

KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİNDE LABORATUVAR BULGULARININ PROGNOSTİK ÖNEMİ

Gönenç KOCABAY, Vakkur AKKAYA, Sezai VATANSEVER, Osman ERK, Şeref DEMİREL, Kerim GÜLER, Murat DİLMENER*

ÖZET

Karbonmonoksit, renksiz ve kokusuz olması nedeniyle, hastanın farkına varmadan, ciddi hatta ölümcül olabilen zehirlenmeye yol açar. Son 18 aylık periyotta İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Acil Dahiliye polikliniğine başvuran, 135 karbonmonoksit zehirlenmesi (80 kadın, 55 erkek, ortalama yaş 32 ± 14 yıl) retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızda zehirlenme, 95'inde (%70,8) soba ile, 26'sında (%19,4) şofben nedeniyle ortaya çıkmıştı. 9 hastada hipoksik ensefalopati, 1 hastada parkinson hastalığı, 4 hastada beyin ödemi, 2 hastada rabdomyoliz komplikasyonu gelişti. Komplikasyon gelişen hastalarda, lökosit sayısı ile kreatinin kinaz ve kreatinin-MB düzeyleri yüksek; kan sodyum ve klor düzeyleri ile arteriyel pH, oksijen düzeyi ile saturasyonu ve bikarbonat düzeyi, anlamlı derecede düşük bulundu. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grupların çok değişkenli analizle incelenmesinde, serum sodyum düzeyi ve pH en önemli parametreler olarak ortaya çıktı. Kan COHb düzeyleri ile komplikasyon gelişimi arasında ilişki tespit edilmedi.

SUMMARY

The prognostic significance of laboratory findings in carbon monoxide intoxication. Carbon monoxide, which is colorless and odorless in nature, may cause serious intoxication, even fatalities without the patient being aware. One hundred thirty five cases of carbonmonoxide intoxication (80 female, 55 male, mean age 32-14 years) admitted to the Emergency Unit of Internal Medicine were investigated retrospectively. Intoxication occurred in 95 cases (70.8%) by stove, in 26 cases (19.4%) by gas heater in shower-bath. Complications developed such as hypoxic encephalopathy in 9 cases, Parkinson disease in 1 case, brain edema in 4 cases, rhabdomyolysis in 2 cases. Cases with complications had significantly higher leucocyte counts, creatinine kinase and creatinine-MB levels and significantly lower serum sodium, chlorine levels, arterial pH, arterial oxygen saturation and bicarbonate levels. Serum sodium level and pH were found the most important predictors of complication by multivariate analysis. There was no correlation between blood COHb levels and complications.

GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi, tam yanmamış kömür ve karbon bileşiklerinden ortaya çıkan rengi, kokusu ve tadı olmayan bir gaza maruziyet sonucu oluşur⁽¹⁾. Genellikle şofben ve doğal gaz sobalarından, ısıtıcılardan, otomobil egzozundan çıkan gaz sonucu oluşan kazalardan veya intihar amaçlı meydana gelir. Bu makalede, 18 aylık zaman diliminde karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı ile İstanbul Tıp Fakültesi Acil Dahiliye polikliniğimizde izlenen hastalar retrospektif olarak incelendi.

MATERYAL ve METOD

Hasta grubu ve tetkikler

01/01/2003-01/06/2004 tarihleri arasındaki 18 aylık periyotta İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Acil Dahiliye polikliniğine başvuran, 135 karbonmonoksit zehirlenmesi (80 kadın, 55 erkek, ortalama yaş 32 ± 14 yıl) retrospektif olarak incelendi. Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı, arter kan gazında karboksihemoglobin (COHb) düzeyinin %2'inin üstünde olması ile teyid edildi.

Dosyalardaki başvuru saatleri ve hikayeden de hastaların karbonmonoksit ile temas ve acil dahiliye polikliniğimize ulaşma süreleri tahmin edildi. Hemogloblin (Hb), hemotokrit (Hct), lökosit (WBC) ve trombosit (PLT) değerleri ile glukoz, BUN, kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), klor (Cl), kreatinin kinaz (CK) ve CK MB değerleri dosyalardan çıkarıldı. Arter kan gazı tetkiklerinden ise pH, paO₂, paCO₂, oksijen saturasyonu (Sat O₂), karboksihemogloblin (COHb) ve bikarbonat (HCO₃) düzeyleri incelendi. Hastalarımızda exitus, yoğun bakım ihtiyacı, nörolojik sekel ve rabdomiyoliz gelişmesi komplikasyon olarak değerlendirildi ve parametreler komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında karşılaştırıldı.

İstatistiksel analiz

Tüm sayısal değerler ortalama ± standart sapma olarak rapor edildi. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen gruplar arasındaki karşılaştırma sayısal değerlerin normal dağılımda olmaması nedeni ile Mann-Whitney u testi ile yapıldı. Sayısal olmayan değerler frekans ve yüzde olarak bildirildi. Bu değişkenlerin istatistiksel analizinde Ki kare testi

kullanıldı. 2*2 tablolarda Yates düzeltmesi yapıldı. Eğer beklenen frekanslar bir hücrede 2'nin altında, veya birkaç hücrede 5 in altında ise 2*2 tablolarda Fisher exact testi kullanıldı. Çok değişkenli analiz komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grupta dikotom olduğundan dolayı lojistik regresyon testi kullanılarak yapıldı. Denklem pH, pO₂, bikarbonat düzeyi ve kan sodyum düzeyi konuldu ve geriye doğru çıkarma ile (Likelihood ratio'ya dayalı olarak) en anlamlı değişkenler tespit edildi. P değeri <0,05 anlamlı kabul edildi.

Sonuç

Hastalarımızın demografik verileri ve kan sayımı sonuçları Tablo 1'de verilmiştir.

Hastalarımızın hiçbiri sigara içmiyordu ve iki tanesi ilk trimesterde gebe idi. Zehirlenme şekli, hastalarımızın 95'inde (%70,8) soba ile, 26'sında (%19,4) şofben ile, 3 kişi (%2,2) intihar amacıyla, 12 kişi de ise (%8,9) duman inhalasyonu nedeniyle ortaya çıkmıştı. Toplam 17 hastada komplikasyon gelişti. Komplikasyon olarak, 9 hastada hipoksik ensefalopati, 1 hastada parkinson

Tablo 1.

(n=135)	Komplikasyon gelişmeyen (n=117)	Komplikasyon gelişen (n=17)	P değeri
Yaş (yıl)	32 ± 13	31 ± 15	AD
Cins			AD
Kadın	%71	%9	
Erkek	%47	%8	
CO ile zehirlenme süresi (n=97) (saat)	2.8 ± 2.9	5.8 ± 6.1	AD
Acil Pol. başvuru süresi (n=88) (saat)	4.5 ± 4.7	6.0 ± 7.5	AD
Hemogloblin (g/dL)	13.2 ± 20	12.8 ± 1.2	AD
Hemotokrit (%)	40 ± 5	38 ± 5	AD
WBC (/mm ³)	10.6 ± 5.0	17.7 ± 59	0.025
PLT (/mm ³)	217 ± 63	244 ± 51	AD

hastalığı, 4 hastada beyin ödemi, 2 hastada rabdomiyozis saptandı. Bir hasta kaybedilirken, diğer hastalardan 10 tanesi yoğun bakımda takibe alındı. Komplikasyon gelişen hastaların 12'sinde (%13) zehirlenme soba ile, 5'inde (%19) ise şofben ile gerçekleşmişti. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında yaş, cins dağılımı, CO ile karşılaşma ve tedavi için başvurma süreleri arasında anlamlı fark yoktu. Kan sayımlarında, lökosit sayısının komplikasyon gelişenlerde yüksek olması dışında bir farklılık saptanmadı. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların biyokimyasal parametrelerdeki değerleri ile kan gazı değerleri Tablo 2'de verildi. Komplikasyon gelişenlerde kan sodyum ve klor düzeyleri düşük bulunurken, kreatinin kinaz ve CK-MB düzeyleri anlamlı olarak yükselmiş bulundu. Komplikasyon gelişen hastalarda pH, kan O₂ düzeyi ile saturasyonu ve bikarbonat düzeyi, komplikasyon gelişmeyen gruba göre anlamlı derecede düşük bulundu. Komplikasyon gelişen ve gelişmeyen grupların çok değişkenli analizle incelenmesinde, serum sodyum düzeyi ve pH en önemli parametreler olarak ortaya

çıkmıştır. Kurulan modelin komplikasyon gelişimini saptamada sensitivitesi %58,3, spesifitesi %100 ve yalancı negatiflik %41,7 olarak bulundu (tablo 3).

TARTIŞMA

Karbonmonoksit zehirlenmesinin en önemli nedeni, otomobillerin egzoz dumanından, iyi çalışmayan ısıtma sistemlerinden ve duman inhalasyonundan kaynaklanır⁽¹⁾. Serimizde hastalarımızın %70,8'i sobadan, %19,4'u şofbenden, %8,9 duman inhalasyonundan zehirlenmiştir. Başka serilerde sobalar, zehirlenmelerin %46'sından sorumludur ve mortalite %10 civarındadır⁽⁶⁾. Sobadan zehirlenmelerin gece hastalar uyurken gerçekleştiği, buna karşın şofben zehirlenmelerinin banyoda ortaya çıktığı göz önüne alınırsa, soba zehirlenmelerinin daha komplikasyonlu olması beklenirdi. Ancak serimizde komplikasyon gelişim sıklığı, soba ile şofben kaynaklı zehirlenmelerde benzerdi (%13 karşın %19, p=AD). Bunun nedeni, soba zehirlenmelerinden sağ kalanların servisimize getirilmesi yani seçici başvuru olabilir. CO ile

Tablo 2.

	Komplikasyon gelişmeyen (n=117)	Komplikasyon gelişen (n=17)	P değeri
Glukoz (mg/dl)	129 ± 51	220 ± 132	AD
BUN (mg/dl)	150 ± 9	18 ± 8	AD
Kreatinin (mg/dl)	0,9 ± 0,3	1,2 ± 0,6	AD
Na (mmol/L)	140 ± 4	136 ± 5	0.003
K (mmol/L)	3,6 ± 0,5	3,5 ± 1,1	AD
Cl (mmol/L)	105 ± 5	102 ± 6	AD (0,09)
CK (IU/L)	81 ± 37	3990 ± 8362	<0,001
CK-MB (IU/L)	9,5 ± 8,0	1904 ± 3686	0.01
pH	7,41 ± 0,05	7,32 ± 0,11	0.001
paO ₂ (mmHg)	113 ± 57	86 ± 50	0.026
paCO ₂ (mmHg)	35 ± 10	33 ± 6	AD
Sat O ₂ (%)	93 ± 13	85 ± 15	0.032
COHb (%)	19,6 ± 11,5	19,2 ± 11,7	AD
HCO ₃ (mmol/L)	22,3 ± 2,9	18,2 ± 4,7	0.001

Tablo 3.
Binary Logistic Regression
Model $\chi^2=22,721$ $p<0,001$
Nagel Kerle $R^2=0,412$

	Beta	Standart Beta	P değeri
Na (mmol/L)	0.311	0.122	0.011
pH	15.122	5.622	0.07
Sabit	152.809	45.590	0.001

temas süresinin ve tedaviye kadar geçen zamanın komplikasyon gelişimi ile ilişkili olması beklenirken ⁽¹⁾, çalışmamızda, hastaların karbonmonoksit ile temas süresi ve ilk müdahaleye kadar geçen sürenin komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark oluşturmadığı saptandı. Bu durum da yukarıda sözü edilen bir seçici sevk veya başvuru durumunu yansıtıyor olabilir. Diğer nedenler arasında, zehirlenme süresinin olduğundan daha fazla veya eksik tahmini, hastanın acil polikliniğimizden önce, bir başka sağlık merkezine götürülmesi ve orada tedavi edilmesinin geliş sürelerini uzatması, telaş içindeki insanların zaman tahminindeki yanlışları sayılabilir.

Akut CO zehirlenmesi sıklıkla, nörolojik disfonksiyon ve/veya miyokardiyal hasar ile sonuçlanır ⁽³⁾. Bizim serimizde de vakaların %12,6'sında CO zehirlenmesine bağlı komplikasyon gelişmiştir. Bu sorunlar, 17 hastanın birinde ölüme yol açarken, diğerlerinde rabdomiyoliz, beyin ödemi gibi akut sorunlara yol açmış ve %58,8'i yoğun bakımda tedavi altına alınmıştır. Yoğun bakıma alınan vakaların ise %33,3'ünde kronik sekel olarak parkinsonizm ve hipoksik ensefalopati kalmıştır ^(4,7).

Hastalarımızdan komplikasyon gelişmiş olanlarda tespit edilen ve anlamlı bulunan değişkenlerden biri, lökosit sayısındaki artışı. Hipoksinin neden olduğu yoğun adrenerejik deşarja bağlı olarak geliştiği düşünüldü. Buna karşın hemoglobin, hemotokrit ve

trombosit düzeylerinde bir fark saptanmadı (tablo 1). Komplikasyon gelişen hastaların biyokimyasında CK ve CK-MB düzeylerinde yükselme dikkati çekti. Karbonmonoksitin, miyoglobuline bağlanması sonucunda rabdomiyoliz ve buna bağlı kreatinin kinaz, kreatinin kinaz MB değerlerinde yükselme ortaya çıkar. Komplikasyon gelişen hastalarımızın %11,7'sinde rabdomiyoliz saptandı (tablo 2). CO zehirlenmesi esnasında hipokalemi ve hiperглиsemi tespit edilebileceği bildirilmesine karşın ⁽⁶⁾, çalışmamızda iki grup arasında bir fark tespit edilmedi.

Ancak gözlediğimiz sodyum düşüklüğü, daha önce rapor edilmemiştir. Hiponatremi, zehirlenmenin ciddiyeti ile direkt olarak ilişkili olabileceği gibi, klinik olarak ağır olan hastalarda gözlenen bir epifenomen olabilir.

Çalışmamızda komplikasyon gelişimi ile COHb düzeyleri arasında bir ilişki saptanmadı. Başka serilerde de COHb seviyesi ile komplikasyonlar arasında ilişkili bulunamamıştır ve CO zehirlenmesinin şiddeti ile COHb düzeyleri arasında tutarlı bağlantı görülmemiştir ^(3,6). Ancak komplikasyon gelişmiş hastalarda, pH ve bikarbonat düzeylerinin düşmüş olduğu görüldü (tablo 2). Bunun nedeni karbonmonoksitin, sitokrom zincirini ve pürivatın yıkımını bloke etmesi sonucunda laktik asidoz gelişimidir. Genelde CO zehirlenmesi sırasında paO_2 normal, $paCO_2$ normal veya hafif azalmış beklenir ama çalışmamızda parsiyel O_2 basıncı ve oksijen saturasyonu normal sınırlarda olmasına rağmen, komplikasyon gelişmeyen vakalara göre, komplikasyon gelişmiş hastalarda daha düşüktü. Bunun nedeni komplikasyon gelişmiş hastalarda, oksijenin kullanılamaması ve pürivattan, laktik asit oluşumunun artması sonucu ortaya çıkan asidoz olabilir.

Karboksihemoglobin düzeyinin, dışarıda verilen oksijen tedavisi ile çok kısa sürede düşmesi nedeniyle, tanı ve prognozu belirlemede altın standart olmadığı, buna karşın or-

ganların hipoksevide kaldığını gösteren parametrelerin (laktik asidoz, kreatinin ve kreatinin kinaz) çok daha değerli olduğunu ortaya koymuştur.

Sonuç olarak, son bir buçuk yılda takip ettiğimiz 135 karbonmonoksit zehirlenme vaka-sında, hastaların 16'sında komplikasyon ve 1 tanesinde ölüm görüldü. Komplikasyon gelişen vakalarda, arter kan gazında asidozun ve biyokimya tetkikinde hiponatreminin tespit edilmesi anlamlı bulundu. Kan COHb düzeyleri ile komplikasyon gelişimi arasında ilişki tespit edilmedi.

KAYNAKLAR

1. Ernst A, Ziprak J. The New England Journal of Medicine, Oct 1998, 339; 1603.
2. Jaeger K, Ruschulte H, Heine J et al. Carbon monoxide poisoning. Anaesthesiol Reanim. 2000; 25:74.
3. Leiby TI, Zalenski R, Hryhorczuk DO, Leikin JB. The usefulness of the arterial blood gas in pure carbon monoxide poisoning. Vet Hum Toxicol. 1989 Apr; 31:138. Shochat G.Toxicity,CarbonMonoxide.http://www.emedicine.com/emerg/topic817.htm Last Updated: May 23, 2001.
4. Thom SR, Keim LW. Carbon monoxide poisoning:a review epidemiology, pathophysiology, clinical findings, and treatment options including hyperbaric oxygen therapy. J Toxicol Clin Toxicol.1989; 27:141.
5. Wattel F, Mathieu D, Nevriere R et al. Carbon monoxide poisoning. Presse Med.1996 Oct 19;25:1425.
6. Office of Communications and Public Liaison, National Institute of Neurological Disorders and Stroke National Institutes of Health, Bethesda. Parkinson's Disease - Hope Through Research http://www.ninds.nih.gov/healthandmedical/pubs/parkinson_disease_htr.htm#what_causes Reviewed November 3, 2003.