



KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMELERİNDE POSTMORTEM DEĞİŞİKLİKLER

POSTMORTEM CHANGES IN CARBON MONOXIDE POISONING

Ayşegül KOÇYİĞİT , Benay CAN EKE* 

Ankara Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Toksikoloji Ana Bilim Dalı, 06560, Ankara,
Türkiye

ÖZ

Amaç: Bu çalışmada karbonmonoksit gazı ile zehirlenme sonucu görülen ölümlerde postmortem değişikliklerin derlenmesi amaçlanmıştır.

Sonuç ve Tartışma: Karbonmonoksit zehirlenmesi sonucu cilt yüzeyinin spesifik bir kırmızı renk alması en karakteristik özellik olarak belirtilmiştir. Genel olarak, COHb konsantrasyonları % 30'u aştığında ortaya çıkmaktadır. Otopsi, COHb ve COMb oluşumuyla benzer spesifik kırmızı renge sahip kan, organ ve kasları ortaya çıkarmaktadır. Akciğer ödemi ve genelleşmiş organ tıkanıklığı da gözlenmektedir. CO zehirlenmesinin semptomları ve otopsi bulguları nonspesifik olarak ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle kanda COHb saptanması ile teşhis konulması önemlidir. CO maruziyeti, % COHb'nin% 10-50 olduğu ölümlerde katkıda bulunan bir faktör olabileceği görülmüştür. Bu çalışmada incelediğimiz kaynaklara göre, kan, kas, beyin, akciğer ve böbrek gibi dokuların, ölümcül CO'ya maruz kalma nedeniyle ölüm teşhisi için en uygun dokular olduğu ve bunun için kullanılabilmesi görülmüştür. Mevsimsel olarak soba kullanımı ve gribal enfeksiyonların yaygın olması ile daha çok kış aylarında bu şikayetlerle başvuran hastalar detaylı sorgulanmalı ve tanı koymada geç kalmanın sonucunda ölüm olabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karbonmonoksit, zehirlenme, postmortem

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to review postmortem changes in deaths caused by carbon monoxide poisoning.

Result and Discussion: It has been stated that the most characteristic feature of carbon monoxide poisoning is that it causes a specific red color of the skin surface. In general, it occurs when COHb concentrations exceed 30%. Autopsy reveals blood, organs, and muscles with a cherry red color similar to the formation of COHb and COMb. There is also generalized organ obstruction and pulmonary edema. Symptoms and autopsy findings of CO poisoning emerge as non-specific. Therefore, detecting COHb in the blood is essential for diagnosing. CO exposure has been shown to be a contributing factor in deaths where% COHb is 10-50%. According to the sources we examined in this study, it has been observed that tissues such as muscle,

* Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Benay Can Eke
e-posta / e-mail: eke@pharmacy.ankara.edu.tr, Tel. / Phone: +90 312 203 3115

blood, lung, brain, and kidney are the most appropriate tissues for the diagnosis of death due to exposure to fatal CO and can be used for this. Because of the seasonal use of stoves and the prevalence of influenza infections, patients who report these symptoms mostly in the winter months should be examined closely. It should be kept in mind that delayed diagnosis may result in death.

Keywords: Carbon monoxide, poisoning, postmortem

GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO), organik bileşiklerin tam olmayan yanması sonucu ortaya çıkan, iritan olmayan, renksiz, kokusuz ve tatsız gaz formundadır. CO zehirlenmeleri gündelik hayatta en çok karşılaşılan zehirlenmelerden olup, intihar amaçlı veya kaza olarak ölümlü sonuçlanan zehirlenmeler arasında ilk sıralardadır. Karbonmonoksit zehirlenmesini dönemsel hastalıklardan ayırt etmek ve tanı koymak oldukça güçtür [1,2].

CO, organik bileşik içeren yakıtların tam yanmaması sonucu ortaya çıkmaktadır [3]. CO; soba, kombi, şofben, odun, şömine, diğer yakıtlar ve kömür kullanılmakta olan sistemlerde maddelerin tamamen yanmamasından veya havalandırılması iyi olmayan ortamlarda jeneratörlerin ve motorlu araçların egzoz dumanından ortaya çıkabilmektedir. Öte yandan doğal gaz kullanmakta olan araçlar, tiner, spreyci boyalar ve yangın CO zehirlenmesine yol açabilmektedir [4].

Ülkemizde CO zehirlenmeleri çoğunlukla soba ve şofben gibi ısıtma amaçlı kullanılmakta olan sistemler nedeniyle oluşmaktadır ve intihar vakaları nadir görülmektedir [5]. Gelişmiş ülkelerde ise CO zehirlenmeleri sanayi ve egzoz gazları kaynaklı görülmektedir. İntihar amaçlı karşılaşılan CO zehirlenmeleri sonucunda ölüm vakaları daha yaygın görülmektedir [6,7]. Ülkemizin bazı bölgelerinde yapılan araştırmalarda zehirlenme kaynakları içerisinde en sık gözlenenler soba ve şofben olarak bildirilmiştir [5,8,9].

Tarihçe

1857 yılında ilk kez Claude Bernard, doku hipoksisi ile ortaya çıkan toksik etkileri açıklamıştır. 1865 yılında ise Klebs, CO'e maruziyeti sonucu ratlarda görülen patolojik ve klinik bulguları tanımlamıştır. Haldane ise 1895 yılında CO toksisite mekanizmasını açıklamıştır [10,11]. 1924 yılında Pineas tarafından globus pallidus da klasik bilateral lezyonlar ve diffuz subkortikal demiyelinizasyon açıklanan ve 1925 yılında ise Grinker tarafından parkinsonizm ile CO zehirlenmesi ilişkilendirilmiştir. Haldane tarafından ortaya çıkarılan toksisite-hipoksi teorisini destekleyecek şekilde köpeklerde yapılan deneyde CO toksisitesinin hücresel düzeyde olduğunu Goldbaum ve arkadaşları 1976 yılında belirtmişlerdir [10,12].

CO Toksikokinetiği

CO oda sıcaklığında gaz halde bulunur ve akciğerlerden solunarak kan dolaşımına geçer. CO'nun hemoglobine (Hb) afinitesi, oksijenden 200-300 kat fazla olduğundan, eritrositlerde karboksihemoglobin (COHb) oluşur. Kandaki COHb, solunan CO konsantrasyonu, CO maruziyet

süresi, pulmoner ventilasyon, egzersiz ve sağlık durumu gibi çok çeşitli faktörlere bağlı oluşmaktadır [11, 12, 13]. İn vivo olarak hem protein yıkımı ile az miktarda CO üretilmektedir [12]. İnhalasyondan sonra CO neredeyse tamamen oksitlenmemiş halde kalır ve solunan CO'nin %0.1'den azı karbondioksit'e dönüşür [14].

Karbonmonoksit, hemoglobine hızlı bir şekilde bağlanır ve Hb'deki O₂ ile hızlı yer değiştirmesi sonucunda COHb oluşmaktadır. COHb, kanın O₂ taşıma hacmini azaltarak doku hipoksisine neden olmaktadır. Oksijen bağlanma bölgelerinde COHb, O₂'ye yüksek affinite göstermektedir ve bu bölgelerde bağlanan O₂ dokulara iletilmemektedir. Bu artmış affinite Haldane etkisi olarak adlandırılmaktadır. Haldane etkisi, O₂'in dokularda Hb'den ayrılmasını zorlaştırmaktadır [15]. COHb oluşumu; CO'in konsantrasyonu, maruziyet süresi ve alveolar ventilasyona bağlı olarak değişmektedir. CO toksisite sebebi olarak, CO'in Hb için oksijenle yarışı olduğu düşünülse de, ana mekanizmanın hücresel düzeyde direct CO hasarı ve doku hipoksisi kombinasyonu olduğu düşünülmektedir [16].

CO ile Hb bağlanması geri dönüşlüdür ve vücuda alınan CO'in oda havasında yarılanma süresinin yaklaşık 320 dakika olduğu bilinmektedir. Bu yarılanma süresi %100 O₂ ile 90 dakikaya ve 3 atmosfer basıncında ise %100 O₂ ile 23 dakikaya düşürülebilmektedir. Atmosferdeki %1'lik konsantrasyonda bulunan CO takriben 10 dakika içerisinde ölüme yol açabilmektedir. Aktif bireyler, yaşlı hastalar ve çocuklar daha hızlı etkilenmekte olup, stres, anemi ve egzersiz yatkınlığı arttırmaktadır. Atmosferdeki yüksek konsantrasyon ve maruziyet süresinin uzun olması göz önünde bulundurulması gereken önemli faktörlerdendir. Oksijen ihtiyacının yüksek olması beyin, kalp ve böbrekleri CO zehirlenmesinin hipoksik etkilerine karşı hassas hale getirmektedir. CO zehirlenmesindeki semptomların bir çoğundan santral sinir sistemi (SSS) tutulması sorumlu bulunmaktadır [14,17].

CO inhale edildiğinde vücutta iki durum oluşmaktadır; Doku hipoksisi ve inflamatuvar ve immünolojik etki ile direkt hücre hasarı [18]. CO'in Hb'e afinitesi O₂'den 200-300 kat daha fazladır. Hb'e bağlanan CO, COHb oluşturur. Oksijen dağılımının bozulması ile öncelikle oksijene en ihtiyaç duyan organlar olan beyin ve kalp dokusunda hipoksi meydana gelmektedir. Hipoksinin şiddetine göre belirtiler ortaya çıkmaya başlamaktadır. CO zehirlenmesinin direkt toksik etkisi sonucunda hem grubu taşıyan proteinler (miyoglobin, guanilsiklaz, sitokromlar) etkilenmektedir. Bunlar sonucunda ise rabdomyoliz, laktik asidoz ve hücre nekrozu gözlenmektedir [19, 20].

Karbonmonoksit zehirlenmesindeki patofizyolojik temel tam açık olmamakla beraber son zamanlarda çalışmalar CO'in sebep olduğu toksisitede farklı mekanizmaların rol aldığını düşündürmektedir. Bu mekanizmalardan biri CO'in neden olduğu hipoksiye ilaveten reoksijenizasyon süreci ile SSS'de meydana gelen hasardır. Hiperoksijenizasyon ise parsiyel redükte oksijen radikallerinin oluşumuna neden olmakta ve bu radikaller esansiyel protein ve nükleik asitleri oksitlemekte ve doku kanlanması azaltan hasarlar ortaya çıkarmaktadır. Buna ek olarak CO maruziyetinin lipid peroksidasyonuna yol açtığı gösterilmiştir, örneğin doymamış yağ asitlerinin

degradasyonu SSS lipidlerinin geri dönüşlü demiyelinizasyonuna sebep olduğu kanıtlanmıştır. CO maruziyeti bununla beraber hücreler üzerinde ksantin dehidrogenazın, ksantin oksidaza dönüşmesi ile O₂ radikallerinin oluşması hücreler için substansiyal oksidatif stres yaratmaktadır [21].

Respiratuvar pigmentler, enzimler ve proteinler (miyoglobin, Hb, sitokrom aa3 ve sitokrom P450) ile birleşen CO'in , çözülmüş halde direkt, elektron transport zincirinde terminal enzim olarak bilinen sitokrom-a3 gibi, sitokrom oksidaz enzimleriyle bağlanması sonucu etki gösterdiği düşünülmektedir. Hipoksi ve kan akımında görülen azalma, karbonmonoksidin sitokrom c oksidaza bağlanıp inhibe etmesine ve mitokondriyal düzeyde hücre solunumu bozmasına yol açmaktadır [3,22]. Bunların neticesinde aerobik olarak ATP üretilmesi bozulmakta ve tedbir alınmadıkça hücrelerin anaerob solunuma başlamasıyla hücrelerde laktik asidoz ve ölüm görülmektedir. Metilen mavisi, sitokrom c redüktaz elektronunu alarak kompleks I ve kompleks III'ün (sitokrom c redüktaz) proton pompalamasına izin vermesi ile ATP sentezinin devamı sağlanmaktadır. CO sitokrom P450 hemoproteinine bağlanabilir. Bu ilişki sayesinde CYP 450 enzimlerinin spektroskopik özellikleri çalışılmalarda kullanılmıştır [3].

Mitokondriyal düzeyde yapılan solunum zinciri içerisinde hem grubu içermeleri nedeniyle kompleks-III (suksinat-koenzim Q redüktaz) ve kompleks-IV (sitokrom c oksidaz)'te bulunan sitokromlar CO'e affinite göstermektedir. Sitokrom c oksidaz aktivitesi COHb seviyelerinden normale daha uzun sürede dönebilmektedir ve bu sebeple geç nöronal hasarda sitokrom c oksidazın rol oynadığı düşünülmektedir. Karbonmonoksit aynı zamanda iskelet kası ve kardiyak miyoglobine bağlanmaktadır. Karboksimiyoglobin (COMb) ayrılması COHb'e göre daha uzun sürede gerçekleştiğinden CO'in miyoglobinden ayrılması ve Hb'e bağlanması nedeni ile COHb yükselmesinin gecikmiş bir şekilde gözlenebileceği unutulmamalıdır [3].

Klinik

CO zehirlenmesi kalp, böbrek, beyin, iskelet kası, periferik sinir ve deri gibi nerdeyse bütün organları etkilemektedir [22,23]. CO zehirlenmesinde ortaya çıkan semptom ve bulgular erken dönemde görülebileceği gibi haftalar sonra da gözlenebilmektedir. Beyin ve kalp, O₂ tüketimi yüksek olan organlar olmasından dolayı başlıca semptomlar nöropsikiyatrik ve kardiyovasküler semptomlardır [23].

Akut dönemde belirtiler halsizlik, dispnesi, letarji, çarpıntı, göğüs ağrısı, üst solunum yolu enfeksiyon semptomları, konfüzyon, halüsinasyon, depresyon, ajitasyon, diare, kusma, karın ağrısı, baş ağrısı, konfüzyon, baş dönmesi, görme bozukluğu, hafıza ve yürüyüş bozukluğu, nöbet, senkop, üriner inkontinans, nörolojik semptomlar ve koma şeklinde görülebilmektedir [24]. Kronik zehirlenmelerde ise akut semptomlara ilaveten ilerleyen nöropsikiyatrik semptomlar ve kognitif fonksiyon bozukluğu gelişebilmektedir [22].

CO zehirlenmelerinde başlangıçta baş ağrısı, halsizlik, baş dönmesi, kusma, bulantı gibi nonspesifik bulgular nedeniyle gastroenterit, besin zehirlenmesi, gribal enfeksiyon gibi tanılar ile

karıştırılabilmektedir [24,25]. CO zehirlenmelerinde mortalite nedeni çoğunlukla nörolojik sekeller ve ventriküler disritmiler olarak belirtilmektedir. Ölüm nedeni olarak çoğunlukla ventriküler disritmiye bağlı kardiyak arrest olduğu belirtilmektedir [28]. Nörolojik ve psikiyatrik bulgulardan en çok konfabulasyon ile beraber olan anterograd ve retrograd amneziyi içeren bozukluklar görülebilmektedir. Hastalarda yargı bozukluğu, duygu değişikliği ve kognitif fonksiyonlarda azalma görülebilmektedir. Diğer bulgular hastalarda uyuşma, duyarsızlık, koma, rijidite, yürüme ve hareket bozuklukları olarak gözlenebilmektedir. Hasta reflekslerinde sertleşme, apraksi, agnozi, tik bozuklukları, psikoz, körlük ve işitme vestibuler disfonksiyon görülebilmektedir. Uzun süren ve şiddetli maruziyetler sonrasında sıklıkla nöropsikiyatrik sekeller gelişmektedir. Ek olarak, bazı hastalarda gecikmiş nöropsikiyatrik belirtiler görülebilmektedir. Koma çoğunlukla şiddetli maruziyetle ilişkilendirilmektedir [26]. CO zehirlenmesinde tanıyı COHb düzeylerinin yüksekliği desteklese de COHb düzeyleri ile klinik bulgular ve prognoz arasında ilişki kurmak sağlıklı sonuçlar vermemektedir [24, 27, 28]. Maruziyet süresi çok önemlidir. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde kronik maruziyetlerde düşük COHb düzeyleri izlense bile akut CO zehirlenmelerinde görülen yüksek COHb düzeylerine sahip tablodan daha ağır seyredilebilmektedir [27].

Tablo 1. Kandaki COHb düzeyine göre klinik bulgular

Kandaki COHb düzeyi	Semptom ve bulgular
% 0- 10	Semptom yok
% 10-20	Hafif baş ağrısı, cilt yüzeyinde damarlarda genişleme, bulantı, yorgunluk, taşipne, duygusal dengesizlik, konfüzyon, sakarlık
% 21-30	Şakakta zonklayıcı ağrı, efor dispnesi, anjina, görme duyusunda değişiklikler, tehlike anında tepki vermede zayıflık, güç kaybı, duylarda zayıflama
% 31-40	Şiddetli baş ağrısı, bulanık görme, kollaps, güçsüzlük, baş dönmesi, bulantı, vişne kırmızı renk cilt ve dudaklar, sersemlik, kusma, karar almada yetersizlik
% 41-50	Bayılma, bilinç değişiklikleri, unutkanlık, taşikardi, taşipne
% 51-60	Nöbetler, koma, belirgin asidoz, ölümlerle sonuçlanabilir.
> % 60	Ölüm

Tanı

Tanıda hastalığın hikayesi en önemli etmendir. Hastaların %30'unda semptomlar spesifik olmadığı için gözden kaçabilmektedir [9]. Gastroenterit, infantil kolik veya gribal enfeksiyon ile sıklıkla karışabilmekte ve baş ağrısı, takipne, taşikardi, letarji, kusma, bulantı gibi semptomlarla gribal enfeksiyonu düşündürebilmektedir [4, 30]. Mevsimsel olarak soba kullanımı ve gribal enfeksiyonların yaygın olması ile daha çok kış aylarında bu şikayetlerle başvuran hastalar detaylı sorgulanmalı ve tanı koymada geç kalmanın sonucunda ölüm olabileceği unutulmamalıdır. Bazen çocuklarda kronik

zehirlenmelerde görme bozukluğu, okul başarısında gerilik, karın ağrısı, göğüs ağrısı gibi spesifik olmayan semptomlar görülebilmektedir. CO zehirlenmesi, ayırıcı tanıda göz ardı edilmemelidir [4,31].

Hastalarda solunum sistemi etkilenmemiş ise nabız oksimetre ile ölçülmekte olan O₂ saturasyonu genellikle normal aralıkta bulunmaktadır. Bu nedenle kesin tanı nabız oksimetre ile konulamamaktadır. Venöz ve arteriyel kanda COHb düzeyinin %3'ün üstünde olması tanıda yararlıdır ancak sigara içen hastalarda %10 düzeyine çıkabilmektedir. Hasta acil servise geç getirilmiş veya acil servise gelmeden az da olsa oksijen tedavisi almış ise COHb düzeyinin yüksekliği görülmeyebilir. Sonuç olarak COHb yüksekliği önemli iken düşük olması tanıyı eleyemez ve tedaviye ihtiyaç duyulmayacağını da göstermez. Çünkü rabdomiyoliz, çoklu organ yetmezliği, nonkardiyojenik pulmoner ödem, dissemine akut tübüler nekroz, intravasküler koagülasyon defekti, inkontinans, gecikmiş nöropsikiyatrik komplikasyonlar kronik dönemde ortaya çıkabilmektedirler. Klinik şüphe hayati önem taşımaktadır [30]. Ayrıca COHb seviyesi hastalığın tedavisinde belirteç olarak kullanılabilir. Hastalarda metabolik asidoz ve serum laktat artışı varsa uzun süreli maruziyet akla getirilmelidir [29,30]. Organ yetmezliği ve doku hipoksisi açısından karaciğer fonksiyon testleri, hemogram, kas enzimleri, böbrek fonksiyon testleri, kardiyak enzimleri ve idrar tetkiki istenmesi oldukça önemlidir. Klinik şüphe durumlarında akciğer grafisi ve beyin görüntüleme yöntemlerine başvurulmalıdır. Zehirlenme için cilt ve mukozal katmanların kiraz kırmızısı rengi tanı koymak için yeterli olmakla beraber ancak ölüm sonrası ortaya çıktığı için tanısal değeri bulunmamaktadır [32].

Postmortem Değişiklikler

Karbonmonoksitin Hb ile birleşerek dokulara oksijen taşınmasına engel olarak bir tür anemik tipte bir asfiksiye (anemik hipoksi) yol açtığı kabul edilmektedir. Kaslardaki miyoglobine olan afinitesi oksijenden 17 kez fazla olup, miyoglobinin ile birleşir [33].

Cildin kiraz kırmızısı renklenmesinin vücut yüzeyinin en karakteristik görünümü CO zehirlenmeleridir. Ölü lekelerinin parlak kırmızı renk alması tanı için çok yararlı bir bulgudur. Koyu tenli kurbanlarda, konjonktivalarda, tırnak yataklarında ve dudak mukozasında renk değişikliği belirgindir. Aynı şekilde tırnak altları ve dudaklar da yüksek CO saturasyonlarında açık pembe renk alır. Ancak bu renk anemik olgularda ve yaşlılarda hemoglobin miktarının azalması nedeniyle belirgin olmayabilmektedir ve aynı renk değişikliği, soğuğa maruz kalma, donma ve siyanür zehirlenmesinde de görülebileceğinden dikkatli olunması gerekmektedir. Bu CO zehirlenmesine bağlı renk değişikliği genellikle %30'u aşan COHb konsantrasyonlarında görülür.

Otopsi sonucunda, COHb ve COMb oluşumuyla kiraz kırmızısı rengine sahip kan, organ ve kaslar dikkat çekmektedir. Ayrıca akciğer ödemi ve genelleşmiş organ tıkanıklığı da gözlenmektedir. İç muayenede bütün iç organlar, mukozalar ve seröz yapılar, damar iç yüzeyleri açık pembe renkli görünümündedir. Kan akıcı özellikte olup bir sulandırıldığında karmen rengine dönmektedir. Kanın rengi açık ortamda bir yüzeye yayılıp bekletildiğinde açılır. Akciğerler şiş, ödemli, açık kırmızı renkte olup,

çok sayıda subplevral kanama odakları içermektedir ve kesitlerinden bol miktarda köpüklü, kanlı ödem sıvısı geldiği gözlenmiştir. Bu sıvı hava ile temasta belirgin olarak karmen kırmızısı rengi (ödem karmine) almaktadır. Peteşiler, plevra dışında; perikard, saçlı deri altı, meninksler, beyin dokusu içinde de görülmüştür [33, 34, 35].

Globus pallidum nekrozu, uzun süre meydana gelen CO zehirlenmelerinde gözlenmektedir. Altta yatan mekanizmaların hipoksik beyin hasarının yanı sıra apoptozu da içerdiğini düşündürmektedir düşünülmektedir [35, 37, 38].

CO zehirlenmesinin semptomları ve otopsi bulguları nonspesifik olarak ortaya çıkmaktadır. Bu sebeple teşhis kanda COHb düzeyinin saptanması ile konulmalıdır [37]. Bazı kaynaklardada ölümle sonlandığı bildirilen en düşük COHb seviyesinin %33.6 gözlendiği ve ölümün sıklıkla %40-49 COHb seviyesinde bulunduğunu belirtilmiştir. Düşük COHb seviyesinde görülen ölümlere kalp ve akciğer hastalıklarının eşlik ettiğini bildirilmiştir [39, 40]. Ayrıca COHb düzeyinin %20 seviyesini aştığı anda görülen ani ölümlerde ciddi ateroskleroza neden olabildiği bildirilmektedir [39].

Yapılan literatür taraması sonucu Cantürk ve arkadaşlarının çalışmasında COHb seviyesi %30'un altında ve CO zehirlenmesi nedeniyle ölümün meydana geldiği düşünülen iki olgu bulunmaktadır. Bu iki olguda ölüme sebep gösterilebilecek herhangi bir patolojik ve ya travmatik neden saptanmamış olup iki olguda da akciğerde çok spesifik olmayan ödem harici bir bulgu tespit edilememiştir. Akciğer ya da kalp hastalığı olanlarda ve yaşlılarda %25 gibi düzeylerde ölümün gerçekleşebileceği ve CO'e olan duyarlılıklarının bireylerde değişken olabileceği bildirilmektedir [41].

Otomobil egzoz gazı inhalasyonu durumunda, nitrojen oksidin solunması methemoglobin (MetHb) üretimine yol açmaktadır ve bunun COHb'ye ek olarak dikkate alınması gerekmektedir. Bazı vakalarda yüksek MetHb konsantrasyonları rapor edilmiştir, ancak methemoglobinemi yaygın görülmemektedir [42-44]. Saldırı vakalarında, yanma sırasında oksijen tüketiminden kaynaklanan diğer toksik gazların varlığı (siyanür ve fosgen gibi) ve oksijen eksikliği gibi ilave değerlendirmeler yapılmaktadır. Siyanür MetHb'ye bağlanarak detoksifiye edildiğinden, toksisiteyi değerlendirirken kurbanın kanındaki MetHb konsantrasyonuna dikkat edilmelidir ve yangın kurbanlarından şüphelenildiğinde COHb, siyanür ve MetHb ölçülmelidir [45].

Tüm kurbanların ciddi yaralanmalar olmaksızın yangına karıştığı vakada duman ve ısının etkisini tartışmak için çalışmalar yapılmıştır. Açık hava ateşinde hayatını kaybedenlerin kalp kanındaki postmortem COHb seviyeleri %30'un altında iken, ev yangını sonucu hayatını kaybedenlerde COHb seviyeleri değişkenlik göstermektedir. Yangın ortamındaki kişinin alevler ulaştığında canlı olup olmadığını değerlendirirken %10'un üzerindeki COHb seviyesi kişinin canlı olduğunu yani nefes aldığını gösteren önemli bir bulgu olarak kabul edilir. Yangın kurbanlarında CO tayini için en iyi örnek, yangın yerinde atmosferik CO ile daha az kontamine olan iç damarlardan ve kalpten alınan kandır [46].

Ancak ciddi kan kaybı olduğunda dalak kanı ve dalak sıkışması alternatif örnekler olarak kullanılabilir [47].

Postmortem aralığı uzun olan bir vakadan alınan bir numunede çürümeye bağlı ölüm sonrası CO oluşumu bildirilmiştir. Bu, hemoglobin ve miyoglobin gibi hem-proteinlerinin bozunmasına bağlanmıştır. Postmortem CO oluşumu da koşulsuz ve uzun süre suya daldırma gibi örnekler bildirilmiştir. CO inhalasyonu olmaksızın boğulma vakalarında bazen plevral efüzyonda %10'un üzerindeki COHb değerleri gözlenmektedir. Postmortem CO oluşumu için indikatör tanımlanmadığından, şiddetli çürüme içeren durumlarda CO ölçümü için vücut boşluğu sıvılarını kullanılmaması önerilmektedir [46-51].

Postmortem dönemde çevre havasındaki CO, kana ulaşmamaktadır. Bir araştırmada ceset 42 saat CO'e maruz bırakılmış ve kan CO seviyesinde bir değişiklik bulunmamıştır. Yangına bağlı ölümlerin postmortem incelemelerinde kalbin sağ ve sol ventriküllerinde COHb seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bunun sebebi muhtemelen COHb'nin yavaş yıkılması ve böylece tüm dolaşımda eşit konsantrasyonların bulunmasıdır. Ayrıca CO'e maruz kalmış ve COHb'nin yıkılması için yeterli süre yaşamış kişilerde COHb oranı %10'un altında bulunabilir. Ölüm sebebi yine de CO zehirlenmesidir [52, 53].

CO'ya maruz kalma derecesi en çok COHb ölçüleriyle, en sık klinik spektrofotometrik yöntemlerle değerlendirilir [54, 55]. 1960'lardan beri gaz kromatografi (GC) yönteminin kullanımı adli toksikoloji laboratuvarlarında daha yaygın hale gelmiştir [55-60]. Bununla birlikte, uygun, otomatikleştirilmiş yöntemler, örnek kalitesini iyileştirmek için ditiyonit azaltma, homojenleştirme ve deterjan işlemi gibi bazı ön işlemler kullanılmış olsa da, oldukça sağlam kan analizi ile sınırlıdır [54, 56]. Ayrıca, yaşlanmış, pıhtılaşmış kısmen bozulmuş ve/veya ısıya maruz kalmış ölüm sonrası kanın analizi genellikle bu yöntemlerin kapasitesinin dışındadır. Bununla birlikte, genellikle kan, canlı deneklerden elde edilebilen tek örnektir. Bunun tersine, ölen deneklerde, CO maruziyetinin ölüm nedenine katkıda bulunup bulunmadığını öğrenmek için analiz için kan veya diğer dokular toplanabilir. Bazı durumlarda sadece katı organlar bulunabilir ve kan yerine analiz yapılabilmektedir [60].

SONUÇ VE TARTIŞMA

Cildin kiraz kırmızısı renklenmesinin vücut yüzeyinin en karakteristik görünümü CO zehirlenmeleridir. Bu genellikle %30'u aşan COHb konsantrasyonlarında görülmüştür. Otopsi, COHb ve karboksimiyoglobin oluşumuyla benzer kiraz kırmızısı rengine sahip kan, organ ve kasları ortaya çıkarmaktadır. Akciğer ödemi ve genelleşmiş organ tıkanıklığı da gözlenmektedir.

CO zehirlenmesinin semptom ve otopsi bulgularının spesifik olmadığı çalışmalarda belirtilmiştir. Bu nedenle kanda COHb saptanması ile teşhis konulması önemlidir. CO maruziyetine bağlı ölümler geniş bir %COHb aralığında kaydedilmiş olsa da, CO zehirlenmesinin ölüm nedeni olarak belirtilen

çoğu ölüm, %50'den fazla %COHb ile ilişkili bulunmuştur. CO maruziyeti, %COHb'nin %10-50 olduğu ölümlerde katkıda bulunan bir faktör olabileceği görülmüştür.

Kandaki CO analizi, en yaygın olarak, IL CO-Oksimetre gibi bir klinik analizör veya ultraviyole görünür spektrofotometre kullanılarak bir spektrofotometrik teknik kullanılarak gerçekleştirilmektedir. Spektrofotometrik yöntemler CO'yu COHb olarak ölçer ve bu nedenle Hb'ye bağlıdır.

Ayrıca, yaşlanmış, pıhtılaşmış kısmen bozulmuş ve / veya ısıya maruz kalmış ölüm sonrası kanın analizi genellikle bu yöntemlerin kapasitesinin dışında kalmıştır. Bununla birlikte, genellikle kan, canlı deneklerden elde edilebilen tek örnektir. Bunun tersine, ölen deneklerde, CO maruziyetinin ölüm nedenine katkıda bulunup bulunmadığını öğrenmek için analiz için kan veya diğer dokular toplanabilmektedir. Bazı durumlarda sadece katı organlar bulunabilir ve kan yerine analiz yapılabilmektedir.

Bu çalışmada incelediğimiz kaynaklara göre, kan, kas, beyin, akciğer ve böbrek gibi dokuların, ölümcül CO'ya maruz kalma nedeniyle ölüm teşhisi için en uygun dokular olduğu ve bunun için kullanılabileceği görülmüştür.

CO zehirlenmeleri önlenemez kazalardandır. Karbonmonoksit üretebilecek ısıtma ve ısınma sistemlerinin düzenli bakımı ve kontrolü sağlanarak; kullanılan yakıtların, bacaların, havalandırma sisteminin standartlara uygun olması ve toplumun bu konudaki farkındalığı sağlanarak bu halk sağlığı sorunun önüne geçilmesi düşünülmektedir.

Eve kurulan alarmlı CO monitörleri nispeten ucuz ve potansiyel olarak hayat kurtarıcıdır. CO duvarlardan, ahşaplardan kolayca difüze olabildiği için tüm evlerin bir CO monitörüne sahip olması önerilmektedir. Binaların menfez, baca ve tesisatlarının usulüne uygun yapılması ve sürekli denetimi çok önemlidir. Baca ve tesisat ustalığı yapanların ustalık, çıraklık eğitimi ve sertifikasyonu sağlanmalıdır. İmkanlar dahilinde sobalı evler yerine kaloriferli evlere geçilmelidir.

Mevsimsel olarak soba kullanımı ve gribal enfeksiyonların yaygın olması ile daha çok kış aylarında bu şikayetlerle başvuran hastalar detaylı sorgulanmalı ve tanı koymada geç kalmanın sonucunda ölüm olabileceği unutulmamalıdır.

YAZAR KATKILARI

Kavram: A.K, B.C.E.; Tasarım: A.K, B.C.E.; Denetim: A.K, B.C.E.; Kaynaklar: A.K, B.C.E.; Malzemeler:- Veri Toplama ve/veya İşleme: A.K, B.C.E.; Analiz ve/veya Yorumlama: A.K, B.C.E.; Literatür Taraması A.K, B.C.E.; Makalenin Yazılması: A.K, B.C.E.; Kritik İnceleme: A.K, B.C.E.; Diğer: -

ÇIKAR ÇATIŞMASI BEYANI

Yazarlar bu yazı için gerçek, potansiyel veya algılanan çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Abelsohn, A., Sanborn, M. D., Jessiman, B. J., Weir, E. (2002). Identifying and managing adverse environmental health effects: 6. Carbon monoxide poisoning. *Canadian Medical Association Journal*, 166(13), 1685-1690. [\[CrossRef\]](#)
2. Alonso, J. R., Cardellach, F., López, S., Casademont, J., Miró, Ò. (2003). Carbon monoxide specifically inhibits cytochrome c oxidase of human mitochondrial respiratory chain. *Pharmacology & Toxicology*, 93(3), 142-146. [\[CrossRef\]](#)
3. Choi, I.S. (2001). Carbon monoxide poisoning: systemic manifestations and complications. *Journal of Korean Medical Science*, 16, 253-61. [\[CrossRef\]](#)
4. Ernst, A., Zibrak, J. D. (1998). Carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine*, 339(22), 1603-1608. [\[CrossRef\]](#)
5. Akkose, S., Turkmen, N., Bulut, M., Akgoz, S., Iscimen, R., Eren, B. (2010). An analysis of carbon monoxide poisoning cases in Bursa, Turkey. *Eastern Mediterranean Health Journal*, 16(1), 101-106. [\[CrossRef\]](#)
6. Silvers, S. M., Hampson, N. B. (1995). Carbon monoxide poisoning among recreational boaters. *Journal of the American Medical Association*, 274(20), 1614-1616. [\[CrossRef\]](#)
7. Cobb, N., Etzel, R. A. (1991). Unintentional carbon monoxide-related deaths in the United States, 1979 through 1988. *Journal of the American Medical Association*, 266(5), 659-663. [\[CrossRef\]](#)
8. Sever, H., İkizceli, Ş., Avşaroğulları, L., Sözüer, E. M., Özkan, S., Yürümez, Y., Yavuz, Y. (2005). Nonspesifik semptomlarla acil servise başvuran hastalarda karbonmonoksit zehirlenmesi. *Türkiye Acil Tıp Dergisi*, 5(1), 18-21. [\[CrossRef\]](#)
9. Kandis, H., Katırcı, Y., Çakır, Z., Aslan, Ş., Uzkeser, M., Bilir, Ö. (2007). Acil servise karbonmonoksit entoksikasyonu ile başvuran olguların geriye dönük analizi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 5(3), 21-5. [\[CrossRef\]](#)
10. Gill, A. L., Bell, C. N. (2004). Hyperbaric oxygen: Its uses, mechanisms of action and outcomes. *An International Journal of Medicine*, 97(7), 385-395. [\[CrossRef\]](#)
11. World Health Organization. (1999). Environmental health criteria 213: Carbon monoxide. [\[CrossRef\]](#)
12. Farraj, A. K., Hazari, M. S., Costa, D. L. (2015). Pulmonary toxicology. *Mammalian Toxicology*, 519-538. [\[CrossRef\]](#)

13. Tobias, C. A., Lawrence, J. H., Roughton, F. J. W., Root, W. S., Gregersen, M. I. (1945). The elimination of carbon monoxide from the human body with reference to the possible conversion of CO to CO₂. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 145(2), 253-263. [\[CrossRef\]](#)
14. Handa, P. K., Tai, D. Y. H. (2005). Carbon monoxide poisoning: A five-year review at Tan Tock Seng hospital, Singapore. *Annals-Academy of Medicine Aingapore*, 34(10), 611. [\[CrossRef\]](#)
15. Henry, C. R., Satran, D., Lindgren, B., Adkinson, C., Nicholson, C. I., Henry, T. D. (2006). Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *Journal of the American Medical Association*, 295(4), 398-402. [\[CrossRef\]](#)
16. Jain, K. K. (2004). Hypoxia,[w:] Textbook on hyperbaric medicine, 4th revised and expanded edition. [\[CrossRef\]](#)
17. Omaye, S. T. (2002). Metabolic modulation of carbon monoxide toxicity. *Toxicology*, 180(2), 139-150. [\[CrossRef\]](#)
18. Huzar, T. F., George, T., Cross, J. M. (2013). Carbon monoxide and cyanide toxicity: Etiology, pathophysiology and treatment in inhalation injury. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 7(2), 159-170. [\[CrossRef\]](#)
19. Tursun, S., Alpcan, A., Şanlı, C., Kabalcı, M. (2017). Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 9(4), 203-206. [\[CrossRef\]](#)
20. Prockop, L. D., Chichkova, R. I. (2007). Carbon monoxide intoxication: An updated review. *Journal of the Neurological Sciences*, 262(1-2), 122-130. [\[CrossRef\]](#)
21. Prockop, L. D. (2005). Carbon monoxide brain toxicity: Clinical, magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy, and neuropsychological effects in 9 people. *Journal of Neuroimaging*, 15(2), 144-149. [\[CrossRef\]](#)
22. Choi, S. A., Choi, I. S. (1998). Clinical manifestations and complications in carbon monoxide intoxication. *Journal of the Korean Neurological Association*, 16(4), 500-505. [\[CrossRef\]](#)
23. Tintinalli, J. E., Kelen, G. D., Stapczynski, S. J., Tintinalli, J. E., Kelen, G. D., Stapczynski, J. S. (2000). Carbon monoxide poisoning. *Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 5th ed. North Carolina: McGraw-Hill*, 1302-1306. [\[CrossRef\]](#)
24. Deniz, T., Kandiş, H., Saygun, M., Büyükkoçak, Ü., Ülger, H., Karakuş, A. (2009). Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi acil servisine başvuran zehirlenme olgularının analizi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 11(2), 15-20. [\[CrossRef\]](#)
25. Weaver, L.K., Hopkins, R.O., Chan, K.J., Churchill, S., Elliott, C.G., Clemmer, T.P., Orme, J.F. Jr., Thomas, F.O., Morris, A.H. (2002). Hyperbaric oxygen for acute carbon monoxide poisoning. *New England Journal of Medicine*, 347(14), 1057-1067. [\[CrossRef\]](#)
26. Weaver, L. K., Valentine, K. J., Hopkins, R. O. (2007). Carbon monoxide poisoning: Risk factors for cognitive sequelae and the role of hyperbaric oxygen. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 176(5), 491-497. [\[CrossRef\]](#)
27. Rodaplı, Ü. (2000). Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Acil Tıp Dergisi (özel sayı)*:130-4. [\[CrossRef\]](#)

28. Kandiş, H., Katırcı, Y., Karapolat, B. S. (2009). Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi*, 11(3), 54-60. [\[CrossRef\]](#)
29. Gozubuyuk, A. A., Dag, H., Kaçar, A., Karakurt, Y., Arica, V. (2017). Epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation, and treatment of carbon monoxide poisoning in child, infant, and fetus. *Northern Clinics of Istanbul*, 4(1), 100. [\[CrossRef\]](#)
30. Tursun, S., Alpcan, A., Şanlı, C., Kabalcı, M. (2017). Karbonmonoksit zehirlenmesi. *Ortadoğu Tıp Dergisi*, 9(4), 203-206. [\[CrossRef\]](#)
31. Gorman, D. F., Clayton, D., Gilligan, J. E., Webb, R. K. (1992). A longitudinal study of 100 consecutive admissions for carbon monoxide poisoning to the Royal Adelaide Hospital. *Anaesthesia and Intensive Care*, 20(3), 311-316. [\[CrossRef\]](#)
32. Buckley, N. A., Isbister, G. K., Stokes, B., Juurlink, D. N. (2005). Hyperbaric oxygen for carbon monoxide poisoning. *Toxicological Reviews*, 24(2), 75-92. [\[CrossRef\]](#)
33. Demirci, Ş., Doğan, K.H. (2010). Asfiksi türleri ve asfiksi olgularında ölü muayenesi. *Birinci Basamakta Adli Tıp. Koc S, Can M. Eds, İstanbul*, 38-56. [\[CrossRef\]](#)
34. Saukko, P., Knight, B. (2015). *Knight's forensic pathology*. CRC press. [\[CrossRef\]](#)
35. Koç, S., Özaslan A. (1999). "Adli Otopsi ve Adli Patoloji," *Birinci Basamak İçin Adli Tıp El Kitabı*, Ankara: Türk Tabipleri Birliği Yayını, 36-82. [\[CrossRef\]](#)
36. Okada, M., Okuda, B., Okae, S. (1982). Bilateral necrosis of the pallidum in a case of carbon monoxide poisoning. *Neurological Medicine*, 17, 304-305. [\[CrossRef\]](#)
37. Kinoshita, H., Türkan, H., Vucinic, S., Naqvi, S., Bedair, R., Rezaee, R., Tsatsakis, A. (2020). Carbon monoxide poisoning. *Toxicology Reports*, 7, 169-173. [\[CrossRef\]](#)
38. Uemura, K., Harada, K., Sadamitsu, D., Tsuruta, R., Takahashi, M., Aki, T., Yasuhara, M., Maekawa, T., Yoshida, K. (2001). Apoptotic and necrotic brain lesions in a fatal case of carbon monoxide poisoning. *Forensic Science International*, 116(2-3), 213-219. [\[CrossRef\]](#)
39. Cantürk, N., Başbulut, A. Z., Cantürk, G., Dağalp, R. (2008). Ankara'da 2002-2006 yılları arasında karbonmonoksit zehirlenmeleri otopsi olgularının değerlendirilmesi. *Adli Tıp Dergisi*, 22(1), 25-30. [\[CrossRef\]](#)
40. Berber, G., Üzün, Ş., Ak, N. (2002). 1995-1998 Yılları arasında ATK Morg Gıhtisas Dairesine gelen karbonmonoksit zehirlenmelerinin değerlendirilmesi. *Yıllık Adli Tıp Toplantıları Kitabı*, 16-19. [\[CrossRef\]](#)
41. Tıp, K. B. S. A. (1995). Bilimsel ve Teknik Yayınları Çeviri Vakfı. *Editör Birgen N. İstanbul*, 343. [\[CrossRef\]](#)
42. Suyama, H., Morikawa, S., Noma-Tanaka, S., Adachi, H., Kawano, Y., Kaneko, K., Ishihara, S. (2005). Methemoglobinemia induced by automobile exhaust fumes. *Journal of Anesthesia*, 19(4), 333-335. [\[CrossRef\]](#)
43. Vevelstad, M., Morild, I. (2009). Lethal methemoglobinemia and automobile exhaust inhalation. *Forensic Science International*, 187(1-3), e1-e5. [\[CrossRef\]](#)

44. Kuo, Y. M., Nussbaum, R. L. (2015). Prolongation of chemically-induced methemoglobinemia in mice lacking α -synuclein: a novel pharmacologic and toxicologic phenotype. *Toxicology Reports*, 2, 504-511. [[CrossRef](#)]
45. Moriya, F. (2015). Poisoning due to carbon monoxide and cyanide gas generated in the occurrence of fire. *Chudoku kenkyu: Chudoku Kenkyukai jun kikanshi= The Japanese journal of toxicology*, 28(4), 339. [[CrossRef](#)]
46. Dogan, K. H., Demirci, S., Erkol, Z., Gulmen, M. K. (2010). Accidental hanging deaths in children in Konya, Turkey between 1998 and 2007. *Journal of Forensic Sciences*, 55(3), 637-641. [[CrossRef](#)]
47. Breitmeier, D., Mansouri, F., Albrecht, K., Böhm, U., Tröger, H. D., Kleemann, W. J. (2003). Accidental autoerotic deaths between 1978 and 1997: Institute of legal medicine, medical school hannover. *Forensic Science International*, 137(1), 41-44. [[CrossRef](#)]
48. Kojima, T., Yashiki, M., Une, I., Nishiyama, Y. (1980). Post-mortem formation of carbon monoxide in a drowned body. *Nihon Hoigaku Zasshi*, 34, 163-168. [[CrossRef](#)]
49. Kojima, T., Nishiyama, Y., Yashiki, M., Une, I. (1982). Postmortem formation of carbon monoxide. *Forensic Science International*, 19(3), 243-248. [[CrossRef](#)]
50. Kojima, T., Yashiki, M., Okamoto, I., Noda, J., Une, I., Miyazaki, T., Chikasue, F. (1984). Postmortem formation of carbon monoxide in blood and body cavity fluids of rats drowned and kept immersed in fresh water. *Hiroshima Journal of Medical Sciences*, 33(4), 591-594. [[CrossRef](#)]
51. Kojima, T., Okamoto, I., Yashiki, M., Miyazaki, T., Chikasue, F., Degawa, K., Oshida, S., Sagisaka, K. (1986). Production of carbon monoxide in cadavers. *Forensic Science International*, 32(2), 67-77. [[CrossRef](#)]
52. Kinoshita, H., Türkan, H., Vucinic, S., Naqvi, S., Bedair, R., Rezaee, R., Tsatsakis, A. (2020). Carbon monoxide poisoning. *Toxicology Reports*, 7, 169-173. [[CrossRef](#)]
53. Maxeiner, H. (2001). Congestion bleedings of the face and cardiopulmonary resuscitation—an attempt to evaluate their relationship. *Forensic Science International*, 117(3), 191-198. [[CrossRef](#)]
54. Widdop, B. (2002). Analysis of carbon monoxide. *Annals of Clinical Biochemistry*, 39(4), 378-391. [[CrossRef](#)]
55. Mahoney, J. J., Vreman, H. J., Stevenson, D. K., Van Kessel, A. L. (1993). Measurement of carboxyhemoglobin and total hemoglobin by five specialized spectrophotometers (CO-oximeters) in comparison with reference methods. *Clinical Chemistry*, 39(8), 1693-1700. [[CrossRef](#)]
56. Collison, H. A., Rodkey, F. L., O'Neal, J. D. (1968). Determination of carbon monoxide in blood by gas chromatography. *Clinical Chemistry*, 14(2), 162-171. [[CrossRef](#)]
57. Costantino, A. G., Park, J., Caplan, Y. H. (1986). Carbon monoxide analysis: A comparison of two CO-oximeters and headspace gas chromatography. *Journal of Analytical Toxicology*, 10(5), 190-193. [[CrossRef](#)]

58. Vreman, H. J., Kwong, L. K., Stevenson, D. K. (1984). Carbon monoxide in blood: An improved microliter blood-sample collection system, with rapid analysis by gas chromatography. *Clinical Chemistry*, 30(8), 1382-1386. [[CrossRef](#)]
59. Vreman, H. J., Stevenson, D. K., Zwart, A. (1987). Analysis for carboxyhemoglobin by gas chromatography and multicomponent spectrophotometry compared. *Clinical Chemistry*, 33(5), 694-697. [[CrossRef](#)]
60. Vreman, H. J., Wong, R. J., Stevenson, D. K., Smialek, J. E., Fowler, D. R., Li, L., Vigorito, R.D., Zielke, H. R. (2006). Concentration of carbon monoxide (CO) in postmortem human tissues: Effect of environmental CO exposure. *Journal of Forensic Sciences*, 51(5), 1182-1190. [[CrossRef](#)]