

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ OLAN  
HASTALARIN İSKEMİK KARDİYAK HASAR AÇISINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Adem ÖZER

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR  
2020



T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ OLAN  
HASTALARIN İSKEMİK KARDİYAK HASAR AÇISINDAN  
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Adem ÖZER

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI  
Doç. Dr. Serdar EKEMEN

ESKİŞEHİR  
2020

## TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Adem ÖZER'e ait "Karbonmonoksit Zehirlenmesi Olan Hastaların İskemik Kardiyak Hasar Açısından Değerlendirilmesi" adlı çalışma jürimiz tarafından Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: ..../..../....

Jüri Başkanı

Doç. Dr. Serdar EKEMEN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Birgül YELKEN

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Üye

Prof. Dr. Lale KARABIYIK

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ..../..../.... Tarih ve ..... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ

Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda asistanlık eğitimime başladığım günden bu yana, bana bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Birgül YELKEN'e, Prof. Dr. Mehmet Sacit GÜLEÇ'e, Prof. Dr. Ayten BİLİR'e, Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e, Prof. Dr. Gülay ERDOĞAN KAYHAN'a, Doç. Dr. Dilek ÇETİNKAYA'ya, Dr. Öğr. Üyesi Sema ŞANAL BAŞ'a , Dr. Öğr. Üyesi Yeliz KILIÇ'a, Dr. Öğr. Üyesi Ferda YAMAN'a, Uzm. Dr. Meryem ONAY'a teşekkür ederim. Asistanlık eğitimim boyunca benden desteklerini esirgemeyen eğitimden sorumlu hocalığımı yapan Dr. Öğr. Üyesi Sema ŞANAL BAŞ'a ve tez danışman hocalığımı yapan Doç. Dr. Serdar EKEMEN'e minnetlerimi sunarım.

## ÖZET

**Özer, A. Karbonmonoksit zehirlenmesi olan hastaların iskemik kardiyak hasar açısından değerlendirilmesi. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2020.** Bu çalışmaya, 1.01.2013-31.12.2018 tarihleri arasında, karbonmonoksit zehirlenmesi nedeni ile yoğun bakımda takip edilen 18 yaş ve üzerindeki 124 hasta dahil edildi. Çalışmamızda hastaların laboratuvar tetkikleri, elektrokardiyogram (EKG), miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), eşlik eden komorbid hastalık, hastaneye başvuru şikayetleri, Glasgow Koma Skalası (GKS) ile iskemik kardiyak hasar açısından değerlendirmeyi amaçladık. Verilerin analizinde Pearson Ki-Kare, Yate's Ki-Kare ve Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanıldı. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanıldı. İstatistiksel önemlilik için  $p<0.05$  değeri kriter kabul edilmiştir. Çalışmamızda kadın cinsiyet,  $GKS \leq 13$  ve senkop gelişmiş olan hastalar istatistiksel olarak iskemik kardiyak hasar açısından anlamlı bulundu. Troponin yüksekliğinin 24. saatte devam etmesi ve 4. saatte yeni gelişen EKG bulguları göz önüne alındığında CO zehirlenmesi olan hastaların, CO maruziyeti ortadan kalkmış olsa dahi kardiyak etkilenmenin devam ettiği ve iskemik kardiyak hasar açısından hastaların takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Hiperbarik oksijen (HBO) ve normobarik oksijen (NBO) tedavisi alan hastalar iskemik kardiyak hasar açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemekle birlikte, 24.saat troponin değerleri HBO tedavisi alan grupta daha yavaş yükselmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Karbonmonoksit zehirlenmesi, hiperbarik oksijen tedavisi, miyokard perfüzyon sintigrafisi, troponin T, elektrokardiyografi

## ABSTRACT

**Ozer, A. Evaluation of patients with carbon monoxide poisoning for ischemic cardiac injury. Osmangazi University Faculty of Medicine Anesthesiology and Reanimation Department Residency Thesis, Eskisehir, 2020.** A total of 124 patients aged 18 years and over who were followed up in intensive care unit due to carbon monoxide poisoning between 1.01.2013-31.12.2018 were included in this study. In this study, we aimed to evaluate the patients for ischemic cardiac damage with laboratory tests, electrocardiogram (ECG), myocardial perfusion scintigraphy (MPS), comorbid disease, admission to hospital, Glasgow Coma Scale (GCS). Pearson chi-square, Yate's chi-square and Pearson Exact chi-square were used for data analysis. IBM SPSS Statistics 21.0 (Armonk, NY: IBM Corp.) was used in the analysis. For statistical significance,  $p < 0.05$  was accepted as the criterion. In our study, female gender,  $GCS \leq 13$  and syncope were found to be statistically significant in terms of ischemic cardiac injury. Considering the continuation of troponin elevation at 24. hour and the newly developed ECG findings at 4. hour, it suggests that patients with CO intoxication should continue to be monitored for cardiac ischemic damage and that cardiac involvement continues even if CO exposure has disappeared. Although there was no statistically significant difference between patients who received hyperbaric oxygen (HBO) and normobaric oxygen (NBO) treatment for ischemic cardiac injury, but 24. hour troponin levels increased more slowly in the HBO group.

Key Words: Carbonmonoxide poisoning, hyperbaric oxygen therapy, myocardial perfusion scintigraphy, troponin T, electrocardiography

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Karbonmonoksit Tarihçe	2
2.2. Karbonmonoksit Özellikleri	2
2.3. Epidemiyoloji	2
2.4. Karbonmonoksit Kaynakları	3
2.4.1. Ekzojen	3
2.4.2. Endojen	3
2.5. Patofizyoloji	4
2.6. Klinik	6
2.6.1. Kalp ve Damar Sistemi	7
2.6.2. Merkezi Sinir Sistemi	8
2.7. Kronik Karbonmonoksit Zehirlenmesi	9
2.8. Tanı	10
2.8.1. Serum COHb Düzeyi	10
2.8.2. Biyokimyasal Tetkikler	10
2.8.3. Elektrokardiyografi	10
2.8.4. Radyolojik Tetkikler	10
2.8.5. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi	11
2.9. Ayırıcı Tanı	11



	Sayfa
2.10. Tedavi	12
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi	14
4. BULGULAR	16
4.1. Hastaların İskemik Kardiyak Hasar Açısından Değerlendirilmesi	19
4.2. HBO ve NBO Tedavisi Uygulanan Hastaların Değerlendirilmesi	24
5. TARTIŞMA	26
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	33
KAYNAKLAR	34

## SİMGELER VE KISALTMALAR

AF	Atriyal Fibrilasyon
ATP	Adenozin Trifosfat
BT	Bilgisayaralı Tomografi
Ca ATPaz	Kalsiyum Adenozin Trifosfataz
CO	Karbonmonoksit
COHb	Karboksihemoglobin
DM	Diabetes Mellitus
EKO	Ekokardiyografi
Gİ	Gastrointestinal sistemler
GKS	Glasgow Koma Skalası
GNS	Gecikmiş Nörolojik Sendrom
HBO	Hiperbarik Oksijen Tedavisi
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
L	Litre
mmol	Milimol
MPO	Miyeloperoksidaz
MPS	Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi
MR	Manyetik Rezonans
NBO	Normobarik Oksijen Tedavisi
nM	Nanomolar
ng	Nanogram
NO	Nitrik Oksit
NSR	Normal Sinüs Ritmi
SPECT	Single Photon Emission Computerized Tomography
Tc 99-m MIBI	Teknesyum 99m Metoksiisobütülonitrit

## ŞEKİLLER

	Sayfa
4.1. MPS’de saptanan iskemik bulguların kalp duvarlarına göre dağılımı	24

## TABLOLAR

	Sayfa
2.1. COHb seviyelerine göre CO zehirlenme bulguları	6
2.2. CO zehirlenmesinde semptomlar ve görülme sıklığı	8
2.3. CO zehirlenmesinde sistemik bulgular ve komplikasyonlar	9
4.1. Hastaların hastaneye başvuru şikayetleri	16
4.2. Yandaş hastalıkların dağılımı	16
4.3. Başlangıç, 4. saat ve 24. saat ortalama troponin, COHb ve laktat düzeyleri	17
4.4. Hastaların başlangıç COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon	17
4.5. Hastaların 4.saatteki COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon	18
4.6. Hastaların 24.saatteki COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon	18
4.7. EKG değişikliklerinin dağılımı	18
4.8. HBO ve NBO tedavi dağılımları	19
4.9. İskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş ve etkilenmemiş grupların dağılımı	20
4.10. Cinsiyet ve başvuru şikayetlerine göre kardiyak hasar açısından değerlendirilmesi	20
4.11. Yandaş hastalıklar ile kardiyak hasar arasındaki ilişki	21
4.12. Kardiyak hasar açısından etkilenme durumuna göre GKS, yaş ve yatış süreleri	22
4.13. Gruplar arasındaki ortalama COHb, laktat ve troponin değerleri	22
4.14. HBO ve NBO ile iskemik kardiyak hasar açısından etkilenme durumu arasındaki ilişki	23
4.15. MPS görüntüleme sonuçları ile iskemik kardiyak hasar açısından etkilenme durumu arasındaki ilişki	23
4.16. Kardiyak hasar açısından etkilenmiş olan hastaların aldıkları oksijen tedavisine göre laboratuvar parametrelerinin zamansal değişimi	24

- 4.17. Kardiyak hasar açısından etkilenmemiş olan hastaların aldıkları oksijen tedavisine göre laboratuvar parametrelerinin zamansal değişimi 26

## 1.GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO), odun, kömür, doğalgaz gibi organik yakıtların tam olarak yanmaması sonucu ortaya çıkan; kokusuz, renksiz, tatsız ve tahriş edici özelliği olmayan bir gazdır.

CO solunum yolu ile alındıktan sonra hızlıca kan dolaşımına geçer. CO, hemoglobine olan afinitesi oksijenden 230-270 kat daha fazladır, bu durum oksijen disosiyasyon eğrisini sola kaymasına ve oksijenin dokulara verilmesini zorlaştırır, değişen derecelerde hipoksiye neden olur (1). Beyin ve kalp gibi yüksek metabolik aktivitesi olan organlar hipoksiye daha duyarlıdır ve CO zehirlenmesinden daha fazla etkilenirler. CO zehirlenmesi klinikte baş ağrısı, baş dönmesi, senkop, koma, kardiyak arrest ve ölüme kadar farklı şekilde karşımıza çıkabilir (2, 3). Artmış oksijen ihtiyacı ve miyokardın yüksek oranda oksijen alması nedeni ile CO zehirlenmesi olan hastalarda kardiyak komplikasyonlar sık görülür (2). En sık görülen kardiyovasküler komplikasyonlar; akut miyokard iskemisi, sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve aritmilerdir (2).

Biz bu çalışmamızda, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım Ünitesi'nde CO zehirlenmesi nedeni ile takip ettiğimiz hastaları laboratuvar tetkikleri, elektrokardiyogram (EKG), miyokard perfüzyon sintigrafisi (MPS), eşlik eden komorbid hastalık, hastaneye başvuru şikayetleri, Glasgow Koma Skalası (GKS) ile hastaları iskemik kardiyak hasar açısından değerlendirmeyi ve iskemik kardiyak hasar açısından risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. Karbon Monoksit Tarihçesi

CO toksisitesi tarihte uzun yıllardır bilinmektedir, Yunanlılar ve Romalıların karbonmonoksiti suçluları infaz etmek için kullanmışlar (1). CO ile ilgili modern çalışmalar ise 19. yüzyılın ortalarında hız kazanmıştır.

1857 yılında Bernard, CO'in hemoglobine bağlanarak hipoksiye neden olduğunu gösterdi (4).

1895'te Haldane, 1 atmosfer basınç karbonmonoksite maruz kalan fareleri sonrasında 2 atmosfer oksijene maruz bırakmış ve farelerin halsiz olmalarına rağmen canlı kaldıklarını gözlemlemiştir. Haldane bu durumu tamamen karbonmonoksiti hemoglobine bağlanmasına bağlamış (zehirlenmede hipoksi teorisi) ve 2 atmosfer basıçtaki oksijenin hücresel solunumu sürdürmeye yeterli olacağı sonucuna varmış (5).

Sendroy ve ark. (4) 1929 yılında karbonmonoksitin hemoglobine olan afinitesinin oksijenden 210 kat daha yüksek olduğunu göstermişler.

1951 yılında Ball ve ark. (6), CO'in sitokroma olan afinitesinin oksijene göre 1:9.2 olduğunu gösterdiler.

1976 yılında Goldbaum ve ark. (7) köpekler üzerinde yaptıkları çalışmada, Haldane'nin CO zehirlenmesinde hipoksi teorisini destekler şekilde CO zehirlenmesinin hücresel düzeyde olduğu sonucuna ulaşmışlar.

### 2.2. Karbonmonoksitin Özellikleri

CO karbon içeren organik yakıtların tam olarak yanmaması sonucu ortaya çıkan; tatsız, renksiz, kokusuz ve tahriş edici olmayan özellikte bir gazdır. Bu özelliklerinden dolayı "sessiz katil" olarak da bilinmektedir. Havaya göre yoğunluğu 0,97'dir (1). Karbonmonoksitin atmosferdeki konsantrasyonu 0,001'in altındadır.

### 2.3. Epidemiyoloji

Birçok ülkede, her yıl ölümlerle sonuçlanan zehirlenmelerin %50'den fazlasının CO zehirlenmesi nedeniyle meydana geldiği rapor edilmektedir(8).

Kasıtlı, kaza ya da çevresel maruziyet sonucu karbonmonoksit zehirlenmesi oluşabilir (9). Amerika Birleşik Devletleri'nde, kasıtsız olarak kaza sonucu CO zehirlenmesine bağlı yıllık ortalama 600 kişi hayatını kaybetmekte olup, bu sayının

yaklaşık 5-10 katı kadar kasıtlı olarak CO zehirlenmesine bağlı ölümler görülmektedir (9). Kasıtlı ölümler için yıl içinde önemli bir tepe noktası olmadan meydana gelebilirken, kaza sonucu oluşan karbonmonoksit zehirlenmeleri ise kış aylarında artış göstermektedir.

ABD’de yıllık ortalama 50.000 kişi karbonmonoksit zehirlenmesi nedeni ile acil servislere başvurmuştur (10). Metin ve ark. (11)’nin yapmış olduğu çalışmada 2010 yılında Türkiye’de 10.154 kişinin karbonmonoksit zehirlenmesi geçirdiği ve bunların 39’unun yaşamını yitirdiği bulunmuş. Yine bu çalışmada CO zehirlenmesi sıklığının toplumda 0.0137 ve ölüm oranının ise yaklaşık olarak on milyonda 5 kişi olduğu tespit edilmiş.

Ülkemizde özellikle kış aylarında, havalandırması yetersiz küçük alanlarda, bacasız soba, mangal, şöfen ve kombi kullanımı sonucu karbonmonoksit zehirlenmeleri görülmektedir (12). Ülkemizde CO ile intihar vakaları ise nadir görülmektedir (13). Gelişmiş ülkelerde sanayi ve egzoz gazlarından kaynaklanan karbonmonoksit zehirlenmeleri daha sık görülmekte ve intihar amaçlı karbonmonoksit gazına maruziyet ile ölüm vakaları daha sık görülmektedir (11).

## **2.4. Karbonmonoksit Kaynakları**

### **2.4.1 Ekzojen**

Evlerde ısınma amacı ile kullanılan odun, kömür, doğalgaz gibi organik karbon içeren yakıtların tam yanmaması, motorlu taşıtların egzoz gazları, yangınlar, endüstriyel yakıtlar en sık karşılaşılan CO kaynaklarıdır. Sigara da önemli bir CO kaynağıdır. Sigara içen kişilerde CO seviyesi %10’a kadar çıkabilmektedir (1,14)

Endüstriyel kimyasal olan metilen klorid, boya çıkarıcı olarak kullanılmaktadır. Cilt ve solunum yolu ile akciğerlerden emilen metilen klorid karaciğerde metabolize edilerek karbonmonoksit oluşumuna yol açar (4). Metilen klorid kullanılan ortamlarda CO bulunmamasına rağmen CO zehirlenmesi görülebilir.

### **2.4.2 Endojen**

Hem oksijenaz ile hem yıkılırken endojen CO ortaya çıkar. Bu durum yaklaşık %1 karboksihemoglobin (COHb) düzeyi oluşturur (2). Sepsis ve hemolitik anemi gibi eritrosit yıkımının arttığı durumlarda COHb düzeyi %3-4’e kadar yükselebilir (15, 16)



Endojen CO'nun %79'u kemik iliğinde yapım sırasında bozulmuş olanlarda dahil olmak üzere eritrosit kaynaklı olduğu düşünülmekte, diğer %21'lik kısım ise, sitokrom, katalaz, peroksidaz ve miyogloblin gibi hem içeren proteinlerin yıkımından oluşmaktadır (17).

## 2.5. Patofizyoloji

CO solunduğunda akciğerlerden alveoller aracılığı ile kana geçer. Kana geçen karbonmonoksit hemoglobinin yapısındaki demir atomu ile geri dönüşümlü olarak bağlanır ve karboksi hemoglobin oluşur. CO'in hemoglobine olan afinitesi oksijenden 230-270 kat daha fazladır (1). Bu durum ise düşük CO konsantrasyonlarında bile toksisiteye neden olabilir. Hemoglobinin 4 oksijen bağlanma bölgesinden herhangi birine bağlanmış CO ligandı, kompleksin geri kalan bağlanma bölgelerinin oksijen için daha fazla afiniteye sahip olmasına yol açar ve COHb'e bağlı oksijen, dokulara oksijen salınımını engeller ve oksijen-hemoglobin disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına neden olur (17). Kanda taşınabilecek oksijen kapasitesi düşer, dokular tarafından oksijen alımı bozulur. Hastada hem kanda dolaşan oksijen miktarının azalması hem de dokulara oksijen salınımının bozulması "kimyasal anemi" ya da "anemi benzeri etki" olarak adlandırılır (14, 18). Absorbe edilmiş olan karbonmonoksidin %90'ı hemoglobine bağlanır, %10'u miyogloblin ve sitokrom c oksidaza bağlanmaktadır ve yaklaşık %1'lik kısmı ise karbon dioksit döndürür (19).

CO zehirlenmesinin ciddiyeti, ortamdaki parsiyel karbonmonoksit ve oksijen konsantrasyonları, ortamın havalanma durumu, maruz kalma süresi ve solunumsal fonksiyonlarına bağlıdır (20)

CO'in, hemoglobinin yanı sıra miyogloblin, nitrik oksit sentetaz, sitokrom c oksidaz ile bağ oluşturması ve doğrudan hücrel hasara neden olması zehirlenme patofizyolojisinin temelini oluşturur (21).

CO, miyoglobine oksijene göre yaklaşık 40 kat daha fazla afinite ile bağlanır, bu yüksek afinite kardiyak miyogloblin için daha da yüksektir. Karboksimiyogloblin de oksijen disosiyasyon eğrisinin sola kaymasına neden olur (17). CO zehirlenmesinde, hafif ve geçici kardiyak hasardan nekroza, kontraktıl disfonksiyona ve kalp hızı değişikliklerine neden olduğu 1865 yılında Klebs tarafından tanımlanmıştır (1). Bu durum kas dokusu ve kalpte oksijen kullanımının daha da bozulmasına neden olur. Karbonmonoksitin kardiyak miyoglobine daha yüksek afinite ile bağlanması aerobik

metabolizma için gerekli olan oksijeni, kardiyak kontraktileti ve kardiyak debiyi azaltır. Aritmi ve kalp fonksiyon bozukluğundan sorumlu olabilir (3). Kardiyak fonksiyonlarda bozulma ve kardiyak outputta azalma, periferik dokulara oksijen taşınmasını daha da azaltıcı bir etki oluşturur. Karbonmonoksit doğrudan mitokondri için toksiktir, mitokondriyal solunum zincirini sitokrom c oksidaz düzeyinde bozar ve glutasyon seviyesini azaltır (1). Sitokrom c oksidazın oksijene olan afinitesi, karbonmonoksite olan afinitesinden daha yüksektir ve sadece ciddi hipoksi durumunda karbonmonoksite bağlanmaktadır (22). Mitokondriyal enerji üretiminde bozulma ve hipoksi kardiyomyositlerde anaerobik solunuma, laktik asidoza neden olur. Bir saatten uzun süre ya da 88 nM konsantrasyon ve üzerinde karbonmonoksite maruziyet apoptotik enzim kaspaz-1'i aktive eder ve endotel hücre ölümüne neden olur (23). CO zehirlenmesi sonucunda iskelet kası hasara uğrayarak hücrel iskemik nekroz, rabdomiyoliz ve akut tübüler nekroz gelişebilir (24).

CO transkapiller sızmayı, endotel yüzeyinde lökosit sekestrasyonu artırır, plazmada düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonunu artırır (25), lipid peroksidasyonu ve serbest radikal oluşumunu artırır (26).

Beyin de kalp gibi yüksek metabolik aktiviteye sahip olmasından dolayı CO'in toksik etkilerine oldukça duyarlıdır. COHb oluşumuna bağlı gelişen hipoksi CO ilişkili beyin hasarında temel mekanizmayı oluşturmaktadır. Oksijen taşınması ve mitokondriyal oksidatif fosforilasyondaki CO aracılı azalma, iskemik ve anoksik beyin hasarlanmalarına neden olarak, hayatta kalanlarda bilişsel eksikliklere neden olur (27). İskemi, eksitotoksisite, asidoz, iyonik dengesizlik, depolarizasyon, oksidatif stres, inflamasyon ve apoptozis iskemik beyin hasarına neden olabilir (28). Oksidatif fosforilasyonun ve ATP (adenozin trifosfat) sentezinin azalmasından kaynaklanan plazma membranı Ca ATPaz'ın etkisizleştirilmesine bağlı olarak hücre içi kalsiyum akışı beyin hasarını arttırır (28). ATP'deki azalma hücre içindeki lipaz ve proteazları aktive ederek, mitokondriyal membran depolarizasyonu, hücre ölümü ve nörotransmitter salınımına (özellikle glutamat) neden olur (27, 28). Glutamat N-metil-D-aspartat reseptörlerini aktive ederek hücrel fonksiyon bozukluğunu ve apoptozu arttırır (14). N-metil-D-aspartat antagonistler, farelerde CO aracılı nörodejenerasyonu iyileştirdiğini göstermiştir (29).

CO plateletlerde hemoproteinlere bağlanır, intraplatelet nitrik oksit (NO) ile kompetitif yarışmaya girer ve NO salınımı artar. Aşırı NO, mitokondriyal fonksiyonu daha da bozan ve doku hipoksisini kötüleştiren peroksinitrit üretir (3, 14). Aktive trombositler nötrofilleri degranülasyonu ve miyeloperoksidazı (MPO) salınımı stimüle edebilir (30, 31). MPO, daha fazla nötrofil aktivasyonu, adezyon ve degranülasyonu tetikleyerek inflamatuvar etkileri artırır. Nötrofillerden salınan proteazlar endotel hücrelerindeki ksantin dehidrogenazı ksantin oksidaza oksitleyerek serbest oksijen radikallerinin oluşumuna neden olduğu düşünülmektedir (30). NO ve serbest oksijen radikalleri tarafından başlatılan inflamatuvar kaskad, CO zehirlenmesinden kaynaklanan nörolojik ve kardiyak yaralanmalara katkıda bulunur.

## 2.6. Klinik

CO zehirlenmesi santral ve periferik sinir sistemi, kalp, böbrek, iskelet kası başta olmak üzere birçok sistemi etkiler. CO zehirlenmesine ait semptom ve bulgular hızlı bir şekilde ortaya çıkabileceği gibi günler haftalar sonra da ortaya çıkabilir. Göğüs ağrısı ve işitme bozuklukları gibi tipik olarak gecikmiş bir başlangıcı vardır (1). Beyin ve kalp gibi yüksek oksijen tüketimi olan organlar olduğundan başlıca semptomlar kardiyovasküler ve nöropsikiyatrik semptomlardır (12). CO zehirlenmelerinde başlangıç semptomları arasında yer alan halsizlik, baş ağrısı, baş dönmesi, gözlerde yaşarma, bulantı, kusma gibi non-spesifik bulgular gribal enfeksiyon, gıda zehirlenmeleri, gastroenterit gibi yanlış tanılara neden olabilir (12, 14, 32). Klinik belirti ve semptomlar; ortamdaki CO konsantrasyonu, maruz kalma süresi, dakika ventilasyon sayısı, metabolik hız, hemoglobin konsantrasyonu ile ilişkili bulunmuş (4). Karboksihemoglobin seviyeleri genellikle klinik tabloyu yansıtmaz fakat baş ağrısı genellikle % 10'luk COHb seviyelerinde başlayan ilk belirtidir (1).

COHb seviyelerine göre, CO zehirlenme bulguları değişim gösterdiği bildirilmiş ve tablo 2.1.'de bu ilişki gösterilmiştir (19).

Tablo 2.1. COHb seviyelerine göre CO zehirlenme bulguları.

COHb Düzeyi	Bulgu
% 10-20	Bulantı, kusma, takipne, konfüzyon
% 21-30	Baş ağrısı, efor dispnesi, anjina, görme bozukluğu, çevreye uyumda bazı yetersizlikler, tehlikeye yetersiz tepki, hafif kas zayıflığı ve duyuşsal algının azalması

Tablo 2.1. “Devam” COHb seviyelerine göre CO zehirlenme bulguları.

%31-40	Baş dönmesi, konfüzyon, bulantı, kusma, görme bozukluğu, karar vermede güçlük
%41-50	Bayılma, bilinç değişikliği, amnezi, taşikardi, taşipne
%51-60	Nöbet, koma, şiddetli asidoz
≥%60	Ölüm

### 2.6.1. Kalp ve Damar Sistemi

CO'in kardiyotoksik olduğu ve akut zehirlenme sonrası hem kalp yetmezliği hem de miyokard iskemisine neden olduğu insanlarda tanımlanmıştır (33). CO'nun hem koroner arter hastalığı (KAH) olan hastalarda hem de sağlıklı bireylerde kardiyotoksositeye neden olduğu çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (34, 35).

İn vivo ve in vitro araştırmalar, kardiyak değişikliklerin hem miyokardiyal hipoksemiden hem de CO'nun direk bir etkisinden kaynaklandığını düşündürmektedir (36). Karbonmonoksitin miyoglobine olan yüksek afinitesinin oluşturduğu kardiyotoksik etkiyi kompanse etmek için kardiyak outputta artış görülür.

Disritmi ve iskemi (özellikle subendokardiyal) kardiyak etkilenimin başlıca belirtileridir. Kalp yetmezliği, hipoksi veya diğer solunan toksinler ile ilişkili pulmoner ödem ve merkezi sinir sisteminin depresyonuna sekonder aspirasyon diğer yaygın belirtilerdir (4).

Karbonmonoksit maruziyeti, ventriküler fibrilasyon gibi malign ventriküler aritmi eşiğini düşürür ve erken dönemde ölümlere neden olabilir (37, 38). CO zehirlenmesi erken atriyal ve ventriküler kasılmalar, atriyal ve ventriküler fibrilasyon, supraventriküler taşikardi, ST-T dalga değişiklikleri (2), QT uzamasına neden olabilir (39, 40). CO zehirlenmesi durumunda QT uzamasına neden olan ilaçlardan uzak durulmalıdır, zira CO seviyeleri ile QT aralığının uzaması arasında korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (40).

Koroner arterlerin normal olmasına rağmen sağ ve sol ventrikül disfonksiyonu CO zehirlenmesi olan hastalarda ortaya çıkabilir (2). Akut CO zehirlenmesi doğrudan negatif inotropik etkisi ile sol ventrikül end diastolik basınç artışına neden olur (41). Miyokard disfonksiyonu olan çoğu hasta tamamen iyileşir (2), bununla birlikte, akut CO zehirlenmesi sonrası kalıcı miyokard disfonksiyonu da bildirilmiştir (42).

CO zehirlenmesinde tromboembolik fenomen nadir değildir. Mezenterik arter, deri ve beyindeki trombüs literatürde bildirilmiştir (43-46). Akut CO zehirlenmesi sonrası sirolimus kaplı geç stent trombozu bildirilmiştir (47).

Miyokard hasarı, CO zehirlenmesinin yaygın bir sonucudur ve mortalite oranını arttırır. CO zehirlenmesine maruz kaldığından şüphelenilen hastalar, mevcut semptomları, kardiyak marker yüksekliği, EKG değişikliği veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğu bilinen hastalara ekokardiyogram, miyokard perfüzyon sintigrafisi ve koroner anjiyogram dahil kalp değerlendirmesinden geçirilmelidir (2).

### 2.6.2. Merkezi Sinir Sistemi

CO zehirlenmelerinde karşılaşılan en sık semptom baş ağrısı ve başdönmesi olmakla birlikte, konfüzyon, nöbet, inkontinans ve koma görülebilir (3). Hastalarda reflekslerde sertleşme, apraksi, agnozi, tik bozuklukları, işitme ve vestibuler disfonksiyon, körlük ve psikoz görülebilir (12). CO zehirlenmesinden 7-240 gün sonra gecikmiş nörolojik sendrom (GNS) gelişebilir (48). Bu hastalarda demans, hafıza kaybı, kişilik değişiklikleri, öğrenme güçlüğü, davranışsal bozukluklar, dikkat ve konsantrasyon bozuklukları, psikoz, parkinsonizm, felç, kore, apraksi, periferik nöropati veya inkontinans gözlenebilir (19). Başlangıç semptomları daha dramatik olan hastalarda GNS daha sık görülür ve ek spesifik tedaviler uygulanmadan hastaların %75'i düzelir (49, 50). CO zehirlenmesi ile ilgili yapılan çalışmalarda hastalarda görülen semptomların görülme sıklıkları Tablo 2.2.'de gösterilmiştir (9).

Tablo 2.2. CO Zehirlenmesinde Semptomlar ve Görülme Sıklığı

SEMPTOM	GÖRÜLME SIKLIĞI (%)
Baş ağrısı	91
Baş dönmesi	77
Halsizlik	53
Mide bulantısı	47
Konfüzyon ve konsantrasyon güçlüğü	43
Nefes darlığı	40
Görme bozuklukları	25
Göğüs ağrısı	9
Bilinç kaybı	6
Karın ağrısı	5
Kas krampı	5

CO zehirlenmesinde görülen sistemik bulgular ve komplikasyonlar tablo 2.3.'te özetlenmiştir (12).

Tablo 2.3. CO zehirlenmesinde sistemik bulgular ve komplikasyonlar.

SİSTEM	KLİNİK BULGULAR
Kardiyovasküler Sistem	EKG değişiklikleri, kardiyomegali, anjina pektoris, miyokart enfarktüsü, taşikardi, bradikardi, A-V Blok, atriyal fibrilasyon, prematür ventriküler kontraksiyon, ventriküler fibrilasyon, şok
Santral ve Periferik Sinir Sistemi	Koma, konvülsiyon, ajitasyon, serebral ödem, davranış bozuklukları, kognitif bozukluk, fekal ve idrar inkontinansı, ataksi, kas rijiditesi, parkinsonizm, periferik nöropati, psikoz, hafıza bozuklukları, kişilik değişiklikleri
Solunum Sistemi	Pnömoni, pulmoner ödem, Adult Respiratuar Distres Sendromu
Genitoüriner Sistem	Glukozüri, proteinüri, hematüri, miyoglobüri, akut böbrek yetmezliği, abortus, ölü doğum, menstrüel bozukluklar, testislerin büyüklüğünde ve spermlerin sayısında azalma
Gastrointestinal (Gİ) Sistem	Gİ düzensizlikler, Gİ kanamaları, gastrik ülser, hepatomegali
Hematolojik Sistem	Lökositoz, eritrositoz, anemi, pernisiyöz anemi, trombotik trombositopenik purpura
Endokrin Sistem	Hiperglisemi, azalmış T3 seviyesi, akut hipertroidizm
Dermatolojik	Bül, eritem, kabarıklıklar, ülser, gangren, alopesi
Kas İskelet Sistemi	Kas nekrozu, Valkman Kontraktürü, osteomyelit
Oftalmolojik	Retinal hemoraji, papilödem, retinopati, optik atrofi, körlük
Otolojik	Kohlear ve vestibular sistem bozuklukları

## 2.7. Kronik Karbonmonoksit Zehirlenmesi

Uzun süre düşük seviyede karbonmonoksite maruz kalanlarda belirti ve bulguların silik olması nedeniyle tanı koymada zorluklar yaşanabilir. Hastalar sıklıkla inatçı baş ağrısı ve bilişsel problemler tarif ederler. Akut zehirlenme bulgularına ek olarak kronik zehirlenmelerde rabdomiyoliz, non-kardiyojenik pulmoner ödem, çoklu organ yetmezliği, dissemine intravasküler koagülasyon, akut tübüler nekroz, inkontinans, mutizm, maske yüz ve gecikmiş nöropsikiyatrik bulgular, kronik yorgunluk, baş dönmesi, paraestezi, polisitemi, karın ağrısı, diyare ve tekrarlayan enfeksiyonlar sayılabilir (14, 32). Metilen klorid ve propana kronik maruziyet kronik CO zehirlenmesine neden olabilir.

## 2.8. Tanı

CO zehirlenmesinin patognomonik semptom ve belirtisi yoktur (9).CO zehirlenmesinin tanısında öykü ve şüphe çok önemlidir. Klinik olarak birçok organ sistemi ile ilgili belirtiler vermesi nedeni ile tanı koymak zor olabilir. Hastayı getiren sağlık görevlilerinden, hasta yakınlarından, bilinci açık ise hastadan alınan anamnez ve hastanın şikayetleri, dikkatli bir sorgulama ve fizik muayene ile tanı konulur. Hastanın CO zehirlenmesine sebep olabilecek ısı kaynakları ve makineler ile teması, mesleği ve daha önce CO zehirlenmesi geçirip geçirmediği sorgulanmalıdır. Hasta ile birlikte CO maruziyeti olabilecek kişilerde de değerlendirilmelidir. Mevcut klinik ve şüpheyi desteklemek için laboratuvar tetkikleri yapılmalıdır.

### 2.8.1. Serum COHb Düzeyi

CO zehirlenmesinde akla ilk gelmesi gereken tetkik COHb düzeyidir. COHb seviyesi spesifik bir kan gazı analizi ile spektrofotometrik olarak ölçülebilir. Yüksek olması oldukça anlamlı olmasına rağmen düşük değerlerde ölçülmesi zehirlenmeyi dışlamaz (9, 12). Non invaziv olarak near-infrared teknolojiye sahip pulse co-oksometre cihazı sayesinde yüksek doğruluk oranlarıyla ölçüm yapılabilir (51). COHb düzeyinin non invaziv yöntemler ile ölçülebilmesine rağmen kan gazı ile COHb değerlendirilmesi yapıldığı zaman, hastanın parsiyel oksijen ve karbon dioksit basıncı, metabolik durumu ve laktat düzeyi hakkında bilgi de elde edilmiş olur.

### 2.8.2. Biyokimyasal Tetkikler

Kardiyak troponin, kreatin kinaz, çizgili kasta hasarı için idrar tetkiki ve miyoglobin çalışılabilir (4). Akut renal yetmezlik durumunda kan üre azotu ve kreatin değerleri yüksek olabilir. Ciddi zehirlenme durumlarında artmış anyon açıklı metabolik asidoz görülebilir.

### 2.8.3. Elektrokardiyografi

Yüksek seviyelerdeki COHb genç ve sağlıklı bireyler de bile miyokardı deprese edebilir (12). CO zehirlenmesi olan hastalarda EKG değişiklikleri olabileceği iyi bilinmektedir ve sessiz iskemiye de gözden kaçırmamak için tüm hastalara EKG çekilmelidir.

### 2.8.4. Radyolojik Tetkikler

Akciğer grafisi; akciğer ödemi, aspirasyon veya diğer akciğer komplikasyonlarını gösterebilir.

Beyin bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesi, CO zehirlenmesi tanısı koymak için kullanılmaz, bilinç değişikliği durumunda ayırıcı tanı için kullanılır (19). İlk 6 saat içinde BT'de en sık gözlenen bulgular, globus pallidus üzerindeki düşük yoğunluklu lezyonları ve derin beyaz cevher lezyonlarıdır (52, 53). Gecikmiş nöropsikiyatrik sendromda beyin BT ve manyetik rezonans (MR) görüntülemeleri gerekebilir. GNS'de globus pallidusun bilateral nekrozu ve serebral korteks, hipokampus ve substantia nigra tutulumu BT ve MR görüntülemelerinde gösterilmiştir (9, 54). Bazal gangliyonlar yüksek metabolik aktiviteye sahip olmaları nedeniyle sistemik hastalık süreçlerine ve toksik metabolik anormalliklere yatkındır (55). Beyin sapı ve beyincik hipoksiye daha dirençli olduğu için tutulum daha az görülür (56). Ayrıca diffüz beyin atrofisi, beyaz cevherde demiyelinizasyon, diffüz hipoksik ensefalopati ve fokal kortikal hasar görülebilir (57).

### **2.8.5. Miyokard Perfüzyon Sintigrafisi**

CO zehirlenmesinde doku hipoksisi genellikle EKG kayıtlarında her zaman gözlenemeyen kardiyak hasarlara neden olabilir. Bu nedenle, bu tür hasarların biyokimyasal belirteçleri, ekokardiyogramı (EKO) ve miyokard sintigrafisi gibi başka çalışmalara bakmak gerekebilir (58). Miyokard perfüzyon sintigrafisi miyokardı besleyen kan akımının dağılımının intravenöz olarak uygulanan bir radyofarmasötik ile gösterilmesini sağlar. Perfüzyon görüntülemesi iskemi veya skar ile ilişkili olan görelî veya mutlak azalmış miyokardiyal kan akımı olan alanları belirlemede yararlıdır. Görüntüler ise daha çok (Single Photon Emission Computerized Tomography: SPECT) yöntemi ile alınır (59). Özgüllüğünün ve duyarlılığının yüksek olması, uygulama kolaylığının olması, operatör bağımlılığının az olması nedeniyle miyokard perfüzyon sintigrafisinin kardiyoloji pratiğindeki yeri her geçen gün daha da önemli hale gelmektedir (60).

## **2.9. Ayırıcı Tanı**

CO zehirlenmesi ayırıcı tanısında:

- Üst solunum yollarının viral enfeksiyonları,
- Hipoksik ensefalopati,



- Ensefalit,
- Menenjit,
- İntrakranyal patolojiler,
- Gastroenteritler,
- Sedatif ve hipnotik ilaçların yüksek dozları,
- Etanol veya metanol intoksikasyonu,
- Siyanid intoksikasyonu,
- Opiat kullanımına bağlı methemoglobinemi,
- Migren,
- Hipertansiyon
- Baş ağrısı,
- Travma,
- Depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar dikkate alınmalıdır (19).

CO zehirlenmesi ile eşzamanlı olabilecek travma, yanık ve diğer intoksikasyonlar açısından da dikkatli olunmalı ve gerekli değerlendirmeler yapılmalıdır.

### **2.10. Tedavi**

COHb'nin eliminasyon yarı ömrü; oda havasında 4-6 saat, % 100 oksijen ile 40-60 dakika ve hiperbarik oksijen tedavisi (HBO) uygulandığında 15-30 dakikaya düşer (61). CO zehirlenmesinin en önemli tedavisi oksijendir. Hastada CO zehirlenmesi düşünüldüğü anda oksijen tedavisine başlanmalıdır. CO zehirlenmesine bağlı bilinç değişikliği ve koma gibi solunumu sürdürmekte güçlük olabilecek durumlarda endotrakeal entübasyon akılda bulundurulmalıdır.

Normobarik oksijen tedavisi (NBO), 10-15 l/dk akım hızında, klinik semptomlar çözülene kadar ya da COHb düzeyi %5' in altına inene kadar (kardiyovasküler veya pulmoner semptomlar varlığında <% 2 olması durumunda) verilmelidir (19).

Hiperbarik oksijen tedavisi, deniz seviyesindeki atmosferik basıncın 2-3 katı basınçta % 100 oksijen verilmesidir. Parsiyel arteriyel oksijen basıncı yaklaşık 2000 mmHg'ye yükselir (2). HBO tedavisi sıklıkla kullanılmakla birlikte endikasyonları hala açık ve net değildir. Amerikan Acil Hekimler Koleji Klinik Politikaları Alt

Komitesi tarafından yapılan açıklamaya göre, HBO tedavisi, CO zehirlenmesi tedavisi için terapötik bir seçenektir ve kullanımı zorunlu değildir (62). Semptomların gerilememesi durumunda HBO tedavisi tekrarlanabilir (19).

HBO tedavisinin en sık endikasyonları ; COHb seviyesinin % 25'in üzerinde olması ciddi metabolik asidoz, miyokard iskemisi, bilinç kaybı ve fetal distres belirtileri olan gebeler, end organ hasarıdır (10, 32, 63). Ayrıca 4 saatlik HBO tedavisi ile semptomları gerilemeyen hastalara da HBO tedavisi önerilir (9).

HBO tedavisi, uzamış kardiyopulmoner resusitasyon, hemodinamik olarak anstabil hasta, amfizem ve kronik bronşit durumlarında önerilmez (19).

HBO tedavisine bağlı olarak barotravma (pnömotoraks, timpanik membran rüptürü), pulmoner ödem, nöbet, serbest oksijen radikali oluşumu gibi komplikasyonlar görülebilir (64).

### 3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, ESOGÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 23.07.2019 tarihli ve 28 sayılı kararı ile onayı alındıktan sonra, 01.01.2013-31.12.2018 tarihleri arasında ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım'da CO zehirlenmesi nedeni ile takip edilen 18 yaş üstündeki toplam 124 hasta dahil edildi. Bilgiler hastane elektronik kayıt sisteminden ve hasta dosyalarından elde edildi.

Hastane elektronik kayıt sistemi ve hasta dosyalarından, hastaların yaşı, cinsiyeti, yandaş hastalıkları, hastaneye başvuru şikayetleri, Glasgow Koma Skalası (GKS), hiperbarik ya da normobarik tedavi uygulanması, hiperbarik oksijen tedavisi aldysa seans sayısı, inotropik destek ihtiyacı, taburculuk sonrası çekilmiş MPS bulguları, hastaneden ayrılış şekilleri (taburcu, ölüm, evde bakım hastası), hastaneden yatış süreleri ile 0, 4 ve 24. saatte yapılan kan gazı analizinde COHb ve laktat düzeyleri, troponin T değerleri, EKG'lerine ait veriler toplandı. Hem arteriyel hem de venöz kandan çalışılan kan gazı tetkiklerinin her ikisinin de araştırmaya alınması planlandı.

MPS'de ajan olarak teknesyum 99m metoksiisobütilisonitrit (Tc 99-m MIBI) kullanıldı. SPECT görüntüleme alındı.

0, 4, 24. saatlerde bakılmış olan troponin değerlerinden birinin 0,014 ng/ml'nin üzerinde olması ve 0,4,24. saatlerde çekilmiş olan EKG'lerinden birinde ST segment elevasyonu ( $\geq 1$  mm), ST segment depresyonu ( $\geq 0,5$  mm) ve T dalgası negatifliği ( $\geq 2$  mm) olması kardiyak açıdan etkilenme kriteri olarak belirlendi.

Hastalar yukarıdaki kriterlere göre kardiyak açıdan etkilenmiş ve kardiyak açıdan etkilenmemiş olarak 2 gruba ayrıldı.

#### 3.1. Verilerin İstatistiksel Analizi

Sürekli veriler Ortalama  $\pm$  Standart Sapma olarak verilmiştir. Kategorik veriler ise yüzde (%) olarak verilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğunun araştırılmasında Shapiro Wilk's testinden yararlanılmıştır. Tekrarlı ölçümler için iki yönlü tekrarlı ölçümler ANOVA (Tek Faktör Tekrarlı) "Two way repeated measures ANOVA (One Factor Repetition)" testi kullanılmıştır. Oluşturulan çapraz tabloların analizinde Pearson Ki-Kare, Yate's Ki-Kare ve Pearson Kesin (Exact) Ki-Kare analizleri kullanılmıştır. Analizlerin uygulanmasında IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM

Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programından yararlanılmıştır. İstatistiksel önemlilik için  $p < 0.05$  değeri kriter kabul edilmiştir.

#### 4.BULGULAR

Çalışmamıza, ESOGÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 23.07.2019 tarihli ve 28 sayılı kararı ile onayı alındıktan sonra, 01.01.2013-31.12.2018 tarihleri arasında ESOGÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Yoğun Bakım'da CO zehirlenmesi nedeni ile takip edilen 18 yaş üstündeki toplam 124 hasta dahil edildi. Hastaların 39'u (%32) erkek, 85'i (%68) kadındı. Çalışmaya dahil edilen hastalar 18 ile 89 yaş arasındaydı, ortalama yaş  $44,2 \pm 17,8$ 'di. Hastaneye başvuru anında GKS ortalaması  $14,2 \pm 2,36$  idi.

Hastaların hastaneye en sık başvuru şikayeti % 58 ile senkop olduğu, bunu sırasıyla % 34 ile mide bulantısı ve %28 ile baş ağrısı ve baş dönmesinin izlediği görülmektedir. Hastaların başvuru şikayetleri Tablo 4.1.' te gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Hastaların hastaneye başvuru şikayetleri.

	n	%
Senkop	73	58,9
Mide Bulantısı	43	34,7
Baş Ağrısı	35	28,2
Baş Dönmesi	35	28,2
İdrar ve Gayta İnkontinansı	24	19,4
Kusma	22	17,7
Halsizlik	14	11,3
Göğüs Ağrısı	8	6,5
Nefes Darlığı	4	3,2

Hastalarda en sık görülen yandaş hastalık %16,1 ile hipertansiyon olarak görüldü. Hastalara ait yandaş hastalıklar Tablo.4.2.' te gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Yandaş hastalıkların dağılımı.

	n	%
Hipertansiyon (HT)	20	16,1
Diabetes Mellitus (DM)	17	13,7
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)	5	4
Koroner Arter Hastalığı(KAH)	4	3,2
Kalp Yetmezliği	2	1,6
Ritm Bozukluğu	2	1,6

Hastaların hastaneye başvuru anı ve takiplerindeki 4.saat ve 24.saat troponin, COHb ve laktat düzeylerinin ortalama değerleri Tablo 4.3.'de gösterilmiştir. Takipler sırasında ortalama COHb ve laktat değerleri düşerken, ortalama troponin değerleri yükseliş göstermektedir.

Tablo 4.3. Başlangıç, 4. saat ve 24. saat Ortalama troponin, COHb ve laktat düzeyleri.

		Ortalama	Standard Sapma
COHb (%)	Başlangıç	29,9	9,25
	0. Zaman	4,34	3,41
	24. Zaman	1,34	0,77
Laktat (mmol/L)	Başlangıç	3,27	2,09
	0. Zaman	1,69	0,817
	24. Zaman	1,13	0,52
Troponin (ng/mL)	Başlangıç	0,029	0,06
	0. Zaman	0,039	0,09
	24. Zaman	0,48	0,15

Hastaların başlangıç COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon Tablo.4.4.'de gösterilmiştir. COHb ile laktat arasında istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ), pozitif yönlü ve düşük düzeyde ( $r:0,295$ ) bir korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.4. Hastaların başlangıç COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon.

		COHb (%)	Laktat (mmol/L)
Laktat (mmol/L)	Korelasyon Kat Sayısı (r)	0.295	1
	P	< .001	1
Troponin (ng/mL)	Korelasyon Kat Sayısı (r)	-0.061	0.166
	P	0.501	0.066

Hastaların 4.saatteki COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon Tablo.4.5.'de gösterilmiştir. Laktat ile troponin arasında istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$ ), pozitif yönlü ve orta düzeyde ( $r:0,305$ ) bir korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.5. Hastaların 4.saatteki COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon.

		COHb (%)	Laktat (mmol/L)
Laktat (mmol/L)	Korelasyon Kat Sayısı (r)	0.057	1
	p	0.530	1
Troponin (ng/mL)	Korelasyon Kat Sayısı (r)	0.059	0.305
	p	0.513	< .001

Hastaların 24.saatteki COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon Tablo.4.6.'de gösterilmiştir. Laktat ile troponin arasında istatistiksel olarak anlamlı (p:0,015), pozitif yönlü ve düşük düzeyde (r:0,218) bir korelasyon tespit edildi.

Tablo 4.6. Hastaların 24. saatteki COHb, laktat ve troponin değerleri arasındaki korelasyon.

		COHb (%)	Laktat (mmol/L)
Laktat (mmol/L)	Korelasyon Kat Sayısı (r)	0.166	1
	p	0.065	1
Troponin (ng/mL)	Korelasyon Kat Sayısı (r)	0.044	0.218
	p	0.629	0.015

Hastaların hastaneye başvuru anındaki EKG'leri incelendiğinde 91 (%73,4) hastanın EKG'si normal sinüs ritmi (NSR), 31 (%25) hastada sinüs taşikardisi ve ve 2 (%1,6) hastada atriyal fibrilasyon (AF) görüldü. İlk EKG'sinde sinüs taşikardisi görülen hastalar takip eden 4. Saat ve 24. Saat EKG'lerinde NSR'ye döndüğü görüldü. İlk başvuru sırasındaki EKG'sinde AF görülen 2 hasta eski tanılı AF hastasıydı. 1 hasta ise ilk EKG'si sinüs taşikardisi iken 4. Ve 24. saat EKG'sinde AF olarak görüldü. Yeni gelişen AF'si olan hasta takibininin 10. gününde eksitus oldu. EKG değişikliklerine göre dağılım Tablo 4.7.'da gösterilmiştir.

Hastalar iskemik EKG değişikliği açısından değerlendirildiğinde, hastaneye ilk başvuru anında 10 (%8,1) hastada ST elevasyonu, 7 (%5,6) ST depresyonu ve 6 (4,8) hastada T negatifliği saptanmıştır. Hastaların 4.saat ve 24.saat EKG'leri incelendiğinde ST elevasyonu ve ST depresyonu görülen hasta sayısında azalma görülürken, T dalga negatifliği görülen hasta sayısı artmıştır.

Tablo 4.7. EKG değişikliklerinin dağılımı.

		0.Saat		4. Saat		24.Saat	
		n	%	n	%	n	%
Ritm	NSR	91	73,4	121	97,6	121	97,6
	Sinüs taşikardisi	31	25	0	0	0	0
	AF	2	1,6	3	2,4	3	2,4
ST Elevasyonu	Var	10	8,1	9	7,3	7	5,6
	Yok	114	91,9	115	92,7	117	94,4
ST Depresyonu	Var	7	5,6	6	4,8	3	2,4
	Yok	117	94,4	118	95,2	121	97,6
T Negatifliği	Var	6	4,8	8	6,4	8	6,4
	Yok	118	95,2	116	93,5	116	93,5

İnotropik destek tedavi ihtiyacı 2 (%1,6) hastada olmuştur. 75 (%60,5) hastaya en az 1 seans HBO tedavisi ve 49 (%39,5) hastaya NBO tedavisi uygulanmıştır. HBO tedavisi alan hastaların seans sayıları tablo 4.8.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.8. HBO ve NBO tedavi dağılımları.

	n	%
NBO Tedavi	49	39,5
1 Seans HBO	64	51,6
2 Seans HBO	8	6,5
3 Seans HBO	1	0,8
4 Seans HBO	1	0,8
9 Seans HBO	1	0,8

#### 4.1. Hastaların İskemik Kardiyak Hasar Açısından Değerlendirilmesi

İskemik EKG değişikliği olan 23 (%17) hasta, troponin yüksekliği olan 38 (%30) olan toplam 52 (%41) hasta iskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş grubu oluşturmaktadır. 9 (%6) hasta da hem iskemik EKG değişikliği hemde troponin yüksekliği bulunmuştur. İskemik EKG değişikliği olmayan ve troponin yüksekliği olmayan 72 (%59) hasta ise iskemik kardiyak hasar açısından etkilenmemiş grubu oluşturmaktadır. İskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş ve etkilenmemiş gruplar Tablo 4.9.'da gösterilmiştir.



Tablo 4.9. İskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş ve etkilenmemiş grupların dağılımı.

	n	%
Etkilenmiş Grup	52	41
Etkilenmemiş Grup	72	59

Hastalar kardiyak hasar açısından cinsiyetlere göre kıyaslandığında kadın hastalar, kardiyak açıdan etkilenmiş olan hastaların %57,7'sini oluşturmaktadır. Erkek hastalar ise %42,3'ünü oluşturmaktadır. Kadın hastalar erkek hastalara göre kardiyak hasar açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,032).

Hastaneye başvuru şikayetlerine göre kıyaslandığında, kardiyak hasar açısından etkilenmiş olan hastalarda senkop %71,2 oranında görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,026). Diğer hastaneye başvuru semptomları ile kardiyak etkilenim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Hastaların cinsiyet ve başvuru şikayetlerine göre kardiyak hasar açısından değerlendirilmesine ait veriler Tablo 4.10.'da gösterilmiştir.

Tablo 4.10. Cinsiyet ve başvuru şikayetlerine göre kardiyak hasar açısından değerlendirilmesi.

		Kardiyak hasar açısından etkilenme durumu				p
		Etkilendi		Etkilenmedi		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	30	57,7	55	76,4	0,032
	Erkek	22	42,3	17	23,6	
Bulantı	Var	13	25	30	41,7	0,059
	Yok	39	75	42	58,3	
Kusma	Var	9	17,3	13	18,1	1
	Yok	43	82,7	59	81,9	
Senkop	Var	37	71,2	36	50	0,026
	Yok	15	28,8	36	50	
Göğüs Ağrısı	Var	3	5,8	5	6,9	1
	Yok	49	94,2	67	93,1	
Baş Ağrısı	Var	10	19,2	25	34,7	0,07
	Yok	42	80,8	47	65,3	
Baş Dönmesi	Var	12	23,1	23	31,9	0,391
	Yok	48	92,3	62	86,1	

Tablo 4.10. “Devam” Cinsiyet ve başvuru şikayetlerine göre kardiyak hasar açısından değerlendirilmesi.

Nefes Darlığı	Var	2	3,8	2	2,8	1
	Yok	50	96,2	70	97,2	
İdrar-Gayta İnkontinansı	Var	10	19,2	14	19,4	1
	Yok	42	80,8	58	80,6	

Hastalar iskemik kardiyak hasar açısından etkilenimleri yandaş hastalıkları ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi. Bu durum Tablo 4.11’te gösterilmiştir. Kalp yetmezliği olan 2 hasta ve ritm bozukluğu olan 2 hasta kardiyak hasar açısından etkilenmiştir.

Tablo 4.11. Yandaş hastalıklar ile kardiyak hasar arasındaki ilişki.

		Kardiyak hasar açısından etkilenme durumu				p
		Etkilendi		Etkilenmedi		
		n	%	n	%	
Kalp Yetmezliği	Var	2	3,8	0	0	0,174
	Yok	50	96,2	72	100	
KAH	Var	2	3,8	2	2,8	1
	Yok	50	96,2	70	97,2	
DM	Var	9	17,3	8	11,1	0,428
	Yok	43	82,7	64	88,9	
HT	Var	10	1,2	10	13,9	0,465
	Yok	42	80,8	62	86,1	
KOAHA	Var	3	5,8	2	2,8	0,649
	Yok	49	94,2	70	97,2	
Ritm Bozukluğu	Var	2	3,8	0	0	0,174
	Yok	50	96,2	72	100	

Hastalar iskemik kardiyak hasar açısından değerlendirildiğinde GKS ve hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p < 0,001$ ). Yaşlara göre kıyaslandığında anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p:0,072$ ), fakat kardiyak hasar açısından etkilenmemiş olan grupta ortalama yaş  $41,36 \pm 15,56$  iken etkilenmiş olan grupta ortalama yaş  $48,1 \pm 19,91$  olarak bulunmuştur. Kardiyak hasar açısından etkilenme durumuna göre GKS, yaş ve yatış süreleri Tablo 4.12’de gösterilmiştir.

Tablo 4.12. Kardiyak hasar açısından etkilenme durumuna göre GKS, yaş ve yatış süreleri.

	Kardiyak hasar açısından etkilenme durumu				p
	Etkilendi		Etkilenmedi		
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
Yaş	48,1	19,91	41,36	15,56	0,072
GKS	13,15	3,36	14,89	0,491	<0,001
Yatış Süresi	6,17	8,92	2,5	0,712	<0,001

İskemik kardiyak hasar açısından etkilenen ve etkilenmeyen gruplar değerlendirildiğinde başlangıç COHb ve laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ( $p<0,001$ ). 4.saat ve 24.saat COHb ve laktat değerleri gruplar arasında değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır. Troponin düzeyleri açısından kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Başlangıç ( $p:0,037$ ), 4.saat ( $p<0,001$ ), 24.saat ( $p<0,001$ ). Etkilenen ve etkilenmeyen gruplar arasındaki ortalama COHb, laktat ve troponin değerleri Tablo 4.13.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.13. Gruplar arasındaki ortalama COHb, laktat ve troponin değerleri.

		Kardiyak hasar açısından etkilenme durumu		p
		Etkilendi	Etkilenmedi	
COHb (Ortalama)	Başlangıç	32,34	27,96	<0,001
	4.saat	4,69	3,84	0,960
	24.saat	1,31	1,11	1
Laktat (Ortalama)	Başlangıç	3,922	2,713	<0,001
	4.saat	1,768	1,551	0,939
	24.saat	1,232	0,983	0,895
Troponin (Ortalama)	Başlangıç	0,05507	0,000332	0,037
	4.saat	0,07947	0,000346	<0,001
	24.saat	0,10207	0,001390	<0,001

Aldıkları oksijen tedavisine göre kıyaslandığında hastaların iskemik kardiyak hasar açısından etkilenim durumuna göre kıyaslandığında HBO tedavisi ve NBO tedavisi arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiştir ( $p:0,098$ ). Bu durum Tablo 4.14.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.14. HBO ve NBO ile iskemik kardiyak hasar açısından etkilenme durumu arasındaki ilişki.

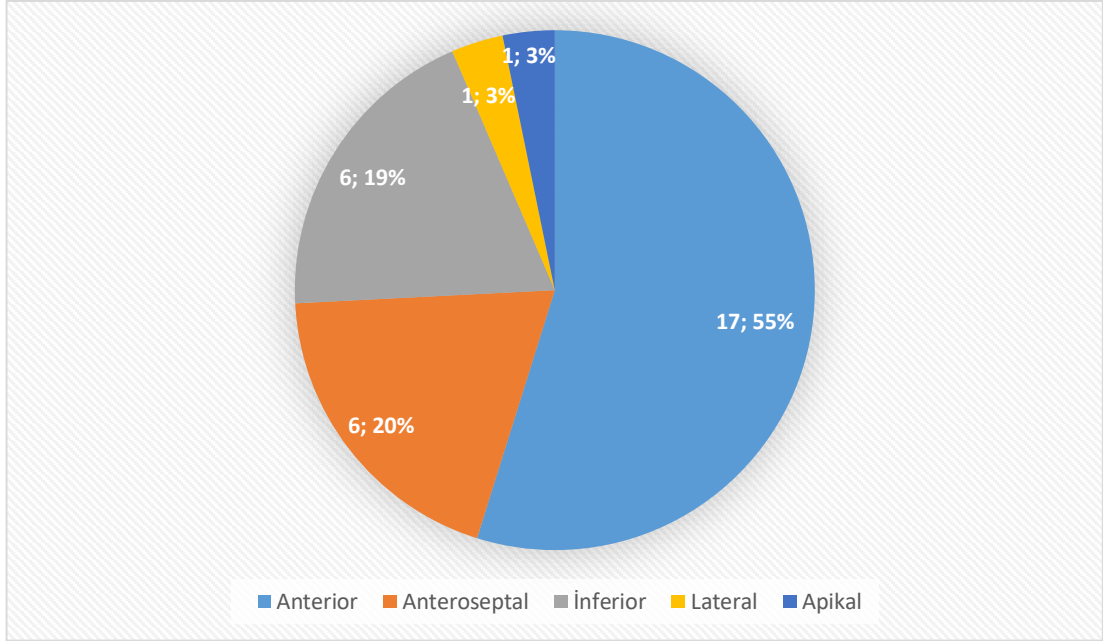
	İskemik Kardiyak Hasar Açısından Etkilenme Durumu		p
	Etkilendi	Etkilenmedi	
HBO	36	39	0,098
NBO	16	33	

MPS tetkiki yapılmış olan 81 (%65) hastanın 50'sinde MPS sonucunda patoloji saptanmadı. 31 hastada miyokardiyal iskemi ile uyumlu patolojik MPS bulguları saptandı. Troponin yüksekliği ve EKG değişikliği olan ve kardiyak hasar açısından etkilenmiş kabul edilen hastalar ile MPS sonuçları kıyaslandığından istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmamıştır (p:0,229). Bu durum Tablo 4.15.'de gösterilmiştir. İskemik kardiyak hasar açısından etkilenmeyen grupta yer alan ve MPS'de iskemik değişiklikler olan hastaların bulguları, eski iskemik olay olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4.15. MPS görüntüleme sonuçları ile iskemik kardiyak hasar açısından etkilenme durumu arasındaki ilişki.

MPS Sonucu	İskemik Kardiyak Hasar Açısından Etkilenme Durumu		p
	Etkilendi	Etkilenmedi	
Patoloji Yok	16	34	0,229
Patoloji Var	14	17	

MPS'de saptanan iskemik bulguların kalp duvarlarına göre dağılımı Şekil 4.1.'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. MPS’de saptanan iskemik bulguların kalp duvarlarına göre dağılımı.

CO zehirlenmesi nedeni ile takip ettiğimiz 124 hastanın 119’u (%96) taburcu edilmiştir. 5 (%4) hastada ise yoğun bakımda eksitus gelişmiştir. Mortalite oranının %4 olarak bulunmuştur. Eksitus gelişen hastaların tamamı iskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş olan grupta idi.

#### 4.2. HBO ve NBO Tedavisi Uygulanan Hastaların Değerlendirilmesi

Kardiyak hasar açısından etkilenmiş olan hastalar HBO ve NBO tedavi sonrası alınmış olan 4. Saat ve 24. Saatte bakılan kan gazlarındaki COHb ve laktat her iki grupta da düşüş göstermiş olup, bu düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. COHb düzeyindeki düşüş HBO tedavisi alan grupta daha belirgin bir düşüş göstermiştir. Troponin açısından değerlendirildiğinde her iki grubunda troponin değerlerinin takiplerinde yükseldiği görülmektedir. HBO tedavisi alan grupta troponin daha yavaş yükseldiği görülmektedir. 24. saatte NBO tedavisi alan hastaların troponin düzeyleri, HBO tedavisi alan hastalara göre istatistiksel olarak daha fazla yükseldiği görülmüştür (p:0,004). Bu durum Tablo 4.16.’de gösterilmiştir.

Tablo 4.16. Kardiyak hasar açısından etkilenmiş olan hastaların aldıkları oksijen tedavisine göre laboratuvar parametrelerinin zamansal değişimi.

		HBO	NBO	p
COHb (%)	Başlangıç	33,03	30,64	0,958
	4.saat	3,86	6,42	0,931
	24.saat	1,03	1,80	1
Laktat (mmol/L)	Başlangıç	3,68	4,37	0,829
	4.saat	1,72	1,77	0,999
	24.saat	1,20	1,19	1
Troponin (ng/mL)	Başlangıç	0,041	0,065	1
	4.saat	0,056	0,109	0,832
	24.saat	0,058	0,180	0,004

İskemik kardiyak hasar açısından etkilenmemiş grubun başlangıç, 4.saat ve 24.saat COHb ,laktat, troponin değerleri HBO ve NBO tedavilerine göre kıyaslandığında sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır. Başlangıç COHb değerleri göz önüne alındığında HBO tedavisi alan grubun ortalama değeri 28,21 iken NBO tedavisi alan grubun ortalaması 27,55'tir. Saatlere göre kıyaslandığında HBO tedavisi alan grubun COHb değerlerinin daha hızlı düşüş göstermektedir. Troponin sonuçları değerlendirildiğinde HBO tedavisi alan grupta, NBO tedavisi alan gruba göre artış görülmekte olup, tüm saatlerdeki troponin değerleri negatif sınırlar içindedir. Bu durum Tablo 4.17.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.17. Kardiyak hasar açısından etkilenmemiş olan hastaların aldıkları oksijen tedavisine göre laboratuvar parametrelerinin zamansal değişimi.

		HBO	NBO	p
COHb (%)	Başlangıç	28,211	27,550	1
	4.saat	2,580	5,220	0,689
	24.saat	1,052	1,800	1
Laktat (mmol/L)	Başlangıç	2,550	2,840	0,99
	4.saat	1,401	1,660	0,99
	24.saat	0,954	0,960	1
Troponin (ng/mL)	Başlangıç	0,006	0,006	1
	4.saat	0,007	0,006	1
	24. saat	0,007	0,006	1

## 5. TARTIŞMA

CO zehirlenmesinin oluşturduğu toksik etki, kalp ve beyin gibi fazla oksijen kullanımı olan ve hipoksiye duyarlı dokularda kalıcı hasara neden olabilir veya ölümlerle sonuçlanabilir. CO zehirlenmesi dünya genelinde hem kasıtlı hem de kasıtsız ölümlere yol açan önemli bir sağlık sorunudur.

Ülkelerin sosyoekonomik yapıları ve iklimsel özellikleri nedeniyle CO zehirlenmesi vakaları dünya genelinde farklı sıklıklarda meydana gelmektedir. Ülkemizde CO zehirlenmeleri genellikle soba, şofben, kombi ve şömine gibi ısıtma sistemlerinde kullanılan yakıtlar nedeniyle oluşmaktadır, intihar vakaları nadirdir (13). Gelişmiş ülkelerde ise egzoz gazları ve sanayi kaynaklı CO zehirlenmeleri daha sık görülür, intihar amacıyla CO gazına maruziyet sonucu ölüm vakaları yaygındır (11). Bizim çalışmamızda sadece 1 (%0,8) hasta intihar amacı ile kasıtlı olarak CO'ye maruz kalmıştı.

CO zehirlenmesiyle acil servise başvuran hastalar epidemiyolojik olarak incelendiğinde, Aksu ve ark. (65)'nin yaptığı ve 16 yaşından büyük 476 hastanın değerlendirildiği çalışmada; ortalama yaş 36.2, kadın olguların oranı %60.9 olarak saptanmıştır. Patrick ve ark. (66)'nin yaptıkları bir çalışmada CO zehirlenmesi olan 1006 hastanın yaş ortalamasının  $30\pm 20$  yıl ve %54'ünün kadın olduğunu bildirmişlerdir. Kandış ve ark. (67)'nin yaptıkları, CO zehirlenmesi tanısı alan 16 yaş üzeri 221 hastanın dahil edildiği bir çalışmada %60,6 kadın, %39,4 erkek olup, hastaların yaş ortalaması  $33,8\pm 14,1$  yıl olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastaların, 85'inin (%68) kadın, 39'unun (%32) ise erkek olgular olduğu tespit edilmiş, ortalama yaş ise  $44,2\pm 17,8$  yıl olarak bulunmuştur.

CO zehirlenmesi ile acil servise gelen hastalar non-spesifik şikayetler ile başvurumaktadırlar, bu durum ise tanı konulmasını güçleştirmektedir. Işık ve ark.(68)'nin 250 hastalık serisinde baş ağrısı %46.4 ile ilk sıradayken; bulantı/kusma %32.6 ve senkop %32.8 olarak bildirilmiştir. 2012 yılında Aksu ve ark. (65)'nin yaptığı bir çalışmada; baş ağrısı ve sersemlik şikayeti %62.6 ile ilk sırada yer alırken, bulantı/kusma %16.6 ve senkop %16 olarak belirtilmiştir. Çalışmamızda hastalarda en sık görülen şikayet %58,9 ile senkop, %34,7 ile mide bulantısı ve %28,2 ile baş ağrısı ve baş dönmesi olarak saptandı. CO zehirlenmesi ile ilgili olarak literatür genel olarak incelendiğinde; çalışmamızda en sık görülen semptomun, diğer çalışmalar ile

kıyaslandığında, senkop olmasının nedeni, hasta popülasyonun tümünün yoğun bakım hastası olması olarak düşünülmüştür. Çalışmamızda iskemik kardiyak hasar açısından değerlendirildiğinde senkopun istatistiksel olarak anlamlı olması da bu durumu desteklemektedir (p:0,026).

Chan ve ark. (69)'nın akut CO zehirlenmesi olan hastalar üzerine yapmış olduğu kohort çalışmasında 93 hastanın ortalama COHb düzeyleri  $21,8 \pm 14,5$  olarak bildirilmiştir. Yurtseven ve ark. (70), CO zehirlenmesi olan 171 hastanın ortalama COHb değerlerini  $16,6 \pm 13,4$  olarak bildirmişlerdir. Hastaların, hastaneye ilk başvuruları sırasında çalışılan COHb düzeylerinin ortalaması  $29,9 \pm 9,25$  olarak tespit edilmiştir.

Kalp, çeşitli etki mekanizmaları yoluyla CO zehirlenmesinden etkilenebilir. COHb artışına bağlı gelişen hipoksi ve CO'in doğrudan toksik etkisi miyogloblin ve sitokrom oksidaz aktivitesini ve dolayısıyla miyokardiyositin hücresel solunumunu bozarak etki gösterir (71, 72). CO koroner fonksiyonları konsantrasyona bağlı olarak değiştirir, bu durum yetersiz koroner dilatasyon oluşturur ve bu da miyokardiyuma kan akışının azalmasına neden olur (58). CO'ye bağlı miyokarda hasarı sonucu ST segment ve T dalga değişiklikleri, ileti bozuklukları ve aritmiler bildirilmiştir (73). Literatürde CO zehirlenmesinden kaynaklanan akut miyokard enfarktüsü paterni gösteren EKG değişiklikleri de bildirilmiştir (33, 36).

Aslan ve ark. (58), CO zehirlenmesi olan 83 hastanın %48,2'sinde normal sinüs ritmi, %26,5'inde sinüs taşikardisi, %14,4'ünde ise iskemik EKG değişikliği ( % 3,6 ST segment değişikliği ve %10,8'inde ST segment değişikliği ile birlikte sinüs taşikardisi) olduğu, %3,6 hastada sinüs aritmisi ve %7,2 hastada sinüs taşikardisi ile birlikte ventriküler ekstrasistol geliştiğini bildirmişlerdir. Satran ve ark. (74), 230 hastanın elektrokardiyografik değişikliklerini değerlendirdikleri bir çalışmada hastaların %16'sında normal, %41'inde sinüs taşikardisi, %30'unda iskemik değişiklikler (%4 ST elevasyonu, %26 ST ya da T dalga değişikliği), %41'inde non-spesifik ST değişikliği ve %27'sinde hiçbir iskemik değişiklik saptanmadığı bildirmişler. Bizim çalışmamızda hastaların hastaneye başvuru anındaki EKG'leri değerlendirildiğinde %73'ünde NSR, %25'inde sinüs taşikardisi ve 2 hastada AF görüldü. İskemik EKG değişikliği açısından değerlendirildiğinde hastaların %8,1'inde ST elevasyonu, %5,6'sında ST depresyonu ve %4,8'inde T dalga negatifliği görüldü.



Hastaların 4.saat ve 24.saat EKG'leri incelendiğinde ST elevasyonu ve ST depresyonu görülen hasta sayısında azalma görülürken, T dalga negatifliği görülen hasta sayısı artmıştır. 4. ve 24. saatte yeni gelişen T negatifliği incelendiğinde 1 hastanın ilk EKG'sinde ST elevasyonu mevcut iken takibinde T dalga negatifliğine dönüşmüş, diğer hasta ise yeni gelişen T dalga negatifliği olarak tespit edilmiştir.

Cha ve ark. (75)'nin CO zehirlenmesi olan 250 hastayı miyokard hasarı açısından EKG ve troponin değerlerine göre miyokardiyal hasar ve miyokardiyal hasar olmayan olarak 2 gruba ayırmış. Miyokardiyal hasar grubunda hastaneye ilk başvuru anındaki ortalama GKS değeri 11 (7-15) iken, miyokardiyal hasar olmayan grubun ortalama GKS değeri 15 (15-15) olarak bulunmuş. İki grup GKS değeri açısından değerlendirildiğinde sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ( $p<0,001$ ). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada hastalar iskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş ve etkilenmemiş olarak 2 gruba ayrıldı. Etkilenmiş olan grubun hastaneye ilk başvuru anında ortalama GKS değeri  $13,15\pm 3,36$  ve etkilenmemiş grupta ise  $14,89\pm 0,49$  olarak bulundu. Her iki grup GKS değerleri açısından istatistiksel olarak değerlendirildiğinde sonuç anlamlı bulundu ( $p<0,001$ ). CO zehirlenmesi ile hastaneye başvuran hastaların Glasgow Koma Skorları hesaplanmalı ve GKS değerleri düşük olan hastalar iskemik kardiyak hasar açısından daha dikkatli değerlendirilmeli, EKG ve troponin tetkikleri yapılmalıdır.

Liao ve ark. (76)'nın 2019 yılında yayınlanmış olan çalışmada CO zehirlenmesi olan 787 hasta değerlendirilmiş, 15 hasta hastane dışında arrest olmuş, 632 hasta serviste ve 140 hasta yoğun bakımda takip edilmiştir. Ortalama hastanede yatış süresi  $5,3\pm 11,7$  gün, serviste takip edilen hastaların ortalama yatış süresi  $3,5\pm 6,8$  gün ve yoğun bakımda takip edilen hastaların ortalama yatış süresi  $13,9\pm 21,8$  gün olarak bulmuşlar. Yine aynı çalışmada yoğun bakımda takip edilen hastalardaki mortalite oranı %14,3 olarak bulunmuş. Henry ve ark. (77)'nin CO zehirlenmesi olan 230 hastayı troponin ve iskemik EKG değişikliklerine göre miyokardiyal hasar olan ve olmayan olarak 2 gruba ayırmışlar. Miyokardiyal hasar grubunda 85 hasta, miyokardiyal hasar olmayan grupta 145 hasta yer alırken ortalama hastanede kalış süresi 3 (2-6) gün, miyokardiyal hasar grubunda mortalite %7,1 ve miyokardiyal hasar olmayan grupta mortalite 4,1 olarak tespit etmişler. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada ortalama hastanede kalış süresi ortalama  $4,04\pm 6,05$  gün olarak bulundu.

Gruplar arasında değerlendirildiğinde etkilenmeyen grupta  $2,5\pm 0,71$  gün ve etkilenmiş olan grupta  $6,17\pm 8,92$  gün idi. 5 hastada eksitus gelişti. Mortalite ise %4 olarak bulundu. Eksitus gelişen 5 hastanın tamamı iskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş grupta yer almaktaydı.

2013 ESC klavuzunda koroner arter hastalığına neden olan geleneksel risk faktörleri arasında hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, sedanter hayat, obezite, sigara ve aile öyküsü yer almaktadır (78).

Henry ve ark. (77) CO zehirlenmesi olan 230 hastada yapmış oldukları çalışmada kardiyak risk faktörleri değerlendirilmiş. 52 (%22,6) hastada hipertansiyon ve 16 (%7) hastada DM mevcutmuş. Hastalar 5 yıllık mortalite açısından takip edildiklerinde hipertansiyonu olan hastalarda mortalite %34,6, hipertansiyon olmayan grupta %20,2 bulunmuş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ( $p:0,04$ ). DM'si olan hastalarda 5 yıllık mortalite %56,3 ve DM tanısı olmayan hastalarda mortalite %20,2 olarak bulunmuş. Cha ve ark. (75)'nin yapmış olduğu çalışmada 250 hasta değerlendirilmiş ve 31 (%12,4) hastada DM ve 69 (%27,6) hastada hipertansiyon mevcutmuş. Miyokardiyal hasar grubunda 8 (%16) hastada DM tanısı mevcut iken, miyokardiyal hasar olmayan grupta 23 (%11,5) hastada DM tanısı mevcutmuş. Miyokardiyal hasar olan ve olmayan her iki grup DM açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç bulunmamış ( $p:0,388$ ). Hipertansiyon açısından değerlendirildiğinde miyokardiyal iskemi grubunda 18 (%36) hasta, miyokardiyal hasar olmayan grupta 51 (%25,5) hasta mevcutmuş. Her iki grup hipertansiyon açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilememiş ( $p:0,137$ ). Bizim yapmış olduğumuz çalışmada hastalarda en sık görülen yandaş hastalık 20 (%16,1) hastada görülen hipertansiyondu. Hipertansiyonu, 17 (%13,7) hasta ile DM takip ediyordu. Yandaş hastalıklar, iskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş ve etkilenmemiş gruplar arasında değerlendirildiğinde, hipertansiyon etkilenmiş grupta 10 (%19,2) hasta ve etkilenmemiş grupta 10 (%13,9) hastada mevcuttu. Her iki grup hipertansiyon açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi ( $p:0,465$ ). DM açısından değerlendirildiğinde etkilenmiş grupta 9 (%17,3) ve etkilenmemiş grupta 8 (%11,1) hastada DM mevcuttu. Gruplar arasında DM açısından değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilemedi ( $p:0,428$ ).

Troponin çizgili kasın ince filamanlarının düzenleyici proteindir, kardiyak troponinler, kardiyak nekrozun doğru ölçümünü sağlar ve diğer kardiyak belirteçlerin aksine troponinler sağlıklı bireylerde tespit edilemezler. Bu nedenle troponin düzeyinde yaşanan ufak artışlar bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir (79). Düşük COHb düzeylerinde bile miyokardiyal hasar gelişebildiğini gösteren çalışmalar literatürde mevcuttur(18).

Yurtseven ve ark. (70)'nın yapmış olduğu, CO zehirlenmesi olan 112 hastanın troponin-I değerlerinin incelendiği bir çalışmada hastaların ortalama troponin-I değerini 0,38 ng/ml ve troponin-I yüksekliği olan 26 (%23,2 ) hasta olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada troponin-I düzeyi ve COHb arasında korelasyon olmadığını da bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ortalama troponin değeri 0,029 olarak tespit edildi. 4.saat ortalaması 0,039 ve 24.saat ortalaması 0,048 olarak tespit edildi. Bizim çalışmamızda da başlangıç, 4.saat ve 24.saatteki troponin ve COHb düzeyleri arasında korelasyon mevcut değildi.

Cervellin ve ark. (80), CO zehirlenmesi ile takip edilen 38 hastayı incelediği çalışmada troponin ve laktat değerlerinin anlamlı korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir( $r : 0.44$ ;  $p : 0.001$ ). Damlapınar ve ark. (81)'nin CO zehirlenmesi olan 288 çocuk hasta üzerinde yapmış olduğu çalışmada troponin ve laktat arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon olduğunu göstermişler ( $r: 0.179$ ;  $p<0.05$ ). Bizim çalışmamızda literatürle uyumlu şekilde 4.saat ve 24.saat troponin ile laktat arasında istatistiksel olarak anlamlı ( $p<0,001$  ve  $p:0,015$ ), pozitif yönlü ve düşük düzeyde korelasyon tespit edildi ( $r:0,305$  ve  $0,218$ ).

Huang ve ark. (82)'nin 1999-2012 yılları arasında toplum temelli kohort çalışmasında CO zehirlenmesi olan ve olmayan iki grubu karbonmonoksit zehirlenmesi sonrası miyokard enfarktüsü riskini değerlendirmek için yaptıkları çalışmada CO zehirlenmesi olan 22,258 hasta ve CO zehirlenmesi olmayan 66,774 hasta karşılaştırılmış. Çalışma sonucunda, CO zehirlenmesi olan hastalar 1.45 (% 95 güven aralığı 1.06-1.98) insidans hız oranı ile artmış miyokard enfarktüsü riskine sahip olduğu sonucuna ulaşmışlar.

Cha ve ark. (83)'nin yapmış oldukları çalışmada CO zehirlenmesi olan 295 hasta değerlendirilmiş. İskemik EKG değişikliği ve troponin yüksekliği olan 78 hastanın, 32'sine koroner bilgisayarlı tomografi anjiyografi yapılmış. 2 (%6,3) hastada

sol ön inen arter, 3 (%9,4) hastada sol sirkumfleks arterde stenoz tespit etmişler. Sağ koroner arterde ise stenoz tespit edilen hasta yokmuş.

Yoğun bakım takiplerimiz sırasında EKG değişikliği ve troponin yüksekliği nedeni ile kardiyoloji konsültasyonu istediğimiz 9 hastamız oldu. Bu hastaların 5 tanesinde akut koroner olay düşünülmeyi, diğer 4 hastaya ise koroner anjiyografi önerildi. Koroner anjiyografi önerilen hastalardan 1 tanesi işlemi kabul etmedi. Koroner anjiyografi yapılan 2 hastada ise patoloji saptanmadı, 1 hastanın ise koroner anjiyografi sonucuna dosyasından ulaşamadı. Akut CO zehirlenmesinde meydana gelen vazospazm (83, 84), koroner arterlerde stenoz olmadan iskemik EKG değişikliklerine neden olabilir.

Aslan ve ark. (58)'nin CO zehirlenmesi olan 83 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 9 (%10,8) hastada miyokardiyal iskemi bulguları saptamışlardır. Pach ve ark. (85)'nin akut CO zehirlenmesi olan 29 hastaya yaptıkları Tc99m-MIBI SPECT görüntülemesi yapmışlar ve sonuç olarak tüm hastaların farklı derecelerde miyokarda patolojik değişiklikler saptamışlar. Hastaların SPECT görüntüleme sonuçları ile EKG bulguları karşılaştırıldığında, 14 hastanın EKG değişikliği olmamasına rağmen SPECT görüntülemelerinde patolojik değişiklikler tespit edilmiş ve EKG bulguları ile sintigrafi sonuçları arasında korelasyon olmadığı sonucuna varmışlar. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada MPS tetkiki yapılmış olan 81 (%65) hastanın 50(%61)'sinde MPS sonucunda patoloji saptanmadı. 31(%39) hastada miyokardiyal iskemi ile uyumlu patolojik MPS bulguları saptandı. Troponin yüksekliği ve EKG değişikliği olan ve iskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş kabul edilen hastalar ile MPS sonuçları kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmamıştır (p:0,229).

CO zehirlenmesinin standart tedavisini, 320 dk olan CO yarı ömrünü 80 dk'ya indiren, maske veya endotrakeal entübasyonla yapılan %100 NBO tedavisi oluşturmaktadır (63). HBO ise daha ciddi zehirlenmelerin tedavisinde tercih edilmektedir. HBO tedavi ile NBO tedavinin üstünlükleri hakkında uzlaşma sağlanabilmiş değildir. Aynı zamanda HBO tedavi endikasyonları da merkezler arasında çeşitlilik göstermektedir. Byrne ve ark.'ının 2012 yılında yaptıkları çalışmada değerlendirilen 13 merkezin 4'ünün HBO tedavisine karar vermede COHb seviyelerini dikkate aldığı, 10 merkezin tamamen semptomlara göre tedavi kararı aldığı, 3 merkezin ise hem semptomlar hem de COHb seviyelerini dikkate aldığı bildirilmiştir.

Ayrıca toplamda 19 farklı tedavi protokolü olduğu belirtilmiştir (86). Mümkünse, ilk HBOT zehirlenmeden sonraki ilk 6 saat içinde verilmelidir (87, 88).

Yıldız ve ark. (89)'nın 2019 yılında yapmış oldukları çalışmada CO zehirlenmesi olan 450 hasta incelenmiş. Hastaların 413'ü NBO tedavi, 37'si HBO tedavisi almış. Hastaların aldıkları oksijen tedavisine ile COHb, laktat ve troponin düzeyleri karşılaştırılmış ve HBO tedavisi alan grupta tüm parametrelerdeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş. Bizim yaptığımız çalışmada iskemik kardiyak hasar açısından etkilenmiş olan hastaların ilk başvuru anında, 4.saat ve 24. Saat COHb, laktat, troponin değerleri hastaların aldıkları HBO tedavisi ve NBO tedavisi ile karşılaştırıldığında, COHb ve laktatın tüm saatlerde düşüş gösterdiği, HBO oksijen tedavisi alan gruptaki düşüşün daha hızlı olduğu görüldü. Fakat COHb ve laktattaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunamadı. Troponin düzeyi takiplerinde ise her iki grupta yükselme görüldü. 24.saatteki troponindeki yükselme NBO tedavisi alan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulundu. HBO tedavisi alan grupta troponin artışının daha yavaş olması HBO tedavisinin uzun dönemde iskemik kardiyak hasar açısından daha avantajlı olabileceğini düşündürmektedir.

HBO tedavisi CO zehirlenmesi dışında farklı endikasyonları da olan bir tedavidir. HBO tedavisinin komplikasyonları arasında barotravma (pnömotoraks, timpanik membran rüptürü), pulmoner ödem, nöbet, anksiyete ve serbest oksijen radikali yer alır (90, 91). HBO tedavisi alacak olan hastalar detaylı fizik muayene ile birlikte bu tedavi sırasında yakın gözlem altında tutulmalıdırlar.

Plafki ve ark. (91)'nin toplamda 11,376 seans HBO tedavisi almış 782 hastayı değerlendirmiş. En sık görülen komplikasyon %17 ile kulak ağrısı ve kulak rahatsızlığı olarak değerlendirilmiş. Bu hastaların ise %3,6'sı otolojik muayene ile barotravmatik lezyon olarak değerlendirilmiş. Timpanik membran rüptürü ve barotravmaya bağlı akciğerde etkilenme görülmemiş. Altıntop ve ark. (92)'nin yapmış olduğu HBO tedavisi alan 217 hastanın değerlendirildiği çalışmada komplikasyon olarak 1 hastada anksiyete geliştiği bildirilmiş. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada HBO tedavisi almış olan 75 hastanın ikisinde komplikasyon gözlenmiş olup, 1 (%0,8) hastada kulak ağrısı ve 1 (%0,8) hastada pnömotoraks gelişti.

## 6.SONUÇ VE ÖNERİLER

CO zehirlenmesi acil servis başvuruları ve yoğun bakım yatışlarında tüm zehirlenme vakaları arasında üst sıralarda yer almaya devam etmektedir.

Kadın cinsiyet,  $GKS \leq 13$  ve senkop gelişmiş olan hastalar istatistiksel olarak iskemik kardiyak hasar açısından anlamlı bulunmuştur.

Hastaların takiplerindeki troponin T değerlerindeki yükselme, troponin T yüksekliğinin 24. saatte devam etmesi ve 4. saatte yeni gelişen EKG bulguları göz önüne alındığında CO zehirlenmesi olan hastaların, CO maruziyeti ortadan kalkmış olsa dahi kardiyak etkilenmenin devam ettiği ve iskemik kardiyak hasar açısından hastaların takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

HBO tedavisinin endikasyonları konusunda tam bir fikir birliği bulunmamaktadır. Klinikler arasında farklı uygulamalar kullanılmaktadır. HBO ve NBO tedavisi alan hastalar iskemik kardiyak hasar açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemekle birlikte, 24.saat troponin T değerleri HBO tedavisi alan grupta daha yavaş yükselmektedir.

CO zehirlenmesi olan hastalar iskemik kardiyak hasar açısından değerlendirilmeli, EKG ve troponin takipleri yapılmalıdır. İskemik kardiyak hasar düşünülen hastalardan, kardiyojji konsültasyonu istenebilir, ileri kardiyak görüntüleme olarak ekokardiyografi, MPS ve koroner anjiyografi yapılabilir.

İskemik EKG değişikliği ve troponin T yüksekliği olmamasına rağmen MPS’de iskemik kardiyak hasar olan vakalar saptanmıştır. İskemik EKG bulguları ve troponin T yüksekliği dışında MPS’deki değişikliklerin eski ya da yeni iskemik değişiklik olduğu bilinmediğinden, geniş vaka serilerinde akut, subakut ve kronik gelişen iskemik olaylar açısından değerlendirilmesi gerekir.

**KAYNAKLAR**

1. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem.* 2012;45(16-17):1278-85.
2. Garg J, Krishnamoorthy P, Palaniswamy C, Khera S, Ahmad H, Jain D, et al. Cardiovascular Abnormalities in Carbon Monoxide Poisoning. *Am J Ther.* 2018;25(3):e339-e48.
3. Guzman JA. Carbon monoxide poisoning. *Crit Care Clin.* 2012;28(4):537-48.
4. Doherty S. History, pathophysiology, clinical presentation and role of hyperbaric oxygen in acute carbon monoxide poisoning. *Emergency Medicine.* 2000;12(1):55-61.
5. Haldane J. The Relation of the Action of Carbonic Oxide to Oxygen Tension. *J Physiol.* 1895;18(3):201-17.
6. Ball EG, Strittmatter CF, Cooper O. The reaction of cytochrome oxidase with carbon monoxide. *J Biol Chem.* 1951;193(2):635-47.
7. Goldbaum LR, Orellano T, Dergal E. Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. *Ann Clin Lab Sci.* 1976;6(4):372-6.
8. Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology.* 2000;145(1):1-14.
9. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 1998;339(22):1603-8.
10. Hampson NB, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: a new incidence for an old disease. *Undersea Hyperb Med.* 2007;34(3):163-8.
11. Metin S, Yıldız Ş, Çakmak T, Demirbaş Ş. 2010 Yılında Türkiye’de Karbonmonoksit Zehirlenmesinin Sıklığı. *TAF Preventive Medicine Bulletin.* 2011;10(5).
12. Kandış H, Katırcı Y, Karapolat B. Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2009;11(3):54-60.

13. Akkose S, Turkmen N, Bulut M, Akgoz S, Iscimen R, Eren B. An analysis of carbon monoxide poisoning cases in Bursa, Turkey. *EMHJ-Eastern Mediterranean Health Journal*, 16 (1), 101-106, 2010. 2010.
14. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTiernan CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):596-606.
15. Zegdi R, Perrin D, Burdin M, Boiteau R, Tenaillon A. Increased endogenous carbon monoxide production in severe sepsis. *Intensive Care Medicine*. 2002;28(6):793-6.
16. Naik JS, O'Donoghue TL, Walker BR. Endogenous carbon monoxide is an endothelial-derived vasodilator factor in the mesenteric circulation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;284(3):H838-45.
17. Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology*. 2002;180(2):139-50.
18. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1994;32(6):613-29.
19. Gozubuyuk AA, Dag H, Kacar A, Karakurt Y, Arica V. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. *North Clin Istanbul*. 2017;4(1):100-7.
20. Wu L, Wang R. Carbon monoxide: endogenous production, physiological functions, and pharmacological applications. *Pharmacol Rev*. 2005;57(4):585-630.
21. Kao LW, Nanagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am*. 2004;22(4):985-1018.
22. Gorman D, Drewry A, Huang YL, Sames C. The clinical toxicology of carbon monoxide. *Toxicology*. 2003;187(1):25-38.
23. Thom SR, Fisher D, Xu YA, Notarfrancesco K, Ischiropoulos H. Adaptive responses and apoptosis in endothelial cells exposed to carbon monoxide. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2000;97(3):1305-10.



24. Huzar TF, George T, Cross JM. Carbon monoxide and cyanide toxicity: etiology, pathophysiology and treatment in inhalation injury. *Expert Rev Respir Med.* 2013;7(2):159-70.
25. Thom SR, Fisher D, Xu YA, Garner S, Ischiropoulos H. Role of nitric oxide-derived oxidants in vascular injury from carbon monoxide in the rat. *Am J Physiol.* 1999;276(3):H984-92.
26. Wattel F, Favory R, Lancel S, Neviere R, Mathieu D. [Carbon monoxide and the heart: unequivocal effects?]. *Bull Acad Natl Med.* 2006;190(9):1961-74; discussion 74-5.
27. Geocadin RG, Koenig MA, Jia X, Stevens RD, Peberdy MA. Management of brain injury after resuscitation from cardiac arrest. *Neurol Clin.* 2008;26(2):487-506, ix.
28. Doyle KP, Simon RP, Stenzel-Poore MP. Mechanisms of ischemic brain damage. *Neuropharmacology.* 2008;55(3):310-8.
29. Ishimaru H, Katoh A, Suzuki H, Fukuta T, Kameyama T, Nabeshima T. Effects of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists on carbon monoxide-induced brain damage in mice. *J Pharmacol Exp Ther.* 1992;261(1):349-52.
30. Thom SR, Bhopale VM, Han ST, Clark JM, Hardy KR. Intravascular neutrophil activation due to carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(11):1239-48.
31. Hirayama A, Noronha-Dutra AA, Gordge MP, Neild GH, Hothersall JS. S-nitrosothiols are stored by platelets and released during platelet–neutrophil interactions. *Nitric Oxide.* 1999;3(2):95-104.
32. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, Churchill S, Elliott CG, Clemmer TP, et al. Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2002;347(14):1057-67.
33. Marius-Nunez AL. Myocardial infarction with normal coronary arteries after acute exposure to carbon monoxide. *Chest.* 1990;97(2):491-4.

34. Balzan MV, Cacciottolo JM, Mifsud S. Unstable angina and exposure to carbon monoxide. *Postgraduate Medical Journal*. 1994;70(828):699-702.
35. Ebisuno S, Yasuno M, Yamada Y, Nishino Y, Hori M, Inoue M, et al. Myocardial infarction after acute carbon monoxide poisoning: case report. *Angiology*. 1986;37(8):621-4.
36. Fiorista F, Casazza F, Comolatti G. [Silent myocardial infarction caused by acute carbon monoxide poisoning]. *G Ital Cardiol*. 1993;23(6):583-7.
37. DeBias DA, Banerjee CM, Birkhead NC, Greene CH, Scott SD, Harrer WV. Effects of carbon monoxide inhalation on ventricular fibrillation. *Arch Environ Health*. 1976;31(1):42-6.
38. Kao LW, Nanagas KA. Toxicity associated with carbon monoxide. *Clin Lab Med*. 2006;26(1):99-125.
39. Sari I, Zengin S, Ozer O, Davutoglu V, Yildirim C, Aksoy M. Chronic carbon monoxide exposure increases electrocardiographic P-wave and QT dispersion. *Inhal Toxicol*. 2008;20(9):879-84.
40. Yelken B, Tanriverdi B, Cetinbas F, Memis D, Sut N. The assessment of QT intervals in acute carbon monoxide poisoning. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2009;9(5):397-400.
41. ARONOW WS, Cassidy J, VANGROW JS, March H, KERN JC, GOLDSMITH JR, et al. Effect of cigarette smoking and breathing carbon monoxide on cardiovascular hemodynamics in anginal patients. *Circulation*. 1974;50(2):340-7.
42. Penney DG, Stryker AE, Baylerian MS. Persistent cardiomegaly induced by carbon monoxide and associated tachycardia. *Journal of Applied Physiology*. 1984;56(4):1045-52.
43. Condi M, Devaux C, Sallerin T. A case of thrombosis of the mesenteric artery after carbon monoxide poisoning. *Anesthesie, analgesie, reanimation*. 1973;30(2):353-8.

44. Nagy Z, Kenez J, Simon L, Mórocz K. Partial thrombosis of the superior sagittal sinus following carbon monoxide poisoning. *Orvosi hetilap*. 1984;125(52):3181-4.
45. Cambria S. Thrombosis of the vein of Labbé with haemorrhagic cerebral infarction (author's transl). *Revue neurologique*. 1980;136(4):321-6.
46. Stonesifer LD, Bone RC, Hiller FC. Thrombotic thrombocytopenic purpura in carbon monoxide poisoning: Report of a case. *Archives of internal medicine*. 1980;140(1):104-5.
47. Dileo PA, Tucciarone M, Castro ER, Guerrero M. Late stent thrombosis secondary to carbon monoxide poisoning. *Cardiovasc Revasc Med*. 2011;12(1):56-8.
48. Choi IS. Delayed neurologic sequelae in carbon monoxide intoxication. *Arch Neurol*. 1983;40(7):433-5.
49. Bhatia R, Chacko F, Lal V, Mittal BR. Reversible delayed neuropsychiatric syndrome following acute carbon monoxide exposure. *Indian J Occup Environ Med*. 2007;11(2):80-2.
50. Prockop LD, Chichkova RI. Carbon monoxide intoxication: an updated review. *J Neurol Sci*. 2007;262(1-2):122-30.
51. Nikkanen H, Skolnik A. Diagnosis and management of carbon monoxide poisoning in the emergency department. *Emerg Med Pract*. 2011;13(2):1-14; quiz
52. Tom T, Abedon S, Clark R, Wong W. Neuroimaging characteristics in carbon monoxide toxicity. *Journal of Neuroimaging*. 1996;6(3):161-6.
53. Pracyk J, Stolp B, Fife C, Gray L, Piantadosi C. Brain computerized tomography after hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*. 1995;22(1):1-7.

54. Pracyk JB, Stolp BW, Fife CE, Gray L, Piantadosi CA. Brain computerized tomography after hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med.* 1995;22(1):1-7.
55. Hegde AN, Mohan S, Lath N, Lim CC. Differential diagnosis for bilateral abnormalities of the basal ganglia and thalamus. *Radiographics.* 2011;31(1):5-30.
56. O'donnell P, Buxton P, Pitkin A, Jarvis L. The magnetic resonance imaging appearances of the brain in acute carbon monoxide poisoning. *Clinical radiology.* 2000;55(4):273-80.
57. Lo CP, Chen SY, Lee KW, Chen WL, Chen CY, Hsueh CJ, et al. Brain injury after acute carbon monoxide poisoning: early and late complications. *AJR Am J Roentgenol.* 2007;189(4):W205-11.
58. Aslan S, Uzkeser M, Seven B, Gundogdu F, Acemoglu H, Aksakal E, et al. The evaluation of myocardial damage in 83 young adults with carbon monoxide poisoning in the East Anatolia region in Turkey. *Hum Exp Toxicol.* 2006;25(8):439-46.
59. Hesse B, Tägil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardiés M, Bax J, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging.* 2005;32(7):855-97.
60. Ede H, Karaçavuş S, Erbay A. Miyokard perfüzyon sintigrafisinin uygulanması ve kardiyolojide kullanımı. *Bozok Tıp Dergisi.*5(1):59-65.
61. Bleecker ML. Carbon monoxide intoxication. *Handb Clin Neurol.* 2015;131:191-203.
62. Wolf SJ, Lavonas EJ, Sloan EP, Jagoda AS. 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(2):138-52.
63. Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2009;360(12):1217-25.

64. Roderique JD, Josef CS, Feldman MJ, Spiess BD. A modern literature review of carbon monoxide poisoning theories, therapies, and potential targets for therapy advancement. *Toxicology*. 2015;334:45-58.
65. Aksu NM, Akkas M, Coskun F, Karakilic E, Gunalp M, Akkucuk H, et al. Could vital signs predict carbon monoxide intoxication? *J Int Med Res*. 2012;40(1):366-70.
66. Partrick M, Fiessler F, Shih R, Riggs R, Hung O. Monthly variations in the diagnosis of carbon monoxide exposures in the emergency department. *Undersea Hyperb Med*. 2009;36(3):161-7.
67. Kandis H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan Ş, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil servise karbonmonoksit entoksikasyonu ile başvuran olguların geriye dönük analizi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*. 2007;5:21-5.
68. Işık B, Karakılıç ME, Yılmaz MS, Kavalcı C, Danışman B, Kaya U, et al. Association between the serum lactate level and the clinical symptoms in carbon Monoxide poisoning. *J Pharm Biomed Sci*. 2014;4:545,51.
69. Chan M, Au TT, Leung K, Yan W. Acute carbon monoxide poisoning in a regional hospital in Hong Kong: historical cohort study. *Hong Kong Med J*. 2016;22(1):46-55.
70. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turkish journal of emergency medicine*. 2015;15(4):159-62.
71. Clark BJ, Coburn RF. Mean myoglobin oxygen tension during exercise at maximal oxygen uptake. *J Appl Physiol*. 1975;39(1):135-44.
72. Chance B, Erecinska M, Wagner M. Mitochondrial responses to carbon monoxide toxicity. *Ann N Y Acad Sci*. 1970;174(1):193-204.
73. Burney RE, Wu SC, Nemiroff MJ. Mass carbon monoxide poisoning: clinical effects and results of treatment in 184 victims. *Ann Emerg Med*. 1982;11(8):394-9.

74. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(9):1513-6.
75. Cha YS, Cha KC, Kim OH, Lee KH, Hwang SO, Kim H. Features and predictors of myocardial injury in carbon monoxide poisoned patients. *Emerg Med J*. 2014;31(3):210-5.
76. Liao WC, Cheng WC, Wu BR, Chen WC, Chen CY, Chen CH, et al. Outcome and prognostic factors of patients treated in the intensive care unit for carbon monoxide poisoning. *J Formos Med Assoc*. 2019;118(4):821-7.
77. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *Jama*. 2006;295(4):398-402.
78. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2014;42(80):73-134.
79. Elmalı E, Karaeren Z, Özdöl Ç, Akan Ö. Akut koroner sendrom şüpheli hastalarda kardiyak troponin T ve Tn-I'nın karşılaştırılması. *Turkish Journal of Biochemistry*. 2005;30:212-5.
80. Cervellin G, Comelli I, Rastelli G, Picanza A, Lippi G. Initial blood lactate correlates with carboxyhemoglobin and clinical severity in carbon monoxide poisoned patients. *Clin Biochem*. 2014;47(18):298-301.
81. Damlapinar R, Arikan FI, Sahin S, Dallar Y. Lactate Level Is More Significant Than Carboxihemoglobin Level in Determining Prognosis of Carbon Monoxide Intoxication of Childhood. *Pediatr Emerg Care*. 2016;32(6):377-83.
82. Huang CC, Ho CH, Chen YC, Lin HJ, Hsu CC, Wang JJ, et al. Risk of Myocardial Infarction After Carbon Monoxide Poisoning: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Cardiovasc Toxicol*. 2019;19(2):147-55.
83. Cha YS, Kim H, Lee Y, Kwon W, Son JW, Youk H, et al. Evaluation of relationship between coronary artery status evaluated by coronary computed tomography angiography and development of cardiomyopathy in carbon

- monoxide poisoned patients with myocardial injury: a prospective observational study. *Clin Toxicol (Phila)*. 2018;56(1):30-6.
84. Longhitano Y, Candelli M, Muir HA, Audo A, Meda S, Dennet Lumb P, et al. Non-infarctual ST elevation and acute cardiopulmonary failure in carbon monoxide poisoning: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(16):7128-34.
  85. Pach J, Hubalewska-Hola A, Pach D, Szpak D. Usefulness of rest and forced perfusion scintigraphy (SPECT) to evaluate cardiotoxicity in acute carbon monoxide poisoning. *Przegl Lek*. 2001;58(4):297-300.
  86. Byrne BT, Lu JJ, Valento M, Bryant SM. Variability in hyperbaric oxygen treatment for acute carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med*. 2012;39(2):627-38.
  87. Gorman DF, Clayton D, Gilligan JE, Webb RK. A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to the Royal Adelaide Hospital. *Anaesth Intensive Care*. 1992;20(3):311-6.
  88. Gorman DF, Runciman WB. Carbon monoxide poisoning. *Anaesth Intensive Care*. 1991;19(4):506-11.
  89. Yildiz MN, Eroglu SE, Ozen C, Yildiz HA, Sektioğlu BK, Alkan C. Analysis of the effects of COHb, lactate, and troponin levels on the clinical process and outcome in patients who were admitted to the emergency service due to carbon monoxide poisoning. *History*. 2019;3(2):0.4.
  90. Hunter S, Langemo DK, Anderson J, Hanson D, Thompson P. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Advances in skin & wound care*. 2010;23(3):116-9.
  91. Plafki C, Peters P, Almeling M, Welslau W, Busch R. Complications and side effects of hyperbaric oxygen therapy. *Aviation, space, and environmental medicine*. 2000;71(2):119-24.
  92. Altıntop I, Akcin ME, Tatli M, Ilbasım MS. Factors that influence the decision for hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in cases of carbon monoxide poisoning: a retrospective study. *Ann Burns Fire Disasters*. 2018;31(3):168-73.

