

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİNDE  
KARBOKSİHEMOGLOBİN DÜZEYİ,  
ZEHİRLENMENİN ŞİDDETİ VE MİNİ MENTAL  
DURUM TESTİ SKALASI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Selim GENÇ**

**SAMSUN – 2008**

**T.C.  
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİNDE  
KARBOKSİHEMOGLOBİN DÜZEYİ,  
ZEHİRLENMENİN ŞİDDETİ VE MİNİ MENTAL  
DURUM TESTİ SKALASI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Selim GENÇ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Doç.Dr.Dursun AYGÜN**

**SAMSUN – 2008**

## TEŐEKKÜR

Tüm hayatım boyunca hep yanımda olan anneme, babama ve kardeşlerime, evliliğim süresince elinden gelen tüm desteği ile yanımda olan eőim Neslihan'a, acil tıp eğitimim süresince üzerimde emeği geçen hocalarıma, acil servis doktoru olmanın zorluğunu, keyfini, heyecanını ve ayrıcalığını birlikte paylaőtığım tüm asistan arkadaşlarıma ve tüm acil tıp çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Selim GENÇ

# İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
<b>TABLO LİSTESİ</b>	<b>II</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b>	<b>III</b>
<b>ÖZET</b>	<b>IV</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>V</b>
<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b>	<b>2-23</b>
1. Karbonmonoksit Gazı	2-3
2. Tarihçe	4
3. Epidemiyoloji	4
4. Patofizyoloji	4-7
5. Klinik Belirti ve Bulgular	8-13
6. Tanı	14-18
7. Ayırıcı Tanı	18
8. Medikal Tedavi ve Takip	19-23
<b>MATERYAL VE METOD</b>	<b>24-26</b>
<b>BULGULAR</b>	<b>27-35</b>
<b>TARTIŞMA</b>	<b>36-40</b>
<b>SONUÇLAR</b>	<b>41</b>
<b>KAYNAKLAR</b>	<b>42-47</b>

## **TABLO LİSTESİ**

- Tablo 1:** Havadaki karbonmonoksit miktarına göre yaklaşık kan karboksihemoglobin düzeyleri
- Tablo 2:** Zehirlenme derecesine göre belirti ve bulgular
- Tablo 3:** Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Görülen Sistemik Bulgular
- Tablo 4:** Karboksihemoglobin düzeyine göre belirti ve bulgular
- Tablo 5:** Karbonmonoksit zehirlenmesinin ayırıcı tanısı
- Tablo 6:** Karbonmonoksit zehirlenmesinde hiperbarik oksijen tedavisinin endikasyonları
- Tablo 7:** Hiperbarik oksijen tedavisinin uygulama alanları
- Tablo 8:** Standardize Mini Mental Test
- Tablo 9:** Olgulara eşlik eden klinik semptom ve bulgular
- Tablo 10:** Klinik semptom ve bulgular ile kan karboksihemoglobin düzeyinin karşılaştırılması
- Tablo 11:** Klinik semptom ve bulgular ile mini mental durum değerlendirme skalası skorunun karşılaştırılması
- Tablo 12:** Zehirlenmenin şiddeti ile karboksihemoglobin düzeyi ve mini mental durum değerlendirme skalası ilişkisi
- Tablo 13:** Kan karboksihemoglobin düzeyi ile mini mental durum değerlendirme skalası ilişkisi

## **ŞEKİL LİSTESİ**

**Şekil 1:** Hem yıkımı, endojen karbonmonoksit kaynakları

**Şekil 2:** Olguların cinsiyetlerine göre dağılımı

**Şekil 3:** Olguların yaşlara göre dağılımı

**Şekil 4:** Olguların başvurdukları aylara göre dağılımı.

**Şekil 5:** Olguların başvurdukları mevsimlere göre dağılımı

**Şekil 6:** Olguların mesleklerine göre dağılımı

**Şekil 7:** Olguların maruz kaldığı karbonmonoksit kaynağına göre dağılımı

**Şekil 8:** Olguların zehirlenme şiddetine göre dağılımı

**Şekil 9:** Zehirlenmenin şiddeti ile karboksihemoglobin düzeyi ve mini mental durum değerlendirme skalası ilişkisi

**Şekil 10:** Kan karboksihemoglobin düzeyi ile mini mental durum değerlendirme skalası ilişkisi

## ÖZET

**Amaç:** Karbonmonoksit zehirlenmesi (KMZ) hipoksik ensefalopati nedenlerinden biridir. Zehirlenmenin şiddetinin hipoksinin şiddeti ile korele olduğu bildirilmektedir. Hipoksik ensefalopatinin şiddetinin değerlendirilmesinde Mini Mental Durum Değerlendirme Skalası (MMDDS) yol göstericidir. Bu çalışmanın amacı acil serviste KMZ tanısı alan hastalarda karboksihemoglobin (COHb) düzeyi, zehirlenmenin şiddeti ve MMDDS arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Materyal ve Metod:** Çalışmamızda Şubat 2006- Şubat 2007 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisinde akut karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan hastalar prospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirmeye alınan hastalara COHb düzeyi için kan alımı ile eş zamanlı olarak Mini Mental Durum Muayenesi Testi yapıldı. Zehirlenmenin şiddetine göre hastalar hafif, orta ve ağır zehirlenme olarak üç gruba ayrıldı. COHb düzeyinin, zehirlenmenin şiddeti ve MMDDS ile ilişkisi incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 51 hasta dahil edildi. Kadın erkek oranı 1,125 idi. Hastaların başvuru sırasındaki ortalama yaşı  $38,4 \pm 16,5$  yıl idi. KMZ'nin tüm başvurular arasındaki sıklığı % 0,34 ve zehirlenme olguları arasındaki sıklığı % 7 idi.

Başvuruların sıklıkla odun, kömür kullanılan soba ve propan gazı kullanılan şofbene maruz kalma sonucu kış mevsiminde olduğu görüldü.

Eşlik eden semptom ve bulgular arasında baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi ve halsizlik/dermansızlık en sık görülenleriydi

Zehirlenme şiddetine bakıldığında hastaların 20'si (%39,2) hafif düzeyde zehirlenme, 26'sı (%51) orta düzeyde zehirlenme, 5'i (%9,8) şiddetli düzeyde zehirlenme bulguları göstermekteydi

Zehirlenme şiddeti ile COHb düzeyi arasında anlamlı bir ilişki görülmezken MMDDS ile hem COHb düzeyi hem de zehirlenme şiddeti arasında anlamlı bir ilişki görüldü.

**Sonuç:** KMZ nedeniyle acil servise başvuran hastalarda başvuru anındaki MMDDS skorları, hastaların kan COHb düzeylerini ve zehirlenmenin şiddetini tahmin etmede yol gösterici olduğu söylenebilir.

**Anahtar kelimeler:** karbonmonoksit zehirlenmesi, karboksihemoglobin, mini mental durum değerlendirme skalası, zehirlenmenin şiddeti.

## **ABSTRACT**

**Objective:** Carbonmonoxide poisoning (COP) is one of the causes of hypoxic encephalopathy. According to reported literature, severity of poisoning is related with the severity of hypoxia. Mini-Mental Status Examination Scale (MMSES) is useful for evaluating the severity of hypoxic encephalopathy. Our aim in this study is to investigate in the patients with carbonmonoxide poisoning, to the relationship among their carboxyhemoglobin (COHb) levels, the severity of poisoning and MMSES.

**Material and Method:** In our study patients who took the diagnosis of acute carbonmonoxide poisoning between the dates of February 2006 and February 2007 at Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine Emergency Department were evaluated prospectively. Blood samples were taken for COHb measurement and at the same time MMDTs was applied to the patients. According to the severity of poisoning patients were subdivided into three groups of mild, moderate and serious.

**Results:** There were 51 included patients in our study. Proportion of females to males was 1,125. Average age of the patients at admission was  $38,4 \pm 16,5$ . Frequency of carbonmonoxide poisoning among all ES admissions was 0,34% and frequency among all poisoning cases was % 7.

Emergency department admissions were more frequent at Winter as for the use of wood and coal stoves and flash heaters that work with propan gas.

Headache, nausea, dizziness and weakness were the most frequent accompanied symptoms and findings.

According to the severity of poisoning, 20 of the patients (39,2%) had mild level, 26 of the patients (51%) had moderate level and 5 of the patients (9,8%) had serious level of poisoning.

While the relationship between severity of poisoning and COHb level was not meaningful, the relationship between MMSES and COHb level and between MMSES and severity of poisoning were meaningful.

**Conclusion:** MMSES of patients admitted to emergency department with carbonmonoxide poisoning is useful for estimating blood COHb levels and severity of poisoning.

**Key words:** carbonmonoxide poisoning, carboxyhemoglobin, Mini-Mental Status Examination Scale, the severity of poisoning.



## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karbonmonoksit (CO) karbonlu bileşiklerin tam yanmaması ile oluşan renksiz, kokusuz ve iritan olmayan bir gazdır (1,2). Karbonmonoksit zehirlenmesi (KMZ) tüm dünyada intoksikasyonlara bağılı ölümlerin yarısından fazlasında sorumlu tutulmaktadır (2). Ülkemizde ölüme neden olan zehirlenmelerde insektisitlerden (43%) sonra ikinci sırada KMZ (27%) gelmektedir (3).

KMZ'de dokulara oksijen sunumu azalır ve doku hipoksisi gelişir. En fazla etkilenen sistemler santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemdir. Mortalite büyük oranda bu iki sistemin tutulumu ile ilişkilidir. (2,4).

KMZ hipoksik ensefalopati nedenlerinden biridir. Zehirlenmenin şiddetinin hipoksinin şiddeti ile korele olduğu bildirilmektedir (5). Hipoksik ensefalopatinin şiddetinin değerlendirilmesinde Mini Mental Durum Değerlendirme Skalası (MMDDS) skorları yol göstericidir (5). Literatürde karboksihemoglobin (COHb) düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasındaki ilişkinin varlığı tartışmalı olmaya devam etmektedir, Ülkemizde yapılmış karbon monoksit zehirlenmesinde COHb düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasındaki ilişkiyi içeren çalışma birkaç tanedir (1,2,6-8).

Bu çalışmanın amacı acil serviste karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan hastalarda COHb düzeyi, zehirlenmenin şiddeti ve MMDDS arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 KARBONMONOKSİT GAZI

#### 2.1.1 Özellikleri:

Dansitesi 0,97 olduğundan atmosferin alt kesimlerinde daha fazla bulunur (2,9). CO gazının atmosferdeki konsantrasyonu % 0,0001'den azdır (1,10). Maximum kabul edilebilir sınır insanlarda 200 ppm konsantrasyonunda 15 dakika ve 30 ppm konsantrasyonunda 8 saattir (11). Akciğerler yoluyla alınan CO kana geçer ve hemoglobindeki demir ile reaksiyona girerek COHb kompleksini oluşturur (1). % 15'i myoglobin ve sitokrom gibi proteinlere bağlanmaktadır. Esas olarak akciğerler ile atılmaktadır. % 1 'inden azı karbondioksit okside olmaktadır (12). Gazın atmosferdeki dağılımına göre yaklaşık kan COHb düzeyleri tablo I de verilmiştir.

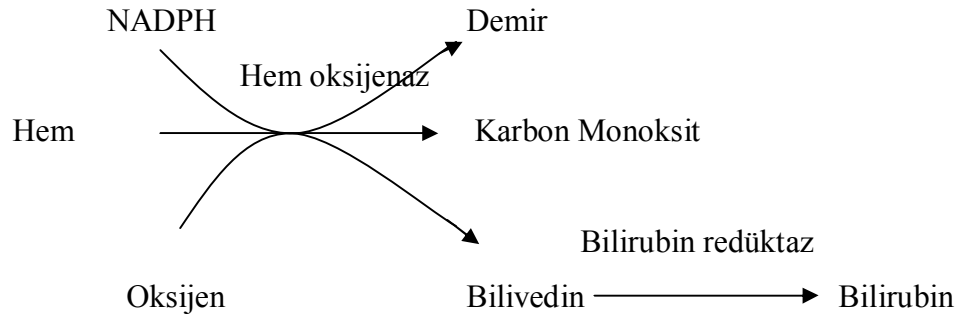
**Tablo I.** Havadaki karbonmonoksit miktarına göre yaklaşık karboksihemoglobin düzeyleri (1)

Atmosferdeki karbonmonoksit miktarı		Karboksihemoglobin düzeyi
%	ppm	(%)
0,001	10	2
0,007	70	10
0,012	120	20
0,022	220	30
0,035 -0,052	350-520	40-50
0,080 -0,122	800-1220	60-70
0,195	1950	80

#### 2.1.2 Endojen Kaynakları:

Eritrositler ömürlerini tamamladıkları zaman yıkılarak hem proteinine dönüştürülürler. Tüm dokularda bulunan Hem-oksijenaz-1 (HO-1) enzimi ile hem proteini biliverdin, demir ve CO'ya yıkılır (Şekil 1). Endojen CO'nun %79'unun kemik iliğindeki eritropoez sonucu oluşan eritrositlerin hem proteininden, % 21'inin de diğer hem proteinlerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Çok az bir miktarı da mikrozomal lipidlerin NADPH bağımlı oksidasyonu gibi lipid peroksidasyonundan, Fe<sup>+3</sup>-askorbat katalizasyonundan veya karbon tetraklorid nedenli membran lipidlerinden kaynaklanmaktadır (13).

Normal bir insan vücudu saatte yaklaşık olarak 0,42 ml kadar CO üretmektedir. Kadınların menstrüel siklusunun luteal fazında endojen CO oluşumu neredeyse iki katına çıkmaktadır. Ayrıca hamilelerde ve yeni doğmuş bebeklerde de eritrosit yıkımındaki artıştan dolayı endojen CO oluşumu artmaktadır (14). Bu sebeple normal insan kanında % 0-5 oranında COHb saptanabilir (15). Hemolitik anemilerde COHb seviyesinin yükseldiği gösterilmiştir. Fakat dışarıdan inhale edilmediği sürece toksik düzeye ulaşmaz (2,15).



**Şekil 1.** Hem yıkımı, endojen karbonmonoksit kaynakları (13)

### 2.1.3 Ekzojen Kaynakları:

Motorlu taşıtların egzozları, endüstride kullanılan yakıtlar, evlerde kullanılan ısınma araçları ve yangınlar en büyük CO kaynaklarıdır. Diğer kaynakları arasında kapalı ortamda bulunan jeneratörler, iyi havalanmayan soba sistemleri, kalorifer kazanları, gaz ile çalışan fırınlar ve mangallar, tiner, propan gazı sayılabilmektedir. Sigara dumanı da önemli bir CO kaynağıdır. COHb seviyesi sigara içenlerde %10'a kadar yükselebilir (1,2,9,10,13). Boya çıkarıcılarda bulunan bir solvent olan metilen klorid vücutta CO'ya dönüşerek toksik etkiler ortaya çıkarabilir (16).

Ülkemizde, özellikle de soğuk iklimli bölgelerimizde, havalandırması yetersiz olan küçük alanlarda bacasız soba, mangal ve şofben kullanımı çoğu kere ölümle sonuçlanan CO zehirlenmesine yol açmakta ve bu hastalar sık olarak acil servise başvurmaktadır (7).

## 2.2 TARİHÇE

Yunan ve Roma imparatorlukları döneminde CO gazı suçluların idam edilmesinde kullanıldığı sanılmaktadır. CO ilk olarak 1776 yılında Fransız bilim adamı Lassone tarafından tanımlanmış ve aynı yüzyılın sonlarında Priestley tarafından kimyasal bileşeni açıklanmıştır (17). 1857'de Claude Bernard, CO' nun hemoglobine bağlanarak doku hipoksisine neden olduğunu bulmuş, 1895'de Haldane CO toksisitesinin etkilerini açıklamıştır. 1929'da Sendroy ve arkadaşları oksijene kıyasla CO' nun hemoglobine olan affinitesinin 210 kat, 1951'de Ball ve arkadaşları sitokroma olan affinitesinin 9,2 kat fazla olduğunu ortaya koymuşlardır (16,18,19). CO ilişkili kardiyak hasar ilk olarak 1965 yılında Klebs tarafından tariflenmiştir (20). 1976'da Goldbaum ve arkadaşları CO toksisitesinin hücresele düzeyde olduğunu bulmuşlardır (4,16).

## 2.3 EPİDEMİYOLOJİ

KMZ tüm dünyada ölüme ve hasara neden olan başlıca nedenlerden biri olarak sayılmaktadır. 2000 yılında İngiltere ve Galler'de KMZ'ye bağlı olarak 521 ölüm rapor edilmiştir (21). ABD'de yıllık yaklaşık olarak 40.000 kişi bu gaza maruz kalma nedeniyle acil servislere başvurmakta ve yılda yaklaşık 5000-6000 kişi bu gaza maruz kalma sonrasında yaşamını kaybetmektedir. Tüm dünyadaki ölümcül zehirlenmelerin yarısından fazlasından sorumlu tutulmaktadır (2). Mortalite oranı %1-31 olarak rapor edilmekle birlikte gerçek insidansı tam olarak bilinmemektedir (22). %11 hastada kalıcı norolojik defisit ve % 3 hastada hafıza kaybı, davranış değişikliği gibi noropsikiyatrik durumlar gelişmektedir (13,22).

Zehirlenmeler özellikle soğuk iklimlerde, kış aylarında, 65 yaşın üzerindeki erkek hastalarda ve beraberinde etanol alımı olan kişilerde daha sıktır (2,21). Koroner kalp hastalığı olanlar, anemik kişiler, hamileler, yeni doğanlar ve fetüs etkilenme açısından daha fazla risk taşımaktadır (21). 15 yaş altında etkilenme daha seyrek olur (23).

## 2.4 PATOFİZYOLOJİ

İnhale edilen CO hızla alveolar kapiller membrandan geçer ve primer olarak hemoglobin ile bağlandığı yer olan intravasküler alana girer. Vücutta CO stoğunun %80'i intravasküler alanda, %20'si ise ektravasküler alanda yer alır. Solunan havada CO içeriğinde artış olduğunda CO intravasküler alanda ektravasküler alandan daha fazla birikir. Böylece CO' nun dokulardaki miktarı artar ve parsiyel oksijen basıncı ( $pO_2$ )

azalır.  $PO_2$ 'deki azalma neticesinde CO özellikle kalp ve iskelet kasında olmak üzere ekstrasvasküler kompartmanda birikir. Bu dönemde eğer hasta oksijen solunursa ilk olarak intravasküler kompartmandaki  $pO_2$  artar. Böylelikle CO miktarının vasküler komponenti olan COHb dokularında dağılmış olan CO'dan daha önce azalır (9).

CO zehirlenmesinin patofizyolojisi karışıktır ve daha tam olarak açıklanamamıştır (24). Hemoglobin, miyoglobine gibi solunum pigmentleri ve sitokrom oksidaz, nitrik oksit sentetaz gibi enzimler ile bağ oluşturması ve direk hücre hasara neden olması toksik etkilerin temelini oluşturur (2). Sitokimyasal ve yapısal çalışmalar birleştirildiğinde toksik, hipoksik ve miks değişikliklerin etkisiyle fizyopatolojik farklılıkların geliştiği söylenebilmektedir (17).

#### **2.4.1 Hemoglobine Bağlanma:**

CO'nun hemoglobine olan afinitesi oksijene oranla 200-240 kat daha fazladır. CO, oksijenle birlikte hemoglobine bağlanmak için yarışır. CO'nun hemoglobine bağlanması sonucunda hemoglobin-oksijen disosiyasyon eğrisi sol tarafa kayar. Bu durumda hem oksijen molekülünün hemoglobine bağlanması hem de hemoglobinden ayrılıp dokulara geçişi güçleşir (2,6,9,25). Azalmış oksijen seviyesi santral sinir sistemi tarafından algılanır ve daha fazla ventilasyon olur. Bu durum daha fazla CO alımı ve respiratuar alkalozaya yol açar (4,9,13). Maruziyet sürerse doku düzeyinde hipoksi ve buna bağlı olarak da hücre hasarı gelişir. Yüksek düzeyde COHb oluşumu aniden kimyasal anemiye sonuçlanabilir (2,9,10,25,26).

#### **2.4.2 Miyoglobine Bağlanma:**

Miyoglobine oksijenin kapillerden kırmızı kaslardaki mitokondriye taşınmasında görev alır. CO'nun miyoglobine bağlanma afinitesi oksijenden yaklaşık olarak 40 kat fazladır. CO aynı zamanda kardiyak miyoglobine iskelet kası miyoglobinden 3 kat fazla bağlanır. Karboksimiyoglobine (COMb) oluşması da sola kaymış bir oksijen disosiyasyonuna neden olmaktadır (13). Bunun sonucunda kaslarda oksijen kullanımı bozulur. Kalp gibi yüksek miktarda oksijen kullanan kaslarda CO'nun belirgin bir şekilde miyoglobine bağlanması aerobik metabolizma için oksijen mevcudiyetini, miyokardiyal kontraktileti ve kardiyak debiyi azaltır. Bu durum hipoksik kardiyak disfonksiyona, iskemiye, aritmiye ve hipotansiyona neden olur. Ayrıca direk iskelet kası toksisitesi ve rabdomiyoliz gelişebilir (2,27).

### **2.4.3 Sitokroma Bağlanma:**

Sitokrom-c oksidaz mitokondrial elektron transport zincirinin son enzimidir ve moleküler oksijenin suya indirgenme reaksiyonunu katalizlemektedir. CO mitokondrial fonksiyonlar üzerindeki etkisini sitokrom- c oksidaz aktivitesini düşürerek gösterir. Sitokrom- c oksidazın oksijene affinitesi CO'ya olan affinitesinden çok daha fazladır. Bu enzim yalnızca ciddi hipoksi durumlarında CO bağlamaktadır (4).

Sitokrom-c oksidaz inhibisyonu ilerleyici metabolik bozukluklardan sorumlu tutulabilmektedir (28). CO sitokrom oksidaza bağlanarak bu enzimin inhibizyonuna neden olur. Mitokondrial enzimlerin inaktivasyonu sonucu mitokondriyal sitokromlarda elektron zincirinden elektron çıkışı durur, hücrel solunum ve aerobik ATP üretimi bozulur. Oksijen radikallerinin oluşumu ve gelişen laktik asidoz ölüme neden olur. COHb düzeyleri normale indiğinde bile, hücrel enerji metabolizması inhibe edilir (2,13).

Metilen mavisi, sitokrom-c redüktazdan elektron alarak kompleks I ve kompleks III'ün (sitokrom c redüktaz) proton pompalamasına izin vererek ATP sentezinin devamını sağlar (9,13).

### **2.4.4 Guanilat Siklazın Uyarılması:**

CO, guanil siklazı stimüle ederek cAMP artışına neden olur. Böylece vücutta vasküler dilatasyon, düz kas relaksasyonu, bronkodilatasyon, platelet agregasyonunun inhibisyonu, koagülasyon nekrozu gelişebilir. CO kan damarlarını direkt olarak kalsiyum bağımlı potasyum kanalları vasıtası ile dilate edebilir (2,18). Plateletlerdeki nitrik oksit (NO) aktive edilir. Sonuç olarak da hipotansiyon ve serebral vazodilatasyon gelişir. Bu patofizyoloji CO zehirlenmesinde bilinç kaybını açıklamaktadır (2).

### **2.4.5 Nitrik Oksit Etkisi:**

NO ve peroksinitrit gibi NO derivelerinin, hem grubu içeren proteinlere yüksek affinitesi vardır. Peroksinitrit, mitokondriyal enzimleri inaktif hale getirir ve elektron transportunu engeller (2,23,25).

İnterstisyel CO basıncı 20 ppm ve COHb düzeyi %7'ye ulaştığında doku NO seviyesi artar. Vasküler NO'daki artış; fagosit adherensini ve aktivasyonunu sağlayarak oksidatif stresi tetiklemektedir (13). CO zehirlenmesinde beyinde bulunan intrinsek hücrelerde (nöronlar ve mikrovasküler endotelyum) NO ile ilişkili oksidan ajan olan nitrotirozin salgılandığı gösterilmiştir. NO ile ilişkili oksidanlar trombosit aktive edici

faktör ve lökosit adhezyon moleküllerinin oluşumuna yol açarak, lipid peroksidasyonu zincirini başlatan mikrovasküler yatakta lökosit birikimini arttırmaktadır (29).

#### **2.4.6 Lipid Peroksidasyonu:**

CO'nun oluşturduğu iskemik hasar ile aynı anda hipoperfüzyonun olması, lökositlerin reperfüzyon gerçekleşene kadar endotel yüzeyine adhezyonuna neden olur. Reperfüzyon gerçekleştiğinde ise bu lökositlerden salınan serbest oksijen radikalleri, hücre zarında lipid peroksidasyonuna neden olarak reperfüzyon hasarı oluşturur. Hipoksik stres ve çok daha fazla hücrenin içine CO' nu girmesi sonucu nekrotik ve apoptotik tipte hücre ölümü gerçekleşir. (2,23,30).

CO ksantin dehidrogenazı ksantin oksidaza dönüştürür. Ksantin oksidaz ise hipoksantin ile reaksiyona girer ve süperoksit (serbest oksijen radikali) oluşturur. Nihayetinde süperoksit oluşumu lipid peroksidasyonuna ve nörolojik hasara neden olur. CO zehirlenmesinin neden olduğu nörolojik bulguların beyin lipid peroksidasyonundan kaynaklandığı ileri sürülmüştür. (28).

#### **2.4.7 Glutamat İle İlişkili Nöronal Hasar:**

CO'ya maruz kalınması sonucu dokularda gelişen hipoksi sırasında interstisyel alanda glutamat artmaktadır (31). Glutamat, adenzin trifosfat (ATP) sentezini bozarak ve reaktif oksijen türlerinin oluşumunu artırarak mitokondriyal fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir (1).

Eksitatör bir aminoasit olan glutamat, N-metil-D-aspartat (NMDA) reseptörlerini bloke eder. Glutamatın yarattığı nörotoksitenin mekanizması, hücre içine aşırı kalsiyum alımı, serbest radikal ilişkili hasara neden olan kalsiyum-kalmodulin bağımlı sitozolik NO sentetaz aktivasyonu ve lipid peroksidasyonunu içerir. Glutamat ayrıca NMDA reseptörü içermeyen hücrelerde sisteinle yarışıp glutatyon sentezini inhibe ederek hasara neden olabilmektedir (1).

NMDA reseptörlerini bloke eden ajanların etkisi temeline dayanarak, glutamatın deneysel CO zehirlenmesinde tespit edilen yüksekliği, amnezinin gecikmiş tipi, farelerin hipokampusundaki CA1 nöronlarının ve iç kulaklarındaki glutamat bağımlı hücrelerin kaybı ile ilişkilendirilmektedir (1)

Antioksidanlar ve serbest radikal temizleyiciler glutamat bağımlı sinir hücrelerinin oluşturacağı CO ilişkili sitotoksositeye karşı koruyucudur (1).

## 2.5 KLİNİK BELİRTİ VE BULGULAR

CO zehirlenmesinin akut, gecikmiş veya kronik etkileri farklı belirti ve bulgular oluşturabilir (2).

### 2.5.1 Akut Etkiler

KMZ soğuk algınlığı ve gastroenterit gibi durumları taklit eden yaygın yorgunluk, halsizlik ve baş ağrısı gibi semptomlardan komaya kadar değişen klinik bulguları sergileyebilmektedir (22).

Ortamdaki gazın konsantrasyonu, gaza maruz kalma süresi, maruz kalan kişide mevcut olan sağlık problemleri ve bireyin CO gazına olan duyarlılığı zehirlenmenin şiddetini belirleyen faktörlerdir (32). Zehirlenme derecesine göre belirtiler ve bulgular hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırılabilir (Tablo II).

**Tablo II.** Zehirlenme derecesine göre belirti ve bulgular (2)

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

#### 2.5.1.1 Kardiyovasküler Sistem:

CO her ne kadar koroner kan akımını arttırıyorsa da, kardiyak kaslardaki intrasellüler miyoglobine bağlanarak ve oksihemoglobin dissosiasyon eğrisi sola kaydırarak oksijenin mitokondriye transportunu ve hücrenin respiratuar fonksiyonu bozmaktadır. Sonuçta hipoksi ve buna bağlı olarak miyokard disfonksiyonu gelişmektedir (13). Bu duruma sitokrom enzimlerinin inhibisyonu katkıda bulunmaktadır (33).

İnsanlarda yapılan çalışmalar yüksek konsantrasyonlarda CO maruziyetinin iskemik kalp hastalığı riskini artırdığını göstermektedir (13). Küçük miktarda gaza maruz kalmak stabil anjina pektorisli hastalarda ağrının eşliğini düşürebilmekte ve



koroner arter hastalığı olanlarda düşük COHb düzeylerinde bile miyokard infarktüsüne neden olabilmektedir. Ayrıca CO bağımlı miyokardiyal nekroz herhangi bir kardiyak bulgu göstermeden de gelişebilmektedir (20).

Koroner açıdan risk gurubu teşkil etmeyen kişilerde bile miyokard enfarktüsü, ciddi aritmiler veya kardiyak arrest gelişebilmektedir (25,34). KMZ'nin akut mortalitesinin önemli nedenlerden birisi miyokardın içinde bulunduğu hipoksik stres nedeni ile oluşan ventriküler disritmilerdir. Koroner arter hastalığı olanlarda COHb seviyeleri %10'un altında olduğunda bile disritmiler ortaya çıkabilir (25).

Taşikardi akut CO alımını takiben sık görülen bulgudur ve genellikle sistemik hipoksi ve kardiyak fonksiyon bozukluğuna yanıt olarak gelişmektedir (20). Muayenede bradikardi, hipotansiyon, nabız ve ritm değişiklikleri saptanabilmektedir (2,35). Ciddi vakalarda miyokardiyal iskemi, pulmoner ödem, kardiyojenik şok gelişebilmektedir (2,20).

#### **2.5.1.2 Solunum Sistemi:**

Akciğer hasarı; hipoksi, direkt toksik etki, sol ventrikül yetmezliği veya beyin hasarına bağlı nörojenik hasar sonucu meydana gelebilir (16,18,36). COHb %50'nin üzerin çıktığında akciğerde patoloji belirgin hale gelir. Hafif olgularda olayın kompensasyonu için takipne ve respiratuvar alkaloz görülebilirken CO'ya uzun süre maruz kalındığı takdirde hipoksiye sekonder artan laktik asite bağlı metabolik asidoz gelişebilir (2,9,23).

Solunum sisteminde en sık rastlanan klinik olay pnömonidir. Pulmoner ödem ikinci sırada yer alır. Nadiren de olsa CO zehirlenmesi sonrası Adult Respiratory Distress Sendromu (ARDS) görülmektedir (16,18,36).

#### **2.5.1.3 Gastrointestinal Sistem:**

CO'ya maruziyetlerde gastrointestinal motilite bozulmaktadır. Sindirim bozukluğu ve bulantı sıktır. Kanama ve gastrik ülser çok nadir görülebilmektedir. KMZ vakalarının yarısında serum Aspartat Aminotransferaz (AST) ve Alanin Aminotransferaz (ALT) artmaktadır. Nadir olarak da hepatomegali görülmektedir (18).

#### **2.5.1.4 Genitoüriner Sistem:**

Böbrek yetmezliği; hipoksi, hipotansiyon veya rabdomiyolize sekonder miyoglobüriye bağlı olarak da gelişebilen potansiyel ölümcül bir komplikasyondur.

Glikozüri, proteinüri, hematüri ve miyoglobini de görülebilen diğer komplikasyonlardır (2).

Testislerin ağırlığında ve spermlerin sayısında azalma, gonadotropik hormonların sekresyonunda artış, dismenore, amenore, menoraji, noktüri, dizüri, pollaküri, idrar inkontinans ve libido azalması görülebilmektedir (18).

#### **2.5.1.5 Hematopoetik Sistem:**

CO'ya maruz kalan erkeklerde polistemi ve hemolitik anemi gelişebilir (37). Nötrofil hakimiyetinin fazla olduğu bir lökositöz hipoksiye bağlı olarak ilk günlerde ortaya çıkabilir. Plateletlerde ilk günlerde bir artış olup, daha sonra eski seviyelerine inebilmektedir. KMZ'ye bağlı olarak trombotik trombositopenik purpura gelişebilmektedir. CO'nun koagülasyon, doku trombokinaz aktivitesi ve eritrosit fragilitesi üzerinde bir etkisinin bulunmadığı öne sürülmektedir (16,18).

#### **2.5.1.6 Muskulokutanöz Sistem:**

Vazodilatasyona bağlı olarak deri kiraz rengini alır (17,25). Temas sonrası ter bezlerinde nekroz gelişebilir. Deride yanık, eritem, ödem, belirgin vezikül ve bül oluşabilir (37).

Etkilenen iskelet kasları ağrılıdır. Özellikle alt ekstremitelerde meydana gelen iskelet kası nekrozu böbreklerde akut tübüler nekroza yol açabilir. Buna ek olarak KMZ sonrasında Volkmann's kontraktürü, osteomyelit de kas nekrozunun komplikasyonu olarak gelişebilmektedir (18).

Direkt hücresel yıkım, konvülziyon veya ajitasyona bağlı rabdomiyoliz ortaya çıkabilir. Kas hücre yıkımı ile kalsiyum ve hücre komponentleri (kreatin kinaz, miyoglobin, potasyum) kana karışır. Bu maddelerin serum seviyeleri artar (2).

#### **2.5.1.7 Santral Sinir Sistemi:**

Baş ağrısı, baş dönmesi, ataksi, disoryantasyon, düşünce bulanıklığı, senkop, konfüzyon, epileptik nöbet ve koma yaygın olarak görülen akut nörolojik belirti ve bulgulardır (28,37).

Beyinde serebral korteks (pramidal CA1 hücreleri), beyaz cevher, basal nukleuslar ve serebellumun purkinje hücreleri hipoksiye duyarlı olan alanlardır (22,26). Bu bölgelerin etkilenmesine bağlı olarak değişen derecelerde bilateral nekroz, beyaz cevherde fokal nekrotik bölgeler, demyelinizasyon alanları, dejenerasyon ve koagülasyon nekrozu gelişebilmektedir (17,38). Ayrıca hipoksi serebral ödeme yol

açarak kafa içi basıncı artırabilmektedir. Bunun sonucu olarak da yaygın baş ağrısı, nöbet ve koma tabloları gelişebilmektedir (17).

#### **2.5.1.8 Fetüs Üzerine Etkileri:**

Fetal hemoglobin CO'ya yetişkin hemoglobinden daha yüksek affinite göstermesi, plesentanın detoksifikasyonu geciktirici etkisi ve fetal kandaki COHb' nin yarılanma ömrünün daha uzun olması nedeniyle fetusta oluşacak olan hipoksi anne dokusundakinden daha derin olmaktadır. (14,18,23,24,39). Belirgin maruziyet sonrasında tahmin edilen fetal mortalite %36-67 arasındadır (39).

Önemli çalışmalarda tek seferlik CO maruziyeti ile intrauterin hipoksi, fetal beyin hasarı ve fetal ölüm oranında artış olduğu gösterilmiştir (23,24). Ciddi derecede zehirlenme semptomlarına sahip annelerin çocuklarında; serebral palsy, ekstremitte bozuklukları, kranial deformiteler ve değişik derecede mental bozukluklar da gözlenmiştir (14,18,23,24).

#### **2.5.1.9 Diğer:**

KMZ' ye bağlı olarak akut hipertroidizm gelişebileceği gösterilmiştir. Buna zıt olarak akut KMZ olan 29 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada kan Tiroid Stimulan Hormon (TSH) seviyelerin değişken olmasına karşılık T<sub>3</sub> seviyesinde belirgin bir azalma tespit edilmiştir. KMZ esnasında hiperglisemi ve glikozüri sıklıkla görülmektedir (18).

KMZ sonucu ışık sensitivitesinde ve karanlık adaptasyonunda azalma görülebilir (37). Ayrıca kortikal lezyonlara bağlı görme alanı defektleri, homonimus hemianopsi, retrobulber nörit ve geçici veya kalıcı körlük gelişebilir. Spesifik retinal bulgular arasında venöz konjesyon, retinal hemoraji, pupil ödemi, optik atrofi bulunmaktadır (18,37,40).

Aynı zamanda CO vestibülo-koklear sinirlere de toksik etkiye sahiptir. Akut KMZ'yi takiben ve Hiperbarik oksijen tedavisi (HBOT) sırasında santral işitme bozuklukları meydana gelebilir (18,37).

#### **2.5.2 Gecikmiş Etkiler:**

KMZ'nin akut etkilerinin yanında extrapramidal semptomları, kognitif ve psikomotor bozuklukları içeren uzun dönem noropsikiyatrik sekeller de bildirilmiştir (2,23,33). Zehirlenmeden 2-240 gün sonra ortaya çıkabilen bu sekeller %1-47 oranında görülebilmektedir. Hafıza kaybı, konfüzyon, ataksi, nöbetler, idrar ve gaita inkontinansı,

duygusal değişkenlik, konuşma bozuklukları, apati, mental bozukluklar, anoreksi, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyonlar, parkinsonizm, kore, mutizm, kortikal körlük ve psikoz bu tablo içinde yer almaktadır (2,22,38,41).

Genellikle genç erişkinlerde özellikle alt ekstremitelerde, KMZ'yi takip eden periferal nöropati görülebilmektedir. Kas nekrozuna bağlı lokal güç kaybı görülebilir (18).

### **2.5.3 Kronik Etkiler**

Uzun süre düşük seviyede CO'ya maruz kalanlarda baş ağrısı, halsizlik, anoreksi, apati, insomni ve kişilik değişiklikleri görülebilir (2,23). Aynı zamanda sigara içenlerde kronik CO maruziyeti sonucunda ateroskleroz hızlanabilir (42,43). Ayrıca çalışma ortamında CO' ya uzun süre maruz kalanlarda sistolik ve diyastolik basıncın yükseldiği de gösterilmiştir (35).

Yapılan hayvan çalışmalarında kronik CO maruziyeti sonucu deneysel olarak myokard infarktüsü ve hipertrofik kardiyomyopati geliştirilen farelerde kalp yetmezliğine gidişin hızlandığı gösterilmiştir. Yine deneysel çalışmalarda uzun süre düşük miktarda CO maruziyeti sonucu kronik obstruktif akciğer hastalığı ve akciğer kanseri gelişebildiği gösterilmiştir. CO kronik hipoksi nedeni ile polisitemi ve kardiyomegali gelişebilir (42).

**Tablo III.** Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Görülen Sistemik Bulgular (18)

<b>Sistem</b>	<b>Klinik Bulgular</b>
Nöropsikiyatri	Koma, konvulsiyon, ajitasyon, lökoensefalopati, davranış bozukluğu, kavrama yeteneğinde azalma, Tourette benzeri sendrom, mutizm, gaita ve idrar inkontinansı, parietal lob disfonksiyonu, ataksi, muskuler rijidite, parkinsonizm, yürüme bozukluğu, periferik nöropati, psikoz, hafıza yetersizliği, kişilik değişiklikleri
Kardiyovasküler sistem	Kardiyomegali, anjina pektoris, miyokard enfarktüsü, taşikardi, bradikardi, atrial fibrilasyon, prematür ventriküler kontraksiyon, ventriküler fibrilasyon, hipotansiyon, şok.
Solunum sistemi	Pulmoner ödem, Adult Respiratuar Distres Sendromu, tek taraflı diafragma paralizisi
Genitoüriner sistem	Glukozüri, proteinüri, hematüri, miyoglobininüri, akut böbrek yetmezliği, abortus, ölü doğum, menstrüel bozukluklar, testislerin büyüklüğünde ve spermelerin sayısında azalma
Gastrointestinal sistem	Kusma, diyare, hepatik nekroz, GİS kanamaları, hepatomegali
Hematolojik sistem	Lökositoz, yaygın intravasküler koagülasyon, eritrositoz, anemi, pernisiyöz anemi, trombotik trombositopenik purpura
Metabolik endokrinolojik sistem	Hiperglisemi, azalmış T <sub>3</sub> seviyesi, akut hipertroidizm, laktik asidoz, nonpankreatik hiperamilazemi, diabetes insipidus, hipokalsemi
Dermatoloji	Bül, alopesi, ter bezi nekrozu, çilek kırmızısı deri rengi, ödem, siyanoz, eritematöz lekeler, solukluk
Kas-iskelet sistemi	Rabdomiyoliz, miyonekroz, kompartman sendromu
Oftalmolojik sistem	Alev tarzında retinal hemoraji, ışığa duyarlılıkta azalma, skotom, görme keskinliğinde azalma, kortikal körlük, retrobulber nörit, papilla ödemi
Otolojik sistem	Santral işitme kaybı, tinnitus, vertigo, nistagmus

## 2.6 TANI

KMZ tanısında şüphelenmenin önemi büyüktür. 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. Şüphe sonrasında tanısız testler kullanılarak kesin tanı konulabilir (2,23).

### 2.6.1 Serum COHb Seviyesi ve Kan Gazı Analizi:

COHb seviyesi spektrofotometrik yöntemle arteriyal ya da venöz kanda koksometre cihazları ile ölçülebilmektedir. CO zehirlenmesinden şüphelenilen hastaların COHb seviyesine bakılması gerekir (2,25).

COHb düzeyi % 10-30 olduğunda zonklayıcı temporal baş ağrısı, solunum güçlüğü ve baş dönmesi görülebilirken bu düzeyinin % 30-50 olduğu zehirlenmelerde şiddetli baş ağrısı, güçsüzlük, kusma, bulantı, senkop, taşikardi ve takipne, % 50-80 olduğu zehirlenmelerde senkop, nöbet, koma, kardiyovasküler toksisite, respiratuar yetmezlik ve ölüm gelişebilmektedir (37). Belirti ve bulgular ile COHb seviyeleri arasında ilişki tablo IV' de verilmiştir.

COHb düzeyi hamilelik ve hemolitik anemi halinde % 5, sigara kullananlarda %10-13 olabileceği akılda tutulmalıdır. (22,25). Ancak ciddi komplikasyonlar düşük COHb seviyelerinde de görülebilir. Klinik belirtilerin ciddiyeti sadece CO konsantrasyonu ile değil, maruziyet süresi ile de ilişkilidir (2,9,23). CO gazına uzun süre orta düzeyde maruz kalmak kısa süre yüksek düzeyde maruz kalmaktan daha tehlikeli olabilmektedir (33).

Hipoksi, hücresel solunumun inhibisyonu ve artan metabolik talep nedeni ile anyon acıklı metabolik asidoz ile gelişebilir. Metabolik asidozun bulunması maruziyet süresi, belirtilerin ciddiyeti ve gecikmiş nörolojik sekeller ile ilişkilidir (44). Parsiyel karbondioksit (PCO<sub>2</sub>) seviyeleri normal veya hafif düşük bulunabilir (25). Laktat seviyelerinin yüksekliği ciddi zehirlenmeyi gösterir (2,25).

**Tablo IV.** Karboksihemoglobin düzeyine göre belirti ve bulgular (37)

<b>COHb düzeyi (%)</b>	<b>Klinik Belirti ve Bulgular</b>
0-10	Semptom yok
10-20	Hafif baş ağrısı, solunum güçlüğü
20-30	Zonklayıcı baş ağrısı, konsantrasyon azlığı, hafıza kaybı, yorgunluk, sinirlilik
30-40	Şiddetli baş ağrısı, baş dönmesi, kusma, görme bozukluğu, bitkinlik, konfüzyon
40-50	artmış konfüzyon, hızlanmış solunum, ataksi, hallüsinasyon
50-60	Senkop, disritmi, nöbet, koma
60-80	Kardiyak arrest, solunum arresti

COHb: Karboksihemoglobin

#### **2.6.2 Pulse Oksimetri:**

KMZ’de pulse oksimetri ile ölçülen oksijen satürasyon değerleri yanlış olarak yüksek bulunabilir. Çünkü oksihemoglobini COHb’ den dalga boyu ile ayırmak zordur. Pulse oksimetrideki oksijen satürasyon değerinden arteriyel kan gazındaki oksijen satürasyonu çıkarılarak ortalama COHb değeri bulunabilir. Bu fark pulse oksimetri açığı olarak tanımlanır. COHb seviyesi yükseldikçe pulse oksimetri açığı da yükselir (2,45).

#### **2.6.4 Biyokimyasal Testler:**

Çizgili kas ve miyokard hasarında kreatin fosfokinaz ve miyoglobin artışı olabilir. Miyokardiyal hasar nedeni ile kardiyak troponin seviyeleri yüksek bulunabilir (2,33). Miyoglobininüri nedeniyle kan üre azotu ve kreatinin seviyeleri yükselebilir. Elektrolit seviyelerinde bozukluklar görülebilir. Ciddi toksisitede hipokalemi, hiperglisemi oluşabilir. Amilaz seviyesi yüksek bulunabilir (2).

Tam kan sayımında hafif lökositoz olabilir. Rabdomiyolize bağlı olarak idrarda miyoglobin saptanabilir. Ayrıca eşzamanlı olabilecek ilaç zehirlenmeleri şüphesi varsa toksikolojik analiz yapılmalıdır. Artmış laktat düzeyi CO’ ya uzun süre maruz kaldığına işaret eder. (2).

CO zehirlenmesi sonucu ölen hastalarda astroglial bir protein olan S-100B yüksek bulunmuştur. S-100B bilinç kaybı olan hastalarda yüksek bulunabilmekte ve bilinç kaybı olmaksızın normal düzeylerde olabilmektedir. Bu proteinin düzeyi CO

zehirlenmesine bağlı beyin hasarında biyokimyasal bir belirteç olarak kullanılabilir (17). Bununla birlikte Rasmussen ve arkadaşları nöron spesifik enolaz ve S-100B proteinin artışının KMZ'de bilinç kaybı arasında bir korelasyon olmadığını belirtmişlerdir (46).

Kan basıncı, elektrolit dengesi ve sıvı volümü regülasyonunda rol alan mediatörlerin oluşturduğu natriüretik peptid ailesinin bir üyesi olan BNP, yapılan deneysel ve klinik çalışmalarda kardiyak iskemiye cevap olarak salgılandığı düşünülmektedir (47,48).

### **2.6.5 Elektrokardiyogram (EKG):**

Sinüs taşikardisi en sık gözlenen bulgudur QT intervalinde uzama, p dalga değişiklikleri, atriyal fibrilasyon, prematür atriyal kompleks, prematür ventriküler kompleks ve intraventriküler bloklar, miyokardiyal iskemi ile ilişkili değişiklikler görülebilmektedir. Ventriküler fibrilasyon gibi kardiyak aritmiler akut maruziyette hayatı en çok tehdit eden nedenlerdir. (20,25)

### **2.6.6 Sintigrafi:**

KMZ sonrasında kalp hasarını değerlendirmek amacıyla sintigrafi önerilen bir seçim olmaktadır (17).

### **2.6.7 Akciğer Grafisi:**

Ciddi zehirlenmelerde nonkardiyojenik akciğer ödemi bulguları gözlenebilir. Akciğer bazallerinde, perihiler ve peribronşiyal bölgelerde infiltrasyonlar kötü prognoz işaretleri olabilirler (49).

### **2.6.8 Nörogörüntüleme:**

KMZ sonrası derin beyaz cevher, bazal gangliyon, serebral korteks ve hipokampal bölgede lezyonlar gözlenebilir (38,50).

Serebral lezyonlar Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile ortaya konulabilir. CO zehirlenmesinde gözlenen serebral lezyonlar, hemorajiler ve kalıcı serebral atrofilerin tanımlanmasında MRG daha etkilidir. KMZ'ye bağlı bilinç kaybı olan hastalarda kraniyal BT' de 12 saat içerisinde lezyonlar görülebilir. Serebral ödem ve fokal lezyonlar belirlenebilir. (2,10). Akut KMZ'de MRG bulguları geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz değişikliklerin yaygınlığının saptanmasında ve klinik bulgular ile korelasyonu göstererek takipte önemli katkılar sağlamaktadır (22).



KMZ' de en sık karşılaşılan bulgu beyaz cevher değişiklikleridir. Derin beyaz cevher ve sentrum semiovale düzeyinde bilateral, difüz, MRG'de T1A kesitlerde izo-hipointens, T2A kesitlerde hiperintens demiyelinize alanlar izlenir (30,51).

KMZ' de izlenen diğer bulgu, bazal gangliyon düzeyinde simetrik veya asimetrik olabilen iskemik infarkt gelişimidir. Özellikle globus pallidus lokalizasyonunda iskemi ve nekroz tipiktir. Globus pallidus tutulumunun çok görülmesi bu alanların arteriyel beslenme yönünden geçiş zonu olması ile açıklanmaktadır. Bu lezyon alanları az sıklıkla hemorajiktir (51).

Hipokampal bölge lezyonları daha çok bilateral iken, serebral korteks lezyonları temporal, paryetal veya oksipital loblarda asimetrik olarak izlenir (51).

KMZ sonrasında forniks, hipokampus ve korpus kallozum bölgesinde atrofi meydana gelebilir. CO intoksikasyonunda serebellar tutulumun yanı sıra spinal korda da hemorajik lezyonlar tarif edilmiştir. Ayrıca internal ve eksternal kapsül tutulumları da görülebilmektedir (50).

Tek Fotonlu Emisyon Tomografisi (SPECT) CO zehirlenmesine bağlı gelişen akut iskemiyi göstermede oldukça duyarlı olmakla birlikte özgül değildir. Azalmış serebral perfüzyon görülmektedir. Geri dönüşümü olmayan nöron hasarlarının ve ilerleyici demiyelinizasyonun gösterilmesi amacıyla kullanılabilir (2,23,30,50).

Konvansiyonel manyetik rezonans görüntüleme (KMRG) ile KMZ olan olgularda globus pallidus ve diğer basal ganglionlar, talamus, beyaz cevher, serebral korteks, hipokampus ve serebellum lezyonları tespit edilebilmektedir (38).

Kantitatif MRG, hipokampus atrofisi ve difüz kortikal atrofiye sekonder gelişen artmış ventrikül beyin oranı gibi KMZ' de görülen noropatolojik bulguları belirlemede sensitiftir (30).

Difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (DMRG), manyetik değerlendirme ile bereber dokulardaki su dağılımını da direkt olarak değerlendirme olanağını sağlamaktadır. Bu yöntemde normal myelinize beyaz cevher ileti sistemlerinde fractional anisotropy (FA) yüksek düzeyde beklenir. Beyaz cevherdeki difüzyon anizotropisi paralel şekilde ilerleyen myelinize aksonal demetlerden orijin aldığından FA' daki düşüş demiyelinize süreçte difüzyon bariyerinin bozulduğunu düşündürür (38). Akut KMZ' de DMRG beyaz cevherde sinyal artışı şeklinde olan

restrüksiyon kısıtlılığını gösterir (17). Ayrıca beyaz cevher hasarını gösterebilen FA değişiklikleri gecikmiş nörolojik sekellerin olası nedeni olarak kabul edilmektedir (38).

### **2.6.9 EEG:**

Akut zehirlenme döneminde düşük voltajlı yavaş dalgalar görülebilir. Fakat geç sekeller hakkında herhangi bir bilgi vermemektedir (44).

### **2.6.10 Nöropsikometrik Testler:**

KMZ'de konsantrasyon azalması, ince motor hareketlerde düzensizlik ve problem çözmede yavaşlama gibi hafif ve güç algılanan bilişsel bozuklukları ortaya çıkarmada faydalı olabilirler. Bu testlerin KMZ olan hastalarda değişen derecelerde bozulduğu gösterilmiş olup duyarlılığı %77 ve özgülüğü %80 olduğu bildirilmektedir. Özellikle HBOT'ye alınan cevabı değerlendirmede kullanılabileceği bildirilmektedir (2). Ayrıca ileride oluşabilecek nörolojik bozukluklar hakkında da bilgi verebileceği öne sürülmektedir (38).

## **2.7 AYIRICI TANI**

CO zehirlenmesi, birçok sistemi hafif veya şiddetli olarak etkileyebildiği için çok geniş bir ayırıcı tanı listesi mevcuttur (Tablo V). Özellikle kronik obstruktif akciğer hastalığının alevlenme dönemi, myokardiyal iskemi, inme, nöbet, migren baş ağrısı, depresyon veya viral hastalık sanılıp yanlış tedavi edilebilmektedir (10). Ayrıca santral sinir sistemi, solunum ve dolaşım sistemlerinin etkilendiği durumlarda KMZ ile eşzamanlı olabilecek travma, yanık ve diğer intoksikasyonlar açısından da dikkatli olunmalıdır (2,23).

**Tablo V.** Karbonmonoksit zehirlenmesinin ayırıcı tanısı (2,23)

Anemi	Migren ve Gerilim tipi baş ağrıları
Psikiatrik bozukluklar	Sepsis
Mental bozukluklar	Menenjit, ensefalit
Yanıklar	Kardiyak aritmiler
Metabolik hastalıklar	Alkol suistimali
Şok	İlaç intoksikasyonları
Kafa travmaları	Deliryum
Grip ve benzeri viral enfeksiyonlar	Akut koroner sendrom
Myokardit	Pulmoner tromboemboli

## 2.8 MEDİKAL TEDAVİ VE TAKİP

KMZ'de tedavinin temelini hemodinamik stabilizasyon ve CO eliminasyonu oluşturur. İlk olarak hasta, CO kaynağından uzaklaştırılmalı ve hastanın fiziksel aktivitesi oksijen gereksinimini azaltmak için minimumda tutulmalıdır (2,23).

Hemodinamik olarak stabil olgularda, öncelikle CO eliminasyonu sağlanması gerekirken, kardiyopulmoner arresti olan hastalarda resüsitasyon öncelik kazanmalıdır. Oksijen verilerek, havayolu yönetimi, solunumu ve kardiyovasküler durumu stabilize etmeye yönelik agresif destek tedavisi yapılması gerekir. Tüm hastalar dikkatlice gözlenmeli, özellikle kalp hastalığı olanlar COHb seviyeleri normal değerlerde olsa bile kardiyak monitörizasyon ile takip edilmelidirler (2,23,25,52).

Asıl tedaviyi, bağlandığı bölgeden CO'yu yarışmalı olarak çıkaran oksijen oluşturur. Kandaki CO'nun eliminasyonu, solunum havasındaki oksijen konsantrasyonu ya da atmosfer basıncı artırılarak hızlandırılabilir. Oda havasında ortalama 4-5 saat olan COHb yarılanma ömrü, %100 oksijen tedavisi ile ortalama 60 dakikaya, HBOT ile ise ortalama 20 dakikaya inmektedir. Oksijen tedavisi ile COHb'nin dissosiasyonu artmakta ve toksik etkileri azalmaktadır. Ayrıca oksijen verildiğinde kanda çözünen oksijen miktarı artmakta ve CO yarılanma ömrü azalmaktadır. Bu nedenle %100 oksijen verilmesi veya hiperbarik oksijen uygulaması iki değişik tedavi yöntemidir (2,9,23,52). Zehirlenmeden sonraki 6 saat içinde 1 atmosfer basıncında %100 oksijen veya hiperbarik oksijen uygulamasının ölüm oranını %30'dan %14'e indirdiği gösterilmiştir. Aynı olumlu etki nörolojik bozukluk gelişiminin önlenmesi açısından da söz konusudur. (9,18).

### 2.8.1 Normobarik Oksijen Tedavisi (NBOT):

KMZ'den kuşkulanan bir hastada COHb sonuçlarını beklemeden hızla NBOT'ye başlanması önerilmektedir (9). Solunum desteği gereken hastalara, spontan solunumu dönüncüye veya endotrakeal entübasyon yapıncaya kadar tercihen rezervuarlı maskeler ile %100 oksijen verilmesinin yararlı olduğu bildirilmektedir (2,9,23,52).

Hafif zehirlenme belirtileri olan hastalara (baş ağrısı, bulantı, halsizlik veya soğuk algınlığı belirtileri) yaklaşık 4 saat %100 oksijen ile NBOT önerilmektedir. Bu süre hastanın belirtileri kayboluncaya kadar veya COHb seviyesi normale (< %5) gelinceye kadar uzatılabileceği belirtilmektedir (2,23,25). NBOT ile belirtileri

geçmeyen hafif zehirlenme olgularında takip ve %100 oksijen verilme süresi uzatılması, belirtilerin diğer sebepleri araştırılması, başka bir neden bulunamadığı durumlarda bu hastalara HBOT başlanması önerilmektedir (53).

### **2.8.2 Hiperbarik Oksijen Tedavisi (HBOT):**

HBOT, izole bir basınç odasında hastaya deniz seviyesindeki atmosferik basınçtan 2-3 kat daha fazla bir basınçta %100 oksijen solutulması ile uygulanan bir tedavi şeklidir. Genellikle 3 atmosfer basıncında 45 dakika uygulanmaktadır (54). HBOT'nin CO'nun eliminasyonunu artırdığı, doku oksijenasyonunu sağladığı, serebral ödem azalttığı, mitokondriyal fonksiyonları ve inflamatuvar yanıtı düzenlediği bildirilmektedir (24,28).

Maske, başlık veya endotrakeal tüp ile uygulanan HBOT ile arteriyel oksijen basıncı 2000 mmHg'ya, doku oksijen basıncı da 400 mmHg'ya kadar çıkabileceği öne sürülmektedir (55).

Deniz seviyesinde, plazmada çözülmüş halde bulunan O<sub>2</sub> konsantrasyonu 0,3 ml/dL dir. Normal atmosferik basınç altında %100 oksijen solunması, kanda çözülmüş oksijen miktarını beş kat artırmaktadır. 3 atmosfer basınç altında uygulanan HBOT ile plazmada çözülmüş oksijen miktarı yaklaşık 6 ml/dl ye kadar çıkarabileceği ve bu miktarın istirahat halinde, hemoglobinden bağımsız olarak, hücrelerin gereksinimi olan oksijenin sağlanması için yeterli olduğu belirtilmektedir (54).

HBOT' nin bir sefer uygulanmasına göre iki veya üç defa uygulanmasının daha yararlı olduğu, iki veya üç kez uygulama ile CO zehirlenmesi nedeni ile oluşan lipid peroksidasyonunun meydana getirdiği reperfüzyon hasarını azalttığı bildirilmektedir (2).

Weaver ve arkadaşlarını akut KMZ sonrasında ilk 24 saat içerisinde yapılan HBOT'nin NBOT'ye kıyasla kognitif bozukluk riskini azalttığını rapor etmişlerdir (56). Bununla birlikte HBOT yapılan merkezlerin her yerde bulunmaması ve tamamen risksiz olmaması nedeni ile KMZ'de oksijenin, normal veya yüksek basınç altında verilmesi tartışma konusu olmaya devam etmektedir (2).

HBOT' nin KMZ' deki endikasyonları ve diğer uygulama alanları tablo VI ve VII de gösterilmiştir.

**Tablo VI.** Karbonmonoksit zehirlenmesinde hiperbarik oksijen tedavisinin endikasyonları (2,6,13).

<b>Kesin Endikasyonlar</b>	<b>Önerilen Durumlar</b>
Nörolojik bulguların varlığı	Metabolik asidoz
- Mental durum değişikliği	ileri yaş
- Fokal nörolojik defisit	COHb >% 25-40 olan hastalar
- Koma	Anormal nöropsikometrik test sonuçları
- Nöbet	NBOT' ye rağmen dirençli semptomlar
Kardiyovasküler komplikasyonlar	
- iskemi	
- infarkt	
- disritmi	
COHb>%15-20 olan gebeler	
Şuur kaybı öyküsü olan hastalar	
COHb: Karboksihemoglobin	
NBOT: Normobarik oksijen tedavisi	

**Tablo VII.** Hiperbarik oksijen tedavisinin uygulama alanları (57)

<b>Akut Endikasyonlar</b>	<b>Kronik Endikasyonlar</b>
Gaz Embolisi	Sorunlu Yaralar
Dekompresyon Hastalığı	diyabetik
CO Zehirlenmesi	nondiyabetik
Duman İnhalasyonu	Radyonekroz
Gazlı Gangren	enterit
Diyabetik Gangren	myelit
Yumuşak Doku Enfeksiyonları	osteoradyonekroz
Kompartman Sendromu	yumuşak doku nekrozu
Yanıklar	Kronik Refrakter Osteomyelit
Anoksik Ensefalopati	Sigara İçimi
Ani İşitme Kaybı	
Santral Retinal Arter Okluzyonu	
Aşırı Kan Kaybına Bağlı Anemi	

Yaygın komplikasyonları reversibil myopi, anksiyete ve orta kulakta barotravmadır (22,24). Diğer komplikasyonları oksijen toksisitesi, nöbetler ve akciğer ödemidir. Kesinlikle kontrendike olduğu tek durum tedavi edilmemiş pnömotorakstır. Rölatif kontrendikasyonları ise, klostrofobi, orta kulakta otoskleroz ve intestinal obstrüksiyondur (2).

### **2.8.3 Destek Tedavisi ve Takip:**

Kardiyak veya nörolojik hasar belirtilerinin saptandığı ciddi zehirlenme olguları yoğun bakım şartlarında takip edilmesi, kardiyovasküler monitörizasyon ve kan gazı ile asit-baz dengesi takibinin yapılmasının gerekli olduğu bildirilmektedir. Yoğun bakımda takip ve tedaviye rağmen mortalite %30'lara kadar çıkabileceği ileri sürülmektedir (49).

Serebral ödem saptanır ise intrakranial basınç monitörizasyonu yapılmalıdır. Başın elevasyonu, mannitol ve hiperventilasyon gerekebilir. Steroidlerin bu durumda faydası ispatlanmamıştır ancak ciddi vakalarda denenebileceği bildirilmektedir (49).

CO zehirlenmesine bağlı olarak gelişen hipotansiyon, intravenöz mayi verilerek veya inotropik ajanlarla tedavi edilmesi, hayatı tehdit edici disritmilerde standart ileri kardiyak yaşam desteği protokolleri uygulanması önerilmektedir (2,58).

Metabolik asidozu olan hastalarda sodyum bikarbonat tedavisi, pH 7,15'in altına düşmedikçe, oksihemoglobin eğrisini sola kaydırıp doku hipoksisini artıracak için verilmemelidir. Asidoz genellikle oksijen tedavisi ile düzelir. Eğer düzelmüyorsa diğer toksik inhalasyonlar ve termal inhalasyon düşünülmelidir (49).

CO zehirlenmesine maruz kalan hasta gebe ise oksijen tedavisinin süresi uzatılmalıdır. Çünkü fetal COHb seviyesi maternal COHb' den %10-15 daha yüksektir ve dissosiasyonu daha geç olur. Yirmi haftanın üzerindeki gebelikler fetal monitörizasyon için hastaneye yatırılmalıdır (2).

Dört saat süre ile %100 oksijen ile NBOT alan ve belirtileri kaybolan hastalar, şikâyetleri tekrar başlarsa yeniden hastaneye başvurmaları önerilerek taburcu edilebileceği ancak bu hastaların 24-48 saat içinde tekrar değerlendirilmeleri gerektiği belirtilmektedir (53). Orta derecede zehirlenme belirtileri olan hastaların yakın takibe ihtiyaç duyduğu, şuur kaybı hikâyesi veya miyokardiyal iskemi gibi major belirtilerin olması durumunda bu hastalarda HBOT'yi başlaması gerektiği vurgulanmaktadır

(53,59). Ciddi zehirlenme olguları ve belirtileri NBOT ile geçmeyen olguların hastanede takip edilmesi belirtilmektedir (2).

Gecikmiş nörolojik sekellerin 2-40 gün içinde çıkabileceği taburcu edilen hasta ve yakınlarına söylenmeli, bu durumda ortaya çıkabilecek belirtiler hakkında bilgi verilmelidir. Ayrıca suisid amaçlı CO zehirlenmesi vakaları psikiyatri bölümü ile konsülte edilmelidir (2).

### 3. MATERYAL VE METOD

Bu prospektif çalışma, fakültemiz etik kurulundan izin alındıktan sonra acil serviste Şubat 2006- Şubat 2007 tarihleri arasında, akut KMZ tanısı alan 51 olgu üzerinde yapıldı.

Çalışmaya acil servise zehirlenmenin ilk 24 saati içerisinde başvuran, değerlendirme sonrası KMZ tanısı koyduğumuz ve sözel olarak uyarılabilen 18 yaş üzerindeki olgular dahil edildi.

Çalışmaya dahil etmeme kriterleri; a) Hastaların öyküsünde kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği olması; b) 18 yaş altındaki hastalar; c) Mental durumu etkileyebilecek diğer nedenler (Beyin damar hastalıkları, kafa travması, diğer intoksikasyonlar, santral sinir sistemi enfeksiyonları, metabolik ensefalopatiler) ve d) sözel olarak uyarılamayan hastalar olarak belirlendi.

Hastaların acil servis doktoru tarafından hastadan veya yakınlarından ayrıntılı anamnezi alındıktan sonra fizik muayeneleri yapıldı. Tam kan sayımı ve biyokimyasal analizler için rutin kan örneklerinin yanı sıra arteriyel kan gazları (AKG) analizi yapmak için heparinli enjektörlere femoral ya da radyal arterden periferik arterial kan örnekleri alındı. AKG analizi hastaların acil servise başvurusunun ilk 10 dakikası içerisinde yapıldı. Bu analizde COHb seviyeleri, pH, parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>), parsiyel karbondioksit basıncı (pCO<sub>2</sub>) ve oksijen saturasyonu Cobas marka kitler kullanılarak Roche omnis marka kan gazı cihazı ile değerlendirildi.

COHb düzeyi için kan alımı ile eş zamanlı olarak hastalara Mini Mental Durum Testi yapıldı. Bu test uygulanırken hastaların eğitim ve kültür düzeyi göz önüne alındı. Standart (eğitimli) form örneği (Tablo VIII) kullanılarak hastaların yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama, lisan fonksiyonlarını içeren beş kategoriden aldıkları tam puanlar kaydedildi (60).

Bu işlemler esnasında hastalara nazal kanül veya yüz maskesi ile standart tedavi olarak NBOT başlandı. HBOT' nin uygulanabileceği merkezin hastanemize uzaklığı yaklaşık 600 km olduğundan tüm hastalara NBOT uygulandı.

Hastaların bilinç bozukluğunun derecesi Glasgow Koma Skoru (GKS) skalasına göre (61), baş ağrısının şiddeti Vizüel aktivite skoruna (VAS) göre yapıldı (62).



Diplopi, disfaji, duyu veya kas gücü kaybı, derin tendon reflekslerinde artma veya azalma, patolojik refleks varlığı, periferik veya santral fasial paralizi varlığı taraf bulgusu olarak kabul edildi (63).

Klinik değerlendirmeyi takiben her bir olgudan hemogram, glukoz, BUN, kreatin, amilaz, AST, ALT, CK, CK-MB, Troponin I değerlerini içeren biyokimyasal testler elde edildi. Kardiyak enzimleri tüm olgularda acil polikliniğine başvurdukları anda ve kardiyak bulgu gösteren hastalarda 4 ve 8. saatlerde DPC marka kitleri kullanılarak İmmulite 1000 marka biyokimya cihazı ile analiz edildi. Hastaların 12 derivasyonlu EKG'leri kaydedildi. Taraf bulgusu olan ve şiddetli zehirlenmeli hastalardan Bilgisayarlı Beyin Tomografisi (BBT) elde edildi.

Zehirlenmenin şiddetini belirleme kriterleri (2):

a) Hafif zehirlenme: 4-6 saat süren ve kendiliğinden geçebilen semptomları (baş ağrısı, bulantı, kusma, halsizlik, konsantrasyon azalması, görme bozukluğu) olan hastalar

b) Orta derece zehirlenme: Uzamış semptomlara (göğüs ağrısı, nefes darlığı, konfüzyon, senkop, kuvvetsizlik, taşikardi, takipne) sahip olan hastalar

c) Ağır zehirlenme: Yaşamı tehdit eden bulgulara (hipotansiyon, disritmiler, miyokardiyal iskemi, nonkardiyojenik akciğer ödemi, nöbetler, koma, kardiyak arrest, solunum arresti) sahip olan hastalar olarak belirlendi.

Tanı kriterleri:

a) Hastaların anamnezinde yangın, şofben veya soba gibi bir CO kaynağına maruz kalması

b) Hastalardan alınan periferik kan örneklerinde COHb miktarının normalin üzerinde saptanması

c) Mental durumu bozan diğer nedenlerin dışlanması olarak belirlendi.

İstatistiksel analiz:

Elde edilen veriler önceden hazırlanan formlara kayıt edildi ve SPSS (Statistical Package for Social Science) bilgisayar programına yüklendi. Kan COHb düzeyi ile zehirlenmeye eşlik eden semptom ve bulgular, zehirlenmenin şiddeti ve MMDDS karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalarda verilerin normal dağılımına uygunluk durumuna parametrik (Student T testi) ve nonparametrik (Spearman testi, Mann Whitney U testi) testler kullanıldı ve  $p < 0,05$  altındaki değerler anlamlı kabul edildi.

Spearman testinde korelasyonu belirleme r ölçümüne göre yapıldı (r; 0.00-0.24 zayıf, 0.25-0.49 orta, 0.50-0.74 güçlü ve 0.75-1.00 çok güçlü)

**Tablo VIII.** Standardize Mini Mental Test (60)

---

Tarih	:	Eğitim (yıl)	:
Adı/Soyadı	:	Aktif el	:
Yaş	:	Meslek	:
Toplam puan	:		:

**Yönelim (Toplam puan 10)**

- |                         |     |                                     |     |
|-------------------------|-----|-------------------------------------|-----|
| Hangi yıl içerisindeyiz | ( ) | Hangi ülkede yaşıyoruz              | ( ) |
| Hangi mevsimdeyiz       | ( ) | Şu an hangi şehirde bulunmaktasınız | ( ) |
| Hangi aydayız           | ( ) | Şu an bulunduğunuz semt neresidir   | ( ) |
| Bugün ayın kaçı         | ( ) | Şu an bulunduğunuz bina neresidir   | ( ) |
| Hangi gündeyiz          | ( ) | Şu an bu binada kaçınca kattasınız  | ( ) |

**Kayıt Hafızası (Toplam puan 3)**

Size birazdan söyleyeceğim üç ismi dikkatlice dinleyip ben bitirdikten sonra tekrarlayın (Masa, bayrak, elbise) (20 saniye süre tanınır) Her doğru isim 1 puan ( )

**Dikkat ve Hesaplama (Toplam puan 5)**

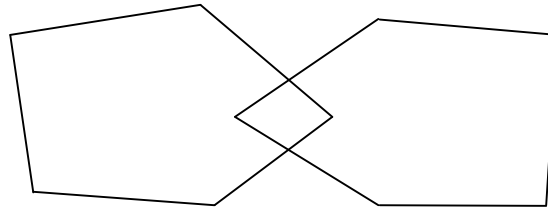
100'den geriye doğru 7 çıkartarak gidin. Dur söyleyene kadar devam edin Her doğru işlem 1 puan (100, 93, 86, 79, 72, 65) ( )

**Hatırlama (Toplam puan 3)**

Yukarıda tekrar ettiğimiz kelimeleri hatırlıyor musunuz? Hatırladıklarınızı söyleyiniz. (Masa, bayrak, elbise) ( )

**Lisan (Toplam puan 9)**

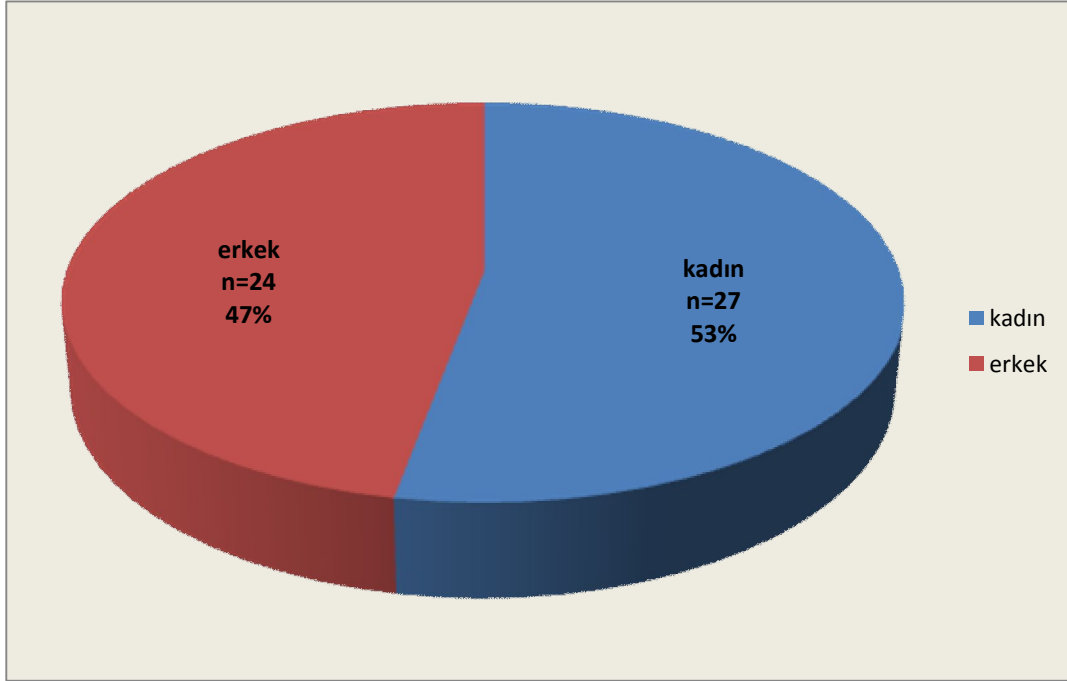
- Bu gördüğünüz nesnelerin adları nedir? (saat, kalem) 2 puan (20 saniye tut)
- Şimdi size söyleyeceğim cümleyi dikkatlice dinleyin ve ben bitirdikten sonra tekrar edin. "Eğer ve fakat istemiyorum" (10 saniye tut) 1 puan
- Sizden bir şey yapmanızı isteyeceğim. Beni dikkatlice dinleyin ve söylediğimi yapın."Masada duran kağıdı sol/sağ elinize alın, iki elinizle ikiye katlayın ve yere bırakın lütfen" Toplam puan 3, süre 30 saniye, her doğru işlem 1 puan.
- Şimdi size bir cümle vereceğim. Okuyun ve yazıda söylenen şeyi yapın. (1 puan) "Gözlerinizi kapatın"
- Şimdi size vereceğim kağıda aklınıza gelen anlamlı bir cümle yazın (1 puan)
- Size göstereceğim şeklin aynısını çizin (1 puan)



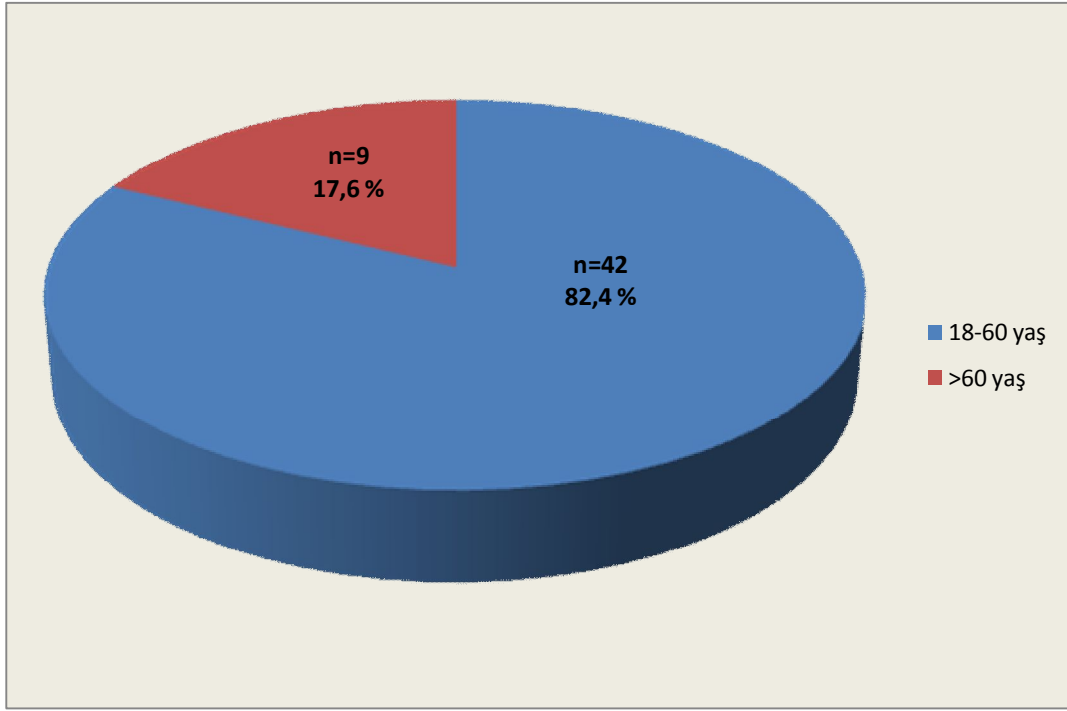
#### 4. BULGULAR

Bir yıllık başvuru sayısı 14965 olan Ondokuzmayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi (OMÜTF) Acil Servisi (AS)'ne Şubat 2006-Şubat 2007 tarihleri arasında 671 zehirlenme olgusu başvurmuştur. Bu zehirlenme olgularının 51'i KMZ idi. KMZ' nin tüm başvurular arasındaki sıklığı % 0,34 ve zehirlenme olguları arasındaki sıklığı % 7 idi.

KMZ olgularının 27'si (%52,9) kadın, 24'ü (%47,1) erkekti. Kadın erkek oranı 1,125 idi. Olguların başvuru sırasındaki ortalama yaşı  $38,4 \pm 16,5$  yıldı. 60 yaş üzerinde olgu sayısı 9 (% 17,6), iken 60 yaş altındaki olgu sayısı 42 (%82,4) idi. Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı şekil 2'de, yaşlara göre dağılımı şekil 3'te gösterilmiştir.

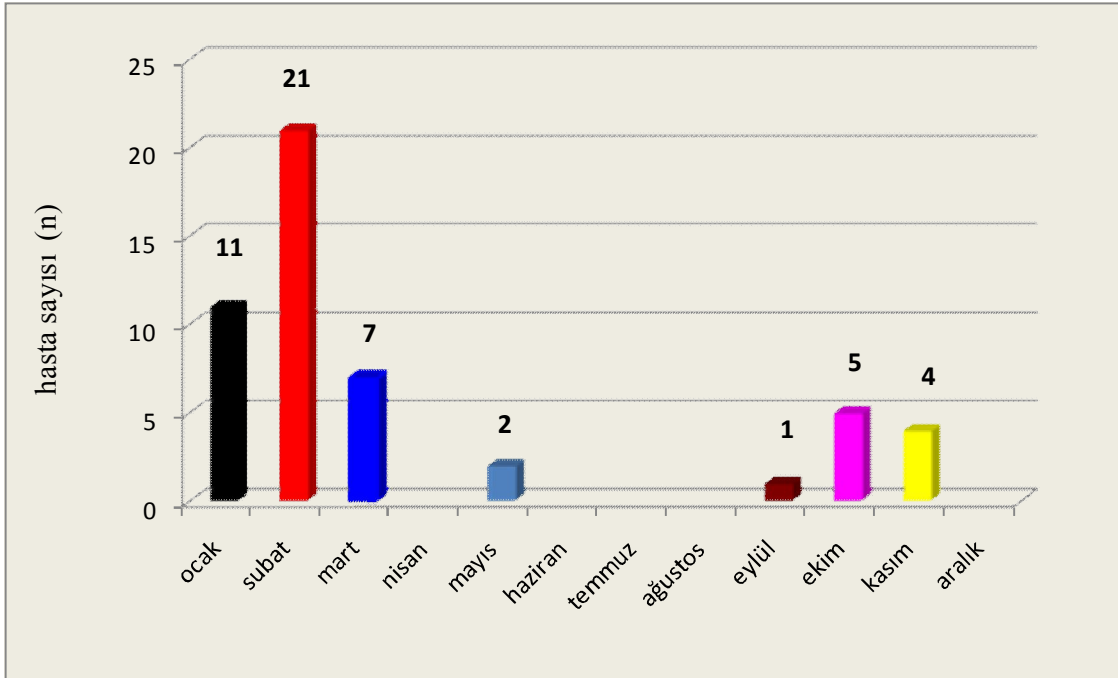


Şekil 2. Olguların cinsiyetlerine göre dağılımı



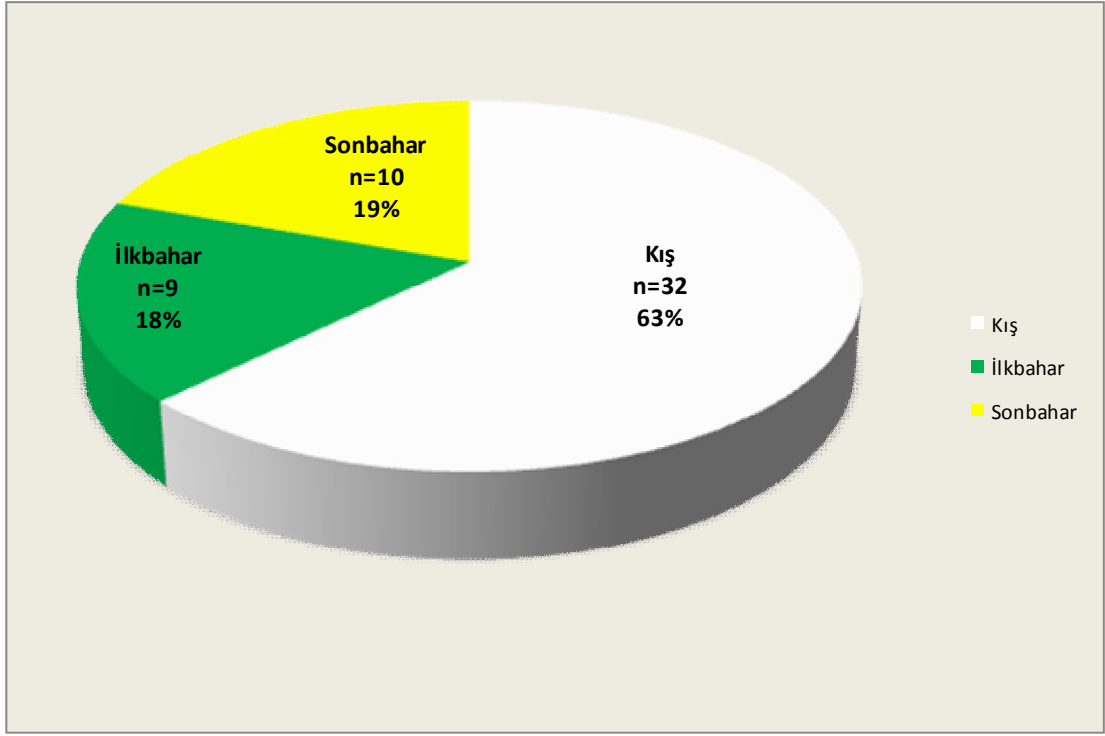
**Şekil 3.** Olguların yaşlara göre dağılımı

Hastaların acil servise başvurdukları tarih göz önüne alınarak aylara göre oluşan dağılımları Şekil 4’te gösterilmiştir. Bu dağılıma göre en sık başvurunun Şubat ayında olduğu görüldü. (n=21; % 41)



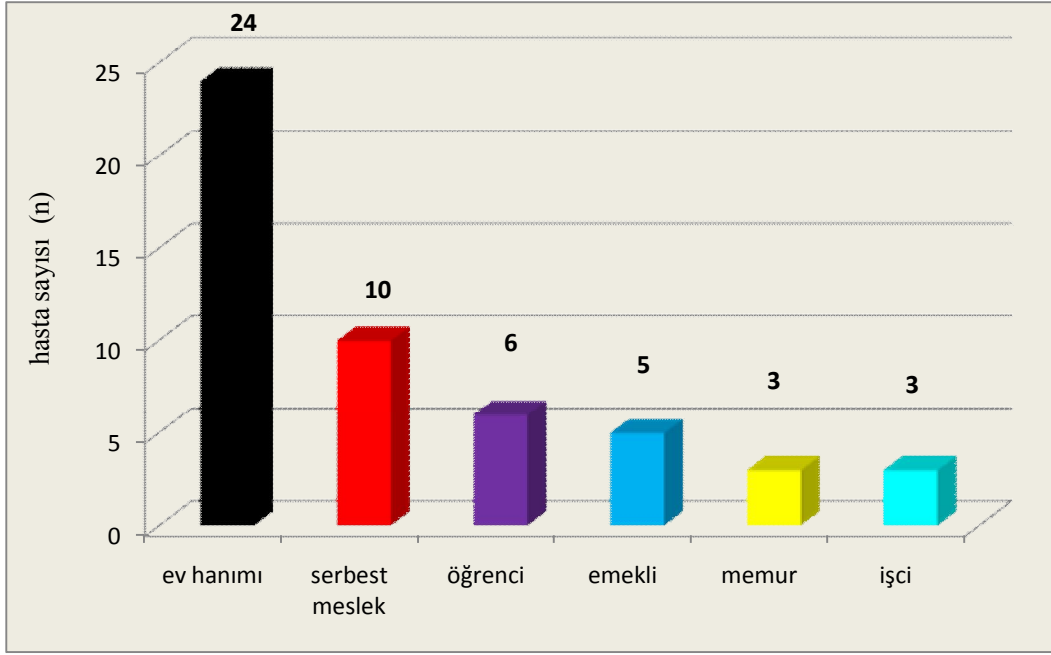
**Şekil 4.** Olguların başvurdukları aylara göre dağılımı.

Hastaların acil servise başvurdukları tarih göz önüne alınarak mevsimlere göre oluşan dağılımları Şekil 5'te gösterilmiştir. Bu dağılıma göre en sık başvurunun kış mevsiminde olduğu görüldü. (n=32; % 63) Bunu sırasıyla sonbahar (n=10; %19) ve ilkbahar (n=9; %18) mevsimini izlerken yaz mevsiminde zehirlenme olgusu görülmedi.

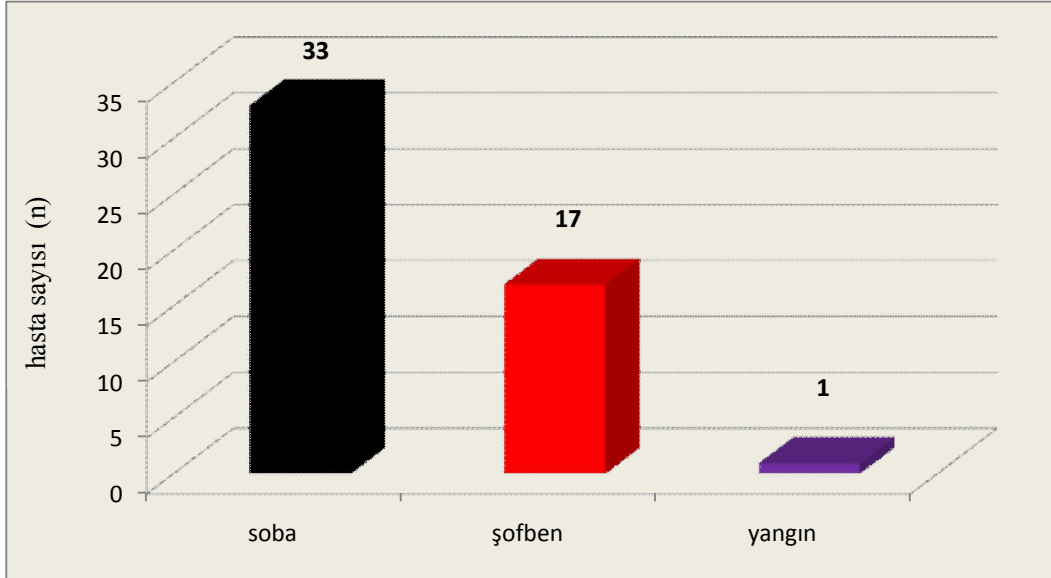


**Şekil 5.** Olguların başvurdukları mevsimlere göre dağılımı

Olgularımızın mesleklerine göre incelendiğinde 24'ü (%47,1) ev hanımı, 6'sı (%11,8) öğrenci, 5'i (%9,8) emekli, 3'ü (%5,9) memur, 3'ü (%5,9) işçi ve 10'u (%19,6) serbest mesleğe sahip kişilerdi. Olgularımızın 33'ü (%64,7) odun veya kömür kullanılan sobaya, 17'si (%33,3) propan gazı kullanılan şofbene, 1'i (%2) yangın sonrasında CO gazına maruz kalmışlardı. Olguların mesleklerine göre dağılımı şekil 6'da, maruz kalman kaynak şekil 7'de gösterilmiştir.



**Şekil 6.** Olguların mesleklerine göre dağılımı



**Şekil 7.** Olguların maruz kaldığı karbonmonoksit kaynağına göre dağılımı

Eşlik eden semptom ve bulgular arasında baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi ve halsizlik/dermansızlık en sık görülenleriydi. Eşlik eden diğer semptom ve bulgular ve bunların görülme sıklığı Tablo IX'da gösterilmiştir.

**Tablo IX.** Olgulara eşlik eden klinik semptom ve bulgular

<b>Semptom ve Bulgular</b>	<b>Görülme sıklığı n (%)</b>
Baş dönmesi	43 (84,3)
Bulantı	43 (84,3)
Halsizlik/Dermansızlık	41 (80,4)
Baş ağrısı	39 (76,5)
Kusma	25 (49,0)
Senkop	22 (43,1)
Solunum güçlüğü	22 (43,1)
Görme bozukluğu	19 (37,3)
Göğüs ağrısı	7 (13,7)
Myokardiyal iskemi	5 (9,80)
Disritmi	4 (7,80)
Respiratuar arrest	4 (7,80)
Kardiyak arrest	2 (3,90)

Olguların ortalama kan COHb düzeyi  $20,2\pm 12,4$  (0,9-48,2) idi. Klinik semptom ve bulgular ile kan COHb düzeyleri karşılaştırıldığında; Baş ağrısı, halsizlik/dermansızlık, solunum yetmezliği, görme bozukluğu olan ve olmayan olguların COhb düzeyleri arasında anlamlı bir fark mevcuttu (Tablo X).

Olguların ortalama MMDDS skoru  $25,8\pm 4,7$  (12-30) idi. Klinik semptom ve bulgular ile MMDDS skoru karşılaştırıldığında; Solunum yetmezliği görme bozukluğu, senkop, respiratuar arrest, kusma olan ve olmayan olguların MMDDS skoru arasında anlamlı bir fark mevcuttu (Tablo XI).

**Tablo X.** Klinik semptom ve bulgular ile kan karboksihemoglobin düzeyinin karşılaştırılması

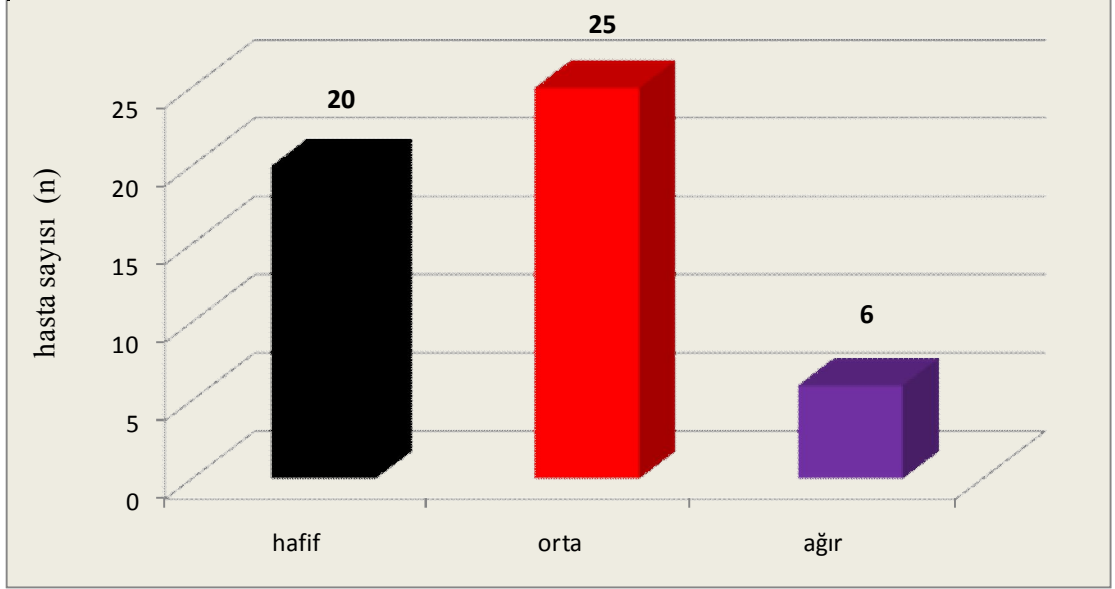
Semptom ve bulgular	Karboksihemoglobin Düzeyi		P
	var	yok	
Baş dönmesi	20,3±11,9	19,6±15,7	p>0,05
Bulantı	20,3±12,4	19,4±13,2	p>0,05
Halsizlik/Dermansızlık	21,8±11,7	13,6±13,8	<b>p&lt;0,05</b>
Baş ağrısı	23,2±12,3	10,3±6,2	<b>p&lt;0,05</b>
Kusma	21,6±12,3	18,8±12,7	p>0,05
Senkop	21,0±13,3	19,0±11,3	p>0,05
Solunum güçlüğü	24,4±11,6	17,0±12,3	<b>p&lt;0,05</b>
Görme bozukluğu	24,4±11,6	17,0±12,3	<b>p&lt;0,05</b>
Göğüs ağrısı	20,3±11,3	20,2±12,7	p>0,05
Myokardiyal iskemi	14,6±10,6	20,8±12,6	p>0,05
Respiratuar arrest	28,1±15,2	19,5±12,1	p>0,05
Kardiyak arrest	34,7±15,3	19,6±12,1	p>0,05

**Tablo XI.** Klinik semptom ve bulgular ile Mini mental durum değerlendirme skalası skorunun karşılaştırılması

Semptom ve bulgular	Mini mental durum değerlendirme skalası		P
	var	yok	
Baş dönmesi	25,7±4,6	26,0±5,3	p>0,05
Bulantı	25,6±5,0	26,6±2,4	p>0,05
Halsizlik/Dermansızlık	25,3±5,0	27,9±2,2	p>0,05
Baş ağrısı	25,8±4,4	25,8±5,7	p>0,05
Kusma	24,4±5,4	27,1±3,6	<b>p&lt;0,05</b>
Senkop	24,3±5,4	28,0±2,0	<b>p&lt;0,05</b>
Solunum güçlüğü	23,3±5,0	27,6±2,1	<b>p&lt;0,05</b>
Görme bozukluğu	23,3±5,0	27,6±2,1	<b>p&lt;0,05</b>
Göğüs ağrısı	25,2±3,7	25,9±4,8	p>0,05
Myokardiyal iskemi	23,8±5,4	26,0±4,6	p>0,05
Respiratuar arrest	19,5±6,1	26,3±4,2	<b>p&lt;0,05</b>
Kardiyak arrest	21,0±9,8	26,0±4,4	p>0,05



Zehirlenme şiddetine bakıldığında hastaların 20'si (%39,2) hafif düzeyde zehirlenme, 25'i (%49) orta düzeyde zehirlenme, 6'sı (%11,8) ağır düzeyde zehirlenme göstermekte idi (Şekil 8).



Şekil 8. Olguların zehirlenme şiddetine göre dağılımı

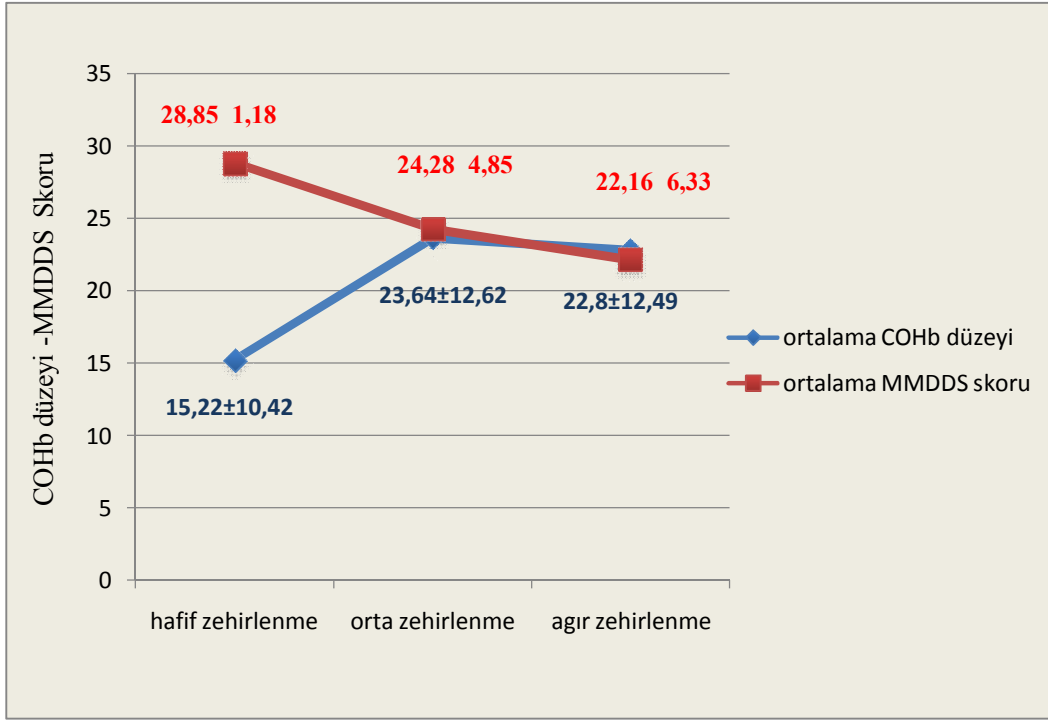
Zehirlenmenin şiddeti ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p>0,05$ ). COHb düzeyi ile zehirlenme şiddeti arasında anlamlı bir ilişki görülmezken ( $p>0,05$ ) MMDDS ile zehirlenme şiddeti arasında anlamlı bir ilişki görülmekte idi ( $p<0,001$ ). (Tablo XII, Şekil 9)

**Tablo XII.** Zehirlenmenin şiddeti ile karboksihemoglobin düzeyi ve mini mental durum değerlendirme skalası ilişkisi

Zehirlenme şiddeti	n (%)	COHb düzeyi	MMDDS
Hafif	20 (39,2)	15,22 ± 10,42	28,85 ± 1,18
Orta	25 (49)	23,64 ± 12,62	24,28 ± 4,85
Ağır	6 (11,8)	22,80 ± 14,49	22,16 ± 6,33

COHb: Karboksihemoglobin

MMDDS: Mini mental durum değerlendirme skalası



**Şekil 9.** Zehirlenmenin şiddeti ile karboksihemoglobin düzeyi ve mini mental durum değerlendirme skalası ilişkisi

COHb: Karboksihemoglobin

MMDDS: Mini mental durum değerlendirme skalası

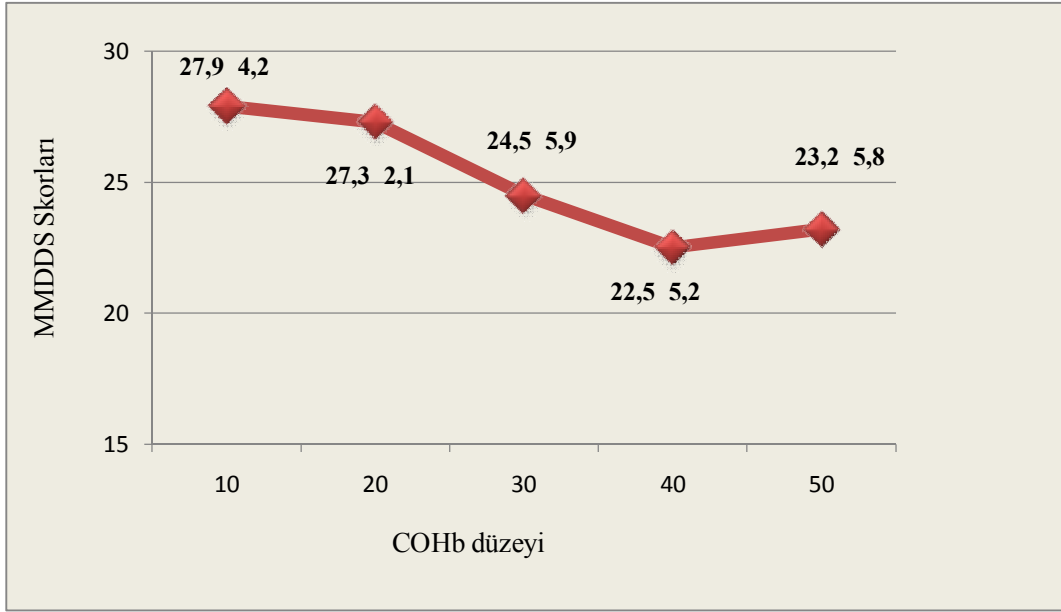
Kan COHb düzeyi ile MMDMS arasında negatif korelasyon mevcuttu ( $p<0,001$ ). (Tablo XIII, Şekil 10)

**Tablo XIII.** Karboksihemoglobin düzeyi ve mini mental durum değerlendirme skalası ilişkisi

COHb düzeyi	n (%)	MMDDS
0-10	10 (19,6)	27,9 ±4,2
10-20	18 (35,3)	27,3 ± 2,1
20-30	12 (23,5)	24,5 ±5,9
30-40	6 (11,8)	22,5 ± 5,2
>40	5 (9,8)	23,2 ± 5,8

COHb: Karboksihemoglobin

MMDDS: Mini mental durum değerlendirme skalası



**Şekil 10.** Karboksihemoglobin düzeyi ve mini mental durum değerlendirme skalası ilişkisi

COHb: Karboksihemoglobin

MMDDs: Mini mental durum değerlendirme skalası

Olguların ortalama GKS  $14,74 \pm 0,62$  (13-15) idi. GKS ile zehirlenmenin şiddeti ve MMDDs arasındaki ilişki anlamlı iken ( $p < 0,001$ ) COHb düzeyi ile anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

VAS ile zehirlenmenin şiddeti, COHb düzeyi ve MMDDs arasındaki anlamlı ilişki saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

## 5. TARTIŞMA

KMZ'nin gerçek insidansı bilinmemektedir (64). ABD'de kazara ölüme neden olan zehirlenmelerde üçüncü sırada gelmektedir ve yaklaşık olarak yılda 15000 ile 40000 ölüme neden olmayan olguya tanı konmaktadır. KMZ'nin yanlış tanısı oldukça yaygın olduğundan zehirlenen olguların gerçek sayısı çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir (24). Salameh ve ark. yaptıkları çalışmada KMZ'nin insidansını yıllık 1994-2000 yılları arasında 6,45/100000, 2001-2006 yılları arasında 3,53/100000 olarak tespit etmişlerdir (65). Biz çalışmamızda KMZ'nin sıklığını acil servise başvuran tüm olgularda % 0,34 ve zehirlenme olgularında % 7 olarak tespit ettik. Çalışmanın yapıldığı populasyon, zehirlenme olgularının bir merkezde toplanması ve günlük yaşamda CO kaynaklarının ve bunlara maruz kalmaların farklılığı nedeniyle KMZ sıklığı bakımından ülkeler arasında farklar olacağı açıktır.

Literatürde KMZ ile cinsiyet ve yaş arasında bir ilişki belirtilmemiştir. Keleş ve ark. yaptıkları %64'ü kadınların oluşturduğu 323 olguyu içeren çalışmada olguların ortalama yaşını  $29\pm 17$  olarak tespit etmişlerdir (66). Hampson ve ark. yaptıkları tüm yaş gruplarının dahil edildiği, %66'sını erkeklerin oluşturduğu 1407 olguyu içeren çalışmada olguların ortalama yaşını  $35\pm 19$  olarak tespit etmişlerdir (67). Bizim olgularımızın % 53 'ü kadındı. Bizim çalışmamızda ortalama yaşınının yüksek olması çalışmamıza 18 yaş altındaki olguların dahil edilmemesi ile açıklanabilir.

Hipoksik duruma verecekleri yanıtın azalması ve kronik hastalıkların ileri yaş grubunda daha sık olmasından ötürü yaşlı kişilerin daha fazla risk altında olduğu bildirilmektedir (21). Biz çalışmamızda zehirlenmenin şiddeti ile yaş arasında anlamlı bir ilişki saptamadık ( $p>0,05$ ). Bu farklılığın nedeni olarak çalışma grubumuzda yer alan hastaların çoğunluğunu genç yaşta olmasına bağladık.

Zehirlenmeler özellikle soğuk iklimlerde ve kış aylarında görülmektedir (2,65). Kaza ile olan zehirlenmeler daha çok kış aylarında görünürken özkıyım amaçlı zehirlenmeler yıl boyunca eşit dağılım göstermektedir (12). Bizim olgularımızın tamamında CO'ya maruz kalma şekli kaza ile idi. Olgularımızın yarısından fazlası kış mevsiminde CO zehirlenmesine maruz kalmışlardı. Böylece bizim bulgumuz literatürle uyumludur denebilir.

CO gazına maruz kalanların % 68'inin bu gaza ev ortamında yaygın olarak mutfak ve banyoda maruz kaldıklarını belirtmektedir (68). Olgularımızın mesleklerine

göre incelendiğinde %47,1' nin ev hanımı olduğu görüldü. Bu durum olguların kapalı ortamlarda geçirilen sürenin diğer olgulara oranla daha çok olması ile açıklanabilir.

Doğada bulunan CO'nun çoğu organik yakıtların tam yanmaması ile oluşur. Endüstride kullanılan yakıtların yanı sıra, evlerde kullanılan ısınma araçları, motorlu araçların egzozları ve yangınlar bol miktarda CO'nun açığa çıkmasına neden olur (2,9,23). CO gazına maruz kalınan kaynaklar ülkeler arasında değişkenlik göstermektedir. Motorlu araçların egzozları ABD'de ölümlerle sonuçlanan zehirlenme olgularının en sık nedeni (64) iken İspanya'da bütan, propan gazlarının kullanıldığı şofben ve merkezi ısıtma sistemleri zehirlenme olgularının yarısında fazlasında sorumlu tutulmuştur (68). Hampson ve ark. ABD'de yaptıkları 1407 olguyu içeren çalışmada motorlu araçların egzozlarını (% 40), yangınları (% 12) kapalı ortamda kömür kullanılan araçlarını (%11) en sık zehirlenmeye neden olan CO kaynakları olarak belirtmişlerdir (67). Çevik ve arkadaşlarının ülkemizde yaptıkları 182 olguyu içeren çalışmada ise zehirlenmeye sıklıkla neden olan kaynaklar olarak % 74,7'ünde sobaları, % 21,4'ünde propan ya da doğal gaz kullanılan su ısıtıcılarını tespit etmişlerdir (8). Bizim çalışmamızda maruz kalınan CO kaynağı incelendiğinde ısınma amacıyla kullanılan sobalar ve propan gazı kullanılan şofbenler tüm kaynakların tamamına yakınına oluşturmaktaydı. Ülkemizde yapılmış çalışmalar göz önüne alındığında bizim bulgularımız literatür ile uyum göstermektedir.

KMZ' de patogeneze ile ilgili bilgilerimiz yakın zamanda artmıştır. CO yüksek afinite ile hemoglobulin ile bağlanarak hemoglobulin oksijen eğrisini sol tarafa kaydırmakta böylelikle kanda oksijen taşınması ve dokulara oksijen sunumu azalmaktadır. Bunun sonucunda dokularda hipoksi ve iskemi görülmektedir (2,19,69). İskemi ve anokside beynin daha çok hipokampus, bazal ganglionlar, serebellar purkinje hücreleri gibi bölgelerde hasarlanma ortaya çıkar. CO' ya maruziyetin devam etmesi durumunda tüm serebral korteksi, subkortikal derin yapıları ve beyin sapı yapılarını da içeren iskemi ortaya çıkar ve geri dönüşümsüz klinik tablolar görülebilir. Noronlar ve noron dışındaki hücrelerin şişmesi sonucu oluşan sitotoksik ve takip eden dönemde vazojenik ödem, apoptotik süreçlerin devreye girmesi, glutamat artması ve hücre içine giren kalsiyumun indüklediği hücre yıkım süreçleri (farklı kinaz aktivasyonları gibi) hücrede nekroz oluşumuna katkıda bulunur (22,70,71). Sonuçta hipoksik-iskemik

ensefalopati tablosu gelişir. Etkilenen mental fonksiyonların test edilmesi için bazı skalalar geliştirilmiştir.

KMZ' ye bağlı gelişen ensefalopati tablosu dikkat, kanaat yeteneği, akıcı konuşma, motor beceri, visuospatial kabiliyet, öğrenme (kısa dönem hafıza), ruhsal ve sosyal uyum gibi birkaç bilişsel fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Noropsikolojik testler genellikle bu bozuklukları ortaya çıkarır (17). Detaylı norolojik muayene ve noropsikolojik testler gizli kalmış anormal durumları ortaya çıkarmada rol oynayabilmektedir (72). Carbon Monoksit Neuropsychological Screening Battery (CONSB), Mini mental durum testi, Weschler'in revize yetişkin zeka ve hafıza skalaları KMZ' de kullanılabilen noropsikolojik testlerdir (2). İlk kez 1975 tarihinde Folstein ve arkadaşları tarafından yayınlanan Mini Mental Test standart noropsikiyatrik muayene yöntemleri içerisinde bilişsel performansı kantitatif biçimde değerlendirebilmek amacıyla geliştirilmiştir. Klinik sendromların ayrılması açısından sınırlı bir özgüllüğe sahip olmakla birlikte, global olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilir, kısa, kullanışlı ve standardize bir metot olduğu bildirilmektedir (73). Biz çalışmamızda, yönelim, kayıt hafızası, dikkat-hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış (59,60), toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilen, kısa bir eğitim almış hekim, hemşire ve psikologlarca 10 dakika gibi bir süre içinde poliklinik koşulları ya da yatak başında uygulanabilen (38,60) mini mental durum testini kullandık.

Literatürde KMZ' de noropsikolojik testler tanıda, HBOT ile NBOT'nin etkinliğinin karşılaştırılmasında ve geçikmiş norolojik etkilerin belirlenmesinde kullanıldığı çalışmalar vardır (2,16,30). Rottman ve arkadaşları hafif KMZ olan 35 hastada HBO tedavisi öncesi ve sonrasında CONSB testini kullanmışlar ve hafif KMZ'de bu testi yararlı bulmamışlardır (74). Amitai ve arkadaşları CO' ya hafif düzeyde maruz kalan hastalarda norolojik disfonksiyonun belirlenmesinde noropsikolojik testlerin sensitiv olduğunu göstermişlerdir (75). Thom ve arkadaşları orta düzeyde semptomlara sahip KMZ'si olan, yarısına HBOT diğer yarısına NBOT uygulanan 60 hastada yaptıkları randomize çalışmada tedavinin 12. saatinde, 3. haftasında ve 3. ayında norofizyolojik testleri kullanmışlar, NBOT uygulanan 8 hastada geçikmiş norolojik semptomlar saptamışlar ve bu semptomların test permormansı ile korelasyon gösterdiğini bulmuşlardır (76). Weaver ve arkadaşları HBOT'nin bilişsel

fonksiyonlara etkinliğini değerlendirmede CONSB testini kullanmışlar ve HBOT alan grupta NBOT alan gruba oranla 6 hafta ve 12 aylık periyotlarda bilişsel sekelleri azalttığını göstermişlerdir (56). Lo ve arkadaşları geçmiş norolojik sekelleri olan altı hastaya HBOT öncesinde ve tedavinin 3 ay sonrasında mini mental durum testini uygulamışlar, tedavi öncesi test skoru 16 ile 25 arasında iken üçüncü ayda tüm hastaların test skorunun 30 olduğunu tespit etmişlerdir (38). Bilgimize göre literatürde MMDDS ile KMZ'nin şiddetini arasındaki ilişkiyi gösteren çalışma yoktur. Çalışmamızda MMDDS ile zehirlenmenin şiddeti arasında olumlu yönde güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı ilişki gözledik ( $p < 0.001$ ,  $r = 0,636$ ). Böylece düşük MMDDS skorlarının ciddi zehirlenmeye işaret ettiği ve bu koşullarda hiperbarik oksijen tedavisi gibi daha etkin tedaviye ihtiyaç olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Sonuç olarak KMZ'li olgularda MMDDS klinik şiddeti belirlemede yararlıdır ve kullanılabilir.

COHb düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasındaki ilişkinin varlığı tartışmalı olmaya devam etmektedir. Kan Cohb düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasında tam bir korelasyon olduğu belirten yayınların yanında (8,64,69,77), bu ilişkinin sadece hafif şiddetteki zehirlenmelerde mevcut olduğunu belirten yayınlar mevcuttur (2,22). Günümüzde yaygın olan görüş ise Cohb düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasında bir korelasyon olmadığı yönündedir (10,17,67). Biz çalışmamızda kan Cohb düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasında bir ilişki saptamadık ( $p > 0,05$ ).

Ulaşabildiğimiz kadarıyla literatürde MMDMS ile kan Cohb düzeyi arasında ilişkiyi gösteren çalışma yoktur. Bizim çalışmamızda MMDMS ile kan Cohb düzeyi arasında olumsuz yönde güçlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $p < 0.001$ ,  $r = -0,516$ ).

KMZ'nin en sık bulgusunun baş ağrısı ve bulantı olduğu bildirilmektedir (59,65). Çalışmalarda baş ağrısı olguların % 78-90'ında meydana geldiği (17,65,68) ve ağırlıklı olarak frontal lobda, devamlı karakter gösteren, zonklayıcı ve tekrarlayıcı özellikte olduğu öne sürülmektedir (78). Bizim çalışmamızda zehirlenme olgularının 39 (%76,5)' unda baş ağrısı görülmekte idi. Ağrının lokalizasyonu incelendiğinde %76,9'u frontal, % 12,8' i oksipital bölgede yerleşimli, %10,3 ' ü lokalizasyon vermeyen yaygın baş ağrısı idi. Bu bulgularımız literatür bilgileriyle uyum göstermekteydi.

Baş ağrısı, baş dönmesi, güçsüzlük, bulantı, kusma, dispne, irritabilite gibi semptomlar genellikle kan COHb düzeyleri % 10-30 olduğunda görülmektedir (59).

Hampson ve ark kan baş ağrısı olan KMZ'li olgularda ortalama COHb düzeyini  $21,3\pm 9,3$  olarak belirtmişler ve ağrının şiddeti ile COHb düzeyi arasında korelasyon olmadığını tespit etmişlerdir (78). Biz baş ağrısı olan ve olmayan olguların COHb düzeyleri karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulduk. Baş ağrısı olan olguların ortalama COHb düzeyi  $23,2\pm 12,3$ , olmayan olgularınki  $10,3\pm 6,2$  ( $p<0,05$ ) idi. VAS kullanılarak belirlenen ağrının şiddetini ile kan COHb düzeyi arasında bir ilişki yoktu ( $p>0,05$ ). Böylece baş ağrısının eşlik ettiği KMZ' li olguların kan COHb düzeyinin anlamlı oranda yüksek olduğu söylenebilir.

Kan COHb düzeyleri % 10-20 olduğunda solunum güçlüğü (37), COHb % 30-40 olduğunda görme bozukluğunun gelişebileceği bildirilmektedir (37,64). Biz solunum güçlüğü ve görme bozukluğu olan ve olmayan hastaların COHb düzeylerini ve MMDDS skorlarını karşılaştırdığımızda aralarında anlamlı bir fark bulduk. Solunum güçlüğü ve görme bozukluğu olmayan olgularla karşılaştırıldığında, olan hastaların ortalama COHb düzeyleri yüksek iken MMDDS skorları düşük idi. Böylece solunum güçlüğü ve görme bozukluğu eşlik ettiği KMZ'li olguların hem yüksek kan COHb düzeyleri hem de düşük MMDDS skorlarına sebep olduğu söylenebilir. Bu nedenle bu olguların daha yakından izlenmesi gerekir.

Çalışmamızın sınırlayıcı faktörlerinden biri küçük hacimli bir çalışma olması ve ikincisi kontrol grubunun olmamasıdır.

**SONUÇ:** KMZ nedeniyle acil servise başvuran sözel olarak uyarılabilen hastalarda başvuru anındaki MMDDS'un, hastaların kan COHb düzeylerini ve zehirlenmenin şiddetini tahmin etmede yol gösterici olduğu söylenebilir. Bununla birlikte bu sonuçların desteklenmesi için daha büyük hacimli kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.



## 6. SONUÇLAR

1. Çalışmamız, KMZ'nin şiddetinin belirlenmesinde eksiksiz bir mental durum değerlendirmenin nedenli önemli olduğunu gösterdi.

2. Zehirlenmenin şiddeti ile yaş arasında ilişki yoktu.

3. Kan COHb düzeyi ile zehirlenmenin şiddeti arasında anlamlı ilişki yoktu.

4. Baş ağrısının sık bir semptom olduğu ve yüksek COHb düzeyine işaret ettiği görüldü.

5. Solunum güçlüğü ve görme bozukluğu semptomları yüksek COHb düzeyine ve düşük MMDDS skoruna işaret ettiği görüldü.

6. MMDDS skoru ile komada olmayan hastalarda zehirlenmenin şiddeti arasında anlamlı ilişki vardı

## 7. KAYNAKLAR

1. Raub JA, Benignus VA. Carbon monoxide and the nervous system. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002; 26: 925-40
2. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 2004; 22: 985-1018
3. Elif D, Akgür SA, Oztürk P, Sen F. Fatal poisonings in the Aegean region of Turkey. *Vet Hum Toxicol.* 2003; 45: 106-8.
4. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbonmonoxide. *Toxicology.* 2003; 187: 25-38.
5. Snyder B D, Daroff R B. Hypoxic/Anoxic and İschemic Encephalopathies. In: Bradley WB, Daroff RB, Fenichel GM reds. *Neurology in Clinical Practise* 2004: 1665-1672.
6. 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: 1513-6.
7. Aslan S, Erol MK, Karcioğlu O, Meral M, Cakir Z, Katirci Y. The investigation of ischemic myocardial damage in patients with carbon monoxide poisoning. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2005; 5: 189-93
8. Cevik AA, Unluoglu I, Yanturali S, Kalkan S, Sahin A. Interrelation between the Poisoning Severity Score, carboxyhaemoglobin levels and in-hospital clinical course of carbon monoxide poisoning. *Int J Clin Pract.* 2006; 60: 1558-64.
9. Piantadosi CA. Carbon Monoxide Poisoning. *N Eng J Med.* 2002; 347: 1054-5
10. Sather JE, Tantawy H. Toxins. *Anesthesiol Clin.* 2006; 24: 647-70
11. Leigh-Smith S. Carbon monoxide poisoning in tents--a review. *Wilderness Environ Med.* 2004; 15: 157-63
12. İnal V. Karbonmonoksit Zehirlenmesi ve Tedavisi. *Türkiye Klinikleri Anesteziyoloji ve Reanimasyon Dergisi* 2005; 3: 34-41
13. Omaye S T. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology.* 2002; 180: 139-50
14. Aubard Y, Magne I. Carbon monoxide poisoning in pregnancy. *BJOG.* 2000; 107: 833-8.

15. Siow RCM, Sato H, Mann GE. Heme oxygenase - carbon monoxide signalling pathway in atherosclerosis: Anti-atherogenic action of bilirubin and carbon monoxide. *Cardiovasc. Res.* 1999; 41: 385-394
16. Doherty S. History, pathophysiology, clinical presentation and role of hyperbaric oxygen in acute CO poisoning. *Emerg Med.* 2000; 12: 55-61
17. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci.* 2007; 262: 122-30.
18. Choi IS. Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *J Korean Med. Sci.* 2001; 16: 253-261
19. Ernst A, Zibrak J D. Carbon monoxide poisoning. *The New England J. Med.* 1998; 339: 1603-6
20. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S, Manzo L. Carbon monoxide cardiotoxicity. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2001; 39: 35-44.
21. Phin N. Carbon monoxide poisoning (acute). *Clin Evid.* 2005; 13: 1732-43
22. Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age Ageing.* 2004; 33: 105-9
23. Van Meter KW. Carbon Monoxide Poisoning. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (eds), *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide (6th ed )* McGraw-Hill, New York 2004; 1238-1242
24. Wolf SJ, Lavonas EJ, Sloan EP, Jagoda AS; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: Critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med.* 2008; 51: 138-52
25. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 1994; 32: 613-29
26. Jaffe FA. Pathogenicity of carbon monoxide. *Am J Forensic Med Pathol.* 1997; 18: 406-10.
27. Thom SR. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1993;123: 348-56.
28. Domachevsky L, Adir Y, Grupper M, Keynan Y, Bentur Y. Hyperbaric oxygen in the treatment of carbon monoxide poisoning. *Clin Toxicol (Phila).* 2005; 43: 181-8.

29. Thom SR, Fisher D, Xu YA, Garner S, Ischiropoulos H. Role of NO-derived oxidants in vascular injury from CO in the rat. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 1999; 276: 984-992
30. Gale SD, Hopkins RO, Weaver LK, Bigler ED, Booth EJ, Blatter DD. MRI, quantitative MRI, SPECT, and neuropsychological findings following carbon monoxide poisoning. *Brain Inj.* 1999; 13: 229-43.
31. Piantadosi CA, Zhang J, Levin ED, Folz RJ, Schmechel DE. Apoptosis and delayed neuronal damage after carbon monoxide poisoning in the rat. *Exp Neurol.* 1997;147:103-14
32. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin.* 1999; 15: 297-317
33. Yanir Y, Shupak A, Abramovich A, Reisner SA, Lorber A. Cardiogenic shock complicating acute carbon monoxide poisoning despite neurologic and metabolic recovery. *Ann Emerg Med.* 2002; 40: 420-4.
34. Marius A.L. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *Chest* 1990; 97: 491-494
35. Koskela RS, Mutanen P, Sorsa JA, Klockars M. Factors predictive of ischemic heart disease mortality in foundry workers exposed to carbon monoxide. *Am J Epidemiol.* 2000; 152: 628-32
36. Krantz T, Thisted B, Strom J, et. al. Acute carbon monoxide poisoning. *Acta. Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 278- 283
37. Von Burg R. Carbon monoxide. *J Appl Toxicol.* 1999; 19: 379-86
38. Lo CP, Chen SY, Chou MC, Wang CY, Lee KW, Hsueh CJ, Chen CY, Huang KL, Huang GS. Diffusion-tensor MR imaging for evaluation of the efficacy of hyperbaric oxygen therapy in patients with delayed neuropsychiatric syndrome caused by carbon monoxide inhalation. *Eur J Neurol.* 2007; 14: 777-82.
39. Jaeger K, Ruschulte H, Heine J, Piepenbrock S. Carbon monoxide poisoning. *Anaesthesiol. Reanim.* 2000; 25: 74-5
40. Ersanli D, Yildiz S, Togrol E, Ay H, Qyrdedi T. Visual loss as a late complication of carbon monoxide poisoning and its successful treatment with hyperbaric oxygen therapy. *Swiss Med. Wkly* 2004; 134: 650-655
41. Mokhlesi B, Corbridge T. Toxicology in the critically ill patient. *Clin Chest Med.* 2003; 24: 689-711.

42. 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: 280-90.
43. Wright J. Chronic and occult carbon monoxide poisoning: we don't know what we're missing. *Emerg Med J*. 2002; 19: 386-90.
44. Min S.K. A brain syndrome associated with delayed neuropsychiatric sequelae following acute carbon monoxide intoxication. *Acta Psychiatr Scand* 1986; 73: 80-86
45. Vegfors M, Lennmarken C. Carboxyhaemoglobinaemia and pulse oximetry. *British J Anaesth* 1991; 66: 625-626
46. Rasmussen LS, Poulsen MG, Christiansen M, Jansen EC. Biochemical markers from brain damage after carbon monoxide poisoning. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48: 469-73
47. Davutoglu V, Gunay N, Kocoglu H, Gunay NE, Yildirim C, Cavdar M, Tarakcioglu M. Serum levels of NT-ProBNP as an early cardiac marker of carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol*. 2006; 18: 155-8.
48. Goetze JP, Gore A, Moller CH, Steinbrüchel DA, Rehfeld JF, Nielsen LB. Acute myocardial hypoxia increases BNP gene expression. *FASEB J*. 2004; 18: 1928-30
49. Shochat N, Lucehesi M, Shochat G. Toxicity, Carbon Monoxide. *Emerg Med J*. (<http://www.emedicine.com/EMERG/topic817.htm>)
50. Hopkins RO, Fearing MA, Weaver LK, Foley JF Basal ganglia lesions following carbon monoxide poisoning. *Brain Inj*. 2006; 20: 273-81.
51. Devine SA, Kirkley SM, Palumbo CL, White RF. MRI and neuropsychological correlates of carbon monoxide exposure: a case report. *Environ Health Perspect*. 2002; 110: 1051-5.
52. Hawkins M. Carbon monoxide poisoning. *Eur J Anaesthesiol*. 1999; 16: 585-9.
53. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology*. 2000; 145: 1-14.
54. Gökben M. Hiperbarik oksijen tedavisi. *Anestezi Dergisi* 2001; 9: 237-244
55. Gill AL, Bell CN. Hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes. *QJM*. 2004; 97: 385-95.
56. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, Orme JF Jr, Thomas FO, Morris AH. Hopkins RO, Chan KJ et al. Hyperbaric oxygen for acute

- carbon monoxide poisoning. *The New England Journal of Medicine* 2002; 14: 1057–1067.
57. Feldmeier JJ. The hyperbaric oxygen therapy committee report UHMS. In: Feldmeier JJ, editor. *Hyperbaric oxygen 2003. Indications and results*. Kensington, Maryland: 2003. p. 87-100.
58. Soar J, Deakin CD, Nolan JP, Abbas G, Alfonzo A, Handley AJ, Lockey D, Perkins GD, Thies K; European Resuscitation Council. *European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2005. Section 7. Cardiac arrest in special circumstances*. *Resuscitation*. 2005; 67: 135-70
59. Colomb-Lippa D. Acute carbon monoxide exposure: diagnosis evaluation, treatment. *JAAPA*. 2005; 18: 41-6.
60. Kalem ŞA, Öktem Ö, Emre M. Kısa blessed oryantasyon-bellek-konsantrasyon testi (BOAMC) ve standardize mini mental test (SMMT) betimsel istatistik değerlerinin bir normal erişkin Türk örnekleminde saptanması. *NöroPsikiyatri Arşivi*. 2002;39:95-102
61. Wijdicks EFM, Bamler WR, Maramattom BV, Manno EM, McClelland RL. Validation of a new coma scale: The FOUR score. *Ann Neurol* 2005; 58: 585-93.
62. Rowe BH, Colman I, Edmonds ML, Blitz S, Walker A, Wiens S. Randomized controlled trial of intravenous dexamethasone to prevent relapse in acute migraine headache. *Headache*. 2008; 48: 333-40.
63. Feske SK. Coma and confusional states: emergency diagnosis and management. *Neurol Clin*. 1998; 16: 237-56.
64. Varon J, Marik PE, Fromm RE Jr, Gueler A. Carbon monoxide poisoning: a review for clinicians. *J Emerg Med*. 1999; 17: 87-93
65. Salameh S, Amitai Y, Antopolsky M, Rott D, Stalnicowicz R. Carbon monoxide poisoning in Jerusalem: epidemiology and risk factors. *Clin Toxicol (Phila)*. 2008; 8: 1-5.
66. Keleş A, Demircan A, Kurtoğlu G. Carbon monoxide poisoning: how many patients do we miss? *Eur J Emerg Med*. 2008; 15: 154-7.
67. Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *Am J Emerg Med*. 2008; 26: 665-9.

68. Harper A, Croft-Baker J. Carbon monoxide poisoning: undetected by both patients and their doctors. *Age Ageing*. 2004; 33: 105-9.
69. Ilano AL, Raffin TA. Management of carbon monoxide poisoning. *Chest*. 1990; 97: 165-9.
70. Greer DM. Mechanisms of injury in hypoxic-ischemic encephalopathy: implications to therapy. *Semin Neurol*. 2006; 26: 373-9.
71. Eicher T, Avery E. Toxic encephalopathies. *Neurol Clin*. 2005; 23: 353-76.
72. Abelsohn A, Sanborn MD, Jessiman BJ, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: 6. Carbon monoxide poisoning. *CMAJ*. 2002;166:1685-90.
73. Schultz-Larsen K, Kreiner S, Lomholt RK. Mini-Mental Status Examination: mixed Rasch model item analysis derived two different cognitive dimensions of the MMSE. *J Clin Epidemiol*. 2007; 60: 268-79.
74. Rottman SJ, Kaser-Boyd N, Cannis T, Alexander J. Low-level carbon-monoxide poisoning: inability of neuropsychological testing to identify patients who benefit from hyperbaric oxygen therapy. *Prehosp Disaster Med*. 1995; 10: 276-82.
75. Amitai Y, Zlotogorski Z, Golan-Katzav V, Wexler A, Gross D. Neuropsychological impairment from acute low-level exposure to carbon monoxide. *Arch Neurol*. 1998; 55: 845-8.
76. Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med*. 1995; 25: 474-80.
77. The Merck Manuals Online Medical Library Web site. Carbon monoxide poisoning. (<http://www.merck.com/mmpe/sec21/ch326/ch326e.html>.)
78. Hampson NB, Hampson LA. Characteristics of headache associated with acute carbon monoxide poisoning. *Headache*. 2002; 42: 220-3.