

Karbon monoksit zehirlenmesi ve hiperbarik oksijen tedavisi: Üç vaka takdimi

Birgül Kirel¹, Ahmet Akın², Melike Evim Sezgin³, Esin Yalınbaş Şenses³, Yalçın Ünal⁴

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Doçent, ³Pediyatri Araştırma Görevlisi, Gülhane Askeri Tıp Akademisi, ²Hava ve Uzay Hekimliği Yardımcı Doçenti, Eskişehir Hava Hastanesi ⁴Nöroloji Uzmanı

SUMMARY: Kirel B, Akın A, Evim MS, Şenses EY, Ünal Y. Carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen treatment: report of three cases. Çocuk Sağlığı Hastalıkları Dergisi 2005; 48: 164-167.

Carbon monoxide intoxication (CO) is an important cause of morbidity and mortality during the winter in our country. We report here three cases of CO intoxication admitted to our hospital. When they were found at home in the morning, the father was dead, and the mother and their three children were unconscious. Two of the children were treated with hyperbaric oxygen (HBO) in addition to the classical oxygenation treatment. We review CO intoxication and discuss the indications and the results of HBO treatment which is available at only a few centers in our country.

Key words: carbonmonoxide, intoxication, hyperbaric oxygen.

ÖZET: Karbon monoksit (CO) zehirlenmesi, ülkemizde kış aylarında ölüme sonuçlanabilen önemli bir morbidite nedenidir. Burada CO zehirlenmesi tanısı ile bilinçleri kapalı olarak hastanemize getirilen üç kardeş çocuk sunulmuştur. Aynı olayda babanın eksitus olduğu, annenin de bilincinin kapalı olduğu öğrenildi. Bu çocuklardan ikisine hiperbarik oksijen uygulandı. Bu vakalar dolayısı ile CO zehirlenmesi gözden geçirilmiş ve bu hastaların akut dönemde ve uzun sürede karşılaştıkları problemlerin tedavisi ve önlenmesinde ülkemizde ancak belli merkezlerde uygulanabilen hiperbarik oksijen tedavisinin önemi vurgulanmıştır.

Anahtar sözcükler: karbon monoksit, zehirlenme, hiperbarik oksijen.

Karbon monoksit (CO) zehirlenmesi, ülkemizde kış aylarında ölüme sonuçlanabilen önemli bir morbidite nedenidir. CO normalde atmosferde %0.001 oranında bulunmaktadır. Sadece hemoglobin (Hb) katabolizması sırasında ortaya çıktığından çok düşük düzeylerde (%0-5) her bireyde tespit edilmektedir. Yenidoğanlarda (%3-7), hemolitik anemilerde ve sigara içenlerde düzeyi (%5-10) artmaktadır. Pişirme ve ısınma için yakıt olarak kullanılan karbonlu bileşiklerin (kömür, odun) tam olarak yanmaması nedeniyle ve yangınlar sırasında CO ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle CO zehirlenmeleri daha çok kış aylarında rüzgarlı havalarda ev kazası olarak karşımıza çıkmaktadır. Diğer bir önemli kaynak ise araba egzozlarından çıkan dumandır¹⁻³.

Vücuda alınan CO akciğerlerden atılır. CO'nun %10-15'i dokularda myoglobin ve sitokrom oksidaz gibi proteinlere bağlanırken %1'inden daha azı plazmada çözünür. Hb'ne afinitesi

oksijenden 200-250 kez daha fazla olan CO, dolaşımında COHb oluşturur, HbO₂ eğrisi sola kayar. Ayrıca kısmen 2,3 difosfogliserat düzeyinin azalması ile ilişkili olarak Hb'den O₂'nin ayrılması azalır. Böylece hücrelerde hipoksi ortaya çıkar¹⁻³. Ancak zehirlenmelerde klinik bulgular; özellikle nörolojik anormallikler ile COHb düzeyleri arasında korelasyon saptanmamaktadır. COHb'nin %4-5 düzeyinde olduğu hastalarda kognitif bozukluklar saptanmıştır. Bu nedenle plazmada çözünen CO'nun de rolü olabileceği ileri sürülmüştür. İnsan ve hayvan çalışmalarında kardiyak zedelenmenin COHb hipoksisi ile ilişkili olduğu; nörolojik ve perivasküler zedelenmeye hipoksiden daha çok CO ilişkili oksidatif stresin (reoksijenizasyon) yol açtığı saptanmıştır. Santral sinir sistemi (SSS) zedelenmesinde hipoksi nedeniyle gelişen kardiyovasküler yetersizliğinin ve yüksek dozda CO'nun düz kaslara etkisi ile gelişen hipotansiyonun da rol oynadığı gösterilmiştir²⁻⁴.

Bu yazıda CO zehirlenmesi nedeniyle takip ve tedavi ettiğimiz üç kardeş çocuk sunularak; kış aylarında ülkemizin her yerinden benzer haberlerin duyulduğu bir halk sağlığı sorunu olan CO zehirlenmesi gözden geçirilmiş; bu hastaların akut dönemde ve uzun sürede karşılaştıkları problemlerin tedavisi ve önlenmesinde ülkemizde ancak belli merkezlerde uygulanabilen hiperbarik O₂ tedavisinin (HBO) önemi vurgulanmıştır.

Vakaların Takdimi

Daha önce hiç şikayetleri olmayan üç kardeş çocuğun sabah saat 09³⁰'da anne-babaları ile birlikte baygın buldukları, götürüldükleri sağlık kuruluşundan CO zehirlenmesi tanısı ile hastanemize gönderildikleri, annenin de bilincinin kapalı olarak hastaneye getirildiği; babanın eksitus olduğu; bu ailenin evlerini kömür yakarak ısıttıkları; olay gecesi tüm ailenin aynı odada uyuduğu, babanın ve en küçük çocuğun sobaya yakın mesafede yattıkları, babanın günde yaklaşık bir paket sigara içtiği, olayın olduğu dönemde sinüzit tanısı ile tedavi gördüğü öğrenildi. Hastalar aynı gün saat 11³⁰'da pediatri yoğun bakım servisine kabul edildiler. Öz ve soy geçmişlerinde özellik olmadığı öğrenildi.

Vaka 1

On iki yaşında kız hastanın genel durumu kötü, bilinci kapalı, ateş 36.6°C, nabız 136/dk, solunum sayısı 36/dk, kan basıncı 100/60 mmHg, pupiller midriyatik, olup, göz dibinde şüpheli papil ödemi vardı; Glasgow koma skalası 8 idi. Venöz kan incelemesinde pH 7.37, pO₂ 75 mm/Hg, pCO₂ 16 mm/Hg, sO₂ %96, COHb %13.9, laktat 65 mg/dl, HCO₃⁻ 14.1 mmol/L, BE -14.9 mmol/L, hemoglobin 13 gr/dl, trombosit sayısı 326.000/mm³, lökosit sayısı 16000/mm³, kreatin kinaz (CK) 94 U/L, CK-MB 61 U/L, akciğer grafisi normal, EKG'de sinüzal taşikardi düzeltilmiş QT 0.40 sn saptandı.

Vaka 2

Altı yaşında erkek hastanın genel durumu kötü, bilinci kapalı, ateş 36.5°C, nabız 135/dk, solunum sayısı 24/dk, kan 100/60 basıncı mmHg, kas tonusu artmış olup, alt ve üst ekstremitelerde sürekli myoklonik jerkleri vardı, bilateral Babinski pozitif, pupiller midriyatik, göz dibinde şüpheli ödem vardı; Glasgow koma skalası 5 idi. Venöz kan incelemesinde pH 7.19,

pO₂ 23 mm/Hg, pCO₂ 32 mm/Hg, sO₂ %17, COHb %17.1, laktat 81 mg/dl, HCO₃⁻ 12.5 mmol/L, BE -14.5 mmol/L, hemoglobin 14 gr/dl, lökosit sayısı 23300/mm³, trombosit sayısı 452.000/mm³, CK 236 U/L, CK-MB 56 U/L, akciğer grafisi ve kranial CT normal, EKG'de sinüzal taşikardi, ve düzeltilmiş QT 0.42 sn olarak saptandı.

Vaka 3

İki buçuk yaşında kız hastanın genel durumu kötü, bilinci kapalı, ateş 36.6°C, nabız 180/dk, solunum sayısı 60/dk, Kan basıncı 100/60 mmHg, kas tonusu artmış, Babinski sağda pozitif, göz küreleri sağa deviye, pupiller midriyatik olup, göz dibinde ödem vardı, Glasgow koma skalası 3 idi. Venöz kan incelemesinde pH 7.14, pO₂ 19.9 mm/Hg, pCO₂ 27 mm/Hg, sO₂ %44, COHb %24.9, laktat 93 mg/dl, HCO₃⁻ 10 mmol/L, BE -18.2 mmol/L, hemoglobin 14.7 gr/dl, lökosit sayısı 14 200/mm³, CK 132 U/L, CK-MB 83 U/L, akciğer grafisi ve kranial CT normal, EKG'de sinüzal taşikardi ve yaygın ST segmentinde çökme, düzeltilmiş QT 0.47 sn (iki gün sonra 0.41 sn) olduğu saptandı.

Hastaların hepsinin diğer sistem muayene ve laboratuvar bulguları normal sınırlar içerisinde idi. Klinik izlemlerinde her üç hastaya da 1200 cc/m²/gün serum fizyolojik, kardiyak monitörizasyon ve maske ile maksimum akım hızında %100 O₂ verilmeye başlandı. Birinci vakanın yatışından bir saat sonra alınan kan gazında COHb düzeyi %11.5 idi. Yatışının üçüncü saatinde bilinci açıldı. Fizik muayene bulguları normale döndü ve COHb düzeyi %2.8 olarak saptandı.

İkinci vaka geldiğinde jeneralize konvülsiyon geçiriyordu. Diazepam verildi. HCO₃ defisiti tedavisi yapıldı. Bir saat sonra alınan COHb düzeyi %4.8 olmasına rağmen, bilincinin kapalı olması ve diğer nörolojik bulgularının devam etmesi üzerine HBO için doktor eşliğinde Eskişehir Askeri Hastanesi'ne gönderildi. HBO aldığı sürede hastanın gözlerini açtığı su istediği, ardından tekrar bilincinin kapandığı öğrenildi. Doksan dakika süreyle 2.5 atm basınçta HBO uygulanan, kliniğe geri getirilen hastaya maksimum akım hızında %100 O₂ verilmeye devam edildi. izleminin altıncı saatinde bilinci açıldı ve COHb düzeyi %0.9 idi. Tekrar konvülsiyon geçirmedi ve diğer nörolojik bulguları kayboldu.

Üçüncü vaka geldiğinde sağ fokal konvülsiyon geçiriyordu. Diazepam ile durduruldu. HCO₃ defisiti tedavisi yapıldı. Bir saat sonra COHb düzeyi %3.8 iken bilincinin kapalı olması ve

diğer nörolojik bulgularının devam etmesi nedeniyle bu hastaya da HBO uygulandı. Bu tedavi sırasında jeneralize tonik klonik özellikte yaklaşık beş dakika süren konvülsiyon geçirdi. HBO sonrası maksimum akım hızında %100 O₂ verilmeye devam edildi. Bilinci açılmayan hastaya sekizinci saatte tekrar HBO uygulandı. Bu HBO sırasında uyandığı, ağladığı; ancak bilincinin tekrar kapandığı öğrenilen, izleminde bilinci açılmayan hastaya yaklaşık on iki saat ara ile iki kez daha HBO uygulandı. Timpanik zar perfore olabileceği için son HBO'dan önce miringotomi yapıldı. Yatışının üçüncü gününde bilinci açıldı. Nörolojik muayenesi ve kontrol EKG'si normal olarak değerlendirildi.

Tartışma

Karbon monoksit zehirlenmelerinde hastaya eğer bir miktar O₂ inhale ettirilmiŝse COHb düzeyleri normal olarak saptanabilir. Yüksek COHb düzeyleri zehirlenmeyi desteklese de COHb düzeyleri ile klinik bulguların ve prognozun korelasyon göstermediği saptanmıştır. Karşılaşmanın süresi daha önemlidir. Hafif vakalarda respiratuvar alkalozis, ağır vakalarda doku hipoksisine sekonder laktat artması ve metabolik asidozis gözlenir. COHb düzeyleri normal bile olsa yüksek laktat düzeyleri doku hipoksisinin daha iyi bir göstergesidir^{2,3}.

Hastalarımız kazanın farkedildiği andan yaklaşık iki saat sonra kliniğimize getirilmişlerdi. Bu süre boyunca normal atmosfer havası ve acil polikliniklerinde %100 O₂ soludukları anlaşılmaktadır. Buna rağmen geldiklerinde COHb ve laktat düzeyleri oldukça yüksek idi. Öyküleri, klinik ve laboratuvar bulguları hastalarımızın yüksek düzeyde, uzun süre CO ile maruz karşılaştıklarını göstermiştir. Ayrıca COHb düzeyi kısa sürede normal sınırlara inmesine rağmen bilinç kaybı gibi bulguların devam etmesi bu hastaların izleminde COHb'nin iyi bir parametre olmadığına işaret etmektedir. Ayrıca babalarının CO zehirlenmesi için bazı risk faktörlerini taşıdığı anlaşılmıştır.

Hafif CO zehirlenmelerinde başağrısı, baş dönmesi, bulantı-kusma gibi spesifik olmayan bulgular gözleendiğinden bu hastalara kolayca influenza gibi daha çok kış aylarında gözlenen nonspesifik viral enfeksiyon, besin zehirlenmesi, gastroenterit hatta süt çocuklarında kolik tanısı konulmaktadır. Karşılaşma devam ederse taşikardi, takipne, egzersiz intoleransı, miyokardiyal iskemi bulguları, miyonekrozis, miyokardiyal enfarktüs,

hayatı tehdit edici aritmiler ve kardiyak arrest gelişebilir. Düşünme zorluğu, bulanık görme, güçsüzlük, ataksi, senkop, konvülsiyon, retinal hemorajiler, böbrek yetmezliği, nonkardiyojenik pulmoner ödem ve koma gözlenir. Koma ile sonuçlanan bir zehirlenmede ilk altı saat içinde kraniyal CT'de beyaz cevherde ve globus pallidusta dansitede azalma ve beyin ödemi saptanmaktadır. Ancak otopsilerde beynin diğer bölgelerinin de etkilendiği saptanmıştır. Globus pallidusta düşük dansiteli alanların olması prognozun kötü olduğuna işaret eden en önemli bulgudur¹⁻³.

Bu zehirlenmelerden yaklaşık 3-240 gün sonra bu hastaların %10-30'unda demans, hafıza yetmezlikleri, kişilik değişiklikleri, öğrenme güçlüğü, davranış, dikkat ve konsantrasyon bozuklukları, psikoz, parkinsonizm, paralizi, korea, apraksi, periferik nöropati ve inkontinens gibi nöropsikiyatrik bozukluklar görülmektedir. Geç nörolojik sekeli olan hastaların çoğu akut zehirlenme sırasında bilinç kaybı olan, kraniyal CT ve MRI'da beyaz cevher zedelenmesi saptanan vakalardır. Geç nörolojik bozukluklar otuz yaşından daha sonra daha fazla gözlenmektedir. Bir yıl sonra geç nöropsikiyatrik bulguları olan bu hastaların %50-75'inde iyileşme gözlenmektedir¹⁻⁵. Kraniyal CT bulgularının normal olması, uzun dönemde hastalarımızın prognozunun iyi olacağını düşündüren bir bulgudur. Ancak yine de hastalarımızın kognitif fonksiyonlar açısından yakın ve uzun süreli izlenmeleri gereklidir.

Tedavide hastanın CO'lu ortamdan uzaklaştırılması ve oksijenizasyonunun sağlanması esastır. Hava yolu açılarak %100 O₂ inhalasyonu sağlanmalıdır. CO'nun yarı ömrü oda havasında yaklaşık beş saat iken %100 O₂ verildiğinde bir saate (30-150 dakika) kadar iner. Kliniğine göre bu hastalar gerekirse yatırılarak izlenmeli; kardiyak monitörizasyon yapılmalı; sıvı-elektrolit ve asit baz dengesi bozuklukları açısından yakın izlenmelidir¹⁻³.

Hiperbarik O₂ tedavisi, CO zehirlenmelerinde 1962 yılından beri kullanılan diğer bir yöntemdir. Uluslararası bir kuruluş olan Denizaltı ve Hiperbarik Tıp Birliği (UHMS), 1976'dan beri HBO uygulamaları ile ilgili araştırmaların sonuçlarını değerlendirerek HBO'nun klinikteki uygulama alanlarını belirlemektedir. 1999 yılında yayınladığı raporunda bu uygulamanın kesin indikasyonu olan on üç durumdan birini CO zehirlenmesi olarak tanımlamıştır⁴.

Hiperbarik O₂ uygulaması için özel bir ortam ve ekipman gereklidir. HBO'da 2 atm basınçta %100 O₂ uygulandığında CO'nun yarı ömrü 15-30 dakikaya inmekte ve plazmadaki serbest O₂ miktarı on kat daha fazla artmaktadır. Ayrıca kardiyovasküler anormalliklerini düzelterek; mitokondriyal oksidatif stresi, lipid peroksidasyonunu azaltarak ve lökosit adezyonunu etkileyerek SSS zedelenmelerini azalttığı gösterilmiştir. Normobarik O₂ uygulaması ile karşılaştırıldığında, HBO ile semptomların iyileşme süresi kısaltılmakta; mortalite ve geç nöropsikiyatrik bulguların gelişme insidansı azalmaktadır¹⁻⁵.

Karbon monoksit zehirlenmelerinde HBO uygulanması için kesin objektif kriterler tanımlanmamıştır. COHb düzeyi tedavide ve prognozu tahmin etmede yol gösterici değildir. Klinik bulgulara göre karar verilir. Genel olarak kabul edilen indikasyon durumları; senkop, koma, konfüzyon, konvülsiyon, kognitif bozukluklar, herhangi bir şuur kaybı dönemi olması, fokal nörolojik defisit olması, Glaskow koma skalasının <15 olması, Miyokardiyal iskemi bulgularının olması, hayatı tehdit edici aritmi olması, görme bozukluğu, COHb'nin >%40'dan yüksek olması, iskemik kalp hastalığı olan bireyde COHb'nin >%20'nin üzerinde olması, gebelerde COHb'nin >%15'in üzerinde olması, üç hafta içinde tekrarlayan bulguların olması, birkaç saatlik O₂ tedavisine rağmen kalıcı nöropsikiyatrik bulguların olması olarak sayılabilir.

İlk HBO, mümkünse zehirlenmeden sonra ilk altı saat içinde uygulanmalıdır. Uygulamadan sonra hala bilinç kaybı varsa 6-8 saat içinde tekrarlanmalıdır. Tekrarlayan uygulamalarda prognozun daha iyi olduğu bildirilmiştir⁴. CO zehirlenmelerinde bilinç kaybı olsa bile HBO uygulanmadan klinik kendiliğinden de düzelmektedir. Ayrıca HBO sonrası kalıcı nörolojik defisitler de devam edebilir. Ancak yukarıda belirtildiği gibi normobarik O₂ ile karşılaştırıldığında akut dönemde mortalitenin uzun dönemde nöropsikiyatrik bulguların azaldığı gösterilmiştir¹⁻⁵. Bu nedenle belirlenmiş endikasyonlarda hastalara bu şans verilmelidir. Biz COHb düzeyleri normal olmasına rağmen bilinçleri kapalı olduğu için HBO uyguladığımız hastalarımızın akut dönemde bu uygulamadan yarar sağladıklarına inanıyoruz. Kliniği stabil olan, şuurunu normal olan bir hastada bile geçmişte bilinç kaybı öyküsü varsa bir kez HBO uygulanabileceği; çünkü bu hastalarda geç

nöropsikiyatrik bulgular gelişme riskinin fazla olduğu ileri sürülmüştür. Başlangıçta HBO verilmeyen ancak hala nöropsikiyatrik bulguları olan hastalara üç hafta sonra bile yararlı olduğu gösterilmiştir^{2,4}. Bu nedenle hastanemize getirildiğinde bilinci sadece %100 O₂ uygulaması ile açılan Vaka 1'e de bu uygulamanın geriye dönük olarak tartışılacağı akla gelmektedir.

Barotravma nedeniyle gelişen kulak zarı perforasyonu ve tansiyon pnömotoraks, seröz otitis media, ilerleyişi miyopi, yangın ve patlamalar HBO'ya sekonder gözlenen problemlerdir. Diğer gözlenen bir sorun ise konvülsiyondur. Ancak CO zehirlenmesinde gözlenen reoksijenizasyonla ilişkili konvülsiyonların (%5), HBO ile (%1) azaldığı bildirilmiştir^{2,4}.

Hiperbarik O₂ tedavisi, dünyanın her yerinde belli merkezlerde uygulanabildiğinden hastaların transportu sorun oluşturmaktadır. Ancak mortaliteyi azalttığından ve uzun dönemdeki yararlarından dolayı tasarruf sağlayan bir yöntemdir. Ülkemizde Ankara, İstanbul, Eskişehir, Bodrum'da yedi merkezde HBO uygulanabilmektedir. Bu merkezler esas olarak askeri amaçlarla kullanılmakta veya dalgıçlara hizmet vermektedir. Ancak talep olduğun da siviller de faydalanabilmektedir. Bu vaka dolayısı ile araştırdığımızda bulunduğumuz şehirde mümkün olan bu uygulamadan sınırlı indikasyonlarda yararlanıldığı öğrenilmiştir. Ülkemizin diğer bölgelerinde de durum farklı değildir. Bu nedenle hekimlerin gerektiğinde HBO'nun mümkün olabileceğini hatırlayarak hiç olmazsa yaşamı tehdit eden koma ve diğer patolojilerin varlığında uygun transport koşulları sağlayarak hastalarına bu şans vermeleri gerektiğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Saraçel M, Özen H, Özçelik UT. Karbon monoksit zehirlenmesi. *Katkı Pediatri Dergisi* 1990; 11: 327-333.
2. Tomaszewski C. Carbon monoksit. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA, Hoffman A (eds). *Goldfrank's Toxicologic Emergencies* (5th ed). Norwalk, Connecticut: Appleton & Lange, 1994: 1199-1210.
3. Ernst A, Zıbrak J. Carbon monoxide poisoning. *New Engl J Med* 1998; 339: 1603-1608.
4. Hampson NB. Hyperbaric oxygen therapy: 1999 Committee Report. Kensington, MD: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1999.
5. Weaver LK, Hopkins RO, Chan KJ, et al. Hyperbaric Oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *New Engl J Med* 2002; 347: 1057-1067.