

## Acil Serviste SII ve SIRI değerlerinin CO Zehirlenmesinin Şiddetini Tahmin Etmedeki Rolü

The Role of SII and SIRI Values in Predicting the Severity of CO Poisoning in the Emergency Department



Tarık Acar,



Birsen Ertekin

Department of Emergency, University of Health Sciences, Beyhekim Training and Research Hospital, Konya, Türkiye

### ABSTRACT

**Objective:** In this study, the role of indices based on hematological parameters measured at admission in predicting the severity of carbon monoxide poisoning (COZ) was investigated.

**Methods:** A total of 391 patients, who were diagnosed with COZ in the emergency department (ED) between 2018 and 2022 were retrospectively analyzed. COHb and lactate levels were used to determine the clinical severity of the patients. The patients were divided into two groups as mild-moderate carbon monoxide poisoning (mild-moderate COZ) and severe carbon monoxide poisoning (severe COZ). Two groups were compared for systemic immune-inflammation index (SII), systemic inflammatory response index (SIRI), aggregate index of systemic inflammation (AIS), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and monocyte/lymphocyte ratio (MLR).

**Results:** There was a significant difference between groups with regard to SII, SIRI, AIS, NLR, PLR and MLR ( $p < 0.001$ , for all). According to the ROC analysis, when SII cut-off value was  $>1519.14$ , the sensitivity was 67.9% and the specificity was 63.7% (AUC: 0.708,  $p < 0.001$ ). When SIRI cut-off value was  $>4.955$ , the sensitivity was 60% and the specificity was 78.5% (AUC: 0.746,  $p < 0.001$ ). According to logistic regression analysis, NLR, PLR, MLR, SII, SIRI and AIS values were independent predictors of severity of COZ.

**Conclusion:** SII, SIRI, AIS, NLR, PLR and MLR levels measured at admission in COZ patients are associated with the severity of poisoning. These markers can be used to predict the severity of inflammation. These indexes which are simple, inexpensive and easily calculated, will benefit to clinicians in the detection of severe COZ, especially in ED.

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, başvuru sırasında ölçülen hematolojik parametrelere dayalı indekslerin karbonmonoksit zehirlenmesinin (COZ) şiddetini tahmin etmedeki rolü araştırıldı.

**Gereç ve yöntem:** 2018 ve 2022 tarihleri arasında acil serviste (AS) COZ tanısı konulan toplam 391 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik şiddetini belirlemek için COHb ve laktat düzeyleri kullanıldı. Hastalar hafif-orta karbon monoksit zehirlenmesi (hafif-orta COZ) ve ciddi karbon monoksit zehirlenmesi (ciddi COZ) olarak iki gruba ayrıldı. Sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuvar cevap indeksi (SIRI) ve sistemik inflamasyon toplam indeksi (AIS), nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve monosit/lenfosit oranı (MLR) bu iki hasta grubu arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** SII, SIRI, AIS, NLR, PLR ve MLR açısından her iki grup arasında önemli farklılık vardı ( $p < 0.001$ , hepsi için). ROC analizine göre, SII cut-off değeri  $>1519.14$  iken, sensitivite %67.9 ve spesifite %63.7 idi (AUC: 0.708,  $p < 0.001$ ). SIRI cut-off değeri  $>4.955$  iken, sensitivite %60 ve spesifite %78.5 olarak bulundu (AUC: 0.746,  $p < 0.001$ ). Lojistik regresyon analizine göre, COZ'un ciddiyet tahmininde NLR, PLR, MLR, SII, SIRI ve AIS değerleri bağımsız öngörücülerdi.

**Sonuç:** COZ hastalarında başvuru anında ölçülen SII, SIRI, AIS, NLR, PLR ve MLR seviyeleri zehirlenmenin ciddiyeti ile ilişkilidir ve inflamasyonun şiddetini öngörmeye kullanılabilecek belirteçlerdir. Basit, ucuz ve kolayca hesaplanabilen bu indeksler, özellikle AS'de ciddi COZ'un tespitinde klinisyenlere fayda sağlayacaktır.

### Keywords:

Carbon monoxide poisoning  
Systemic immune-inflammation index  
Systemic inflammatory response index  
Emergency department

### Anahtar Kelimeler:

Karbonmonoksit zehirlenmesi  
Sistemik immün inflamasyon indeksi  
Sistemik inflamatuvar cevap indeksi  
Acil servis

### GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO) hidrokarbon bileşiminden oluşan kokusuz, tatsız, renksiz ve iritan olmayan bir gazdır. Önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan CO zehirlenmesi (COZ) dünya çapındaki ölümcül zehirlenmelerin en yaygın nedenlerinden birisidir (1). CO, hemoglobine oksijenden çok daha fazla afinite ile bağlanarak karboksihemoglobinin (COHb) oluşturur ve dokulara oksijen taşınmasında bozulmaya neden olur.

CO, hücrelerin solunum fonksiyonlarını bozar, oksidatif stresi (OS) tetikleyerek hücre hasarına ve dokularda mitokondriyal bozulmaya yol açar (2). COZ'un neden olduğu hipoksi ve hücre hasarının sistemik inflamasyonu tetiklediği ve bu inflamatuvar yanıtın zehirlenmenin ciddi komplikasyonları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (3). İnflamatuvar yanıt, nötrofillerin üretimini uyarabilir ve lenfositlerin apoptozunu hızlandırabilir. Böylece nötrofil sayısında artış ve lenfosit sayısında azalma

**Correspondence:** Tarık Acar, Contact Information: Beyhekim Training and Research Hospital, Emergency Medicine Department, Selçuklu, Konya /Türkiye. E-mail: drtarikacar@gmail.com

**Cite as:** Acar T, Ertekin B. Acil Serviste SII ve SIRI değerlerinin CO Zehirlenmesinin Şiddetini Tahmin Etmedeki Rolü. Phnx Med J. 2023;5(1):23-31.

**Received:** 26.12.2022

**Accepted:** 30.01.2023



meydana gelir. Bu yüzden birçok çalışmada, nötrofil ve lenfositlerin hastalıkların şiddeti ve prognozu ile ilişkili olduğu ifade edilmektedir (4,5). Ayrıca trombosit ve monositleri içeren indekslerin de inflamatuvar süreçlerde yer aldığı bildirilmiştir (6,7). Tam kan sayımı (CBC) parametrelerinden oluşan oranlar ve indeksler inflamasyon için büyük önem taşımaktadır ve klinik uygulamada yaygın olarak kullanılmaktadır. Günümüzde nötrofil/lenfosit oranı (NLR), platelet/lenfosit oranı (PLR) ve monosit/lenfosit oranı (MLR)'nin inflamasyon, OS durumlarında ve zehirlenmelerde arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur (4,7,8,9,10). Ayrıca birçok çalışmada, periferik nötrofil, lenfosit, monosit ve trombositleri içeren sistemik immün inflamasyon indeksi (SII), sistemik inflamatuvar cevap indeksi (SIRI) ve sistemik inflamasyon toplam indeksi (AISİ)'nin de inflamasyon belirteci olarak yükseldiği bildirilmiştir (1,3,11,12). Bu yüzden çalışmamızda, inflamatuvar süreçlerle ilgili olan COZ'da (13) hızlı, ucuz ve kolay ulaşılabilen SII, SIRI, AISİ, NLR, PLR ve MLR'nin zehirlenme şiddetini tahmin etmedeki rolü araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

### Hastalar ve çalışma dizaynı

01/01/2018 ve 01/11/2022 tarihleri arasında bir Eğitim ve Araştırma hastanesi acil servisinde COZ tanısı konulan, dahil olma kriterlerini sağlayan, sırasıyla toplam 391 hasta retrospektif olarak incelendi. 18 yaşından büyük, erkek veya kadın, hastane kayıt sisteminden tüm klinik ve laboratuvar bilgilerine ulaşılabilen ve COZ tanısı; 1-CO zehirlenmesi ile tutarlı semptomlar; 2-yakın zamanda CO maruziyeti öyküsü; 3-yükselmiş COHb seviyelerinden oluşan klinik bir triad ile kesinleştirilen hastalar çalışmaya dahil edildi (14). Kansерler, gebeler, travmalar, intihar düşüncesi olanlar, PCR testi pozitif ve COHb seviyesi %10'un altında olan hastalar, özgeçmişinde kronik akciğer, kalp, böbrek, karaciğer rahatsızlığı, kronik inflamatuvar, hematolojik veya romatolojik hastalığa sahip hastalar, immünsüpresif olanlar, hasta epikrizlerinden ve elektronik kayıt sisteminden bilgilerine ulaşılamayanlar, 18 yaşından küçükler ve hiperbarik oksijen tedavisi için dış merkeze sevk edilenler çalışma dışında bırakıldı. Hastaların klinik şiddetini belirlemek için COHb ve laktat düzeyleri kullanıldı. Hastalar, hafif-orta karbon monoksit zehirlenmesi (hafif-orta COZ) ve ciddi karbon monoksit zehirlenmesi (ciddi COZ) olarak iki gruba ayrıldı. COHb düzeyleri 10%-20% olan grup, hafif-orta COZ ve COHb > 20% olanlar ise ciddi COZ olarak sınıflandırıldı. İlâveten Laktat<2.2 mmol/L ise hafif-orta COZ ve Laktat≥2.2 mmol/L ise ciddi COZ olarak belirlendi (8). NLR; nötrofil sayısının lenfosit, PLR; platelet sayısının lenfosit ve MLR; monosit sayısının lenfosit bölünmesiyle hesaplandı.  $SII = [(trombosit sayısı \times nötrofil sayısı) / lenfosit sayısı]$  ve  $SIRI = [(nötrofil sayısı \times monosit sayısı) / lenfosit sayısı]$  ile hesaplandı (11).  $AISI = [(nötrofil \times platelet \times monosit/lenfosit)]$  formülleri ile hesaplandı (12). SII, SIRI, AISİ, NLR, PLR ve MLR düzeyleri bu iki hasta grubu arasında istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Ayrıca bu parametrelerin hastane yatış süresi ile korelasyonu da değerlendirildi. Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 02/12/2022 tarih ve 2022/4061(12042) sayı ile onaylandı.

### Verilerin toplanması ve laboratuvar testler

Bu hastaların yaş, cinsiyet, özgeçmiş, acil servise ilk başvuru anındaki lökosit (WBC), platelet, nötrofil, lenfosit, monosit, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) ve laktat değerleri, Glasgow Koma Skalası (GKS), hastane kalış süresi, mekanik ventilasyon (MV) ihtiyacı olup olmaması ve klinik sonuçlarına (taburcu/ hastane içi mortalite) hastane kayıt sistemi ve hasta epikrizlerinden retrospektif ulaşılarak kaydedildi. Tam kan sayımı (CBC); Mindray auto hematology analyzer BC-6800 cihazı kullanılarak ölçüldü (Shenzhen, China). COHb ve laktat düzeyleri ise Siemens Healthcare diagnostic Rapidpoint 500 kan gazı cihazı ile çalışıldı (Duplin, Ireland).

### İstatistiksel analiz

Çalışmada istatistiksel analizler SPSS 21.0 (IBM Inc, Chicago, IL, USA) programı kullanılarak yapıldı. Sayısal parametreler medyan (min-max) veya ortalama±SS, kategorik değişkenler ise frekans ve yüzde (%) şeklinde ifade edildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluk değerlendirmesi için Kolmogorov-Smirnov testi, histogram analizleri ve skewness/kurtosis verileri kullanıldı. Sayısal parametrelerin gruplar arası homojenite özelliklerinin analizi için Levene's Testi uygulandı. Bağımsız iki grup karşılaştırmasında, normal dağılım özelliği gösteren parametreler için bağımsız t-testi kullanılırken, göstermeyen parametreler için Mann-Witney U testi kullanıldı. Sayısal parametreler arası korelasyon için Spearman's korelasyon analizi uygulandı. Prediktif faktörlerin tespiti için Binary Logistik Regresyon analizi yapıldı. Binary ilişkilerinin ve modellemelerdeki analizlerin doğruluğu Hosmer-Lemeshow Testi ile teyit edildi. İkili kategorik grupların birbiriyle ilişkisini analiz etmek için ki-kare veya Fisher's exact testleri kullanıldı. Zehirlenmenin şiddeti üzerinde etkili olabilecek anlamlı parametreler ROC analizine tabi tutuldu ve tanısal veriler ortaya kondu. Çalışmanın tümünde tip-I hata oranı %5 olarak baz alınmış ve p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

### BULGULAR

Tüm hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları Tablo 1 de verildi. Buna göre toplam 391 hastanın yaş ortalaması 36 (18-87) ve 226 (%57.8)' sı erkek idi. Bu hastaların 251 (%64.2)'inde laktat<2.2 mmol/L (hafif-orta COZ) ve 140 (%35.8)'inde ise laktat ≥2.2 mmol/L (ciddi COZ) bulundu. İlâveten 166 (%42.5)'inde COHb %10-20 (hafif-orta COZ) ve 75 (%19.2)'inde COHb >%20 (ciddi COZ) idi. Ancak 150 (%38.3) hasta COHb < %10 olduğundan çalışma dışında bırakıldı. Tüm hastaların mortalite oranı 5 (%1.3) olarak tespit edildi (Tablo 1). COHb düzeylerine göre hasta gruplarının demografik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 2 de gösterildi. Buna göre her iki hasta grubu arasında yaş, cinsiyet oranı ve RDW açısından anlamlı fark yoktu (sırasıyla, p=0.41, 0.051, 0.51). Hafif-orta COZ ile kıyaslandığında, ciddi COZ'lu hasta grubunda WBC, nötrofil, monosit, platelet, laktat, NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, AISİ değerleri ve hastanede kalış süresi anlamlı olarak yüksek bulundu (hepsi için, p<0.001). Ciddi COZ da, GKS ve lenfosit düzeyleri anlamlı olarak daha düşüktü (hepsi için, p<0.001). Ayrıca, ciddi COZ'lu hasta grubunda MV ihtiyacı ve ölüm oranı istatistiksel olarak

**Tablo 1:** Tüm hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları

Parametre	Dağılım*
	Medyan (min-max),IQR
Yaş (yıl)	36 (18-87)
Hastane kalış süresi (gün)	1 (1-10)
WBC	11.51 (0.70-33.60)
RDW	14.30 (6.50-26.10)
Nötrofil	7.98 (0.10-88.40)
Monosit	0.60 (0.10-10.0)
Lenfosit	1.50 (0.10-9.0)
COHb	11.6 (0.1-54.2)
GKS	15 (10-15)
Laktat	1.60 (0.20-4.50)
NLR	5.64 (0.10-260.0)
PLR	164.66 (17.78-4690.0)
MLR	0.37 (0.02-15.0)
SII	1373.5 (24.2-70980.0)
SIRI	3.27 (0.03-189.0)
AISI	736.6 (4.85-81699.8)
	Ortalama±SS
Platelet	270.54±89.13
	n (%)
Total hasta sayısı	391 (%100)
Cinsiyet	
Kadın	165 (%42.2)
Erkek	226 (%57.8)
Hastane içi mortalite	
Taburcu	386 (%98.7)
Exitus	5 (%1.3)
MV ihtiyacı	
Var	11 (%2.8)
Yok	380 (%97.2)
CO intoksikasyon şiddet oranı (COHb'ye göre)†	
COHb %10-20	166 (%42.5)
COHb >%20	75 (%19.2)
CO intoksikasyon şiddet oranı (Laktata göre)	
Laktat <2.2 mmol/L	251 (%64.2)
Laktat ≥2.2 mmol/L	140 (%35.8)

\*Normal dağılım özelliği gösteren parametreler ortalama±SS, normal dağılım göstermeyen parametreler medyan (min-max), kategorik parametreler ise frekans(n) ve yüzde (%) şeklinde ifade edilmiştir. † İlgili referans aralıklarda yer almayan ve kriterleri karşılamayan n=150 (%38.3) hasta harici tutulmuştur. IQR= İnterquartile Range, CO: karbonmonoksit, COHb: karboksihemoglobin, WBC: lökosit, RDW: kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, GKS: Glasgow Koma Skalası, NLR: nötrofil/lenfosit oranı, PLR: platelet/lenfosit oranı, MLR: monosit/lenfosit oranı, SII: sistemik immün inflamasyon indeksi, SIRI: sistemik inflamatuvar cevap indeksi, AISI: sistemik inflamasyon toplam indeksi, MV: mekanik ventilasyon

anlamli yüksekti (sırasıyla, p=0.001, 0.03) (Tablo 2).

Laktat düzeylerine göre hasta gruplarının demografik ve laboratuvar bulgularının karşılaştırılması Tablo 3' te gösterildi. Buna göre her iki hasta grubu arasında yaş, cinsiyet oranı, RDW ve mortalite oranı açısından anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla, p=0.28, 0.20, 0.87, 0.35). Hafif-orta COZ ile kıyaslandığında, ciddi COZ'lu hasta grubunda WBC, nötrofil, monosit, platelet, laktat, NLR, PLR, MLR, SII, SIRI, AISI değerleri ve MV ihtiyacı oranı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (hepsi için, p<0.005). Ciddi COZ da, GKS, lenfosit düzeyleri ve hastanede kalış süresi anlamlı olarak farklı idi (hepsi için, p<0.001) (Tablo 3).

COHb düzeylerine dayalı olarak hastalık şiddetinin tahmininde kullanılacak uygun parametrelerin Lojistik Regresyon analizi Tablo 4' te gösterildi. Buna göre ciddi COZ tahmininde sadece yaş, RDW, MLR ve AISI düzeyleri bağımsız prediktörler olarak tespit edildi. Laktat düzeylerine dayalı olarak hastalık şiddetinin tahmininde kullanılacak uygun parametrelerin Lojistik Regresyon analizi Tablo 5' te gösterildi. Buna göre ciddi COZ tahmininde WBC, monosit, lenfosit, platelet, COHb, NLR, PLR, MLR, SII, SIRI ve AISI değerleri bağımsız öngörücülerdi.

COHb düzeylerine göre zehirlenme şiddetinin öngörülmesinde kullanılacak parametrelerin ROC analizi sonuçları Tablo 6' da verildi. Buna göre MLR cut-off değeri 0.666 iken, %81.3 sensitivite ve %71.1 spesifite gösterdi (AUC: 0.827, p<0.001). AISI cut-off değeri 1501.80 iken, %84 sensitivite ve %71.1 spesifiteye sahipti (AUC: 0.839, p<0.001). Laktat düzeylerine göre zehirlenme şiddetinin tahmininde kullanılacak parametrelerin ROC analizi sonuçları Tablo 7' de verildi. Buna göre COHb, SIRI, MLR, AISI, NLR, SII, lenfosit ve monosit en yüksek AUC değerlerine ulaştı (sırasıyla, 0.769, 0.746, 0.743, 0.732, 0.717, 0.708, 0.707, 0.700). Hastane kalış süresi ile NLR, PLR, MLR, SII, SIRI ve AISI düzeyleri arasında pozitif yönde zayıf düzeyde korelasyon bulundu (sırasıyla, correlation coefficient: 0.282, 0.276, 0.367, 0.297, 0.368, 0.364) (hepsi için p<0.001).

#### TARTIŞMA

Acil servis başvurusunun önemli bir kısmını oluşturan COZ, toksik kökenli ölümlerin önde gelen nedenidir (15). CO, hipoksik ve inflamatuvar yollar aracılığı ile toksisiteye neden olur. İnflamasyon, artan sitozolik heme ve heme oksijenaz-1 seviyelerinin neden olduğu OS nedeniyle ortaya çıkar (16). Kanda yüksek COHb düzeylerinin ölçülmesi COZ tanısını doğrulayabilir ancak daha düşük seviyeleri tanıyı ekarte etmez (14,17). Ayrıca COHb düzeylerinin klinik ile olan uyumsuzluğu, hastaneye yatış ve prognozu tahmin açısından yetersiz oluşu, zehirlenmenin şiddetini gösterebilecek başka parametrelerin araştırılmasını zorunlu kılmıştır (10,18). Birçok biyokimyasal ve hematolojik parametre, COZ'un etiyopatogenezinde de rolü olduğu bilinen sistemik inflamasyonu saptayabilir. COZ, nitrik oksit ve diğer serbest oksijen radikallerini (SOR) aktive eder. SOR, kan akışını etkileyerek endotel hasarına katkıda bulunur ki, bu hasara büyük ölçüde WBC'lerin aracılık ettiği varsayılmaktadır (19). Thom SR ve arkadaşlarının çalışmasında, COZ'a bağlı ölümcül komplikasyonların

## Acar ve ark.

**Tablo 2:** Hasta gruplarının demografik ve laboratuvar bulgularının COHb düzeylerine göre karşılaştırılması

Parametre	Birim	CO intox şiddeti		p
		10%-20% COHb Hafif-orta (n=166)	COHb > 20% Şiddetli (n=75)	
Platelet† (Ortalama±SS)	103/mL	261.66±86.77	321.81±85.73	<0.001
Yaş φ (Medyan (min-max))	yıl	35 (18-87)	35 (18-76)	0.41
<b>Cinsiyet (n (%))</b>				
Erkek		102 (%61.5)	36 (%48)	0.051‡
Kadın		64 (%38.5)	39 (%52)	
WBC <sup>a</sup>	103/mL	10.85 (0.70-27.94)	14.90 (3.45-22.10)	<0.001
RDW <sup>a</sup>	%	14.30 (10.0-26.10)	14.0 (6.50-23.5)	0.51
Nötrofil <sup>a</sup>	103/mL	7.82 (2.05-88.40)	12.70 (2.81-23.80)	<0.001
Monosit <sup>a</sup>	%	0.60 (0.10-10.0)	1.20 (0.20-1.70)	<0.001
Lenfosit <sup>a</sup>	103/mL	1.62 (0.10-9.0)	0.80 (0.10-3.72)	<0.001
GKS <sup>a</sup>		15 (12-15)	14 (10-15)	<0.001
Laktat <sup>a</sup>	mmol/L	1.50 (0.20-3.50)	2.60 (0.50-4.50)	<0.001
NLR <sup>a</sup>		4.86 (0.52-260.0)	13.58 (1.95-134.0)	<0.001
PLR <sup>a</sup>		155.61 (25.09-2050.0)	363.07 (55.26-4690.0)	<0.001
MLR <sup>a</sup>		0.327 (0.03-7.00)	1.44 (0.20-15.00)	<0.001
SII <sup>a</sup>		1179.3 (141.1-70980.0)	5451.0 (270.7-62846.0)	<0.001
SIRI <sup>a</sup>		2.83 (0.14-156.00)	16.90 (1.68-189.00)	<0.001
AISI <sup>a</sup>		606.07 (31.86-42588.0)	5833.92 (201.96-81699.80)	<0.001
<b>MV ihtiyacı, (n (%))</b>				
Var		2 (%1.2)	9 (%12)	0.001¥
Yok		164 (%98.8)	66 (%88)	
Hastane kalış süresi <sup>a</sup>	gün	1 (1-6)	2 (1-10)	<0.001
<b>Sonuç (n (%))</b>				
Taburcu		165 (%99.4)	71 (%94.6)	0.03 ¥
Exitus		1 (%0.6)	4 (%5.4)	

<sup>a</sup> Veriler ortanca (IQR) olarak ifade edilmiştir. IQR: çeyrekler arası aralık, †Bağımsız t testi, φ Mann-Whitney U testi, ‡ Ki-kare analizi, ¥ Fisher's exact test, CO: karbonmonoksit, COHb: karboksihemoglobin, WBC: lökosit, RDW: kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, GKS: Glasgow Koma Skalası, NLR: nötrofil/lenfosit oranı, PLR: platelet/lenfosit oranı, MLR: monosit/lenfosit oranı, SII: sistemik immün inflamasyon indeksi, SIRI: sistemik inflamatuvar cevap indeksi, AISI: sistemik inflamasyon toplam indeksi, MV: mekanik ventilasyon

patofizyolojisinde WBC'lerin önemli rolü olduğu gösterilmiştir (20,21). Inflamatuvar yanıt durumunda, artan katekolamin ve kortizol içeriği, daha yüksek nötrofillere ve daha düşük lenfositlere yol açabilir. Stres olaylarının artması ve hücrel bağışıklığın azalması da lenfositopeniyi yansıtabilir (22). Trombositlerin inflamatuvar reaksiyonların düzenlenmesine, pıhtılaşma ve hemostaza katkıda bulunduğu bilinmektedir (23). SOR, trombosit agregasyonunu etkileyebilir, trombosit adezyonunu artırabilir ve fibrinolitik yolda değişikliklere yol açabilir (15). Moon JM ve arkadaşlarının çalışmasında, COZ'a bağlı troponin yüksek olan grupta ilk 4 saat içinde nötrofil ve monositlerin daha yüksek, lenfositlerin ise daha düşük olduğu saptanmıştır (24). Coşkun A ve arkadaşları da, COHb ve troponin I düzeylerine göre şiddetli COZ tanısı alan hastalardaki WBC, nötrofil, lenfosit ve ortalama platelet volümü (MPV) seviyelerinin, hafif-orta derecede COZ olanlara göre önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (15). Bizim çalışmamızda da, hafif-orta COZ'lu hasta grubuna kıyasla ciddi COZ'lu

hasta grubunda WBC, nötrofil, monosit ve platelet düzeyleri daha yüksek iken, lenfosit düzeyleri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Ayrıca bu parametreler lojistik regresyon analizine göre zehirlenmenin şiddetini öngörebilen güçlü faktörlerdi. Bu yüzden COZ'a bağlı gelişen komplikasyonların altta yatan inflamatuvar süreçlerle yakından ilişkili olduğu düşünülebilir. Yüksek nötrofil sayıları inflamasyonu yansıtırken, düşük lenfositler kötü genel durumu ve fizyolojik stresi gösterir. Tek bir toplam WBC sayısından daha kararlı olan NLR, iki farklı bağışıklık yolun göstergesinden oluşur ve nonspesifik inflamasyonu aktive eden nötrofiller ile düzenleyici yolun öncüsü olan lenfositlerin bir kombinasyonudur. COZ'lu hastalarla ilgili birçok çalışmada, NLR seviyelerinin yükseldiği ve sistemik inflamasyonun bir göstergesi olduğu belirtilmiştir (10,18). Karabacak M ve arkadaşları, COZ'lu hastalarda NLR'nin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğunu ve bu yüksekliğin COZ'a bağlı ölümcül komplikasyonları gösterebileceğini ifade etmişlerdir (19). Moon JM ve arkadaşları, ciddi COZ

Tablo 3: Hasta gruplarının demografik ve laboratuvar bulgularının Laktat düzeylerine göre karşılaştırılması

Parametre	Birim	CO intox şiddeti		p
		Laktat<2.2 mmol/L Düşük (n=251)	Laktat ≥2.2 mmol/L Yüksek (n=140)	
Platelet† (Ortalama±SS)	103/mL	262.04±83.35	285.78±97.12	0.01
Yaş ϕ (Medyan (min-max))	yıl	38 (18-87)	35 (18-84)	0.28
<b>Cinsiyet (n (%))</b>				
Erkek		151 (%60.1)	75 (%53.5)	0.20
Kadın		100 (%39.9)	65 (%46.5)	
WBC <sup>a</sup>	103/mL	10.20 (0.70-31.50)	13.05 (3.90-33.60)	<0.001
RDW <sup>a</sup>	%	14.40 (10.00-23.50)	14.10 (6.50-26.10)	0.87
Nötrofil <sup>a</sup>	103/mL	7.01 (0.10-88.40)	10.60 (0.20-19.80)	<0.001
Monosit <sup>a</sup>	%	0.50 (0.10-10.0)	0.90 (0.10-1.70)	<0.001
Lenfosit <sup>a</sup>	103/mL	1.84 (0.10-9.00)	1.18 (0.10-6.00)	<0.001
GKS <sup>a</sup>		15 (12-15)	15 (10-15)	<0.001
Laktat <sup>a</sup>	mmol/L	1.50 (0.20-2.10)	2.60 (2.20-4.50)	<0.001
NLR <sup>a</sup>		4.04 (0.10-260.0)	9.50 (0.13-134.0)	<0.001
PLR <sup>a</sup>		139.28 (17.78-2150.00)	254.63 (25.09-4690.0)	<0.001
MLR <sup>a</sup>		0.25 (0.02-8.00)	0.80 (0.04-15.00)	<0.001
SII <sup>a</sup>		1005.0 (28.70-70980.0)	2207.10 (24.27-62846.0)	<0.001
SIRI <sup>a</sup>		1.95 (0.05-156.0)	7.70 (0.03-189.0)	<0.001
AISI <sup>a</sup>		473.57 (14.35-42588.00)	1810.62 (4.85-81699.80)	<0.001
<b>MV ihtiyacı (n (%))</b>				
Var		3 (%1.2)	8 (%5.7)	0.02¥
Yok		248 (%98.8)	132 (%94.3)	
Hastane kalış süresia	gün	1 (1-8)	1 (1-10)	<0.001
<b>Sonuç (n (%))</b>				
Taburcu		249 (%99.2)	137 (%97.9)	0.35¥
Exitus		2 (%0.8)	3 (%2.1)	

<sup>a</sup> Veriler ortanca (IQR) olarak ifade edilmiştir. IQR: çeyrekler arası aralık, †Bağımsız t testi, ϕ Mann-Whitney U testi, ‡ Ki-kare analizi, ¥ Fisher's exact test, CO: karbonmonoksit, COHb: karboksihemoglobin, WBC: lökosit, RDW: kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, GKS: Glasgow Koma Skalası, NLR: nötrofil/lenfosit oranı, PLR: platelet/lenfosit oranı, MLR: monosit/lenfosit oranı, SII: sistemik immün inflamasyon indeksi, SIRI: sistemik inflamatuvar cevap indeksi, AISI: sistemik inflamasyon toplam indeksi, MV: mekanik ventilasyon

grubundaki NLR ve MLR'nin ciddi olmayan COZ grubuna göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca yazarlar nötrofil sayısının enfeksiyon veya stres gibi bir çok durumdan kolaylıkla etkilenebileceğini, NLR'nin ise tek başına nötrofil sayısından daha güvenilir olduğunu vurgulamışlardır (24). Bizim çalışmamızda da, ciddi COZ'lu hasta grubunda NLR ve MLR değerleri hafif-orta hasta grubuna kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Ayrıca ROC analizine göre, NLR ve MLR'nin zehirlenmenin ciddiyetini öngörmedeki başarısı tek başına nötrofil, monosit ve lenfositlere göre daha yüksekti. Bu durumda NLR ve MLR, zehirlenmeye bağlı ileride gelişebilecek olan olumsuz sonuçları tahmin edebilir. Plateletler; hemostaz, inflamasyon, immün hücre aktivasyonu ve doku rejenerasyonu gibi çeşitli süreçlerde rol oynarlar. Sitokinler, kemokinler ve prokoagulan moleküller, inflamasyonla aktive olan trombositler tarafından salgılanır (25). Plateletlerin COZ'daki rolü net olmamakla birlikte, daha önce artmış trombosit aktivasyonu ve agregasyonu bildirilmiştir. COZ, endotel

hasarı ve fibrinolitik yoldaki değişiklikler nedeniyle tromboza olan eğilimi indükler. Trombosit aktivasyonunun bir göstergesi olan MPV, COZ'lu hastalarda önemli ölçüde yükselir ki bu durum, artmış tromboembolik ve kardiyovasküler komplikasyon riskine sahiptir (26). Mutlak trombosit ve lenfosit sayısının oranıyla hesaplanan PLR'nin, inflamasyon aracılı durumlarla ilişkili olduğu bilinmektedir (5). Güden M ve arkadaşları, ciddi sigara bağımlılarında NLR ve PLR'nin daha yüksek olduğunu ve inflamasyonun şiddetini temsil edebileceklerini belirtmiştir (23). Bağcı Z ve arkadaşlarının ciddi COZ'lu çocuk hastalar ile hafif COZ'lu olanları kıyasladıkları çalışmada, NLR ve PLR'nin her iki grup arasında istatistiksel olarak farklı olduğu gösterilmiştir. İlaven çalışmada NLR ve PLR'nin, bu hastalarda klinik şiddetin saptanmasında kullanılabileceği ifade edilmiştir (8). Karaman K ve arkadaşlarının çalışmada da, ciddi COZ'lu hasta grubu ile hafif COZ'lu hasta grubu arasında PLR düzeyi açısından anlamlı fark bulunmuştur. Ayrıca çalışmada, PLR'nin COHb düzeyleri ile korele olduğu

## Acar ve ark.

**Tablo 4:** COHb düzeylerine göre parametrelerin lojistik regresyon analizi

CO intox şiddeti (COHb'ye göre)					
Parametre	B	-2LL	R <sup>2</sup> Nagelkerke	p	OR (95% CI)
Yaş	0.096	40.390	0.258	0.004	1.10 (1.032-1.173)
Cinsiyet	0.730	52.881	0.013	0.42	2.07 (0.343-12.555)
WBC	0.038	53.341	0.004	0.65	1.03 (0.878-1.229)
RDW	-0.533	48.317	0.103	0.01	1.70 (1.096-2.648)
Nötrofil	-0.013	53.497	0.001	0.86	0.98 (0.842-1.156)
Monosit	0.394	51.820	0.034	0.08	1.48 (0.942-2.33)
Lenfosit	-0.840	51.066	0.049	0.17	0.43 (0.130-1.432)
Platelet	0.001	53.504	0.0004	0.87	1.001 (0.991-1.011)
Laktat	0.470	52.742	0.016	0.36	1.601 (0.575-4.458)
NLR	0.009	53.023	0.010	0.38	1.009 (0.989-1.030)
PLR	0.001	51.991	0.031	0.12	1.001 (1.000-1.001)
MLR	0.229	50.764	0.055	0.03	1.25 (1.013-1.562)
SII	0.00003	52.455	0.021	0.20	1.000 (0.999-1.00009)
SIRI	0.015	51.488	0.041	0.07	1.015 (0.998-1.033)
AISI	0.00004	50.802	0.054	0.03	1.001 (1.000-1.001)

Referans kategori: COHb'e göre şiddetli olmayan (hafif veya orta şiddetli) grup. LL:Log Likelihood. CI:güven aralığı. OR: Odds oranı. CO: karbonmonoksit. COHb: karboksihemoglobin. WBC:lökosit. RDW: kırmızı kan hücresi dağılım genişliği. NLR: nötrofil/lenfosit oranı. PLR: platelet/lenfosit oranı. MLR: monosit/lenfosit oranı. SII: sistemik immün inflamasyon indeksi. SIRI: sistemik inflamatuvar cevap indeksi. AISI: sistemik inflamasyon toplam indeksi.

**Tablo 5:** Laktat düzeylerine göre parametrelerin lojistik regresyon analizi

CO intox şiddeti (Laktat'a Göre)					
Parametre	B	-2LL	R <sup>2</sup> Nagelkerke	p	OR (95% CI)
Yaş	-0.006	509.249	0.003	0.36	0.99 (0.982-1.007)
Cinsiyet	0.269	508.498	0.006	0.20	1.30 (0.862-1.986)
WBC	0.085	495.538	0.050	<0.001	1.08 (1.041-1.138)
RDW	0.058	508.333	0.006	0.24	1.06 (0.973-1.155)
Nötrofil	0.031	506.551	0.012	0.07	1.03 (0.997-1.067)
Monosit	1.296	482.240	0.094	<0.001	3.65 (2.187-6.109)
Lenfosit	-0.711	470.234	0.133	<0.001	2.03 (1.584-2.618)
Platelet	0.003	503.713	0.022	0.01	1.003 (1.001-1.005)
COHb	0.144	407.688	0.316	<0.001	1.155 (1.116-1.196)
NLR	0.028	488.288	0.074	<0.001	1.02 (1.013-1.043)
PLR	0.002	488.948	0.137	<0.001	1.002 (1.001-1.003)
MLR	0.558	465.236	0.149	<0.001	1.747 (1.422-2.147)
SII	0.0001	480.698	0.099	<0.001	1.0001 (1.00006-1.0001)
SIRI	0.035	476.127	0.114	<0.001	1.035 (1.020-1.051)
AISI	0.0001	471.859	0.128	<0.001	1.0001 (1.00006-1.0001)

Referans kategori: Laktat'a göre şiddetli olmayan (hafifveya orta şiddet) grup. LL:Log Likelihood. CI:güven aralığı. OR: Odds oranı. CO: karbonmonoksit. COHb: karboksihemoglobin. WBC:lökosit. RDW: kırmızı kan hücresi dağılım genişliği. NLR: nötrofil/lenfosit oranı. PLR: platelet/lenfosit oranı. MLR: monosit/lenfosit oranı. SII: sistemik immün inflamasyon indeksi. SIRI: sistemik inflamatuvar cevap indeksi. AISI: sistemik inflamasyon toplam indeksi.

ve zehirlenme şiddetini saptamada yararlı olabileceği ortaya konmuştur (27). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak PLR, her iki hasta grubu arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Ayrıca tek başına platelet düzeyine kıyasla PLR, inflamasyonun şiddetini ve gelişebilecek tromboemboli riskini tahmin etmede daha kullanışlı bir belirteç gibi görülmektedir. Periferik nötrofil, lenfosit ve trombositleri içeren yeni

bir inflamatuvar indeks olan SII'nın, vücudun inflamatuvar ve immün yanıtı arasındaki dengeyi yansıttığı için daha objektif bir prognostik belirteç olduğu belirtilmiştir (1). Günümüzde bazı çalışmalarda SII'nın, inflamasyon belirteci olarak yükseldiği bildirilmiştir (28,29). Şahin M.M ve arkadaşlarının COZ'lu hastaları kontrol grubuyla karşılaştırdığı çalışmada, SII düzeylerinin iki grup arasında anlamlı derecede farklı olduğu belirtilmiştir.

**Tablo 6:** COHb düzeylerine göre parametrelerin ROC analizi

	AUC (%95 CI)	Cut-off*	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
<b>RDW</b> ¥	0.526 (0.444-0.608)	14.15	0.51	58.7	53.0
<b>MLR</b>	0.827 (0.775-0.878)	0.666	<0.001	81.3	71.1
<b>AISI</b>	0.839 (0.788-0.890)	1501.80	<0.001	84.0	71.7

AUC: eğri altında kalan alan. ROC: Receiver operating characteristic. CI: Güven Aralığı. Referans kategori: COHb'e göre şiddetli olmayan (hafif veya orta şiddetli) grup. ¥ Daha küçük değerler daha pozitif sonuçlarla ilişkilidir. \*Youden J indeksi baz alınmıştır. COHb: karboksihemoglobin. RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği. MLR: monosit/lenfosit oranı. AISI: sistemik inflamasyon toplam indeksi

**Tablo 7:** Laktat düzeylerine göre parametrelerin ROC analizi

	AUC (%95 CI)	Cut-off*	p	Sensitivite (%)	Spesifite (%)
<b>WBC</b>	0.636 (0.579-0.693)	12.76	<0.001	53.6	71.7
<b>Monosit</b>	0.700 (0.644-0.757)	0.65	<0.001	65.7	69.3
<b>Lenfosit</b> ¥	0.707 (0.653-0.761)	1.67	<0.001	75.7	58.2
<b>Platelet</b>	0.585 (0.524-0.646)	283.00	0.005	53.6	64.5
<b>COHb</b>	0.769 (0.717-0.822)	17.15	<0.001	61.4	92.0
<b>NLR</b>	0.717 (0.664-0.770)	10.66	<0.001	48.6	84.1
<b>PLR</b>	0.699 (0.642-0.756)	187.38	<0.001	67.9	69.7
<b>MLR</b>	0.743 (0.692-0.795)	0.544	<0.001	67.1	74.9
<b>SII</b>	0.708 (0.653-0.762)	1519.14	<0.001	67.9	63.7
<b>SIRI</b>	0.746 (0.695-0.797)	4.955	<0.001	60.0	78.5
<b>AISI</b>	0.732 (0.680-0.785)	2355.21	<0.001	72.1	61.4

AUC: eğri altında kalan alan. ROC: Receiver operating characteristic. CI: Güven Aralığı. Referans kategori: Laktat'a göre şiddetli olmayan (hafif veya orta şiddetli) grup. ¥ Daha küçük değerler daha pozitif sonuçlarla ilişkilidir. \*Youden J indeksi baz alınmıştır. COHb: karboksihemoglobin. WBC: lökosit. NLR: nötrofil/lenfosit oranı. PLR: platelet/lenfosit oranı. MLR: monosit/lenfosit oranı. SII: sistemik immün inflamasyon indeksi. SIRI: sistemik inflamatuvar cevap indeksi. AISI: sistemik inflamasyon toplam indeksi

Ayrıca bu çalışmada, nörolojik sekeli olan komplike hastalarda SII ortalama değerleri, komplike olmayanlara göre önemli ölçüde daha yüksek bulunmuştur. ROC analizine göre, komplike hastalarda SII cut-off >934.93 iken, sensitivite %63.6, spesifite %75.9 ve AUC: 0.741 olarak verilmiştir. Yazarlar dolaşımdaki üç tip immün inflamatuvar hücreden oluşan SII'nin gösterdiği bu performansı, hem proinflamatuvar hem de immünsüpresyon durumu yansıtılmasına bağlamışlardır (1). Moon JM ve arkadaşlarının benzer bir çalışmada, başvuru sırasındaki SII'nin AUC değeri uzun vadeli nörolojik sonuçları öngörmede yüksek bulunmasına rağmen, SII düzeyleri ile birlikte klinik parametrelerden oluşturulan yeni modelin, tek başına SII'ya göre daha yüksek AUC değerine sahip olduğu gösterilmiştir (sırasıyla AUC: 0.825, 0.949) (3). Bizim çalışmamızda da, zehirlenme şiddetini tahmin etmede SII cut-off değeri 1519.14 iken, % 67.9 sensitivite, % 63.7 spesifite ve 0.708 AUC değerine sahipti. Elde edilen bu değerler Shahin M.M ve arkadaşlarının sonuçlarına benzerdi. Ayrıca Moon JM ve arkadaşlarının da belirttiği gibi, SII düzeyleri sensitivite ve spesifitesi yüksek olan başka belirteçlerle kombine edilerek daha yüksek tahmin gücüne ulaştırılabilir. Günümüzde, periferik CBC parametrelerine dayalı geliştirilen yeni hematolojik indexler inflamatuvar prognostik belirteçler olarak yaygın bir şekilde kullanılmaktadır (1). Nötrofil, monosit, platelet ve lenfositlere dayalı bileşik bir indeks olan SIRI ve AISI'nın, birçok çalışmada inflamasyonun şiddetini ve hastalık prognozunu tahmin etmede güçlü performans gösterdiği

bildirilmiştir (30,31,32). İdiopatik Pulmoner Fibrozisli hastalardan oluşan bir çalışmada AISI'nın, inflamatuvar durumu daha iyi yansıttığı için ölüm riski taşıyan hastaların erken belirlenmesine izin verebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, öngörü aracı olarak AISI'nın, basit belirteçlerden daha üstün bir indeks olabileceği de vurgulanmıştır (12). Başka bir çalışmada akut pankreatitli hastalarda SIRI'nın, inflamasyonun şiddetini ve sonuçlarını takip etmede değerli bir markır olduğu ifade edilmiştir (33). Bizim çalışmamızda da, tek başına SIRI ve AISI'nın, diğer parametrelere kıyasla zehirlenmenin ciddiyetini daha güçlü bir şekilde tahmin ettiği kanıtlanmıştır (sırasıyla AUC: 0.746, 0.732). Bildiğimiz kadarıyla, literatürde SIRI ve AISI ile COZ arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu yüzden çalışmamızın sonuçları bu konuda yapılacak olan başka çalışmalarla desteklenmelidir.

#### Kısıtlılıklar

Birincisi, bu çalışma tek bir merkezde, nispeten az sayıda hasta ile retrospektif olarak gerçekleştirildiğinden, sonuçlarımız çok merkezli, daha kapsamlı ve prospektif çalışmalarla doğrulanmalıdır. İkincisi, hastaların alışkanlıkları (sigara, alkol vs), kullandıkları ilaçlar, vücut kitle indeksi ve semptomların başlangıcından acil servise başvurana kadar geçen süreyi değerlendiremediğimiz için bu faktörler COHb ile diğer inflamatuvar belirteçlerin düzeylerini etkilemiş olabilir. Üçüncüsü, çalışmamızda mortalite sayısı çok az olduğundan incelenen parametrelerin mortaliteyi tahmin etmedeki gücü değerlendirilememiştir. Dördüncüsü, hastanemizde olmadığı ve dış merkeze

## Acar ve ark.

sevk edildiğinden, hiperbarik oksijen tedavisi ihtiyacı olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Beşincisi, sadece acil servise başvuru anındaki kan parametreleri değerlendirilmiş olup belirteçlerin tedavi sonrası ve zaman içindeki değişimleri izlenememiştir.

### SONUÇ

Çalışmamız sonuçlarına göre, COZ hastalarında başvuru

anında ölçülen SII, SIRI, AISI, NLR, PLR ve MLR seviyeleri zehirlenmenin şiddeti ile ilişkilidir. Basit, ucuz ve CBC'den kolayca hesaplanabilen bu indeksler, özellikle acil servislerde COZ patogenezinde önemli rolü olan inflamasyonun şiddetini öngörmeye kullanılabilecek belirteçlerdir.

**Çıkar Çatışması:** Tüm yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etiler.

**Etik:** Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 02/12/2022 tarih ve 2022/4061(12042) sayı ile onaylandı.

**Fon:** Araştırma için herhangi bir kurum veya kuruluştan finansal destek alınmamıştır.

**Son onay:** Tüm yazarlar tarafından onaylanmıştır.

### KAYNAKLAR

1. Shahin MM, Allam AA, Elkholi RA, Lashin HI. Hematological parameters as early predictors of delayed neurological sequelae in acute carbon monoxide poisoning. *Ain Shams Journal of Forensic Medicine and Clinical Toxicology*. 2020;35:61-72. doi: 10.21608/AJFM.2020.104446
2. Bağcı Z, Arslan A, Neşelioğlu S. Pediatric Carbon Monoxide Poisoning: Effects of Hyperbaric Oxygen Therapy on Thiol/Disulfide Balance. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(3):104-107. doi: 10.1097/PEC.0000000000002619.
3. Moon JM, Chun BJ, Cho YS. The predictive value of scores based on peripheral complete blood cell count for long-term neurological outcome in acute carbon monoxide intoxication. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019;124:500-10. doi: 10.1111/bcpt.13157.
4. Çelik B, Nalçacıoğlu H, Özçatal M, Altuner Torun Y. Role of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in identifying complicated appendicitis in the pediatric emergency department. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2019;25:222-228. doi: 10.5505/tjtes.2018.06709.
5. Ertekin B, Yortanlı M, Özelbaykal O, Doğru A, Girişgin AS, Acar T. The Relationship between Routine Blood Parameters and the Prognosis of COVID-19 Patients in the Emergency Department. *Emerg Med Int*. 2021;2021:7489675. doi: 10.1155/2021/7489675.
6. Smith TL, Weyrich AS. Platelets as central mediators of systemic inflammatory responses. *Thromb Res*. 2011;127:391-4. doi: 10.1016/j.thromres.2010.10.013.
7. Halaseh SA, Kostalas M, Kopec CA, Nimer A. Single-Center Retrospective Analysis of Neutrophil, Monocyte, and Platelet to Lymphocyte Ratios as Predictors of Complicated Appendicitis. *Cureus*. 2022;14(9):e29177. doi: 10.7759/cureus.29177.
8. Bağcı Z, Arslan A, Arslan D. The Value of Neutrophil:Lymphocyte Ratio and Platelet:Lymphocyte Ratio in Predicting Clinical Severity in Children with Carbon Monoxide Poisoning. *Indian J Pediatr*. 2021;88(11):1121-1126. doi: 10.1007/s12098-021-03704-w.
9. Dunder ZD, Ergin M, Koylu R, Ozer R, Cander B, Gunaydin YK. Neutrophil-lymphocyte ratio in patients with pesticide poisoning. *J Emerg Med*. 2014;47:286-93. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.01.034.
10. Ertekin B, Koçak S, Acar T, Öztürk E, Demir L.S. Role of whole blood markers in carbon monoxide poisoning. *Cukurova Med J*. 2019;44(Suppl 1):197-201. doi: 10.17826/cumj.553701.
11. Cakcak İE, Türkyılmaz Z, Demirel T. Relationship between SIRI, SII values, and Alvarado score with complications of acute appendicitis during the COVID-19 pandemic. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*. 2022;28(6):751-755. doi: 10.14744/tjtes.2021.94580.
12. Zinellu A, Collu C, Nasser M, Paliogiannis P, Mellino S, Zinellu E, et al. The Aggregate Index of Systemic Inflammation (AISII): A Novel Prognostic Biomarker in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. *J Clin Med*. 2021;10(18):4134. doi: 10.3390/jcm10184134.
13. Mannaioni PF, Vannacci A, Masini E. Carbon monoxide: the bad and the good side of the coin, from neuronal death to anti-inflammatory activity. *Inflamm Res*. 2006;55(7):261-73. doi: 10.1007/s00011-006-0084-y.
14. Rose JJ, Wang L, Xu Q, McTierman CF, Shiva S, Tejero J, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):596-606. doi: 10.1164/rccm.201606-1275CI.
15. Coşkun A, Eren FA, Eren ŞH, Korkmaz İ. Predicting of neuropsychosis in carbon monoxide poisoning according to the plasma troponin, COHb, RDW and MPV levels Neuropsychoses in carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med*. 2019;37(7):1254-1259. doi: 10.1016/j.ajem.2018.09.017.
16. Vezzani G, Socias S, Bianco A, Paoli A, Caberti L, Antadori L, et al. Inflammatory mediators and other biomarkers in co-intoxicated patients after hyperbaric oxygen therapy (Hbo2). *Acta Medica Mediterranea*. 2016;32:189. doi: 10.19193/0393-6384\_2016\_1\_29.
17. Gozubuyuk AA, Dag H, Kacar A, Karakurt Y, Arica V. Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. *North Clin Istanbul*. 2017;4(1):100-107. doi: 10.14744/nci.2017.49368.
18. Emektar E, Dağar S, Çorbacıoğlu ŞK, Tandoğan M, Katirci Y, Çevik Y. Evaluation Of Systemic Inflammatory Parameters In Carbon Monoxide Poisoning. *KÜ Tıp Fak Derg*. 2019;21(1):1-8. doi: 10.24938/kutfd.429395.
19. Karabacak M, Turkdogan KA, Coskun A, Akpinar O, Duman A, Kapci M, et al. Detection of neutrophil-lymphocyte ratio as a serum marker associated with inflammations by acute carbon monoxide poisoning. *Journal of Acute Disease*. 2015;4(4):305-308. doi: 10.1016/j.joad.2015.06.009.
20. Thom SR, Bhople VM, Han ST, Clark JM, Hardy KR. Intravascular neutrophil activation due to carbonmonoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174(11):1239-48. doi: 10.1164/rccm.200604-557OC.
21. Thom SR. Leukocytes in carbon monoxide-mediated brain oxidative injury. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1993;123(2):234-47. doi: 10.1006/taap.1993.1242.
22. Gao H, Sun L, Wu H, Chen J, Cheng Y, Zhang Y. The predictive value of neutrophil-lymphocyte ratio at presentation for delayed neurological sequelae in carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol*. 2021;33(4):121-127. doi: 10.1080/08958378.2021.1887410.
23. Güden M, Karaman ST, Basat O. Evaluation of the relationship between the level of addiction and exhaled carbon monoxide levels with neutrophil-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios in smokers. *Tob Induc Dis*. 2022;20:52. doi: 10.18332/tid/149227.
24. Moon JM, Chun BJ, Cho YS, Lee SM. Diagnostic Value of Parameters Related to White Blood Cell Counts for Troponin I Elevation in CO Poisoning. *Cardiovasc Toxicol*. 2019;19(4):334-343. doi: 10.1007/s12012-018-09501-w.
25. Akin F, Yorulmaz A, Yazar A, Ture E, Erdemir E, Ertekin B, et al. Prognostic Importance of Thrombocyte Indices in Children with Carbon Monoxide Poisoning. *Selcuk Med J*. 2019;35(3): 180-187. doi: 10.30733/std.2019.01119.
26. Karabacak M, Varol E, Türkdogan KA, Duman A, Akpinar O, Karabacak P. Mean Platelet Volume in Patients With Carbon Monoxide Poisoning. *Angiology*. 2014;65(3):252-6. doi: 10.1177/0003319713497422.
27. Karaman K, Armagan HH. Predictive value of platelet lymphocyte ratio in carbon monoxide poisoning. *Ann Med Res*. 2021;28(9):1754-7. doi: 10.5455/annalsmedres.2020.12.1175.
28. Tanacan E, Dincer D, Erdogan FG, Gurler A. A cutoff value for the Systemic Immune-Inflammation Index in determining activity of Behçet disease. *Clin Exp Dermatol*. 2021;46(2):286-91. doi: 10.1111/ced.14432.
29. Erdogan T. Role of systemic immune-inflammation index in asthma and NSAID-exacerbated respiratory disease. *Clin Respir J*. 2021;15(4):400-5.



doi: 10.1111/crj.13314.

30. Wang X, Ni Q, Wang J, Wu S, Chen P, Xing D. Systemic Inflammation Response Index Is a Promising Prognostic Marker in Elderly Patients With Heart Failure: A Retrospective Cohort Study. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:871031. doi: 10.3389/fcvm.2022.871031.31. Zhang Y, Xing Z, Zhou K, Jiang S. The predictive role of systemic inflammation response index (SIRI) in the prognosis of stroke patients. *Clin Interv Aging.* 2021;16:1997–2007. doi: 10.2147/CIA.S339221.
31. Fois AG, Paliogiannis P, Scano V, Cau S, Babudieri S, Perra R, et al. The Systemic Inflammation Index on Admission Predicts In-Hospital Mortality in COVID-19 Patients. *Molecules.* 2020;25(23):5725. doi: 10.3390/molecules25235725.
32. Biyik M, Biyik Z, Asil M, Keskin M. Systemic Inflammation Response Index and Systemic Immune Inflammation Index Are Associated with Clinical Outcomes in Patients with Acute Pancreatitis? *J Invest Surg.* 2022;35(8):1613-1620. doi: 10.1080/08941939.2022.2084187.