

138587

T.C
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
ADLI TIP ENSTİTÜSÜ
TIP BİLİMLERİ ANABİLİM DALI

Danışman: Prof. Dr. Can GÖKDOĞAN

**CO- OXİMETER' Lİ KAN GAZLARI CİHAZI İLE
KARBOKSİHEMOGLOBİN STABİLİTESİNİN İNCELENMESİ**

Doktora Tezi

138587

Gürol CANTÜRK

YÜCE YÜCEKÖKRETTİN KURBAN
DOKTORA TEZİ

İSTANBUL-2003

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini aktararak eğitimime katkı sağlayan başta İstanbul Üniversitesi Adli Tıp Enstitüsü Müdürü Sayın Prof. Dr. Sevil ATASOY ve tez danışmanım Prof. Dr. Can GÖKDOĞAN olmak üzere tüm değerli hocalarıma, tez çalışmalarım sırasında Adli Tıp Kurumu materyalinden yararlanmamı sağlayan Adli Tıp Kurumu Başkanı Uzm. Dr. Kerametin KURT'a, yardımlarını esirgemeyen tüm hocalarıma, ölçümlerin yapılmasında her türlü yardım ve desteği sağlayan Adli Tıp Kurumu KTİD Başkanı Yük. Kim.Müh. Faruk BİÇER'e, analizlerin her aşamasında yardımcı olan Kim. Müh. Dr. Ayşegül CAYMAZ'a, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm doktora ve yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarıma ve sevgili eşim Uzm. Dr. Nergis CANTÜRK'e en içten şükran duygularımı sunmak benim için büyük mutluluktur.

Dr. Gürol CANTÜRK

İÇİNDEKİLER

I. Giriş ve Amaç	4
II. Genel Bilgiler	6
Karbon Monoksit Kaynakları	9
Karbon Monoksitin Etkileri ve Klinik Bulgular	11
Keşif ve Otopsi Bulguları	13
Karbon Monoksit Laboratuvar İncelemesi	15
III. Gereç ve Yöntem	18
IV. Bulgular	20
V. Tartışma ve Sonuç	33
VI. Özet/ Summary	39
VI. Kaynaklar	41

I- GİRİŞ ve AMAÇ

Genellikle gaz şeklindeki bir maddenin solunmasıyla vücutta kimyasal olarak oksijenin kanda dolaşımı yada hücreler tarafından kullanımı engellenmektedir. Bu tip olgular içinde günlük yaşamda en sık karşımıza çıkan “karbon monoksit zehirlenmesi” dir. Solunum havasında CO bulunursa, eritrositlerdeki hemoglobine ile birleşerek “karboksihemoglobin” oluşur. Karbon monoksitin hemoglobine affinitesi oksijenden 300 kat fazladır. Karboksihemoglobin (COHb) oksijen taşıyamaz, böylece dokularda hipoksi gelişir. CO zehirlenmesi olgularında laboratuvar incelemeleri için genellikle venöz kan alınması, bu alınmaz ise sağ kalptan kan alınması önerilmektedir. COHb tayininde kalitatif yada kantitatif pek çok yöntem başvurulabilir (1,2).

COHb düzeylerinin doğru ve hızlı bir şekilde saptanması, özellikle adli otopilerde büyük önem taşımaktadır. Yılda 3000’den fazla otopsinin yapıldığı İstanbul Adli Tıp Kurumu Başkanlığında kanda karbonmonoksit düzeyi ölçümü, CO-Oximeter’li kan gazları cihazı kullanılarak yapılmaktadır. 1. ve 5. İhtisas Kurulları ile Morg İhtisas Dairesinde dosyaların sonuçlandırılma aşamasında, klinik bulgular ve COHb düzeyi arasında herhangi bir tereddüt olduğunda, buzdolabında saklanmış olan kan numunelerinden COHb düzeyinin tekrar ölçülmesi yoluna gidilmektedir. Literatürde bu konuda yapılmış az sayıda çalışmadan birisi olan Kunsman ve arkadaşlarının çalışmasında; buzdolabında +3 °C’de vacutainer tüplerdeki kan örneklerinde iki yıla kadar karboksihemoglobin düzeylerinin stabil kaldığı bildirilmiştir (3).

Adli Tıp Kurumu Kimyasal Tahliller İhtisas Dairesinde kan numuneleri COHb düzeyleri ölçüldükten sonra, kapaklı tüplerde, buzdolabında ve herhangi bir koruyucu madde kullanılmadan +4 °C’de asgari 6 ay süre ile saklanmaktadır. Ölçüm tekrarlanmak

istendiğinde buzdolabından alınan kan numunelerinin ölçümü yapılmaktadır. Sık olarak tekrarlanan ve azımsanmayacak sayıdaki örneğin ölçümünün kontrolü ve güvenilirliğinin denetlenmesinin, konunun önemi nedeniyle gerekli olduğu düşünülmektedir. Böyle bir çalışmanın bu konuda yapılacak çalışmalara bir başlangıç olması ve daha kapsamlı çalışmaları teşvik etmesi hedeflenmektedir.

Bu çalışmada otopsi yapılan olguların kalpten alınacak kan örneklerinin COHb düzeyleri ölçülerek, daha sonra +4 °C'de saklanacak örneklerin 2. ve 4. aylardaki COHb seviyeleri ölçülerek değişimlerin belirlenmesi ve bu değişimi etkileyen faktörlerin saptanması amaçlanmıştır. ABD'de yapılan Kunsman ve arkadaşlarının çalışmasında, vacutainer tüplerde toplanmış, koruyucu madde kullanılmış veya kullanılmamış kan örnekleri +3 °C'de iki yıla kadar saklanarak numunelerdeki karboksihemoglobin düzeyinin stabil olduğu bildirilmiştir (3). Çalışmamızda kapaklı tüplerde, herhangi bir koruyucu kullanılmadan kan numunelerin +4 °C'de saklanarak, ilk ölçümleri yapıldıktan sonra 2. ve 4. aylardaki COHb seviyeleri ölçülerek değişimlerin belirlenmesi ve Kimyasal Tahliller İhtisas Dairesi laboratuvarında yapılan ölçümlerin güvenilirliğinin denetlenmesine yardımcı olmak da amaçlanmıştır.

II: GENEL BİLGİLER

Karbon monoksit (CO) renksiz, kokusuz, tatsız havadan biraz hafif (0,967 yoğunluğunda) karbon içeren çeşitli maddelerin tam olmayan yanması sonucu oluşan bir gazdır. Kömürün yanması sonucu karbondioksit, karbonmonoksit ve hidrojen gazları açığa çıkmaktadır. Kömürün oksijeni az bir ortamda yanması ile yalnız bir oksijen bağlandığı zaman CO ortaya çıkar. Eskiden evlerde kullanılan havagazının içeriğinde ise oksijen karbonmonoksit, formen, etilen, asetilen, azot, butilen, vs. bulunmaktadır. 1970'lerden itibaren dünyada havagazının yerini doğalgazın almaya başlaması ile CO zehirlenmesi olgularının sayısında belirgin bir düşüş gözlemlenmiştir. Kazalar daha çok kış aylarında görülmektedir. CO zehirlenmesi görülmesini etkileyen önemli bir faktör de kapalı mekanın havalandırma derecesidir. Pencere ve kapıların sıkıca kapalı olduğu durumlarda daha kısa sürede CO birikimi olacaktır (1-6).

Karbonmonoksit kaynakları arasında kömür, LPG, doğalgaz, yangın sonucu oluşan duman, taşıtlarda organik yakıtların kullanılması sonucu, kireç söndürülmesi sırasında, yüksek derecede ısıtılmış maden kömürü üzerinden su buharı geçirilmesi ile elde edilen su gazı içinde, havagazı, maden ocaklarındaki patlamalarda ve soğuk bir yüzey ile temas eden alevden açığa çıkması sayılmaktadır (1-9).

Kişilerin sıkıca kapatılmış mekanlarda, odanın içinde veya yakın çevrede CO kaynağı olabilecek bir alet ile beraber bulunduğu durumlarda ölüm sebebi olarak CO zehirlenmesi akla getirilmelidir. Bunlara örnek olarak araba içinde ölü bulunan olgular ve açıklanamayan toplu konut içi ölümler gösterilebilmektedir. Bu olgularda tanı ancak tam bir otopsi ve laboratuvar incelemesi ile konulabilmekte ve bu şekilde fark edilmemiş bir

CO kaynağı tespit edilerek tesirsiz hale getirilebilmektedir. Otopsi sırasında cesetten kan alarak COHb düzeyi kantitatif olarak saptanmalıdır (10,11).

CO zehirlenmesi olgularının çoğunda orijin kazadır. İntihar olguları oldukça az sayıdadır. Nadir olarak cinayet görülebilmektedir. Adli Tıp Kurumu Morg İhtisas Dairesinde yapılan 8 yıllık bir çalışmada CO zehirlenmesi sonucu ölen 381 olguda ortalama COHb düzeyi % 63.2 olarak bildirilmiştir (12). İstanbul'da yapılan diğer bir çalışmada ise olguların % 99.3'ünün kaza, % 0.7'sinin ise intihar olduğu belirtilirken, cinayet bildirilmemiştir (13). Orijin toplumlara göre değişebilmektedir. Batı toplumlarında intihar olgularının oranının daha fazla olduğu bildirilmektedir (8,14). Karbonmonoksit zehirlenmesi ile cinayet olgularının da çok sıklıkla çocuklarını öldürdükten sonra intihar eden anneler olduğu bildirilmektedir (9). İngiltere' de yapılan bir çalışmada; 1970 yılına kadar CO zehirlenmelerinin büyük bir çoğunluğunda orijin intihar olarak tespit edilmiştir (15). Bir intihar yöntemi de arabaların kapalı garajlarda kullanılmasıdır. Küçük az havalandırılan bir garajda orta büyüklükte bir arabanın çalıştırılması sonucu 5 dakikada ölümcül konsantrasyonda CO birikimi olmaktadır. Eğer bu yöntem açık arazide kullanılmışsa araba egzozuna bağlanmış bir hortumun pencereden içeri sokulduğu gözlenmektedir. Bu gibi intihar düşünülen olaylarda iki kişi beraberce intihar etmeye teşebbüs eder ve birisi kurtulur, diğeri ölür ise durum şüphe ile karşılanmalıdır. Kapalı ortamlarda görülen ani beklenmeyen ölüm olgularında CO zehirlenmesi ihtimali akılda tutulmalıdır. Ancak bu şekil ölümlerde alınan kan örneklerinin incelenmesi ile tanı konulabilir ve fark edilmemiş bir CO kaynağı tespit edilerek tesirsiz hale getirilebilir (10). ABD'de 1979-1988 yılları arasındaki ulusal ölüm

sertifikalarının incelenmesinde 56 133 CO intoksikasyonu ölümünün 11 547'sinin kasıtlı olmayan ölüm olguları olarak değerlendirildiği bildirilmiştir (16).

CO'in yarılanma süresi 240-250 dakikadır. Sürenin uzunluğu havada çok düşük konsantrasyonda karbonmonoksit bulunduğu durumlarda bile birikici etkisinin görülmesine neden olur. %1 konsantrasyonda CO içeren havanın 20 dakika solunması bilinç kaybına yol açabilir. %0,1 konsantrasyonda 2-3 saat içinde COHb saturasyonu %55-60 değerine ulaşabilir. Bedensel aktivite, daha hızlı solunuma yol açması nedeniyle letal COHb seviyesine erişme süresini kısaltır. Kanın hemoglobinine bağlı olan oksijeni ayırarak yerine kendisi geçer.

CO zehirlenmelerinde letal karboksihemoglobin oranı %30 ve %80 arasında değişmekle birlikte en sık %50-60 arasındadır. Genel olarak %80 civarı COHb seviyelerinde ölümün meydana gelmesi kaçınılmaz olduğundan daha yüksek değerlere rastlanılmaz. Hiçbir zaman %100'e yakın kan seviyeleri söz konusu değildir. Yaşlılarda, akciğer ya da kalp hastalığı bulunan kişilerde ölüm daha kısa sürede ve %25 COHb seviyesinde gerçekleşebilir (1,7-9). Laboratuvar incelemeleri için genellikle venöz kan alınması, bu alınmaz ise sağ kalpten kan alınması önerilmektedir. Kişi birkaç saat yaşamış ve oksijen (temiz hava) solumuş ise kandaki COHb oranı entoksikasyonu belirlemeye yetmez. Yangın ortamında bulunan kişilerde post-mortem dönemde ortamdaki CO kana ulaşamaz.

Ölümden uzun bir süre sonra kanda COHb saptanabilir. Her ne kadar çürümeye bağlı olarak belli miktarda COHb oluşmakta ise de çürüme gazlarının kalp boşluğu içinde önemli oranda bulunamaması nedeni ile kalp kanında COHb saptanması önemlidir (1-9).

Karbon Monoksit Kaynakları

Endojen: Endojen karbon monoksit, hemoglobin katabolizması sırasında protoporfirin halkasında bulunan alfa metanın metabolizması sırasında oluşmaktadır. Bu endojen CO üretimi sonucunda, kan COHb oranı %0.4-0.7 seviyesine çıkabilmektedir. Hemolitik anemilerde ise artan CO üretimi sonucunda COHb oranının %4-8 seviyesine yükselebildiği bildirilmektedir.

Eksojen: Atmosfer havasında normal şartlarda önemli oranlarda CO bulunmamaktadır. Çevredeki CO'in ana kaynağı, organik maddelerin tam olmayan yanmasıdır. CO ya içten yanmalı makinelerde yada gazyağı, odun, kömür gibi yakıtların evlerde veya endüstride yanması sonucu oluşmaktadır. Yangınlarda da çeşitli maddelerin yanması sonucunda oldukça yüksek miktarlarda CO oluşmaktadır. Şehir hayatında özellikle benzin ve mazot ile çalışan araçlar CO kaynağı açısından ön planda bulunmaktadır.

CO taşıtların egzoz gazlarında (eğer katalitik konvektör ile donatılmamış ise) % 4-8, havagazında %7-20, sigara dumanında %2 ve kömürün yanması sonucu açığa çıkan gazlarda değişik oranlarda bulunmaktadır (2,8). Bileşkesinde CO bulunmayan butan, propan (LPG) veya metanın (doğalgaz) düşük oksijen konsantrasyonunda yanması sonucunda da CO açığa çıkmaktadır. Bu tür yakıt kullanan su ısıtıcıları ve sobalar gibi aletlerin bacaya bağlanmadan az havalandırılan kapalı mekanlarda kullanılması halinde ortama yayılan CO, hayati tehlike oluşturabilmektedir. Günde 1 paket sigara içenlerde COHb oranının %5-6, 2 paket içenlerde ise %7-9 olduğu bildirilmiştir (8,17-21).

Kömürün yanması sonucu karbondioksit, karbon monoksit ve hidrojen gazları açığa çıkar. Evlerde kış aylarında ısınma amacıyla yaygın olarak kömür kullanılmaktadır.

Bu yüzden kazalar daha çok kış aylarında görülmektedir. Bacaların yeterince çekmemesi ve baca anahtarlarının kapatılması nedeniyle yanma sonucu oluşan CO'nin sobadan çevreye yayılmasına yol açabilmektedir. Ayrıca aşırı derecede ısınmış sobaların cidarından CO'nin sızdığı belirtilmektedir. Kömürün mangalda yakılarak kapalı mekanlarda kullanılması sonucunda da çok daha kısa sürede ölümcül CO birikimi meydana gelebilmektedir. CO zehirlenmesi görülmesini etkileyen önemli bir faktör de kapalı mekanın havalandırılma derecesidir. Pencere ve kapıların sıkıca kapalı olduğu durumlarda daha kısa sürede CO birikimi olacaktır (2,10).

Evlerde yaygın olarak kullanılan havagazının içeriğinde oksijen, karbondioksit, karbon monoksit, formen, etilen, asetilen, azot, butilen bulunmaktadır. Havagazındaki CO içeriği %7-20, bazı kaynaklara göre de %18-30 arasında değişebilmektedir (2,8,10).

Son yıllarda ülkemizde de havagazı yerine kullanılmaya başlanan doğalgaz içeriğinde metan bulunmaktadır. Bu gazın yanması sonucunda karbondioksit ve su açığa çıkmaktadır. Eğer yanma için yeterli oksijen yoksa bu takdirde CO meydana gelebilmektedir. Bu yüzden doğalgaz ile çalışan aletler iyi havalandırılmış ortamlarda ve mutlaka bacaya bağlanarak kullanılmalıdır. Evlerde ısınma ve pişirme amacıyla kullanılan LPG (Liquid Petroleum Gas) diye bilinen sıvılaştırılmış butan ve propan gazları da mutlaka iyi havalandırılmış mekanlarda ve bacaya bağlanmış aletlerde kullanılmalıdır. Aksi takdirde meydana gelen CO tehlike oluşturacaktır. CO'ün kokusuz ve renksiz olması ve zehirlenme belirtilerinin belirgin olmaması da banyolarda görülen dramatik ölümlerin meydana gelmesini de kolaylaştırmaktadır. Evlerde ısınma maliyetlerini azaltmak için izolasyona daha çok dikkat edilmektedir. Pencere ve kapı aralarından hava girişi tamamen kesilmektedir. Bu da, oluşabilecek CO miktarını artırıcı

bir faktör olarak rol oynayabilir. Arabaların çalışır durumda beklediği uzun tüneller ve geçitlerde havadaki CO konsantrasyonu ölümcül seviyelere ulaşabilir. Bu durum özellikle kardiovasküler hastalığı olan kişiler için bir tehlike oluşturmaktadır. Otoyollar kenarında havadaki karbon monoksitin 25-100 ppm seviyesinde olabildiği bildirilmiştir (10,21)

Kireç söndürülmesi işlemi sırasında çok fazla miktarda CO oluşmaktadır. Açığa çıkan gazlar çalışan işçiler ve kireç ocaklarının yakınında oturan insanlar için tehlike oluşturabilmektedir (2). Karbon monoksitin en sık ve bol kaynağı yangınlardır. Bu yangınlarda yanan maddeye göre farklı gazlar açığa çıkmaktadır. Bunların arasında hidrojen siyanür, nitrojen dioksit, nitrojen tetroksit, hidrojen sülfid, acrolein, fenol ve benzen sayılabilir. Bu maddelerin her biri ölüme neden olabilirken yangınlarda ayrıca asfiksi ve ısı çarpması gibi çeşitli mekanizmalar ile de ölümler görülebilirken en fazla sıklıkta CO zehirlenmesi nedeni ile ölümlere rastlanmaktadır. Boya sanayiinde boya ve vernik çıkarıcı olarak metilen klorid kullanılmaktadır. Bu maddenin 3 saat süre ile solunması COHb oranının %5-10 seviyesine çıkmasına neden olmaktadır (10,21).

Karbon Monoksitin Etkileri ve Klinik Bulgular

CO akciğerlerden hızla geçerek kana karışmakta ve oksijenden 250-300 kez daha fazla eritrositlerdeki hemoglobin ile birleşerek stabil “karboksihemoglobin” (COHb) bileşiği oluşmaktadır. Ancak COHb’in disosiasyon yeteneği oksihemoglobin (HbO)’den daha fazladır. Bunun en büyük önemi kişi açık havaya çıkarıldığında hızla iyileşebilmesidir. Karbonmonoksit oksihemoglobindeki oksijeni ayırarak hemoglobinle birleşir. Karboksihemoglobin oksijen taşıyamaz, bunun sonucunda oksijen-hemoglobin disosiasyon eğrisi sola kayar ve doku hipoksisi derinleşir. Bu nedenle CO zehirlenmesinde anemi ile kıyaslanınca daha fazla doku hipoksisi olmaktadır. %50

karboksihemoglobin saturasyonunda, yani total 16 g, hemoglobinin 8 g'ı CO ile birleştiginde kalan 8 g oksihemoglobin varlığında bile ölüm görülmektedir. CO ve diğer doku proteinleri (miyoglobin,sitokrom oksidaz, sitokrom P450, katalaz, peroksidaz gibi) arasında da etkileşim olabilir. Kandaki CO, yüksek konsantrasyonda oksijen içeren ortamda ve hatta temiz atmosfer havasındaki oksijenle ayrılabilen (reversibl) bir bileşiktir (1,10,11,22).

CO'nun Etkileri:

- CO hemoglobinle birleşerek dokulara oksijen taşımaya engel olarak bir tür anemik tipte bir asfiksiye (anemik hipoksi) yol açtığı kabul edilmektedir.
- Myokard üzerine de toksik etkisi vardır. Myokardın kontraksiyonunu sağlayan enzim sistemlerini bozar. Ayrıca kandaki oksijen eksikliğine bağlı olarak indirekt olarak myokardı hasara uğratar.
- Kaslardaki myoglobine olan affinitesi oksijenden 17 kez fazla olup, myoglobin ile birleşir.
- CO'in dokularda "histotoksik tipte bir asfiksi" ye yol açtığı konusunda güçlü kanıtlar vardır.

Çocuklarda solunum sayısının yüksek olmasına bağlı olarak ölüm çok daha çabuk gerçekleşir. CO çok düşük miktarlarda bile, oksijenin eritrositlerden ayrılmasına neden olarak kanın oksijeni dokulara taşımaya azaltır. En düşük CO seviyesi olan havayı soluyan bir insanda bile yaklaşık %1 kan hemoglobini CO ile birleşmiş durumdadır. Bir günde 20 sigara içen bir kişide ise hemoglobinin en az %6'sı CO'e doymaktadır. Yangın ortamındaki kişinin alevler ulaştığında canlı olup olmadığını değerlendirirken %10'un üzerindeki COHb oranı kişinin canlı olduğunu gösteren önemli bir bulgu olarak kabul

edilir. Ancak bundan daha düşük COHb değerlerinde de larenks spazmı, korku ve ağrı şoku ve yangın ortamında oluşan siyanür, azot oksit, fosgen vb. bir çok toksik maddenin etkisine başlı olarak ölüm meydana gelebilir. Çok şiddetli yangınlarda organik materyal tümü ile yandığı için bu durumlarda ölen kişilerin kanında COHb bulunmamaktadır. Yine yoğun oksijen tüketimi ve çabuk gelişen anoksi hemen bilinç kaybı ve refleks olarak vagal stimülasyon ve larengospazm gelişmesine; çok kısa sürede ölüme yol açabilir. Buna “primer ısı şoku” da denir (1,23).

COHb oranı %10-20 iken hafif, %20-30 iken belirgin olmak üzere baş ağrısı, baş dönmesi ve halsizliğe yol açar. %30-40 arasında şiddetli baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı-kusmalar, kaslarda güçsüzlük, uykuya eğilim, dalgınlık ve görme duyusunda azalma vardır. %40-50 üzerinde ise kaslarda ileri derecede güçsüzlük, hareketlerde koordinasyon bozukluğu ve kasılmalar ortaya çıkar. Bu durum koma ve ölüm meydana gelinceye kadar ilerler. Tüm bu belirtilerin derecesi ve letal değer kişinin sağlık durumu, yaş ve duyarlılığına bağlı olarak büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir (1,10,11,19,23-25).

Keşif ve Otopsi Bulguları

Bir karbonmonoksit zehirlenmesi olgusu keşfinde muhtemel gaz kaynakları aranmalı ve gerekirse cihazlar test amacıyla çalıştırılmalıdır. CO kaynağı olabilecek aletler keşif muayene tutanağına işlenmeli ve olay yeri, havalandırma durumu, aletlerin özellikleri, bacaya bağlı olup olmadığı, mümkün ise bacanın yeteri kadar fonksiyon gösterip göstermediği ilgili birimlerce keşif esnasında incelenmelidir.

Klinik ve otopsi bulguları ile kesin olarak CO zehirlenmesini tanımak her zaman kolay olmayabilir. Otopsi ve klinik bulguları çoğunlukla nonspesifiktir. Ölü lekelerinin açık pembe renk alması spesifik olmasa da tanı için yararlı bulgudur. Aynı şekilde tırnak

altları ve dudaklar da yüksek CO saturasyonlarında açık pembe renk alır. Ancak bu renk anemik olgularda ve yaşlılarda hemoglobin miktarının azalması nedeniyle belirgin olmayabilir. CO zehirlenmelerinde derinin açık pembe renk alması hemen hemen karakteristik bir bulgu kabul edilmekle birlikte; ayırıcı tanıda “soğuğa maruz kalma”, “donma” ve “siyanür zehirlenmesi” nde ölü lekelerinin aynı renkte oluşabilmesi nedeni ile dikkatli olunmalıdır. Bu yüzden en iyi yöntem 10 cc venöz kan alınarak bunun kimyasal incelenmesini sağlamaktır (1,10,11,26).

Post-mortem dönemde çevre havasındaki CO, kana ulaşmamaktadır. Bir araştırmada ceset 42 saat CO'ye maruz bırakılmış ve kan CO seviyesinde bir değişiklik bulunmamıştır. Yangına bağlı ölümlerin post-mortem incelemelerinde kalbin sağ ve sol ventriküllerinde COHb seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bunun sebebi muhtemelen COHb'nin yavaş yıkılması ve böylece tüm dolaşımda eşit konsantrasyonların bulunmasıdır. Ayrıca CO'ye maruz kalmış ve COHb'nin yıkılması için yeterli süre yaşamış kişilerde COHb oranı %10'un altında bulunabilir. Ölüm sebebi yine de CO zehirlenmesidir. Böyle şüpheli durumlarda ölümün meydana geldiği mekan CO açısından incelenebilir ve gerekli ölçümler yapılabilir (10).

İç muayenede bütün iç organlar açık pembe renkli görünümündedir. Kan akıcı nitelikte ve açık kırmızı pembe renktedir. Bir tüp içerisinde sulandırılırsa “karmen rengi” ne döner. Kan dışarıda örneğin otopsi masasına yayıldığında beklemekle rengi açılır. Bütün mukozalar ve seröz yapılar, damar iç yüzleri açık kırmızı-pembe renktedir.

Akciğerler şiş, ödemli, açık kırmızı renkte olup, çok sayıda subplevral kanama odakları içerir; kesitlerinden bol miktarda köpüklü, kanlı ödem sıvısı gelir. Bu sıvı hava ile temasta belirgin olarak karmen kırmızısı rengi (ödem karmine) alır. Peteşiler, plevra

dışında; perikard, epikard, saçlı deri altı, meninksler, beyin dokusu içinde de görülür. Beyinde en önemli lezyonlar bazal ganglionlardadır. Pallidumda kanama ve belli süre yaşayan olgularda nekroz görülmesini tipik bulgu olarak kabul eden yazarlar bulunmakta ise de, aynı bulguya bir çok toksik ya da anoksik nedene bağlı olarak rastlanabileceği, tek başına spesifik bir anlam taşımadığı iyi bilinmektedir (1,27-29).

Karbon Monoksit Laboratuvar İncelemesi

COHb'nin saptanmasında iki ana tetkik yöntemi kullanılmaktadır. Bunlar gaz kromatografisi ve spektrofotometri yöntemleridir. Gaz kromatografisi; uçucu bir bileşiğin, süratle ve hassas olarak analiz edilmesini sağlamak üzere geliştirilmiştir. Bu yöntemle uçucu (gaz halinde) olan yada ısı ile gaz haline geçebilen, ısıya dayanıklı maddelerin ayrılmaları sağlanır. Analiz yapılacak uçucu madde, sıcaklık derecesi ayarlanabilen bir fırın içine yerleştirilmiş olan bir kolondan geçirilir. Kromatografi kolonunun içinde inert bir maddeye absorblanmış bir likid bulunur. Helyum gibi inert bir gaz (taşıyıcı gaz) yardımı ile, kolon içinden geçmekte olan uçucu maddenin komponentleri partiyon koefisyentlerindeki farklılara göre birbirlerinden ayrılırlar. Ayrılan fraksiyonlar uygun bir detektörden geçerken verdikleri sinyaller bir rekorder vasıtasıyla pikler şeklinde kaydedilir.

Spektrofotometre çözülmüş bir maddenin belirli bir dalga boyundaki absorbansını ölçmeye yarayan bir alettir. Renkli maddenin absorbansı, o maddenin konsantrasyonunun bir fonksiyonudur. Maddenin koefisyenti bilinirse, spektrofotometrede ölçülen ekstinksiyon değerinden, çözeltideki çözülmüş madde miktarını doğrudan hesaplamak mümkün olur. Spektrofotometre diğer hemoglobin tiplerinden etkilenmektedir. Örneğin; kokuşma veya yangınlar sonucu oluşan sulfohemoglobinin sonuçları etkileyebilmektedir.

Aynı şekilde methemoglobin de etkili olmaktadır. Methemoglobini ve oksihemoglobini indirgemiş hemoglobine çevirmek için kan örneklerine sodyum ditionat eklenmektedir. (Hemoglobin türevlerinin etkileşimleri gaz kromatografi yöntemi kullanılarak azaltılabilir.) Gaz kromatografisi yöntemi ile COHb dışındaki hemoglobin türevlerin etkileşimi önlenmektedir. Ancak zaman alıcı bir yöntem olması nedeni ile pratik uygulamalar açısından elverişli değildir. Spektroskop ile incelenecek kandan 1 cc tüp içine konur ve üzerine 10 cc su eklenir. Bu kan güçlü bir ışık kaynağının önüne alınarak spektroskop ile incelenir. "Karboksihemoglobin bandı" spektroskopda bulunan iki absorpsiyon bandı sarı-yeşil bölümde yer alır. "Oksihemoglobin bandı" da aynı bölgede yer almakla birlikte karboksihemoglobin bandı mora daha yakındır. Bu yöntemin %10'a kadar COHb düzeylerinde duyarlılığı çok yüksek olmamakla birlikte, tanı için uygun bir yöntemdir (17-19). Beklenmedik oranda COHb bulunmasının bazı sebepleri, zehirlenmenin çok ani olması, kişinin hipoksiye dayanıksızlığı (kalp hastalığı), diğer ilaçların etkileri, resüsitasyonun etkisi, tedavi ve uygun olmayan örnek alınmasıdır. Örneklerden CO kaybı kan ile O₂ içeren havanın temasına, çevre sıcaklığına ve COHb oranına göre değişmektedir (19,22).

Karboksihemoglobin düzeyleri, karbon monoksit zehirlenmesi teşhisinin konulabilmesi için olabildiğince çabuk ölçülmelidir. Eğer gaza maruz kalındıktan sonra belli bir zaman geçmiş özellikle de hastaya %100 oksijen verilmiş ise karboksihemoglobin düzeyi başlangıçtaki beklenen düzeyin altındadır. Gerçekte düşük bir karboksihemoglobin düzeyi zehirlenme derecesinin yetersiz bir göstergesi olabilir. (17,18). Brehmer kan karboksihemoglobin düzeyinin belirlenmesinde oximeter'in, Maehyl'in spektrofotometrik yöntemi ve GC-TCD (termal konduktivite dedektörlü gaz

kromatografi) yöntemine göre avantajlarını, analizin 1 dakikadan az bir zamanda yapılabilmesi, 0.1 ml'den az kan volümünün yeterli olması ve işlemin kolayca yapılabilmesi olarak bildirmiştir. Ayrıca oximeter'in klinik toksikoloji ve adli toksikolojide kullanılabileceğini bildirmiştir (20). Oximeter cihazı çok hızlı çalışması (30 sn) ve çok az miktarda kan ile çalışma imkanı sağladığından diğer yöntemlerden üstündür. Ayrıca oximeter cihazı belirli periyotlarla kendi kendisini kontrol etmektedir (16,20,22).

Bu çalışmada otopsi yapılan olguların kalpten alınacak kan örneklerinin COHb düzeyleri ölçülerek, daha sonra +4 °C'de saklanacak örneklerin 2. ve 4. aylardaki COHb seviyeleri ölçülerek değişimlerin belirlenmesi ve bu değişimi etkileyen faktörlerin saptanması amaçlanmıştır. ABD'de yapılan bir çalışmada, vacutainer tüplerde toplanmış, koruyucu madde kullanılmış veya kullanılmamış kan örnekleri +3 °C'de iki yıla kadar saklanarak numunelerdeki karboksihemoglobin düzeyinin stabil olduğu bildirilmiştir (30). Çalışmamızda kapaklı tüplerde, herhangi bir koruyucu kullanılmadan kan numunelerin +4 °C'de saklanarak, ilk ölçümleri yapıldıktan sonra 2. ve 4. aylardaki COHb seviyeleri ölçülerek değişimlerin belirlenmesi ve Kimyasal Tahliller İhtisas Dairesi laboratuvarında yapılan ölçümlerin güvenilirliğinin denetlenmesine yardımcı olmak da amaçlanmıştır.

III. GEREÇ ve YONTEM

Gereç

Aralık/2002-Nisan/2003 tarihleri arasında Adli Tıp Kurumu Başkanlığı Morg İhtisas Dairesinde otopsileri yapılan cesetlerden alınan kanlardan ilk gün ölçümleri yapılmıştır. Karboksihemoglobin düzeyleri tespit edilen 100 olgudan elde edilen numuneler, herhangi bir koruyucu madde kullanılmadan, ağzı kapalı tüplerde +4 °C’de buzdolabında saklandı. 2. ve 4. aylardaki, karboksihemoglobin düzeylerindeki değişimlerin olguların yaş, cinsiyet gibi sosyo-demografik özellikleri ve ölüm nedeni açısından incelenerek, değerlendirilmesi planlanmıştır.

CO-oximeter kan gazları cihazı ile ölçüm yapılacak 2ml’lik kan örneği verildikten sonra 1 dakika 40 saniyede kanın içindeki kan gazları parsiyel basınçları (PO₂, PCO₂), kanın pH’sı, testin hangi sıcaklıkta yapıldığı ve sO₂, O₂Hb, HHb, COHb, MetHb sonuçları alınmıştır.

Kan örneklerinin CO-oximeter cihazı (Radyometer The ABL tm 700 SERIES) ile karboksihemoglobin düzeyleri ölçülerek, sonuçların SPSS 11.0 programı ile istatistiksel analizi yapılmıştır.

Yöntem

Radiometer ABL 700,serisi CO-oximeter cihazı ile ölçüm yapılırken;

Enjektöre filtre takılır. Filtreli enjektöre 2 ml kan çekilir. Sonra filtre atılır, cihazın enjektör kısmından, cihaza kan örneği verilir. Şırınga bölümüne basılır. Start’a basılır. Aspirate bölümünden “close inlet” yazınca enjektör çekilir. Protokol numarası yazılır.

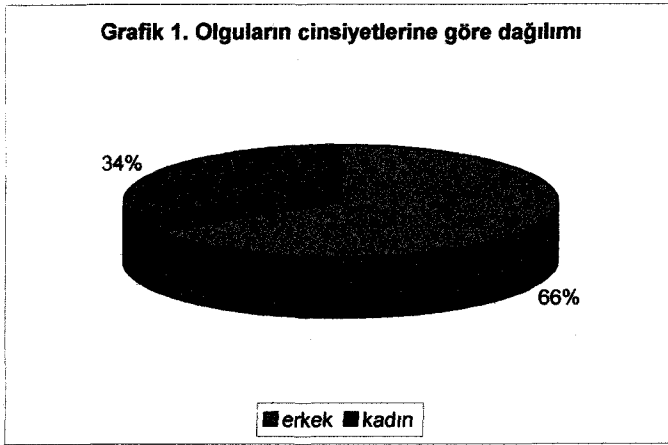
Enter'a basılır. 1 dakika 40 saniye sürede kanın içindeki kan gazları parsiyel basınçları (PO_2 , PCO_2), kanın pH'sı testin hangi sıcaklıkta yapıldığı, sO_2 , O_2Hb , HHb , $COHb$, $MetHb$ sonuçları alınır.

Kan 2 ml'den az ise kan kapilere çekilir. Kapilerle alınan kan aletin kapiler bölümünden verilirken filtre takılır. 35 μ l bölümüne basılır. Start'a basılır. Protokol numarası yazılır. Enter'a basılır. Aspirate bölümünde "close inlet" yazınca enjektör çekilir. 1 dakika 40 saniye sürede kanın içindeki kan gazları, $COHb$, $MetHb$ sonuçları alınır. Cihaz çıktı kağıdında kanın içindeki kan gazları parsiyel basınçları (PO_2 , PCO_2), kanın pH'sı testin hangi sıcaklıkta yapıldığı, sO_2 , O_2Hb , HHb , $COHb$, $MetHb$ parametreleri otomatik olarak alınır.

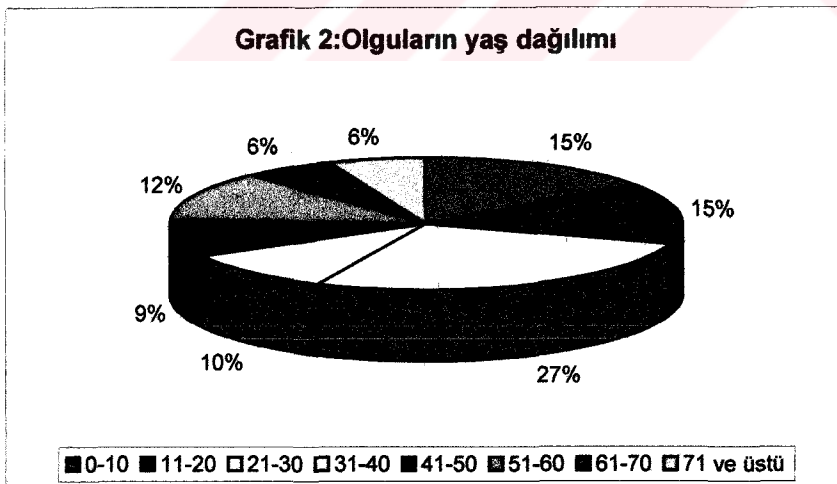
Kan örneğinin, enjektör yolu ile cihaza verilmesi halinde cihaz çıktı kağıdında pH parametresi otomatik olarak görülür. Kan örneğinin kapiler yolu ile cihaza verilmesi halinde cihaz çıktı kağıdında pH görülmez (16).

IV. BULGULAR

Olguların %66'sı erkek, %34'ü kadındı.



Olgular 0-86 yaş aralığında olup, yaş ortalaması 32.85 (\pm 21.32) idi. 19 yaş ve 0-1 yaş 5'er olgu ile en çok olgunun görüldüğü yaşlar olarak saptandı. 0-10 yaş 15 olgu, 11-20 yaş 15 olgu, 21-30 yaş 27 olgu, 41-50 yaş 9 olgu, 51-60 yaş 12 olgu, 61-70 yaş 6 olgu, 70 ve üzeri yaş grubu 6 olgu ile dağılım oluşturdu.



Tablo I. Olguların 1., 2. ve 3. ölçümleri ve ölüm nedenleri

No.	1. Ölçüm tarihi	1. Ölçüm COHb	2. ay ölçüm sonucu	4. ay ölçüm sonucu	ÖLÜM NEDENİ
1-	20.11.2002	% 12.8	% 13.1	% 15.9	Delici alet ile kalp tamponadı ve yanma
2-	20.11.2002	% 58.8	% 62.9	% 66.6	CO intoksikasyonu
3-	10.12.2002	% 0.6	% 1.3	% 1.0	Solunum yetmezliği
4-	10.12.2002	% 2.3	% 7.6	% 3.0	Suda boğulma
5-	10.12.2002	% 6.1	% 6.5	% 7.1	Eroin ve alkol intoksikasyonu
6-	10.12.2002	% 62.8	% 60.8	% 61.2	CO intoksikasyonu
7-	10.12.2002	% 2.7	% 5.9	% 5.1	Açlık zemininde gelişen sepsis
8-	10.12.2002	% 78.9	% 79.5	% 81.1	CO intoksikasyonu
9-	10.12.2002	% 2.8	% 2.9	% 3.0	Alkol intoksikasyonu ve komplikasyonları
10-	10.12.2002	% 15.8	% 16.4	% 17.2	Patolojik ölüm
11-	10.12.2002	% 81.0	% 82.2	% 82.2	CO intoksikasyonu
12-	19.12.2002	% 57.1	% 63.9	% 66.8	CO intoksikasyonu
13-	19.12.2002	% 63.5	% 69.1	% 70.1	CO intoksikasyonu
14-	19.12.2002	% 64.4	% 65.2	% 66.6	CO intoksikasyonu
15-	19.12.2002	% 72.8	% 76.9	% 78	CO intoksikasyonu
16-	19.12.2002	% 67.3	% 70.0	% 72.8	CO intoksikasyonu
17-	19.12.2002	% 57.9	% 59.2	% 60.3	CO intoksikasyonu
18-	19.12.2002	% 2.6	% 3.5	% 3.5	Kalp damar hastalığı
19-	25.12.2002	% 78.8	% 79.1	% 82.5	CO intoksikasyonu
20-	25.12.2002	% 74.8	% 72.6	% 75.6	CO intoksikasyonu
21-	25.12.2002	% 70.7	% 72.1	% 74	CO intoksikasyonu
22-	25.12.2002	% 83.0	% 84.0	% 86.1	CO intoksikasyonu
23-	25.12.2002	% 64.8	% 67.1	% 68.1	CO intoksikasyonu
24-	25.12.2002	% 84.1	% 84.7	% 86.9	CO intoksikasyonu
25-	25.12.2002	% 79.0	% 80.8	% 81.0	CO intoksikasyonu

No / 1. Ölçüm tarihi	1. Ölçüm COHb	2. ay ölçüm sonucu	4. ay ölçüm sonucu	ÖLÜM NEDENİ
26- 25.12.2002	% 77.4	% 78.0	% 79.4	CO intoksikasyonu
27- 25.12.2002	% 77.6	% 78.4	% 79.2	CO intoksikasyonu
28- 25.12.2002	% 3.3	% 3.8	% 3.0	Yanık ve dumandan boğulma
29- 25.12.2002	% 56.9	% 58.5	% 59.9	CO intoksikasyonu
30- 25.12.2002	% 69.0	% 69.2	% 72.5	CO intoksikasyonu
31- 25.12.2002	% 68.4	% 70.5	% 72.4	CO intoksikasyonu
32- 25.12.2002	% 49.2	% 51.5	% 52.3	CO intoksikasyonu
33- 07.01.2003	% 0.4	% 1.4	% 1.7	Patolojik ölüm
34- 07.01.2003	% 74.1	% 75.6	% 76.8	CO intoksikasyonu
35- 07.01.2003	% 2.7	% 3.8	% 4.3	İntoksikasyon
36- 07.01.2003	% 5.8	% 6.2	% 6.4	Kesici-delici alet yar.
37- 07.01.2003	% 54.2	% 55.2	% 56.9	CO intoksikasyonu
38- 07.01.2003	% 56.5	% 58.0	% 59.2	CO intoksikasyonu
39- 07.01.2003	% 0.4	% 2.7	% 3.7	Yanık ve yanık komplikasyonları
40- 07.01.2003	% 1.1	% 1.1	% 1.3	Yanık ve yanık komplikasyonları
41- 07.01.2003	% 36.7	% 38.2	% 39.6	CO intoksikasyonu
42- 07.01.2003	% 39.2	% 44.9	% 45.2	CO intoksikasyonu
43- 07.01.2003	% 44.9	% 49.6	% 50.9	CO intoksikasyonu
44- 07.01.2003	% 59.3	% 60.2	% 57.6	CO intoksikasyonu
45- 07.01.2003	% 1.5	% 1.5	% 1.3	Tespit edilemedi
46- 07.01.2003	% 65.9	% 67.4	% 60.0	CO intoksikasyonu
47- 07.01.2003	% 0.7	% 1.7	% 1.9	Siyanür intoksikasyonu
48- 07.01.2003	% 1.3	% 5.3	% 5.2	Siyanür intoksikasyonu
49- 07.01.2003	% 1.0	% 2.0	% 1.2	Prömoni- Solunum yetmezliği
50- 07.01.2003	% 54.0	% 55.2	% 56.2	CO intoksikasyonu

No. 1. Ölçüm tarihi	1. Ölçüm COHb	2. ay ölçüm sonucu	4. ay ölçüm sonucu	ÖLÜM NEDENİ
51- 07.01.2003	% 48.1	% 49.7	% 51.7	CO intoksikasyonu
52- 07.01.2003	% 56.9	% 57.6	% 50.4	CO intoksikasyonu
53- 07.01.2003	% 45.6	% 48.1	% 49.0	CO intoksikasyonu
54- 09.01.2003	% 78.1	% 78.8	% 75.7	CO intoksikasyonu
55- 09.01.2003	% 83.9	% 83.6	% 84.5	CO intoksikasyonu
56- 09.01.2003	% 0.8	% 1.3	% 0.9	Kalp damar hastalığı
57- 09.01.2003	% 2.4	% 2.6	% 5.0	Solunum yetmezliği
58- 09.01.2003	% 59.5	% 58.9	% 59.7	CO intoksikasyonu
59- 09.01.2003	% 11.3	% 11.5	% 12.5	Yanık ve CO intoksikasyonu
60- 09.01.2003	% 27.2	% 27.2	% 27.7	Yanık ve CO intoksikasyonu
61- 09.01.2003	% 11.3	% 12.3	% 12.3	Yanık ve CO intoksikasyonu
62- 09.01.2003	% 5.6	% 7.9	% 8.5	Beyin kanaması
63- 09.01.2003	% 43.2	% 44.0	% 44.2	CO intoksikasyonu
64- 09.01.2003	% 3.5	% 4.0	% 5.8	Yanık
65- 09.01.2003	% 52.8	% 54.2	% 66.1	CO intoksikasyonu
66- 09.01.2003	% 56.8	% 57.3	% 58.6	CO intoksikasyonu
67- 09.01.2003	% 7.5	% 7.8	% 8.1	Yanık
68- 09.01.2003	% 67.2	% 69.4	% 65.4	CO intoksikasyonu
69- 09.01.2003	% 1.0	% 2.0	% 2.4	Patolojik ölüm
70- 15.01.2003	% 59.2	% 60.1	% 59.1	CO intoksikasyonu
71- 15.01.2003	% 4.3	% 6.8	% 7.3	Patolojik ölüm
72- 15.01.2003	% 0.9	% 3.4	% 0.5	Patolojik ölüm
73- 15.01.2003	% 62.3	% 63.6	% 62.0	CO intoksikasyonu
74- 15.01.2003	% 67.4	% 69.0	% 69.9	CO intoksikasyonu
75- 15.01.2003	% 79.9	% 81.2	% 82.8	CO intoksikasyonu

No / 1.Ölçüm tarihi	1. Ölçüm COHb	2. ay ölçüm sonucu	4. ay ölçüm sonucu	ÖLÜM NEDENİ	
76-	15.01.2003	% 22.7	% 24.0	% 24.4	CO intoksikasyonu
77-	15.01.2003	% 64.1	% 66.4	% 67.4	CO intoksikasyonu
78-	28.01.2003	% 71.1	% 74.1	% 75.0	CO intoksikasyonu
79-	28.01.2003	% 74.4	% 76.0	% 76.8	CO intoksikasyonu
80-	28.01.2003	% 0.4	% 0.8	% 0.5	Solunum dolaşım yetmezliği
81-	28.01.2003	% 61.8	% 63.5	% 59.7	CO intoksikasyonu
82-	28.01.2003	% 79.3	% 78.6	% 67.0	CO intoksikasyonu
83-	28.01.2003	% 75.5	% 77.5	% 64.9	CO intoksikasyonu
84-	28.01.2003	% 56.6	% 58.1	% 59.1	CO intoksikasyonu
85-	28.01.2003	% 1.6	% 3.0	% 3.0	Meme kanseri
86-	28.01.2003	% 0.8	% 2.9	% 2.1	Solunum dolaşım yetmezliği
87-	28.01.2003	% 1.0	% 0.8	% 1.5	Tespit edilemedi
88-	28.01.2003	% 72.2	% 66.0	% 64.8	CO intoksikasyonu
89-	28.01.2003	% 64.8	% 69.0	% 66.8	CO intoksikasyonu
90-	28.01.2003	% 71.6	% 71.8	% 68.3	CO intoksikasyonu
91-	28.01.2003	% 35.6	% 36.4	% 36.4	CO intoksikasyonu
92-	28.01.2003	% 65.3	% 67.6	% 68.2	CO intoksikasyonu
93-	20.02.2003	% 4.0	% 5.8	% 6.9	Solunum dolaşım yetmezliği
94-	20.02.2003	% 1.1	% 0.5	% 0.4	Solunum yetmezliği
95-	20.02.2003	% 0.4	% 1.0	% 1.0	Peritonit
96-	20.02.2003	% 18.1	% 18.6	% 18.4	CO intoksikasyonu
97-	20.02.2003	% 2.0	% 1.1	% 1.0	Solunum yetmezliği
98-	20.02.2003	% 1.0	% 1.1	% 1.0	Beyin kanaması
99-	20.02.2003	% 2.0	% 1.9	% 2.9	Kalp hastalığı
100-	20.02.2003	% 37.6	% 39.5	% 39.0	CO intoksikasyonu

100 olgunun 1. ve 2., 2. ve 3., 1. ve 3. ölçümleri anlamlılık yönünden incelendiğinde;

sırasıyla, 1. ve 2. ölçümler arasında $\chi^2= 7925.0$ $p>0.001$

2. ve 3. ölçümler arasında $\chi^2= 7871.6$ $p>0.001$

1. ve 3. ölçümler arasında $\chi^2= 7348.3$ $p>0.001$

olduğundan ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Tüm olgularda ortalama COHb düzeyi %39.69 (± 31.07) olarak saptandı.



Tablo II. Olguların COHb seviyesine göre en yüksek değerden düşüğe doğru dağılımı

1. Ölçüm COHb	2. ay ölçüm sonucu	4. ay ölçüm sonucu	
1-	% 84.1	% 84.7	% 86.9
2-	% 83.9	% 83.6	% 84.5
3-	% 83.0	% 84.0	% 86.1
4-	% 81.0	% 82.2	% 82.2
5-	% 79.9	% 81.2	% 82.8
6-	% 79.3	% 78.6	% 67.0
7-	% 79.0	% 80.8	% 81.0
8-	% 78.9	% 79.5	% 81.1
9-	% 78.8	% 79.1	% 82.5
10-	% 78.1	% 78.8	% 75.7
11-	% 77.6	% 78.4	% 79.2
12-	% 77.4	% 78.0	% 79.4
13-	% 75.5	% 77.5	% 64.9
14-	% 74.8	% 72.6	% 75.6
15-	% 74.4	% 76.0	% 76.8
16-	% 74.1	% 75.6	% 76.8
17-	% 72.8	% 76.9	% 78.0
18-	% 72.2	% 66.0	% 64.8
19-	% 71.6	% 71.8	% 68.3
20-	% 71.1	% 74.1	% 75.0
21-	% 70.7	% 72.1	% 74.0
22-	% 69.0	% 69.2	% 72.5
23-	% 68.4	% 70.5	% 72.4
24-	% 67.4	% 69.0	% 69.9
25-	% 67.3	% 70.0	% 72.8

1. Ölçüm COHb	2. ay ölçüm sonucu	4. ay ölçüm sonucu
26-	% 67.2	% 69.4
27-	% 65.9	% 67.4
28-	% 65.3	% 67.6
29-	% 64.8	% 69.0
30-	% 64.8	% 67.1
31-	% 64.4	% 65.2
32-	% 64.1	% 66.4
33-	% 63.5	% 69.1
34-	% 62.8	% 60.8
35-	% 62.3	% 63.6
36-	% 61.8	% 63.5
37-	% 59.5	% 58.9
38-	% 59.3	% 60.2
39-	% 59.2	% 60.1
40-	% 58.8	% 62.9
41-	% 57.9	% 59.2
42-	% 57.1	% 63.9
43-	% 56.9	% 58.5
44-	% 56.9	% 57.6
45-	% 56.8	% 57.3
46-	% 56.6	% 58.1
47-	% 56.5	% 58.0
48-	% 54.2	% 55.2
49-	% 54.0	% 55.2
50-	% 52.8	% 54.2

1. Ölçüm COHb	2. ay ölçüm sonucu	4. ay ölçüm sonucu
51-	% 49.2	% 51.5
52-	% 48.1	% 49.7
53-	% 45.6	% 48.1
54-	% 44.9	% 49.6
55-	% 43.2	% 44.0
56-	% 39.2	% 44.9
57-	% 37.6	% 39.5
58-	% 36.7	% 38.2
59-	% 35.6	% 36.4
60-	% 27.2	% 27.2
61-	% 22.7	% 24.0
62-	% 18.1	% 18.6
63-	% 15.8	% 16.4
64-	% 12.8	% 13.1
65-	% 11.3	% 12.3
66-	% 11.3	% 11.5
67-	% 7.5	% 7.8
68-	% 6.1	% 6.5
69-	% 5.8	% 6.2
70-	% 5.6	% 7.9
71-	% 4.3	% 6.8
72-	% 4.0	% 5.8
73-	% 3.5	% 4.0
74-	% 3.3	% 3.8
75-	% 2.8	% 2.9

1. Ölçüm COHb	2. ay ölçüm sonucu	4. ay ölçüm sonucu	
76-	% 2.7	% 5.9	% 5.1
77-	% 2.7	% 3.8	% 4.3
78-	% 2.6	% 3.5	% 3.5
79-	% 2.4	% 2.6	% 5.0
80-	% 2.3	% 7.6	% 3.0
81-	% 2.0	% 1.9	% 2.9
82-	% 2.0	% 0.9	% 1.2
83-	% 1.6	% 3.0	% 3.0
84-	% 1.6	% 1.3	% 1.0
85-	% 1.5	% 1.5	% 1.3
86-	% 1.3	% 5.3	% 5.2
87-	% 1.1	% 1.1	% 1.3
88-	% 1.1	% 0.5	% 0.4
89-	% 1.0	% 2.0	% 1.2
90-	% 1.0	% 1.1	% 1.0
91-	% 1.0	% 0.8	% 1.5
92-	% 1.0	% 2.0	% 2.4
93-	% 0.9	% 3.4	% 0.5
94-	% 0.8	% 1.3	% 0.9
95-	% 0.8	% 2.9	% 2.1
96-	% 0.6	% 1.3	% 1.0
97-	% 0.4	% 1.0	% 1.0
98-	% 0.4	% 0.8	% 0.5
99-	% 0.4	% 2.7	% 3.7
100-	% 0.4	% 1.4	% 1.7

Tablo III. Olguların ölüm nedenine göre dağılımı

ÖLÜM NEDENİ	n=100	%
CO İntoksikasyonu	61	61.0
Yanık ve Yanık Komplikasyonları	8	8.0
Solunum Yetmezliği	8	8.0
Patolojik Ölüm (Kend. mevcut hastalık)	5	5.0
Kalp-damar hastalığı	3	3.0
Drug İntoksikasyonu	2	2.0
Beyin Kanaması	2	2.0
Siyanür İntoksikasyonu	1	1.0
Peritonit	1	1.0
Kesici-Delici Alet Yaralanması, İç Kanama	1	1.0
Sepsis	1	1.0
Kalp Tamponadı	1	1.0
Suda Boğulma	1	1.0
Mekanik Asfiksi	1	1.0
Kanser	1	1.0
Ölüm Nedeni Tespit Edilemedi	1	1.0
TOPLAM	100	100

Olgular ölüm nedeni açısından incelendiğinde; CO intoksikasyonu sonucu öldüğüne karar verilen olgular %61 ile ilk sırada yer alıyordu. CO intoksikasyonu sonucu ölen olguların kan karboksihemoglobin (COHb) düzeyleri %18.1- %84.1 aralığında sıralanmıştı. Bu olguların ortalama karboksihemoglobin düzeyi %62.53 (± 14.68) olarak tespit edildi. 61 olgunun 1. ve 2., 2. ve 3., 1. ve 3. ölçümleri anlamlılık yönünden incelendiğinde; sırasıyla,

1. ve 2. ölçümler arasında $\chi^2 = 3431.25$ $p > 0.001$

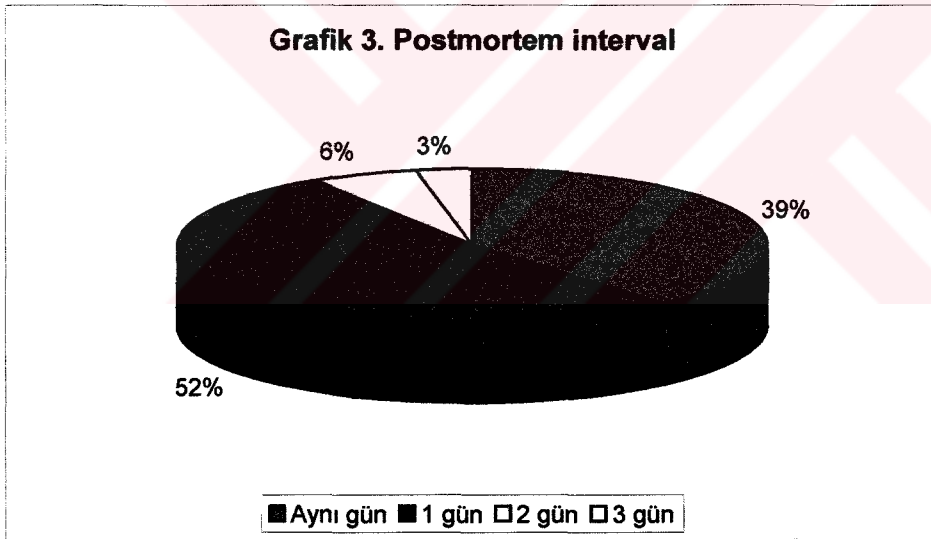
2. ve 3. ölçümler arasında $\chi^2 = 3248.25$ $p > 0.001$

1. ve 3. ölçümler arasında $\chi^2 = 3248.25$ $p > 0.001$

olduğundan ölçümler arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

Öldürücü düzeyde olmayan karboksihemoglobin tespit edilen diğer 39 olgunun ölüm nedeni ise; yanık ve yanık komplikasyonları 8, solunum yetmezliği 8, patolojik ölüm 5, drug (madde) intoksikasyonu 3, beyin kanaması 2, siyanür intoksikasyonu 2, peritonit, kesici-delici alet yaralanması, sepsis, kalp tamponadı, suda boğulma, mekanik asfiksi, kanser ve ölüm nedeni tespit edilemeyenler 1'er olgu şeklinde belirlenmiştir.

Olguların, otopsi raporlarında ve savcılık evrakında ölüm zamanları belirtilmemiştir. Ölüm tarihleri ve otopsi tarihleri arasındaki süre gün olarak saptanmıştır. Olguların %52'sine ölüm tarihinde otopsi uygulanmıştır. %39'una ise ölüm tarihinden bir gün sonra otopsi uygulanmıştır. Otopsi sırasında alınan kan örnekleri COHb düzeyi tayin edilmek üzere Kimyasal Tahliller İhtisas Dairesine verilmiştir.



Tablo IV. Açık olarak saklanan numunelerin, kapalı numunelerin sonuçlarıyla mukayesesi

Numune No.	Kapalı 4. ay COHb	Açık 4.ay COHb	Fark
02	% 5.0	% 11.6	+ 6.6
55	% 84.5	% 70.4	- 14.1
59	% 12.5	% 25.0	+ 12.5
60	% 27.7	% 23.5	- 4.2
65	% 66.1	% 30.6	- 36.5
66	% 58.6	% 46.4	- 12.2
67	% 8.1	% 8.1	0
68	% 65.4	% 30.5	- 34.9
70	% 59.1	% 29.8	- 29.3
72	% 0.5	% 28.2 (error)	+ 27.7
77	% 67.4	% 44.0	- 23.4
91	% 36.4	% 12.1	- 24.3
93	% 6.9	% 3.4	- 3.5
99	% 2.9	% 0.7	- 2.2

Miktar olarak yeterli olan numunelerden 14'ü kapaksız ve ağzı açık tüplerde +4 °C'de buzdolabında saklanarak 4. aydaki COHb düzeyleri saptanmış ve aynı numunelerin kapaklı olarak saklanarak ölçülmüş COHb düzeyleri ile karşılaştırıldığında çok farklı sonuçlar elde edilmiş, ölçüm sonucu cihaz tarafından hata bildirilen bir örnek dışında sadece iki örnekte artış saptanmış, bir örnekte aynı sonuç elde edilirken, 10 örnekte COHb düzeylerinde azalma saptanmıştır. Kapaksız tüplerde saklanan numunelerin 6. aydan sonra katılaştığı ve ölçüm yapabilmek için enjektöre örnek çekilemediği görülmüştür.

V. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kapalı ortamlarda görülen ani beklenmeyen ölüm olgularında CO zehirlenmesi ihtimali akılda tutulmalıdır. Ancak bu şekil ölümlerde alınan kan örneklerinin incelenmesi ile tanı konulabilir ve fark edilmemiş bir CO kaynağı tespit edilerek tesirsiz hale getirilebilir (10). Karbon monoksitin her toplumda en yaygın ölümcül zehir olduğu ve bütün diğer zehir bileşimlerinden daha fazla hospitalizasyona yol açan bir madde olarak bildirilmesi konunun önemine dikkat çekmektedir (28).

Çalışmamızda CO intoksikasyonu sonucu öldüğüne karar verilen 61 olguda kan karboksihemoglobin (COHb) düzeyleri %18.1- %84.1 aralığında sıralanmıştı. Bu olguların ortalama karboksihemoglobin düzeyi %62.53 (± 14.68) olarak tespit edildi. %18.10 ve %22.70 düzeyinde COHb tespit edilen 2 olgu dışındaki olgularda kan COHb düzeyleri %35.60'ın üzerindeydi.

CO zehirlenmelerinde letal karboksihemoglobin oranı %30 ve %80 arasında değişmekle birlikte en sık %50-60 arasındadır. %33 ve %81 saturasyon gibi alçak ve yüksek oranlar hatta %10-20 arasında oranlar da bildirilmiştir (1,7,9-11,19,23-25).

Karboksihemoglobin düzeyleri, karbon monoksit zehirlenmesi teşhisinin konulabilmesi için olabildiğince çabuk ölçülmelidir. Eğer gaza maruz kalıldıktan sonra belli bir zaman geçmiş özellikle de hastaya %100 oksijen verilmiş ise karboksihemoglobin düzeyi başlangıçtaki beklenen düzeyin altındadır. Gerçekte düşük bir karboksihemoglobin düzeyi başlangıçtaki beklenen düzeyin altındadır. Gerçekte düşük bir karboksihemoglobin düzeyi zehirlenme derecesinin yetersiz bir göstergesi olabilir. Karboksihemoglobin kan örneğinden spektrofotometrik yöntemlerin kullanımı ile ölçülmelidir. CO-oximeter kan gazları cihazı bu amaçla kullanılmaktadır (17,18).

Saklanmış kan örneklerinden karbonmonoksit kaybını etkileyen faktörlerin incelendiği bir çalışmada; Kan örnekleri atmosfer veya sınırlı hacimdeki havaya değişik saklama süreleri ve üç farklı ısıda maruz bırakılmıştır. Başlangıçtaki hemoglobin konsantrasyonu ve COHb saturasyon yüzdesi değişik deneylerde farklı bulunmuştur. İlave olarak kanın havaya tekrarlayan sayıda maruz kalması değerlendirilmiştir. 45 saat oda sıcaklığında kapalı şişede saklanmış içinde 49 ml'lik hava olan 1 ml'lik kanda COHb saturasyonu %50-80'e kadar varan oranlarda azalmıştır. COHb saturasyon yüzdesindeki azalmaların daha çok, atmosfer havasına maruz kalmış kan örneklerinde görüldüğü, buzdolabında saklanmış örneklerde daha az oranda azalma görüldüğü bildirilmiştir (29).

Bexar County'de yapılan bir çalışmada karbon monoksit zehirlenmesinin ABD'de intihar ve kaza ölümlerinin yaygın bir nedeni olduğu, postmortem kanda karboksihemoglobin düzeyinin yüzde olarak saptanması için toksikoloji laboratuvarlarında kan numunelerinin EDTA veya sodyum floridin biri ile korunarak analiz edildiği ve CO-oximeter cihazı ile otopside elde edilmiş kan örneklerinde CO stabilitesi değerlendirilmiş ve 3°C'de saklanan koruyuculu veya koruyucusuz örneklerde 2 yıla kadar karboksihemoglobin düzeyinin stabil olduğu bildirilmiştir (3).

Lee ve arkadaşları (30), 1998'deki Asya krizinden beri CO zehirlenmesi ile intiharın Hong Kong'da arttığını ve dünyadaki en yüksek kömür yangından intihar oranının bildirildiğini, bu intiharlarda ölümden sonra birkaç gün ve bazen de 2 hafta sonra cesetlerin bulunabildiğini, bütün koşullarda karboksihemoglobin düzeylerinin belirlenmesinde CO-oximeter cihazının kullanılabildiğini bildirmişlerdir. Çürümüş cesetlerden alınmış kan veya kan içeren vücut sıvısı örneklerinde karbon monoksit

zehirlenmesi düşünölen olgularda sıklıkla düşük total hemoglobin (tHb) düzeyleri veya belirgin miktarda methemoglobin (MetHb) ve sülfhemoglobin (SHb) yağlı damlacıklar içeriğine sahip olduğunu bildirmiştir. Lee ve arkadaşları çalışmalarında değişik COHb düzeyleri ve çürümenin değişik derecelerindeki örneklerde geçerli olacak yöntemler geliştirmiştir. COHb düzeylerinin sentrifugal buharlaştırma yönteminde yaklaşık %5 ve standart ilave yönteminde %20'den az relatif olarak kesin olmadığı durumlarda kendi referans değerleriyle mukayese yapmışlardır. Çalıştıkları 6 örnekte COHb referans değerleri sırasıyla (74.1, 63.7, 30.9, 74.3, 57.8, 74.8), calculated COHb değerleri sırasıyla (72.6, 62.2, 37.5, 71.2, 54.5, 74.1) olarak saptanmıştır. Beklenen COHb değerlerinden nisbi sapmalar $COHb_{calc}/COHb_{ref}$ oranlamasıyla yaklaşık \pm %20 olarak bulunmuştur. *Maeda ve arkadaşları* (31), oximeter'in klinik kullanım için çok kullanışlı otomatik fotometrik cihazlar olduğunu bildirmişlerdir.

Lee ve arkadaşlarının(32), karboksihemoglobinin çürümüş kan ve vücut boşluğu sıvılarında CO-oximetrik yolla saptanmasının geçerliliğini inceledikleri bir başka çalışmalarında, oximeter'in kullanım kolaylığı nedeniyle adli toksikoloji laboratuvarlarında en yaygın olarak kullanılan metot olduğunu, bu cihazların taze kan için dizayn edilmesine rağmen değişik çürüme aşamalarındaki postmortem kan örnekleri için sıklıkla kullanıldığını ve yüksek methemoglobin ve sülfhemoglobin düzeylerinde ve bulanıklık nedeniyle oximetrik ölçümlerin geçerliliğinin etkilenmediğini bildirmişlerdir. Bu çalışmalarında; karbon monoksit zehirlenmesi olgularının kan örnekleri, normal tHb düzeyleri ile CO-oximeter cihazından elde edilmiş COHb referans değerleriyle analiz edildi. 2 g/dl'den az tHb olan örnekler tuzlu su ile dilüe edildi. Düşük tHb düzeyinde sonuçları olup CO-oximeter'de uyarı sinyali vermesi beklenen dilüe edilmiş örnekler

tekrar analiz edildi. tHb düzeyi 1g/dl'den düşük olan dilüe edilmiş örneklerde COHb düzeylerinin referans değerdekilerden belirgin olarak farklılaştığının gözlemlendiği bildirilmişti. 1g/dl'nin üzerindeki tHb düzeyindeki örneklerin COHb değerlerinin, herhangi bir işleme tabi tutulmamış örneklerdeki ve CO-oximeter ile ölçülmeden önce dilüe edilmiş örneklerdeki COHb referans değerleri ile uyumlu olduğu belirlendi. Referans değerlerden sapma mutlak şartlarda %13, relatif şartlarda %19'du. Ortalama nisbi sapma %8'di.

total hemoglobin düzeyinin (tHb g/dl) sırasıyla (1.5, 1.1, 1.0, 1.8, 1.4, 1.1, 1.1, 1.6, 1.3), herhangi bir işleme tabi tutulmayan COHb düzeyleri (59, 67, 68, 73, 74, 78, 79, 81, 88), CO-oximeter ile ölçülen dilüe edilmiş örneklerde COHb düzeyleri (66, 64, 60, 60, 65, 74, 73, 73, 75),

COHb düzeyleri CO-oximeter ile tayin edilmeden önce ön işleminden geçirilmiş, dilüe edilmiş örneklerde (67, 68, 63, 66, 62, 72, 77, 84, 72),

gaz kromatografi (GC) yöntemi ile dilüe edilerek ölçülmüş örneklerde COHb düzeyleri (59, 58, 72, 53, 66, 58, 53, 68, 66) olarak ölçülmüştür.

Sonuç olarak; düşük tHb, yüksek MetHb ve SHb düzeylerinde de CO-oximeter ile geçerli COHb düzeyleri sağlandığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda kan örneklerinin ilk ölçülen karboksihemoglobin düzeyleri ile 2. ve 4. aydaki karboksihemoglobin düzeyleri arasında anlamlı farklılık görülmemiştir. Bu sonuç, örneklerin buzdolabında saklandığı, tüplerin kapağının iyi kapatıldığı durumlarda karboksihemoglobinin 4 ay stabil kaldığını bildiren literatür verileriyle ve 3°C'de saklanan koruyuculu veya koruyucusuz örneklerde 2 yıla kadar karboksihemoglobin düzeyinin stabil olduğunu bildiren çalışmalarla uyumludur (3,16).

Numunelerin kapaklarının açık olduğu kontrol grubunda COHb düzeylerinin çok farklı olarak saptanması literatürde bildirilmiş kan numunelerinin kapaklı tüplerde saklanması gerekliliğinin ve çalışmamızda elde ettiğimiz numunelerin kapaklı tüplerde +4 °C'de buzdolabında saklandığında karboksihemoglobin düzeyinin stabil olduğu sonucunu doğrulamaktadır.



Sonuç

Kan COHb düzeylerinin, otopsilerden alınan kan örneklerinde CO-Oximeterli kan gazları cihazı ile ölçülmesinden sonra, numunelerin koruyucu madde kullanılmaksızın + 4° C'de buzdolabında saklanarak 2. ve 4. ayda analizin tekrarlanmasında, ilk ölçüm ile 2. ve 4. aydaki ölçüm arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu sonuç literatür verileri ile uyumludur. Atmosfer havasına bırakılmış yada ağzı açık tüplerde buzdolabında saklanmış örneklerde elde edilen COHb düzeyleri diğer örneklerden çok farklı düzeylerde bulunmuştur. Dikkat edilmesi gereken nokta numunelerin buzdolabında ve ağzı kapalı tüplerde saklanması gerektiğidir. Bu sonuç ölçüm yapılmış ve belirli bir süre muhafaza edilen numunelerin, daha sonra herhangi bir tereddüt olduğunda veya analizin tekrarlanması istendiğinde buzdolabında ve ağzı kapalı tüplerde saklanması gereğinin önemini vurgularken, yapılacak analizlerde karboksihemoglobin stabilitesinin bulunduğu, dolayısıyla sonuçların güvenilirliğinin olduğunu göstermektedir.


VI. ÖZET

Karbon monoksit zehirlenmesi, özellikle kapalı yerlerde ve açıklanamayan ölümlerde her zaman akılda tutulmalıdır. Karbon monoksit zehirlenmesinin belirtileri ve otopsi bulguları nonspesifiktir. Bu nedenle teşhis CO saptanması ile konulmalıdır.

Bu çalışmada, otopsi sonrası alınan 100 kan örneği ilk ölçümden sonra buzdolabında + 4° C'de saklanarak 2. ve 4. aylarda COHb düzeyinin stabilitesini değerlendirmek için ABL 700 serisi CO-oximeter cihazı ile analiz edildi. Literatürde de belirtildiği gibi numunelerin dış etkilerden etkilenmesini önleyip, sağlıklı ölçüm yapabilmek için numuneler mutlaka kapaklı tüplerde buzdolabında muhafaza edilmelidir. Kapaksız olarak buzdolabında saklanan kontrol grubundaki aynı örneklerde farklı COHb düzeyleri elde edilmesi, COHb stabilitesinin sağlanabilmesi için numunelerin ağzı kapalı tüplerde ve + 4° C'de saklanması gerektiğini doğrulamaktadır. Bu çalışmadan çıkan sonuç kapalı tüplerde herhangi bir koruyucu kullanmaksızın + 4° C'de buzdolabında saklanan kan örneklerinde COHb düzeyinin stabil olduğunu bildirmektir.

SUMMARY

Carbon monoxide poisoning should always be kept in mind especially when dealing with unexplained deaths in closed places. The symptoms and autopsy findings of carbon monoxide poisoning are nonspecific. So the diagnosis should rely on blood examination. In this study, we analyzed 100 blood specimens to evaluate the stability of COHb in blood samples collected capped tubes by comparing results obtained after the autopsy and after two and four months of storage at 4 degrees °C using an Radyometer The ABL tm 700 SERIES CO-oximeter. The results from this study suggest that carboxyhemoglobin is stable in blood specimens collected in capped tubes, without preservative, and stored refrigerated for up to 4 months.



VI. KAYNAKLAR

- 1- Koç, S., Ozaslan, A. (1999) Genel Olarak Asfiksiler. Ası, Boğma, Tıkama-Tıkanma, Kimyasal Asfiksiler, İçinde: Soysal Z.,Çakalır C. (Eds): Adli Tıp Cilt I, s. 445-52 İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Yayınlarından, Rektörlük No: 4165, Fakülte No: 224, İstanbul Üniversitesi Basımevi ve Film Merkezi, İstanbul;
- 2- Gök, Ş. (1983) Adli Tıp s. 158-65 Filiz Kitabevi, İstanbul
- 3- Kunsman, GW., Presses, C.L., Rodriguez, P. (2000) Carbon monoxide stability in stored postmortem blood samples. J Anal Toxicol, 24(7): 572-8
- 4- Polat, O, Inancı, MA, Aksoy, E. (1997) Adli Tıp Ders Kitabı, s.93-7, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul.
- 5- Ozen, CH. (1983) Adli Tıp Ders Kitabı. S. 280-6, Taş Matbaası, İstanbul.
- 6- Polat, O. (2000) Adli Tıp. s. 54-7, Der Yayınevi, İstanbul.
- 7- Knight, B. (1996) Forensic Pathology, pp.551-6, Second Edition, Arnold, London
- 8- Knight, B. (1991) Simpson's Forensic Medicine. pp.304-9, Tenth Edition, Hodder and Stoughton. London.
- 9- Fatteh, A. (1973) Handbook of Forensic Pathology. pp.296-9, J.B. Lippincott Company. Philadelphia, Toronto.
- 10-Aksoy, ME, Inancı, MA. (1993) Karbon Monoksit Zehirlenmesi. Sendrom, Haziran:71-4.
- 11-Birinci Basamak İçin Adli Tıp El Kitabı.(1999) Türk Tabipleri Birliği Merkez Konseyi, Ankara Nisan:80-1 .

- 12-Azrak, D., Çetin, G., Kolusayın, O., Soysal, Z. (1994) Karbonmonoksit zehirlenmesine Bağlı Ölümler. Adli Tıp Dergisi (10): 73-81
- 13- Aksoy, M.E., Polat, O., Inanıcı, M.A., Yüksel, V. (1995) 293 Karbonmonoksit Olgusunun Retrospektif Analizi. Klinik Gelişim 8 (3):3545-9.
- 14- Plueckhahn, V.D., Cordner, S.M. (1991) Ethics, Legal Medicine and Forensic Pathology. Second Edition Plueckhahn Cordner, pp.267-9, Melbourne.
- 15- Bowen, D.A.L., Duffy, P., Callear, A., Fitton, J. (1989) Carbon monoxide poisoning. For Sci Int., 41: 163
- 16- Leikin, J.B., Palouček, F.P. (1998) Poisoning & Toxicology Compendium with Symptoms Index, Lexi-Comp Inc, pp. 630-6, Hudson (Cleveland), Ohio.
- 17-Chale, S.N. Carbon Monoxide Poisoning. (1998) in: (Eds) Viccellio P. Emergency Toxicology. Second Edition, pp.979-89 Lippincott-Roven Publishers, New York.
- 18-Moffat, A.C. Clarke's Isolation and Identification of Drugs. (1986) Second Edition, pp.20-1 The Pharmaciotical Press, London.
- 19- Aksoy, M.E. Hukuk Fakültesi Öğrencileri İçin Adli Tıp Ders Notları.(2002) s.53-61, İstanbul.
- 20- Brehmer, C., Iten, P.X. (2003) Rapid determination of carboxyhemoglobin in blood by oximeter. Forensic Sci Int. 133:179-81
- 21-Ellenhorn, M.J., Barceloux, D.G.(1995) Medical Toxicology. Pp.820-7 Elsevier New York.
- 22- Baban, N., Baban, A., Kurt, K., Acar, U., Kaptanoğlu, K., Kaptanoğlu, A.S., Karakuş, U. (2003) Adli Toksikoloji. S.163-7 Adli Tıp Kurumu Yayınları-8, Toprak Ofset, İstanbul.

- 23- Hancı, I.H. (2002) Adli Tıp ve Adli Bilimler. s.384-6 Seçkin Yayıncılık, Ankara.
- 24- Gordon, I., Shapiro, H.A., Berson, S.D. (1988) Forensic Medicine- A Guide To Principles. Third Edition, pp.128-33, Churchill Livingstone, New York; 1988.
- 25- Campbell, J.W., Frisse, M. (1983) Manual of Medical Therapeutics. 24th Edition, pp. 163-4, Little, Brown and Company, Boston/Toronto.
- 26- Oztürel. A (1961) Adli Tıp. İkinci Baskı, s.279-84, Güzel Sanatlar Matbaası, Ankara.
- 27- Tunalı, I. (1988) Adli Tıp. s. 208-11 Yarı-Açık Cezaevi Matbaası, Ankara.
- 28- Gorman, D., Drewry, A., Huang, Y.L., Sames, C. (2003) The clinical toxicology of carbon monoxide. Toxicology 187:25-38.
- 29- Chace, D.H., Goldbaum, L.R., Lappas, N.T. (1986) Factors affecting the loss of carbon monoxide from stored blood samples. J Anal Toxicol, 10(5):181-9
- 30- Lee, C-W., Yim, L-K., Chan, D.T.W., Tam, J.C.N. (2002) Sample pre-treatment for CO-oximetric determination of carboxyhemoglobin in putrified blood and cavity fluid. Forensic Sci Int., 126:162-6
- 31- Maeda, H., Fukita. H., Oritani, S., Ishida, K., Zhu, B. (1997) Evaluation of post-mortem oxymetry with reference to the cause of death. Forensic Sci Int., 87:201-10
- 32- Lee, C-W., Tam, J.C.N., Kung, L-K., Yim, L-K. (2003) Validity of CO-oximetric determination of carboxyhemoglobin in putrifying blood and body cavity fluid. Forensic Sci Int., 132:153-6