

Karbonmonoksit Zehirlenmesinde Oksijen Tedavilerinin Rolü

[The Role of Oxygen Therapies in Carbon Monoxide Poisoning]

ÖZET

Ülkemizde iklimsel ve sosyoekonomik nedenlerle, özellikle kış aylarında karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi vakalarıyla sık karşılaşmaktadır. CO zehirlenmesinde ortamdaki gazın miktarına, maruziyet süresine ve CO kaynağının tipine bağlı olarak farklı klinik formlar ortaya çıkmaktadır. CO gazı vücutta birçok sistemi etkilemektedir. Kalp ve beyin gibi oksijen gereksinimi yüksek olan organlar daha çok etkilenmektedir. Tedavide temel hedef, CO'nun eliminasyonu ve toksik etkilerinin azaltılmasıdır. Bu amaçla normobarik ve hiperbarik koşullarda uygulanan oksijen tedavileri kullanılmaktadır. Normobarik oksijen (NBO) tedavisi kolay ulaşılabilen, yaygın olarak kullanılan ve göreceli olarak maliyeti düşük olan bir tedavidir. Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi ise özgül cihazların kullanıldığı, eğitilmiş personele ihtiyaç duyulan ve az sayıda merkezde uygulanabilen bir tedavi yöntemidir. CO zehirlenmesinin tedavisinde HBO tedavisinin NBO tedavisine oranla üstünlükleri vardır. HBO tedavi merkezlerinin yeterli sayıda olmaması HBO tedavisi uygulanacak hastaları seçerken bazı kriterlerin aranmasını zorunlu kılmaktadır. Hekimlerimizin ve sağlık çalışanlarının CO zehirlenmesinde kullanılan oksijen tedavileri konusunda bilgilendirilmesi, hastaların etkin bir şekilde değerlendirilmesi ve tedavi edilmesinde kritik bir öneme sahiptir. Bu derleme ile önemli bir halk sağlığı problemi olan CO zehirlenmesi vakalarında uygulanabilecek oksijen tedavileri konusunda bilgi vermek ve HBO tedavisi için hasta seçiminde kullanılabilecek kriterleri belirlemek amaçlanmıştır.

SUMMARY

Due to climate and socio-economic issues in Turkey, the incidence of carbon monoxide (CO) poisoning is high, especially in winter. Clinical manifestations may vary depending on the type of CO source, concentration and duration of exposure. The symptoms of CO poisoning predominantly manifest in lots of organs and systems with high oxygen utilization, especially the brain and the heart. The primary aim in oxygen therapy is to eliminate CO and to reduce its toxic effects. In this context, normobaric and hyperbaric oxygen therapy are used to achieve these goals. Normobaric oxygen (NBO) treatment is an easily accessible and relatively not expensive modality, where hyperbaric oxygen (HBO) therapy requires specific equipment, certified staff and is available only in some centers. Additionally, HBO treatment has several additional advantages over NBO treatment. Despite its benefits, it is compulsory to search for some criteria in selecting patients to be treated because of the limited availability and access of hyperbaric facilities. For an effective evaluation and an optimal treatment, advanced education of the healthcare professionals on the use of oxygen delivery modalities in the management of CO poisoning is imperative. In this review, it has been aimed to outline the significance of oxygen treatment modalities and to determine patient selection criteria for HBO treatment in the management of CO poisoning which continues to be an important threat to community health care.

**Süleyman Metin¹
Şenol Yıldız²
Tolga Çakmak¹**

¹GATA Hava ve Uzay Hekimliği AD. Başkanlığı, Eskişehir.

²GATA Sualtı Hekimliği ve Hiperbarik Tıp AD. Başkanlığı, Ankara.

Anahtar Kelimeler:

Karbonmonoksit Zehirlenmesi, Hiperbarik Oksijen Tedavisi, Normobarik Oksijen Tedavisi.

Key Words:

Carbon Monoxide Poisoning, Hyperbaric Oxygen Therapy, Normobaric Oxygen Therapy.

Sorumlu yazar/

Corresponding author:
Süleyman Metin
GATA Hava ve Uzay Hekimliği AD. Başkanlığı, Eskişehir, Türkiye.
drsmetin@gmail.com

GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Ölümle sonuçlanan zehirlenmelerin yarısından fazlası CO nedeniyle oluşmaktadır (1). Ülkemizde sosyal, ekonomik ve iklimsel nedenlere bağlı olarak özellikle kış aylarında CO zehirlenmesi vakaları sık görülmektedir.

CO karbon içeren yakıtların tam olarak yanmaması sonucu oluşan renksiz, kokusuz, tatsız, akciğerlerden kolayca kan dolaşımına geçen ve tahriş edici özellikte olmayan bir gazdır. Hastalar bu nedenle semptomlar ortaya çıkana kadar genellikle zehirlenmenin farkına varamazlar. Batı ülkelerinde zehirlenmeler sıklıkla motorlu araçların egzoz

dumanlarından kaynaklanmaktadır. Kapalı garajlarda CO gazı ile intihar vakaları yaygındır. Ülkemizde CO zehirlenmeleri genellikle soba, şöben, kombi ve şömine gibi ısıtma sistemlerinde kullanılan yakıtlar nedeniyle oluşmaktadır. İntihar vakaları ise diğer ülkelere kıyasla nadir görülür. Jeneratör egzoz dumanları, yangınlar, metil kloridli boya çözücüler, sprey boyalar ve sigara dumanı diğer CO kaynaklarıdır.

Zehirlenmenin kliniği viral enfeksiyonları düşündüren basit semptom ve bulgulardan kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi bozuklukları nedeniyle ölüme kadar ilerleyebilen farklılıklar göstermektedir. Hafif vakalar özellikle kış aylarında viral enfeksiyonlarla karıştırıldığından gözden kaçmaktadır. Genellikle aynı ortamda

bulunan diğer kişilerde de benzer şikâyetlerin olması ile zehirlenmeden şüphelenilmekte, kan COHb düzeyinde yüksekliğin gösterilmesi, ortamdaki CO miktarının ölçülmesi ve ilave laboratuvar tetkikleri ile tanı konmaktadır.

Tedavide oksijen desteğiyle CO'nun vücuttan uzaklaştırılması ve toksik etkilerin azaltılması esastır. Bu amaçla normobarik oksijen (NBO) ve hiperbarik oksijen (HBO) tedavileri kullanılmaktadır. HBO tedavisi CO zehirlenmesinde temel tedavi yöntemidir.

Ülkemizde HBO tedavi merkezlerinin henüz yeterli sayıda olmaması, hastaların transportunda yaşanan zorluklar ve göreceli olarak yüksek tedavi maliyetleri nedeniyle CO zehirlenmesi vakalarında HBO tedavisinin kullanımı konusunda bazı problemler yaşanmaktadır. Hekimlerin CO zehirlenmesinde kullanılan oksijen tedavileri konusunda bilgilendirilmesi, hastaların uygun bir şekilde değerlendirilmesi ve tedavi edilmesinde olumlu katkılar sağlayacaktır.

PATOFİZYOLOJİ

CO vücutta birçok farklı sistemi etkilemesine rağmen esasen yüksek oksijen gereksinimi olan kalp ve beyin gibi organları etkiler. Toksik etkiler temel olarak CO'nun hemoglobinle ve myoglobine, sitokrom c oksidaz ve sitokrom P-450 gibi diğer hem proteinleriyle olan etkileşimlerinden kaynaklanır.

CO gazı solunduğunda akciğerlerden kolayca kan dolaşımına geçer. Kanda hemoglobinle geri dönüşümlü bir şekilde bağlanarak karboksihemoglobin (COHb) molekülünü oluşturur. CO'nun hemoglobine afinitesi oksijene kıyasla 200 kattan daha fazladır. Bu nedenle düşük konsantrasyonlarda CO'ya maruziyetle yüksek seviyelerde COHb oluşabilir. Ortamın CO seviyesi 100 ppm olduğunda kan COHb düzeyi yaklaşık %16 olur ve bu klinik semptomların oluşması için yeterlidir (2). CO hemoglobine bağlandığında diğer üç oksijen bağlama bölgesine oksijenin bağlanmasını artırır ve hemoglobin oksijen dissosiasyon eğrisi sola kayar. Kanın oksijen taşıma kapasitesi düşer, dokular tarafından oksijenin elde edilebilirliği azalır ve doku hipoksisi meydana gelir.

Ekstravasküler dokularda lokalize sitokrom oksidaz ve myoglobin gibi hem proteinleri vücuttaki toplam CO'nun yaklaşık %10-15'ini bağlar. Kalp ve iskelet kası myoglobinine bağlanan CO kas içi oksijen depolarının kullanılabilirliğini azaltır. CO kardiyak myoglobine hemoglobine oranla daha yüksek afinite gösterir. CO myoglobine bağlandığında ortaya çıkan myokardiyal depresyon

ve hipotansiyon doku hipoksisini şiddetlendirir. Karboksimyoglobinin ayrışması COHb'ye göre daha yavaştır. Bu nedenle miyoglobinden ayrılan CO tekrar hemoglobine bağlanarak gecikmiş tipte bir COHb yüksekliği yapabilir.

Sitokrom c oksidaza bağlanan CO hücresel solunumu bozar ve aerobik adenozin trifosfat (ATP) sentezini inhibe eder (3). CO'nun hücresel solunumu inhibe etmesi doku hasarının oluşmasında temel rol oynar. Sitokrom c oksidaz aktivitesi COHb düzeylerine oranla daha geç normale döner. Hücresel solunum inhibisyonunun uzun süre devam etmesi nedeniyle sitokrom c oksidazın geç nöronal hasarda rol aldığı düşünülmektedir (4).

CO'ya bağlı doku hipoksisi sonrası santral sinir sisteminde reoksijenizasyon ile oksijen radikalleri oluşabilmektedir. Esansiyel protein ve nükleik asitleri okside eden bu radikaller tipik reperfüzyon hasarını ortaya çıkarmaktadır (5). Ratlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışmada CO zehirlenmesi sırasında beyinde hidroksil radikali seviyelerinde artışın olduğu gösterilmiştir (6).

CO zehirlenmesinde hipoksik strese bağımsız olarak nitrik oksit (NO) serbest radikali düzeyleri yükselebilir. Bu hipotez invitro olarak insan ve rat plateletlerinde, sıgır akciğeri endotel hücrelerinde, deney hayvanlarının akciğer ve beyinlerinde gösterilmiştir (7). NO bağımlı vasküler oksidatif stres yüksek molekül ağırlıklı maddelerin organ parankimi içine sızmasına, lökosit adezyon ve aktivasyonunun tetiklenmesine neden olmaktadır (8). Nötrofillerin endotelial duvara adezyonu sırasında açığa çıkan yüksek konsantrasyonlardaki proteazların etkisiyle ksantin dehidrojenaz ksantin oksidaza dönüşmektedir. CO zehirlenmesinde ksantin oksidaz kaynaklı reaktif ürünler beyinde lipit peroksidasyonuna neden olmaktadır (9). Lipit peroksidasyonu ürünleri proteinlerle etkileştiğinde immünolojik yanıt oluşabilmektedir. CO zehirlenmesinde myelin basic protein (MBP) ile lipit peroksidasyonu ürünlerinden biri olan malonaldehid arasında etkileşim meydana gelir. Etkileşim sonucu MBP'nin üç boyutlu yapısı değişir ve immünolojik cevap ortaya çıkar. Lenfositler proliferer olur ve aktive olmuş mikrogliaların sayısı beyinde artar (10). Mikrogliyal hücrelerde aktivasyon demyelinizasyona, inflamatuvar hücrelerden salınan reaktif oksijen, nitrojen ürünleri ve sitokinler gibi sitotoksik moleküller de çevre nöronlarda hasar oluşmasına neden olabilir. Beyinde lipit peroksidasyonu sonucu oluşan immün cevap CO zehirlenmesinde oluşan nöropatolojilerden sorumlu tutulabilir (2).

EPİDEMİYOLOJİ

CO zehirlenmeleri dünya genelinde ülkelerin sosyoekonomik yapıları ve iklimsel özelliklerine bağlı olarak farklı nedenlerle ve sıklıklarda meydana gelmektedir. 1979-1988 yılları arasında ABD’de yapılan 10 yıllık bir çalışmada CO ile ilişkili ölümler rapor edilmiştir. 56133 ölüm CO ile ilişkilendirilmiş, 25889 kişi (%46) intihar, 15523 kişi (%28) yangın, 210 kişi cinayet, 11547 kişi (%21) kategorize edilemeyen, kazalar sonucu ölüm olarak belirtilmiştir (11). Çalışma 1999-2004 yılında güncellenmiş ve CO zehirlenmesi ile ilişkili ölüm sayısı 16400 kişi olarak bildirilmiştir (12).

2001-2002 yıllarında Yeni Zelanda’da CO zehirlenmesi nedeniyle 206 kişinin öldüğü ve zehirlenmeye bağlı ölümlerin %43,9’unu CO’nun oluşturduğu rapor edilmiştir (13). 2001-2003 yılları arasında Güney Kore’de 1950 kişi CO’dan zehirlenmiş ve 254’ü hayatını kaybetmiştir (14). İsrail’de 2001-2006 yılları arasında her 100.000 kişiden 3,53’ünün CO nedeniyle zehirlendiği bildirilmiştir (15). Çin’de Hubei şehrinde 10 yıllık periyotta CO zehirlenmesi nedeniyle 218 kişinin öldüğü (CO zehirlenmeli vakaların %16,5’i) bildirilmiştir (16).

Zehirlenmeye bağlı ölüm sıklıkları en yüksek 65 yaş üzerinde olmak üzere yaşla birlikte artmaktadır. Öldürücü olmayan zehirlenmeler 15-34 yaş arasında daha yaygındır (17). Yenidoğanlar ve inutero fetus CO toksisitesine daha duyarlıdır. Pulmoner ve kardiyovasküler hastalığı olan bireylerin zehirlenmeye karşı toleransları düşüktür. Özellikle KOAH’lı olgularda ventilasyon perfüzyon anormallikleri bu duruma katkı sağlar.

KLİNİK

CO zehirlenmesi kliniğinde akut intoksikasyon, tekrarlayan semptomlar ve geç dönem nörokognitif ya da nöropsikiyatrik sekeller olmak üzere üç farklı form ortaya çıkabilir. Klinik özellikler maruziyet süresi, CO kaynağı ve ortamdaki CO miktarına bağlı olarak değişir. Akut dönemde zehirlenmenin şiddetine bağlı olarak çok sayıda farklı semptom ortaya çıkmaktadır (Tablo 1). Semptomlar tedaviden sonra tekrar görülebilmekte ve tedaviye rağmen kalıcı olabilmektedir (18).

Yüksek metabolik aktiviteleri nedeniyle kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi CO’nun etkilerine daha duyarlıdır (19). CO vücutta birçok sistemi etkilemekte ve farklı klinik belirtilere neden olmaktadır (20).

Tablo 1: CO zehirlenmesinde akut dönemde görülebilen semptomlar (18)

Minör Semptomlar	Major Semptomlar
Halsizlik	Efor dispnesi, göğüs ağrısı, palpasyon
Grip benzeri semptomlar	Dikkat eksikliği, ajitasyon
Bulantı	Depresyon, halüsinasyon, konföbulasyon
Baş ağrısı	Görsel bozukluklar
Diyare	Senkop, konvulziyon
Yorgunluk	Fekal ve üriner inkontinans
Baş dönmesi	Hafıza kaybı, yürüme bozukluğu
Karın ağrısı	Letarji, konfüzyon
Kusma	Koma

- Myokardiyal iskemi orta ve şiddetli CO zehirlenmelerinde sık olarak gözlenir ve mortalite için önemli bir göstergedir. COHb önceden kardiyak hastalığı olanlarda anjinayı şiddetlendirir ve genç sağlıklı bireylerde myokardiyal depresyona neden olabilir.
- CO zehirlenmesinde en önemli lezyonlar santral sinir sisteminde görülmektedir. Beyin lezyonları üç evrede değerlendirilebilir: 1) Zehirlenmeden kısa bir süre sonra oluşan ölümlerde beyinde yaygın peteşiyal hemorajiler tespit edilebilirken serebral ödem genelde yoktur. 2) Zehirlenmeden saatler veya günler sonra oluşan ölümlerde serebral ödem, globus pallidus ve substantia nigra nekroz görülebilmektedir. 3) Zehirlenmeden günler ya da haftalar sonra ortaya çıkan geç sekellerde ödem genellikle kaybolurken, dejeneratif ve demyelinatif değişiklikler görülebilir.
- CO zehirlenmelerinde anoksi, CO’nun sinirler üzerine direk toksik etkisi ve komatöz hastalarda pozisyonel sinir kompresyonlarına bağlı olarak periferik nöropati gelişebilir.
- CO inhalasyonu ile plazma viskozitesi yükselir. COHb artışı eritrositlerin şekil değiştirebilme yeteneğini azaltır ve mikrosirkülasyonun bozulmasına neden olur. Uzun süre CO’ya maruziyet sonucu oluşan şiddetli zehirlenmelerde kan laktat ve piruvat seviyelerinde yükseklik görülebilir. Yükselen laktat seviyelerinin etkisi ile egzersiz kapasitesinde azalma ve yorgunluk meydana gelebilir.

- e Pulmoner ödem CO zehirlenmeli olgularda sık görülür. Bilinci kapalı hastalarda kusma nedeniyle aspirasyon pnömonisi riski vardır. Uyku solunum frekansı ve pulmoner ventilasyonda bir değişiklik olmaksızın bozulabilir.
- f Kas iskelet sistemi etkilendiğinde alt ekstremitelerde kaslarında ödem ve nekroz nedeniyle kompartman sendromu gelişebilir.
- g Gastrointestinal sistemde CO zehirlenmesinin bir etkisi olarak şiddetli barsak iskemisi görülebilir.
- h Düşük düzeyli CO maruziyetlerinde ışık ve karanlığa adaptasyon duyarlılığında düşme görülebilir. Bu durum COHb kandan uzaklaştırıldıktan sonra dokularda kalan CO nedeniyle kalıcı olabilir. Akut zehirlenmelerde oftalmoskopide retinal hemorajiler görülebilir. Hipoksida görülenlere benzer retinal venöz dolgunluk ve peripupiller hemorajiler saptanabilir. Vizüel bozulmaya ilerleyen CO retinopatisi oluşabilir.
- i CO zehirlenmesi nedeniyle santral tipte işitme kaybı oluşur ve kısmen geri dönüşlüdür. Vestibüler fonksiyonlar işitsel fonksiyonlardan daha sık etkilenir. Koklear sinirin ve beyin sapı nükleuslarının hipoksisi sonucu gelişen işitme kaybının düzelmesi nadirdir.
- j Gebeliğin 14-20. günlerinde CO maruziyeti fetüsün ağırlığını düşürür. Hızlı büyüme fazı olan 3. trimesterde fetus CO'dan daha çok etkilenir.

Kandan CO'nun uzaklaştırılması gelecekte klinik semptom ve bulguların gelişmeyeceğini garanti edemez. CO zehirlenmesinin sinsi etkilerinden biri geç dönemde ortaya çıkan nöropsikiyatrik değişikliklerdir. Bu değişiklikler genellikle zehirlenmeden 2-28 gün sonra ortaya çıkar. Hastaların %3-40'ında yargılama bozukluğu, konsantrasyon problemleri, hafıza kaybı ve mevcut nörolojik defisitlerde değişiklikler görülebilir (21). Smith ve Brandon çalışmalarında vakaların %10'unda ciddi nörolojik sekellerin geliştiğini, %33'ünde kişisel oryantasyon bozuklukları ve %43'ünde hafıza bozuklukları görüldüğünü bildirmiştir (22).

CO zehirlenmesinde fizik muayenede etkilenen sisteme göre farklı bulgular ortaya çıkar. Taşikardi, hipertansiyon ya da hipotansiyon, hipertermi, takipne, kiraz kırmızısı cilt rengi (nadir), solukluk (sık), retinal hemoraji, parlak kırmızı retinal venler (duyarlı bir erken bulgu), papil ödemi, homonim hemianopsi, nonkardiyak pulmoner ödem, nörolojik ya da nöropsikiyatrik bulgularla karşılaşılabilir. Nöropsikiyatrik bulgular arasında anterograd ve retrograd amneziyi içeren hafıza bozuklukları (en

yaygın), emosyonel labilite, yargılama kaybı, kognitif kabiliyetlerde azalma, stupor, koma, yürüme bozukluğu, hareket hastalıkları, rijidite, apraksi, agnozi, tik bozuklukları, işitsel ve görsel disfonksiyon, körlük ve psikoz sayılabilir (18).

TANI

Hafif şiddetli CO zehirlenmesinin semptom ve bulguları basit gribal enfeksiyonları taklit etmektedir. Bu durum özellikle kış aylarında çoğu vakanın gözden kaçmasına neden olmaktadır. Hastaların ayrıntılı bir şekilde anamnezinin alınması ve hasta ile aynı ortamda bulunan diğer bireylerin de zehirlenme yönünden değerlendirilmesi tanıda önemlidir.

Yüksek COHb düzeyleri hastalığın tanısında önemlidir. Hastalar %100 oksijen tedavisi aldığı anda ya da CO teması üzerinden uzun süre geçtiği durumlarda tespit edilen düşük değerler tanının gözden kaçmasına neden olabilir. Arteriyel kan gazlarının ölçümü gaz değişimi, metabolik asidoz ve COHb düzeyleri konusunda yeterli bilgiyi sağlar ve zehirlenme şüphesi olan hastalarda uygulanmalıdır. Tanıda venöz COHb düzeylerinin ölçümü de yeterli kabul edilmektedir (23). COHb seviyelerinin sigara içmeyenlerde %3'ü, sigara içenlerde ise %10'u geçmesi tanıyı destekler fakat klinik semptomlarla korelasyonu yoktur (24).

CO'nun kardiyak etkileri nedeniyle zehirlenen hastalarda EKG, kardiyak enzimler ve gerekli hallerde ekokardiyografiyi de içeren incelemeler yapılmalıdır. EKG'de sinüs taşikardisi, aritmiler, ekstrasistoller, atriyal fibrilasyon, voltaj düşüklüğü, ST depresyonu, QT uzaması, PR yüksekliği, AV blok ve dal blokları gibi değişiklikler saptanabilir. Ekokardiyografide sol ventriküler duvar hareketlerinde anormalliklerle sık karşılaşılmalıdır. Bu durum fatal vakalarda tespit edilen papiller kas lezyonlarında artış ile paralellik göstermektedir (20). Kardiyovasküler patoloji saptanırsa kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir (25).

Şiddetli toksisitede nontravmatik rabdomyoliz ve akut böbrek yetmezliği nedeniyle BUN, kreatinin, kreatinin kinaz ve üriner myoglobin düzeylerinde yükseklik; hematolojik incelemelerde orta seviyede lökositoz, dissemine intravasküler koagülasyon ve trombotik trombositopenik purpuraya ait bulgular, laktik asidoz, hipokalemi, hiperglisemi; hepatik yetmezlik nedeniyle karaciğer enzimlerinde yükseklik; idrar analizinde albumin ve glikoz pozitifliği saptanabilir (18).

Diğer zehirlenmelerin ayrıacı tanısında alkol, benzodiazepinler, narkotikler ve amfetaminler gibi

ajanlara yönelik toksikolojik incelemeler yapılmalıdır (21).

Şiddetli zehirlenmelerde, pulmoner semptomların varlığında ve HBO tedavisi düşünülüyorsa akciğer grafisi çekilmelidir. Grafi genelde normal olmasına rağmen buzlu cam görünümü, perihiler dolgunluk, peribronşiyal manşet bulgusu ya da intra alveolar ödem gibi kötü prognozu gösteren bulgular görülebilir (18).

Şiddetli intoksikasyonlarda ya da mental durum değişikliklerinde beyin tomografisi çekilmelidir. Globus pallidusta nekroz beyin tomografisinde düşük dansiteli alanlarla kendini gösterir. Korpus kallosum, hipokampus ve substantia nigra da etkilenebilir. Geç dönemde tomografide serebral atrofi görülebilmektedir (20). Pozitif BT bulguları genellikle nörolojik komplikasyonların habercisidir. Mental durum bozukluğu olan hastaların takibinde tekrarlayan tomografiler gereklidir.

Fokal lezyonların ve beyaz cevher demyelinizasyonunun görüntülenmesinde ve takibinde MR görüntüleme daha güvenilirdir. Anatomik açıdan en yaygın lezyonlar bazal gangliyonlarda, serebral gri ve beyaz cevherde ortaya çıkar (26). Patolojik olarak beyaz cevher lezyonları serebral merkez ve komissural bölgelerdeki küçük multifokal nekrotik alanlardan her iki hemisferin geniş nekrozuna kadar ilerleyebilir. Simetrik subkortikal demyelinizasyon yaygındır ve gecikmiş nörolojik oryantasyon kaybindan sorumlu tutulabilir. Serebral ödem şiddetli zehirlenmelerde görülebilir, beyin hasarı ve fokal nörolojik bulgulara ilerleyebilir (27). Zehirlenme sonrası Parkinson hastalığı gelişen hastalarda patogeneze beyaz cevher hasarı önemlidir (28). Karbonmonoksit zehirlenmesi nedeniyle ölen hastaların otopsi amacıyla yapılan MR incelemelerinde bazal gangliyonlarda fokal hemorajiler rapor edilmiştir (29).

CO zehirlenmesinde kognitif fonksiyonlar etkilenebilir. Bu fonksiyonları değerlendirmek için genel oryantasyon, digit span (sayı dizileri), trail making (iz sürme), digit symbols (sembol dizileri), block design (blok dizayn) gibi farklı nöropsikolojik tarama testleri kullanılabilir (30).

TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Akut CO zehirlenmesinin tedavisinde hedef, maruziyet sonucu yüksek konsantrasyonlarda oksijen desteği ile kan COHb seviyelerini düşürmek, hipoksinin ve CO'nun direk toksik etkilerini azaltmaktır (31).

Oksijen tedavisi zehirlenmenin şiddetine göre normobarik ve hiperbarik koşullarda uygulanabilir. NBO tedavisi kolay uygulanabilen, ucuz ve yaygın şekilde kullanılan bir yöntemdir. HBO tedavisi ise spesifik cihaz ve ekipmanların kullanıldığı, tedavi için ilgili branş uzmanı ve eğitimli personele ihtiyaç duyulan, genellikle hastaların transportunu gerektirecek kadar az sayıda merkezde uygulanan bir tedavi yöntemidir.

CO zehirlenme vakasına ulaşıldığında öncelikle zehirlenme bölgesinden hızla uzaklaştırılmalı, mümkünse olayın yaşandığı ortamın CO seviyesi ölçülmeli ve maruziyet süresi not edilmelidir. Hastaya non-rebreather (dışarıya verilen nefesi tekrar solumaya izin vermeyen) maske ile 10-15 litre/dk. akımda normobarik %100 oksijen verilmelidir. Hasta komadaysa entübasyon yapılmalı, hava yolu açıklığı sağlanarak %100 oksijen tedavisine başlanmalıdır. Erken kan örneklerinde COHb seviyesi ile klinik durum arasında korelasyon görülebilir. Tanı ve takip amacıyla tetkikler yapılırken oksijen tedavisi geciktirilmemelidir. %100 oksijen tedavisine hastalar asemptomatik olana kadar ve COHb düzeyleri normal seviyelere inene kadar devam edilmelidir. NBO tedavisinde uygulamanın süresi tartışmalı bir konudur. CO'nun tam olarak detoksifikasyonu için uzun süreli uygulamanın zorunlu olduğu bilinmektedir. Sıklıkla 5-48 saatlik bir uygulama süresi önerilmektedir.

HBO tedavisi izole bir basınç odasında 1,4 ATA'dan daha yüksek basınçlarda hastalara %100 oksijen solutularak yapılır. Bu basınç altındaki %100 oksijen tedavileri ve vücudun izole kısımlarına yapılan topikal oksijen uygulamaları HBO tedavisi değildir (32). CO zehirlenmesinin HBO ile tedavisinde hastalara 2,5-3 ATA basınçlarda maske, başlık veya endotrakeal tüp yardımıyla %100 oksijen verilir, arteriyel ve doku oksijen basıncı yükseltilir. Deniz seviyesinde, plazmada çözünmüş halde bulunan oksijen konsantrasyonu 0,3 ml/dl'dir. İstirahat halinde normal kanlanan dokular 100 ml kandan 5-6 ml oksijeni alırlar. Normobarik %100 oksijen solunması kandaki çözünmüş oksijen miktarını beş katı artırır (1,5 ml/dl). 3 ATA'lık HBO tedavisi ise plazmada çözünmüş oksijen miktarını yaklaşık 20 kat (6 ml/dl) artırır. Bu miktar istirahat halinde hemoglobinden bağımsız olarak hücrelerin oksijen ihtiyacının karşılanması için yeterlidir.

HBO tedavisinin komplikasyonları sinüs ve orta kulak barotravması, pulmoner barotravma, konvulziyon, pnömotorakstan tansiyon pnömotoraksa ilerleme, gaz embolisi, reversibl vizüel refraktif değişiklikler ve stabil olmayan hastaların transportu sırasında gelişen problemlerdir. Sinüs ve orta kulak

barotravmalarının tedavisinde dekonjestanlar kullanılabilir. Profilaktik miringotomi entübe hastalar için gereklidir. Pnömotoraksta göğüs tüpü uygulaması zorunludur. Oksijen toksisitesine sekonder konvulziyonlar gelişebilir. HBO tedavisi sırasında oluşan konvulziyon için antikonvilzan ilaçlar kullanılabilir ve genellikle HBO tedavisi sonlandırılır. Çok kişilik basınç odasında konvulziyon tedavisinde oksijen maskesi çıkarılır. Tek kişilik basınç odasında ise dekompresyon yapılarak oksijen konsantrasyonunu düşürülür. Konvulziyonun tonik fazında dekompresyon yapılmamalıdır. Bu uygulama akciğerde gazların genişlemesine sekonder pulmoner barotravmaya neden olabilir.

HBO tedavisinin CO zehirlenmesinde HBO tedavisine oranla bazı üstünlükleri vardır. CO'nun eliminasyon yarılanma ömrü normal hava solunduğunda 320 dk., normobarik koşullarda %100 oksijen solunduğunda 80 dk. ve 3 ATA basınçta oksijen solunduğunda 23 dk.dır (33). Tedaviden saatler sonra dokulardan serbestlenen CO nedeniyle COHb düzeyleri tekrar yükselebilir (34).

HBO tedavisinin CO'nun eliminasyonundaki üstünlüğü yanında mitokondriyal oksidatif metabolizmanın iyileştirilmesi, lipit peroksidasyonunun inhibisyonu ve mikrovasküler hasarlı bölgelerde lökosit adezyonunun azaltılması gibi avantajları da vardır (35-37).

HBO ile tedavi edilen hastalarda HBO ile tedavi edilenlere oranla nörolojik geç sekel gelişme riski daha azdır. Thom ve arkadaşları HBO ile tedavi ettikleri 30 vakanın 7'sinde (%23) geç dönem nörolojik sekel oluştuğunu, 2,8 ATA basınçta HBO ile tedavi ettikleri 30 hastanın ise hiçbirinde geç dönem nörolojik sekel görülmediğini bildirmiştir (38).

Günümüzde HBO tedavisi için hasta seçiminde henüz evrensel kriterler mevcut değildir. Kuzey Amerika HBO tedavi merkezlerinde yapılan bir anket çalışmasında kriterler konusunda %85'lik bir katılımı fikir birliği oluşmuştur. En yaygın seçim kriterleri COHb düzeyi dikkate alınmaksızın, koma (%98), geçici bilinç kaybı (%77), iskemik EKG değişiklikleri (%91), fokal nörolojik defisit (%94) ve anormal nöropsikiyatrik testler (%91) olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya katılan HBO merkezlerinin %92'si baş ağrısı, bulantı ve %40 üzerinde COHb düzeylerinin varlığında hastaları tedavi için kabul etmektedir. %62'si asemptomatik hastalarda COHb düzeylerini tek kriter olarak yeterli kabul etmektedir. %50'si geçici bilinç kaybı olan hastalarda geç dönemde HBO tedavisi uygulamaktadır (39).

Sualtı ve Hiperbarik Tıp Topluluğu şiddetli CO zehirlenmelerinde (geçici ya da uzamış bilinç kaybı,

anormal nörolojik bulgular, kardiyovasküler disfonksiyon ve şiddetli asidoz), 36 yaş ve üzerinde, 24 saat ve üzeri maruziyetlerde ya da COHb düzeyleri %25 ve üzerinde ise HBO tedavisini önermektedir (32).

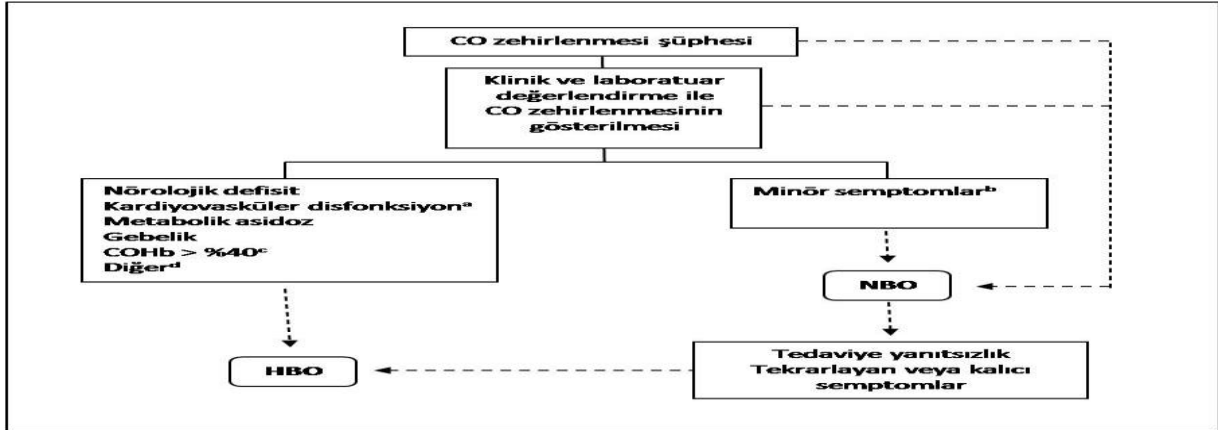
Ülkemizin koşulları dikkate alındığında; hastalarda nörolojik defisit, metabolik asidoz, gebelik, anormal EKG değişiklikleri, kardiyak enzimlerde yükseklik, pulmoner ödem, psikolojik değişiklikler gibi major semptom ve bulguların varlığında HBO tedavisi önerilebilir (Şekil 1). Şiddetli baş ağrıları sonrası saptanan intrakraniyal hemorajiler ve senkop sonrası gelişen nörolojik fonksiyon bozukluklarında da HBO tedavisi uygulanmalıdır. COHb düzeyleri kriter olarak alınırken beraberinde hastanın klinik durumu mutlaka değerlendirilmelidir. HBO tedavisinden sonra, kalıcı veya tekrarlayan semptom ve bulgularda HBO tedavisi düşünülmelidir.

Zehirlenmeden 6 saatten fazla zaman geçtikten sonra uygulanan HBO tedavisinin klinik düzelme ya da nörokognitif sekellerde azalma üzerine etkisi bilinmemektedir. Çoğu HBO tedavisi uzmanı CO zehirlenmesi sonrası 24 saatten fazla süre geçmişse HBO tedavisi önermemektedir (40-41). HBO tedavisine ne kadar süreyle devam edileceği konusu tartışmalıdır. Gorman ve ark. iki ve üzerinde HBO seansı alan hastalarda kognitif sekel gelişme oranlarının tek seans alanlara göre daha düşük olduğunu göstermiştir (42). Bu konuda geniş çaplı araştırmalarla bir konsensüs oluşana kadar acil HBO seansını takiben, hastanın klinik durumuna göre tedaviye devam kararının verilmesi uygun bir yaklaşım olarak düşünülebilir.

Ülkemizde halihazırda ihtiyaçları karşılayabilecek sayıda HBO merkezi ve ilgili branş uzmanı yoktur. Zehirlenme vakalarının sık görüldüğü bölgelerde (Ankara, Bursa, Konya, Eskişehir, Erzurum, Diyarbakır gibi) üniversite ve araştırma hastanelerinde HBO merkezlerinin kurulması güncel bir ihtiyaçtır. HBO merkezi kurulacak hastanelerin hasta transportunun rahat yapılabilmesi mesafelerde ve gelişmiş yoğun bakım imkanlarına sahip olması önemlidir. HBO merkezleri yeterli sayıya ulaşana kadar CO zehirlenmelerinde HBO tedavisi için hasta seçiminde bazı ulusal kriterler belirlenmeli ve hekimlerimiz bu konuda bilgilendirilmelidir.

KORUNMA

Halkın CO gazının tehlikeleri konusunda eğitilmesi etkin bir korunmada temel yaklaşımdır.



Şekil 1: CO zehirlenmesinde oksijen tedavisinin seçimi.

a. Anormal EKG değişiklikleri, kardiyak enzimlerde yükseklik, anormal ekokardiyografi bulguları

b. Halsizlik, baş ağrısı, bulantı, kusma

c. COHb düzeyinin tek başına kriter olarak kullanılması konusu tartışmalıdır. Hastane içinde HBO merkezi varsa (transport gerekmiyorsa) COHb>%25 iken HBO tedavisi önerilebilir.

d. Renal yetmezlik, pulmoner ödem, psikolojik değişiklikler

Riskin en yüksek seviyelere ulaştığı kış aylarında medya kampanyaları da kullanılarak toplum geneline eğitim verilmelidir. Gaz endüstrisi temsilcileri, ısınma sistemleri endüstrisi temsilcileri, bölge idari yöneticileri ve sağlık çalışanları arasında önceden etkin bir korunma stratejisinin belirlenmesi önemlidir. Bu sayede ev havalandırmalarının, merkezi ısıtma sistemlerinin kurulması ve bakımı konusunda uygun standartlar geliştirilebilir. Geliştirilen standartlar ilgili kuruluşlar tarafından düzenli olarak denetlenmeli ve eksiklikler giderilmelidir.

Günümüzde CO detektörlerine düşük maliyetlerle kolay bir şekilde ulaşılabilir. Bu cihazlar evlere, iş yerlerine ve garaj gibi egzoz gazlarının bulunduğu riskli alanlara kurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1 Hampson NB, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: a new incidence for an old disease. Undersea Hyperb Med. 2007; 34(3): 163-168.
- 2 Thom SR. Carbon monoxide pathophysiology and treatment. Eds.: Neuman TS, Thom SR. Physiology and medicine of hyperbaric oxygen therapy. 1st edition. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008, p. 321-347.
- 3 Brown SD, Piantadosi CA. In vivo binding of carbon monoxide to cytochrome c oxidase in rat brain. J Appl Physiol. 1990; 68(2): 604-610.
- 4 Omaye ST. Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. Toxicology. 2002; 180(2): 139-150.

- 5 Zhang P, Piantadosi CA. Mitochondrial oxidative stress after carbon monoxide hypoxia in the rat brain. J. Clin. Invest. 1992; 90: 1193-1199.
- 6 Piantadosi CA, Zhang J, Demchenko IT. Production of hydroxyl radical in the hippocampus after CO hypoxia or hypoxic hypoxia in the rat. Free Radic Biol Med. 1997; 22(4): 725-732.
- 7 Thom SR, Ischiropoulos H. Mechanism of oxidative stress from low levels of carbon monoxide. Res Rep Health Eff Inst. 1997; (80): 1-19; discussion 21-27.
- 8 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: H984-992.
- 9 Thom SR. Dehydrogenase conversion to oxidase and lipid peroxidation in brain after CO poisoning. J. Appl. Physiol. 1992; 73(4): 1584-1589.
- 10 Thom SR, Bhopale VM, Fisher D, Zhang J, Gimotty P. Delayed neuropathology after carbon monoxide poisoning is immune-mediated. Proc Natl Acad Sci U S A. 2004; 101(37):13660-13665.
- 11 Cobb N, Etzel RA. Unintentional carbon monoxide-related deaths in the United States, 1979 through 1988. JAMA. 1991; 266(5): 659-663.
- 12 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon monoxide--related deaths--United States, 1999-2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2007; 56(50): 1309-1312.
- 13 McDowell R, Fowles J, Phillips D. Deaths from poisoning in New Zealand: 2001-2002. The New Zealand Medical Journal. 2005; 118(1225): U1725.
- 14 Song KJ, Shin SD, Cone DC. Socioeconomic status and severity-based incidence of poisoning:

- a nationwide cohort study. *Clinical toxicology* (Philadelphia, Pa.). 2009; 47(8): 818-826.
- 15 Salameh S, Amitai Y, Antopolsky M, Rott D, Stalnicowicz R. Carbon monoxide poisoning in Jerusalem: epidemiology and risk factors. *Clinical Toxicology* (Philadelphia, Pa.). 2009; 47(2): 137-141.
- 16 Liu Q, Zhou L, Zheng N, Zhuo L, Liu Y, Liu L. Poisoning deaths in China: type and prevalence detected at the Tongji Forensic Medical Center in Hubei. *Forensic Science International*. 2009; 193(1-3): 88-94.
- 17 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Unintentional non-fire-related carbon monoxide exposures--United States, 2001-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2005; 54(2): 36-39.
- 18 Toxicity, Carbon Monoxide. Guy NS. <http://emedicine.medscape.com/article/819987-overview>. [Eriřim Tarihi: 02.02.2011]
- 19 Hyperbaric oxygen therapy indications: Carbon monoxide poisoning. Weaver LK. <http://www.uhms.org/ResourceLibrary/Indications/CarbonMonoxidePoisoning/tabid/272/Default.aspx>. [Eriřim Tarihi: 14.02.2011].
- 20 Jain KK. Carbon monoxide and other tissue poisons. Ed: Jain KK. *Textbook of Hyperbaric Medicine*. 4th Ed. Göttingen, Hogrefe&Huber. 2004, p. 111-133.
- 21 Raub JA, Mathieu-Nolf M, Hampson NB, Thom SR. Carbon monoxide poisoning--a public health perspective. *Toxicology*. 2000; 145(1): 1-14.
- 22 Smith JS, Brandon S. Morbidity from acute carbon monoxide poisoning at three-year follow-up. *Br Med J*. 1973; 1(5849): 318-321.
- 23 Touger M, Gallagher EJ, Tyrell J. Relationship between venous and arterial carboxyhemoglobin levels in patients with suspected carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med*. 1995; 25: 481-483.
- 24 Hampson NB, Hauff NM. Carboxyhemoglobin levels in carbon monoxide poisoning: do they correlate with the clinical picture? *Am J Emerg Med*. 2008; 26: 665-669.
- 25 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.
- 26 Bianco F, Floris R. MRI appearances consistent with hemorrhagic infarction as an early manifestation of carbon monoxide poisoning. *Neuroradiology*. 1996; 38: 70-72.
- 27 Schils F, Cabay JE, Flandroy P, Dondelinger RF. Unusual CT and MRI appearance of carbon monoxide poisoning. *JBR-BTR*. 1999; 82(1):13-15.
- 28 Sohn YH, Jeong Y, Kim HS, Im JH, Kim JS. The brain responsible for parkinsonism after carbon monoxide poisoning. *Arch Neurol*. 2000; 57(8): 1214-1218.
- 29 Sawada Y, Sakamoyo T, Nishide K, Sadamitsu D. Correlation of pathological findings with CT finding after acute COP. *N E J Med*. 1983; 308: 1296.
- 30 Messier LD, Myers RA. A neuropsychological screening battery for emergency assessment of carbon-monoxide-poisoned patients. *J Clin Psychol*. 1991; 47(5): 675-684.
- 31 Meredith T, Vale A. Carbon monoxide poisoning. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1988; 296(6615) :77-79.
- 32 Gesell LB, ed. *Hyperbaric oxygen 2009: indications and results: the Hyperbaric Oxygen Therapy Committee report*. Durham, NC: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 2008.
- 33 Britten JS, Myers RA. Effects of hyperbaric treatment on carbon monoxide elimination in humans. *Undersea Biomed Res*. 1985; 12(4): 431-438.
- 34 Dolan MC. Carbon monoxide poisoning. *Can Med Assoc J*. 1985; 133: 392-399.
- 35 Brown SD, Piantadosi CA. Recovery of energy metabolism in rat brain after carbon monoxide hypoxia. *J Clin Invest*. 1992; 89(2): 666-672.
- 36 Thom SR. Antagonism of carbon monoxide-mediated brain lipid peroxidation by hyperbaric oxygen. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1990; 105(2): 340-344.
- 37 Thom SR. Functional inhibition of leukocyte B2 integrins by hyperbaric oxygen in carbon monoxide-mediated brain injury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1993; 123(2): 248-256.
- 38 Thom SR, Taber RL, Mendiguren II, Clark JM, Hardy KR, Fisher AB. Delayed neuropsychologic sequelae after carbon monoxide poisoning: prevention by treatment with hyperbaric oxygen. *Ann Emerg Med*. 1995; 25(4): 474-480.
- 39 Hampson NB, Dunford RG, Kramer CC, Norkool DM. Selection criteria utilized for hyperbaric oxygen treatment of carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med*. 1995; 13(2): 227-231.
- 40 Hampson NB, Little CE. Hyperbaric treatments of patients with carbon monoxide poisoning in the United States. *Undersea Hyperb Med*. 2005; 32(1): 21-26.
- 41 Hampson NB, Mathieu D, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Carbon monoxide poisoning: interpretation of randomized clinical trials and unresolved treatment issues. *Undersea and Hyperb Med*. 2001; 28(3): 157-164.
- 42 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 Intens*. 1992; 20: 311-316.