
60<	Kardiyak disfonksiyon, solunum arresti, ölüm

2.1.4.5. Ayırıcı Tanı

Akut zehirlenmelerde klinik ve hikâye daha belirgin olduğundan tanı daha kolay konulur iken, kronik zehirlenmelerde klinik siliktir ve birçok hastalıkla rahatlıkla karışabilmektedir. CO zehirlenmesi “bin yüzlü hastalık” olarak adlandırılmaktadır. Letal olmayan CO zehirlenmesinin belirtileri viral enfeksiyonları andırmakta, hem CO zehirlenmelerinin hem de viral enfeksiyonların kış aylarında pik yapması, tanının akla gelmesini güçleştirmekte ve bir takım CO zehirlenmesi vakalarının atlanmasına yol açmaktadır. CO zehirlenmesi birçok sistemi hafif veya ileri derecede etkilediği için ayırıcı tanıda birçok hastalık düşünülmelidir (Tablo 4). Ayrıca akut zehirlenmelerde zehirlenmenin yanında travma, yanık, diğer zehirlenmelerinde olabileceği düşünülmelidir (4,5,20).

Tablo 4. CO zehirlenmesinde ayırıcı tanıda düşünülecek hastalıklar (5).

Anemi	Migren Ve Gerilim Tipi Baş Ağrıları
Psikiyatrik Hastalıklar	Myokardit
Mental Bozukluklar	Sepsis
Metabolik Hastalıklar	Menenjit, Ensefalit
Akut Koroner Sendromlar	Kardiyak Aritmiler
Kafa Travmaları	Alkol Alımı
Şok	Deliryum
Grip Benzeri Viral Hastalıklar	Pulmoner Tromboemboli
İlaç İntoksikasyonları	Yanıklar

2.1.4.6. Tedavi

CO zehirlenmesinde hemodinamik stabilizasyonun ve CO atılımının sağlanması tedavinin temelini oluşturur. Hastalar öncelikle olay yerinden uzaklaştırılmalı ve resüsitasyon ihtiyacı olup olmadığı değerlendirilmelidir. Hemen % 100 oksijen başlanmalıdır. Hastaneye getirilen hasta kardiyak yönden ve pulsoksimetre ile monitörize edilmelidir. Pulsoksimetre her ne kadar COHb düzeylerini yansıtmasa da, eşlik eden ve kötüleşebilecek hipoksi için yol gösterici olacaktır. CO zehirlenmesinde klasik tedavi, ekspirasyon havasının tekrar solunmasına izin vermeyen sıkı bir maske kullanarak %100 oksijen ile normobarik oksijen tedavisi (NBOT) uygulanmasıdır. Bilinci kapalı hastalar entübe edilmeli, %100'lük oksijen tedavisine hasta asemptomatik oluncaya ve COHb düzeyleri %10'un altına ininceye kadar devam edilmelidir Oksijen tedavisi ile COHb'nin disosiasyonu artmakta ve toksik etkileri azalmaktadır (2,5).

CO'nun yarılanma ömrü normal oda havasında yaklaşık 4-6 saattir. Bu süre bir atmosfer basınçta %100 oksijen verilmesi ile 80-90 dakikaya, 3 atmosfer basınçta %100 oksijen verilmesi ile 23 dakikaya düşmektedir (2,5). COHb düzeyinin %40 ve üzerinde olduğu ciddi CO zehirlenmelerinde hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) COHb düzeylerini düşürmek ve geç dönemde ortaya çıkabilecek nöropsikolojik sekelleri

engellemek için en etkin tedavi yöntemidir. Akılda tutulması gereken önemli husus, eğer düşünülüyorsa HBO tedavisine geç kalınmadan karar verilmesidir. Özellikle 6 saat ve sonrası olabilecek gecikmeler HBO tedavisinin etkinliğini düşürmektedir. Bu nedenle yüksek oranda CO'ya maruz kalmış yada CO zehirlenmesinden şüphe edilen tüm kişiler %100 oksijen ile resüsite ve transfer edilmeli ve hastane koşullarında HBOT kullanılmalıdır. COHb düzeyi %25–35 arasında olup, nörolojik bulguları, metabolik asidozu olan yada EKG' de iskemi, enfarkt yada aritmi bulguları olanlarda HBOT kullanılmalıdır. Ayrıca gebelerde fetal Hb'nin CO'ya duyarlılığının fazla olması nedeniyle COHb düzeyi %10'larda olsada HBOT uygulanmalıdır (5,20).

Hastaların birçoğunda zehirlenme ile hastaneye nakil arasında geçen süre içinde ciddi dehidratasyon gelişebileceği için, hızla mayi replasmanı ve vazopressörlerle tedavi edilmesi gerekebilir. Hayatı tehdit eden disritmilerde standart ileri kardiyak yaşam desteği protokolleri uygulanmalıdır. Serebral ödem tespit edilen kişilerde, başın elevasyonu, mannitol ve hiperventilasyon gerekebilir. CO zehirlenmesinde ampirik antibiyotik yada sistemik kortikosteroid kullanımı önerilmemektedir (2,20).

COHb düzeyi %15'ler civarındaki hastalarda 4 saat geri solumasız maske ile normobarik %100 oksijen kullanılması kabul edilmektedir. Dört saat %100 maske ile oksijen tedavisi alıp bulguları düzelen hastalar kontrole çağrılmak üzere taburcu edilebilirler. Şuuru kapalı ve HBOT alan kişilerde tüm tedavilere rağmen genel durumunda iyileşme gözlenmeyen hastalarda diğer sebepler gözden geçirilmelidir (5,20).

2.2. C-Reaktif Protein

İlk olarak 1930 yılında Tillet ve Francis pnömonili hastaların serumlarında pnömokkal C polisakkaritlerine bağlanabilen akut faz reaktanı olarak CRP'yi tanımlamışlardır. 1941'de bir protein olduğu gösterilmiş ve CRP olarak adlandırılmıştır (7).

CRP; 206 aminoasit içeren ve 5 alt birimden oluşan yaklaşık 135.000 dalton ağırlığında, polimerik yapıda bir polipeptittir. Karaciğerde primer olarak interlökin-6'nın kontrolü altında sentezlen bir akut faz reaktanıdır. CRP inflamasyonun nonspesifik bir göstergesidir. İnflamasyon, enfeksiyon, malignansi ve otoimmün hastalıklar gibi birçok durum CRP serum düzeylerinde artışa yol açar (Tablo 5). Normal yetişkinlerin

%90 gibi büyük çoğunluğunda 2 mg/dl'yi geçmeyen CRP düzeyleri infeksiyon, travma, cerrahi, inflamasyon durumlarında 24–48 saat gibi bir sürede normalin 1000 katına kadar artabilir. Yarılanma ömrü 19 saat olan bu akut faz proteininin değerleri 7–12 gün içinde bazal düzeylere inebilmektedir. Aktif enfeksiyon ve inflamasyonda CRP ölçmek için kullanılan geleneksel metodlarla limit değerler kantitatif olarak 3–8 mg/L düzeyinde bulunmaktadır. CRP'nin biyolojik etkinliği; kompleman sisteminin aktivasyonu, opsonin etkisi, bazı bakterilerde kalsiyum-bağımlı membran hasarı, pro-inflamatuvar sitokin indüksiyonu, L-selektin ekspresyonunun inhibisyonu ile endotele lökosit adhezyonun önlenmesi, olarak bilinmektedir. (7,27,28).

Tablo 5. CRP Yüksekliğine neden olan başlıca hastalıklar

Normal Veya Önemsiz (1 Mg/L Altı)	Orta Derecede (1-10 Mg/L)	Şiddetli 10 Mg/L Üzeri
Ağır egzersiz	Mukoza enfeksiyonları (bronşit, sistit)	Akut bakteriyel enfeksiyonlar
Grip	Myokard İnfarktüsü	Majör travma
Gebelik	RA ve diğer kollajen doku hastalıkları	Sistemik vaskülitler
Gingivitis	Vaskülitler	
Serebrovasküler olay	Seronegatif spondilartritler	
İnme	Kristal artritleri	
Angina pectoris	Malignansiler	

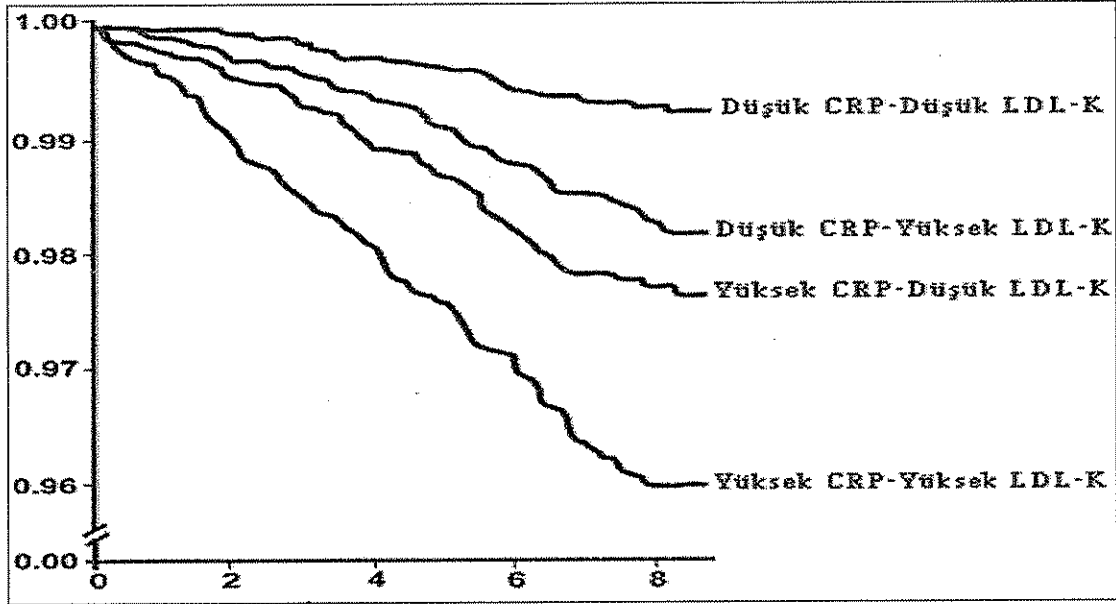
2.2.1. Yüksek Duyarlılık C-Reaktif Protein

CRP yıllarca doku hasarı ve inflamasyonun teşhisinde yararlanılan bir parametre olmasına rağmen son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Bu durum ateroskleroz patofizyolojisinde inflamasyonun rolünün daha iyi anlaşılması ile ortaya çıkmıştır. Klinik laboratuvarlarda kullanılan CRP metodları CRP'nin akut faz reaktanı olarak ölçümüne cevap vermektedir. Fakat kardiyovasküler ve periferik vasküler hastalıkların teşhisinde ve riskinin belirlenmesinde CRP'nin kullanılabilmesi için daha düşük konsantrasyonlarda CRP düzeylerini daha sensitif ve spesifik olarak ölçen ve doğruluğu yüksek ölçüm metodları geliştirilmiştir. Önceki

metotlarla sağlıklı bireylerde CRP alt sınırı 3 mg/L ölçülür iken, hs-CRP ile 0.15 mg/L değerleri ölçülebilmektedir (7,27,28).

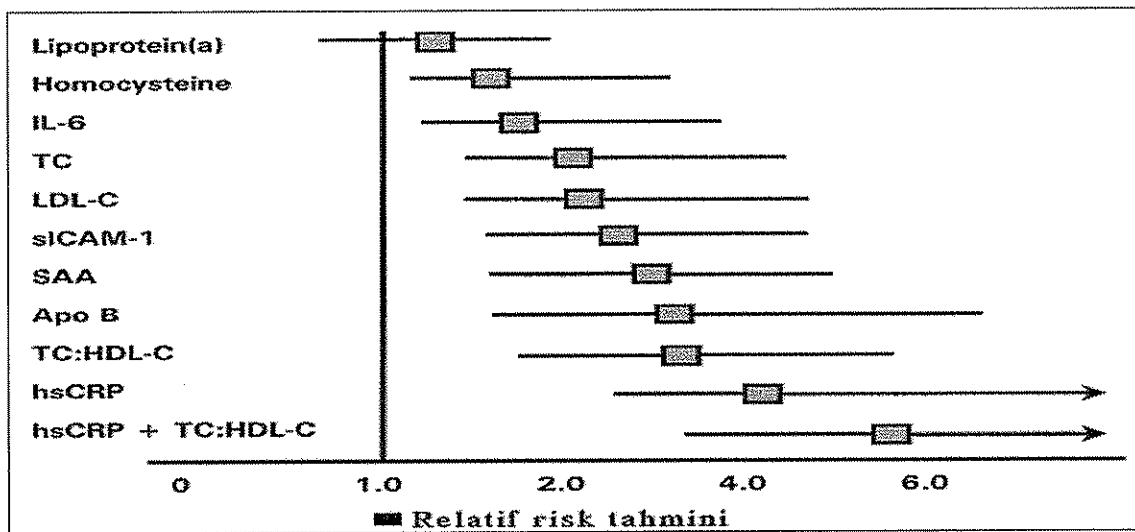
Klinik çalışmalar hs-CRP'nin sağlıklı görünen kişilerde ileride gelişebilecek bir inme, myokard enfarktüsü (MI) ve periferik vasküler hastalık için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. hs-CRP seviyelerindeki artış ile periferik arter hastalıkları ve inme arasında ilişki olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmiştir. hs-CRP konsantrasyonu ilk miyokart enfarktüs riskini belirlemede güçlü bir göstergedir. Enfarktüs sonrası hs-CRP değerlerindeki ani artış enfarktüs sonrası morbidite ve mortalite riskini yansıtır. İlk MI sonrası hs-CRP konsantrasyonunun artışı ile, sonraki kardiyak problemlerin insidansı arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. American Heart Association/Centers for Disease Control and Prevention hs-CRP düzeylerini düşük risk (CRP< 1 mg/l), orta risk (CRP=1–3 mg/l) ve yüksek risk (CRP> 3 mg/l) olarak ayırmaktadır (29).

Aterosklerozisin inflamatuvar komponentlerinin anlaşılmasında CRP'nin önemli bir rolü olduğu kanıtlanmıştır. Aterosklerotik plak oluşumunun tüm aşamaları hasara inflamatuvar bir yanıt olarak kabul edilebilir. Bu durum çeşitli belirteçlerin ateroskleroz risk değerlendirilmesinde kullanılabileceğini düşündürmüştür. Son çalışmalar gelecekte oluşacak koroner kalp hastalığı riskini belirlemede hs-CRP'nin değerinin, TC, HDL-C, LDL-C gibi geleneksel biyokimyasal göstergelerden veya Lipoprotein a, Homosistein, apolipoprotein a ve b gibi diğer göstergelerden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalarla CRP ve TC/HDL-C oranının kardiyovasküler riski artırdığı ve CRP düzeyi yüksek ancak LDL-C normal düzeyde olan hastalarda da CRP düzeyi normal olanlara kıyasla riskin 4 kez arttığı ortaya konulmuştur. Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease (MONICA) çalışmasında da koroner kalp hastalıklarının ön görülmesinde hs-CRP'nin rolü gösterilmiştir. Bazal hs-CRP konsantrasyonu 936 sağlıklı orta yaşta erkekte ölçülmüş, 8 yıllık izlem sağlanmış ve hs-CRP'deki bir standart sapma artışının, koroner kalp hastalığı riskini %50 oranında arttığı gösterilmiştir (29,30).



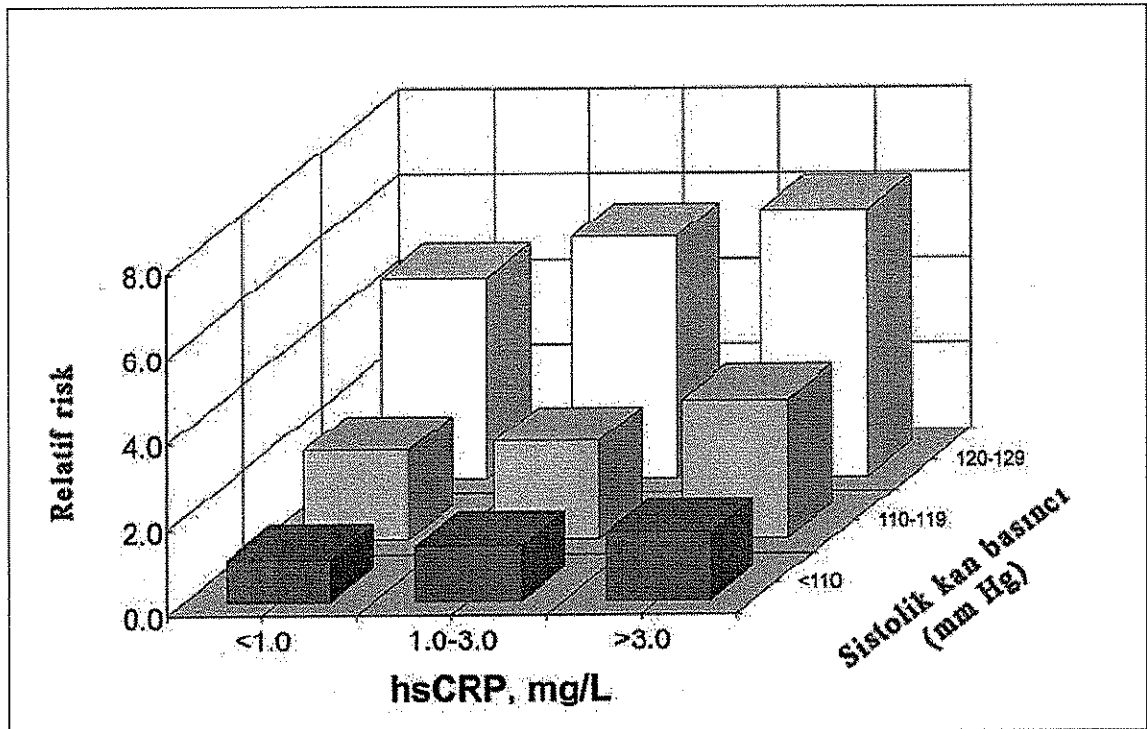
Şekil 1. Metabolik sendromu olan bireyler arasında hs-CRP proteininin başlangıç değerlerine göre kardiyovasküler olumsuz sağ kalım (29).

Akut miyokart Enfarktüsü (AMI) ve stabil olmayan anjina hastaneye başvuru ve çıkıştaki hs-CRP düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklar ile ilgili sonuçların bağımsız belirleyicisi olduğuna dair kanıtlar da mevcuttur. Women's Health Study (WHS) çalışmasından elde edilen veriler göstermiştir ki; kardiyovasküler hastalık riskinin hesaplanmasında hs-CRP ile TC: HDL-C oranının birlikte değerlendirilmesi bize en iyi sonucu vermektedir (31-33) (Şekil 2).



Şekil 2. WHS'ye göre kadınlarda gelecekte oluşabilecek kardiyovasküler hastalık relatif riskini belirlemede biyokimyasal göstergelerin değerleri (31).

Serum CRP'nin hipertansiyon gelişimi için olası prediktif değeri, ABD'de, kan basıncı <140/90 mmHg ve hipertansiyon öyküsü olmayan 20.000 kadın sağlık görevlisi üzerinde yapılan Kadın Sağlığı Çalışmasının bir raporunda incelenmiştir. Serum CRP çalışmaya başlandığında ölçülmüş ve kadınlar medyan 7.8 yıl takip edilmiştir; %11.5'inde hipertansiyon gelişmiştir. Artan serum CRP düzeyleri ile birlikte hipertansiyon gelişimi de artmaktadır. Bu gözlem hipertansiyon patogenezinde inflamasyonun bir rolü olabileceğini düşündürmüştür (29,34) (Şekil 3).



Şekil 3. WHS'ye göre bazal BP değerlerinde hs-CRP değerleri (34).

2.3. Karotis Intima Media

2.3.1. Embriyoloji

İnsan vücudunda bulunan damarlar embriyolojik gelişim sırasında farklılaşarak üç tabakadan oluşan bir yapı alırlar. Bu tabakalar; Tunika İntima, Tunika Media, Tunika Edventisya'dır.

2.3.1.1. Tunika İntima

İntima damarların iç yüzeyini döşeyen endotelyal hücrelerin oluşturduğu bir kattır. Hücreler bazal lamina üzerinde bulunurlar. Bu hücrelerin her gün %1'i yenilenir. Endotelin altında seyrek düz kas hücreleri içerebilen gevşek bağ dokusunun oluşturduğu subendotelial tabaka bulunur. İntima Media genellikle çok ince olmasına rağmen yaş ilerledikçe ateroskleroza bağlı olarak kalınlaşır. Anjiogenez, hemostaz, enflamasyon ve vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynamaktadır.

2.3.1.2. Tunika Media

Üç tabaka içerisinde en kalın olanıdır. Başlıca heliks biçiminde dizilmiş düz kas hücrelerinin konsantrik tabakalarından oluşur. Bu kas hücreleri arasında elastik ve retiküler lifler ile proteoglikan yapılar vardır. Arterlerde media, intimadan internal elastik lamina ile ayrılmıştır. Daha büyük arterlerde media ile adventisya tabakası arasında ince bir eksternal lamina tabakası mevcuttur.

2.3.1.3. Tunika Adventisya

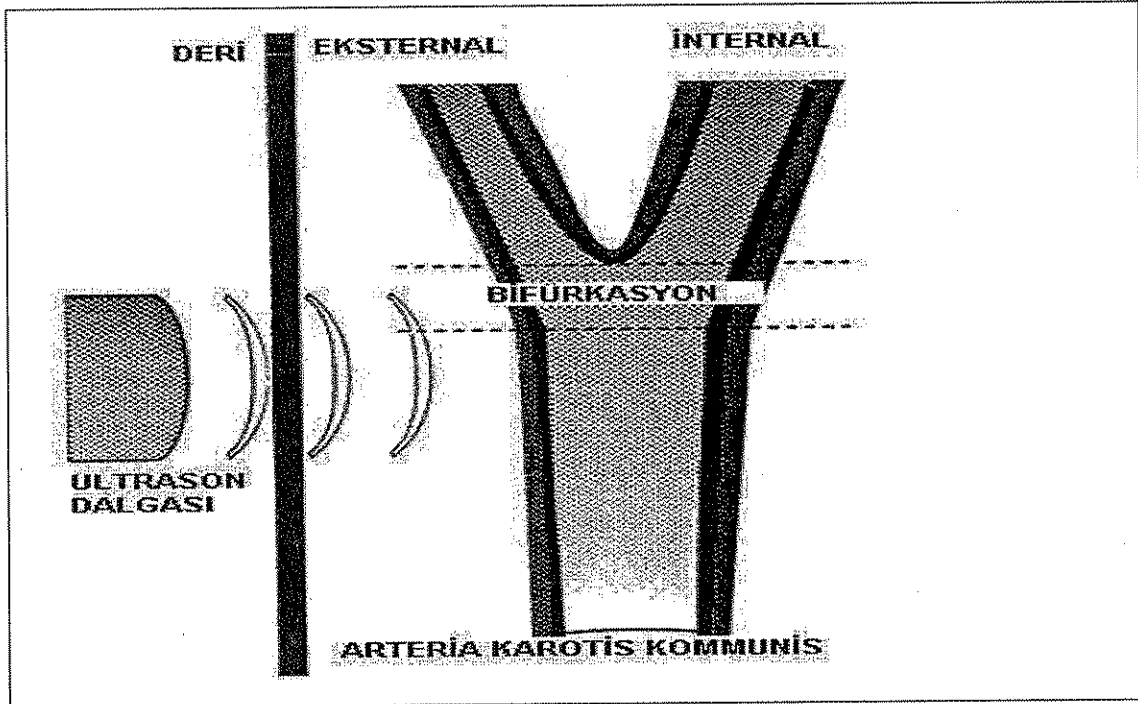
Longitudinal dizilimli kollejen ve elastik liflerden oluşur. Tabaka içerisinde sinir lifleri, lenf kanalları ve besleyici damarlar bulunur. Genellikle içerisinde geçtiği organın etrafını saran bağ dokusuyla kaynaşır (35).

2.3.2. KIMK'nın Ölçülmesi

İMK ilk kez 1986 yılında Pignoli (10) tarafından B-mod ultrason ile ölçülmüştür. İMK'nın ölçülmesi için; karotis arterleri ve brakial arterler tercih edilirken, yüzeysel yerleşimleri, görüntülenmelerinin kolay olması, büyüklükleri ve hareketsiz olmaları nedeniyle 1990'lı yıllardan itibaren karotis arterleri kullanılmaya başlanmıştır (36).

KIMK B-Mode ultrasonografi ve 2-D doppler ekokardiyografi ile değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler 5–12 MHz genelde 7.5 MHz lineer transduserler kullanılarak yapılmaktadır (Resim 1). KİMİK'nın ultrason ile gösterilmesi intima ile mediayı birbirinden ayıramaz ve İMK olarak her ikisinin toplam kalınlığı alınır. İMK'nın artışı intima ve media tabakasının kalınlaşması sonucunda olmaktadır.

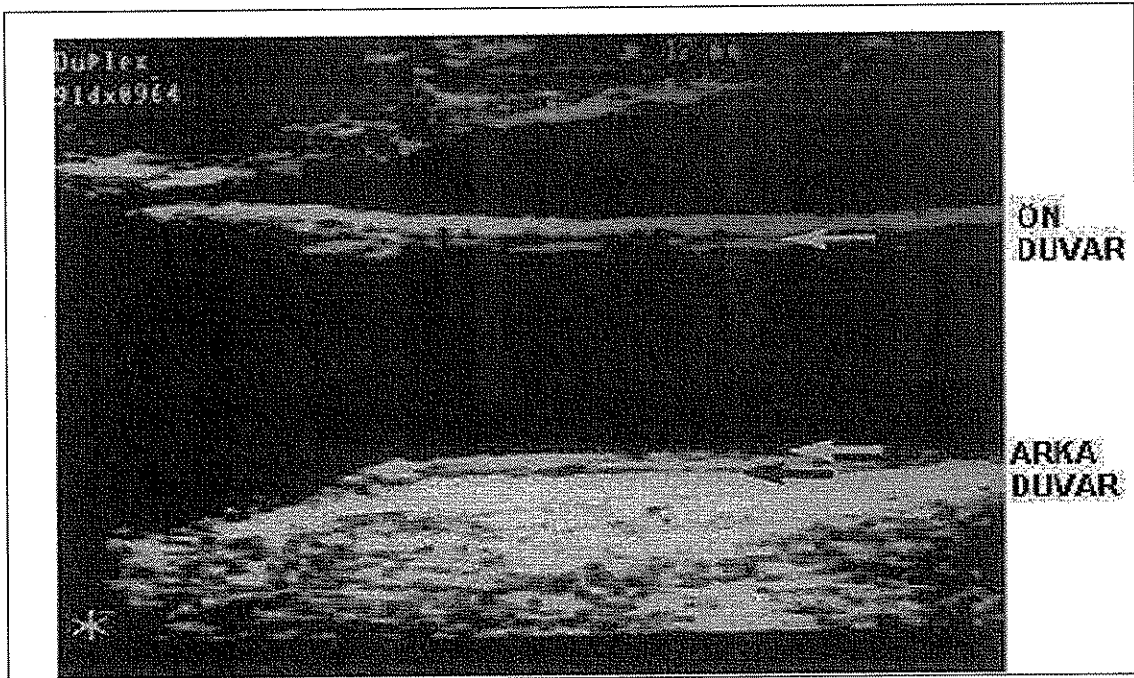
Toplumda İMK'nın ortalama değerleri 0.4–1.0 mm arasında değişmektedir ve senelik 0.01–0.03 mm'lik artma olmaktadır (10,11,37,38).



Resim 1. İntima-media kalınlığının ölçümünün şematik görüntüsü

Birçok çalışmada KİMK ölçümünde değişik ölçüm metotları kullanılmıştır. Çoğu çalışmada arka (uzak) duvarın İMK kullanılmış olmasına rağmen, bazı çalışmalarda ön (yakın) duvarda ölçümlere katılmış ve ikisinin ortalaması alınmıştır. Karotis arterlerinin 2 boyutlu görüntülemesinde, damarın ön duvarı (transdusere yakın olan), lümen ve posterior duvar (transduserden uzak olan) ayırt edilebilir. Her iki duvarda sırası ile ekojenitesi yüksek, ekojenitesi zayıf ve ekojenitesi yüksek katmanlar ayırt edilebilir (Resim 2). Ekojenitesi yüksek bölgenin üst sınırı (öncül sınır), eko veren anatomik geçiş bölgesine denk gelmektedir ve 'gain' ayarlarına bağımlı değildir. Ekojenitesi yüksek bölgenin alt sınırı (uzak sınır) ultrasonografi sisteminin 'gain' ayarlarına bağımlıdır ve herhangi bir anatomik bölgeyi temsil etmez. İMK'nin ölçülmesinde, ekojenitesi yüksek bölgelerin öncül sınırlarının ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Bu ölçüm yöntemine "öncül sınır yöntemi" denilmektedir. Arka duvarda ise lümen ile intima geçişi, ilk ekojen bölgenin öncül sınırına denk gelmektedir. Bu duvarda ikinci ekojen bölgenin öncül sınırı ise media-adventisya sınırına uymaktadır.

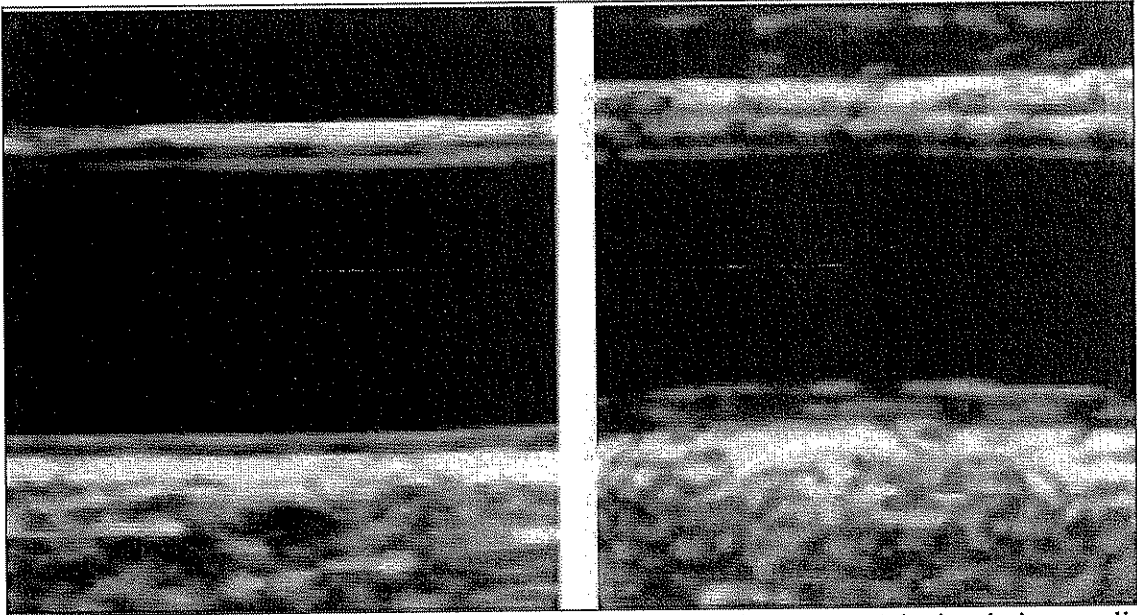
Arka duvarda İMK'nin ölçülmesinde sonografi ile histoloji arasında uyum mevcuttur. Öncül sınır yöntemi ile yapılan ölçümlerde yakın (ön) duvar yapısı histopatolojiye göre daha az ölçülmektedir. Adventisya, mediaya göre daha ekojeniktir ve yakın (ön) duvarda adventisya-media sınırından potansiyel ekolar, adventisyanın alt tabakalarındaki yüksek ekojeniteler nedeniyle kaybolmaktadır. Yapılan çalışmaların toplu incelemesinde ön (yakın) ve arka (uzak) duvar İMK ölçümleri aranda 0.02 mm farklılık bulunmuştur (10,11,37,38).



Resim 2. Ön (yakın) ve arka (uzak) duvarın ultrasonografik görünümü (10).

KİMK yaygınlığı ve derecesi, kardiyovasküler risk faktörleri (yaş, diabetes mellitus, total kolesterol, sigara) ve semptomatik KAH'nın yaygınlığı ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca KİMK aort anevrizmaları ve periferik arter hastalığı prevalansları ile yakından alakalıdır. Bu yakın ilişkiden dolayı KİMK aterosklerotik hastalığın orta ölçekli prognozunda sıkça kullanılmaya başlanmıştır. KİMK, ateroskleroz varlığı ile ilgili birçok çalışmada kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda karotis arter İMK ile periferik arterlerin aterosklerozu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur (10,11,37,38).

Ultrasonografik olarak intima ile media tam olarak bir birinden ayırt edilemez ve İMK olarak her ikisinin toplam kalınlığı ölçülür (Resim 3).



Resim 3. Solda normal intima-media kalınlığı olan karotis arter; sağda ise intima-media kalınlığı artmış karotis arter (10).

2.4. Ekspiratuvar Tepe Akım Hızı Ölçümü

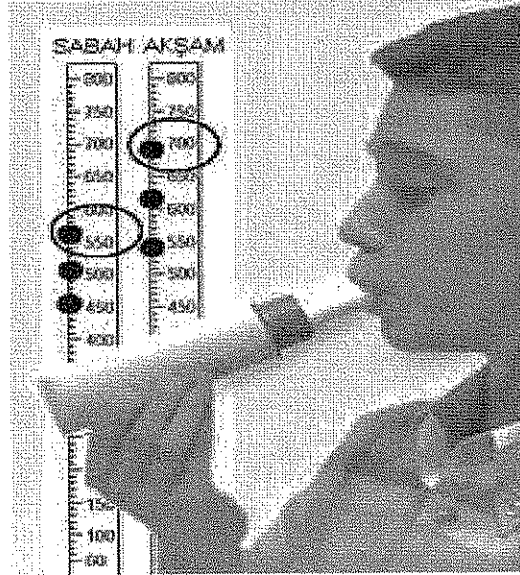
PEF zorlu bir inspirasyon sonrası, zorlu ekspirasyon ile sağlanan maksimum ekspiratuvar akım hızıdır. Ölçüm dakikada litre olarak ifade edilir. PEF ölçümleri "pefmetre" ya da "peak flow metre" dediğimiz basit, ucuz, taşınabilir mekanik aletlerle yapılır. Ölçümün tekniğine uygun yapılması ve kişi ile iyi iletişim kurulması ölçümün doğruluğu açısından önemlidir. Alınan sonuçlar sağlıklı kişilerin yaş, boy uzunluğu ve cinsiyete göre elde edilen normal değerleri ile karşılaştırılır. PEF metre cihazlarının şekilleri çok değişik olmasına rağmen çalışma prensipleri hep aynıdır (39).

Havayolu obstrüksiyonun derecesini saptamada sıklıkla kullanılan parametreler zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyesindeki zorlu ekspirasyon volümü (FEV1), akım-volüm eğrisi ve PEF ölçümleridir. Hava yolu obstrüksiyonu olan hastalarda PEF değerleri beklenen değerlere göre daha düşüktür. Bu düşüşlerin hangi oranda olduğu sağlıklı kişilerden elde edilmiş PEF ölçümleri ile karşılaştırılarak saptanır. Bu yöntemle PEF ölçümü ile büyük hava yolları obstrüksiyonunun şiddeti gösterilebilir (39).

PEF metre şu anda temel olarak astım hastalığının tanısı ve takibinde kullanılır. Hastalar tarafından kolayca kullanılabilir. Maliyeti düşüktür. Hastalığın gidişi, ilaç tedavisinin etkinliği ve astım ataklarının ağırlık derecesini belirlemede faydalıdır.

Evde yapılan düzenli PEF ölçümleri, astım tedavisinde hastanın kendi kendisini kontrol ve takibini kolaylaştırır. Ölçümlerde doğru sonuç alınabilmesi için arka arkaya yapılan üç ölçümün değersel olarak en yüksek olanı alınır. Uygun ölçüm şu şekilde yapılır (Resim 4).

1. PEF metrenin ibresi sıfır (0) pozisyonuna getirilir
2. Eller ibreyi engellemeyecek şekilde tutulur
3. Derin bir nefes alınır
4. PEF metre ağza alınıp hızlıca üflenir
5. Aynı işlem üç (3) kez tekrarlanarak en yüksek değer kaydedilir



Resim 4. PEF metrenin kullanım şekli

Normal PEF değerleri ilk defa 1973 yılında Gregg ve Nunn (13) tarafından, o ana kadar yapılan çalışmalarda elde edilen veriler kullanılarak standardize edilmiştir (Tablo 6). Sonraki yıllarda yapılan çalışmalarla hava kirliliğinin, sigara içiminin ve bazı mesleklerde hava yolu inflamasyonuna sebep olan gazlara maruz kalmanın PEF değerlerini düşürdüğü görülmüştür.

Tablo 6. Erişkinlerdeki Teorik PEF Değerleri

	Boy(cm)	160	165	170	175	180	185	190
Yaş(Yıl)								
15		523	531	538	544	551	557	563
20		567	575	583	590	597	604	611
25		594	602	610	618	626	633	639
30		608	617	625	633	641	648	655
35		613	622	630	638	646	653	660
40		611	620	629	636	644	651	658
45		605	613	621	629	637	644	651
50		594	602	610	618	625	632	639
55		580	588	596	603	611	618	624
60		564	572	579	587	594	600	607
65		546	554	561	568	575	581	588
70		527	535	542	549	555	561	567
75		507	515	522	528	534	540	546
80		487	494	501	507	513	519	525
85		467	474	480	486	492	497	503

*Gregg ve Nunn (13) tarafından belirlenmiş teorik PEF değerleri skalası

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu araştırma; Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul onayı (Tarih: 30.06.2008 karar no: 06-2008/116) alındıktan sonra Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı ve Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın birlikte çalışması ile yapılmıştır. Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun yürütülmüştür. Çalışma Gaziantep il merkezinde bulunan apartmanlarda kalorifer yakan, sağlıklı görünen, sigara içmeyen, 47 erkek apartman görevlisi ile yaşça uyumlu, sağlıklı görünen, sigara içmeyen 48 erkek kontrol grubunun (toplam: 95 kişi) katılımı ile yapılmıştır.

3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

1. Kömür kazanı ile ısınan apartmanda en az 10 yıldır çalışıyor ve kalorifer kazanını yakıyor olmak
2. 20 yaşın üstünde olmak
3. Sigara içmiyor olmak
4. Erkek olmak

3.2. Çalışmaya Alınmama Veya Çıkarılma Kriterleri

1. Bilinen herhangi bir kardiyovasküler hastalık öyküsü olanlar
2. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar
3. Sigara içicisi olanlar
4. Diabetes Mellitus hastası olanlar
5. Romatizmal hastalığı olanlar
6. Malignensi hastası olanlar
7. Otoimmün ve immünsüpresif hastalığı olanlar veya immün süpressif ilaç kullananlar
8. Kronik Karaciğer hastalığı olanlar

9. Kronik Böbrek hastalığı olanlar
10. Son 14 gün içinde enfeksiyon geçirme öyküsü olanlar,
11. Major deprasyon hastalığı olanlar
12. Kronik inflamatuvar hastalığı olanlar
13. Hipertansiyon hastalığı olanlar
14. Dislipidemik ve/veya statin gibi kolesterol düşürücü ilaç kullananlar
15. Son 30 gün içerisinde major cerrahi operasyon geçirenler
16. İnterstisyel akciğer hastalığı olanlar
17. Tetkikler esnasında yukarıda sayılan başlıklardan birisi tespit edilen kişiler
18. Herhangi bir sebeple kendi istekleri ile çalışmayı yarıda bırakan katılımcılar.

Daha önceden belirlenmiş kriterlere uyan apartman görevlilerine randevu verildi. Randevu günü acil serviste karşılanan katılımcıların kan basınçları 10 dakikalık dinlenmeden sonra 5'er dakika arayla 3 kez ölçülüp 3 ölçümün ortalaması alındı. Kişilerin boy ve kiloları ölçülerek kaydedildi ve vücut kitle indeksi (BMI) ağırlığın boyun karesine bölünmesi ile (kg/m^2) hesaplandı. Tüm katılımcıların sistemik muayeneleri yapıldı ve veriler daha önceden hazırlanmış olan formlara (Form 1- Form 2) kaydedildi. Venöz kan örnekleri randevu gününün gecesinde aç kalmaları söylenen bireylerin antekubital veninden alındı. Alınan kanlardan; TC, HDL-C ve TG seviyeleri enzimatik klorometrik metod (Roche-Hitachi, Mannheim, Germany) ile Beckman DU-7 spektrometrede (Beckman, Fullerton, CA, USA) ölçüldü. LDL kolesterol ise Friedewald's formülü ile hesaplandı. hs-CRP seviyeleri CardioPhase hs-CRP (Dade Behring Inc. Newark, DE, USA) kitleri kullanılarak ölçüldü. COHb düzeylerine Masimo Rainbow SET Radical-7 Pulse CO-Oximeter (Masimo, USA) cihazı kullanılarak parmak ucundan bakıldı. Ortam CO seviyesi GMI GT-40 (GMI, Scotland) cihazı kullanılarak bakıldı.

KIMK ölçümü kardiyoloji polikliniğinde, ekokardiyografi odasına alınan katılımcılarda, supin pozisyonunda yatarken katılımcıların klinik verilerini bilmeyen hekim tarafından 12 MHz lineer transduser (Vivid 7, GE Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway) kullanılarak yapıldı. Veriler cihaz hafızasına kaydedildi. İntima media kalınlığı için boyunda karotis arterin distal düz ucuna bakıldı. KIMK lümen-intima ile media-adventisya kenarları arasındaki mesafe ölçüldü. Ölçümde proba uzak olan

duvarın kalınlığı alındı. Her bir alanda 3 ayrı noktada ölçüm yapılarak ölçümlerin ortalaması alınıp hesaplamalarda kullanıldı.

PEF ölçümü; PEF metre (Personel Best, Respironics New Jersey NC, US) cihazının ibresi sıfırlandıktan sonra ayakta derin bir nefes alan kişilere ağızlarına sıkıştırdıkları cihaza tüm kuvvetleri ile hızlıca üfürmeleri söylenerek yapıldı. Arka arkaya yapılan üç ölçümden değersel olarak en yüksek olanı alındı.

Tüm istatistiksel analizler SPSS 13.0 for Windows programı kullanılarak yapıldı. Devam eden değişkenler ortalama \pm standart sapma ve kesin veriler yüzde olarak gösterildi. Değişkenlerin karşılaştırılmasında student t-testi ve kesin verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki karşılaştırma Pearson korelasyon testi kullanılarak yapıldı. $P < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma Gaziantep il merkezinde bulunan apartmanlarda, en az 10 yıl süreyle kalorifer yakmakta olan (ortalama çalışma yılı; 12.1 ± 2.4 yıl) sağlıklı, sigara içmeyen 47 erkek çalışan (ortalama yaş; 35.3 ± 3.9 yıl) ile yaşça uyumlu ve sağlıklı, sigara içmeyen 48 erkek (ortalama yaş; 34.7 ± 6.5 yıl) toplam 95 kişinin katılımı ile yapılmıştır.

KYAG'nin çalışma ortamlarında, kalorifere 1 metre uzakta ölçülen ortam CO seviyesi 30 ile 100 ppm (ortalama: 64.53 ± 21.38 ppm) arasında ölçüldü. Aynı cihazla dış ortamda ölçülen CO seviyesi 0 ppm'di

BMI, BP, TC, LDL-C, HDL-C, TG, KIMK, COHb, hs-CRP, PEF sonuçları KYAG ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak kıyaslandı (Tablo 7).

Elde edilen verilerde; yaş ortalamalarına, BMI, BP, TC, LDL-C, HDL-C ve Trigliserit düzeyine göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$).

KIMK ($p < 0.001$), COHb değerleri ($p < 0.001$) ve hs-CRP ($p < 0.001$) değerleri KYAG'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı yüksek bulunmuşken, PEF yüzdesi KYAG'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0.001$).

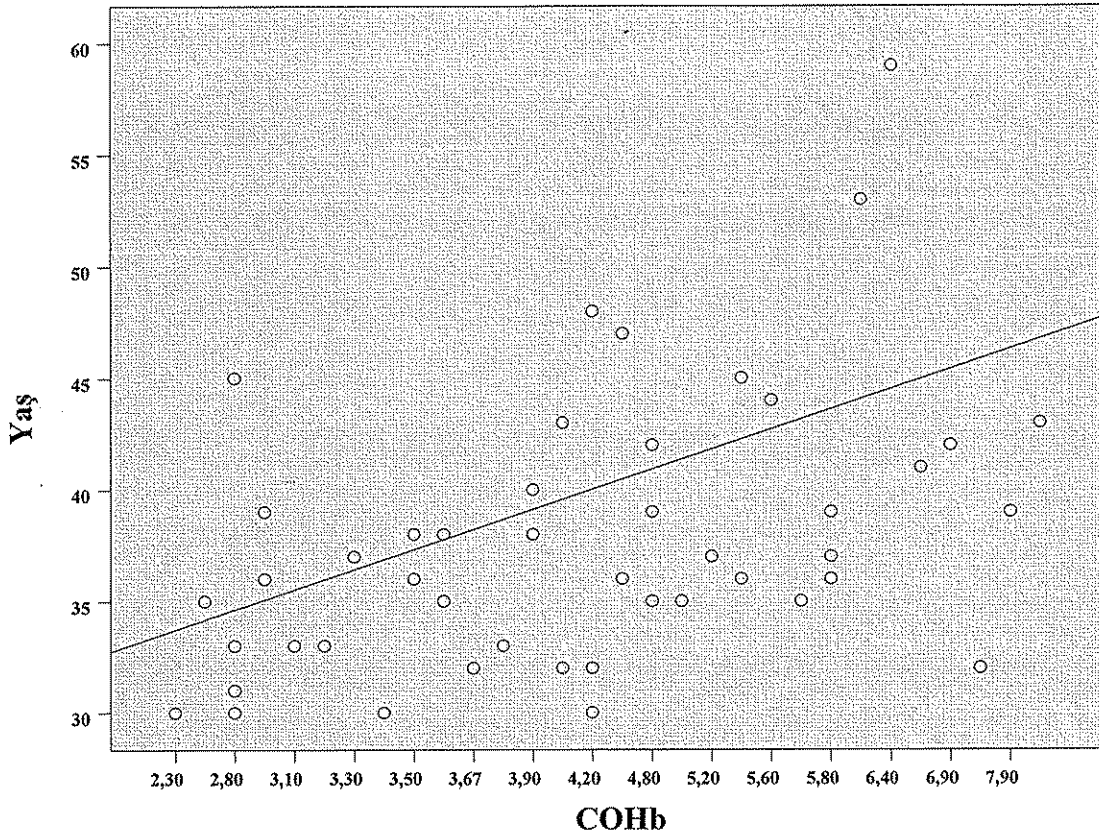
Tablo 7. KYAG ve kontrol gruplarının klinik karakteristikleri, lipit profilleri, KIMK, COHb, hs-CRP, PEF yüzdelere göre karşılaştırılmaları.

	KYAG Grubu (n:47)	Kontrol Grubu (n:48)	P
Yaş (Yıl)	35.3±3.9	34.7±6.5	>0.05
BMI (Kg/m ²)	24.6±5.9	25.4±6.0	>0.05
BP (mmHg)	125.8±15.2/79.4±12.6	124.5±13.7/77.3±11.3	>0.05
TC (mg/dl)	169.0±31.8	169.0±31.9	>0.05
LDL-C (mg/dl)	101.5±26.1	99.5±32.8	>0.05
HDL-C (mg/dl)	39.8±8.4	39.2±15.2	>0.05
TG (mg/dl)	159.1±78.8	164.9±72.7	>0.05
KIMK (mm)	1.11±0.32	0.91±0.11	<0.001
COHb (%)	4.5±1.5	2.0±1.1	<0.001
hs-CRP (mg/L)	3.2±2.1	1.1±0.8	<0.001
PEF (%)¹	93±3.3	98.5±1.8	<0.001

1: Ölçülen PEF(L/dakika)/Referans değer(L/dakika)×100

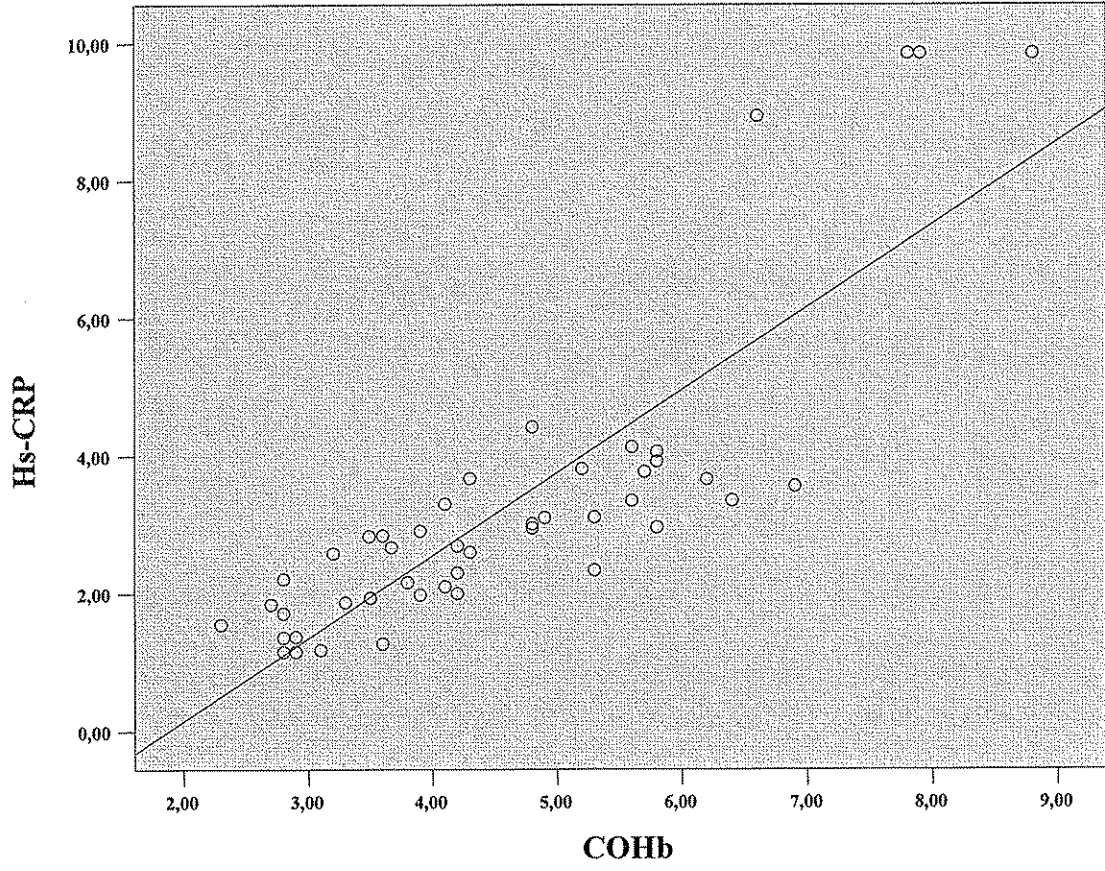
BMI: Vücut Kitle İndeksi, BP: Kan Basıncı, TC: Total Kolesterol, LDL-C: Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol, HDL-C: Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol, TG: Trigliserit, KIMK: Karotis İntima Media Kalınlığı, COHb: Karboksihemoglobin, hs-CRP: Yüksek Sensiviteli C-reaktiv Protein, PEF: Ekspiratuvar Tepe Akım hızı=Peak Expiratory Flow

Grupların kendi içlerinde Pearson korelasyon analizlerinde; KYAG'de yaş ve COHb seviyesi ($r=0.416$, $p<0.004$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilirken, yaş ile hs-CRP seviyesi ($r=0.213$, $p=0.150$) ve yaş ile KIMK ($r=0.277$, $p=0.069$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmedi (Şekil 4).

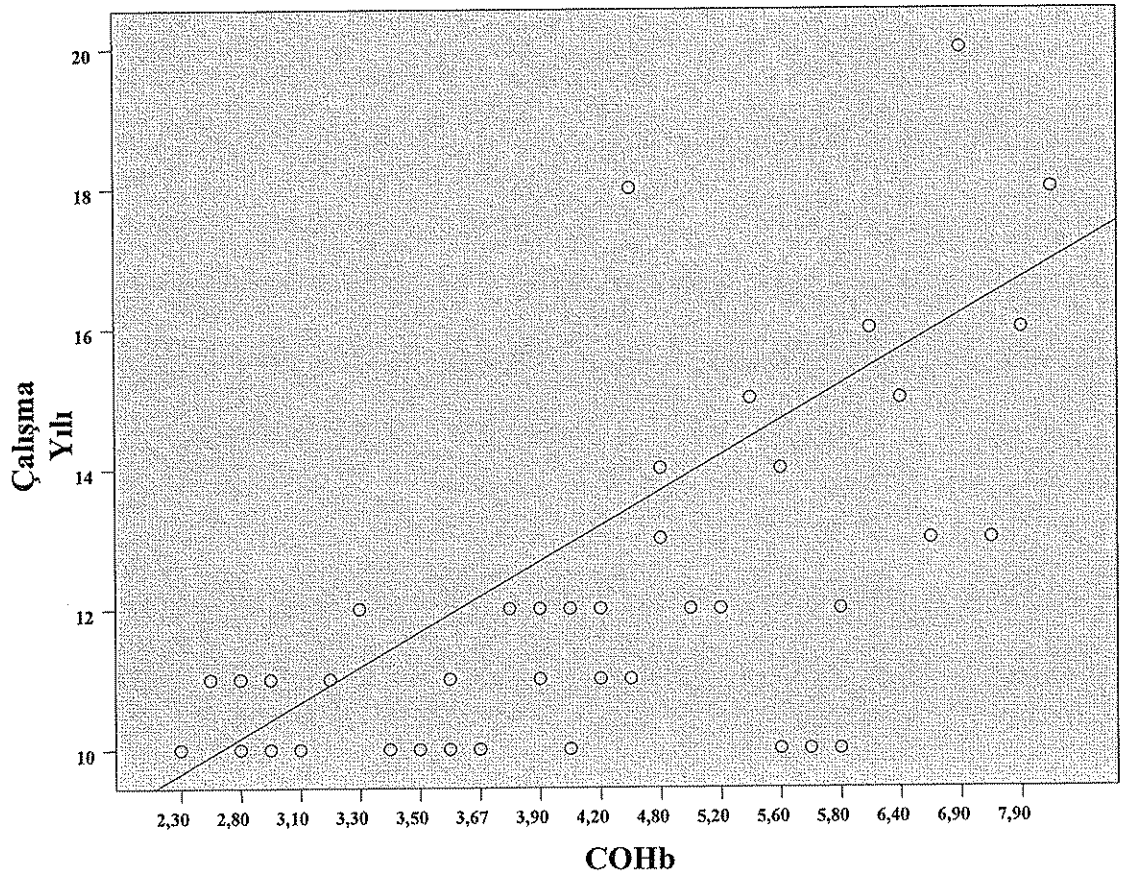


Şekil 4. KYAG'de Yaş ve COHb seviyeleri arasındaki korelasyon grafiği

KYAG'de; COHb ile hs-CRP seviyeleri ($r=0.844$, $p<0.001$) ve COHb seviyesi ile çalışma yılı ($r=0.657$, $p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunurken, COHb seviyesi ile KIMK ($r=0.174$, $p=0.259$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilmedi (Şekil 5, Şekil 6).

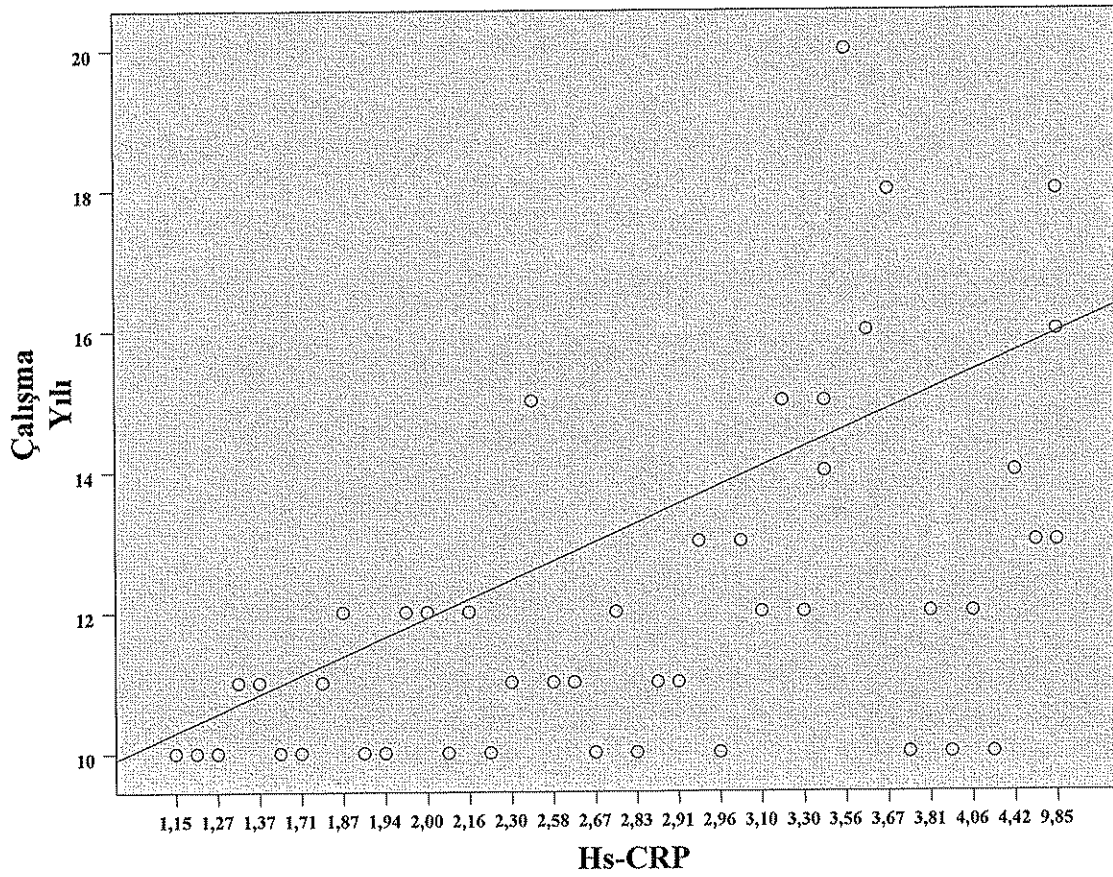


Şekil 5. KYAG'de COHb ve hs-CRP seviyeleri arasındaki korelasyon grafiği



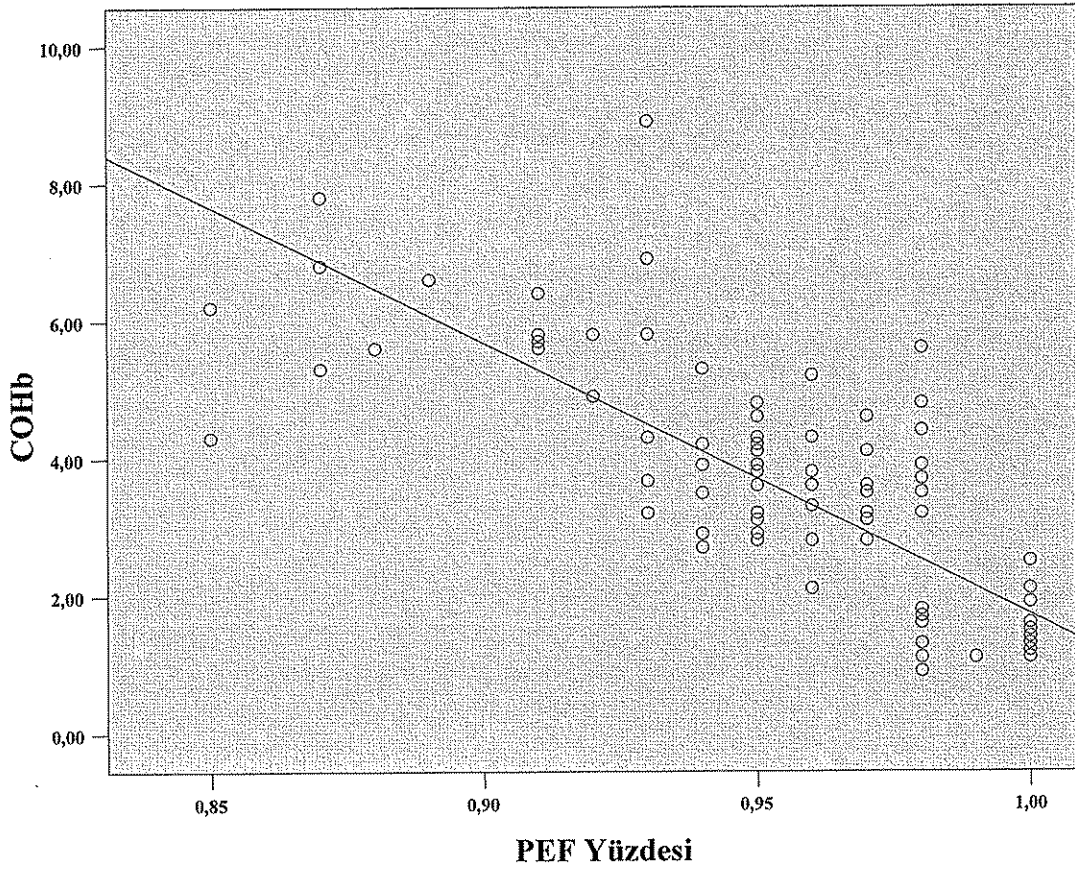
Şekil 6. KYAG'de COHb ve çalışma yılı arasındaki korelasyon grafiği

KYAG'de; hs-CRP seviyesi ve çalışma yılı ($r=0.505$, $p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edilirken (Şekil 7), hs-CRP seviyesi ile KIMK ($r=0.266$, $p=0.081$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamadı.

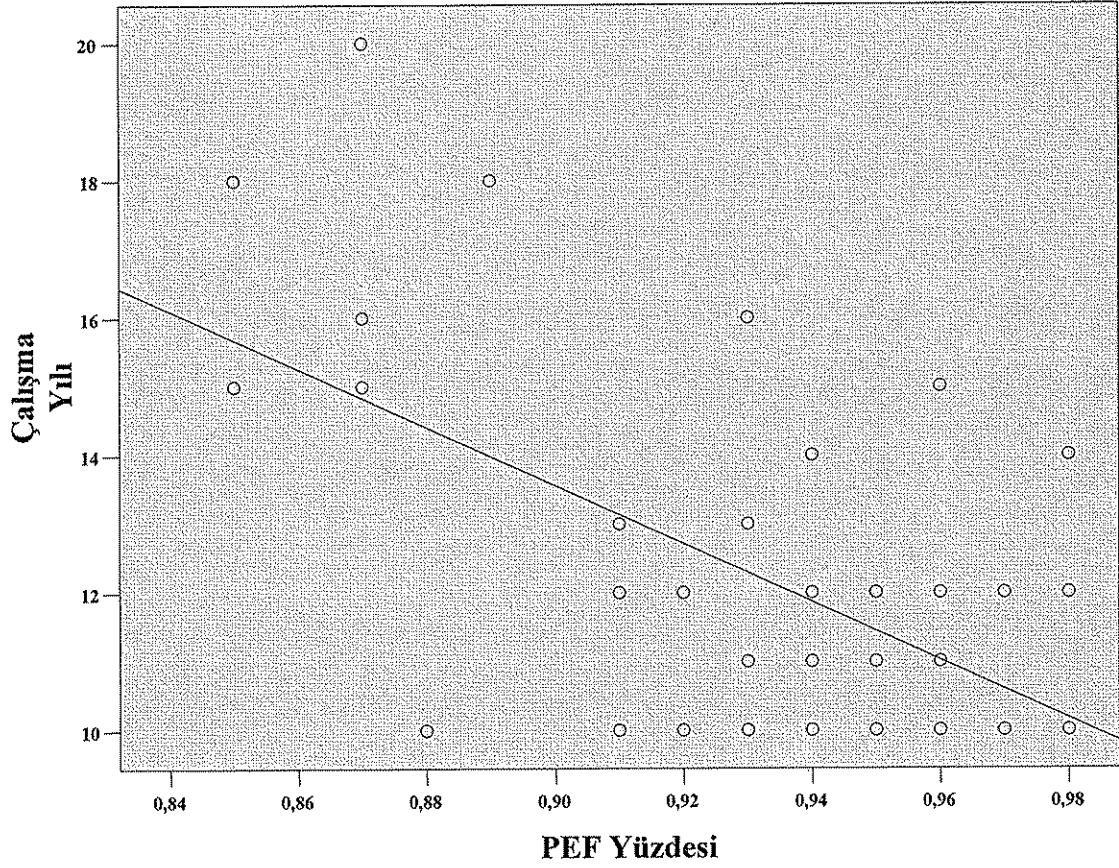


Şekil 7. KYAG'de çalışma yılı ve hs-CRP seviyeleri arasındaki korelasyon grafiği

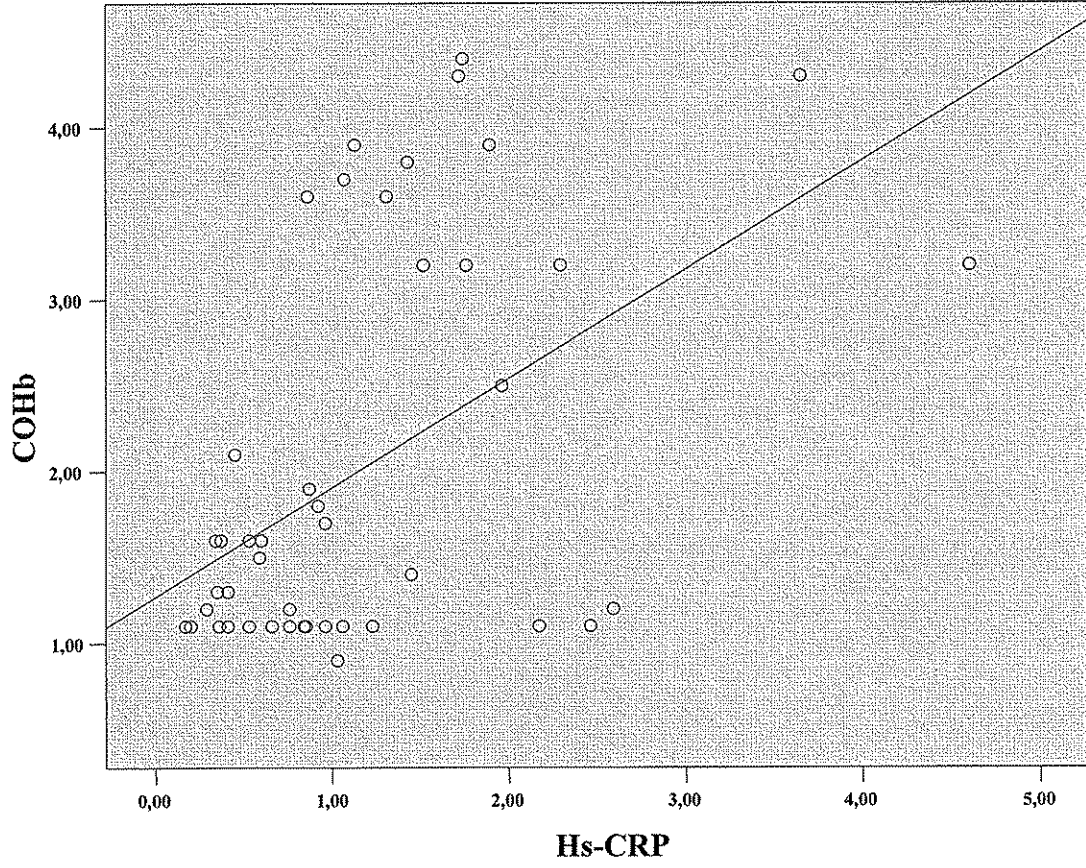
KYAG'de; COHb seviyesi ile PEF yüzdesi ($r=0.593$, $p<0.001$), çalışma yılı ile PEF yüzdesi ($r=0.579$, $p<0.001$), yaş ile PEF yüzdesi ($r=0.386$, $p<0.007$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulundu (Şekil 8, Şekil 9).



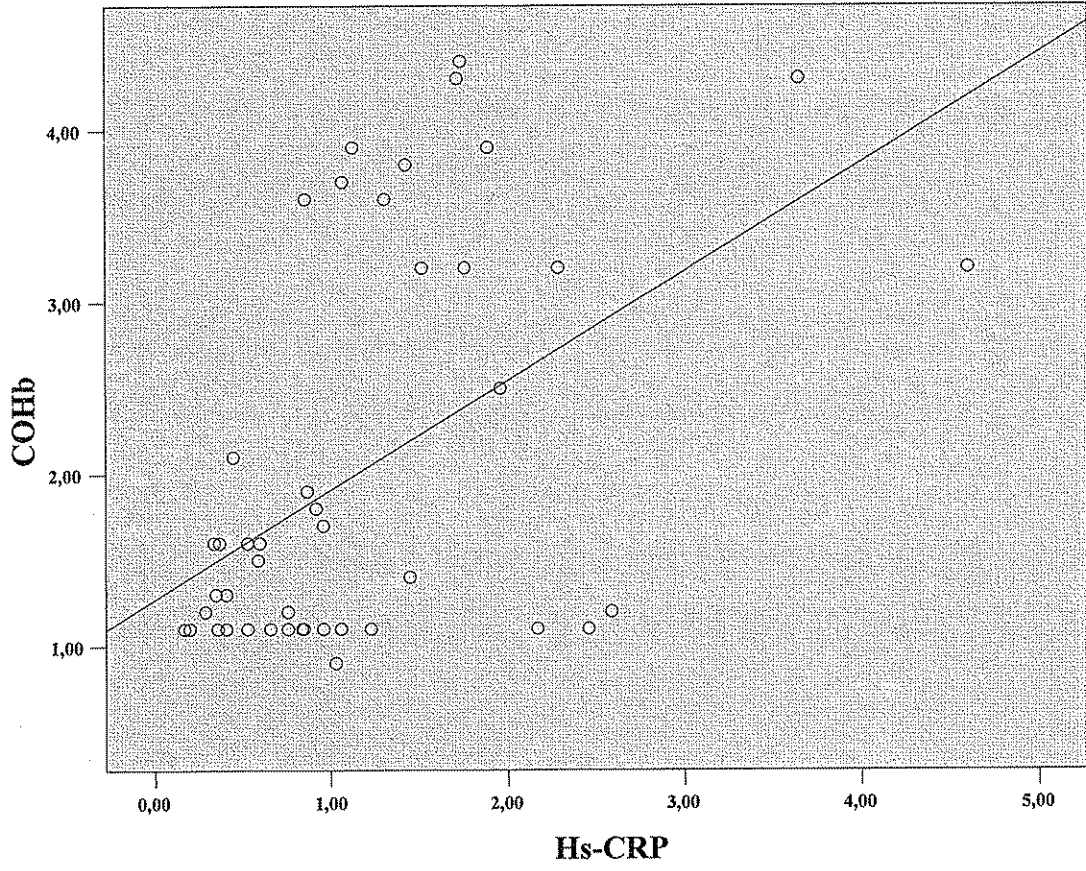
Şekil 8. KYAG'de COHb seviyesi ve PEF yüzdesi arasındaki korelasyon grafiği



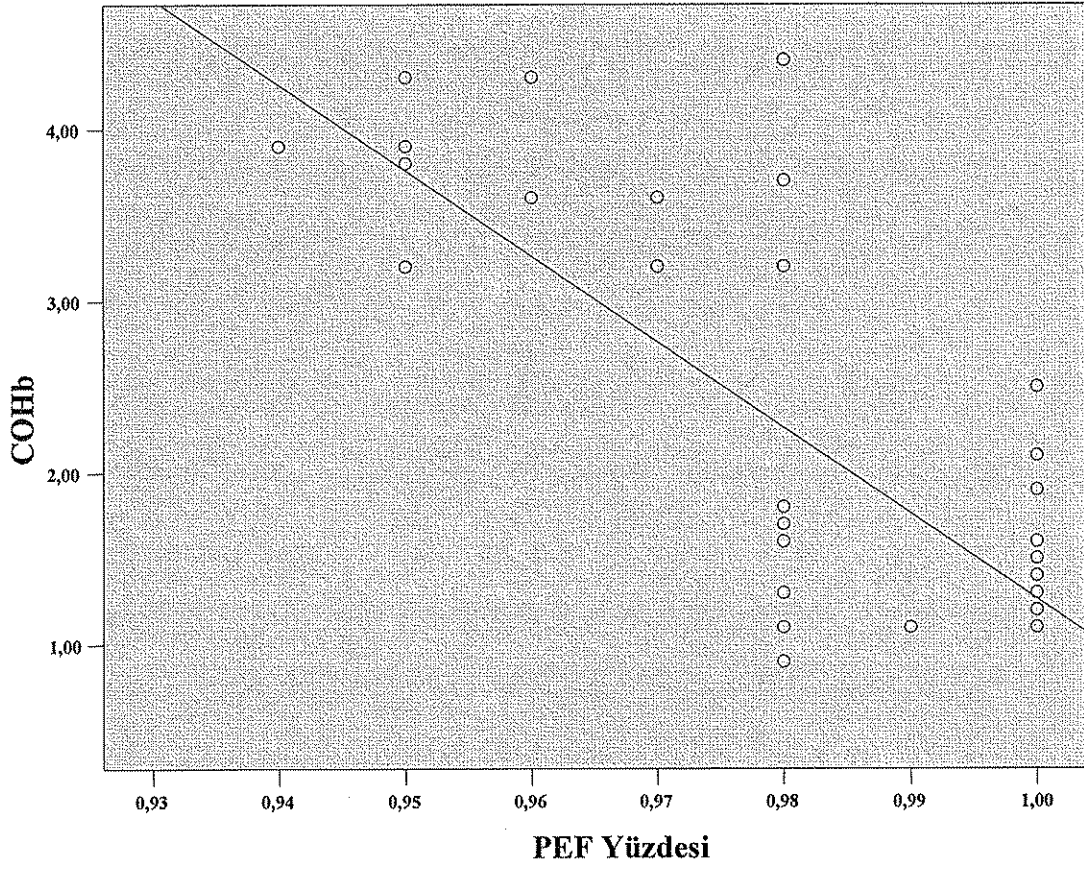
Şekil 9. KYAG'de çalışma yılı ve PEF yüzdesi arasındaki korelasyon grafiği



Şekil 10. Kontrol grubunda COHb ve hs-CRP seviyeleri arasındaki korelasyon grafiği.

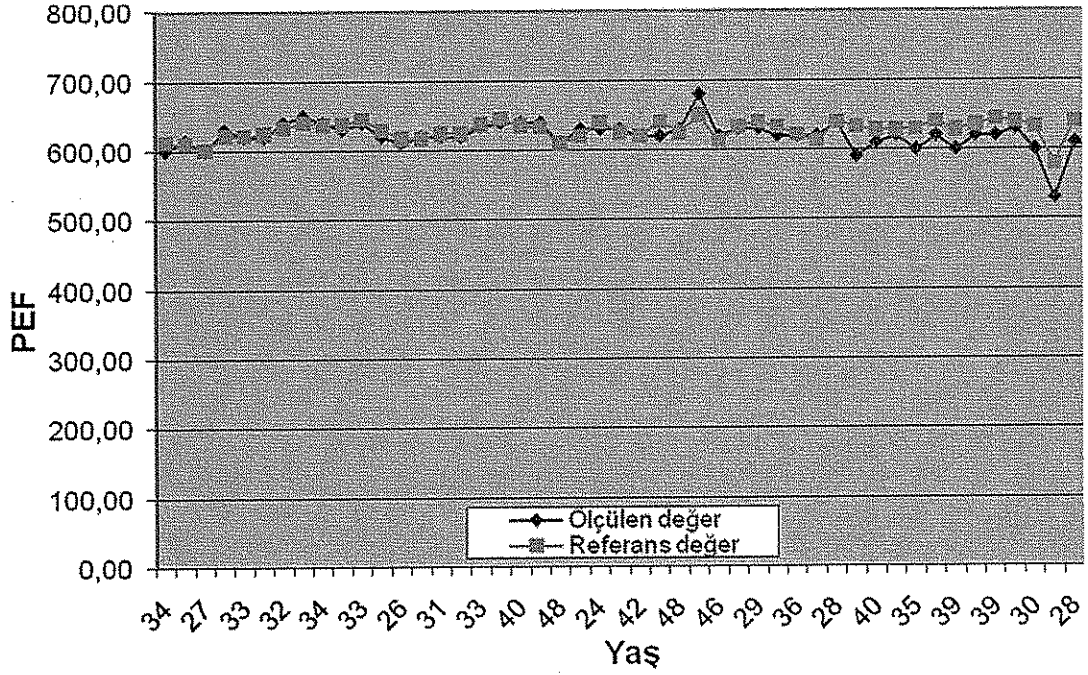


Şekil 10. Kontrol grubunda COHb ve hs-CRP seviyeleri arasındaki korelasyon grafiği.

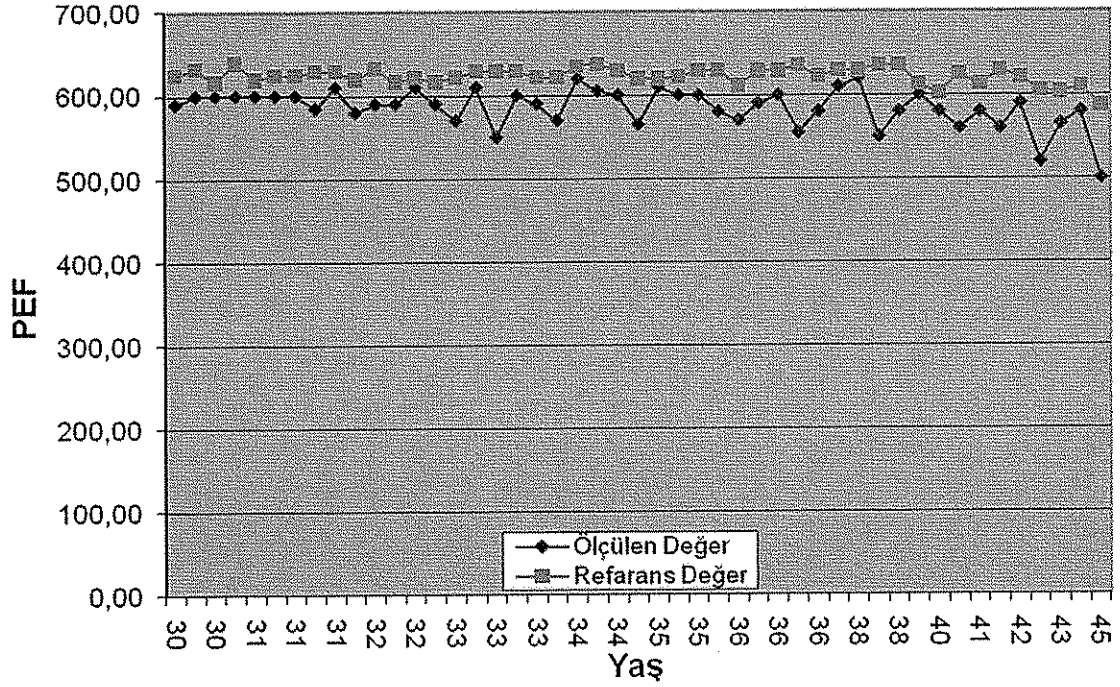


Şekil 11. Kontrol grubunda COHb seviyesi ve PEF yüzdesi arasındaki korelasyon grafiği.

KYAG'de çalışma yılı arttıkça ölçülen PEF değerlerinde ki düşme miktarı artmış olarak bulundu. Bu ölçülen değerlerin önceden belirlenen referans PEF değerleri ile olan karşılaştırılması görülmektedir (Şekil 12).

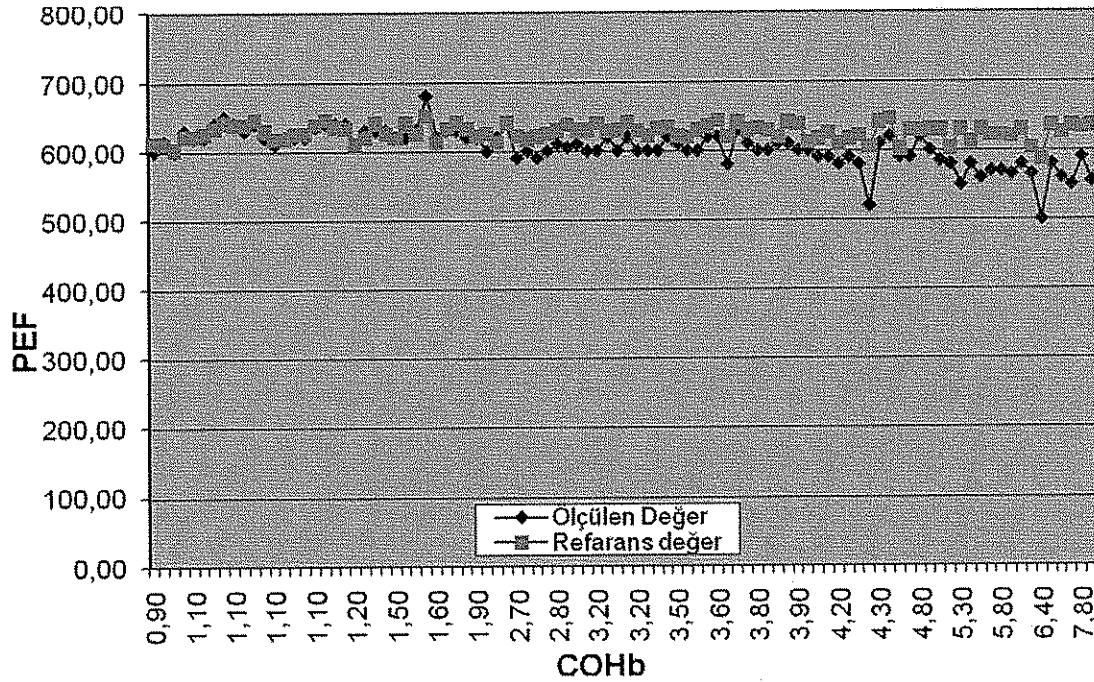


Şekil 13. Kontrol grubunda yaş ile ölçülen PEF ve referans PEF değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 14. KYAG'de yaş ile ölçülen PEF ve referans PEF değerlerinin karşılaştırılması

Kontrol grubunda ise ölçülen PEF (ortalama; 622.9 ± 15.8 L/dakika) değerlerinin referans değerlerden (ortalama; 630 ± 12 L/dakika) 7.1 L/dakika düşük olduğu bulunmuştur. Tüm gruplarda COHb düzeyi yükseldikçe ölçülen PEF değeri ile referans değeri arasındaki farkın arttığı gözlenmiştir (Şekil 15).



Şekil 15. Tüm gruplar da COHb değeri ile ölçülen PEF ve referans PEF değerlerinin karşılaştırılması

Grupların kendi aralarındaki verilerin istatistiksel olarak karşılaştırılması Tablo 8'de görülmektedir.

Tablo 8. Pearson korelasyon testi ile KYAG ve kontrol gruplarında yaş, çalışma yılı, KIMK, COHb, hs-CRP, PEF Yüzdelerinin istatistiksel sonuçları.

	KYAG (n:47)		Kontrol (n:48)	
	p	r	p	r
Yaş ve COHb seviyesi	<u>0.004</u>	<u>0.416</u>	0.092	0.257
Yaş ve hs-CRP seviyesi	0.150	0.213	0.912	0.017
Yaş ve KIMK	0.069	0.277	0.770	0.045
COHb seviyesi ve hs-CRP	<u><0.001</u>	<u>0.844</u>	<u>0.002</u>	<u>0.427</u>
COHb seviyesi ve KIMK	0.259	0.174	0.152	0.210
COHb seviyesi ve çalışma yılı	<u><0.001</u>	<u>0.657</u>	–	–
hs-CRP seviyesi ve KIMK	0.081	0.266	0.413	0.121
hs-CRP seviyesi ve çalışma yılı	<u><0.001</u>	<u>0.505</u>	–	–
KIMK ve çalışma yılı	0.150	0.213	–	–
COHb seviyesi ve PEF yüzdesi	<u><0.001</u>	<u>0.593</u>	<u><0.001</u>	<u>0.798</u>
Çalışma yılı ve PEF yüzdesi	<u><0.001</u>	<u>0.579</u>	–	–
Yaş ve PEF yüzdesi	<u>0.007</u>	<u>0.386</u>	0.460	0.109

5. TARTIŞMA

Karbonlu bileşiklerin oksidasyonu ya da tam yanmaması sonucu oluşan CO dünyadaki zehirlenmelerin ve buna bağlı ölümlerin en sık sebebidir. CO'ya bağlı akut zehirlenmenin nedenleri arasında; ev içerisinde kömür yakılması, egzoz gazları, yük taşıyıcılar, endüstriyel kimyasallar, petrolle çalışan jeneratörler, fırınlar ve kömür mangalları, apartman kaloriferleri sayılabilir (2,5).

CO'nun hemoglobin ve miyoglobine olan affinitesinin fazla olması, kalbi CO zehirlenmesinde en fazla etkilenen organlardan biri yapmaktadır. COHb seviyesinin yükselmesi miyokardiyal disfonksiyon, iskemi, infarkt, aritmi ve kardiyak arreste yol açabilmektedir. (15,40). Daha önceden yapılan çalışmalar ile akut CO zehirlenmesinin insan vücudu üzerindeki etkileri hakkında yeterli bilgi bulunurken, kronik CO maruziyetinin etkileri hakkında bilgilerimiz sınırlıdır ayrıca hayvan ile insan üzerinde yapılan çalışmalardaki veriler birbirleri ile uyuşmamaktadır (17,41). Büyük şehirlerde yapılan çalışmalarda havadaki CO'nun yüksek değerlere çıkmasının kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite insidansında artışa neden olduğu gösterilmiş, bundan dolayı birçok büyük şehirde havadaki CO üst sınırı standardize edilmiştir (42-45).

Kronik CO maruziyet genellikle sigara içenlerde, mesleği gereği ortamlarında CO'nun fazla olduğu; trafik polislerinde, otoban, tünel ve köprü gişe çalışanlarında, kapalı otopark çalışanlarında, makine operatörlerinde, itfaiyecilerde, yeterli havalandırması olmayan maden işçilerinde, kalorifer yakıcılarında, mangal başı kebab ustalarında olmaktadır. Bundan dolayı kronik CO zehirlenmesi mesleki bir zehirlenme olarak kabul edilebilir. Bizim çalışmamızda seçtiğimiz KYAG'de kronik CO'ya maruz kalan meslek gruplarındandır. Meslekleri sebebiyle kronik CO ya maruz kalan kişilerde yapılan COHb ölçüm düzeyleri değişiklikler göstermektedir. Bunu ortamda bulunma süreleri, kapalı ortamın büyüklüğü, kapalı ortamın havalandırma koşulları ve ölçümün yapılma zamanı belirlemektedir.

Atımtay (43) ve arkadaşlarının Ankara'da yaptıkları çalışmada; Ankara'nın 14 ayrı noktasında çalışan polisler kendi içlerinde sigara içen ve içmeyen olarak iki gruba

ayırılmış ve işe başlama öncesi ile iş bitimi sonrası CO değerlerini ölçülmüştür. Elde edilen verilerde sigara içen-içmeyen iki grupta da çalışma sonrası CO değerlerini yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Kocasoy (46) ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; İstanbul Boğaz Köprüsü gişe çalışanlarında COHb düzeylerinin sabah işe başlama (sigara içmeyen/içenlerde ortalama COHb: %0.67/1.99) ve akşam iş bitimi (sigara içmeyen/içenlerde ortalama COHb: %1.25/3.23) değerleri karşılaştırılmış ve akşam değerleri yüksek bulunmuştur.

İsmail M. (47) ve arkadaşlarının Bahreyn'de yaptıkları bir çalışmada; 100 mangal başı kebabçı ustası alınmış ve bu çalışanlarda sabah işe başlama anındaki (sigara içmeyen/içenlerde ortalama COHb: %2.4/3.8) ve akşam iş bitiminde (sigara içmeyen/içenlerde ortalama COHb: %6.2/8.1) ölçülen COHb değerleri karşılaştırılmıştır. Çalışanlarda akşam COHb değerleri yüksek bulunmuştur.

Kendi çalışmamızda sigara içmeyen KYAG'de COHb değerlerine (ortalama COHb değeri: %4.5±1.5) baktık ve sigara içmeyen kontrol grubunun COHb değerlerinden (ortalama COHb değeri: %2.0±1.1) anlamlı derecede ($p<0.001$) yüksek olduğunu tespit ettik.

Yapılan birçok çalışmada CO maruziyeti ve ateroskleroz arasındaki ilişkiyi gösteren çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

Wald (48) ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; Kopenhag'da yaşayan gönüllü 1085 sigara içicisinde, COHb değeri %5'den yüksek olanlarda ateroskleroz riskinin COHb değeri %3'den düşük olanlara göre 21 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

Astrup (49) ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; kronik CO'ya maruz bırakılan tavşanların aort duvarında kolesterol ve lipid birikimi olduğu tespit edilmiştir. Tavşanların aort ile renal arterleri patolojik olarak incelendiğinde aterosklerotik kalınlaşma olduğu görülmüştür.

Turner (50) ve arkadaşları kronik CO'ya maruz bıraktıkları güvercinler üzerinde yaptıkları çalışmalarda COHb seviyesi ile aortik kolesterol seviyesi arasında pozitif bir korelasyon olduğunu tespit etmişlerdir.

Wanstrup (51) ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; 3 ay boyunca normal dietle beslenen ve orta derece CO'ya maruz bıraktıkları tavşanların aortalarında kontrol grubuna göre aterosklerotik değişiklikler tespit etmişlerdir.

Sveinung (41) ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada uzun süre kronik CO'ya maruz bırakılan farelerde aterosklerotik değişiklikler tespit edememişlerdir.

Heliövaara (52) ve arkadaşlarının sigara içen insanlarda yaptıkları çalışmalarda; fazla sigara içen ve COHb değerleri yüksek olan bireylerde aterosklerotik hastalıkların daha fazla görüldüğü tespit edilmiştir.

Diğer taraftan; Theodore (53) ve arkadaşları kronik CO'ya maruz bıraktıkları maymun, babun, köpek ve kemirgenlerde aterosklerotik değişiklikler tespit edememişlerdir.

Ek olarak; Penn (54) ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada ise, CO ya maruz bıraktıkları horozlarda COHb değerini ne kadar yükseltseler de aterosklerotik plak oluşumu ile ilgili bir bulgu elde edememişlerdir.

Smith (55) önceden yapılan toplam 41 epidemiyolojik ve hayvan çalışmasını değerlendirmiş ve CO maruziyetinin aterosklerotik etkisinin olmadığı sonucuna varmıştır.

KIMK ölçümü aterosklerozun değerlendirilmesinde non-invaziv bir yöntemdir. KIMK, ateroskleroz varlığı ile ilgili birçok çalışmada kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda karotis arter IMK ile periferik arterlerin aterosklerozu arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Bu yakın ilişkiden dolayı KIMK aterosklerotik hastalığın orta ölçekli prognozunda sıkça kullanılmaya başlanmıştır (10,11,37,38).

Yaptığımız bu çalışma 12.1 ± 2.4 yıl orta düzeyde kronik CO maruziyeti olan KYAG'nin KIMK'nın normal bireylere göre arttığını gösteren önemli bir çalışmadır. KYAG ile (1.11 ± 0.32 mm), kontrol grubunun (0.91 ± 0.11 mm) KIMK karşılaştırıldığında; KIMK'ni etkileyen yaş, BMI, BP, TC, LDL-C, HDL-C, TG değerleri gruplar arasında istatistiksel olarak anlamsız olmasına rağmen KYAG'nin KIMK'ları yüksek bulunmuştur. KIMK yaş ile birlikte artar ancak bizim çalışma ($r=0.069$, $p=0.277$) ve kontrol ($r=0.770$, $p=0.045$) gruplarımızda yaş ve KIMK arasında bir korelasyon bulunamamıştır. Yine KYAG'de COHb ($\%4.5 \pm 1.5$) ve hs-CRP (3.2 ± 2.1 mg/L) değerlerini, kontrol grubunun COHb ($\%2.0 \pm 1.1$) ve hs-CRP (1.1 ± 0.8 mg/L) değerlerinden yüksek bulduk. KYAG'de; COHb ve hs-CRP seviyeleri ($r=0.844$, $p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde ederken, COHb seviyesi ile KIMK ($r=0.174$, $p=0.259$), hs-CRP seviyesi ile KIMK ($r=0.266$, $p=0.081$) ve KIMK ile

çalışma yılı ($r=0.213$, $p=0.150$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon tespit edemedik. Bununla birlikte KYAG'nin kalorifer yakma sürelerinin değişken olması, kalorifer dairelerinin büyüklüğünün ve havalandırmasının farklı olması, yakılan kömürlerin aynı kalitede olmaması, gün içindeki çalışma sürelerinin değişkenlik göstermesi, COHb ölçüm zamanlarımızın kişiden kişiye farklı zamanlarda yapmamız gibi faktörlere bağlamaktayız. Bununla birlikte KYAG'de KIMK'nın yüksek olmasını IMK'nın artmasında rol alan COHb ve hs-CRP değerlerimizin KYAG'de kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmasına bağlayabiliriz. Bu çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar kronik CO maruziyetinde aterosklerozun oluştuğunu gösteren literatür çalışmaları ile uyumlu bulunmuştur (49,50,52,53).

CRP yıllarca doku hasarı ve inflamasyonun teşhisinde yararlanılan bir parametre olmasına rağmen son yıllarda kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Klinik çalışmalar hs-CRP'nin sağlıklı görünen kişilerde ileride gelişebilecek bir inme, myokard enfarktüsü (MI) ve periferik vasküler hastalık için güçlü ve bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Aterosklerozisin inflamatuvar komponentlerinin anlaşılmasında CRP'nin önemli bir rolü olduğu kanıtlanmıştır (7,27-30). Kronik CO maruziyetinin CRP seviyesi üzerine etkisini araştıran pek çok çalışma bulunmamaktadır.

Zevin (56) ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada sigara içen 12 sağlıklı kişide; sigara içimine bağlı kronik CO maruziyeti ile CRP düzeyini kıyaslamışlar ancak aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulamamışlardır.

Diğer taraftan; Tracy (57) ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; 65 yaş üstünde sigara içen 400 kadın ve erkekte kronik CO maruziyeti ile hs-CRP yüksekliği arasında ilişki tespit etmişlerdir.

Çalışmamızda, CRP seviyesine göre 2 gruba ayırdığımız kişilerde iki grup arasında yaş, sigara kullanımı, BMI, BP, TC, LDL-C, HDL-C, TG parametreleri çalışılmış ve iki grup arasında sayılan parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Elde ettiğimiz diğer bir sonuç ise kronik CO maruziyeti olan KYAG'de hs-CRP düzeyinin bariz yüksek değerlerde olmasıdır.

Elde ettiğimiz sonuçlarda KYAG'de COHb ve hs-CRP seviyeleri ($r=0.844$, $p<0.001$), çalışma yılı ve hs-CRP seviyesi ($r=0.505$, $p<0.001$) arasında anlamlı korelasyon bulunurken, KIMK ve hs-CRP seviyesi ($r=0.266$, $p=0.081$), yaş ve hs-CRP

seviyesi ($r=0.150$, $p<0.213$) arasında istatistiksel olarak bir korelasyon bulunmamıştır. Kontrol grubunda sadece COHb ve hs-CRP seviyeleri ($r=0.427$, $p=0.002$) arasında korelasyon bulunmuştur. Kronik CO maruziyeti ve CRP arasındaki ilişkiyi gösteren literatürlerde (56,57) CO ile CRP arasında bir ilişki farklı sonuçlar tespit edilirken biz kendi çalışmamızda anlamlı korelasyon bulduk.

Yapılan birçok çalışmada CRP düzeyi ile KIMK arasında bir ilişkiyi gösteren çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir

Falsom (58) ve arkadaşlarının 875 erkek ve 948 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada CRP seviyesi ile ateroskleroz arasında kuvvetli bir ilişki bulamamışlardır.

Makita (11) ve arkadaşları 1290 erkek ve 766'sı kadın üzerinde yaptıkları çalışmada erkeklerde hs-CRP düzeyi ile KIMK ve plak oluşumu arasında bağlantı bulunmuşlarken, kadınlarda hs-CRP düzeyi ile KIMK ve plak oluşumu arasında bağlantı bulamamışlardır.

Wang (59) ve arkadaşlarının 1508 erkek ve 1665 kadın üzerinde yaptıkları bir çalışmada kadınlarda CRP düzeyinin yüksekliği ile KIMK arasında anlamlı ilişki bulunmuşlarken erkeklerde anlamlı ilişki bulamamışlardır.

Blackburn (60) ve arkadaşlarının yaptıkları diğer bir çalışmada ise 1051 dislipidemik kişide CRP düzeyi ile KIMK arasında anlamlı korelasyon bulunmuştur.

Biz ise KYAG'nin KIMK ve hs-CRP seviyesi ($r=0.266$, $p=0.081$) arasında anlamlı korelasyon bulamadık.

KYAG ve kontrol grupları birbirleri ile; yaş, BMI, BP, TC, LDL-C, HDL-C, TG düzeyleri açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmazken, KIMK, COHb, hs-CRP düzeyleri kontrol gruplarına göre KYAG'de yüksek bulunmuştur. KYAG'de hs-CRP seviyesi ile KIMK ve COHb seviyesi ile KIMK arasında korelasyon tespit edemememizin sebebini ise KYAG'nin kalorifer yakma sürelerinin değişken olması, kalorifer dairelerinin büyüklüğünün ve havalandırmasının farklı olması, yakılan kömürlerin aynı kalitede olmaması, çalışma sürelerini farklı apartman kazanlarında iş değiştirerek tamamlamaları, gün içindeki çalışma sürelerinin değişkenlik göstermesi, COHb ölçüm anını kişiden kişiye farklı zamanlarda yapmamız gibi faktörlere bağlamaktayız.

Akut ve kronik CO maruziyetinin diğer bir etkilediği sistem solunum sistemidir. Akut yüksek doz CO maruziyetinin solunum sistemi üzerindeki etkileri iyi

bilinmekteyken, kronik CO maruziyetiyle ilgili çalışma sayısı azdır (41). Kronik CO maruziyeti ile ilgili yapılan çalışmalarda genelde büyük şehirlerde yaşayan veya sigara içen kişiler seçilmiştir. Bu çalışmalarda çıkan ortak sonuç; kronik CO maruziyetinin astım, bronşit, pnömoni, üst solunum yolu hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, pulmoner fonksiyon bozuklukları oranını arttırdığı yönündedir (41,43,61,62).

Wang JM (63) ve arkadaşları otoyol tünel havasına maruz kalan çalışanlarda uzun dönem maruziyet sonrası ciddi pulmoner değişiklikler olduğunu tespit etmişlerdir.

Sauza (64) ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada CO'ya maruz kalan, kirli şehir havasında yaşayan ve sigara içen insanların solunum sistemi bronşiol duvarlarında inflamasyon, duvar kalınlaşması ve hiperplazi tespit etmişlerdir.

Sveinung (41) ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; kronik CO'ya maruz bıraktıkları farelerde solunum yolları duvarlarında değişiklik olduğunu tespit edememişlerdir.

PEF zorlu bir inspirasyon sonrası, zorlu ekspirasyon ile sağlanan maksimum ekspiratuar akım hızıdır. PEF ölçümleri "pefmetre" ya da "peak flow metre" dediğimiz basit, ucuz, taşınabilir mekanik aletlerle yapılır. PEF ölçümü ile büyük havayolu obstrüksiyonunun şiddeti gösterilebilir (65).

Normal PEF değerleri ilk defa 1973 yılında Gregg ve Nunn (13) tarafından, o ana kadar yapılan çalışmalarda elde edilen verilerde derlenerek standardize edilmiştir.

Daha sonra yine Gregg ve Nunn (15) tarafından yapılan ek yeni çalışmayla 15-85 yaş arası teorik PEF değerleri belirlenmiştir.

Kronik CO maruziyetinin sağlıklı bireylerin PEF değerleri üzerine olan etkisi konusunda yapılmış sınırlı sayıda çalışma vardır.

Kronik CO maruziyetinin PEF değerlerini düşürdüğüne dair ilk çalışma Gregg ve Nunn (66) tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada 142 sigara içen (116 erkek, 26 kadın) ve 108 sigarayı bırakmış (88 erkek, 20 kadın) kişinin PEF değerleri ölçülmüş ve sağlıklı kişilerden elde edilen teorik PEF değerleriyle kıyaslanmıştır. Sigara içen erkeklerde; günlük 20 adet altında sigara kullananlarda PEF değerindeki azalma ortalama 48.1 L/dakika bulunurken 20 adetten fazla sigara kullananlarda PEF değerindeki azalma ortalama 73.3 L/dakika bulunmuştur. Sigarayı bırakan erkeklerde ise PEF değerleri normal değerlere göre ortalama 27.8 L/dakika düşük bulunmuştur. Sigara içen

bayanlarda PEF deęerleri normal deęerlerden ortalama 47.4 L/dakika dūřuk bulunurken sigarayı bırakan bayanların PEF deęerlerinde bir azalma tespit edilmemiřtir.

Al (67) ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada; uzun dōnem mangal başında kronik CO'ya maruz kalan 40 kebabçı ustasında elde edilen PEF değerlerinin anlamlı dōlude dūřuk olduğunu tespit etmişlerdir.

Park (68) ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada; metal eriticilerindeki PEF değerlerinin sağlıklı bireylerden elde edilen teorik PEF değerlerine gōre %10–15 oranında daha dūřuk olduğunu tespit etmişlerdir.

Evans (69) ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalıřmada; tūnel giriřlerinde çalıřan 944 kiřinin zorlu ekspiratuvar volūmlerinde (FEV) dūřme ve zaman içinde de pulmoner saęlık problemlerinin oluřtuęunu tespit etmiřlerdir.

Biz KYAG' de yaptığımız bu alıřmamızda; KYAG'de dōlülen PEF (ortalama; 585.2±23.7 L/dakika) deęerlerinin kiřilerin yař ve boylarına gōre belirlenmiř referans PEF (ortalama; 623.4±10.4 L/dakika) deęerlerinden ortalama 38.2 L/dakika daha dūřuk olduęu tespit ettik. Kontrol grubunda ise dōlülen PEF (ortalama; 622.9±15.8 L/dakika) deęerlerinin kiřilerin yař ve boylarına gōre belirlenmiř teorik PEF (ortalama; 630±12 L/dakika) deęerlerinden ortalama 7.1 L/dakika dūřuk olduęu bulduk.

Verileri istatistiksel olarak yorumlandıęımızda; KYAG'de çalıřma yılı ve PEF yūzdesi ($r=0.579$, $p<0.001$), COHb seviyesi ve PEF yūzdesi ($r=0.593$, $p<0.001$), yař ve PEF yūzdesi ($r=0.386$, $p=0.007$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulduk.

Kontrol grubunda ise sadece COHb seviyesi ve PEF yūzdesi ($r=0.789$, $p<0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulduk. Elde ettięimiz sonuçları bu konudaki literatūr verileri kıyasladıęımızda benzer sonuçlar elde ettięimizi gōrdük.

Bu alışmamızdaki çeşitli sınırlamalar değerlendirilmelidir. Birincisi kronik CO maruziyeti ile hs-CRP ve KIMK dōlümleri ve ateroskleroz ilişkisini gōsteren sonuçlarımız prospektif takip çalışmaları ile açığa kavuşturulmalıdır. İkincisi bu çalışmanın sonuçlarının KYAG'de mi, yoksa kronik CO maruziyeti olan tūm bireylerde mi, olduğu değerlendirilmelidir. Őüncüsü KYAG'nin çalışma ortamlarının değişkenliği, gūn içindeki çalışma saatlerinin farklılığı, yakılan kōmürlerin farklı olması, COHb dōlümlerimizi tūm bireylerde gūnün aynı saatinde alamamamız kontrol edemediğimiz faktōrlere dendir. Ayrıca tūm katılımcıların evre koşullarını kontrol

etmemiz mümkün değildi bu sebeple katılımcıların hava kirliliği, otoyol yakınında oturma, pasif sigara içimi gibi başka yollardan CO maruziyetinin engellememizde mümkün olmamıştır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

- 1) KYAG'nin COHb değerleri kontrol grubunun COHb değerlerinden daha yüksektir.
- 2) KYAG'de KIMK kontrol gruplarına göre daha fazla artmıştır.
- 3) hs-CRP değerleri KYAG'de kontrol grubuna göre daha yüksektir.
- 4) PEF yüzdesi KYAG'de kontrol grubuna göre daha düşüktür.
- 5) Uzun yıllar kalorifer yakan bireylerde COHb değerleri daha fazla yükselmektedir.
- 6) COHb yüksekliği hem KYAG'de hem de kontrol grubunda hs-CRP değerlerini yükseltmektedir. Bununla birlikte KYAG'de ki hs-CRP değerleri kontrol grubuna göre, COHb maruziyetiyle orantılı olarak daha fazla yükselmektedir.
- 7) KYAG'de çalışma süresi arttıkça hs-CRP değerleri artmaktadır.
- 8) hs-CRP değerlerinde yükselme ile KIMK'da ki artma orantısal değildir.
- 9) KYAG'de çalışma süresi ile KIMK'da artma orantısal değildir.
- 10) İlerleyen yaş ile birlikte PEF değerleri düşmektedir.
- 11) KYAG'de çalışma süresi arttıkça PEF değerleri daha fazla düşmektedir.
- 12) COHb değerlerinin yüksek olması PEF değerlerinde düşme oluşturmaktadır.
- 13) Bu çalışmamız sonucunda elde ettiğimiz veriler ve bu verilerin literatür ile kıyaslanması sonucunda kronik CO maruziyeti olan KYAG'de KIMK ve hs-CRP seviyelerinin arttığı, yine aynı kişilerde PEF değerlerinin teorik PEF değerlerine göre düştüğü söylenebilir.
- 14) Kronik CO maruziyeti olan KYAG'nin KIMK'nın kontrol grubuna göre daha fazla olması, çalışma yıllarının artmasıyla hs-CRP değerlerinin artması ve PEF değerlerinin orantısal olarak düşmesi bu kişilerde gelecekte mesleklerine bağlı pulmoner ve kardiyovasküler hastalıklar oluşabileceğini göstermektedir.

- 15) Bundan dolayı hem bu meslek grubunda hem de kronik CO maruziyeti olan diğer meslek gruplarında, CO'dan en az şekilde etkilenmek için koruyucu tedbirler alınmalıdır.
- 16) Bunun için; KYAG'nin kalorifer yakımı sonrası ortamdan uzaklaşmaları, çalışma ortamlarını havalandırmaları, standartlara uygun kömür ve kalorifer kazanı kullanmaları, yıllık kazan ve baca bakımlarının yapmaları alınabilecek tedbirlerden sayılabilir.
- 17) Ayrıca bu kişilerin düzenli sağlık kontrollerine gitmeleri de oluşabilecek sağlık problemlerinin erken tespiti ve erken önlem alınması açısından önemlidir

7. KAYNAKLAR

1. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology*. 2002;180(2):139–50.
2. Van Weter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* (6th ed) McGraw-Hill New York 2004;1238–1242.
3. 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):1513-16.
4. Knobloch L, Russhawn J. Recognition of chronic carbon monoxide poisoning. *WMJ*. 1999;98(6):26–29.
5. Tomaszewski C. Carbon monoxide. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, editors. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 8th edition. New York: McGraw-Hill. 2006.
6. Auer J, Berent R, Lassnig E, Eber B. C-reactive Protein and Coronary Artery Disease. *Jpn Heart J*. 2002;43(6):607–619.
7. Mitra B, Panja M. High Sensitive C-Reactive Protein: A Novel Biochemical Markers and Its Role in Coronary Artery Disease. *JAPI*. 2005;53(1):25–32.
8. Rifai N, Ridker PM. High sensitivity C-reactive protein: A novel and promising marker of coronary heart disease. *Clin Chem*. 2001;47:403–411.
9. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med*. 1987;316(22):1371–5.

10. Pignoli P, Tremoli E, Poli A, Oreste P, Paoletti R. Intimal plus medial thickness of the arterial wall: a direct measurement with ultrasound imaging. *Circulation*. 1986;74:1399–1406.
11. Makita S, Nakamura M, Hiramori K. The Association of C-Reactive Protein Levels With Carotid Intima-Media Complex Thickness and Plaque Formation in the General Population. *Stroke*. 2005;36:2138–2142.
12. Touboul PJ, Labreuche J, Vicaud E, Amarenco P. Carotid Intima-Media Thickness, Plaques, and Framingham Risk Score as Independent Determinants of Stroke Risk. *Stroke*. 2005;36:1741–1745.
13. Gregg I, Nunn AJ. Peak Expiratory Flow in Normal Subjects. *Br Med J*. 1973;3:282–284.
14. Gregg I, Nunn AJ. New regression equations for predicting peak expiratory flow in adults. *Br Med J*. 1989;298:1068–70.
15. Varon J, Marik PE, Fromm RE, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *J Emerg Med*. 1999;17(1):87–93.
16. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Korean Med Sci*. 2001; 16(3): 253–261.
17. Wright J. Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. *Emerg Med J*. 2002;19(5):386–90.
18. Dökmeci İ. Karbon Monoksit. *Zehirler Zehirlenmeler*. Nobel Tıp Kitabevi, Ankara. 2001;251–5.
19. Shochat G, Lucchesi M. Carbon monoxide toxicity in the adults. *Emerg Med J*. 2001;
20. Gülbay EB, Önen PZ. Karbon Monoksit Zehirlenmesi. *Türkiye Klinikleri*. 2006;2(11):109–112.

21. Raub JA. Health effects of exposure to ambient carbon monoxide. *Global Change Science*. 1999;1:331–351.
22. Stephen RT, Fisher D, Anne Xu Y, Garner S and Ischiropulos H. Role of nitric oxide derived oxidants in vascular injury from carbon monoxide in the rat. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 1999;276:984–992.
23. Thom SR. Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after CO poisoning. *J Appl Physiol*. 1992;73(4):1584–89.
24. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Stephen RT. Carbon monoxide poisoning a public health perspective. *Toxicology*. 2000;145:1–14.
25. Hampson NB, Scott KL, Zmaeff JL. Carboxyhemoglobin measurement by hospitals: implications for diagnosis of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med*. 2006;31(1):13–16.
26. Mak TWL, Kam CW, Lai JPS, Tang CMC. Management of carbon monoxide poisoning using oxygen therapy. *Hong Kong Med J*. 2000;6:113–5.
27. William RL, Moulton L, Law TC, Genesis F, Margaret C, Margaret A, et al. Evaluation of Nine Automated High-Sensitivity C-Reactive Protein Methods: Implications for Clinical and Epidemiological applications. Part 2. *Clin Chem*. 2001;47(3):418–425.
28. Ockene IS, Matthews CE, Rifai N, Ridker PM, Reed G, Stanek E. Variability and Classification Accuracy of Serial High Sensitivity C-Reactive Protein Measurements in Healthy Adults. *Clin Chem*. 2001;47(3):444–450.
29. Michael B. Clearfield, DO. C-Reactive Protein: A New Risk Assessment Tool for Cardiovascular Disease. *JAOA*. 2005;105(9):409–416.
30. Koenig W, Sund M, Fröhlich M, Fischer HS, Löwel H, Döring A et al. C-Reactive Protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg Cohort Study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999; 99:237–242.

31. Rifai N, Ridker PM. Proposed Cardiovascular Risk Assessment Algorithm Using High-Sensitivity C-Reactive Protein and Lipid Screening. *Clin Chem.* 2001;47(1):28–30.
32. Erren M, Reinecke H, Junker R, Fobker M, Shulte H, Schurek JO, et al. Systemic inflammatory parameters in patients with atherosclerosis of the coronary and peripheral arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19:2355–63.
33. Fichtlschere S, Rosenberger G, Walter DH, Brauer S, Dimmeler S, Zeiher MA. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary arter disease. *Circulation.* 2000;102:1000–6.
34. Sesso HD, Buring JE, Rifai N, Blake GJ, Gaziano JM, Ridker PM. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA.* 2003;290(22):2945–51.
35. Junqueira CL, Kelley OR: *Temel Histoloji (Çev. Y Aytekin).* İstanbul, Barış Kitabevi, 1992:254-255.
36. O’Leary DH, Polak JF. Intima- Media Thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol.* 2002;90:18-21.
37. Ranjit N, Diez-Roux AV, Chambless L, Jacobs DR, Nieto J, Szklo M. Socioeconomic Differences in Progression of Carotid Intima-Media Thickness in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2006;26:411–416.
38. James SH, Pamela DS, Srinivasan SR, Gene B, Tang R, Li S. Distribution and Cross-Sectional Age-Related Increases of Carotid Artery Intima-Media Thickness in Young Adults: The Bogalusa Heart Study. *Stroke.* 2004;35:2782–2787.
39. Yılmaz Ö. Ekspiratuvar Tepe Akım Hızı (PEF) Ölçümü. *Klinik Pediatri.* 2002;1(1):35–36.
40. Aslan Ş, Kemal EM, Karcıoğlu Ö, Meral M, Çakır Z, Katırcı Y. Karbon monoksit zehirlenmeli hastalarda iskemik miyokardiyal hasarın araştırılması. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi.* 2005;5:189–93.

41. Sorhaug S, Steinshamn S, Nilsen OG, Waldum HL. Chronic inhalation of carbon monoxide: Effects on the respiratory and cardiovascular system at doses corresponding to tobacco smoking. *Toxicology*. 2006;228:280–290.
42. Kleinman MT, Davidson DM, Vandagriff RB, Caiozzo VJ, Whittenberger JL. Effects of short-term exposure to carbon monoxide in subjects with coronary artery disease. *Arch Environ Health*. 1989;44:361–369.
43. Atimtay AT, Emri S, Bağcı T, Demir UA. Urban CO Exposure and Its Health Effects on Traffic Policemen in Ankara. *Environmental Research Section A*. 2000;82:222-230.
44. Nicholas W, Susannah H, Smith P, Kjeldsen K. Association Between Atherosclerotic Diseases and Carboxyhemoglobin Levels in Tobacco Smokers. *Br Med J*. 1973;1:761–765.
45. Georgoulis LB, Hanninen O, Samoli E, Katsouyanni K, Künzli N, Polanska L, et al. Personal carbon monoxide exposure in five European cities and its determinants. *Atmospheric Environment*. 2002;36:963-974.
46. Kocasoy G, Yalin H. Determination of Carboxyhemoglobin Levels and Health Effects on Officers Working at the İstanbul Bosphorus Bridge. *J Environ Sci Health A Tox Hazard Subst Environ Eng*. 2004;39(4):1129–1139.
47. Madani IM, Sameer K, Hussain K, Jasim J. Occupational exposure to Carbon Monoxide During Charcoal Meat Grilling. *Sci Total Environ*. 1992;139:141–147.
48. Wald N, Howard S, Smith PG, Kjeldsen K. Association between atherosclerotic diseases and carboxyhemoglobin levels in tobacco smoke. *Br Med J*. 1973;1:761-765.
49. Asrtrup P. Some Physiological and Pathological Effects of Moderate Carbon Monoxide Exposure. *Br Med J*. 1972;4:447–452.
50. Turner, DM, Lee PN, Roe FJ, Gough KJ. Atherosclerosis in the white carneau pigeon: further studies of the role of carbon monoxide and dietary cholesterol. *Atherosclerosis*. 1979;34:407–417.

51. Wanstrup J, Kjeldsen K, Astrup P. Acceleration of spontaneous intimal-subintimal changes in rabbit aorta by a prolonged moderate carbon monoxide exposure. *Acta Pathol Microbiol Scand.* 1969;75:353-362.
52. Heliövaara M, Karvonen MJ, Vilhunen R, Punsar S. Smoking, carbon monoxide, and atherosclerotic diseases. *Br Med J.* 1978;1:268-270.
53. Theodore J, O'Donnell R, Back K. Toxicological evaluation of carbon monoxide in humans and other mammalian species. *J Occup Med.* 1971;13:242-255.
54. Penn A, Currie J, Snyder C. Inhalation of carbon monoxide does not accelerate arteriosclerosis in cockerels. *Eur J Pharmacol.* 1992;228:155-164.
55. Smith CJ, Steichen TJ. The atherogenic potential of carbon monoxide. *Atherosclerosis.* 1993;99:137-49.
56. Zevin S, Saunders S, Gourlay SG, Jacob P, Benowitz NL. Cardiovascular Effects of Carbon Monoxide and Cigarette Smoking. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38:1633-1638.
57. Tracy RP, Psaty BM, Macy E, Bowil EG, Cushman M, Cornell ES, et al. Lifetime smoking exposure affects the association of C-reactive protein with cardiovascular disease risk factors and subclinical disease in healthy elderly subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1997;17:2167-2176.
58. Folsom AR, Pankow JS, Tracy RP, Arnett DK, Peacock JM, Hong Y, et al. Investigators of the NHBLI Family Heart Study. *Am J Cardiol.* 2001;88:112-117.
59. Wang TJ, Byung-Ho N, Wilson PWF, Wolf PA, Levy D, Polak JF, et al. Association of C-Reactive Protein With Carotid Atherosclerosis in Men and Women: The Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002;22:1662-1667.
60. Blackburn R, Giral P, Bruckert E, Michel-Andre J, Gonbert S, Bernard Maguy, et al. Elevated C-Reactive Protein Constitutes an Independent Predictor of Advanced Carotid Plaques in Dyslipidemic Subjects. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2001;21:1962-68.

61. Buckeridge DL, Glazier R, Harvey BJ, Escobar M, Amrhein C, Frank J. Effect of Motor Vehicle Emissions on Respiratory Health in an Urban Area. *Environ Health Perspec.* 2002;110(3):293-300.
62. Brugge D, Durant JL, Rioux J. Near-highway pollutants in motor vehicle exhaust: A review of epidemiologic evidence of cardiac and pulmonary health risks. *Environ Health.* 2007;6(23):1-12.
63. Wang JM, Ueng TH, Lin JK. Biochemical and morphological alterations in the lungs and livers of mice following exposure to polluted air in a traffic tunnel. *Proc Natl Sci Counc Repub China B.* 1992;16:77-83.
64. Souza BM, Saldiva Paulo PH, Pope CA. Vera Luiza Capelozzi. Respiratory Changes due to Long-term Exposure to Urban Levels of Air Pollution: A Histopathologic Study in Humans. *Chest.* 1998;113(5):1312-18.
65. Özlem Yılmaz. Ekspiratuvar Tepe Akım Hızı (PEF) Ölçümü. *Klinik Pediatri.* 2002;1(1):35-36.
66. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in symptomless elderly smokers and ex-smokers. *Br Med J.* 1989;298:1071-2.
67. Al B, Yildirim C, Zengin S, Cavdar M, Togun I. The effect of chronic carbon-monoxide exposure on the peak expiratory flow values of grill-kebab chefs. *Saudi Med J.* 2009;30:788-92.
68. Park D, Chin K, Kwag H, Youn K, Choi S, Ha K, et al; Effect of Metalworking Fluid Mist Exposure on Cross-Shift Decrement in Peak Expiratory Flow. *J Occup Health.* 2007;49:25-31.
69. Evans RG, Webb K, Homan S, Ayres SM. Cross-sectional and longitudinal changes in pulmonary function associated with automobile pollution among bridge and tunnel officers. *Am J Ind Med.* 1988;14:25-36.

8. EKLER

FORM 1

APARTMAN GÖREVLİSİ

AD:

SOYAD:

TELEFON:

YAŞ:.....yıl

BOY:cm

KİLO:.....kg

ÇALIŞMA YILI:.....yıl

VÜCÜT KİTLE İNDEKSİ:.....kg/m²

TA:.....mmHg

EK HASTALIK VARLIĞI:

DM:

HT:

KKÇH:

KOAH:

DİĞER:.....

LABORATUVAR:

COHb:.....%

Hgb:.....g/dl

Hct:.....%

hs-CRP:.....mg/L

TC:.....mg/dl

HDL-C:.....mg/dl

LDL-C:.....mg/dl

TG:.....mg/dl

EKOKARDİYOĞRAFİ:

KIMK:.....mm

YAŞ VE BOYA GÖRE REFERANS PEF.....L/dakika

ÖLÇÜLEN PEF.....L/dakika

PEF YÜZDESİ (REFERANS PEF/ÖLÇÜLEN PEF).....%

FORM 2
KONTROL GRUBU

AD:
SOYAD:
TELEFON:
YAŞ:.....yıl
BOY:cm
KİLO:.....kg
VÜCUT KİTLE İNDEKSİ:.....kg/m²
TA:.....mmHg
EK HASTALIK VARLIĞI: DM: HT: KKÇH: KOAH:

DİĞER:.....

LABORATUVAR:

COHb:.....%
Hgb:.....g/dl
Hct:.....%
hs-CRP:.....mg/L
TC:.....mg/dl
HDL-C:.....mg/dl
LDL-C:.....mg/dl
TG:.....mg/dl

EKOKARDİYOGRAFI:

KIMK:.....mm

YAŞ VE BOYA GÖRE REFERANS PEF.....L/dakika

ÖLÇÜLEN PEF.....L/dakika

PEF YÜZDESİ (REFERANS PEF/ÖLÇÜLEN PEF).....%