

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**KARBONMONOKSİT İNTOKSİKASYONUNDA KAN
KARBONMONOKSİT DÜZEYİ İLE KARDİYAK MARKERLAR
VE QT DİSPERSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Metin ATEŞÇELİK**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. M. Nuri BOZDEMİR**

**ELAZIĞ
2010**

DEKANLIK ONAYI

.....

DEKAN

Bu tez Uzmanlık Tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

.....

.....**Anabilim Dalı Başkanı**

Tez tarafınızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

.....

Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....

.....

.....

.....

.....

.....

TEŞEKKÜR

Asistanlık süresi içerisinde eğitim ve çalışmalarımnda, bilgi ve deneyimlerini bize aktarmadaki anlayış ve özverisinden dolayı Ana Bilim Dalı başkanımız Sayın Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIZ ve tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Mehmet Nuri BOZDEMİR hocalarıma teşekkür ederim

Kısa bir süre de olsa beraber çalıştığımız ve eğitimimizde katkısı olan Sayın Yrd. Doç. Dr. İsa KILIÇASLAN'a teşekkür ederim.

Yine bu süre içerisinde birlikte görev yaptığım araştırma görevlisi arkadaşlarıma, Acil Tıp Kliniği'nin hemşire ve personeline, varlıklarından güç aldığım sevgili eşime ve kızlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

ÖZET

Karbon monoksit zehirlenmesi, önemli sağlık problemi olup, etkisini kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltarak gösterir. Çalışmadaki amacımız; CO zehirlenmesi olan hastalarda EKG'deki QT dispersiyonu ve kardiyak belirteçler ile karboksihemoglobin arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

Acil servise CO zehirlenmesi ile başvuran ve dâhil edilme kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri, kardiyak marker sonuçları hazırlanan forma kaydedildi. 12 derivasyonlu EKG'leri çekildi. Hastalar bir hafta sonra kontrole çağrılarak arteriyel kan gazı alınıp EKG'leri çekildi.

Çalışma prospektif olarak, % 68.4'ü kadın olan toplam 79 hasta ile yapıldı. Hastaların yaş ortalaması $37,84 \pm 16,70$ /yıldı. Karboksihemoglobin düzeyleri ortalama $21,28 \pm 9,309$ olarak bulundu. Hastaların maksimum ve minimum QT aralığı, QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu kontrol grubuna göre yüksek bulundu ($p < 0,001$). Karboksihemoglobin seviyesi ile maksimum QT aralığı, QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT dispersiyonu arasında pozitif korelasyon mevcuttu ($p < 0,05$). Karboksihemoglobin ile myoglobin, brain natriüretik peptid ve kreatinin kinaz arasında pozitif korelasyon görüldü ($p < 0,01$).

Ventrikül repolarizasyon anormalliğini gösteren QT dispersiyonun CO zehirlenmeli hastalarda arttığı görüldü. QT dispersiyonun, ventriküler aritmi riskini belirlemede kullanılabilecek basit ve noninvaziv bir yöntemdir. Bu konuda daha geniş hasta gruplarında kontrollü araştırmaların yararlı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: Karbon monoksit zehirlenmesi, QT dispersiyonu, kardiyak marker, acil servis

ABSTRACT

THE CARDIAC MARKER AND QT DISPERSION RELATIONS BETWEEN BLOOD CARBON MONOXIDE POISONING

Carbon monoxide poisoning are serious health problems, and effect of reducing the blood's oxygen carrying capacity. In this study, our objective was to investigate the relationship between carboxyhemoglobin, QT dispersion, and cardiac markers in patients with carbon monoxide poisoning.

We were admitted to the emergency department patients with carbon monoxide poisoning and inclusion criteria. Patients' demographic data, cardiac marker results were recorded prepared form. 12-lead electrocardiograms (ECGs) were taken. Patients a week later called to control the arterial blood gas have been received and ECGs were taken.

In prospective studies, 68.4% of total 79 patients were women. The mean age was $37,84 \pm 16,70$ /years. Average levels of patient's carboxyhemoglobin was $21,28 \pm 9,309$. Maximum and minimum QT-interval, QT dispersion and QT-corrected interval dispersion were significantly higher than the control group ($p < 0,001$). Maximum QT interval and carboxyhemoglobin level between QT dispersion and QT-corrected interval dispersion was significantly positively correlated ($p < 0,05$). In terms of cardiac marker, there was a positive correlation between brain natriüretik peptid and kreatinin kinaz, carboxyhemoglobin and myoglobin ($p < 0.01$).

Increased QT dispersion in patients with carbon monoxide poisoning was seen. QT dispersion that can be used to determine the risk of ventricular arrhythmia is simple and non-invasive method. On this issue further controlled research with a wide series in the patient groups are thought to be beneficial.

Key words: carbon monoxide poisoning QT dispersion, cardiac marker, emergency department

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
TABLO LİSTESİ	viii
ŞEKİL LİSTESİ	ix
KISALTMALAR LİSTESİ	x
1. GİRİŞ	1
1.1. Epidemiyoloji	1
1.2. Karbon Monoksit Kaynakları	2
1.2.1. Eksojen Kaynaklar	2
1.2.2. Endojen Kaynaklar	3
1.3. Patofizyoloji	3
1.4. Klinik	6
1.5. Tanı	9
1.6. Ayırıcı Tanı	9
1.7. Karbon Monoksit Zehirlenmesi ve Kardiyak Etkilenme	10
1.7.1. Elektrokardiyografi	12
1.7.2. Ekokardiyografi	12
1.8. Tedavi	12
1.9. Taburculuk	14
1.10. QT Dispersiyonu	14
1.11. Kardiyak Markerlar	16
1.11.1. Troponin I	16
1.11.2. Kreatin Kinaz	18
1.11.3. Miyoglonin	19
1.11.4. Brain Natriüretik Peptid	20
1.11.4.1. BNP'nin Etkileri	21
2. GEREÇ VE YÖNTEM	22
2.1. Hasta Seçimi	22

2.2. Klinik ve Laboratuvar İncelemeleri	22
2.2.1. QT Dispersiyonunun Ölçümü	23
2.3. Bulguların Değerlendirilmesi ve İstatiksel Analiz	23
3.BULGULAR	25
4.TARTIŞMA	35
5.KAYNAKLAR	41
6.EKLER	48
7 ÖZGEÇMİŞ	49

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.	Akut Semptomlar ve Görölme Sıklığı	6
Tablo 2.	Karbon Monoksit Zehirlenmesinde Sistemik Bulgular	8
Tablo 3.	Çeşitli COHb Konsantrasyonlarına Göre Semptom Ve Bulgular	8
Tablo 4.	Karbon Monoksit Zehirlenmeli Hastaların Genel Özellikleri	25
Tablo 5.	Karbon Monoksit Zehirlenmesi İle Başvuran Hastalarda Kan Gazı Değerleri	26
Tablo 6.	Semptomların Görölme Sıklığı	26
Tablo 7.	Sigara İçme İle Cohb İlişkisi	27
Tablo 8.	Cinsiyet İle Cohb İlişkisi	27
Tablo 9.	Karbon Monoksit Zehirlenmeli Hastaların COHb İle Yaş, Cinsiyet Ve Sigara Kullanımı İle İlişkisi	27
Tablo 10.	Karbon Monoksit Zehirlenmeli Hastaların Cinsiyete Göre Düzeltilmiş QT Dispersiyonu	28
Tablo 11.	Karbon Monoksit Zehirlenmeli Hastaların Cinsiyete Göre QT Dispersiyonu	28
Tablo 12.	Karbon Monoksit Zehirlenmesi ve Kontrol Grubunda QT Değerleri	29
Tablo 13.	Karbon Monoksit Zehirlenmesi ve Bir Hafta Sonraki Kontrolünde QT Değerleri	29
Tablo 14.	Karboksihemoglobin İle Düzeltilmiş QT Dispersiyonu ve QT Dispersiyonu Arasındaki İlişki	30
Tablo 15.	Karbon Monoksit Zehirlenmeli Hastalarda Kardiyak Marker Değerleri	32
Tablo 16.	Karbon Monoksit Zehirlenmeli Hastaların COHb İle Kardiyak Markerların İlişkisi	32

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Karboksihemoglobin Formasyonunun PO ₂ Üzerine Etkileri	4
Şekil 2.	CO Zehirlenmesi İle Gelen Bir Hastada Önerilen Klinik ve Tedavi Yaklaşımı	15
Şekil 3.	Karboksihemoglobin İle cQTd Grafiği	30
Şekil 4.	Karboksihemoglobin İle QTd Grafiği	31
Şekil 5.	Karboksihemoglobin İle QTmax Grafiği	31
Şekil 6.	Karboksihemoglobin İle BNP Grafiği	33
Şekil 7.	Karboksihemoglobin İle Myoglobin Grafiği	33
Şekil 8.	Karboksihemoglobin İle CK Grafiği	34

KISALTMALAR LİSTESİ

AKG	:	Arteryel kan gazı
ANP	:	Atriyal Natriüretik Peptid
ATP	:	Adenozin Trifosfat
BNP	:	Brain Natriüretik Peptid
cGMP	:	Siklik Guanozin Monofosfat
CK	:	Kreatin Kinaz
CK-MB	:	Kreatin Kinaz MB
CNP	:	C-tipi Natriüretik Peptid
CO₂	:	Oksijen İçeriği
COHb	:	Karboksihemoglobin
CQtd	:	Düzeltilmiş QT Dispersiyonu
EKG	:	Elektrokardiyografi
Hb	:	Hemoglobin
HBO	:	Hiperbarik Oksijen
HO-1	:	Hem-oksijenaz-1
NBO	:	Normobarik Oksijen
NO	:	Nitrik Oksit
O₂	:	Oksijen
Pd	:	P Dispersiyonu
Pmax	:	Maximum p Dalga Süresi
PO₂	:	Parsiyel Oksijen Basıncı
PTCA	:	Perkutan Transluminal Koroner Anjiyoplasti
SaO₂	:	Oksijen Saturasyonu
Tn	:	Troponin
Tn-C	:	Troponin -C
Tn-I	:	Troponin -I
Tn-T	:	Troponin -T
Qtd	:	Qt dispersiyonu
QTmax	:	Maximum QT İntervali
QTmin	:	Minimum QT İntervali

1.GİRİŞ

Karbon monoksit (CO); karbon ihtiva eden yakıtların tam olarak yanmaması sonucu oluşan renksiz, tatsız, kokusuz, havadan hafif ve iritan olmayan bir gazdır (1).

Karbon monoksit zehirlenmesi, dünyada ve ülkemizde sık görülen toplumsal sağlık sorunları arasındadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) zehirlenmeye bağlı ölüm nedenleri arasında birinci sırada yer aldığı bilinmektedir. Ülkemizde de benzer olarak ölümlerle sonuçlanan olgularda yaklaşık %31'lik bir oranla, en sık neden olarak bildirilmiştir (2).

Ülkemizde ve bölgemizde, havalandırması yetersiz olan küçük alanlarda bacasız soba, mangal ve şofben kullanımı sonucu ölümlerle sonuçlanabilen CO zehirlenmeleri görülmektedir. Hastalar özellikle kış aylarında sık olarak acil servislere başvurmaktadır (2, 3).

Karbon monoksit zehirlenmesine bağlı en sık ölüm nedeni ventriküler disritmiye bağlı kardiyak arrest olarak bildirilmiştir. Günümüzde kardiyak yaralanmanın belirlenmesi için çeşitli elektro fizyolojik, biyokimyasal ve radyolojik tanı araçları kullanılmaktadır. Elektrokardiyografi (EKG) ve kardiyak markerlar bu tanı yöntemlerindedir. Ventrikül repolarizasyon anormalliğini gösteren QT dispersiyonu kardiyak ritim bozukluğunun bir göstergesidir (1).

Bu çalışmanın amacı; akut CO maruziyeti olan hastalarda kalp etkilenişini gösteren QT intervali değişikliklerinin olup olmadığını belirlemektir. Bu değişiklikler hastanın troponin I (TnI), brain natriürtik peptid (BNP), kreatinin kinaz (CK), kütle CK-MB, miyogloblin gibi biyokimyasal değerleri ve rutin yapılacak olan kan gazı analizleri ile ilişkisini ve şayet olursa QT değişikliği ile CO düzeyi arasındaki korelasyonu değerlendirmektir.

1.1.EPIDEMİYOLOJİ

Karbon monoksit gazı ile zehirlenme ilk olarak 19. yüzyılda Claude Bernard tarafından tanımlanmıştır. Yapılan tarih öncesi çalışmalarda Yunan ve Roma imparatorlukları döneminde CO gazını mahkûmları idam etmek için kullanıldığı görülmüştür (4). Amerika Birleşik Devletleri'nde ve endüstriyel merkezlerde CO

zehirlenmesinin mortalite ve morbiditesi yüksektir. Motorlara ait egzoz gazları, gaz ve kömür ısıtıcıları, ateş tütmeleriyle oluşabilir. Evlerde uygunsuz kullanılan mangal sobalarıyla olabilir. Düzenli sigara içenlerde karboksihemoglobin (COHb) düzeyi %5-10'dur. Yoğun trafikte çalışan araç sürücüleri ve devlet görevlilerinde de COHb benzer düzeylere ulaşabilir. Karbon monoksit genel olarak atmosferik gazın %0.001'den daha azını oluşturmakta olup, büyük ölçüde hidrokarbonun tam olarak yanmamasından meydana gelmektedir (1, 5).

Boya sanayisinde kullanılan ve karaciğerde CO'ya metabolize olan metilen klorid maruziyeti de zehirlenmeye yol açabilir. Bu gruptaki hastalarda, metilen kloridin yağ dokusunda depolanması ve yavaş kana salınımı nedeni ile zehirlenmeye maruz kaldıktan çok sonra ortaya çıkabilir. Kişisel savunma aracı bazı göz yaşartıcı sprelerde de metilen klorid bulunmakta olup bu yolla bildirilmiş zehirlenme vakaları da mevcuttur (6).

Normal kişilerde bilirubin metabolizması sırasında da bir miktar CO ortaya çıkar. Hem maddesi hem-oksijenazla parçalanırken, açığa biliverdin ve CO çıkar. Bunun düzeyi ortalama %0,5'tir. Hemolitik anemilerde bu oran %4-6'ya yükselebilir (3).

Gelişmiş ülkelerde, CO zehirlenmesinin birincil nedeni intihar girişimleri oluşturmaktayken, ülkemizde intihar olayları oldukça az görülmektedir. Kaza sonucu oluşan olgular daha çok kış aylarında pik gösterirken, intihar amaçlı olanlar yıl boyunca eşit dağılım göstermektedir. Ayrıca kış mevsiminin şiddetiyle CO zehirlenme olguları artışı arasında ilişki vardır (7).

1.2.KARBON MONOKSİT KAYNAKLARI

1.2.1.Eksojen Kaynaklar

Karbon monoksit odun, kömür, gazyağı ve doğal gaz gibi yakıtların, tam olarak yanmaması sonucu ortaya çıkar. Kapalı ortamda bulunan jeneratörler, petrol kullanan otomobillerin yeterli kapalı alanlarda uzun süre çalıştırılması veya yoğun olarak yangın dumanına maruz kalınması yüksek düzeyde CO maruziyetine neden olabilir. Havalandırması yetersiz olan alanlarda soba, mangal, şofben kullanılması,

daha nadir olarak da boya çözücü olarak kullanılan metilen klorür gibi kimyasalların solunması, tiner ve spreyci boyalar ile zehirlenme oluşabilir (3, 7).

1.2.2. Endojen Kaynaklar:

Eritrositler ömürlerini tamamladıktan sonra dolaşımdan temizlenirler ve yıkılması sonucunda hem'e dönüşür. Tüm dokularda bulunan "Hem-oksijenaz-1"(HO-1) enzimi ile hem proteini biliverdin, demir ve CO'ya yıkılır. İnsan ve hayvanlarda HO-1'i indükleyen stresler: Sıcak, ışık, ses, elektromanyetik alan, enfeksiyon, koku, fiziksel travma, mental ve psikolojik nedenlerdir (3).

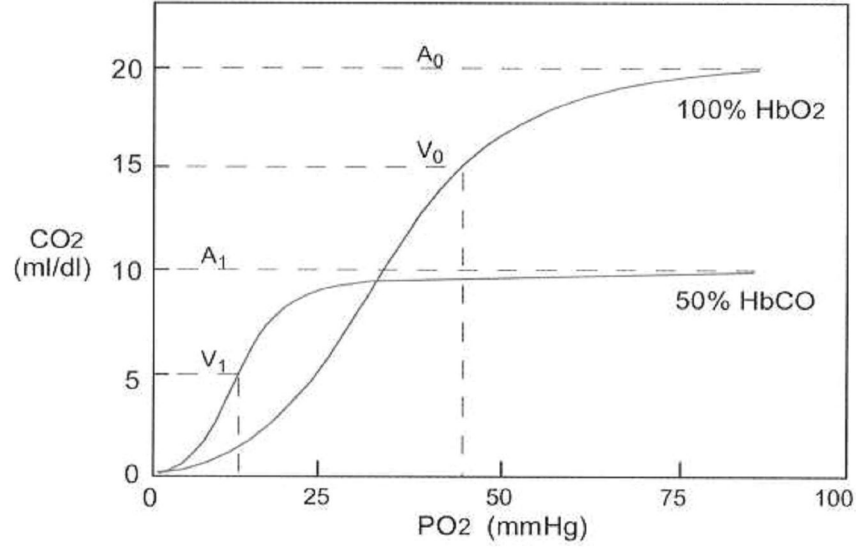
Stres HO-1 aktivitesini indüklerken nispi olarak da Hem-oksijenaz-2 ve diğer izo-enzimlerin aktivitesini sürdürür. Bu enzimler, birlikte insan vücudunda üretilen CO'nun yaklaşık %75'ine karşılık gelir. CO'nun küçük bir miktarı ise, NADPH bağımlı mikrozomal lipidlerin oksidasyonu, Fe⁺³'ün koenzimliğini yaptığı mikrozomal oksidasyonu ve karbontetrakloridin sebep olduğu membran lipidlerinin yıkımı gibi lipid peroksidasyon işlemlerinden kaynaklanmaktadır (3).

1.3. PATOFİZYOLOJİ

Karbon monoksit renksiz, kokusuz, havadan hafif ve iritan olmayan bir gazdır. Endojen olarak santral sinir sisteminde nörotransmitter olarak rol oynar. Beynin bölümlerinde, in situ hibridizasyon çalışmalarda Hem-oksijenaz-2'ye ve NADPH stokrom P450 redüktaz ve guanilat siklaz'a benzer enzimler gösterilmiştir (8). Karbon monoksit akciğerlerden hem absorbe hem de elimine edilir. Solunan hava ile insan vücudu arasındaki CO değişimi hem kitle transport ve difüzyon gibi fiziksel hem de alveoller ventilasyon ve kardiyak debi gibi fizyolojik temelli bir takım olaylara bağlıdır. Karbon monoksit formları, respiratuar pigmentler ve enzimlerle (hemoglobin (Hb), myoglobin, sitokrom P450 ve sitokrom aa₃) ligand yaparlar. Hemoglobine afinitesi oksijenden 210-280 kat fazladır. Oksijenle Hb'e bağlanma bölgesi için yarışır. Böylece COHb, O₂'nin daha az Hb'e bağlanmasına ve daha az taşınmasına neden olur (3, 7).

Karbon monoksit'in Hb'e bağlanması oksihemoglobin dissosiasyon eğrisini sola kaydırır (Şekil-1). Havada az miktarda CO olması bile %60 oranında COHb

oluşumuna neden olur. COHb oluşunca oksijen Hb'den ayrılır ve sonuçta hipoksemi oluşur (9).



Şekil 1. COHb Formasyonunun PO₂ Üzerine Etkileri. (Eğriler, COHb ile ilişkili olarak kan oksijen içeriğindeki azalmayı ve daha düşük doku PO₂'yi gösteren HbO₂ disosiyasyon eğrisindeki sola kaymayı gösterir. CO₂ (Content of O₂) = Oksijen içeriği)

Yüksek düzeyde COHb oluşumu aniden kimyasal anemiyle sonuçlanabilir. Bu hemorajik anemiden daha kötüdür. Çünkü respiratuvar enzim ve pigmentleri etkileyip daha ciddi toksik etkiler oluşturabilir ve doku oksijeni azalır. Zehirlenmelerinde dokularda olan hipoksi nedeniyle mitokondriyal sitokromlarda elektron zincirinden elektron çıkışı durur. Oksidatif fosforilasyon bozulur ve hücrel hipoksi oluşur (3, 7).

Karbon monoksit, myoglobin gibi intraselüler pigmentlere de güçlü bir şekilde bağlanır. Kaslarda O₂ kullanımı bozulur. Kalp gibi yüksek miktarda O₂ kullanan kaslarda CO'nun belirgin bir şekilde myoglobine bağlanması aerobik metabolizma için oksijen mevcudiyetini azaltır. Miyokardiyal myoglobinin CO toksisitesi, kalp kasının kasılmasını dolayısıyla kardiyak debiyi azaltır. Miyokardiyal depresyon, ventriküler aritmi oluşturabilir. Bu da hipotansiyona hatta kardiyak arrest gelişimine neden olabilir. Karbon monoksitin myoglobine bağlanma affinitesi oksijenden yaklaşık olarak 50 kat fazladır. Sonuç olarak oksijenin taşınması ve

dağılımında meydana gelen değişiklikler, dokularda hipoksiye bağlı iskemik değişiklikler oluşturabilir (10).

Karbon monoksit toksisitesi sonucu iskemik beyin dokusunda reperfüzyonla mikrovasküler dokuda beyaz kan hücrelerinin endotelial yüzeylere yapışmasına neden olur. Bu da iskemik hasarın daha da artmasıyla sonuçlanır. Hipoksik stres ve çok daha fazla hücrenin içine CO'nin girmesi, nedeni hala tam olarak anlaşılamamış farklı tiplerde hücre ölümüne sebep olur. Bu farklı tür hücre ölümleri nekrotik ve apoptotik tiplerdir. Karbon monoksit intoksikasyonunda okside olmuş ürünler, mitokondri içindeki sitokrom aa₃'e bağlanır. Bu mekanizmada mitokondri içinde hidrojen peroksit miktarında artış ile glutatyon miktarında anlamlı bir azalma olduğu ölçülmüştür (7, 11).

Solunan CO hızla alveoller kapiller membrandan geçer ve primer olarak Hb'le bağlandığı yer olan intravasküler alana girer. Vücutta CO stokunun %80'i intravasküler alanda, %20'si ise ektravasküler alanda yer alır. Bu CO'nun bir kısmı "Hem" proteinlerinden, bir kısmı da CO₂'nin mitokondride oksijenasyonu ile açığa çıkar ve kandan çıkarılarak akciğerler yolu ile atılır (9).

Solunan havada CO konsantrasyonunda artma olduğu zaman CO'nun dağıldığı kompartmanlarda artış olur; CO intravasküler alanda ektravasküler alandan daha fazla birikir. Böylece CO'nun vücutta yüklenmesi artar ve dokulardaki CO miktarı artar, PO₂ ise azalır. PO₂'deki azalma neticesinde CO'nun özellikle kalp ve iskelet kasında olmak üzere ektravasküler kompartmanda birikimi iyice artar. CO zehirlenmesinden sonra eğer O₂ solunursa ilk olarak PO₂ intravasküler kompartmanda artar böylece kandaki PO₂ miktarı dokulardaki PO₂ miktarına göre çok daha kolay yükselir. Böylelikle CO miktarının vasküler komponenti COHb, dokularda dağılmış olan CO'dan önce azalır (9).

Karbon monoksit siklik guanozin monofosfat (cGMP) üretimini uyarır. CO'nun aracılık ettiği reaksiyonla cGMP üretimi oldukça büyük miktarlarda artmaktadır. Böylece vücutta vasküler dilatasyon, düz kaslarda gevşeme, bronkodilatasyon, platelet agregasyonunun inhibisyonu, koagülasyon nekrozlarına yol açar. CO kan damarlarını direkt olarak kalsiyum bağımlı potasyum kanalları vasıtası ile dilate eder (12).

1.4.KLİNİK

Karbon monoksit zehirlenmesinde klinik bulgular nonspesifiktir. Bulantı-kusmadan bilinç kaybına kadar pek çok semptom görülebilir. Ana yakınma ve bulgular oksijen kullanımı en yoğun olan santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemle ilgili olanlardır (6). Baş ağrısı, diziness, halsizlik, bulantı ve konfüzyon gibi nörolojik belirtileri iyi bilinmesine rağmen kardiyovasküler sistem ile ilgili bilgiler sınırlıdır (13). Bilinç bulanıklığı, epileptik atak ve kararsız angina gibi tabloları taklit eden akut CO zehirlenmesi nispeten daha iyi tanımlanmıştır. Düşük konsantrasyonlarda tekrarlanan CO maruziyeti ise baş dönmesi, baş ağrısı, yorgunluk ve bulantı gibi grip benzeri yakınmalarla kendini gösterebilir. Ayrıca konsantrasyon bozukluğu, pareteziler, göğüs ağrısı, çarpıntı, görmede bulanıklık, ishal ve karın ağrısı gibi semptomlarla da kendini gösterebilir (14). CO maruziyetinden sonra 196 hastada rapor edilen akut semptomlar ve bu semptomların görülme sıklığı aşağıda yer alan tablo 1'deki gibidir (15).

Tablo 1. Akut semptomlar ve görülme sıklığı

Semptomlar	Görülme Sıklığı (%)
Baş ağrısı	91
Baş dönmesi	77
Halsizlik	53
Bulantı	47
Bilinç bulanıklığı	43
Solunum sıkıntısı	40
Görme bozukluğu	25
Göğüs ağrısı	9
Bilinç kaybı	5
Karın ağrısı	5
Kas krampları	5

Ciddi zehirlenmelerde solunum yetmezliği, alveolar-epitelyal permeabilitenin ve kardiyak atım artışı sonucu pulmoner ödem, akut respiratuar distress sendromu görülebilir (6).

Akut dönemde hücre sel hipoksi ve vazodilatasyon sonucu baş ağrısı (özellikle frontal ve temporal bölgede), senkop, nöbet, baş dönmesi, bilinç değişikliği görülebilir. Baş ağrısı, halsizlik ve bulantıları 2-3 hafta daha devam edebilir. En sık etkilenen serebral alan, globus pallidus ve derin beyaz cevherdir. Hematüri, albuminüri, böbrek yetmezliği, akut tubuler nekroz özellikle ciddi zehirlenmelerde görülebilir (6).

Karbon monoksit zehirlenmesinde klinik semptomatoloji monofazik ya da bifazik diye adlandırılan iki formdan birisi şeklinde karşımıza çıkar. Monofazik formda hayatta kalım günler ya da yıllar sürebilir fakat semptomlara geri dönüş olmaz, bifazik formda ise bir koma periyodunu takip eden bir hafta ile bir ay arasında sürebilen bir normallik dönemi mevcuttur. Karbon monoksit zehirlenmesinde klinik bulgular ve komplikasyonlar tablo 2' de gösterilmiştir (16).

Karbon monoksit zehirlenmesinin diğer klinik görünümü geç nörolojik semptomların gelişmesidir. Bu tablonun maruziyetin başlangıcından 240 güne kadar demans, psikoz, inkontinans, kişilik değişiklikleri ve anlamada değişiklik gibi bulgularla kendini gösterdiği bildirilmiştir. Söz konusu bu klinik durum %30'luk bir orana sahip olup, akut serebral disfonksiyon bulguları göstermeyen hastalarda da görülebilir. İleri yaş, iki günden uzun süren koma ve bilinç bozukluğu gibi faktörler serebral disfonksiyonların çıkmasında önemli risk faktörleridir. İyileşme olgularının %75 kadarında bir yılda tam olarak sağlanır (15).

Karboksihemoglobinin total hemoglobine oranı %10'u geçmediği sürece dikkate değer bir semptom çoğu kez ortaya çıkmaz. Daha yüksek konsantrasyonlarda gözlenen hafif zehirlenmede baş ağrısı, bulantı gibi yakınmalar var iken, bu oran %40'ı aştığı zaman belirgin zehirlenme tablosu ve ardından koma ve kollaps gelişir (Tablo 3) (14).

Tablo 2. Karbon monoksit Zehirlenmesinde Sistemik Bulgular

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

Tablo 3. Çeşitli COHb Konsantrasyonlarına göre Semptom ve Bulgular

COHb düzeyi (%)	Klinik tablo
<10	Asemptomatik
10–20	Başta dolgunluk hissi, kutanöz vasküler dilatasyon, koroner arter hastalığında angina
20–30	Baş ağrısı, baş dönmesi, güçsüzlük, görme bulanıklığı
30–50	Şiddetli baş ağrısı, kusma, bilinç bozukluğu, takipne ve taşikardi
50–60	Takepne ve taşikardi, senkop, konvülziyon, koma, Cheyne–Stokes solunumu
>60	Solunum depresyonu, ölüm

1.5.TANI

Tüm semptomatik hastalarda asemptomatik oluncaya kadar veya COHb düzeyi normale gelene kadar başvuruda ve 2–4 saatte bir tekrarlanacak şekilde COHb düzeyi görülmesi ve kardiyak monitörizasyon önerilir (6).

Karboksihemoglobinin, ko-oksimetrik ölçümü gerçek seviyeyi gösterir (17). karboksihemoglobin seviyesi spesifik bir kan gazı analizi ile spektrofotometrik olarak ölçülebilir. Yüksek olması oldukça anlamlıdır ancak özellikle hastaların hastaneye geç gelmeleri veya daha önce %100 O₂ almaları nedeni ile düşük değerlerde ölçülmesi zehirlenme olasılığını ortadan kaldırmaz. COHb seviyeleri sigara içenlerde %10'a kadar normal kabul edilebilir. Karboksihemoglobin düzeyleri normal olduğu halde nöbet, bilinç kaybı ve metabolik asidoz gibi ciddi zehirlenme bulguları saptanan olgular bildirilmiştir (3, 6).

Ciddi semptomlu veya COHb düzeyi %20 üzeri olan hastalarda arteriyel kan gazı (AKG), elektrolit, kreatin kinaz (CK) ve idrar tetkiki yapılmalıdır (6).

Karbon monoksit zehirlenmesi şüphesi olan ancak hafif semptomlar gösteren hastalarda COHb seviyesinin ölçülmesi ve sessiz iskemi olasılığına karşı EKG çekilmesi çoğu zaman yeterlidir (17).

Beyin tomografisi ve manyetik rezonans görüntüleme özellikle nörolojik bulguları olan inatçı olgularda düşünülmelidir (6).

İleri yaş, maruziyetin süresi, tedavi başlangıcına kadar geçen süre, koma hali, metabolik asidoz varlığı, serum amilaz ve aspartat aminotransferaz düzeylerinin yüksekliği kötü prognoz işaretleri olarak belirtilmiştir. Kan COHb düzeyinin yüksekliğinin kısa ve uzun dönem prognozla ilişkili bulunamamıştır. Bu nedenle olguların derecelendirilmesi daha çok bilinç durumu değişikliğinin veya komanın varlığına göre yapılmakta; bilinç değişikliği veya öyküsü olan hastalar orta-ağır derecede zehirlenme olguları olarak değerlendirilmektedir (2).

1.6.AYIRICI TANI

Karbon monoksit zehirlenmesi, üst solunum yolu enfeksiyonu, gastroenterit, gıda zehirlenmesi, serebrovasküler olay gibi pek çok hastalıkla kolayca karışabilir (6).

1.7.KARBON MONOKSİT ZEHİRLENMESİ VE KARDİYAK ETKİLENME

Hastalar, klinikte genellikle karşımıza santral sinir sistemine ait tutulum bulguları ile başvurmalarına rağmen, belirgin ve ölümcül kardiyak anormallikler görülebilir (18).

Akut CO maruziyetinden sonra taşikardi sık görülür ve genellikle sistemik hipoksi ve kardiyak disfonksiyona kompensatuvar cevap olduğunu düşündürür. Pulse değişikliklerinden dolayı bazen bradikardi görülebilir. Myokardiyal iskemi ve nekrozun sonucu olan göğüs ağrısı; koroner arter hastalığının hem varlığında hem de yokluğunda tarif edilmiştir. Düşük miktarda CO inhalasyonu stabil anjina pektorisli hastalarda bazen ağrıyı azaltabilir. Düşük seviyelerdeki COHb; koroner arter hastalarında egzersiz esnasında myokardiyal iskemiye şiddetlendirdiği gösterilmiştir. Nefes darlığı ve hipotansiyon görülebilir. Dispne ve göğüs ağrısı EKG değişikliği ile sıklıkla ilişkilidir (19).

Karbon monoksitin hemoglobine afinitesi oksijenden daha fazla olduğu için, oksijen daha az miktarlarda dokulara sunulur. Böylece, kardiyak toksite myokardiyal hipoksiye neden olabilir. Ama myokardiyal mitokondri üzerindeki direk toksik etki daha önemli bir rol oynar (18). Karbon monoksit; kalp kasındaki miyoglobine bağlandığı zaman mitokondrideki oksijen transportuna ve sonuç olarak respiratuar fonksiyona zarar verir, en önemlisi myokardiyal disfonksiyon yapar (1).

Myokard aerobik metabolizmaya sahip olan ve bu yüzden oksijensizliğe yüksek derecede hassas bir dokudur. Myokarda kan sunumu ile miyokardın oksijen ihtiyacı arasında bir dengesizlik olduğunda myokardiyal iskemi oluşur. İskemi önemli derecede ciddi ve uzun süreli olduğunda myokardiyal nekroz gelişebilir. Kanın oksijen taşıma kapasitesi direkt olarak kandaki Hb miktarı ve Hb'nin oksijene afinitesi ile ilişkilidir. Myokardiyal iskemi anjina pektoris şeklinde olabileceği gibi, EKG'de ST segment değişiklikleri şeklinde ağrısız olarak sessiz iskemi şeklinde olabilir. Uzun süre ciddi iskemiye maruz kalan myokardda hasar meydana gelebilir (3, 6).

Anatomik olarak; ölümcül vakalarda papiller kasları içeren perikardium ve endokardiyum içerisine uzanan diffüz ve noktasal hemorajiler tanımlanmıştır (19).

Myokardiyal hasarın histolojik özellikleri, subendokardiyumda daha belirgin olmak üzere fokal nekrozis alanlarını içerir. Fokal perivasküler infiltrasyonlar gözlenebilir (18, 19).

Myokardiyal tutulumun delilleri, hemen ve tamamen ortaya çıkabileceği gibi hiç ortaya çıkmayabilir ya da birkaç gün sonra belirti verebilir. Eğer hastalarda semptomlar görülürse ölümcül myokardiyal hasar olma ihtimali ileri sürülebilir. Elektrokardiyografi miyokardiyal hasarı değerlendirmede önemli bir vasıtaadır. EKG’de en yaygın bulgular T dalgası düzleşmesi ve çeşitli derecelerde T dalgası negatifliği ile bifazik T dalgalarıdır. Bunlara ek olarak bazen sinüs taşikardisi ve atrial fibrilasyon, prematür ventriküler kontraksiyon, intraventriküler blok görülebilir. Şiddetli vakalarda, bradikardi ve atrioventriküler tam blok görülebilir. Ventriküler fibrilasyon gibi kardiyak aritmiler akut maruziyet sırasında hayatı tehdit eden başlıca problemdir (6, 18).

Hastanın eşlik eden hastalıkları ile ilintili olarak geçici hipertansiyon görülebileceği gibi, myokardiyal depresyon veya vazodilatasyona ikincil olarak hipotansiyon da gözlenebilir (6).

İskemik kalp hastalığı olanlarda, anjina pektoris ve miyokart enfarktüsü tetiklenebilir. Geçici sağ ve/veya sol ventrikül duvar hareket bozuklukları mevcut olabilir (18).

Zehirlenmeye bağlı ciddi vakalarda akut myokard enfarktüsü, pulmoner ödem ve kardiyojenik şok gibi yaşamı tehdit eden sendromlar tarif edilmiştir (19).

Bazı yayınlarda ise kan COHb düzeyinin %40’dan fazla olması ve myokardiyal iskemi bulgularının veya aritmilerin eşlik etmesi orta-ağır derecede zehirlenme olarak tanımlanmaktadır. Bu olgularda çeşitli EKG bozuklukları (ST segment elevasyonu veya depresyonu); koroner arterde ve kalp içerisinde trombus varlığı ve geçici myokardiyal disfonksiyon bildirilmiştir. Ayrıca CO koroner arter hastalığı için risk grubunda olmayanlarda da myokard hasarına yol açabileceği ve myokard enfarktüsüne neden olabileceği bilinmektedir (2).

1.7.1.ELEKTROKARDİYOĞRAFI

Akut veya kronik CO zehirlenmesinde bazı EKG değişiklikleri tanımlanmıştır. Bu değişiklikler hızla reversibl hale geçenler, geç dönemde ortaya çıkanlar veya uzayan değişiklikler olabilir. İskemik değişiklikler ve QT uzaması gibi repolarizasyon bozuklukları akut CO zehirlenmesinden sonra gözlemlenmiştir. EKG değişiklikleri ile COHb arasında korelasyon bulunmamıştır. Koroner arter hastalığı olan hastalarda; COHb'nin %2–3,9 arasındaki CO maruziyeti sonrasında iskemik ST segmentinde bazen kısalma görülmüştür. Düşük seviyelerde (50 ppm) 8 gün devamlı maruziyette P dalga değişiklikleri (düzleşme veya ters dönme) tespit edilmiş. CO zehirlenmesinde ani ölüm; kalpteki ritim bozukluklarına bağlanmıştır. Hem supraventriküler (sinüs taşikardisi, atrial fibrilasyon, atrial erken atımlar, serseri pacemaker) hem de ventriküler (erken ventriküler atımlar) olabilir. Egzersiz esnasında COHb seviyesi %6 olan, koroner arter hastalığı bulunan hastaların ventriküler disritmiye eğilimli olduğu tespit edilmiştir. Bununla beraber düşük CO seviyesinin aritmilere neden olduğu henüz tartışılan bir durumdur (19).

1.7.2.EKOKARDİYOĞRAFI

Myokardiyal iskemide, hipokinezi veya akinezi gibi ventrikül duvar anormalliklerini göstermede EKO endikedir. Myokardiyal iskemide mitral kapak hareket değişiklikleri olabilir. CO zehirlenmesinde hem sol ventrikül duvarı hareket anormallikleri hem de mitral kapak disfonksiyonu tanımlanmıştır. Bu bulgular kısa sürede kaybolabilir veya günler sonra ortaya çıkabilir. Klinik çalışmalar CO ile ilgili kardiyak hasarın tanısında ve şiddetinin değerlendirilmesinde EKO'nun EKG 'den daha sensitif ve daha etkili olduğunu göstermiştir (19).

1.8.TEDAVİ

Karbon monoksit zehirlenmesinde tedavinin temelini hemodinamik stabilizasyon ve CO eliminasyonu oluşturur. Hemodinamik olarak stabil olgularda, öncelikle CO eliminasyonu sağlanması gerekirken, kardiyopulmoner arresti olan hastalarda önce resüsitasyon yapılmalıdır. Hastaya güvenle yaklaşılmalı ve CO kaynağından hızla uzaklaştırılmalıdır. Asıl tedaviyi, bağlandığı bölgeden CO'ı

yarışmal olarak çıkararak oksijen oluşturur. Hastanın fiziksel aktivitesini oksijen gereksinimini azaltmak için minimumda tutmak gerekir. Kandaki CO'nin eliminasyonu, solunum havasındaki oksijen konsantrasyonu ya da atmosfer basıncı artırılarak hızlandırılabilir. CO zehirlenmesinden kuşkulanılan bir hastada COHb sonuçlarını beklemeden hızla %100 oksijen verilmesine başlanmalıdır. Zehirlenmeden sonraki 6 saat içinde 1 atmosfer basıncında %100 oksijen veya hiperbarik oksijen uygulamasının ölüm oranını %30'dan %14'e indirdiği gösterilmiştir. Aynı olumlu etki nörolojik bozukluk gelişiminin önlenmesi açısından da söz konusudur (20, 21).

Nöbet yakınıması olan zehirlenmeler için benzodiazepinler uygulanabilir. Benzodiazepine rağmen nöbet kontrolü sağlanamayan hastalarda fenobarbital veya fenitoin düşünülebilir (6).

Karbon monoksit zehirlenmesi olan hastalarda pulse oksimetre güvenilir değildir. Ancak düşük seyirli olması ciddi problemlerin habercisi olabilir. Myokard CO'ya yüksek oranda duyarlıdır ve bütün hastalarda kardiyak monitorizasyon yapılması gerekir. Sinüs taşikardisi ciddi zehirlenmelerde mevcuttur. Başka ritim anormallikleri olguların %40 kadarında görülebilir. Bunlar atriyal veya ventriküler ektopik atımlardan, öldürücü ritimlere kadar değişebilir. EKG değişiklikleri ST ve T dalga anormalliklerinden myokardiyal enfarktüsün diagnostik belirtilerine kadar değişik şekillerde karşımıza çıkabilir. Seri kardiyak enzim ölçümleri gerekli olabilir. Hasta intravasküler volüm açığı ve myokardiyal baskılanmanın birlikte etkisiyle hipotansif olabilir. İntravenöz sıvılar eğer gerekli ise sürekli olarak verilebilir (15).

Karbon monoksit zehirlenmesinde nerilebilen ancak tartışmalı bir diğer tedavi seçeneği hiperbarik oksijen (HBO) tedavisidir.

HBO tedavi kesin endikasyonları;

1-Bilinç kaybı (bayılma, bayıla yazma, koma), basit baş ağrısı dışındaki nörolojik semptomlar (nöbet vb.)

2- Uzun süreli maruziyet

3- Kardiyak etkilenme

4- %15 zeri COHb düzeyi saptanan gebe hasta

HBO tedavi göreceli endikasyonları;

- 1- 4 saat %100 normobarik oksijene rağmen dirençli baş ağrısı, baş dönmesi
- 2- COHb düzeyi bilinmeyen, maruziyeti olan gebe hasta
- 3- Dirençli asidoz
- 4- Eşlik eden termal ya da kimyasal yanık

Değişik tedavi rejimleri olmakla birlikte önerilen HBO tedavi şekli 2,8 atmosfer basınçta 60 dakika 3–6 gün uygulamaya devam edilmesidir (6).

Karbon monoksit zehirlenmesi ile gelen bir hastada klinik ve tedavi yaklaşımı şekil 2’de gösterilmektedir (22).

1.9.TABURCULUK

Hafif semptomlu olgular 4 saat oksijen tedavisi sonrası bulguların gerilemesi ile taburcu edilebilir. Bu tür hastalarda yakınmaların tekrarlamasında acilen tekrar başvurmaları, 24-48 saat sonra ise kontrol amaçlı başvuruları önerilmelidir. Bulguların gerilememesi durumunda ise HBO tedavi düşünülmelidir. Dirençli nörolojik bulgusu olan, kardiyak iskemi veya metabolik asidoz saptanan tüm hastaların hastaneye yatışı düşünülmelidir (6).

1.10. QT DİSPERSİYONU

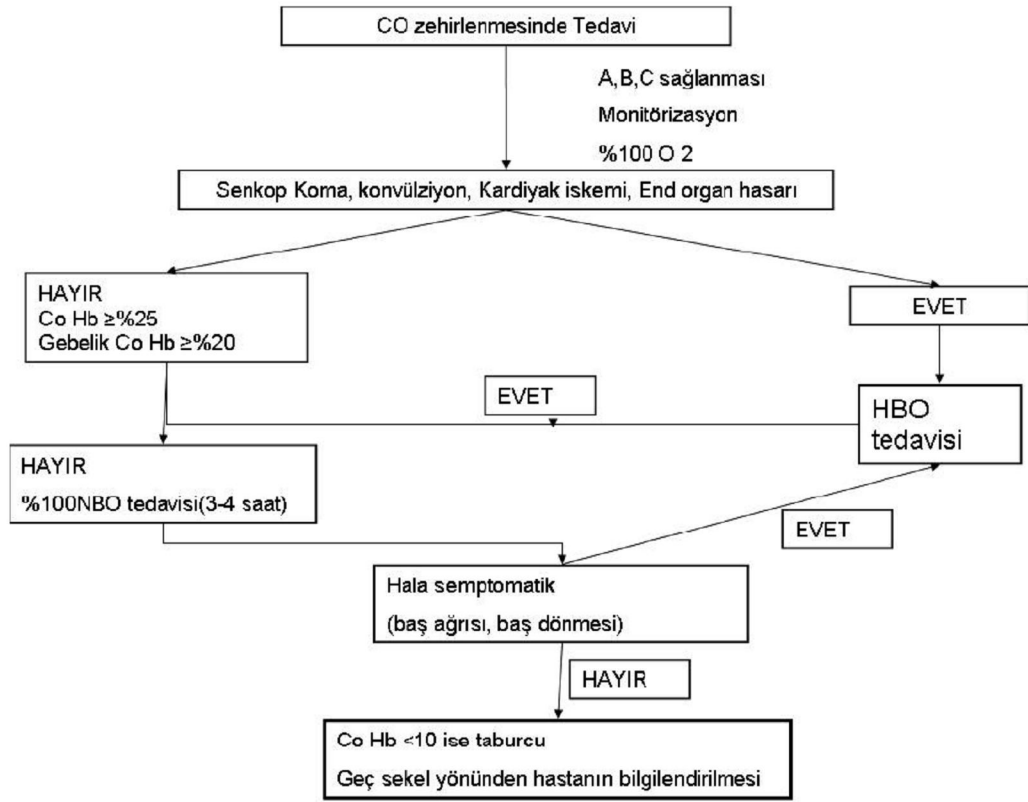
Myokardın repolarizasyonundaki homojenliğin kaybolduğunu gösteren QT dispersiyonu, çeşitli kardiyak patolojilerdeki ölümcül aritmi riskini belirlemede kullanılmıştır(2). QT intervali; QRS kompleksinin başından T dalgasının sonuna kadar olan kısmın ölçülmesidir. QT intervali süre olarak tanımlanır ve milisaniye olarak ölçülür. QT intervali; kalp hızı arttıkça azalır.1920 yılında Bazzet tarafından QT interval süresi ile kalp hızı ilişkisi bir formül geliştirildi. Bu formüle göre düzeltilmiş QT intervalinin (cQT); QT ve RR intervali arasındaki eşitlik:

$$cQT = QT/(RR)^{1/2} \text{ şeklindedir (23).}$$

QT interval süresinin EKG’deki derivasyonlar arasındaki farklılığı, QT dispersiyonu (Qtd) olarak adlandırılır. Maksimum QT süresinden, minimum QT süresinin çıkartılması ile Qtd hesaplanabilir. QT intervali, ventriküler repolarizasyon süresinin geleneksel elektrokardiyografik parametresidir. QT dispersiyonu,

miyokardın repolarizasyonda homojenliğinin bozulmasının ve aritmiye yatkınlığının noninvaziv bir göstergesidir. Ventriküler aritmiler için yüksek riskli hastalarda Qtd'nun arttığı saptanmıştır (24). Geniş epidemiyolojik çalışmalarda; genel popülasyonda Qtd'nun artışı mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (25).

Şekil-2. Karbon monoksit zehirlenmesi ile gelen bir hastada önerilen klinik ve tedavi yaklaşımı



QT dispersiyonunun klinik kullanımda bazı kısıtlılıkların olduğu bilinmektedir. Organik kalp hastalığı olanlarda QT dispersiyonunun belirgin olarak arttığı ve prognostik öneminin olduğu gösterilmiştir. Ancak, istenmeyen majör kardiyovasküler olay gelişen hastalar ile gelişmeyen hastaların QT dispersiyon değerleri için kesin bir kesim noktası bulunmamaktadır. QT dispersiyonunda cinsiyet farkı çok az veya hiç yoktur (26).

QT dispersiyonunun genel repolarizasyon anormalliğini yansıttığı görüşüne uygun olarak, çeşitli kalp hastalıklarında QT dispersiyonunun arttığı gösterilmiştir.

Akut myokart enfarktüsü, post miyokart enfarktüsü, hipertrofik kardiyomyopati, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetersizliği ve/veya idiyopatik dilate kardiyomyopati, uzun QT sendromu olan 7000 hastanın verileri incelendiğinde, bu hastalıkların her birinde QT dispersiyonunun arttığı görülmüş ve en yüksek değerler de yaygın repolarizasyon hastalığı olarak ifade edilen uzun QT sendromlu hastalarda gözlenmiştir. Bununla birlikte, hem farklı kalp hastalıklarında saptanan değerlerin hem de sağlıklı bireyler ile hastalardan elde edilen değerlerin önemli oranda örtüşmesi ve her kalp hastalığı için değerlerin oldukça geniş bir aralıkta değişiklik göstermesi QT dispersiyonunun kullanımında sorunlara neden olmaktadır. Bu kısıtlamalara rağmen, bu bilgilerden bazı genel sonuçlar çıkarılabilir. Normal olgular ile karşılaştırıldığında kalp yetersizliği veya çeşitli nedenlere bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen hastalarda QT dispersiyonunun arttığı gösterilmiştir. Kalp yetersizliği olan hastalarda QT dispersiyonu ve klinik sonuçlar arasında anlamlı ilişki olduğu ileri sürülmüştür (26).Yine kronik obstrüktif akciğer hastalarında QT dispersiyonunun yüksek oranda arttığı ve bu hastalarda ventriküler disritmi gelişme riskinin fazla olduğu saptanmıştır (25).

Yapılan bir çalışmada kronik CO maruziyeti ile maximum p dalga süresi (Pmax), P dispersiyonu (Pd) ve maximum QT intervali (QTmax), Qtd ve düzeltilmiş QT dispersiyonu (cQtd) değerlerini yükselttiği ve aynı zamanda COHb seviyesi ile bu değerler ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu çalışma kronik CO maruziyeti ile Pd ve Qtd/cQtd arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışmadır (27).

Yakın zamanda yayınlanmış bir çalışmada CO zehirlenmesiyle başvuran hastalarda QT dispersiyonunun kontrol grubuna oranla daha fazla olduğu, hastaneden taburcu olduktan sonra azaldığı bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada QT dispersiyonundaki artışa karşın, hastalarda ventriküler aritmi saptanmamıştır (28).

1.11.KARDİYAK MARKERLAR

1.11.1.Troponin I

Troponin (Tn) çizgili kasın ince filamanlarının düzenleyici proteindir ve TnC (18kDa), TnI (24 kDa) ve TnT (37 kDa) olmak üzere üç alt gruptan meydana gelir. Troponin T (TnT)ve I çizgili kasta kasılma işleminin önemli bileşenleri olarak

beraber görev alırlar. Çizgili kaslarda Tn kompleksi benzer şekilde yer alırsa da TnT ve I'nın izoformları kardiyak kasta farklıdır, çünkü proteinler bu dokuda farklı genler tarafından kodlanırlar. Kardiyak izoformlara karşı spesifik antikorlar, hassas cTnT ve cTnI testleri için esas oluşturur (19, 29).

Kardiyak troponinler; kardiyak nekrozun doğru ölçümünü sağlar, birçok çalışma akut koroner sendromda ölüm riskinin Tn değerlerine bağlı olduğunu göstermiştir. Diğer kardiyak belirteçlerin aksine Tn'ler sağlıklı bireylerde tespit edilemezler. Bu nedenle ufak artışları bile myokard hasarını göstermesi açısından önemlidir. Pozitif sonuç göğüs ağrısının akut koroner sendroma bağlı olacağını gösterse de, pulmoner emboli, kardiyak yetmezlik, miyokardit, kardiyomyopati, renal yetmezlik, kardiyak cerrahi, akut inme, septik şok, perkutanöz transluminal koroner anjiyoplasti (PTCA) ve ilaca bağlı kardiyotoksistide de değerler yükselir. Tüm bu vakalarda Tn'ler, yine de subklinik miyokard hasarını gösterir. Değerler 4. saatten itibaren yükselmeye başladığından, başlangıçta Tn'i negatif olan hastalarda 6–12 saat sonra testin tekrarı gerekmektedir. Değerler 14 güne kadar yüksek kalabilmektedir (29).

Troponin değerlerinin iskemik kalp hastalığı dışında yükseldiği durumlar: travma, konjestif kalp yetmezliği, aort kapak hastalıkları, hipertrofik obstruktif kardiyomyopati, hipertansiyon, hipotansiyon, böbrek yetmezliği, şiddetli astım, kritik hastalıklar (özellikle diabet, solunum yetmezliği, hemolitik üremik sendrom), ilaç toksisitesi, hipotiroidizm, koroner vazospazm, inflammatuar hastalıklar, perkutanöz koroner girişim, pulmoner embolizm, ciddi pulmoner hipertansiyon, yanıklar, infiltratif hastalıklar, serebrovasküler olay ve subaraknoid kanamayı içeren akut nörolojik hastalıklar ve rabdomyolizdir (30, 31).

Son zamanlarda hem TnT hem de TnI; CO ilişkili miyokardiyal nekroz tanısında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (15).

CO'in hemoglobine affinitesi; oksijene göre 200–250 kat daha fazla olduğundan derin doku hipoksisine yol açabilir. Aynı zamanda sitokrom oksidaza bağlandığından hüresel solunumu direkt etkiler. CO zehirlenmeli bir çalışmada cTn ve CK-MB yüksek bulunmuştur. Yine 85 orta ve şiddetli CO zehirlenmeli başka bir

çalışmada hastaların %38'i zehirlenmeden ortalama 7,6 yıl sonra ölmüştür. Bu nedenle CO zehirlenmeli hastalar myokardiyal hasar açısından izlenmelidir (32).

Kırk dört vakayla yapılan diğer bir çalışmada EKG değişikliği olanların tümünde ve EKG değişikliği olmayan 13 vakada troponin değerleri artmıştır (33).

1.11.2.Kreatin Kinaz

Kreatin kinaz enzimi (CK) adenozin trifosfat (ATP) aracılığı ile kreatinin reverzibl fosforilasyonunu katalize eder. CK iki alt üiteden oluşan bir dimerdir. Monomerler B (brain) ve M (muscle) harfleri ile tanımlanmaktadır. Monomerler üç farklı şekilde bağlanarak farklı CK izoenzimlerini oluşturur. Bu izoenzimler CK-BB (CK-1), CK-MB (CK-2), CK-MM (CK-3) 'dir. CK-1; beyin, prostat, kalın barsak, akciğer, mesane, uterus, plesenta ve tiroid bezinde fazla miktarda bulunmaktadır. CK-3 daha çok iskelet ve kalp kaslarında bulunur. CK-2 farklı derecede kalp kası ve iskelet kasında bulunur (34).

Kreatin kinaz aktivitesi çizgili kas, beyin ve kalp dokusunda fazladır. Böbrek ve diyafram gibi diğer dokular çok az enzim aktivitesi içerirler. Karaciğer ve eritrositlerde hemen hemen hiç enzim aktivitesi yoktur (34).

Serum CK aktivitesi; kas distrofininin bütün tiplerinde ve özellikle Duchenne tipinde, viral myositis, polymyositis ve benzer kas hastalıklarında önemli derecede yükselmektedir. Nekroze edici polimyopatilerde ağır kas hasarı meydana geldiğinden CK aktivitesinde normal üst sınırın 200 katı kadar artış bulunmuştur (34).

Myokart enfarktüsü sonrasında serum total CK aktivitesi 4-6 saat içerisinde yükselmeye başlar, 18. ve 30. saatlerde doruk değere ulaşır ve daha sonra 3. günü hızla normale döner. Total CK aktivitesinin ortalama yükselişi referans üst sınır düzeyinin 7-12 katı kadardır. Bir myokard enfarktüsünden sonra serum CK-2 aktivitesinin ortalama yükselişi, referans üst sınırın düzeyinden 10-25 katı kadar daha yüksektir. Kalp ameliyatlarından sonraki kardiyak travma, serum total CK ve CK-2 yükselmesine neden olabilmektedir (34).

Serumda yalnız CK-2 aktivitesinin varlığı kesinlikle myokardiyal hasarı göstermez. CK-2 myokardiyum dışında diğer dokulardan da kaynaklanabilir. CK-2

(<%6) aktivitesi enflamatuar ve dejeneratif kas hastalıklarında, şok da dâhil olmak üzere travmatik hastalarda, intoksikasyonda, delirum tremenste, hipertiroidizmde, akut psikoziste ve doğumdan hemen sonra kadınlarda saptanabilir. Bundan dolayı myokardial hasarın teşhisi klinik bulgulara ve CK-2 artış derecesine dayandırılmalıdır. Myokardiyal hasar CK-2, total CK aktivitesinin %5 veya 6'sından fazla olduğu zaman düşünülmemelidir (34).

Karaciğer ihmal edilebilir miktarda CK içerdiğinden, primer karaciğer hastalıklı ve sirozlu hastaların serum CK aktiviteleri normaldir (y1). Serum CK aktivitesi akut serebrovasküler hastalıkta ve serebral iskemide artar(y1).S. Bazı gastrointestinal hastalıklar: örneğin enfarktüs veya adenokarsinoma gibi, aynı zamanda çeşitli akciğer tümörleri de serum CK-1 aktivitesinde yükselmeye neden olur. Prostat, mesane, böbrek, meme, over tümörleri, lösemi ve lenfomalar da değişik derecelerde CK-1 yükselmeleri saptanmıştır (34).

Egzersiz, kas travmaları (kontakt sporları, trafik kazaları, intramüsküler enjeksiyon, ameliyatlar, konvülsiyon, arı sokmaları) serum CK değerlerini arttırabilir. Hipnotik ilaçlar, sedatifler, trankilizanlar, antidepressanlar, kinidin ve alkolü kapsayan birçok ilaç serum CK aktivitesinin yükselmesine neden olur. Çünkü bu ilaçlar miyositlerden CK'nın iskelet kasına difüze olmasına neden olur. CO zehirlenmelerinde de aynı etkiler görülmektedir (34).

İnme hastalarında serum CK düzeyi artmaktadır (35). Ay ve ark. iskemik inmeli hastalarda serum CK, CK-MB ve myoglobin düzeyini yüksek bulmuştur. İskemik inmede EKG değişikliği ile birlikte serum CK düzeyinin artması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Norris ve ark. akut iskemik ve hemorajik inmede serum kardiyak enzimlerinde yükselmeyi myokardial iskemi, infarktüs ve kardiyak aritmi ile ilişkili bulmuştur (35, 36).

İki yüz elli sekiz hasta ile yapılan çalışmada; karbon monoksit zehirlenmeli hastaların %35'inde CK-MB ve Troponin I yükseldiği tespit edilmiştir (13).

1.11.3.Myoglobin

Myoglobin, fonksiyonel olarak anoksi-hipoksi periyodları esnasında O₂ salınım yeteneğine sahip olan, porfirin halkası demir-iyon kompleksi içeren kardiyak

myozitlerde ve iskelet kas fibrillerinde bulunan, O₂ depolama proteini olarak kabul edilir. Yapılan çalışmalarda myoglobin Nitrik Oksit (NO) bağlama yeteneğine ilave olarak, sitokrom C-oksidad oluşumunu inhibe ederek, mitokondrial solunumu bozduğu ileri sürülmektedir (37).

1.11.4. Brain Natriüretik Peptid (BNP)

Brain natriüretik peptid, volüm ve basınç yüküne yanıt olarak kardiyak ventriküllerden salgılanan peptid yapısında bir nörohormondur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda plazmada ölçülen BNP düzeyinin kardiyovasküler hastalıklarda özellikle de kalp yetersizliği ve akut koroner sendromun tanı ve tedavisinde önemli bir yeri olduğu ortaya konmuştur (38, 39).

Brain natriüretik peptidin; yapılan çalışmalar ile 20 pg/dl lik artışların %90 doğruluk oranıyla troponin (-) veya (+) hastalar da akut koroner sendromuda belirlediğini gösterilmiştir (40).

Natriüretik peptid ailesinin üyeleri brain natriüretik peptid (BNP), atriyal natriüretik peptid (ANP), C-tipi natriüretik peptid (CNP)'dir. Her biri prohormon olarak sentezlenir. Bunlardan ANP ve BNP dolaşıma salınan kardiyak hormonlardır. CNP daha çok lokal hormon olarak görev yapar ve en çok santral sinir sistemi ve vasküler endotelde bulunur. BNP 108 aminoasitlik bir prohormon olarak sentezlenir ve sadece atriumdan sentezlenen ANP'nin aksine hem atriyum hemde ventrikül miyositlerinden sentezlenebilmektedir. Bu sayede ventrikül bozukluklarının belirleyicisi olarak diğer natriüretik peptidlere göre daha duyarlı ve özgül olarak kullanılmaktadır. ANP granüllerde depolandığından küçük bir uyarıyla bile (örneğin egzersiz yapmak) kana önemli düzeyde peptid salınımı gerçekleşebilir. BNP'nin ise granüllerde depolanması çok azdır. BNP'nin sentezi ve salınımı gen düzeyinde kontrol ile olur. BNP depo halde bulunmamasına karşın gerektiğinde patlayıcı tarzda, kısa sürede yüksek miktarda sentezlenebilir (41). Sentez de kalp hızı artışı, glukokortikoidler, tiroid hormonları, endotelin-1 ve anjiotensin II de BNP sentezini arttırabilirken; sentez için en önemli uyaran ventriküllerin basınç ve volüm yüküne bağlı oluşan duvar gerilimidir. BNP parçalanmaya dayanıklı olup plazma yarı ömrü ANP'ye göre daha uzundur (18–22 dakika). BNP hücre zarından reseptör aracılığı ile alınıp endositoz ile parçalanarak veya böbrek ve damar endotelinde bulunan çinko

içeren endopeptidazlarla yıkılarak plazmadan temizlenir (42). BNP etkilerini natriüretik peptid-A'ya bağlanıp siklik GMP'yi arttırarak gösterir.

1.11.4.1.BNP'nin Etkileri

Brain natriüretik peptidin diüretik, natriüretik ve vasodilatör etkileri vardır. Arter ve venlerdeki düz kaslarda relaksasyon ile vasküler yatakta dilatasyona yol açar. Periferik vasküler direnci azaltarak kardiyak debiyi arttırır, doluş basıncını ve kapiller uç basıncını azaltır (43, 44, 45, 46). Ayrıca BNP santral ve periferik sempatik sinir sistemini inhibe eder, vagal tonusu arttırır, renin - aldosteron salınımını önler, endotelin-I ve anjiotensin II'nin etkilerini bloke eder (45).

Davutoğlu ve ark.'nın (47) 15 vakayla yaptıkları çalışmada; CO zehirlenmesi olan hastalarda plazma NT-ProBNP seviyesinin arttığı, COHb düzeyi ile plazma NT-ProBNP ve CK düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğunu bulmuşlardır.

2.GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. HASTA SEÇİMİ

Çalışmamıza, Ocak 2007-Mayıs 2008 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi (FÜTF) Acil Servisine başvuran ve dışlanma kriteri olmayan akut CO maruziyetli tüm hastalar dâhil edildi. Çalışmaya başlamadan önce FÜTF etik kurulunun 26/02/2009 tarih ve 11 sayılı kararı ile onay alındı. Hastalara veya yakınlarına çalışma hakkında bilgi verilerek, yazılı ve sözlü onayları alındı. Çalışmada toplam 76 hasta yer aldı.

a) Çalışmaya dâhil edilme kriterleri

- 18 yaş üstünde olmak
- Şikâyetlerinin başlangıcı sonrası ilk 24 saatte acil servise alınmış olmak
- Çalışmaya katılmayı kabul etmek

b) Çalışmadan çıkarılma kriterleri

- Çalışmaya katılmayı reddetmek
- Diyabetes Mellitus
- Hipertansiyon
- Kalp yetmezliği
- Aritmi
- Kardiyak ilaç kullanım öyküsü olması
- Kanıtlanmış aterosklerotik hastalık öyküsü olması
- Menopozdaki bayan hastalar

2.2.KLİNİK VE LABORATUVAR İNCELEMELERİ

Karbon monoksit zehirlenmesi şüphesi ile acil servise kabul edilen hastalar monitörlü acil gözlem odasına alındı. Acil serviste hastaların solunum sayısı, kan basıncı, nabız sayısı ve oksijen saturasyonu kaydedildi. Hastaların sistemik muayeneleri yapıldı. 12 derivasyonlu EKG çekilerek kaydedildi. Hastalardan tam kan sayımı, biyokimyasal testler ve arteryel kan gazı düzeyleri için kan alındı. Karbon monoksit zehirlenmesi tanısı alan hastalar için daha önceden hazırlanmış olduğumuz form dolduruldu. Bu forma hastanın yaşı, cinsiyeti, başvuru tarihi, acil servis protokol numarası, vital bulguları ve oksijen saturasyonu, şikâyetleri, muayne

bulguları, hastanın özgeçmişi, sigara ve ilaç kullanım öyküsü, biyokimyasal parametreleri ve arteriyel kan gazı sonuçları kaydedildi (Ek-1).

Hastalar bir hafta sonra kontrole çağrılarak arteriyel kan gazı ve EKG kontrolü yapıldı ve çıkan sonuçlar kaydedildi. Ayrıca kontrol için 12 derivasyonlu EKG'leri çekilerek forma iliştilirildi.

Hastaların BNP, CK-MB, myoglobin, , Tn-I seviyeleri EDTA' lı tüpe alınan kandan Biosite Triage Meter Plus (San Diego, USA) adlı cihazla ölçüldü. Tüm CO zehirlenmeli hastalara %100 normobarik oksijen başlandı. Yoğun bakıma yatış endikasyonu olan hastalar için anestezi ve reanimasyon kliniğinden konsültasyon istenerek yoğun bakıma yatışları yapıldı.

2.2.1. QT DİSPERSİYONUNUN ÖLÇÜMÜ

QT aralığının ölçümleri için başvuru esnasında ve 1 hafta sonraki kontrollerinde 12 derivasyonlu EKG kayıtları alındı. EKG kayıtları, PETAŞ Kardiopet 500 kayıt cihazı kullanılarak 25 mm/sn ve 10 mm/mV genlikte yapıldı. Q dalgasının başından T dalgasının izoelektirik hatta döndüğü son noktaya kadar ki mesafe QT aralığı olarak milisaniye cinsinden ölçüldü. U dalgası olan EKG'lerde T ve U dalgaları arasındaki en düşük nokta T dalgasının sonu olarak kabul edildi. T dalgasının bitişi tam olarak tespit edilemeyen derivasyonlar analiz edilmedi. Kalp hızına göre Bazzet formülü ($QT/\sqrt{R-R}$) ile düzeltilmiş QT aralığı hesaplandı. Her derivasyonda ard arda gelen üç atımın düzeltilmiş QT (cQT) aralığının ortalaması o derivasyonun cQT aralığı olarak alındı. En az 9 derivasyonda cQT aralığı hesaplanan hastalar çalışmaya dâhil edildi. cQT dispersiyonu, en uzun cQT aralığı ile en kısa cQT aralığı arasındaki fark hesaplanarak ölçüldü. Bütün ölçümler manuel olarak yapıldı.

2.3. BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ VE İSTATİKSEL ANALİZ

Veriler toplandıktan sonra SPSS 11 paket programına girilerek istatistiksel analizleri yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Parametrik veriler için gruplar arası karşılaştırmalarda *Independent t* testi, kategorik verilerin

karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. Tekrarlayan ölçümlerin istatistiksel analizinde Paired t testi kullanıldı. Veriler arasındaki ilişkinin karşılaştırılmasında *Pearson* korelasyon analizi kullanıldı. $P < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi

3.BULGULAR

Çalışma Fırat Üniversitesi hastanesi Acil Servise başvuran 54'ü kadın (%68.4) ve 25'i erkek (%31.6) olmak üzere toplam 79 olgu üzerinde yapılmıştır. Olguların ortalama yaşı $37,84 \pm 16,70$ 'dir (18-80). Kontrol grubuna 25'i kadın (%52.08) ve 23'ü erkek (%47.92) olmak üzere toplam 48 sağlıklı birey dahil edildi. Hasta ve kontrol grubu için yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu ($p > 0.05$).

Onyediyedi hastanın kontrol kan ve EKG'leri alınmadığından, QTd ve cQTd değerleri hesaplanırken 62 hastanın EKG'leri incelenmiştir.

Hastaların genel özellikleri incelendiğinde ortalama solunum sayısı $19,85 \pm 4,57$ /dk, nabız sayısı $100,11 \pm 22,11$ /dk, CK değeri ise $117,86 \pm 57,38$ U/L olarak belirlendi (Tablo 4).

Tablo 4. Karbon monoksit zehirlenmeli hastaların genel özellikler

Özellik	Ortalama	min	max
Yaş (yıl)	$37,95 \pm 16,58$	18	80
Boy (cm)	$167,15 \pm 8,67$	150	190
Kilo (kg)	$68,66 \pm 11,99$	46	98
Solunum sayısı (dk)	$19,85 \pm 4,57$	0	34
Nabız (dk)	$100,11 \pm 22,11$	66	180
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$129,81 \pm 24,42$	60	200
Diastolik kan basıncı (mmHg)	$75,27 \pm 13,24$	50	110
Glukoz (mg/dl)	$131,62 \pm 49,95$	80	328
Üre (mg/dl)	$35,56 \pm 12,53$	2,10	83,00
Kreatin (mg/dl)	$0,96 \pm 0,22$	0,70	1,80
Sodyum (mmol/L)	$138,39 \pm 3,50$	119,00	147,00
AST (U/L)	$25,16 \pm 23,04$	13,0	217,00
ALT (U/L)	$22,77 \pm 21,80$	8,00	173,00
CK (U/L)	$117,86 \pm 57,38$	42,00	403,00

Arteriyel kan gazı incelemesinde ortalama pO_2 $89,73 \pm 12,62$ mmHg, iken COHb düzeyi seviyesi $21,28 \pm 9,309$ olarak tespit edildi (Tablo 5). Kan karboksi hemoglobin düzeyi ile pO_2 , pCO_2 ve SaO_2 arasında korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

Tablo 5. Karbon monoksit zehirlenmesi ile başvuran hastaların kan gazı değerleri

	Ortalama değer	Min-max
pO ₂ (mmHg)	89,73±12,62	56,00–160
pCO ₂ (mmHg)	34,02±6,62	15,60–52,60
COHb (%)	21,28±9,309	9,30–46,50
SaO ₂ (%)	95,806±3,06	82,30–99,20

Karbon monoksit zehirlenmesi ile başvuran hastalarda en sık semptom olarak baş ağrısı (%55,7) görülürken, bulantı (%53,2), halsizlik (%50,6), baş dönmesi (%49,4) sık görülen semptomlar olarak belirlendi. Hastalarda görülen tüm semptomlar ve sıklıkları tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Semptomların görülme sıklığı

Semptomlar	Görülme Sıklığı (%)
Baş ağrısı	55.7
Bulantı	53.2
Halsizlik	50,6
Baş dönmesi	49.4
Kusma	24.1
Çarpıntı	17.7
Bayılma	11.4
Solunum sıkıntısı	11.4
Göğüs ağrısı	11.4
Titreme	10.1
Bilinç bulanıklığı	8.9
Karın ağrısı	6.3
Görme bozukluğu	5.1
Bilinç kaybı	2.5

Sigara içenlerle içmeyenler arasında arteriyel kan gazı ölçümü sonucu belirlenen COHb düzeyleri arasında yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$). İlginç olarak ortalamalar arasında az da olsa sigara içmeyenlerde sigara içenlere göre COHb düzeyi ortalaması yüksek bulundu.

Tablo 7. Sigara içme ile karboksihemoglobin ilişkisi

Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar	Karboksihemoglobin		p
	Ortalama	SD	
Sigara içen	19,64	12,72	p=0,531
Sigara içmeyen	21,55	8,73	

Erkek ve kadın cinsiyetler arasında kan COHb düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Cinsiyet ile karboksihemoglobin ilişkisi

Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar	Karboksihemoglobin		p
	Ortalama	SD	
Erkek	20,00	9,56	p=0,407
Kadın	21,88	9,22	

Kan COHb düzeyi ile yaş, cinsiyet ve sigara kullanım arasında korelasyon tespit edilemedi. Pearson korelasyon katsayısı sırasıyla -0.118, -0.834, -0.630 ve p değerleri hepsinde >0.05 olarak belirlendi (Tablo 9).

Tablo 9. Karbon monoksit zehirlenmeli hastaların karboksihemoglobin ile yaş, cinsiyet ve sigara kullanımı ile ilişkisi

Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar	Karboksihemoglobin	
	r	p
Yaş	-0.118	> 0.05
Cinsiyet	-0.834	> 0.05
Sigara	-0.630	> 0.05

Karbon monoksit zehirlenmeli hastaların geldiği gün ve bir hafta sonra yapılan kontrol sonucunda alınan EKG'lerde, erkekler için ölçülen cQTd ortalaması daha uzun olmasına rağmen, erkek ve kadınlar arasında cQTd ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Karbon monoksit zehirlenmeli hastaların cinsiyete göre düzeltilmiş QT dispersiyonu

		cQTd		p
		Ortalama	SD	
Grup 1	Kadın	43,37	15,41	P=0,388
	Erkek	46,47	13,19	
Grup 2	Kadın	26,20	8,00	P=0,258
	Erkek	28,92	10,19	

Grup 1: Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar (ilk gün), Grup 2: Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar (bir hafta sonra)

Karbon monoksit zehirlenmeli hastaların geldiği gün ve bir hafta sonra yapılan kontrol sonucunda alınan EKG'lerde, erkekler için ölçülen QTd ortalaması daha uzun olmasına rağmen, erkek ve kadınlar için QTd ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Karbon monoksit zehirlenmeli hastaların cinsiyete göre QT dispersiyonu

		cQTd		p
		Ortalama	SD	
Grup 1	Kadın	36,11	11,72	P=0,112
	Erkek	40,40	9,36	
Grup 2	Kadın	22,86	5,96	P=0,266
	Erkek	25,00	8,89	

Grup 1: Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar (ilk gün), Grup 2: Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar (bir hafta sonra)

Karbon monoksit zehirlenmesi olanlarla kontrol grubunun QT intervallerinin karşılaştırılması sonucunda QTmax, QTd ve cQTd açısından istatistiksel olarak anlamlı olarak fark bulundu ($p<0.001$). Karbon monoksite maruz kalanlarla kontrol grubu QTmin açısından yapılan karşılaştırmasında anlamlı fark bulundu ($p<0.01$) (Tablo 12).

Tablo 12. Karbon monoksit zehirlenmesi ve kontrol grubunda QT değerleri

	CO zehirlenmesi (n=79)		Kontrol grubu (n= 48)		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
QTmax (ms)	388,48	31,26	360,00	31,22	<0,001
QTmin (ms)	350,76	30,71	336,04	32,67	<0,01
QTd (ms)	37,47	11,15	24,38	6,16	<0,001
cQTd (ms)	44,35	14,73	25,32	6,19	<0,001

Karbon monoksit zehirlenmesi olan hastaların başvuru esnasında ve bir hafta sonraki QT intervali ölçümleri tablo 13’de karşılaştırıldı. Başvuru esnasındaki QTmax, QTd ve cQTd ile bir hafta sonraki kontrollerine göre istatistiksel olarak anlamlı olarak uzamış bulundu ($p<0.001$). QTmin açısından ise anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo13. Karbon monoksit zehirlenmesi ve bir hafta sonraki kontrolünde QT değerleri

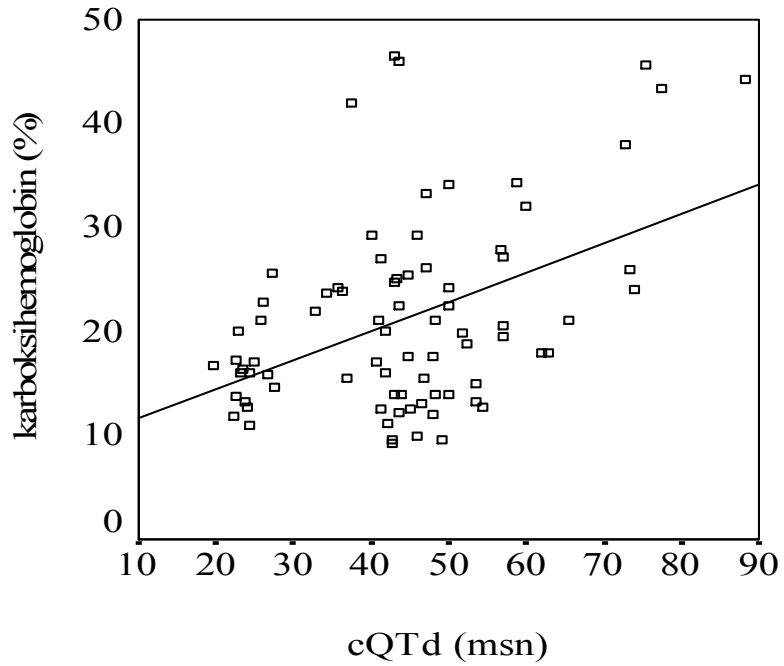
	Başvuru anında (n=62)		Bir hafta sonra (n= 62)		p
	Ortalama	SD	Ortalama	SD	
QTmax (ms)	392,58	27,69	379,52	26,20	<0,001
QTmin (ms)	353,23	27,74	355,81	26,46	>0,05
QTd (ms)	39,03	10,82	23,55	7,04	<0,001
cQTd (ms)	46,23	14,77	27,08	8,77	<0,001

Karbon monoksit zehirlenmeli hastalardaki COHb düzeyi ile QTmax, QTd ve cQTd arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki varken (sırasıyla $r: 0.306, 0.390, 0.444$ ve $p<0.05$), QTmin arasında anlamlı ilişki tespit edilemedi ($r:0.166$ ve $p>0.05$).

Tablo 14. Karboksihemoglobin ile düzeltilmiş QT dispersiyonu ve QT dispersiyonu arasındaki ilişki

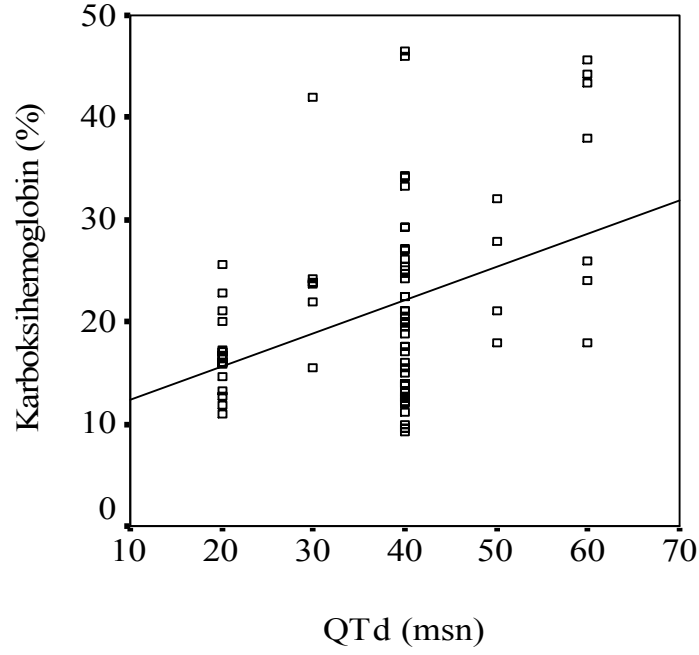
Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar	Karboksihemoglobin	
	r	p
QTmax	0,306	0,006
QTmin	0,166	0,143
QTd	0,390	0,000
cQTd	0,444	0,001

Başvuru anında tespit edilen karboksihemoglobin düzeyi ile belirlenen cQTd düzeyi ilişkisini gösteren grafik şekil 3'de verilmiştir.



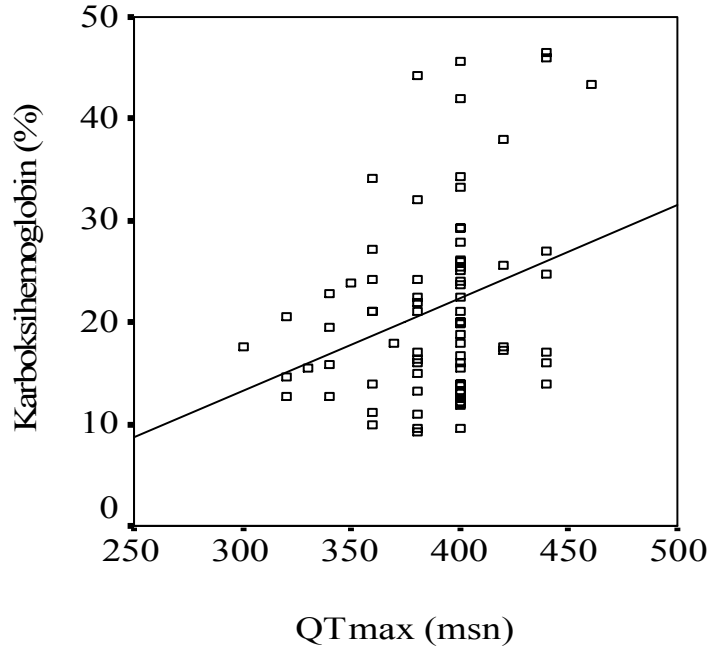
Şekil 3. Karboksihemoglobin ile cQTd grafiği

Başvuru anında tespit edilen karboksihemoglobin düzeyi ile belirlenen QTd düzeyi ilişkisini gösteren grafik şekil 4’de verilmiştir.



Şekil 4. Karboksihemoglobin ile QTd grafiği

Başvuru anında tespit edilen karboksihemoglobin düzeyi ile belirlenen QTmax düzeyi ilişkisini gösteren grafik şekil 5’de verilmiştir.



Şekil 5. Karboksihemoglobin ile QTmax grafiği

Karbon monoksit zehirlenmeli hastalarda ortalama myoglobin düzeyi 64,81±48,39 ng/ml, BNP düzeyi 57,91±48,44 pg/ml, CK düzeyi 117,86±57,3758 U/L olarak tespit edildi (Tablo 15). Diğer değerlerin ortalamaları normal sınırlar içerisinde bulundu.

Tablo 15. Karbon monoksit zehirlenmeli hastalarda kardiyak markerların değerleri

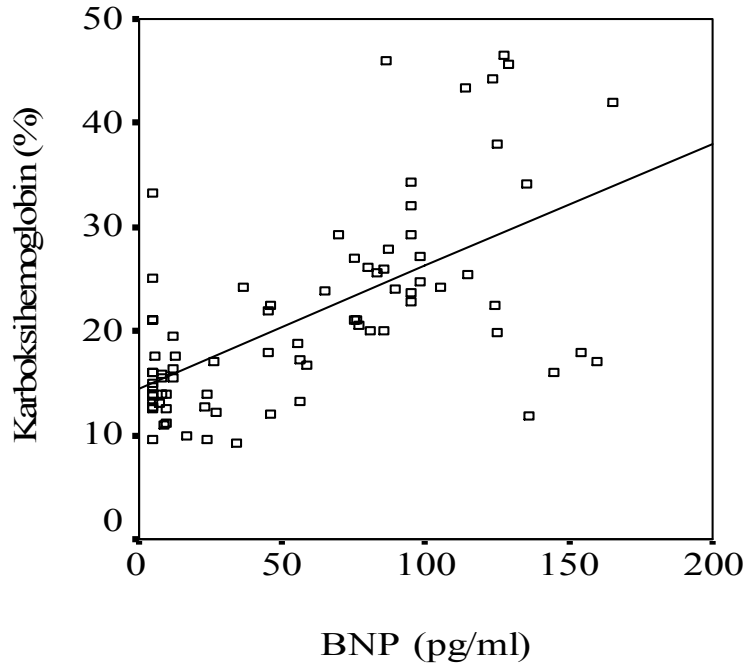
	Ortalama değer	En düşük ve en yüksek değer	Referans değerler
Myoglobin (ng/ml)	64,81±48,39	10,40–210,00	0-107
Troponin I (ng/ml)	0,14± 0,655	0,05–5,80	0-1
BNP (pg/ml)	57,91±48,44	5,00–165,00	0-100
CK (U/L)	117,86±57,3758	42,00–403,00	24-195
CK-MB (ng/ml)	2,55 ±6,01	1,00–53,40	0-4,3

Kardiyak markerlar açısından; COHb düzeyi ile kan myoglobin ($r = 0.530$, $p < .001$), BNP ($r = 0.613$, $p < .001$) ve CK ($r = 0.297$, $p < 0.01$) düzeyi arasında pozitif korelasyon belirlendi. Kan karboksihemoglobin düzeyi ile kan CK-MB ($r = -0.019$, $p > 0.5$) ve troponin I ($r = -0.66$, $p > 0.5$) düzeyleri arasında korelasyon saptanmadı.

Tablo 16. Karbon monoksit zehirlenmeli hastaların Karboksihemoglobin ile kardiyak markerların ilişkisi

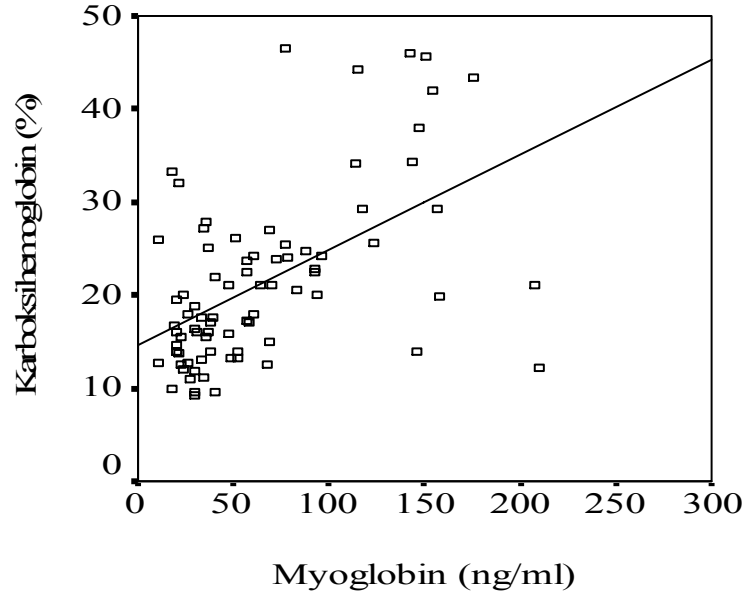
Karbon monoksit zehirlenmeli hastalar	Karboksihemoglobin	
	r	p
Myoglobin	0.530	<0 .001
Troponin I	-0.66	> 0.5
BNP	0.613	<0 .001
CK	0.297	<0.01
CK-MB	-0.019	> 0.5

Başvuru anındaki kan karboksihemoglobin düzeyi ile BNP arasındaki ilişkiyi gösteren grafik şekil 6’da verilmiştir.



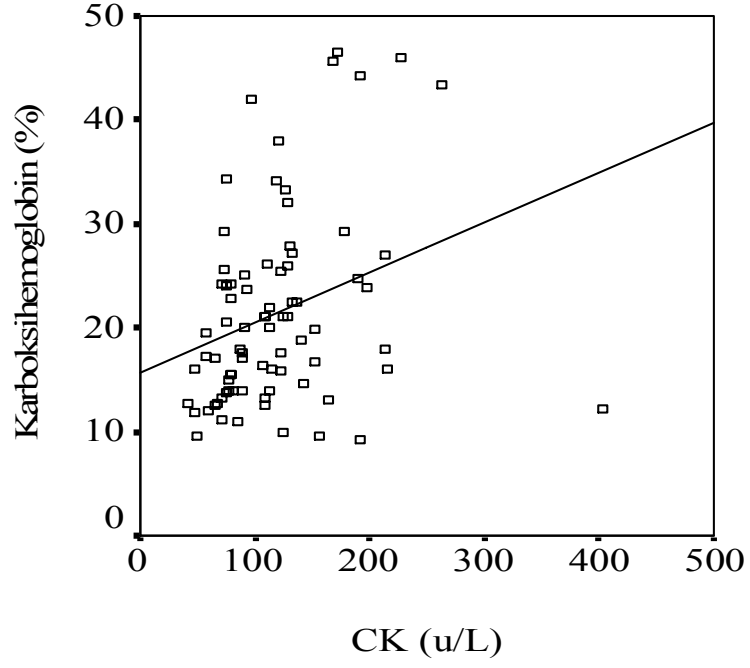
Şekil 6. Karboksihemoglobin ile BNP grafiği

Başvuru anındaki kan karboksihemoglobin düzeyi ile myoglobin arasındaki ilişkiyi gösteren grafik şekil 7’de verilmiştir.



Şekil 7. Karboksihemoglobin ile myoglobin grafiği

Başvuru anındaki kan karboksihemoglobin düzeyi ile CK arasındaki ilişkiyi gösteren grafik şekil 8’de verilmiştir.



Şekil 8. Karboksihemoglobin ile CK grafiği

6. TARTIŞMA

Karbon monoksit; karbon ihtiva eden yakıtların tam olarak yanmaması sonucu oluşan, renksiz, tatsız, kokusuz, havadan hafif ve iritan olmayan bir gazdır. (2, 3). Karbon monoksit zehirlenmesi ülkemizde ve dünyada sık görülen toplumsal sağlık sorunları arasındadır (2).

Karbon monoksit'in dokularda oksijen ile yarışarak Hb'ine bağlanması ile dokulardaki oksijenasyonun azalması sonucu toksisite oluşturduğu düşünülmektedir (3).

Karbon monoksit zehirlenmesinde klinik bulgular nonspesifiktir. Bulantı-kusmadan bilinç kaybına kadar geniş spektrumda pek çok semptomun görülebildiği CO zehirlenmesinde ana yakınma ve bulgular oksijen kullanımı en yoğun olan ve dolayısıyla hipoksiye en duyarlı santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemle ilgili olanlardır (6). Baş ağrısı, diziness, halsizlik, bulantı ve konfüzyon gibi nörolojik semptomları iyi bilinmesine rağmen kardiyovasküler sistem ile ilgili bilgiler sınırlıdır (13).

Çalışmamızda da CO zehirlenmesinde görülen en sık semptom baş ağrısı idi. Sıklık sırasına göre görülen diğer semptomlar; bulantı (%53.2), halsizlik (%50.6), baş dönmesi (%49.4), kusma (%24.1), çarpıntı (%17.7), solunum sıkıntısı (%11.4), göğüs ağrısı (%11.4), bayılma (%11.4), titreme (%10.1), bilinç bulanıklığı (%8.9), karın ağrısı (%6.3), görme bozukluğu (%5.1), bilinç kaybı (%2.5) olarak belirlendi. Sellors ve ark.'nın (15) yapmış olduğu 196 olguda CO zehirlenmesi çalışmasında; akut CO ile etkilenimden sonra hastalarda görülen semptomlar ve bu semptomların görülme sıklığını başağrısı (%91), baş dönmesi (%77), halsizlik (%53), bilinç bulanıklığı ve kaybı (%48), bulantı (%47), görme kaybı (%25), göğüs ağrısı (%9), karın ağrısı (%5) ve kas krampları (%5) olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda başağrısı, baş dönmesi, görme kaybı, bilinç değişikliği Sellors ve ark.'nın yaptığı çalışmaya göre daha az sıklıkta görülmektedir. Yine iki çalışma arasında halsizlik, göğüs ağrısı ve karın ağrısı benzer semptomlar olarak göze çarpıyordu. Bunun nedeninin belkide zehirlenme çeşidinin farklılığından kaynaklanan genel olarak COHb düzeylerin düşük olmasından kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz.

Belirleyemediğimiz maruziyet süresinin farklılık için bir etken olabileceğini düşünmekteyiz.

İlginç olarak sigara içenlerde (19,64) sigara içmeyenlere (21,55) göre COHb düzeyleri ortalaması beklenilenin aksine daha düşüktü. Ancak iki grubun ortalamaları arasında yapılan istatistiksel değerlendirmede gruplar arası bir fark tespit edilemedi ($p>0,05$). Yapılan çalışmalarda normalde sigara içen bireylerin kan CoHb düzeyi ölçümü %5-10 arasında ve sigara içmeyen bireylere göre yüksek oranda bulunmuştur (3). Şahin ve ark. (1), 40 hastada karbon monoksit zehirlenmesinde iskemik miyokardiyal hasarı araştırmışlar ve çalışmamızla benzer olarak sigara içen sayısını benzer olarak %10 civarında bulmuşlardır. Yine çalışmamızla benzer olarak CO ortalamasını sigara içmeyenlerde daha yüksek olarak bulmuşlardır. Çalışmalarında sigara içenlerin kan CO düzeyi ortalaması %28 civarında iken, içmeyenlerin kan CO düzeyi ortalaması yaklaşık olarak %36 olarak belirlemişlerdir. Çalışmamızda farkın olmamasının nedeni; sigara içen hastaların yüzdesinin az olması, belki de fizyolojik nedenlerin bunda etken olabileceğini düşünmekteyiz.

Cinsiyet açısından baktığımız zaman; kadın hastalarda erkeklere göre kan COHb düzeyleri daha yüksek (21,88-20,00), ancak istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulunamadı ($p>0,05$). Yine aynı şekilde yaş ile COHb düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p>0.05$).

Çalışmamızda sadece 3 hasta (%3.18) hastaneye yatırılmıştır. İlki; 32 yaşında erkek hasta. TnI değeri pozitif idi (5.80 ng/dl). Hastanın COHb düzeyi 12.20 idi. Kardiyoloji kliniğine Akut koroner sendrom ve CO zehirlenmesi olarak yatırıldı. Tedavi ile kliniği ve enzimleri düzelen hasta 4 gün sonra koroner anjiyografi randevusu verilerek taburcu edildi. İkinci hasta; 26 yaşında erkek. Bilinç kaybı ile acile başvuran hastanın özgeçmişinde 10 yıldır sigara kullandığı öğrenildi. Hastanın GKS'ı 10'du. Karboksihemoglobin düzeyi 43.30 olan hastaya normobarik oksijen tedavisi başlandı. Anestezi ve reanimasyon konsültasyonu sonucu hasta yoğun bakım servisine alındı. Normobarik oksijen ve destek tedavisi ile 2. günde şuuru açılan hasta 4.günde taburcu edildi. Üçüncü hasta; 28 yaşında erkek. 112 tarafından bilinci kapalı olarak acil servise getirilen hastanın GKS:7 ve COHb düzeyi 43.30 idi. Hasta acil serviste hızlı seri entübe edilerek yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Hastaya

normobarik oksijen ve destek tedavisi yapıldı. Yatışının üçüncü gününde bilateral alt ekstremitelerde kompartman sendromu gelişmesi üzerine fasiyotomi operasyonu yapıldı. Yatışının dördüncü gününde kardiyak enzimleri yükselen hastanın (CK=343, CK-MB=5595) EKG'de anterior bölgede ST depresyonu görüldü ve iskemik kalp hastalığı düşünüldü. Aynı gün üre-kreatin değerleri yükselince (üre=112, kreatin=6,5) hemodiyalize alındı. 20. günde mekanik ventilatörden ayrıldı. Ortopedi kliniği tarafından üç kez alt ekstremiteye fasiotomi ve debritleme operasyonları yapıp taburcu edildi.

Karbon monoksit zehirlenmesinde en sık mortalite nedeni ventriküler disritmler ve nörolojik nedenlerdir. Hastalarımızın hiçbirinde ölüm görülmedi. Benzer olarak Gürkan ve ark.'nın (28), 17 hasta ile yaptıkları QT dispersiyonu sebebi CO zehirlenmesi çalışmasında ölüm olmadığını bildirmişlerdir. Bu açıdan çalışmamızla benzerlik taşımaktadır. Tüm hastalar acil serviste normobarik oksijen ve destek tedavisi ile düzelterek taburcu edildi. Çalışmamızda ölüm olmamasını hastaların COHb değeri ortalamasının Gürkan ve ark.'nın yaptıkları çalışmadaki benzer olarak COHb düzeyinin %20 civarında ve düşük olmasından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

QT aralığı ventrikül myokardının depolarizasyon ve repolarizasyonunun toplam süresini yansıtır (48). Ventriküler aritmiler için yüksek riskli hastalarda QT dispersiyonunun arttığı saptanmıştır (24). cQT'nin uzaması ani ölüm için yaştan bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu ilişki iskemik kalp hastalıklarında yoğun olarak çalışılmıştır ve mortalitede 2-5 kat artış saptanmıştır (48).

Çalışmamızda CO zehirlenmeli hastaların QTmax, QTd, cQTd süreleri ve QTmin süresi açısından kontrol grubuna göre anlamlı olarak fark belirlendi (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.01$). Sarı ve ark. (27), 44 kronik CO maruziyetli hasta ile yaptığı çalışmada CO maruziyetinin QTmax, QTd ve cQTd değerlerini yükselttiği ve aynı zamanda COHb seviyesi ile bu değerlerin ilişkili olduğu göstermişlerdir ($p<0.001$). Çalışmamızın akut dönemdeki hastalarla ve vaka sayısı olarak daha fazla kişi ile yapılmış olması nedeniyle önemli bir çalışma olduğunu düşünmekteyiz. Gürkan ve ark.'nın (28), 17 akut CO zehirlenmeli vaka ile yaptıkları diğer bir çalışmada; QTd ve cQTd'nun kontrol grubuna göre arttığını göstermişlerdir ($p<0,0001$). Bu çalışmada hastaların hiçbirinde ventriküler aritmi tespit edilmemiş. Bunun nedeni

olarak hastaların genç olması, özgeçmişlerinde kardiyak hastalıklarının yokluğu ve kardiyak enzim düzeylerinin düşük olmasına bağlamışlardır. Çalışmamızda da QTd ve cQTd bu çalışmayı destekler biçimde yüksek bulundu.

Çalışmamızda CO'le zehirlenen erkeklerde kadınlara göre QTd ve cQTd daha uzun, ancak istatistiksel olarak bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). Çelik ve arkadaşları (26), QT dispersiyonunda cinsiyet farkı çok az veya hiç olmadığını belirterek yaşla beraber QT dispersiyonunun anlamlı değişikliğe uğramadığını bildirmişlerdir. Bu bulgular çalışmamızdaki sonuçlarla benzerlikler taşımaktadır.

Karboksihemoglobin düzeyi ile QTmax, QTd ve cQTd arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki varken ($p < 0,001$), QTmin ile ilişki yoktur ($p > 0,05$). Yani hastalarımızda COHb değerleri arttıkça QTmax, QTd ve cQTd süreleri de artmaktadır. Sarı ve ark. (27) çalışmalarında kronik CO maruziyetli hastalardaki COHb ile QTd ve cQTd arasında korelasyon saptamışlardır. Bu durumda çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla benzerlikler taşımaktadır.

Düzeltilmiş QT dispersiyonu açısından bakıldığında; akut dönemde düzeyi 44.35, bir hafta sonraki kontrol değeri 27.08 ve kontrol vakalarında ise değeri 25.32 milisaniye olarak belirlendi. Bu durum CO zehirlenmeli hastalarda artmış olan cQTd'nin zehirlenmeden sonra tedricen azaldığını göstermektedir.

Troponin (Tn) çizgili kasın ince filamanlarının düzenleyici proteindir. Kardiyak troponinler, kardiyak nekrozun doğru ölçümünü sağlar. Diğer kardiyak belirteçlerin aksine troponinler sağlıklı bireylerde tespit edilemezler. Bu nedenle ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir (29).

Son zamanlarda hem TnT hem de TnI; CO ilişkili myokardiyal nekroz tanısında başarılı bir şekilde kullanılmaktadır (19).

Tsai ve ark. (32), seksenbeş orta ve şiddetli CO zehirlenmeli hastalarla yaptıkları bir çalışmada hastaların yaklaşık 1/3'ünde cTn ve CK-MB değerlerini yüksek bulmuşlardır. 44 CO zehirlenmeli vakayla yapılan diğer bir çalışmada EKG değişikliği olan 15 ve EKG değişikliği olmayan 13 hastada troponin değerleri artmıştır (33).

CO zehirlenmesinin myokardiyal enzimleri arttırabileceğine dair çok sayıda vaka raporları vardır. Ancak bu çalışmalarda koroner arter hastalığı olanlar ayırt

edilmemiştir. Yakın zamanlarda yapılan bir çalışma ile normal koroner arterli hastalarda, CO zehirlenmesinin kardiyak markerları yükselttiği ilk kez gösterilmiştir. Bu çalışma ile obstruktif lezyonları olmayan hastaların %30'unda CK-MB ve TnI seviyeleri yüksek görülmüş (49).

Davutoğlu ve ark.'nın (47) CO zehirlenmesinde erken kardiyak markerlarla serum NT-proBNP düzeyleri adlı çalışmalarında; CO zehirlenmeli hastalarda TnI, ve CK-MB değerleri arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamışlardır. Bu da bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda ise kardiyak troponin değerleri genellikle normal bulunmuştur. Yine çalışmamızda COHb seviyesi ile troponin I ve CK-MB arasında korelasyon saptanmadı ($p>0.5$). Sadece bir hastamızda troponin I değeri yüksek olarak bulundu (5.80 ng/dl). Hastalarımızda TnI ve CK-MB seviyelerinin düşük olmasının nedenleri; hastalarımızın daha çok genç yaş popülasyonunda olması, önceden bilinen kardiyak hastalıklarının olmaması, genellikle COHb düzeylerin düşük olması, muhtemelen maruziyet sürelerinin kısa olması ve hastaların acil sevisimize CO maruziyetinden sonra müracaatların erken olması nedeniyle olabileceğini düşünmekteyiz.

Karboksihemoglobin ile myoglobin ve CK arasında ileri derecede anlamlı korelasyon vardı ($p<0,001$). Çalışmamızda miyoglobin ve CK'nın yükselip, CK-MB'nin yükselmemesinin nedeni miyoglobin ve CK'nın kalp dışında çizgili kaslar başta olmak üzere çoğu dokuda bulunmasıdır. Buna karşılık CK-MB kalp dokusuna daha spesifiktir. Ayrıca myoglobinin hasarlı myokarda daha erken salınımı neden olabilir.

Davutoğlu ve ark.'nın (47) 15 vakayla yaptıkları çalışmada; CO zehirlenmesi olan hastalarda plazma NT-ProBNP seviyesinin arttığı, CoHb düzeyi ile plazma NT-ProBNP ve CK düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğunu bulmuşlardır.

Karbon monoksit zehirlenmesi olan 20 hasta ile yapılan başka bir çalışmada sol ventrikül disfonksiyonu olan grupta ($EF<45$); COHb ve BNP seviyelerinin yükseldiği, artan BNP seviyelerin sol ventrikül EF'nun düşüklüğü veya CO'in direkt toksik etkisi ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir (49).

Karboksihemoglobin ile BNP arasında anlamlı korelasyon vardı ($p<0,001$). Ortalama BNP değeri; $57,91\pm48,44$ idi. BNP açısından bulgularımız daha önceki yapılan çalışmalarla benzerlikler göstermektedir. Karbon monoksit zehirlenmesine bağlı kardiyak toksisitenin erken tanısında BNP ölçümünün önemli olduğunu düşünmekteyiz (38, 39).

Sonuç olarak, CO'lu hastalarda EKG'de QTd çalışılmış ve bu hastalarda repolarizasyon anormaliliğini gösteren QTd artmıştır. Ventriküler aritmi riskini belirlemede kullanılabilir basit ve non invaziv bir yöntem olan QTd ventriküler aritmi ve kardiyak mortalite ile ilişkili olduğundan, bu hastalarda mortalite ve morbidite belirlenmesinde etkili olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca; CK-MB, Tn-I, myoglobin ve BNP düzeyleri çalışılmış olup COHb düzeyi ile korelasyonu araştırılmıştır. Bulgularımız COHb'nin; BNP, myoglobin ve CK ile korele olduğu, ancak Tn-I ve CK-MB ile korele olmadığı tespit edildi. Kardiyak markerların yükselişinin mortalite ve morbidite belirlenmesinde etkili olduğunu düşünmekteyiz. Bu konuda daha geniş serili çalışmalarla verilerin desteklenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Aslan Ş, Erol MK, Karcıoğlu Ö, Meral M, Çakır Z, Katırcı Y. Karbon monoksit zehirlenmeli hastalarda iskemik miyokardiyal hasarın araştırılması. Anadolu Kardiyol Derg 2005;5:189-193.
2. Fak AS. CO Zehirlenmesi ve kardiyovasküler etkilenim. Anadolu Kardiyol Derg 2005;5:122-123.
3. Uzkeser M. CO Zehirlenen hastalarda myokardial iskeminin sintigrafik yöntemle gösterilmesi. Uzmanlık Tezi, Erzurum: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Bölümü, 2006.
4. Gorman DF, Clayton D, Gilligan JE, Webb RK. A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to the Royal Adelaide Hospital. Anesth Intens Care 1992;20:311-316.
5. Van Meter KW. Carbon monoxide poisoning. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (editors). Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 5. Edition, New York:McGraw-Hill, 2000:1302-1306.
6. Yürüktümen A: Karbon monoksit zehirlenmesi. Satar S (editor). Acilde Klinik Toksikoloji. 1.Baskı, Adana:Nobel, 2009:577-580.
7. İnal V. Karbon monoksit Zehirlenmesi ve Tedavisi. Türkiye Klinikleri J Anest Reanim 205:3:34-41.
8. Dawson TM, Snyder SH. Gases as biological messengers. Nitric oxide and carbon monoxide in the brain. J Neurosci 1994;14:514-517.
9. Piantadosi CA. Carbon Monoxide Poisoning. Undersea Hyperb Med. 2004;31:167-177.

10. Thom SR. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993; 123:348-356.
11. Zhang J, Piantadosi CA. Mitochondrial Oxidative Stress after Carbon Monoxide Hypoxia in the Rat Brain. *J Appl Physiol* 1992;90:1193-1199.
12. Ryter SW, Otterbein LE. Carbon Monoxide in Biology and Medicine. *Bio Essays* 2004;26:270-280.
13. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1513-1516.
14. Diltoer MW, Colle IO, Hubloue I, Ramet J, Spapen HD, Nguyen N, Huyghens LP. Reversible cardiac failure in an adolescent after prolonged exposure to carbon monoxide. *Eur J Emerg Med* 1995;2: 231-235.
15. Sellors G. Carbon monoxide poisoning: Specialist Registrar Anaesthesia, Birmingham School Of Anaesthesia 2000;35: 405-407.
16. Choi S. Carbon Monoxide Poisoning: Systemic Manifestations and Complications. *J. Korean Med Sci* 2001;16:153-261.

17. Keith WVM. Carbon monoxide poisoning. Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS (editors), Emergency medicine. 6. Edition. New-York:McGraw-Hill, 2005:1238-1241.
18. Çelik T, Kurşaklıoğlu H, İyisoy A, Demirkol S, Yüksel UÇ, Işık E. Karbon monoksit Zehirlenmesi Sonrası Gelişen Akut Miyokard İnfarktüsü Olgusu. Gülhane Tıp Dergisi 2005;47:67-69.
19. Gandini C, Castoldi AF, Candura SM, Locatelli C, Butera R, Priori S, et al. Carbon monoxide cardiotoxicity. Clin Toxicol 2001;39:35-44.
20. Burney RE, Wu SC, Nemiroff MJ, Michigan AA. Mass carbon monoxide poisoning: Clinical effects and results of treatment in 184 victims. Ann Emerg Med 1982;11: 394-399.
21. Tomaszewski CA, Thom SR. Use of hyperbaric oxygen in toxicology. Emerg Med Clin North Am 1994;12: 437-459.
22. Kandış H, Katırcı Y, Karapolat BS. Karbonmonoksit Zehirlenmesi. Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2009;11:54-60.
23. Mirvis DM, Goldberger AL. Elektrokardiography. Braunwald E, Zipes DP, Lippy P (editors). Hearth Disease Textbook of Cardiovascular Medicine. 6. Edition, Philadelphia, Pennsylvania W.B.Company, 2001:5:82-126.
24. Kayaçetin E, Bük S, Aygöl N. Kronik Karaciğer Hastalığında QT İntervalindeki Değişiklikler. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2002;1:102-104.

25. Celi A. QT dispersion: time for a revival? *Intern Emerg Med* 2006;1:262-263.
26. Çelik T, İyisoy A, Çelik M, Işık E. QT Dispersiyonunun Klinik Önemi. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2007;35:510-511.
27. Sarı İ, Zengin S, Ozer O and Davutoğlu V, Yıldırım C, Aksoy M. Chronic Carbon Monoxide exposure increases elektrokardiographic P-wave and QT Dispersion. *İnhal Toxicol* 2008;20:879-884.
28. Gurkan Y, Canatay H, Toprak A, Ural E, Toker K. Carbon monoxide poisoning-a cause of QT dispersion. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;2:180-183.
29. Elmalı E, Karaeren Z, Özdöl Ç, Akan ÖA. Akut koroner sendrom şüpheli hastalarda kardiyak troponin T ve Tn-I'nın karşılaştırılması. *Turk J Biochem* 2005; 30:212-215.
30. Babuin L, Jaffe AS. Troponin: the biomarker of choice for the detection of cardiac injury. *CMAJ* 2005; 173:1191-1202.
31. Mahajan M, Mehta Y, Rose M, Shani J, Lichstein E. Elevated troponin level is not synonymous with myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2006;111:442-449.
32. Shih-Hung Tsai MD, Shi-Jye Chu MD, Chin-Wang Hsu MD, Shu-Meng Cheng MD, Shih-Ping Yang MD. Use and interpretation of cardiac troponins in the ED. *Am J Emerg Med* 2008;26:331-341.

33. Wocka-Marek T, Kłopotowski J, Kicka M, Wylezek P, Niedziela-Marx J, Zygan U. The usefulness of troponin I in the diagnosis of cardiac damage in acute carbon monoxide poisoning. *Med Pr* 2002;53:119-123.
34. Ercan B, Tamer L, Atik U. Kreatin Kinaz İzoenzimleri ve klinik önemleri. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;3:236-245.
35. Norris JW, Hachinski VC, Myers MG, Callow J, Wong T, More RW. Serum cardiac enzymes in stroke. *Stroke* 1979;10:548-553.
36. Ay H, Arsava EM, Sarıbaş O. Creatine kinase-MB elevation after inme is not cardiac in origin comparison with troponin T levels. *Stroke* 2002; 33:286-289.
37. Ordway GA, Garry DJ. Myoglobin: an essential hemoprotein in striated muscle. *J Exp Biol* 2004; 207:3441-3446.
38. Tateishi J, Masutani M, Ohyanagi M, Iwasaki T. Transient increase in plasma brain (B-type) natriuretic peptide after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol* 2000;23:776-780.
39. Duygu H, Türk U, Zoghi M, Nalbantgil S. Plazma B-tipi natriüretik peptid düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklardaki yeri ve önemi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2005;5: 305-311.
40. Tintinalli Judith E. Acute Coronary Syndromes: Acute Myocardial Infarction And Unstable Angina. Tintinalli Judith E (editor). *Emergency medicine* 6. edition, Newyork; Chapel Hill, North Carolina October 2003.50:343-350.

41. Sudoh T, Maekawa K, Kojima M. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding; a precursor for human natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun.* 1989;159:1427-1434.
42. Davidson NC, Naas AA, Comparison of atrial natriuretic peptide , BNP and NT pro BNP as indicators of ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996;77: 828-831.
43. John S. Floras, MD, DPhil. Sympathoinhibitory Effects of Atrial Natriuretic Factor in Normal Humans. *American Heart Association* 1990;81:1860-1873.
44. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:437-445.
45. Dloras Js. Sympatho-inhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1996;81:1860-1879.
46. James SK, Lindback J, Tilly J, Siegbahn A, Venge P, Armstrong P, et al. Troponin-T and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predict mortality benefit from coronary revascularization in acute coronary syndromes: a GUSTO-IV substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1146-1154.
47. Davutoglu V, Gunay N, Kocoglu H, Gunay NE, Yıldırım C, Cavdar M, Tarakcioglu M. Serum levels of NT-ProBNP as an early cardiac marker of carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol* 2006;18:155-158.

48. Dalbeler A. Hipertansiyon Hastalarında CRP D ceyleri ile QT Dispersiyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, İstanbul: Haydarpaşaa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 5. İç Hastalıkları Kliniği, 2005.
49. Kalay N, Ozdogru I, Cetinkaya Y, Eryol NK, Dogan A, Gul I,et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide poisoning. Am J Cardiol 2007;99:322-324.

Ek-1

6. ÇALIŞMA ANKET FORMU

“KARBONMONOKSİT İNTOKSİKASYONUNDA KAN KARBONMONOKSİT DÜZEYİ İLE KARDİYAK MARKERLAR VE QT DİSPERSİYONU ARASINDAKİ İLİŞKİ”

Adı: Soyadı:
Protokol No:
Tarih: / /2007
Başvuru saati:
Yaş: Cins: E K Telefon:
Boy (yaklaşık): Kilo (yaklaşık):.....
DM: var yok HT: var yok/yıl Aile öyküsü: var yok
Sigara: var yokyıl Hiperlipidemi: var yok

DIŞLAMA KRİTERLERİ: HT, DM, Menapoz: Kalp Yetmezli, Aritmi, Kardiyolojik İlaç Hikayesi, Kanıtlanmış Aterosklerotik Hastalık (Kalp, Periferik, Beyin) hikayesi olması, 18 yaş altı olması

DAHİL EDİLME KRİTERLERİ: 18 yaş ve üzerinde olmak

GENEL DURUMU:

Başvuru şikayeti
Semptomlar:.....
.....
Kullandığı İlaçlar:
Eşlik eden kronik hastalık:.....

Giriş:

TA:../..... mmHg Nb:...../dk SS:.....
Glu:..... Üre:..... Cr:..... Na:..... K:.....
AST: ALT: CK: CK-MB
Kütle CK-MB:..... Trop I: BNP:..... Miyoglobin.....
pO2: pCO2:..... CoHb..... O2 Saturasyonu:

EKG:.....

KONTROL (7 gün):

TA:../..... mmHg Nb:...../dk SS:.....
Glu:..... Üre:..... Cr:..... Na:..... K:.....
AST: ALT: CK: CK-MB
Kütle CK-MB:..... Trop I: BNP:..... Miyoglobin.....

EKG:.....

7. ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Elazığ ili Palu ilçesinde doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Elazığ'da tamamladım. 1994 yılında başladığım Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2000 yılında mezun oldum. 2000-2002 yılında Elazığ'ın Palu ilçesinde pratisyen hekim olarak çalıştım. 2002-2003 yılında Osmaniye'de askerlik görevimi yaptım. 2004 yılında Elazığ'ın Baskil ilçesinde pratisyen hekim olarak çalıştım. 2005 yılında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak çalışmaya başladım. Halen aynı göreve devam etmekteyim.