

Karbon Monoksit Zehirlenmesi Laktat ve Kardiyak Belirteç İlişkisi

Relationship Between Carbon Monoxide Poisoning, Lactate and Cardiac Marker

Serdar Özdemir*, İbrahim Altunok, Serkan Emre Eroğlu

SBÜ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Amaç: Karbonmonoksit (CO), hemoglobine bağlanarak, kanın oksijen taşıma kapasitesini düşürür ve doku hipoksisine neden olmaktadır. CO zehirlenmesiyle başvuran hastaları inceleyerek, bu olgularda miyokart hasar belirteçlerinden Troponin I ve doku hipoksisi belirteçlerinden laktat ile karboksihemoglobin düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Kliniğimize 01.01.2015 ve 01.01.2017 tarihleri arasında başvuran karboksihemoglobin düzeyi %15 üzerinde olan hastalar hastane bilgisayar tabanlı veri sisteminden retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik özellikleri, başvurdıkları mevsim, hemoglobin, lökosit, trombosit, ortalama trombosit hacmi, pH, karboksihemoglobin, laktat, Troponin I düzeyleri ve bunlar arasındaki ilişkiler değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza 135 hasta dâhil edildi. Kadın cinsiyet ağırlıklı (% 59,4, n= 82) idi. Hastaların %65,9'unun (n=91) kış mevsiminde başvurduğu görüldü. Çalışmamızda, yaş ile Troponin I değeri arasında istatistiksel anlamlı zayıf doğrusal ilişkisi bulunduğu saptandı. ($r=0,269$; $p=0,008$) Bununla birlikte, karboksihemoglobin'in, Troponin ile çok zayıf ($r=0,239$; $p=0,019$); laktat ile zayıf ($r= 0,361$; $p < 0.001$) pozitif doğrusal ilişkisinin olduğu görüldü.

Sonuç: Çalışmamız, Troponin I ve laktat ile zehirlenmenin derecesi ile ilişkiyi göstermiş olsa da, bu alanda yapılacak kapsamlı çalışmalar ile kanıt değeri ortaya konulmalıdır.

Anahtar Sözcükler: laktat, karboksihemoglobin, karbon monoksit, Troponin

ABSTRACT

Objective: Carbon monoxide reduces blood oxygen transport capacity and causes tissue hypoxia by binding to hemoglobin. We aimed to evaluate the relationship between Troponin I, a myocardial injury marker, Lactate, a tissue hypoxia marker and Carboxyhemoglobin levels in patients presenting with CO poisoning.

Methods: Patients with a carboxyhemoglobin level of more than 15% who applied to our clinic between 01.01.2015 and 01.01.2017 were retrospectively screened from the hospital computerized patient information management system. The demographic characteristics of the patients, the season they applied, hemoglobin, leukocyte, platelet, mean platelet volume, pH, carboxyhemoglobin, lactate, troponin I levels and their relationships were evaluated.

Results: 135 patients were included in our study. Female gender was predominant (59.4%, n=82). It was seen that 65.9% of the patients (n = 91) applied in winter. In our study, it was found that there was statistically significant weak linear relationship between age and Troponin I levels ($r=0.269$, $p=0.008$). Besides, there was very weak positive relationship between Carboxyhemoglobin and Troponin I levels ($r=0.239$, $p=0.019$) and weak positive relationship between Carboxyhemoglobin and Lactate levels ($r=0.361$, $p<0.001$).

Conclusion: Although our study showed that Troponin I and Lactate levels were associated with the degree of intoxication, the value of the evidence should be established with comprehensive studies in this area.

Key Words: carboxyhemoglobin, carbon monoxide, lactate, troponin

Giriş

Karbonmonoksit (CO) organik bileşiklerin yanması sonucu oluşan, iritasyon olmayan, renksiz, kokusuz bir gazdır. CO toksisitesi, ısınma amaçlı kullanılan kömür sobaları, yangınlar ve yeterli havalandırma sağlanmamış kapalı alanlarda çalıştırılan jeneratör, araçlar ve şofbenlere bağlı görülebilmektedir (1). CO zehirlenmesi dünya

genelinde sık görülmekle birlikte zehirlenme ile ilişkili ölümlerde başta gelmektedir (2,3). CO toksisitesine bağlı ölümlerin yarısından fazlası yangınlardan ve intihar amaçlı solunmasından kaynaklanmaktadır (2,3).

CO, hemoglobine bağlanarak, kanın oksijen taşıma kapasitesini düşürür ve doku hipoksisine neden olur (4). Beyin, kalp ve böbrekler oksijen ihtiyacının yüksek olması nedeniyle karbon

*Sorumlu Yazar: Serdar Özdemir, SBÜ Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-mail: dr.serdar55@hotmail.com Tel: (0216) 632 18 18 – 1431 fax (0216) 632 71 24

Çalışmamız 22-25 Kasım 2017 tarihlerinde Antalya'da, 9. Asya Acil Tıp Kongresi'nde sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

Geliş Tarihi: 28.06.2018, Kabul Tarihi: 28.11.2018

monoksit zehirlenmelerinde ilk etkilenen organlardır (4,5). Bu organların etkilenmesi erken dönem komplikasyonlara ve ölümlere neden olabildiği gibi geç dönem sekellere de neden olabilmektedir (5).

Bu çalışmanın amacı bir eğitim araştırma hastanesi acil tıp kliniğine CO zehirlenmesiyle başvuran hastaları inceleyerek, bu olgularda miyokart hasar belirteçlerinden Troponin I ve doku hipoksisi belirteçlerinden laktat ile karboksihemoglobinin düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler

Lokal etik komite onayının alınmasından sonra, kliniğimize 01.01.2015 ve 01.01.2017 tarihleri arasında başvuran karboksihemoglobin düzeyi %15 üzerinde olan hastalar hastane bilgisayar tabanlı veri sisteminden retrospektif olarak tarandı. Karboksihemoglobin düzeyi %15 üzerinde olan bütün hastalar çalışmaya dâhil edilirken, verilerine ulaşılamayan ve eksik kaydedilen hastalar çalışmadan dışlandı.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), başvurdukları mevsim, hemoglobin, lökosit, trombosit, ortalama trombosit hacmi, pH, laktat düzeyleri Troponin I düzeyleri ve bunlar arasındaki ilişkiler değerlendirildi.

İstatistiksel analizler, Statistical Package for the Social Sciences Statistics Versiyon 21 (IBM Corp.; Armonk, NY, USA) analiz programı kullanılarak yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel analizler (Ortalama, Standart Sapma, Medyan, Frekans, Oran, Minimum, Maksimum) ve önemlilik testlerinden Kolmogorov-Smirnov Testi ve Ki-kare Testi kullanıldı. İstatistiksel önemlilik düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadıkları Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirilirken değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare Testi ile değerlendirildi. Değişkenler normal dağılıma uyuyorsa ortalama ve standart sapması, normal dağılıma uymuyorsa medyan ve interkuartil aralık (İKA [interquartile range=IQR]) hesaplandı.

Bulgular

Çalışmamıza, kliniğimize başvuran karboksihemoglobin düzeyi %15'in üzerinde olan 135 hasta dâhil edildi. Hastaların %59,4'ü (n=82) kadın, %40,6'sı (n=53) erkekti (Grafik 1). Çalışmamıza göre başvuran hastalar kadın cinsiyet ağırlıklı (%59,4, n=82) idi. Kadın hasta grubunun

daha fazla olduğu saptamamız istatistiksel olarak da anlamlı idi. ($p = 0,027$ Ki kare test)

Hastaların başvuru anında ortalama yaşı $37,9 \pm 16,7$ (%95GA 34,71-40,54) yıldı. Hastaların mevsimlere göre dağılımı değerlendirildiğinde; %65,9'unun (n=91) kış mevsiminde, %20,3'ünün (n=28) ilkbaharda, %2,2'sinin (n=3) yaz, %11,6'sının (n=16) sonbahar mevsiminde başvurduğu görüldü (Grafik 2). Buna göre, çalışmaya alınan hastaların; çok büyük oranda, kış aylarında geldiği saptandı. Hastaların %65,9'ünün (n=91) geldiği kış aylarına ait bu değerlendirmemiz istatistiksel olarak da anlamlı idi. ($p < 0.001$ Ki kare test).

Hastaların ortalama karboksihemoglobin değeri $25,35 \pm 8,1$ (% 95GA 24,19-27,04) idi. Medyan Troponin I değeri 0,001 ng/mL (IQR=0,24) idi. Ortalama hemoglobin değeri $13,4 \pm 1,6$ gr/dL (%95GA 13,13-13,69) idi. Ortalama lökosit $10,5 \pm 3,6$ K/uL idi. Medyan pH değeri 7,39 (IQR=0,87) idi. Medyan laktat 2,3 mmol/L (IQR=26,5) idi.

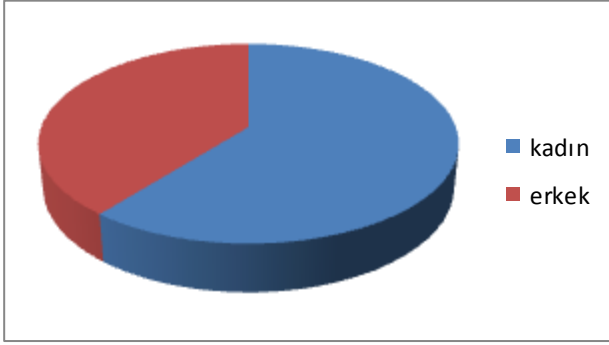
Çalışmamızda, yaş ile Troponin I değeri arasında istatistiksel anlamlı zayıf doğrusal ilişkisi bulunduğu saptandı. ($r = 0,269$; $p = 0,008$) Bununla birlikte, karboksihemoglobinin, Troponin ile çok zayıf ($r = 0,239$; $p = 0,019$); laktat ile zayıf ($r = 0,361$; $p < 0.001$) pozitif doğrusal ilişkisinin olduğu görüldü.

Tartışma

Karbonmonoksitin dokularda oksijen ile yarışarak hemoglobine bağlanmasıyla dokulardaki oksijenlenmeyi azaltması sonucu toksik etki oluşturduğu düşünülmektedir (6). CO zehirlenmesi sonucunda oluşan toksik etki, kalp ve beyin gibi fazla oksijen kullanımı olan, oksijensizliğe duyarlı dokularda kalıcı hasara neden olabilen hatta ölümlü sonuçlanabilen bir durumdur (1,5,6).

CO zehirlenmelerinin cinsiyete göre dağılımı ile ilgili olarak Partrik ve arkadaşları New Jersey ve New York' ta toplam 23 merkezde 1023 hasta ile yaptıkları çalışmada hastaların %54'ünün kadın olduğunu ortaya koydular (7). Ülkemizde yapılan çalışmalarda hastaların cinsiyetlere göre dağılımı değerlendirildiğinde kadın hasta oranı %50,9 ile 60,6 arasında değişmektedir (8-10). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak kadın cinsiyetin daha fazla etkilendiği görüldü. Kadınlarda bu farklılığın kadınların kapalı mekânlarda daha fazla zaman geçirmesinden kaynaklanabileceğini düşünüyoruz.

CO zehirlenmelerinin kuzey yarımkürede daha fazla görüldüğü ve görülme sıklığının özellikle kış

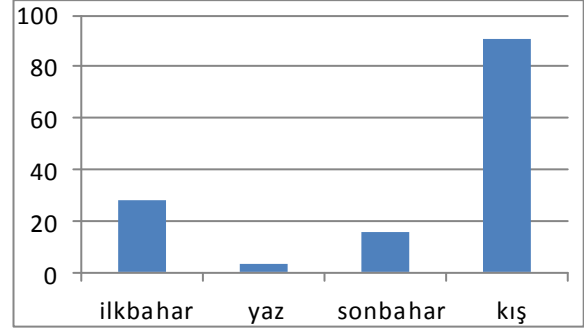


Grafik 1. Hastaların cinsiyetlerine göre dağılımı

aylarında arttığı bilinmektedir (7,11). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kış mevsiminde CO zehirlenmelerinin daha sık olduğu görülmüştür. Kış mevsiminde kapalı mekânlarda ısınma amaçlı kullanılan sobaların bu oranda etkili olduğunu düşünmekteyiz.

CO miyokart üzerindeki miyokart üzerinde toksik etkisi değerlendirildiğinde literatürde farklı etki mekanizmalarından da bahsedilmektedir. Chance ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sitokrom C oksidaz inhibisyonu ile başlayan ve mitokondriyumdaki düşük glutatyon düzeylerini daha da azaltan ve anaerobik mekanizmayı tetiklediği için doğrudan meydana gelen toksik etkiyi ortaya koymuşlardır (12). Einzig ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmada karbonmonoksitin konsantrasyona bağlı koroner değişimleri raporlamışlar ve karbonmonoksitin yeterli koroner dilatasyonu engellediğini belirtmişlerdir. Bunun sonucu miyokarda kan akışında azalma olduğunu göstermişlerdir (13). Franchini ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, bu etkilere ek olarak, CO'nun arteriyel ve venöz trombozu tetikleyebileceğini, CO'nun muhtemel pro-tromboz etkisi olabileceğini belirtmişlerdir (14). Bizim çalışmamızda da zayıf da olsa, karboksihemoglobin düzeyi ve Troponin I değeri arasında ilişki olması CO zehirlenmesinin ciddiyeti ile miyokart hasarı arasında ilişki olabileceğini ortaya koymuştur. Ancak çalışmamızda Troponin I ile ilişkinin zayıf tespit edilmesinin çalışmamıza hastaların acil servise başvurdularındaki Troponin I değerinin dâhil edilmesinden kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

CO hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesini düşürmesi sonucu oksihemoglobin ayrışma eğrisi sola kayar ve dokuya oksijen sunumu azalır (15). CO, periferik oksijen kullanımını da etkiler. CO'nun yaklaşık yüzde 10-15'i ekstrasvaskülerdir ve miyogloblin, sitokromlar ve NADPH redüktaz gibi moleküllere bağlıdır ve mitokondriyal seviyede oksidatif fosforilasyonda bozulmaya neden olur. (16,17). CO doku hipoksisine neden olarak



Grafik 2. Mevsimlere göre hasta sayıları

anaerobik glikolize ve laktat üretimine sebep olmaktadır. Bunun yanında CO, nöbet, hiperventilasyon ve kardiyak fonksiyon bozukluğu da dâhil olmak üzere laktat üretimine neden olabilecek sistemik etkilere neden olmaktadır(18).

Sokal ve arkadaşları yaptıkları çalışmada karboksihemoglobin ve laktat arasında zayıf bir korelasyonu ($r=0.340$, $p<0.05$) gösterirken; Doğan ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada nispeten daha kuvvetli bir korelasyon($r=0.738$, $p<0.001$) göstermişlerdir (19,20). Bizim çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak karboksihemoglobin ile laktat düzeyi arasında zayıf ilişki ($r=0,361$; $p<0.001$) bulunmakta idi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları: Çalışmamızda iki yıllık veri taranmış olmasına rağmen örneklem büyüklüğü nispeten küçüktü ve laktat ve Troponin düzeylerinde yükselme olan hasta sayısı düşüktü. Yine çalışmamızın retrospektif tasarımı nedeniyle hastanın sonlanım ve tedavi verilerine ulaşamadı ve bu konuda değerlendirme yapılamadı. Bu nedenle takipte daha fazla yükselebilecek Troponin I değerleri çalışmamıza dâhil edememiş olabiliriz. Diğer bir kısıtlılık ise çalışmanın tek merkezli olması nedeniyle genelleştirilebilirliğinin sınırlı olmasıydı.

Sonuç olarak, CO direkt ve indirekt etkileri ile miyokart hasarına ve doku hipoksisine neden olmaktadır. Çalışmamız, miyokart hasar belirteçlerinden Troponin I ve doku hipoksisini belirteçlerinden laktat ile zehirlenmenin derecesi ile ilişkiyi göstermiş olsa da, bu alanda yapılacak kapsamlı çalışmalar ile kanıt değeri ortaya konulmalıdır.

Çıkar Çatışması: Çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Bu çalışma için finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the

- diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *American Journal Of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2012; 186(11): 1095-101.
2. Kanta S, Jacquelyn C, Mi kyong S, Cathy B, Michael K, Fuyuen Y. Carbon monoxide poisoning deaths in the United States, 1999 to 2012. *The American Journal of Emergency Medicine* 2015; 33(9): 1140-5.
 3. Jason JR, Ling W, Qinzi X, Charles FM, Sruti S, Jesus T, Mark TG. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2017; 195(5): 596-606.
 4. Goldbaum LR, Orellano T, Dergal E. Mechanism of the toxic action of carbon monoxide. *Annals Of Clinical And Laboratory Science* 1976; 6(4): 372-376.
 5. Sungho O, Sang-Cheon C. Acute carbon monoxide poisoning and delayed neurological sequelae: a potential neuroprotection bundle therapy. *Neural Regeneration Research* 2015; 10(1): 36-8.
 6. Dubrey SW, Chehab O, Ghonim S. Carbon monoxide poisoning: an ancient and frequent cause of accidental death. *British Journal Hospital Medicine* 2015; 76(3): 159-162.
 7. Partrick M, Fiessler F, Shih R, Riggs R, Hung O. Monthly variations in the diagnosis of carbon monoxide exposures in the emergency department. *Undersea and Hyperbaric Medical Society* 2009; 36(3): 161-167.
 8. Akça H, Tuygun N, Polat E, Karacan CD. Acute Carbon Monoxide Poisoning: Experience of Eight Years. *Eurasian Journal of Emergency Medicine* 2015; 14: 189-191.
 9. Kandis H, Katırcı Y, Çakır Z, Aslan ğ, Uzkeser M, Bilir Ö. Acil servise karbonmonoksit entoksikasyonu ile başvuran olguların geriye dönük analizi. *Akademik Acil Tıp Dergisi* 2007; 5: 21-25.
 10. Yurtseven S, Arslan A, Eryigit U, Gunaydin M, Tatli O, Ozsahin F, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with carbon monoxide intoxication. *Turkish Journal of Emergency Medicine* 2015; 15(4): 159-162.
 11. Van Meter KW. Carbon monoxide poisoning. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide* New York, NY: McGraw Hill 2000: 1302-1306.
 12. Chance B, Erecinska M, Wagner M. Mitochondrial responses to carbon monoxide toxicity. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1970; 174(1): 193-204.
 13. Einzig S, Nicoloff DM, Russel LV. Myocardial perfusion abnormalities in carbon monoxide poisoned dogs. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 1979; 58: 396-405.
 14. Franchini M, Mannucci P. Short-term effects of air pollution on cardiovascular diseases: outcomes and mechanisms. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2007; 5(11): 2169-2174.
 15. Yasuda H, Yamaya M, Nakayama K, Ebihara S, Sasaki T, Okinaga S, et al. Increased arterial carboxyhemoglobin concentrations in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2005; 171(11): 1246.
 16. Hardy KR, Thom SR. Pathophysiology and treatment of carbon monoxide poisoning. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology* 1994; 32(6): 613-629.
 17. Goldbaum LR, Ramirez RG, Absalon KB. What is the mechanism of carbon monoxide toxicity? *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 1975; 46(10): 1289-1291.
 18. Moon JM, Shin MH, Chun BJ. The value of initial lactate in patients with carbon monoxide intoxication: in the emergency department. *Human and Experimental Toxicology* 2011; 30(8): 836-843.
 19. Sokal JA, Kralkowska E. The relationship between exposure duration, carboxyhemoglobin, blood glucose, pyruvate and lactate and the severity of intoxication in 39 cases of acute carbon monoxide poisoning in man. *Arch Toxicol* 1985; 57(3): 196-199.
 20. Doğan NÖ, Savrun A, Levent S, Günaydın GP, Çelik GK, Akkçük H, et al. Can initial lactate levels predict the severity of unintentional carbon monoxide poisoning? *Hum Exp Toxicol* 2015; 34(3): 324-329.