

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKUT KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMELERİNDE YÜKSEK AKIM
NAZAL KANÜL TEDAVİSİ İLE KARBOKSİHEMOGLOBİN
YARILANMA ZAMANININ SAPTANMASI

Dr. İbrahim Ulaş ÖZTURAN

Acil Tıp Anabilim Dalı
Uzmanlık Tezi

2018

TÜRKİYE CUMHURİYETİ
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

AKUT KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMELERİNDE YÜKSEK AKIM
NAZAL KANÜL TEDAVİSİ İLE KARBOKSİHEMOGLOBİN
YARILANMA ZAMANININ SAPTANMASI

Dr. İbrahim Ulaş ÖZTURAN

Acil Tıp Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Elif YAKA

Etik Kurul Onay Tarihi: 21.12.2016

Proje No: KIA 2016/286

2018

İÇİNDEKİLER DİZELGESİ

TEŞEKKÜR	V
KISALTMALAR DİZELGESİ.....	VI
ÇİZELGELER DİZELGESİ	VIII
ÇİZİMLER DİZELGESİ	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Tanım	3
2.2. Epidemiyoloji	3
2.3. Karbonmonoksit Kaynakları	5
2.3.1. Endojen Kaynaklar.....	5
2.3.2. Eksojen Kaynaklar.....	6
2.4. Patofizyoloji	6
2.5 Klinik Bulgular.....	10
2.5.1 Akut Zehirlenme.....	10
2.5.2 Kronik Zehirlenme.....	14
2.6 Tanı.....	14
2.7 Tedavi.....	15
2.7.1 Normobarik Oksijen Tedavisi.....	16
2.7.2 Hiperbarik Oksijen Tedavisi.....	17
2.8 Yüksek akımlı nazal kanül ve CO zehirlenmesi.....	20

3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırma Dizaynı	22
3.2. Araştırma Populasyonu	22
3.3. Araştırma Protokolü	24
3.4. Sonlanım Ölçütleri	26
3.5 İstatistiksel Analiz	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	37
7. KAYNAKÇA	42
8. ÖZET	47
9. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT).....	49
10. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI	51
11. TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU ETİK KURUL KARARI	53
12. OLGU RAPOR FORMU	54

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında yanımda olan, desteğini ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Doç. Dr. Elif Yaka'ya,

Uzmanlık eğitimim süresince bana her zaman yol gösterici olan hocalarım Prof. Dr. Murat Pekdemir'e, Doç. Dr. Serkan Yılmaz'a, Doç. Dr. Nurettin Özgür Doğan'a,

Beni her konuda destekleyen, benden ilgi ve sabrını hiç eksik etmeyen biricik annem, babam ve kardeşime,

Asistanlık eğitimine başladığım günden beri her zaman yanımda olan, en zor anımda bile yüzümü güldürmeyi başaran, benimle birlikte bu yolda yürüyen Cansu'ya,

Hayatta hiçbir zaman yalnız yürümeyeceğimi hissettiren çok değerli dostlarım Engin Kılıç, Uğur Alican Alma, Hüseyin Demircioğlu, Gökalp Sönmez ve Recep Özgür Uzun'a

Çalışmam süresince bana yardımcı olan, birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk duyduğum asistan doktor arkadaşlarıma, acil servisin kıymetli hemşire, sağlık memuru ve diğer tüm çalışanlarına bütün kalbimle teşekkür ederim.

Dr. İbrahim Ulaş Özturan

KOCAELİ 2018

KISALTMALAR DİZELGESİ

CO: Karbonmonoksit

ACEP: American College of Emergency Physicians

HBO: Hiperbarik Oksijen

COHb: Karboksihemoglobin

YANK: Yüksek akım nazal kanül

FiO₂: Fraksiyone oksijen

ABD: Amerika Birleşik Devletleri

HO-1: Hemoksijenaz-1

NADPH: Nikotinamid adenin dinukleotid fosfat

Hb: Hemoglobin

NO: Nitrik oksit

CCO: Sitokrom-C oksidaz

EKG: Elektrokardiyografi

HBOT: Hiperbarik oksijen tedavisi

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

ARDS: Akut respiratuar distres sendromu

Ca: Kalsiyum

NBOT: Normobarik oksijen tedavisi

NBO: Normobarik oksijen

T.C.: Türkiye Cumhuriyeti

CPAP: Continuous positive airway pressure

BPAP: Bilevel Positive Airway Pressure

PEEP: Positive end-expiratory pressure



ÇİZELGELER DİZELGESİ

Çizelge 1 - CO zehirlenmesinde klinik belirtilere göre hastalık ciddiyeti.

Çizelge 2 - CO zehirlenmesinde etkilenen sistemlerdeki belirti ve bulgular.

Çizelge 3 – Hastaların demografik özellikleri

Çizelge 4 - Hastaların başvuru semptomları ve ilişkili başlangıç COHb düzeyleri



ÇİZİMLER DİZELGESİ

Çizim 1 - Yüksek akım nazal kanül şematizasyonu

Çizim 2 – Tedavi zamanına göre COHb değışimi



I.GİRİŞ ve AMAÇ

Akut karbonmonoksit (CO) zehirlenmeleri ülkemizde nadir olmayan, hayatı tehdit edici çevresel acillerden biridir. Akut karbonmonoksit zehirlenmesi tedavisi, yüz maskesi ile standart oksijen ya da hiperbarik oksijen aracılığıyla sınırlıdır. ACEP'in (American College of Emergency Physicians) Ekim 2016'da yayımladığı klinik poliçede de acil tıp doktorlarının akut karbonmonoksit zehirlenmelerinde hiperbarik oksijen (HBO) ya da normobarik yüksek akım oksijen kullanmaları level b öneri olarak belirtilmiştir¹. Bugüne kadar raporlanan karboksihemoglobin (COHb) yarılanma zamanları oda havasında 249-320 dakika², geri solumasız standart yüz maskesi ile verilen oksijenle 74 – 80 dakika^{3,4} iken hiperbarik oksijen tedavisi ile ortalama 24-30 dakika⁴ olarak belirlenmiştir.

Akut CO zehirlenmesinin erken tanınması ve oksijen tedavisinin derhal başlanması hayat kurtarıcıdır. Bütün hastalara ilk başta normobarik yüksek akımlı oksijen başlanması önerilir^{1,5,6}. Hiperbarik oksijen tedavisi ise ağır zehirlenme bulguları olan seçilmiş hasta grupları için önerilmektedir⁶. Bununla beraber, akut kardiyak veya akut ve geç dönemde gelişebilecek nörobilişsel ve nöropsikiyatrik sekeller üzerinde hangi tedavi yönteminin daha başarılı olduğu tartışması halen devam etmektedir⁵.

Yüksek akım nazal kanül tedavisi (YANK); oksijenin ısıtılma ve nemlendirilme işlemleri sonrası çok yüksek akımlara kadar (60 L/dk) uygulanabilen güvenli ve kullanışlı bir destek tedavisidir⁷. Aparat, bir hava -oksijen karıştırıcısı, aktif ısıtıcı, nemlendirici ve nazal kanülden oluşmaktadır. Hava-Oksijen karıştırıcısı aracılığıyla FiO2 0.21'den (oda havası) 1.0'a kadar (saf oksijen) değiştirilebilir. Aktif nemlendirici aracılığıyla oksijen, su buharı ile satüre edilir. Tek yönlü inspiratuar devir hortumu

sayesinde nemlendirilmiş oksijen 37 C 'ye kadar ısıtılarak nazal kanüle aktarılır. Cihazın kullanımı ile standart oksijen tedavisine göre hava yolu nemlendirilmesiyle efektif mukosilyer transport ⁸, fizyolojik boşluğun azaltılması, dinamik havayolu basınç desteği sayesinde alveolar ventilasyon artışı sağlanır. ^{9,10}

Yüksek akım nazal kanül tedavisinin avantajı, rezervuarlı maskeyle verilen standart oksijene oranla daha yüksek FiO₂ sağlayabilmesidir. Bu tedavi, akut yada kronik hipoksik solunum yetmezliğinde, kalp yetmezliğinde, ekstübasyon sonrası hipoksi görülen hastalarda ve migren de uygulanmış ve başarılı sonuçlar elde edilmiştir ^{8,11-14}. Fakat, CO zehirlenmesi tedavisinde kullanılabilirliği ve etkileri ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bizim hipotezimiz de, acil servise CO zehirlenmesi ile başvuran hastalarda CoHb yarılanma zamanını standart maske ile oksijen tedavisine göre daha kısa sürede düşürebileceği ve acil servislerde bu hasta grubunda tedavi süresi ve klinik açıdan daha üstün bir tedavi olabileceğidir. Literatürde bu konuda bildirilmiş veriler olmadığı için yüksek akımlı nazal kanül tedavisi ile COHb yarılanma ömrü bilgisi mevcut değildir.

Bu çalışmanın amacı, akut CO zehirlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda yüksek akım nazal kanül tedavisi ile COHb yarılanma zamanını saptayıp, yüksek akım nazal kanülün hasta tolerasyonu ve konforunun araştırılmasıdır.

2. KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

CO hidrokarbonların tam olmayan yanması ile oluşan toksik, kokusuz bir gazdır. Bu egzojen molekül akciğerler yolu ile alındığında vücutta toksik etkiler ortaya çıkarmaktadır. CO, bir karbon ve bir oksijen atomundan oluşur¹⁵.

Bununla beraber CO yaşayan organizmalarda metabolizma ürünü olarak da ortaya çıkar. Hem oksijenaz enzimi tarafından hemin degradasyonu esnasında ortaya çıkar ve bir takım fizyolojik etkilere de sahiptir. Nitrik okside benzer şekilde CO de kan damarlarında dilatasyon yapar¹⁶. İnsanlarda normalde COHb düzeyi %0,5-1,5 iken, sigara içenlerde %4-9 civarındadır⁶.

Zehirlenmeye yol açabilecek CO kaynakları arasında; ısınma sistemlerinin bacaları, sobalar, mangallar, şömineler, gaz ocakları, fırınlar, şofbenler, otomobillerin egzoz gazları, su ısıtıcılar, kombiler, dağcılıkta ve askeri amaçlarla kullanılan yakıtlar, çim biçme makinaları, kar temizleme ve yaprak toplama makinaları, jeneratörler, su altı dalış kompresörleri, spreyci boyalar sayılabilir.

2.2 Epidemiyoloji

Pek çok ülkede CO hayati zehirlenmelerin yarısından fazlasının nedeni olarak belirtilmektedir. Sağlık profesyonelleri tarafından zehirlenme vakalarına doğru tanı

koyulamaması ve rapor edilme oranının düşük olması nedeniyle CO'e maruz kalan hastaların gerçek sayısı tam olarak bilinmemektedir ¹⁷

Ülkelerin sosyoekonomik yapıları ve iklimsel özellikleri nedeniyle CO zehirlenmesi vakaları dünya genelinde farklı sıklıklarda meydana gelmektedir. Ülkemizde CO zehirlenmesinin sıklığı konusunda yapılan çalışmalar sınırlı sayıdadır. Diğer ülkelerde yapılan çalışmalarla kıyaslandığında ülkemizde CO zehirlenmesi vakalarıyla daha sık karşılaşıldığı görülmüştür ¹⁸.

Yangın dışı, kazara meydana gelen CO zehirlenmesi, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık 15.000 acil servis ziyaretinden sorumludur. 2000-2009 yıllarında maruz kalma yeri hastaların %77,6'sında konut, %12'sinde işyeri olarak bildirilmiştir ¹⁹. Evdeki CO maruziyetinin en sık kaynağı fırınlardır (%18,5). Bunu motorlu taşıtlar, soba, gaz hatları, su ısıtıcıları ve jeneratörler izlemektedir ²⁰.

Her yaş, etnik nüfus ve sosyal gruplar etkilenir, ancak belirli gruplar daha yüksek risk altında olabilir. 1999-2010 döneminde, kazara olan yangınlara bağlı CO zehirlenmesinden kaynaklanan yıllık ölüm oranı, erkeklerde kadınlara göre üç kattan daha fazladır. Erkeklerde, yangın dışı kazara meydana gelen CO maruziyetine bağlı ölümlerin %74'ünü oluşturduğu bildirilmiştir ²¹.

Ölüm oranları yaşla birlikte artmaktadır ve 65 yaşından büyük olan hastalarda ölüm oranı en yüksektir. Bununla beraber, ölümcül olmayan maruziyet yaşlı erişkinlere göre genç yetişkinlerde (15-34 yaşlarında) ve küçük çocuklarda (0-4 yaş arası) daha yaygındır ^{20,21}.

1990'lardan ve 2005'ten iki Kuzey Amerika çalışması, şiddetli kış fırtınalarında

kapalı alanlarda kullanılan ısıtma cihazlarından CO toksisitesi insidansını inceledi. Her iki çalışma, CO toksisitesi ile İngilizce konuşamayan ABD göçmenleri arasında güçlü bir ilişki olduğunu tespit etmiştir²². Bununla birlikte, bir Ağustos 2008'den, Temmuz 2011'e kadar ABD'de taşınabilir elektrik jeneratörlerinden kaynaklanan akut, ciddi CO zehirlenmesi üzerine yapılan bir araştırma, hastaların %96'sının İngilizce konuştuğunu ortaya koymuştur²³.

Türkiye'den bildirilen vakalara göre, Bursa'da 1999–2003 yılları arasında yapılan 3065 otopsi vakasında toplam 99 olgu (%3,23) CO zehirlenmesi olarak tanı almıştır²⁴, Benzer olarak Ankara'da 2002–2006 yılları arasında yapılan otopsilerde 4539 vakada 175 olgu (%3,85) CO zehirlenmesi olarak tanı almıştır²⁵.

Sağlık Bakanlığı verilerine göre 2010 yılında toplam 10154 CO zehirlenme vakası bildirilmiştir. İstanbul'da 1500 (%14,7), Bursa'da 1134 (%11,1) ve Ankara'da 894 kişi (%8,8) tanı almıştır. Toplam ölüm sayısı 39 kişi (%0,38) olarak bildirilmiştir

18

2.3. Karbonmonoksit Kaynakları

2.3.1. Endojen Kaynakları

CO, vücutta Hb parçalanması sonucu endojen olarak da oluşabilir. Bu sebeple normal insan kanında %0-5 oranında karboksihemoglobin (COHb) saptanabilir^{26,27,28}. Eritrositler ömürlerini tamamladıkları zaman Hem-Oksijenaz-1 (HO-1) enzimi ile hem proteini biliverdin, demir ve CO'ya yıkılır. Hemolitik anemilerde COHb düzeyinin yükseldiği gösterilmiştir. Endojen CO'nun %79'unun kemik iliğindeki eritropoiz

sonucu oluşan eritrositlerin hem proteininden, % 21'inin de diğer hem proteinlerinden kaynaklandığı öne sürölmüştür. Çok az bir miktarı da mikrozomal lipidlerin NADPH bağımlı oksidasyonu gibi lipid peroksidasyonundan, Fe+3–askorbat katalizasyonundan veya karbon tetraklorid nedenli membran lipidlerinden köken almaktadır ²⁷. İnsan ve hayvanlarda HO-1'i indükleyen; sıcak, ışık, ses, elektromanyetik alan, enfeksiyon, koku, travma, mental ve psikolojik kaynaklar endojen CO oluşumunu artırır ^{2,27}.

2.3.2 Eksojen Kaynakları

Genellikle kömür, gazyağı ve doğal gaz gibi yakıtların, tam olarak yanmaması sonucu meydana gelir. Kapalı ortamda bulunan jeneratörler, petrol kullanan otomobillerin kapalı alanlarda uzun süre çalışması ve orman veya ev yangınları CO oluşturan diğer nedenlerdir. Yetersiz havalandırması olan alanlarda soba, mangal, şofben kullanılması nadir olarak da boya çözücü olarak kullanılan metilen klorür gibi kimyasal maddelerin solunması, tiner ve sprej boyalar ile zehirlenme görölebilir ^{27,29}. Sigara da önemli bir CO kaynağıdır. COHb düzeyi sigara içenlerde %10'a kadar yükselebilir ^{27,28,6}.

2.4 Patofizyoloji

Karbonmonoksit zehirlenmesinin fizyopatolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bilinen toksik mekanizma olan 'hipoksemiye ikincil hipoksi' tek başına, birçok yayımlanmış *in vivo* ve klinik veriyi açıklayamaz. Buna rağmen CO ile zehirlenmiş

hastaların tedavisinde ve çevresel maruziyetlerde tedavi bu teorik duruma göre şekil alır

5,30

Karbonmonoksit hızla hemoglobine bağlanır ve COHb oluşur. Kanın oksijen taşıma kapasitesi azaldıkça doku hipoksisi gelişir. Karbonmonoksit alveolden, pulmoner epitel, kapiller damarların endoteli ve bunların birleşmiş bazal membranlarından oluşan alveolo-kapiller membrandan geçerek pulmoner kapillerdeki kana ulaşır. Karbonmonoksit, Hb'e kapillerdeki CO parsiyel basıncı çok düşük kalacak şekilde hızla bağlanır. Karbonmonoksit transferi difüzyon ile sınırlıdır. Hemoglobinin CO'ya afinitesi oksijene afinitesinin 210 katı kadardır. Karbonmonoksit, Hb'e bağlı oksijenle hızla yer değiştirir. Diğer taraftan COHb, CO'yu çok yavaş ayırır. COHb, Hb-Oksijen dissosiasyon eğrisini sola kaydırır ve dokulara salınan O2 miktarı daha da azalır. Oluşan COHb düzeyi; CO maruziyetinin süresine ve alveolar ventilasyona bağlıdır³¹.

Karboksihemoglobin oluşturmasının yanısıra CO, hücresel oksidatif işleyişin bozulması, hepatik sitokromlara ve miyoglobine bağlanma ve serebral lipidlerin peroksidasyonu gibi mekanizmalarla zehirlenmeye yol açar³². Karbonmonoksit, sitokrom-c oksidaz (CCO) gibi hem proteinlerine bağlanarak mitokondriyel fonksiyonları bozar ve hipoksiyi derinleştirir. Sitozolik hem ve hem oksijenaz-1 düzeylerini arttırarak inflamasyona yol açar. Trombositlerde ki hem proteinlerine bağlanarak nitric oksit (NO) açığa çıkmasına neden olur. Çok miktarda NO, peroksinitrit oluşturur ve mitokondriyel fonksiyonları bozarak hipoksiyi kötüleştirir. CO aynı zamanda trombosit ve nötrofil agregasyonuna ve nötrofil degranülasyonu yoluyla myeloperoksidaz, proteaz ve reaktif oksijen türevlerinin üretimi ve salınmasını

arttırır. Sonuç olarak oksidatif stres, lipid peroksidasyonu ve apoptoz gözlenir. Proteazlar, endotel hücrelerinde ksantin dehidrojenazlarla etkileşerek ksantin oksidaz meydana getirir; ksantin oksidaz da oksidatif strese karşı çalışan endojen mekanizmaları engeller³¹.

Bütün bu etkiler genel hipoksi, çeşitli düzeylerde hedef organ hasarı ve ölüme yol açar. Zehirlenmenin şiddeti maruz kalınan CO seviyesinin, maruz kalma süresinin ve kişinin genel sağlık durumunun etkileşmesiyle belirlenir. Her ne kadar tespit edildiğinde CO zehirlenmesi tanısı konması için kullanışlı olsa da başlangıç COHb düzeyleri zehirlenmenin klinik sonucuyla ilişkili bulunmamıştır³³.

CO miyokarda miyoglobine bağlanır ve mitokondrinin oksijen desteğini bozar. Myozitin oksidatif fosforilasyonu ve enerji kaynağı bozular. Altta yatan kardiyak hastalığı olan kişiler aritmi nedeniyle ölüm riski taşır³⁴. CO maruziyetinden sonra özellikle yetişkinlerde göğüs ağrısı, aritmi ve kardiyak belirteç yüksekliği sıkça görülür. Bu durum CO'nun myozit üzerine iskelet kasına olduğundan daha toksik olduğunu düşündürmektedir. Araştırmalarda miyozitte genel doku hipoksisine bağlı ultramikroskopik değişiklikler gözlenmiştir; fakat CO toksisitesine spesifik değişiklikler tam olarak bilinmemektedir. COHb'nin yanı sıra CO'nun sitokromlara bağlanmasının ve sitotoksitenin kalp kası üzerine etkilerden sorumlu olduğu düşünülmektedir. Deneysel çalışmalarda sitokrom oksidazın önemli düzeyde azaldığının gösterilmesi doğrudan toksik etkiyi desteklemektedir³⁵.

2005 yılına ait bir çalışmada 230 hastada orta-ağır CO zehirlenmesi sonrası kardiyak bulgular incelenmiştir. Hastaların %30'unda iskemik EKG değişiklikleri,

%35'inde kardiyak belirteçlerde ortaya çıkan miyokard hasarı olduğu saptanmıştır. Hastaların mortalitesi %5 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlarla CO zehirlenmesi sonrası kardiyak sekelin sık olduğu, hastaların EKG ve seri kardiyak belirteç ile takip edilmesi gerektiği önerilmiştir ³⁶.

CO zehirlenmesinde akut veya gecikmiş nörolojik hasar görülmektedir. Karbonmonoksit zehirlenmesinin net sonucu doku hipoksisidir. Serebral korteks, beyaz cevher, bazal ganglialar, serebellumun Purkinje hücreleri gibi bazı beyin bölgeleri hipoksik etkilenmeye daha duyarlıdır. Beyinde herhangi bir sebeple oluşan lezyonun yapısı ve dağılımı lezyonun nedeninden ziyade hipoksik kalmanın ciddiyetine, akut olup olmamasına ve mekanizmasına bağlıdır. Göreceli olarak zayıf damarlanması olan alanlar ve iki kan akımı arasındaki globus pallidus gibi zayıf sulama alanları etkilenmeye daha duyarlıdır. Lezyonların karakteri ve dağılım yeri, hipoksiye bağlıdır ve CO zehirlenmesi için karakteristik sayılamaz ^{1,5}.

CO zehirlenmesinin gecikmiş etkilerini açıklamak için bazı hipotezler oluşturulmuştur. Biri 1993 yılında Thom et al ³⁷ tarafından ortaya sürülmüştür. Bu hipotez, diapedez yapan ve lipid peroksidasyonuna yol açan polimorfonükler lökositler (PMNL) CO tarafından aktive edilmesini öne sürmüştür. CO, trombositlerin NO ile etkileşmesini bozar. Bu durum PMNL'lerin endotel hücrelerine bağlanmasını etkiler, CO ortamdan çekildikten sonra bile diapedez gerçekleşmez. CO zehirlenmesinin gecikmiş nörolojik etkilerinin bu mekanizmaya bağlı olduğu iddia edilmiştir. Polimorfonükler lökosit diapedezi ve beyin lipid peroksidasyonu 303 kPa O₂ ile önlenemezken 101 kPa O₂ ile engellenemez. Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) ile gecikmiş beyin hasarının engellendiğine dair yayınlarla bu hipotez

desteklenmektedir^{38,39}. Aynı araştırmacılar tarafından CO zehirlenmesinin fizyopatolojisi ve HBOT'nin etkileri konusunda yeni çalışmalar yapılmaya devam etmektedir. Bu çalışmaların sonuçları da HBOT'nin CO zehirlenmelerinde immün aracılı gecikmiş nörولوjik sekelleri engellediğini desteklemektedir^{40,41}.

2.5 Klinik Bulgular

2.5.1 Akut Zehirlenme

CO zehirlenmesinde klinik bulgular oldukça fazla değişkenlik gösterir. Klinik belirti ve bulgular genellikle nonspesifik olup pek çok hastalığı taklit edebilir. Hastalar genellikle hücresele hipoksiyi tamponlamaya çalışan takipne ve taşıkardi ile başvurmaktadırlar Baş ağrısı, bulantı, kusma dikkat bozuklukları sık görölen semptomlardır. Dolayısıyla, bu belirtiler hastalığın nonspesifik viral hastalık veya viral gastroenterit, ya da besin zehirlenmesi ile karıştırılmasına neden olmaktadır. Maruziyet zamanı uzadıka bayılma, konfüzyon, nöbet geçirme ve koma görölebilir. Hastalar akut inme kliniği ile de başvurabilir^{6,42}. Zehirlenme derecesine göre belirtiler ve bulgular hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırılabilir. Çizelge 1'de CO zehirlenmesinde klinik belirtilere göre hastalık ciddiyetleri gösterilmiştir.

Çizelge 1: CO zehirlenmesinde klinik belirtilere göre hastalık ciddiyeti.

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

Benzer maruziyet koşulları olmasına rağmen zehirlenen bireylerin farklı semptomlar ile karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır. %10'un altında COHb düzeyi olan çoğu hasta asemptomatiktir. %2,5 düzeyinde ise etki gözlenmez. %20'nin üzerinde baş ağrısı, baş dönmesi, bilinç değişiklikleri ve bulantı gelişir. KOAH veya koroner arter hastalığı olan hastalarda daha düşük düzeylerde de bu klinik belirtiler gözlenebilir. Diğer sistemik komplikasyonlar; kas nekrozu, böbrek yetmezliği, pankreatit ve hepatoselüler hasardır ^{27,6}.

CO zehirlenmesi sonucu hayati etkilenme gösteren iki sistem; santral sinir sistemi ile kardiyovasküler sistemdir². Zehirlenmelerde en baskın semptomlar santral sinir sistemi etkilenmesine aittir. CO'den diğer birçok sistem etkilenmekte ve değişik belirti ve bulgular gözlenmektedir (Tablo 2)⁴³.

Yapılan insan çalışmaları göstermiştir ki, yüksek konsantrasyonlarda CO maruziyetinin iskemik kalp hastalığı riskini artırır²⁷. CO'in akut mortalitesinin de önemli nedenlerinden biri miyokardın içinde bulunduğu hipoksik stres sonucu oluşan ventriküler disritmilerdir. Koroner arter hastalığı olanlarda COHb seviyeleri %10'un altında olduğunda bile disritmiler görülebilir⁴⁴. Muayenede taşikardi, bradikardi, hipotansiyon, nabız ve ritm değişiklikleri görülebilmektedir. CO zehirlenmelerinde mortaliteden büyük oranda ventriküler disritmiler ve nörolojik sekeller sorumlu tutulmaktadır. En sık ölüm nedeni ventriküler disritmiye bağlı kardiyak arrest olarak bilinmektedir^{17,27,28}.

Solunum sisteminde en sık rastlanan patoloji pnömonidir. Pulmoner ödem ikinci sırada yer alır. CO zehirlenmesi sonrası Acute Respiratory Distress Sendromu (ARDS) daha az sıklıkta görülmektedir⁴³. COHb düzeyi %50'nin üzerine çıktığında akciğerde patoloji belirgin hale gelir. Hafif olgularda olayın kompensasyonu için takipne ve respiratuvar alkaloz görülebilir. Uzun süre maruziyette hipoksiye bağlı artan laktik asite bağlı metabolik asidoz görülebilir⁴⁵.

Çizelge 2: CO zehirlenmesinde etkilenen sistemlerdeki belirti ve bulgular⁴³.

Etkilenen Sistem	Belirti, Bulgu ve Komplikasyonlar
Nöropsikiyatrik	Koma, nöbet, lökoensefalopati, serebral ödem, davranış bozuklukları, kognitif bozukluk, mutizm, fekal ve üriner inkontinans, ataksi, muskuler rijidite, parkinsonizm, periferik nöropati, psikoz
Kardiyovasküler	Anjina, taşikardi, iskemik ST segment değişiklikleri, hipotansiyon, disritmi, kalp blokları, miyokard enfarktüsü
Pulmoner	Pulmoner ödem ve hemoraji, unilateral diyafragmatik paralizi
Oftalmik	Retinal hemoraji, düşük ışık sensitivitesi, görme bozuklukları, kortikal körlük, retrobulber nörit, papil ödemi
Muskuloskeletal	Rabdomiyoliz, miyonekroz, kompartman sendromu
Renal	Miyoglobiniyüriye bağlı 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, ishal, hepatik nekroz, melena, hematokezya
Vestibuler	Santral işitme kaybı, tinnitus, vertigo, nistagmus
Fetüs ile ilgili olan durumlar	Nöbet, spastisite, hiperglisemi, hipokalsemi, serebral atrofi, mikrosefali, psikomotor gerilik, ölüm
Metabolik	Laktik asidoz, hiperglisemi

Böbrek yetmezliği; hipoksi, hipotansiyon veya rabdomiyolize sekonder miyoglobiniyeye bağlı olarak da gelişebilen potansiyel ölümcül bir komplikasyondur. Glikozüri, proteinüri, hematüri ve miyoglobiniyüri de görülebilen diğer komplikasyonlardır². Kutanöz sistemde vazodilatasyona bağlı olarak cilt kiraz rengini alır. CO'in direkt toksik etkisine bağlı olarak gelişen nekroz nedeniyle ciltte büller oluşabilir. Direkt hücresel yıkım, nöbet veya ajitasyona bağlı rabdomiyoliz görülebilir. Kas hücre yıkımı ile kalsiyum (Ca) ve hücre komponentleri (kreatin kinaz, miyoglobin, potasyum) kana karışır. Bu maddelerin serum düzeyleri artar. Etkilenen iskelet kasları ağrılıdır. Özellikle alt ekstremitede oluşan iskelet kası nekrozu böbreklerde akut tübüler nekroza neden olabilir. Ek olarak CO zehirlenmesi sonrasında Volkmann kontraktürü, osteomyelit de kas nekrozunun komplikasyonu olarak meydana gelebilir⁴³.

2.5.2 Kronik Zehirlenme

Uzun süre düşük düzeyde CO'e maruz kalan hastalarda baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, apati, insomnia ve kişilik değişiklikleri görülebilir². Sigara içenlerde kronik CO maruziyeti sonucunda ateroskleroz hızlanabilir⁶. Ayrıca iş ortamında CO'ya uzun süre maruz kalanlarda sistolik ve diyastolik basıncın yükseldiği de gösterilmiştir⁴⁶.

2.6 Tanı

Semptomu olan tüm hastalarda asemptomatik oluncaya kadar veya COHb düzeyi normalleşinceye kadar başvuruda ve 2–4 saatte bir tekrarlanacak şekilde COHb seviyesi görülmesi ve kardiyak monitörizasyon önerilir⁴².

COHb'in ko-oksimetrik ölçümü gerçek düzeyi gösterir ⁶. CO seviyesi spesifik bir kan gazı analizi ile spektrofotometrik olarak ölçülebilir. Düzeyin yüksek olması oldukça anlamlıdır fakat özellikle hastaların geç başvuruları veya başvuru öncesi %100 O2 almaları nedeni ile düşük düzeylerde ölçülmesi zehirlenme olasılığını ortadan kaldırmaz. COHb seviyeleri sigara içenlerde %10'a kadar normal kabul edilebilir. CO düzeyleri normal olduğu halde nöbet, bilinç kaybı ve metabolik asidoz gibi ciddi zehirlenme bulguları saptanan vakalar bildirilmiştir ⁴².

CO zehirlenmesi şüphesi olan fakat hafif semptomlara sahip hastalarda COHb düzeyinin ölçülmesi ve sessiz iskemi olasılığına karşı EKG çekilmesi çoğu zaman yeterlidir ⁶. BT ve MRG özellikle nörolojik bulguları olan inatçı vakalarda düşünülmelidir ⁴². İleri yaş, maruziyetin süresi, tedavi başlangıcına kadar geçen süre, koma hali, metabolik asidoz varlığı, serum amilaz ve aspartat aminotransferaz düzeylerinin yüksekliği kötü prognoz işaretleri olarak öne sürülmüştür. Kan COHb düzeyi yüksekliğinin kısa ve uzun dönem prognozla ilişkisi gösterilememiştir. Dolayısıyla vakaların ciddiyet analizi daha çok bilinç durumu değişikliğinin veya komanın varlığına göre yapılmakta; bilinç değişikliği veya öyküsü olan hastalar orta-ağır derecede zehirlenme vakaları olarak değerlendirilmektedir.

2.7 Tedavi

Öncelikle hasta CO kaynağından uzaklaştırılmalıdır. Zehirlenmenin tedavisi bulunduğu alanda derhal başlanmalıdır. Hastaneye getirilen hastaya ilk yaklaşım hayati bulguların değerlendirilerek solunum ve dolaşımın sağlanmasıdır.

Hastaya öncelikle normobarik şartlarda geri solumasız maske ile veya gerekirse endotrakeal entübasyon ile %100 oksijen verilmelidir. Geri solumasız maske ile hastaya % 70–90 oranında oksijen verilebilir; daha yüksek oksijen doygunluğunu sağlamak için pozitif basınçlı maske veya endotrakeal entübasyon gerekebilir^{1,5,47}. Hasta pulse oksimetre ile monitörize edilmelidir. Pulse oksimetre her ne kadar COHb seviyesini göstermese de, eşlik eden ve kötüleşebilecek hipoksi için yol gösterebilir. CO zehirlenmesi sonucu sistemik bulgusu olan her hastaya ritim bozukluklarını gözlemek için kardiyak monitörizasyon sağlanmalı ve görülebilecek başka yan etkiler için damar yolu açılmalıdır. Hipotansiyon için intravenöz sıvılar, gerekirse inotrop ilaçlar başlanmalıdır. Hayati disritmiler gözlenen hastalarda, ileri yaşam desteği kuralları uygulanmalıdır⁴⁸.

2.7.1 Normobarik oksijen tedavisi (NBOT)

CO zehirlenmesinin en önemli sonucu doku hipoksisidir. Kimyasal ve fizyopatolojik verilere göre doğal antidot oksijendir. CO zehirlenmesinin klinik bulgu ve belirtileri spesifik olmadığından, bütün şüpheli vakalar COHb düzeyi için kan alındıktan hemen sonra O₂ ile tedavi edilmeye başlanmalıdır.

CO maruziyetinin hastalar üzerindeki etkileri farklıdır, hafif-orta nörolojik hasardan ölüme kadar değişken sonuçlar verebilir. Havayolu güvenliği ve ventilasyon sağlandıktan sonra hemen NBOT başlanması tedavide en önemli basamaktır²³.

Her ne kadar NBOT, CO eliminasyonunu hızlandırır da, NBOT alan hastalarla hiç oksijen verilmeyen hastaları karşılaştıran bir çalışmada kognitif sekellerde azalma gösterilememiştir⁴⁹. NBOT güvenli, kolay ulaşılabilir ve ucuz olduğundan COHb

düzeyi %5'in altına inene ve hasta asemptomatik olana kadar tedaviye devam edilmeli ve en az altı saat sürdürülmelidir²³.

2.7.2 Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT)

Hiperbarik tedavinin tarihi dalış tıbbının başlangıcına kadar uzanmaktadır ve vurgun yiyen dalgıçların basınçlı ortamda tedavisiyle başlamıştır. Ülkemizde hiperbarik tıbbın gelişimi 1980'li yıllarda başlamış, dünyada ve Türkiye'de son 20 yılda hiperbarik tıp ile ilgili olarak temel ve klinik alanlarda yapılan çalışmaların artması, klinik deneyimlerin ve birikimlerin artması ile hızlanmıştır⁵⁰.

CO zehirlenmesinin tedavisinde HBO'nun yeri tartışmalıdır. Bununla beraber HBOT hakkındaki fizyolojik veriler ve bazı randomize kontrollü çalışmalar bazı avantajlarının olduğunu da göstermektedir^{51,52}.

COHb yarılanma ömrü, hava solumayla 4-5 saat iken, normal atmosfer basıncında % 100 oksijenle bu süre yaklaşık yarıya iner; 2,5 atmosfer basınçta bu süre 20 dakikaya düşürülebilmektedir. HBO tedavisi ayrıca oksihemoglobinden oksijen ayrılmasını normobarik oksijene göre 10 kat arttırmaktadır⁵³.

HBOT, deniz seviyesindeki atmosfer basıncının 2-3 katı basınçta %100 oksijendir. HBOT ile arterler oksijen basıncı yaklaşık 2000 mmHg'ye, dokulardaki oksijen basıncı ise 400 mmHg'ye kadar yükselir. Basınç, atmosfer basıncının katları şeklinde ifade edilir, atmosfer basıncı deniz seviyesinde 1 atm'dir. Deniz seviyesinde kan oksijen seviyesi 0.3 ml/dl'dir. Normobarik basınçta %100 oksijende kandaki çözülmüş oksijen beş kat artarak 6 ml/dl'ye ulaşır. HBO kanda hava baloncuğu oluşumunu azaltır ve inert gazları dokular tarafından hızlıca alınan ve kullanılan oksijenle değiştirir. HBO bakterisidal, bakteriyostatik ve toksin üretimini azaltma

özellikleriyle enfeksiyonlara karşı doku direncini artırır. HBO kollajen yapımını ve anjiogenezi artırarak yara iyileşmesini hızlandırmada HBO'dan daha etkilidir. HBO iskemik damarların duvarına nötrofil adezyonuna engel olarak; serbest radikal üretimini, vazokonstrüksiyonu ve doku hasarını azaltır¹⁵.

HBO hayvan deneylerinde gösterilmiş başka avantajları da vardır. Örneğin rat beyinlerinde inaktif sitokrom oksidaz yenilenmesini artırırken, lipid peroksidasyonunu ve beyin mikrovasküler endoteline lökosit adezyonuna engel olur. HBO, arteriyel ve doku oksijen basınçlarını artırır, CO atılımını hızlandırır. ATP üretimini artırarak oksidatif stresi ve enflamasyonu azaltır⁵⁴.

%100 HBO uygulaması tek veya çok kişiyi içine alan kabinlerde direkt solunarak, endotrakeal tüp, maske veya sıkı bir başlık yardımı ile yapılabilir. CO zehirlenmesi'nde HBO tedavisi genellikle 2,4-3 ATA'da 90-150 dk uygulanır. Hastanın tedaviye klinik cevabına göre seanslar tekrarlanabilir⁵⁵.

HBOT yapılabilmesi için HBO merkezi ve uzmanı gereklidir. Her hastanede bulunmaması nedeniyle tedavinin yapılabilmesi için hastaların transfer edilmesi gerekir. Kolay ulaşılabilir bir tedavi olmaması HBOT için bir dezavantajdır³⁹.

HBOT endikasyonları

Hangi hastalara HBO verilmesi gerektiği hala tartışmalıdır. HBOT ile ilgili diğer kesin olmayan konular ideal kabin basıncı, seans sayısı/sıklığı ve zehirlenme sonrası ne kadar zaman geçtikten sonra HBO'nun hala yararı olabileceğidir.

Teorik olarak NBO çok ciddi olmayan zehirlenmeler için tedavi seçeneğidir. HBO ise daha ciddi vakalar için kullanılır. Fakat bu yaklaşımla ilgili bir takım problemler vardır:

- CO zehirlenmesinin ciddiyeti ile COHb seviyesi arasında korelasyon yoktur.
- Her ne kadar değişen mental durum ve nörodefisit genellikle ciddi zehirlenmeyi gösterebilir evrensel olarak kabul edilmiş bir CO zehirlenme ağırlığı ölçüğü yoktur.

CO zehirlenmesi olan tüm hastalar gecikmiş nörolojik sekel için risk altındadır. HBOT'nin CO zehirlenmesinde ki genel kabul gören endikasyonları aşağıda sıralanmıştır.⁶

- Karboksihemoglobin düzeyi >15% olan gebe hastalar
- Karboksihemoglobin düzeyi >25% olan hastalar
- Senkop
- Myokardiyal iskemi bulgusu
- Konfüzyon/ değişen mental durum
- Nöbet
- Koma
- Fokal nörolojik defisit

Yakın zamanda yapılmış bir araştırmada akut CO zehirlenmelerinde 36 yaşından büyük, 24 saatten uzun maruz kalan, bilinç kaybı veya yüksek COHb seviyesi olan hastaların da HBOT endikasyonu olduğu önerilmiştir ⁵¹.

Literatürdeki HBO ile NBO'yu karşılaştıran tartışmalı sonuçlara rağmen Tibbles ve Edelsberg ⁵⁶ ciddi CO zehirlenmesi olan hastaların en az bir seans 2,5-3 atm basınçta HBOT alması gerektiğini önermişlerdir. HBOT'un düzelme potansiyeli olan, hayati zehirlenmelere karşı en hızlı tedavi yöntemi olduğunu raporlamışlardır.

Türkiye'den Yazar ve ark. ⁵⁷ tarafından yapılan araştırmada bilinç kaybı, nöropsikiyatrik semptomlar, kardiyak ve hemodinamik instabilite gibi ciddi CO zehirlenmesi ile başvuran hastalara HBOT verilmesi önerilmiştir. HBOT'den yarar görmek için tedaviye erken dönemde başlanması gerektiği bildirilmiştir.

Maruziyetin üzerinden 24 saat geçtikten sonra HBOT uygulanması hakkında uzmanlar arasında bir fikir birliği oluşturulamıştır. Weaver ve ark. ilk 24 saatte başlanan HBOT'un kognitif sekel riskini önemli ölçüde azalttığını bildirmişlerdir. HBOT'nin CO zehirlenmesinin geç dönemleri üzerine etkileri hakkında henüz bir araştırma yoktur; ancak bazı HBO uzmanları hastaları zehirlenmeden sonra 4-8 haftaya kadar tedavi etmektedir. HBO, CO zehirlenmesinin geç dönem nörolojik sekellerini tedavi etmek için de kullanılır ⁵¹.

2.8 Yüksek Akımlı Nazal Kanül Kullanım Alanları

YANK tedavisi; oksijenin ısıtılma ve nemlendirilme işlemleri sonrası çok yüksek akımlara kadar (60 L/dk) uygulanabilen güvenli ve kullanışlı bir destek

tedavisidir. Cihaz, bir hava / oksijen karıştırıcısı, aktif ısıtıcı, nemlendirici ve nazal kanülden oluşmaktadır. Hava/ Oksijen karıştırıcısı aracılığıyla FiO2 0.21'den (oda havası) 1.0'a kadar (saf oksijen) değiştirilebilir. YANK ile oksijen tedavisinin CO zehirlenmesindeki avantajı geri solumasız maske ile verilebilecek miktara göre daha yüksek FiO2 sağlanabilmesidir. Ayrıca pozitif ekspiryum sonu basınç desteği sağlayarak kompliyansı da artırır⁵⁸.

YANK tedavisinin akut solunum yetmezliği hastalarında entübasyon oranını azaltmada⁵⁹, postekstübe hastalarda noninvaziv ventilasyon ve reentübasyon ihtiyacında azalma⁶⁰⁻⁶², 90 günlük mortalitede azalma⁵⁹, solunum sıkıntısı ve dispne şiddetinde azalma^{12,59}, acil serviste respiratuar distresli hastalarda akut dispnenin hızlı ve devamlı düzeltilmesi⁶³ konularında etkinliği ve güvenilirliği birçok araştırma sonucunda kanıtlanmıştır. 2015 yılında Sotello ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede yüksek akım nazal kanülle yapılan beş tane randomize kontrollü çalışma değerlendirilmiş, bu çalışmaların hiçbirinde beklenmedik bir yan etki görülmemiştir⁶⁴.

YANK tedavisinin öngörülen yan etkileri burunda kuruma, burun kanaması ve konforsuzluk olmasına rağmen standart maske yada kanülle verilen oksijen tedavisine göre daha iyi oksijen desteği sağlaması⁶⁵, daha yüksek konfor skoruna sahip olması¹¹ ve daha az burun kuruluşuna neden olduğu⁶⁶ gösterilmiştir. Sztrymf ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da yüksek akım nazal kanülü 7 güne kadar tolere eden hastalar değerlendirilmiş ve majör bir yan etki gözlenmediği raporlanmıştır⁶⁷.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Araştırma Dizayını:

Bu prospektif klinik çalışma, yıllık yaklaşık 45,000 hasta başvurusuna sahip olan Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Erişkin Acil Servisi ve yaklaşık 300,000 hasta başvurusuna sahip olan Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 15 Ocak 2017- 6 Ağustos 2018 tarihlerinde eşzamanlı yürütüldü. Çalışma Helsinki Bildirgesi ve TC Sağlık Bakanlığı İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu'na uyumlu olarak yürütüldü, dahil edilen hastaların yazılı onamları alındı. Araştırma için hastane ve Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu etik kurulundan onay alındı. (KIA 2016/286, Protokol tarih: 21.12.2016, versiyon:1). Proje koordinatörü ve araştırmacılar cihazı temin eden firma yetkililerinden güvenli kullanım ile ilgili 1 saat eğitim aldı.

3.2.Araştırma Populasyonu:

Çalışmaya acil servise akut karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi ile başvuran, karboksihemoglobin (CoHb) düzeyi >10% olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden erişkin hastalar dahil edildi. Çalışma süresince, haftanın 7 günü, günde 24 saat boyunca, hastalar ardışık olarak çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri aşağıda sıralanmıştır.

1. 18 yaşından küçük hastalar.
2. Mekanik ventilatör gereksinimi olan hastalar.
3. Acil servise başvurmadan önce 30 dakikadan fazla maske ile oksijen tedavisi

alan hastalar.

4. Hiperbarik oksijen tedavisi endikasyonu olan hastalar ⁶ (Aşağıda sıralanmıştır).

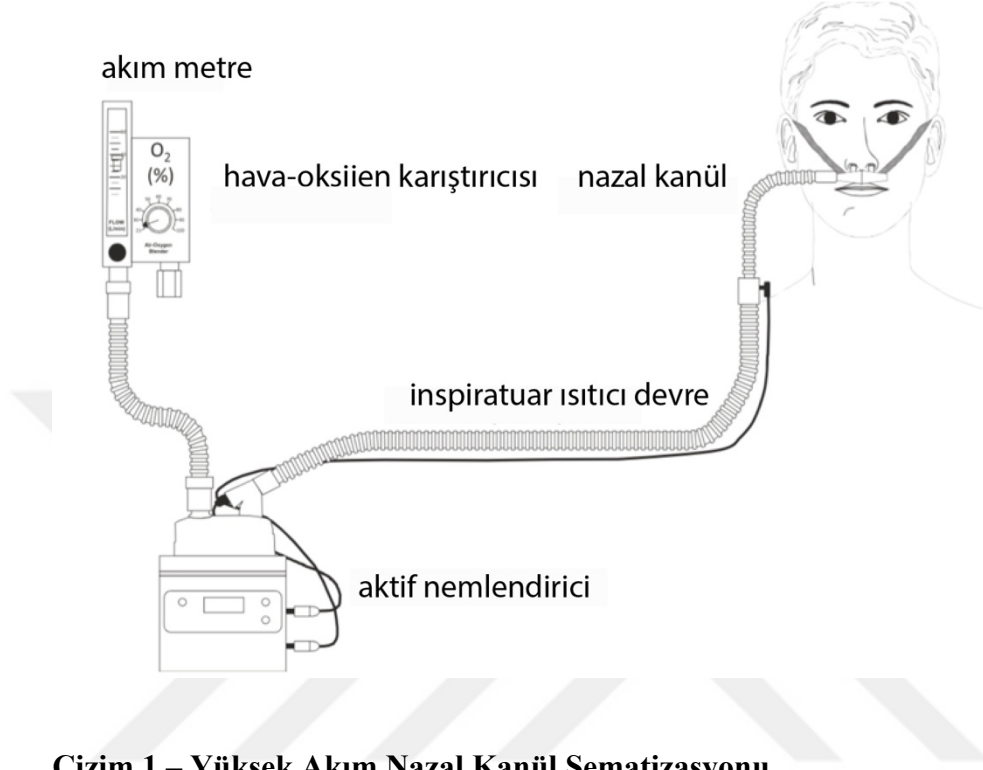
- Karboksihemoglobin düzeyi >15% olan gebe hastalar
- Karboksihemoglobin düzeyi >25% olan hastalar
- Senkop
- Myokardiyal iskemi bulgusu
- Konfüzyon/ değişen mental durum
- Nöbet
- Koma
- Fokal nörolojik defisit

5. Yüksek oksijen konsantrasyonunun zararlı olabileceği durumlar (20) (Aşağıda sıralanmıştır)

- Bilinen koroner vazokonstriksiyon öyküsü olan hastalar
- Bilinen düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalar
- Bilinen kardiyak perfüzyon bozukluğu olan hastalar
- Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalar
- Bilinen intrapulmoner şanti olan hastalar

3.3.Araştırma Protokolu:

Şüpheli akut karbonmonoksit zehirlenmesi ile acil servise başvuran hastalar triyaj alanında tespit edilerek sorumlu acil tıp hekimi ve araştırmacılar bilgilendirildi. Hastalar hızlıca monitörize edilerek eş zamanlı açılan intravenöz damar yolundan kan gazı çalışıldı. Kan gazı ölçümleri hastanemizin acil laboratuvarında bulunan ve 2 dakika içerisinde sonuç veren Radiometer / ABL735, Denmark cihazı ile çalışıldı. İlk değerlendirmesinde çalışmadan dışlanma kriterlerini karşılayan ve zehirlenmenin ciddi klinik semptom ve bulguları olan hastalar rezervuarlı maske ile oksijenizasyonu zaman kaybedilmeden başlandı. Hastaların çalışmaya uygunluğu araştırmacılar tarafından değerlendirildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan onam alındıktan sonra önceden hazırlanmış olan yüksek akım nazal kanül aparatı hastaya bağlandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden gönüllülerin ad, soyad, yaş, cinsiyet, boy/kilo, sigara öyküsü, eğer ambulans ile geliyorsa hastane öncesi almış olduğu oksijen süresi, CO zehirlenmesi ile ilişkili olabilecek semptomlar, yanık ve methemogleminemi ya da başka bir ek yaralanmasının (travma, yanık vs.) olup olmadığı sorgulanarak olgu rapor formuna kaydedildi. Araştırmada kullanılacak olan CE işareti taşıyan ve T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu Ulusal Bilgi Bankası'na kayıtlı Airvo Hastane Tipi Nemlendirici (Avrupa) Nazal Yüksek Akış Oksijen Terapi Sistemi (Fisher Paykel Healthcare Ltd, New Zealand, 2008) acil serviste kullanım kılavuzunda belirtilen amaçla spontan soluyan hastalarda kullanıldı. Oksijen akım hızı 30 L/dakikadan başlanarak maksimum FiO₂ oluşturabilmek adına hastanın tolere edebileceği ve en yüksek 60 L/dakika olacak şekilde maksimum oksijen akım hızına kademeli olarak yükseltildi. Ortalama FiO₂ yaklaşık %90-100 olarak sağlandı.



İlk çalışılan kan gazındaki karboksihemoglobin düzeyi %10'un altında olan hastalar çalışmadan dışlanarak standart bakımı almaya devam etti. Kan gazı takibi, acil servis bakımında standart olarak bulunan intravenöz damar yolundan ilk ölçülen CoHb düzeyi % 50 si ve altına düşene kadar her 10 dakikada bir örneklem için 1 cc kan alınarak yapıldı. Hastalara çalışma için ayrıca damar ponksiyonu yapılmadı. Pıhtılı sonuçlanan kan gazı analizleri için alınan dakikada ki COHb atlanarak sonraki zamanı tamamlanan önrekte çalışıldı. Başlangıç CoHb düzeyi %50'ye ulaştıktan sonra kan gazı takibi 30 dakikada bir yapıldı.

Tedavi süresince tüm hastalar monitörize takip edilerek, her 10 dakikada bir vital bulgular ve semptomlar değerlendirildi ve her 30 dakikada bir hasta konforu ve cihaz tolerasyonu sorgulandı.

Tedavi sırasında herhangi bir semptomu gelişmeyen ve karboksihemoglobin düzeyi sigara içmeyenlerde %5, sigara içenlerde %7'nin altına gerileyen hastalar tedavi eden sorumlu hekimin kararı ile taburcu edildi. İzlemde hiperbarik oksijen tedavisi endikasyonu olan CO zehirlenme bulgusu gelişen hastaların CoHb düzeyi o zamana kadar %50'nin altına düşmüşse çalışmaya dahil edildi. CoHb düzeyi %50 ve altına düşmeden tedavi kararı değişen hastalar o andan itibaren çalışmadan dışlandı.

YANK'ın beklenen yan etkileri olan burunda kuruma, minör burun kanaması ve cihaz intoleransı görülen hastaların HFNC 'den ayırılarak çalışmadan dışlanması ve standart oksijen tedavisine devam edilmesi planlandı.

Taburculuk sırasında hastalara karbonmonoksit zehirlenmesi ve yüksek akım nazal kanülün olası yan etkileri açısından önerilerde bulunuldu. Hastalara araştırmacıların telefon numaraları verilerek beklenmedik bir durumda 24 saat ulaşabilmeleri sağlandı.

Sonuç ölçütleri:

Primer sonuç ölçütü: YANK ile COHb ortalama yarılanma zamanıdır.

Sekonder sonuç ölçütü: YANK'ın hastalar tarafından tolerasyonu ve konforudur.

İstatistiksel Analiz:

COHb yarılanma zamanının maske ile oksijen tedavisine göre %25 düşürülmesi anlamlı olarak değerlendirildiğinde; etki büyüklüğü 0,5, tip 1 hata 0,05, çalışmanın gücü %80 varsayımları ile bu araştırma 27 hesaplanan örneklem hacmi için 35 hasta ile kurgulandı.

Araştırmada elde edilen verilerin analizi IBM® SPSS Statistics for Macintosh, Version 21.0 ile gerçekleştirildi. Değişkenlerin dağılımına, Shapiro Wilk testi, histogram ile skewness ve kurtosis analizi kullanılarak karar verildi. Sürekli değişkenler dağılım durumuna göre ortalama ve standart sapma veya ortanca ve %25 ve %75 çeyrekler arası aralık şeklinde; oranlar yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin karşılaştırmasında dağılım durumuna göre t testi veya Mann Whitney U testi kullanıldı.

Primer sonlanım ölçütü olan COHb yarılanma zamanı ($COHb \ t \ 1/2$) ; $t \ x \ log2 / \ log$ (No/Nt) eşitliği kullanılarak hesaplanıp; analiz edilen hastaların yarılanma zamanları ortalaması \pm standart sapma olarak verildi. Eşitlikteki t geçen süreyi; No başlangıç COHb düzeyini, Nt de t zamanındaki COHb düzeyini ifade etmektedir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Araştırmaya dahil edilmek üzere değerlendirilen 39 hastadan 2 hastanın gebe, 2 hastanın hastane öncesi 30 dakikadan daha fazla standart maske ile oksijen alması ve 2 hastanın senkop sonrası ilk 30 dakika içinde hiperbarik oksijen merkezine sevk edilmesi nedeniyle araştırmadan dışlandı. İlk değerlendirmede HBOT endikasyonu olan 8 hastaya YANK tedavisi başlandı. Bu hastaların sevk işlemleri tamamlanıp transfer edilene kadar COHb düzeylerinde yarılanma sağlanmış ve çalışmaya dahil edildi. Analiz edilen hastaların 20'si Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servis'inden, 13'ü Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nden idi. Araştırmaya dahil edilen toplam 33 hastadan 21'i (%63,6) kadındı. Hastaların yaşlarının ortancası 38 idi (%25-75 IQR: 24-53). Hastaların demografik özellikleri Çizelge 3'te gösterilmiştir.

Hastaların hiçbirinde yanık ve travma ilişkili başvuru bulunmamaktaydı. Hastaların takibi sırasında entübasyon ihtiyacı gelişmedi. Hastaların başvuru semptomları ve ilişkili başlangıç COHb düzeyleri Çizelge 4'de gösterilmiştir. Buna göre hastaların başvuru semptomları ile COHb yarılanma zamanları arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

Çizelge 3: Hastaların Demografik Özellikleri

Özellikler	
YAŞ, ortalama (IQR)	38 (24-53)
CİNSİYET	
Erkek, <i>n</i> (%)	12 (%36,4)
Kadın, <i>n</i> (%)	21 (%63,6)
VKİ boy/m², ortalama (IQR)	24 (21,7-28,5)
KOMORBİDİTE	
Yok, <i>n</i>	26
Diabetes Mellitus, <i>n</i>	3
Hipertansiyon, <i>n</i>	3
Astım, <i>n</i>	2
SİGARA	
İçmiyor, <i>n</i> (%)	19 (%57,6)
İçiyor, <i>n</i> , (%)	14 (%42,4)
HASTANE ÖNCESİ O₂	
Almamış, <i>n</i> (%)	19 (%57,6)
Almış, <i>n</i> (%)	14 (%42,4)
Süre, <i>dakika</i> , ortalama \pm SD	15 \pm 6,4
VİTAL BULGULAR	
SKB, <i>mmHg</i> , ortalama \pm SD	117,4 \pm 22,8
DKB, <i>mmHg</i> , ortalama \pm SD	70,4 \pm 13
Solunum, <i>nefes/dakika</i> , ortalama (IQR)	22 (20-23)
SaO ₂ , %, ortalama \pm SD	96,8 \pm 2
Nabız, <i>atım/dakika</i> , ortalama \pm SD	94 \pm 14
BAŞVURU COHb, ortalama \pm SD	22,5 \pm 8

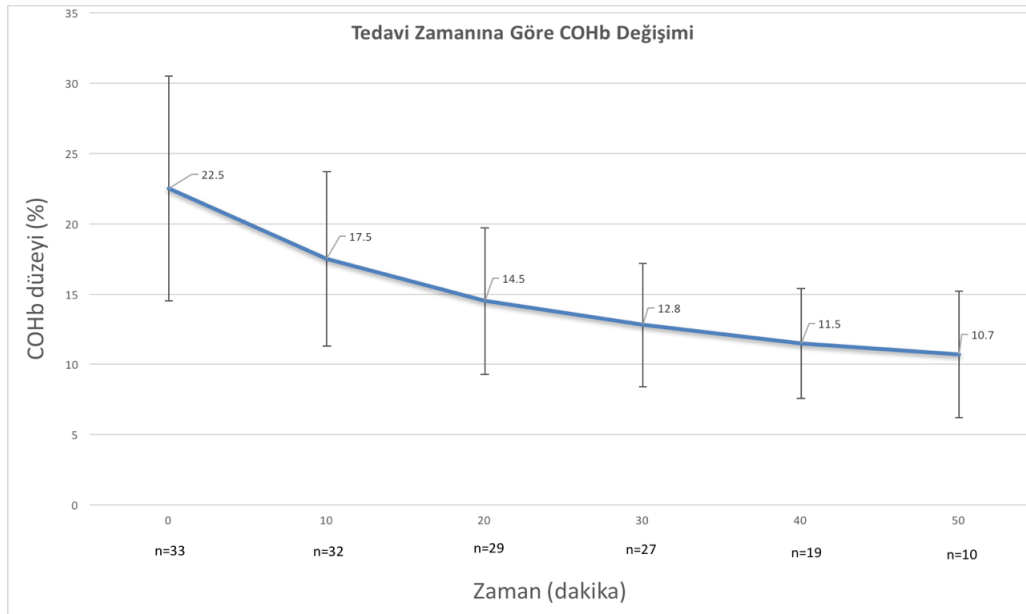
IQR: interquartile range, VKİ: Vücut kitle indeksi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik

kan basıncı, SaO₂: Oksijen saturasyonu, COHb: Karboksihemoglobin, SD: Standart sapma

Çizelge 4: Hastaların başvuru semptomları ve ilişkili başlangıç COHb düzeyleri

SEMPTOM	VAR <i>COHb</i> (Ortalama±SD)	YOK <i>COHb</i> (Ortalama± SD)	P değeri
Baş ağrısı (n=29)	21,7±7,8	28,4±7,6	0,115
Baş Dönmesi (n=23)	21,2±8,4	25,5±10	0,152
Bulantı (n=22)	21,6±8	24,4±8	0,351
Halsizlik (n=20)	21,9±8	23,4±8,3	0,62
Ssakarlık (n=17)	22,9±9,3	22,1±8,3	0,78
Emosyonel Dengesizlik (n=13)	19,5±8,9	21,6±6,9	0,081
Amnezi (n=10)	23,9±7,4	21,9±8,3	0,51
Dispne (n=6)	26,4±6,7	21,6±8,1	0,19
Diğer Semptomlar (n=11)	22,9±7,8	22,3±8,3	0,851

Hastaların izleminde COHb düzeyi ortalamalarının zamana göre değişimi Çizim 2’de gösterilmiştir. Çalışmadaki hastaların 22 (%66,7)’sinde COHb düzeyleri(2 hastada 20. dakikada, 9 hastada 30. dakikada, 11 hastada 40. dakikada) ilk 40 dakikada yarılanmış olduğu bulundu.



Çizim 2: COHb düzeyi ortalamalarının zamana göre değişimi

Analiz edilen 33 hastadaki COHb ortalama yarılanma zamanı $36,76 \pm 9,26$ dakika olarak bulundu. Sigara içen, hastane öncesi standart maske ile oksijen alan ve YANK ile takibi sırasında akım azaltılması yapılan hastalara yönelik yapılan altgrup analizlerinde; sigara içen 14 hastada ortalama COHb yarılanma zamanı $38,2 \pm 10,7$ dakika iken içmeyenlerde $35,7 \pm 10,7$ dakika olarak bulundu ($p=0,453$). Hastane öncesi standart maske ile oksijen alan 14 hastada COHb yarılanma zamanı $34,4 \pm 8,1$ dakika iken almayanlarda $38,5 \pm 9,9$ dakika olarak bulundu ($p=0,222$). YANK tedavisi sırasında akım azaltılması yapılan 11 hastada ortalama COHb yarılanma zamanı $35,8 \pm 12$ dakika iken azaltılma yapılmayanlarda $37,7 \pm 8,1$ dakika olarak bulundu ($p=0,604$). Dolayısıyla, YANK tedavisi sırasında COHb yarılanma zamanına etkisi olabileceği ön görülen sigara, hastane öncesi oksijen ve akım azaltılmasının istatistiksel anlamlı bir etkisinin olmadığı tespit edildi.

YANK tedavisi sırasında olası yan etki olarak beklenen burun kuruması ve burun kanaması hastaların hiçbirinde görülmedi.

YANK kullanımı sırasında konforu değerlendirilen 33 hastanın 2'si değişen mental durum nedeniyle sorulara koopere olamamıştır. Değerlendirmesi yapılabilen 31 hastanın 20'si akım hızından rahatsız olmadığını belirtti. Bu 20 hastanın VNRS skorlarının ortancası 10 olarak saptandı (%25-75, IQR: 9-10). Akım değiştirme talebi olup akımı düşürülen 11 hastanın başlangıç VNRS skoru ortancası 7 (%25-75, IQR: 5-7) iken, akım hastanın tolere edebildiği değere düşürüldükten sonraki VNRS skoru ortancası 9 (%25-75, IQR: 8,5-10) olarak saptandı. Hastaların hiçbirinde ısı değiştirme talebi olmadı.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada akut CO zehirlenmesi nedeniyle acil servise başvuran hastalarda, son yıllarda kullanıma giren YANK kullanılarak COHb yarılanma zamanı araştırıldı. COHb yarılanma zamanının, YANK tedavisi ile literatürdeki standart normobarik yarılanma zamanlarına göre oldukça kısa olduğu saptandı. Bilgilerimize göre, akut CO zehirlenmesinin tedavisinde YANK tedavi seçeneği ilk kez bu çalışmada kullanılmıştır.

Akut CO zehirlenmelerinde, geri solumasız maske ile %100 O₂ verilmesi standart tedaviyi oluşturmaktadır. Bununla birlikte ciddi zehirlenme bulguları olan hastalar, valide edilememiş ciddiyet kriterlerine göre HBOT ile tedavi edilebilmektedir⁶. COHb yarılanma zamanı oda havasında yaklaşık 320 dakika iken geri solumasız maske ile normobarik oksijen tedavisi ile 80 dakika olmaktadır⁶⁸. HBOT ile bu yarılanma zamanı 30 dakikaya kadar indirilmiştir^{39,68}. Bizim çalışmamızda da akut CO zehirlenmesi ile acil servise başvuran 33 hastanın YANK tedavisi altında COHb yarılanma zamanı, standart geri solumasız maske ile tedavi süresine göre oldukça kısa ve HBOT tedavisine yakındır.

Daha önce COHb yarılanma zamanı araştırılan çalışmalarda bir takım metodolojik kısıtlılıklar mevcuttur^{4,39,69-72}. Bu kısıtlılıklar Weaver ve ark.³ çalışmasında; küçük örneklem hacmi, yapılan istatistiksel analizlerin açıkça belirtilmemesi ve bu çalışmaların çoğunluğunun klinik çalışmalardan ziyade deneysel çalışmalar olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte yine geri solumasız maske ile normobarik oksijen altında COHb yarılanma zamanının değerlendirildiği Weaver ve ark.³ ile Li ve ark.⁷³ çalışmaları da retrospektiftir. Bu çalışmalar arasında sadece Li ve ark.⁷³ homojen bir hasta popülasyonu tanımlamayı hedeflemiş ve sadece kömür yakarak

intihar amaçlı kasıtlı zehirlenme vakalarını geriye yönelik incelemişlerdir. Bizim çalışmamızın prospektif klinik bir çalışma olması ve hastaların demografik özelliklerinin, COHb düzeylerinin, semptomların ve hastalık ciddiyetinin benzer olması ile diğer çalışmalara göre nispeten daha homojen bir hasta popülasyonuna sahip olması verilerin güvenilirliğini artırmaktadır.

Weaver ve ark³. çalışmasında CO zehirlenmesi vakalarında NBO altında COHb yarılanma zamanına etki edecek değişkenlere basamaklı, çoklu regresyon analizi yapılmış ve yarılanma zamanını sadece parsiyel oksijen basıncının etkilediği raporlanmıştır. Sigara ve diğer demografik özelliklerin COHb yarılanma zamanında bir etkisinin olmadığını göstermişlerdir. Biz de verilerimizde COHb yarılanma zamanı üzerinde etkisi olabilecek değişkenler için bir subgrup analizi yaptık. Sigara, hastane öncesi standart geri solumasız maske ile oksijen alma ve YANK tedavisi altında akım oranında azalmanın COHb yarılanma zamanında istatistiksel anlamlı bir etkisinin olmadığını tespit ettik. Bu bağlamda bizim bulgularımız Weaver ve ark. çalışmasını desteklemektedir.

COHb düzeyinin zehirlenmenin şiddetinden ve semptomlardan bağımsız bir değişken olduğunu gösteren birçok derleme ve çalışma bulunmasına rağmen^{2,74,75}, başlangıç COHb düzeyinin kısa dönem mortalite üzerine etkisi olduğu da bildirilmiştir⁷⁶. Bizim çalışmamızda da semptomlar ile COHb düzeyleri arasındaki ilişki analiz edilmiş ve COHb düzeyi ile semptomlar arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Akut CO zehirlenmesi ile acil servise başvuran hastalar genellikle yaklaşık 3 saat boyunca COHb düzeyi 2 kez yarılanana kadar O₂ tedavisi ile takip edilirler⁷⁷. Geri solumasız oksijen maskesi ile COHb yarılanma zamanının ortalama 80 dakika olduğu

gözönünde bulundurulursa, bu takip süresi 2 kez yarılanma için makul olabilir. Bizim, çalışmamızda tüm hastaların COHb düzeyleri 2 kez yarılanmış olmasa da hastalar taburcu edilirken COHb düzeyleri toksik olmayan seviyelere inmiş ve semptomlar gerilemişti. Böylelikle, hastalarda daha uzun süre takip gerektirecek klinik bulgu ve belirtiler yoksa YANK tedavisi ile bu sürenin neredeyse yarıya kadar inmesi mümkün olabilir. Bu da hastaların acil serviste kalış süresini azaltacaktır.

Akut CO zehirlenmesi tedavisi için her ne kadar %100 FiO₂ ile oksijen tedavisi önerilse de geri solumasız maskeler ile oluşturulabilen FiO₂ miktarı yaklaşık %50-60 kadardır^{78,79}. YANK, standart geri solumasız maske ile sağlanabilen FiO₂'den daha yüksek FiO₂'ye ulaşarak neredeyse mekanik ventilasyona yakın bir oksijenizasyon sağlar⁶⁴. Tespit ettiğimiz COHb yarılanma zamanının kısa olması YANK tedavisinin bu etkisi ile açıklanabilir. YANK tedavisi, hava yolundaki ölü boşlukları yıkayarak ventilasyon verimini artırır ve solunum iş yükünü hafifletir. Ayrıca PEEP sağlaması ile oto-PEEP'i dengeleyerek solunum yüküne ek destek sağlar ve oksijenizasyonu iyileştirir. Bu etkisi ile ekspiryum sırasında da havayollarının açık kalmasını sağlayarak ekspire edilen havanın tamamının dışarı çıkmasını kolaylaştırır⁵⁸. Bu etkileri sayesinde özellikle solunum yetmezliklerinde önemli faydalarının olduğunu bildiren birçok çalışma vardır^{12,59-63,65,67,80}. Bununla birlikte YANK tedavisi sırasında sağlanan FiO₂'nin tedavi süresince monitörize edilebilmesi, tedavinin bir başka avantajı olarak belirtilebilir. Bizim hastalarımızda uyguladığımız YANK tedavisi sırasında FiO₂ oranı %90-100 arasında değişmekteydi.

Nishimura ve ark.^{7,81} yaptığı 2 farklı derlemede YANK'ın fizyolojik etkileri ve klinik kullanım alanları bildirilmiştir. Bu derlemelere göre YANK tedavisi ile akım oranı arttıkça oluşturulabilen FiO₂ oranının da arttığı belirtilmiştir. Ayrıca ısıtılmış ve

nemlendirilmiş havanın kuru ve soğuk havanın yaratabileceği fizyolojik solunumsal direnci de azaltması ile daha yararlı olabileceği vurgulanmıştır. Bizim çalışmamızda YANK tedavisi sırasında 11 hastada akım oranı hastaların tolere edebileceği orana kadar azaltılmıştır. Bu 11 hastanın azaltılan akım oranları 15 L/dakika ile 50 L/dakika arasında değişmesine rağmen 11 hastanın hiçbirinde FiO₂ oranı %90'ın altına düşmemiştir. Bu durum, sağlanan yüksek FiO₂'nin sadece yüksek akımla değil, havanın ısıtılması ve nemlendirilmesi işleminin de katkısının olabilmesi ile açıklanabilir.

Nazal kuruluk ve burun kanaması YANK tedavisinin öngörülen bir yan etkisidir⁶⁴. Bununla birlikte yapılan çalışmalar YANK'ın yüz maskesine göre bu yan etkiler açısından daha üstün olduğunu göstermektedir^{12,60,63}. Roca ve ark.¹² konforsuzluk tarif eden 5 hastanın 3'ü nazal servikal ve torakal rahatsızlık hissinden, 1 hasta yüksek ısıdan ve 1 hasta da nazal konforsuzluktan yakınmış. Pediatrik popülasyonda yapılan bir meta analizde nazal CPAP ile YANK uygulanan hastalarda nazal travma karşılaştırılmış ve YANK'ın daha az travmatik olduğu raporlanmıştır⁸². Stephan ve ark.⁸⁰ kardiyotorasik cerrahi sonrası YANK ile BiPAP'ı karşılaştırmış, konfor skoru ve cilt hasarı skoru yönünden YANK'ı daha üstün bulmuşlardır. Özellikle uzun süreli kullanımlarda hastaların tedaviye ara vermeden rahatça konuşabilmesi ve beslenebilmesi de ciddi konfor sağlamaktadır¹². Bizim çalışmamızda burun kuruması yada burun kanaması gibi bir yan etki görülmemiştir. Sadece 11 hastada başlangıçta uygulanan 60 L/dakika akımın burunda konforsuzluğa yol açtığı görülmüştür. Akım değişim talebi olan hastaların VNRS'leri iyi düzeydeyken akım düşürüldükten sonra çok iyi düzeye yükseldiği saptanmıştır. Akım değişim talebi olmayan tüm hastalarda VNRS düzeyi mükemmeldi (ortanca VNRS = 10). Bu çalışmada her ne kadar standart yüz maskesi ile karşılaştırma yapılamamış olsa da bizim çalışmamızdaki konfor

skorlarının da önceki çalışmalarla^{12,63} uyumlu olduğu gözlenmiştir. Hastalarımızın tamamına 37 C°'de hava verilmiş ve hiçbir hastada ısıya intolerans gözlenmemiştir.

Kısıtlılıklar

Bu çalışma bir dizi kısıtlılığa sahiptir. Birincisi, çalışma randomize kontrollü bir çalışma olmayıp sadece tek bir tedavi kolunu içermektedir. Bu durum YANK ile standart tedavi grubu arasında direkt bir karşılaştırma yapılmasını engellemiştir. İkincisi, CO maruziyet süresi tespit edilememiştir. Maruziyet süresinin uzaması ile YANK tedavisi altında COHb yarılanma zamanı farklılık gösteriyor olabilir. Üçüncüsü, çalışmanın amacı klinik etkinlik değerlendirmesi olmadığı için çalışma sonrasında hastaları takip etmedik. Dolayısı ile CO zehirlenmesine bağlı geç dönem komplikasyonlar belirlenememiştir. Dördüncüsü, birkaç hastada zamanında alınan kan gazı örnekleri pıhtılaşmış ve yarılanma zamanının analizi için bir sonraki zamanın kan gazındaki COHb değeri kullanılmıştır. Bu durum hesaplamaları az da olsa etkilemiş olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda acil servise akut CO zehirlenmesi ile başvuran hastalara uygulanan YANK tedavisi ile COHb yarılanma zamanı $36,76 \pm 9,26$ dakika olarak tespit edilmiştir. Bu değer HBOT ile elde edilen COHb yarılanma zamanına yakın olup standart geri solumasız maske ile elde edilen yarılanma zamanına göre oldukça kısadır. Yine YANK tedavisini uyguladığımız hastalarımızın hiçbirinde yan etki görülmemiş ve konfor skorları oldukça yüksek tespit edilmiştir. Sonuç olarak YANK tedavisi, acil serviste akut CO zehirlenmesi yönetimi sırasında kolay uygulanabilen, COHb düzeyine etkili, güvenli ve konforlu bir yöntemdir. Klinik etkinliği de gösterilebildiği takdirde NBO tedavisi için güvenli bir alternatif olabilir. Bu konuda iyi tasarlanmış randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKÇA

1. Wolf SJ, Maloney GE, Shih RD ve ark. Clinical Policy: Critical Issues in the Evaluation and Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department With Acute Carbon Monoxide Poisoning. *Ann Emerg Med*. 2017;69(1):98-107.e6.
2. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2004;22(4 SPEC. ISS.):985-1018.
3. Weaver LK, Howe S, Hopkins R ve ark. Carboxyhemoglobin half-life in carbon monoxide-poisoned patients treated with 100% oxygen at atmospheric pressure. *Chest*. 2000;117(3):801-808.
4. Pace N, Strajman E, Walker EL. Acceleration of Carbon Monoxide Elimination in Man by High Pressure Oxygen. *Science (80-)*. 1950;111(2894):652-654.
5. Buckley NA, Juurlink DN, Isbister G ve ark. Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;4(4):CD002041.
6. Maloney G. Carbon monoxide. Tintinalli JE et al. ed. *Tintinalli's Emergency Medicine A Comprehensive Study Guide*. 8. Basım. New York: McGraw-Hill Education; 2016:1437-1441.
7. Nishimura M. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care*. 2016;61(4):529-541.
8. Hasani A, Chapman T, McCool D ve ark. Domiciliary humidification improves lung mucociliary clearance in patients with bronchiectasis. *Chron Respir Dis*. 2008;5(2):81-86.

9. Mundel T, Feng S, Tatkov S, Schneider H. Mechanisms of nasal high flow on ventilation during wakefulness and sleep. *J Appl Physiol*. 2013;114(8):1058-1065.
10. Möller W, Celik G, Feng S, ve ark. Nasal high flow clears anatomical dead space in upper airway models. *J Appl Physiol*. 2015;118(12):1525-1532.
11. Carratalá Perales JM, Lorens P, Brouzet B ve ark. Terapia de alto flujo de oxígeno con cánulas nasales en la insuficiencia cardíaca aguda. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64(8):723-725.
12. Roca O, Riera J, Torres F ve ark. High-flow oxygen therapy in acute respiratory failure. *Respir Care*. 2010;55(4):408-413.
13. Hernández G, Vaquero C, Colinas L ve ark. Effect of postextubation high-flow nasal cannula vs noninvasive ventilation on reintubation and postextubation respiratory failure in high-risk patients a randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(15):1565-1574.
14. Singhal AB, Maas MB, Goldstein JN ve ark. High-flow oxygen therapy for treatment of acute migraine: A randomized crossover trial. *Cephalalgia*. 2017;37(8):730-736.
15. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: An updated review. *J Neurol Sci*. 2007;262(1-2):122-130.
16. Motterlini R. Carbon Monoxide-Releasing Molecules: Characterization of Biochemical and Vascular Activities. *Circ Res*. 2002;90(2):17e-24.
17. Raub J a, Mathieu-Nolf M, Hampson NB ve ark. Carbon monoxide poisoning - a public health perspective. *Toxicology*. 2000;145(1):1-14.
18. Metin S, Yıldız Ş, Çakmak T ve ark. 2010 Yılında Türkiye ' de Karbonmonoksit

- Zehirlenmesinin Sıklığı. *TAF Prev Med Bull.* 2011;10(5):587-592.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Carbon Monoxide Exposures — United States, 2000–2009.* Vol 60.; 2011.
 20. Vajani M, Annet J, Ballesteros M ve ark. Unintentional Non – Fire-Related Carbon Monoxide Exposures — United States , 2001 – 2003. *MWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2005;54(2):36-39.
 21. Xu J. Average Annual Number of Deaths and Death Rates from Unintentional, Non-Fire-Related Carbon Monoxide Poisoning, by Sex and Age Group-United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 63(3):65.
 22. Wrenn K. Carbon Monoxide Poisoning During Ice Storms : a Tale of Two Cities. 1997;I(4):465-467.
 23. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR ve ark. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(11):1095-1101.
 24. Türkmen N, Akgöz S. Bursa'da Otopsi Yapılan Karbonmonoksit Zehirlenmesine Bağlı Ölümler. *Adli Tıp Dergisi.* 2005;19(2):20-25.
 25. Cantürk N, Başbulut AZ, Cantürk G ve ark. Ankara'da 2002-2006 Yılları arasında Karbonmonoksit Zehirlenmeleri Otopsi Olgularının Değerlendirilmesi. *Adli Tıp Dergisi.* 2008;22(1):25-30.
 26. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002;26(8):925-940.
 27. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology.* 2002;180(2):139-150.
 28. Wright J. Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what

we're missing. *Emerg Med J.* 2002;19(5):386-390.

29. İnal V. Karbonmonoksit Zehirlenmesi ve Tedavisi. *Türkiye Klin J Anestesiol Reanim.* 2005;3.
30. Gorman DF, Huang YL, Williams C. Prolonged exposure to one percent carbon monoxide causes a leucoencephalopathy in un-anaesthetised sheep. *Toxicology.* 2001;165(2-3):97-107.
31. Weaver LK. Carbon Monoxide Poisoning. *N Engl J Med.* 2009;360(12):1217-1225.
32. Weaver LK. Hyperbaric oxygen in carbon monoxide poisoning. *Br Med J.* 1999;319(7217):1083-1084.
33. Seger D, Welch L. Carbon Monoxide Controversies: Neuropsychologic Testing, Mechanism of Toxicity, and Hyperbaric Oxygen. *Ann Emerg Med.* 1994;24(2):242-248.
34. Henz S, Maeder M. Prospective study of accidental carbon monoxide poisoning in 38 Swiss soldiers. *Swiss Med Wkly.* 2005;135(27-28):398-406.
35. Somogyi E, Balogh I, Rubyani G ve ark. New findings concerning the pathogenesis of acute carbon monoxide (CO) poisoning. *Am J Forensic Med Pathol.* 1981;2(1):31-39.
36. Satran D, Henry CR, Adkinson C ve ark. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(9):1513-1516.
37. Thom SR. Leukocytes in carbon monoxide-mediated brain oxidative injury. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1993;123(2):234-247.
38. Weaver L, Hopkins R, Chan K ve ark. Hyperbaric Oxygen for Acute Carbon

- Monoxide Poisoning. *N Engl J Med*. 2002;347(14):1057-1067.
39. Jay GD, Tetz DJ, Hartigan CF ve ark. Portable Hyperbaric Oxygen Therapy in the Emergency Department With the Modified Gamow Bag. *Ann Emerg Med*. 1995;26(6):707-711.
40. Thom SR, Bhopale VM, Han ST ve ark. Intravascular neutrophil activation due to carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(11):1239-1248.
41. Thom SR, Bhopale VM, Fisher D. Hyperbaric oxygen reduces delayed immune-mediated neuropathology in experimental carbon monoxide toxicity. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2006;213(2):152-159.
42. Yürüktümen A. Karbonmonoksit zehirlenmesi. Satar S, ed. *Acilde Klinik Toksikoloji*. 1. Basım. Adana: Nobel. 2009:577-580.
43. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: Systemic manifestations and complications. *J Korean Med Sci*. 2001;16(3):253-261.
44. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. 1994;32(6):613-629.
45. Kandış H, Katırcı Y, Karapolat BS. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg*. 2009;11(3):54-60.
46. Koskela RS, Mutanen P, Sorsa JA ve ark. Factors predictive of ischemic heart disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *Am J Epidemiol*. 2000;152(7):628-632.
47. Roughton FJW, Darling RC, The F. The Effect Of Carbon Monoxide of the Oxyhemoglobin Dissociation Curve. *Doctor*. 1943.
48. Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ ve ark. Part 7: Adult advanced

cardiovascular life support: 2015 American Heart Association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care.

Circulation. 2015;132(18):S444-S464.

49. Weaver LK, Valentine KJ, Hopkins RO. Carbon monoxide poisoning: Risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(5):491-497.
50. Aktaş S, Toklu AS, Yildiz S ve ark. Development of underwater and hyperbaric medicine as a medical specialty in Turkey. *Undersea Hyperb Med*. 2013;40(1):63—67.
51. Weaver L, Hopkins R, Chan K ve ark. Hyperbaric Oxygen for Acute Carbon Monoxide Poisoning. *N Engl J Med*. 2002;347(14):1057-1067.
52. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II ve ark. Delayed Neuropsychologic Sequelae After Carbon Monoxide Poisoning: Prevention by Treatment With Hyperbaric Oxygen. *Ann Emerg Med*. 1995;25(4):474-480.
53. Guzman JA. Carbon Monoxide Poisoning. *Crit Care Clin*. 2012;28(4):537-548.
54. Rogatsky GG, Mayevsky A. The life-saving effect of hyperbaric oxygenation during early-phase severe blunt chest injuries. *Undersea Hyperb Med*. 2007;34(2):75-81.
55. Thom SR, Weaver LH. *Carbon Monoxide Poisoning*. In: Feldmeier JJ, ed. The Hyperbaric Oxygen Committee Report, 2003; 11-17.
56. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric Oxygen Therapy. *N Engl J Med*. 1996;334(25):1642-1648.
57. Yarar C, Yakut A, Akin A ve ark. Analysis of the features of acute carbon monoxide poisoning and hyperbaric oxygen therapy in children. *Turk J Pediatr*.

2008;50(3):235-241.

58. Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F ve ark. Heated Humidified High-Flow Nasal Oxygen in Adults: Mechanism of Action and Clinical Implication. *Chest*. 2015;148(253-261).
59. Frat J-P, Thille AW, Mercat A ve ark. High-Flow Oxygen through Nasal Cannula in Acute Hypoxemic Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 2015;372(23):2185-2196.
60. Maggiore SM, Idone FA, Vaschetto R ve ark. Nasal high-flow versus Venturi mask oxygen therapy after extubation. Effects on oxygenation, comfort, and clinical outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;Aug 1(190(3)):282-288.
61. Parke RL, McGuinness SP, Eccleston ML. A Preliminary Randomized Controlled Trial to Assess Effectiveness of Nasal High-Flow Oxygen in Intensive Care Patients. *Respir Care*. 2011;56(3):265-270.
62. Hernández G, Vaquero C, Colinas L ve ark. Effect of Postextubation High-Flow Nasal Cannula vs Noninvasive Ventilation on Reintubation and Postextubation Respiratory Failure in High-Risk Patients. *Jama*. 2016;316(15):1565.
63. Lenglet H, Sztrymf B, Leroy C ve ark. Humidified High Flow Nasal Oxygen During Respiratory Failure in the Emergency Department: Feasibility and Efficacy. *Respir Care*. 2012;57(11):1873-1878.
64. Sotello D, Rivas M, Mulkey Z ve ark. High-Flow Nasal Cannula Oxygen in Adult Patients : A Narrative Review. 2015;349(2):179-185.
65. Sztrymf B, Messika J, Bertrand F ve ark. Beneficial effects of humidified high flow nasal oxygen in critical care patients: A prospective pilot study. *Intensive Care Med*. 2011;37(11):1780-1786.

66. Cuquemelle E, Pham T, Papon J-F ve ark. Heated and Humidified High-Flow Oxygen Therapy Reduces Discomfort During Hypoxemic Respiratory Failure. *Respir Care*. 2012;57(10):1571-1577.
67. Sztrymf B, Messika J, Mayot T ve ark. Impact of high-flow nasal cannula oxygen therapy on intensive care unit patients with acute respiratory failure: A prospective observational study. *J Crit Care*. 2012;27(3):324.e9-324.e13.
68. Smollin C, Olson K. Carbon monoxide poisoning (acute). *BMJ Clin Evid*. 2010;(June):1-12.
69. Stewart RD, Peterson JE, Baretta ED ve ark. Experimental Human Exposure to Carbon Monoxide. *Arch Environ Heal An Int J*. 1970;21(2):154-164.
70. Burney RE, Wu S-C, Nemiroff MJ. Mass carbon monoxide poisoning: Clinical effects and results of treatment in 184 victims. *Ann Emerg Med*. 1982;11(8):394-399.
71. Myers RA, Jones DW, Britten JS. Carbon monoxide half-life study. In: *Proceedings of the Eighth International Congress on Hyperbaric Medicine*. Flagstaff, AZ: Best Publishing. ; 1987:263-266.
72. Pierce EC, Bensky WI. Carbon monoxide poisoning in New York City: treatment with hyperbaric oxygen. In: *Proceedings of the Ninth International Congress on Hyperbaric Medicine*. Flagstaff, AZ: Best Publishing. ; 1987:109-114.
73. Li CK, Tsui KL, Hung CY, Yau HH, Kam CW. A retrospective study on carboxyhaemoglobin half-life in acute carbon monoxide poisoning in patients treated with normobaric high flow oxygen. *Hong Kong J Emerg Med*. 2006;13(4):205-211.

74. Piantadosi CA. Diagnosis and treatment of carbon monoxide poisoning. *Respir Care Clin N Am*. 1999;5(2):183—202.
75. Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *Am J Emerg Med*.
76. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med*. 2008;36(9):2523-2527.
77. Plante T, Harris D, Savitt J, Akhlaghi F, Monti J, Jay GD. Carboxyhemoglobin Monitored by Bedside Continuous CO-Oximetry. *J Trauma-Injury Infect Crit Care*. 2007;63(5):1187-1190.
78. Groombridge C, Chin CW, Hanrahan B, Holdgate A, Reardon R. Assessment of Common Preoxygenation Strategies Outside of the Operating Room Environment. *Acad Emerg Med*. 2016;23(3):342-346.
79. Groombridge CJ, Ley E, Miller M, Konig T. A prospective, randomised trial of pre-oxygenation strategies available in the pre-hospital environment. *Anaesthesia*. 2017;72(5):580-584.
80. Stéphan F, Barrucand B, Petit P, et al. High-flow nasal oxygen vs noninvasive positive airway pressure in hypoxemic patients after cardiothoracic surgery: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2015;313(23):2331-2339.
81. Nishimura M. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *J Intensive Care*. 2015;3(1):15.
82. Kotecha SJ, Adappa R, Gupta N, Watkins WJ, Kotecha S, Chakraborty M. Safety and Efficacy of High-Flow Nasal Cannula Therapy in Preterm Infants: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(3):542-553.

8.ÖZET

Giriş ve Amaç

Akut karbonmonoksit zehirlenmesi ülkemizde ve dünyada nadir olmayan, hayatı tehdit edici bir çevresel acildir. Tedavisi geri solumasız standart yüz maskesi ile normobarik oksijen ya da hiperbarik oksijen aracılığıyla sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, akut CO zehirlenmesi ile acil servise başvuran hastalarda yüksek akım nazal kanül tedavisi ile CoHb yarılanma zamanını saptayıp, yüksek akım nazal kanülün hasta tolerasyonu ve konforunun araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Kocaeli’de 2 tane 3. basamak hastanenin acil servisinde Ocak 2017 – Şubat 2018 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya acil servise akut karbonmonoksit zehirlenmesi ile başvuran, karboksihemoglobin düzeyi >%10 olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden erişkin hastalar dahil edildi. Hastalara yüksek akım nazal kanülle normobarik oksijen tedavisi uygulanarak karboksihemoglobin düzeyleri ölçüldü. Ayrıca verbal numerik rating skoruna göre hastanın konforu sorgulandı. Primer sonlanım ölçütü yüksek akım nazal kanül tedavisi ile karboksihemoglobin yarılanma zamanının belirlenmesidir. Sekonder sonlanım ölçütü ise yüksek akım nazal kanül tedavisinin hastalar tarafından tolerasyonu ve konforudur.

Bulgular

Çalışmada analiz edilen 33 hastanın COHb ortalama yarılanma zamanı $36,76 \pm 9,26$ dakika olarak bulundu. Konfor değerlendirmesi yapılabilen 31 hastanın 20’si akım hızından rahatsız olmadığını belirtti. Bu 20 hastanın VNRS skorlarının ortancası 10 olarak saptandı. Akım değiştirme talebi olup akımı düşürülen 11 hastanın başlangıç

VNRS skoru ortancası 7 iken, akım hastanın tolere edebildiđi deęere dūřurūldūkten sonraki VNRS skoru ortancası 9 olarak saptandı.

Sonuç

Akut CO zehirlenmesinde YANK ile oksijen tedavisi ile COHb yarılanma zamanı (bilinen diğer normobarik oksijen tedavi yöntemlerine göre) oldukça kısadır.

Anahtar Kelimeler: karbonmonoksit zehirlenmesi, nazal kanūl, hiperbarik oksijen tedavisi.



9. İNGİLİZCE ÖZET (ABSTRACT)

Introduction and Aim

Acute carbon monoxide poisoning is not a rare environmental emergency worldwide. Treatment options are limited to normobaric oxygen therapy with non-breather face mask and hyperbaric oxygen therapy. Aim of this study is to determine the half-life of carboxyhemoglobin with high flow nasal cannula in the patients who admitted to emergency department with acute carbon monoxide poisoning. Tolerability and comfort of the high flow nasal cannula were also evaluated.

Material and Method

This study was conducted between January 2017 and February 2018 in two academic emergency departments of Kocaeli, Turkey. The patients who had carboxyhemoglobin level of >10% and accepted to participate to the study were included.. Comfort of the device were evaluated by verbal numeric rating score. Primary outcome was the determination of the half-life of carboxyhemoglobin with high flow nasal cannula. Secondary outcome was the tolerability and the comfort of the high flow nasal cannula.

Results

After excluding 6 of 39 patients, a total of 33 patients were analyzed in the study. Mean half-life of carboxyhemoglobin was determined as 36.76 ± 9.26 minutes with high flow nasal cannula. 20 of the patients did not report intolerance to high flow with a median verbal numbering rating scale of 10. Among the 11 patients who requested a change in the flow rate, median verbal numbering rating scale was 7. After decreasing the flow rate, the median verbal numbering rating scale became 9.

Conclusion

Among the normobaric oxygen treatment options, the half-life of carboxyhemoglobin is much shorter than the other methods with high flow nasal cannula treatment in the patients with acute carbon monoxide poisoning.

Key words: carbon monoxide poisoning, nasal cannula, hyperbaric oxygen therapy (MeSH database).



10. KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARARI



T.C.
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU



ETİK KURULUN ADI	Kocaeli Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
ADRES	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Ara Kat 41380 Umuttepe Yerleşkesi /KOCAELİ
TELEFON	0262 303 74 50
FAKS	0262 303 74 63
E-POSTA	etikkurul@kocaeli.edu.tr

Başvuru Bilgileri	Araştırmanın Açık Adı	Akut Karbonmonoksit Zehirlenmelerinde Yüksek Akım Nazal Kanül Tedavisi ile Karboksihemoglobin Yanılanma Zamanının Saptanması			
	Araştırma Proje Numarası	KİA 2016/286			
	Koordinatörün Unvanı/Adı/Soyadı	Yrd. Doç. Dr. Elif Yaka			
	Koordinatörün Uzmanlık Alanı	Acil Tıp			
	Sorumlu Araştırmacı Unvanı/Adı/Soyadı	Araş. Gör. Dr. İbrahim Ulaş Özturan, Uzm. Dr. Asım Enes Özbek			
	Sorumlu Araştırmacının Uzmanlık Alanı	Acil Tıp			
	Araştırma Merkezi	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp ABD- Kocaeli Sağlık Bilimleri Üniversitesi Derince EAH Acil Tıp Kliniği			
	Destekleyici	KOÜ BAP			
	Araştırmanın Türü	Bireysel Araştırma Projesi			
Araştırmaya Katılan Merkezler	Tek Merkezli <input type="checkbox"/>	Çok Merkezli <input checked="" type="checkbox"/>	Ulusal <input checked="" type="checkbox"/>	Uluslararası <input type="checkbox"/>	

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Açıklama
	Başvuru dilekçesi	04/11/2016		
	Başvuru formu	22/12/2016		
	Araştırma protokolü	21/12/2016	Versiyon 1	
	Olgu Rapor Formu	21/12/2016	Versiyon 1	
	Anket formu			
	Biyolojik Materyal Transfer Formu			
	Aydınlatılmış Onam Formu			
	Araştırma Bütçesi			
	Literatür örneği			
	Taahhütname			
	İzin Belgeleri			
	Biyolojik Materyal Transfer Anlaşması			
	Özgeçmişler	22/12/2016	Versiyon 2	
	Şigorta			
Değişiklik Bilgi Formu				
Proje Sonuç Formu				

KARAR BİLGİLERİ	Proje No: KIA 2016/286	Tarih: 26.12.2016
	Yrd. Doç. Dr. Elif Yaka sorumluluğunda yapılan ve yukarıda bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Hasta Hakları Yönetmeliği (01.08.1998/23420), 8 Mayıs 2014 tarih ve 26994 sayılı Resmi Gazetede ilan edilen Hasta Hakları Yönetmeliği'nde Değişiklik Yapılmasına dair Yönetmelik, Helsinki Bildirgesi (2013), İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu (Kasım 2015), Biyotip Araştırmalarına İlişkin İnsan Hakları ve Biyotip Sözleşmesine Ek Protokolün Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun (10 Mart 2011/6212), Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotip Sözleşmesi (4 Nisan 1997), Ek Madde -10 (6 Nisan 2011, 6225) Resmi Gazetede 13.04.2013 tarih ve 28617 sayı ile yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, 25 Haziran 2014 tarih ve 29041 sayılı Resmi Gazetede ilan edilen İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik
---------------	--

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: PROF. DR. NERMIN ERSOY
ETİK KURUL ÜYELERİ


Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof.Dr. Nermin ERSOY Başkan	Tıp Tarihi ve Etik	KOÜ Tıp Fak. Tıp Tarihi ve Etik AD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	N. Ersoy
Prof.Dr. Zeynep CANTÜRK Başkan Yrd.	Endokrinoloji	KOÜ Tıp Fak. İç Hastalıkları AD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Zeynep Cantürk
Doç. Dr. İpek K. ÇELİKYURT Raportör	Farmakoloji	KOÜ Tıp Fak. Farmakoloji AD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	İpek K. Çelikyurt
Doç. Dr. Selim ÖNCEL Üye	Pediyatri	KOÜ Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hst. AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Selim Öncel
Doç.Dr. Ayşe KARSON Üye	Fizyoloji	KOÜ Tıp Fak. Fizyoloji AD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Ayşe Karson
Uzm.Dr. Berna A. ŞERİFİ Üye	Halk Sağlığı	İzmit 1 Nolu AÇSAP	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Berna A. Şerifi
Ersayın IŞIK Üye	Ayukat	Kocaeli Barosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Ersayın Işık
Yasemin ÜLSOY Üye	Hasta Hakları Temsilcisi	Ev Hanımı	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Yasemin Ülsöy
Prof. Dr. Esra Güzeldemir Akçakanat Üye	Diş Hekimi	KOÜ Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Esra Güzeldemir Akçakanat
Doç. Dr. Atike TEKELİ KUNT Üye	Kalp ve Damar Cerrahisi	Kocaeli Derince EAH	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Atike Tekeli Kunt

Aslı Gibidir.
06.01.2017
SK.

11. TÜRKİYE İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ KURUMU ETİK KURUL KARARI

HİZMETE ÖZEL

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu


TC Sağlık Bakanlığı
Türkiye İlaç ve
Tıbbi Cihaz Kurumu

NORMAL

Sayı : 71146310-511.06-E.67634
Konu : 2016-142

27.03.2017

Sayın Yrd. Doç. Dr. Elif Yaka
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı
KOCAELİ

İlgi : Kurumumuz 20.03.2017 tarih ve E.80544 sayılı yazısı.

Sorumlu araştırmacısı olduğunuz, aşağıdaki tabloda bilgileri verilen ilgede kayıtlı klinik araştırma başvuru dosyası ve belgeler; araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak 06.09.2014 tarihli ve 29111 sayılı Resmî Gazete 'de yayımlanan Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Yönetmeliği gereğince incelenmiş olup **Uzmanlık Tezleri ve/veya Akademik Amaçlı Yapılacak Tıbbi Cihaz Klinik Araştırmaları Başvuru Formunda** belirtilen merkezde araştırmanın başlaması uygun bulunmuştur.

Araştırmanın Adı	Akut Karbonmonoksit Zehirlenmelerinde Yüksek Akım Nazal Kanül Tedavisi ile Karboksihemoglobin Yarılma Zamanının Saptanması
Koordinatör Merkez	Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Koordinatör / Sorumlu Araştırmacı	Yrd. Doç. Dr. Elif Yaka
Protokol tarihi / versiyon no	21.12.2016/1
BGOF tarihi / versiyon no	21.12.2016/1
ORF tarihi / versiyon no	21.12.2016/1
Araştırma Broşürü tarihi / versiyon no	-
Proje Yürütücüsü	-

Bu kapsamda yukarıda ayrıntıları verilen çalışma ile ilgili olarak;

- Gönüllülerden alınan ve ülke dışına çıkarılacak olan numuneler için biyolojik materyal transfer formunda belirtilen şartların yerine getirilmesi,

Söğütözü Mahallesi, 2176.Sokak No:5 06520 Çankaya/ANKARA
Tel: (0 312) 218 30 00- Fax : (0 312) 218 34 60 www.titek.gov.tr

★

Bu belge 5070 sayılı Elektronik İmza Kanunu uyarınca elektronik olarak imzalanmıştır. Doküman <http://ebs.titek.gov.tr/Basvuru/EImza/Kontrol> adresinden kontrol edilebilir. Güvenli elektronik imza aslı ile aynıdır. Dokümanın doğrulama kodu : ZW56SHY3S3k0RG83ZmxXZW56YnUy

12. OLGU RAPOR FORMU

ACIL SERVİSE KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ İLE BAŞVURAN HASTALARDA YÜKSEK AKIM NAZAL KANÜL TEDAVİSİ İLE KARBOKSİHEMOGLOBİN YARILANMA ÖMRÜNÜN TESPİTİ

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ	DIŞLAMA KRİTERLERİ
<ul style="list-style-type: none">• 18 yaşın üzerinde olmak• Çalışmaya katılmak için yazılı onam vermek• Başlangıç karboksihemoglobin düzeyinin %5'in üzerinde olması	<ul style="list-style-type: none">• Karboksihemoglobin düzeyi >15% olan gebe hastalar• Karboksihemoglobin düzeyi >25% olan hastalar• Senkop• Myokardiyal iskemi bulgusu• Konfüzyon/ değişen mental durum• Nöbet• Koma• Fokal nörolojik defisit• Bilinen koroner vazokonstrüksiyon öyküsü olan hastalar• Bilinen düşük kardiyak indekse sahip hastalar• Bilinen kardiyak perfüzyon bozukluğu olan hastalar• Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOA) olan hastalar• Bilinen intrapulmoner şanti olan hastalar

Adı Soyadı:.....Dosya No:

Yaş:Cinsiyet:

Başvuru Tarih / Saati:Telefon numarası:

Boy/Kilo:/.....Sigarapkt/yıl

Hastane öncesi maske ile alınan O2 süresi dakika

Özgeçmiş.....

BAŞVURU SIRASINDA

Semptom	Ek Yaralanma
Baş ağrısı: VAR/YOK	Travma:
Bulantı: VAR/YOK	Burun kıllarında yanık:
Kusma: VAR/YOK	Yanık (Diğer)
Öksürük: VAR/YOK	Methemoglobin intoksikasyonu varsa düzeyi %
Dispne: VAR/YOK	Diğer
Halsizlik: VAR/YOK	
Baş dönmesi: VAR/YOK	
Sakarlık: VAR/YOK	
Amnezi: VAR/YOK	
Emosyonel Dengesizlik: VAR/YOK	
Flu-like Semptomlar: VAR/YOK	
Boğazda iritasyon: VAR/YOK	!!! Mevcut Semptomların Düzeltme Zamanlarını Yanına Not Alınız !!!
Diğer	

ARAŞTIRMA HASTA TAKİP FORMU

BAŞLANGIÇ (0. DAKİKA)

Vital Bulgular	Venöz Kan Gazı
Ateş:.....	COHb:%
Nabız:.....	pH:
TA:.....	
SS:.....	
SaO2:.....	

10. DAKİKA

Vital Bulgular	Kan Gazı	HFNC	Tolerasyon
Ateş:.....	COHb:%	Isı: C	Burun kuruması: VAR/YOK
Nabız:.....	pH:	Akış Hızı:..... L/dk	Burun kanaması: VAR/YOK
TA:.....	HCO3:.....	FiO2:..... %	Konfor:/10
SS:.....			(VNRS'a göre sorulacak)
SaO2:.....			Akış değiştirme talebi: VAR/YOK
			Isı Değiştirme Talebi: VAR/YOK

20. DAKİKA

Vital Bulgular	Kan Gazı	HFNC	Tolerasyon
Ateş:.....	COHb:%	Isı: C	Burun kuruması: VAR/YOK
Nabız:.....	pH:	Akış Hızı:..... L/dk	Burun kanaması: VAR/YOK
TA:.....	HCO3:.....	FiO2:..... %	Konfor:/10
SS:.....			(VNRS'a göre sorulacak)
SaO2:.....			Akış değiştirme talebi: VAR/YOK
			Isı Değiştirme Talebi: VAR/YOK

30. DAKİKA

Vital Bulgular	Kan Gazı	HFNC	Tolerasyon
Ateş:.....	COHb:%	Isı: C	Burun kuruması: VAR/YOK
Nabız:.....	pH:	Akış Hızı:..... L/dk	Burun kanaması: VAR/YOK
TA:.....	HCO3:.....	FiO2:..... %	Konfor:/10
SS:.....			(VNRS'a göre sorulacak)
SaO2:.....			Akış değiştirme talebi: VAR/YOK
			Isı Değiştirme Talebi: VAR/YOK

40. DAKİKA

Vital Bulgular	Kan Gazı	HFNC	Tolerasyon
Ateş:.....	COHb:%	Isı: C	Burun kuruması: VAR/YOK
Nabız:.....	pH:	Akış Hızı:..... L/dk	Burun kanaması: VAR/YOK
TA:.....	HCO3:.....	FiO2:..... %	Konfor:/10
SS:.....			(VNRS'a göre sorulacak)
SaO2:.....			Akış değiştirme talebi: VAR/YOK
			Isı Değiştirme Talebi: VAR/YOK