

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
BİLİMSEL ARAŞTIRMA PROJELERİ
KOORDİNASYON BİRİMİ



**KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ OLGULARINDA TOTAL OKSİDAN
STATUS, TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS, OKSİDATİF STRES İNDEKSİ İLE
İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Proje No/Kodu: 2369 / TSA-09-1077

Normal Araştırma Projesi

SONUÇ RAPORU

Proje Yürütücüsü:
Doç.Dr. Polat Durukan
Acil Tıp Anabilim Dalı

Haziran 2013

KAYSERİ

TEŞEKKÜR

“KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ OLGULARINDA TOTAL OKSİDAN STATUS, TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS, OKSİDATİF STRES İNDEKSİ İLE İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYİNİN KARŞILAŞTIRILMASI” isimli araştırma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından TSA-09-1077 nolu proje ile desteklenmiştir. Katkılarından dolayı teşekkürü borç bilirim. Ayrıca çalışma boyunca bilimsel anlamda yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. İbrahim İkizceli’ye ve laboratuvar aşamasında her türlü desteği sağlayan Prof. Dr. Sebahattin Muhtaroglu’na ayrı ayrı teşekkürlerimi sunarım.

Doç. Dr. Polat Durukan

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖZET	5
ABSTRACT	6
1. GİRİŞ	7
2. MATERYAL METOD	8
3. BULGULAR	9
4. TARTIŞMA	15
5. KAYNAKLAR	18

KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ OLGULARINDA TOTAL OKSİDAN STATUS, TOTAL ANTİOKSİDAN STATUS, OKSİDATİF STRES İNDEKSİ İLE İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN DÜZEYİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Amaç: Bu çalışma ile, CO zehirlenmesi olgularında zehirlenme şiddeti ile Total Oksidan Status (TOS), Total Antioksidan Status (TAS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSI) ilişkisini tespit etmek ve karbonmonoksit(CO) zehirlenmesi olgularında İskemi modifiye albumin (IMA) ve Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) düzeylerinin zamana göre değişimini araştırmak amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Bu çalışma, Aralık 2008 ile Aralık 2009 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Çalışma öncesi Erciyes üniversitesi Tıp fakültesi etik kurul onayı (07.04.2009 tarih ve 2009/221 no) alındı. Acil serviste CO zehirlenmesi tanısı konan 18-65 yaş arası 50 hasta çalışmaya alındı.

Sonuçlar: Hastalar ve kontrol grubundan alınan kan numunelerinden çalışılan parametreler karşılaştırıldığında; Laktat, TOS, OSI, NGAL ve IMA düzeyleri açısından hastalarda 0. saatte ölçülen değerler ile kontrol grubu arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0.05$). TAS seviyesi açısından ise anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Karboksihemoglobin düzeyi incelendiğinde; 0. saat COHb düzeyi en yüksek iken zamanla azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca 0. 3. 6. 12. ve 24. saat COHb düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$). 0, 3, 6, 12 ve 24. saat TOS düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p=0.411$).

Tartışma: TAS ve TOS değeri oksidatif stres durumunu iyi birer göstergesi iken, OSI değeri daha sonra gelişebilecek nöropatolojik komplikasyonları göstermesi açısından diğer parametrelere göre daha değerlidir. NGAL seviyesi CO zehirlenmesinde yükselmekte, ancak tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde anlamlı bir parametre olarak kullanılamayacağını düşünülmektedir. Sonuç olarak CO zehirlenmesi tanısında ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde COHb ve Laktat etkin olarak kullanılabilecek parametrelerdir. NGAL, IMA, TOS, TAS ve OSI değerleri CO zehirlenmesinde yüksek tespit edilirken, tedavi etkinliğini değerlendirmede anlamlı olmamaktadır. Ancak bu durumun netleştirilebilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren ve daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Karbonmonoksit zehirlenmesi, total oksidan status, total antioksidan status, oksidatif stres indeksi, iskemi modifiye albumin, nötrofil jelatinaz ilişkili lipokalin

Abstract

Objective: In this study it was aimed to identify the relationship between the severity of poisoning and Total Oxidant Status (TOS), total antioxidant status (TAS) and oxidative stress index (OSI). And also to investigate the changes of the levels of neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) and ischemia modified albumin (IMA) in the patients with patients with carbonmonoxide (CO) poisoning.

Material-Methods: This study was performed at Erciyes University Faculty of Medicine, Department of Emergency Medicine between December 2008 and December 2009. Before the study, Erciyes University Faculty of Medicine ethics committee approval (dated 07.04.2009 and 2009/221 no) were included. Fifty patients who were diagnosed CO poisoning in the emergency department between the ages of 18-65 were included in the study.

Results: There was a significant difference between lactate, TOS, OSI, NGAL and IMA levels in the 0th hour between the control group and patient group ($p < 0.05$). No significant differences were found in terms of the level of TAS ($p > 0.05$). Carboxyhemoglobin levels were highest in the 0th hour and it was reduced over time. When 0, 3, 6, 12 and 24th hour COHb levels were compared to each other; it was found a significant difference. There was no significant difference between the 0, 3, 6, 12 and 24th h levels of TOS when they were compared with each other ($p = 0.411$).

Conclusions: The levels of TAS and TOS are a good indicator of oxidative stress and the level of OSI performs better than other parameters in order to show the neuropathological complications may develop later. In the CO poisoning the level of NGAL increases but it is thought that; it can not be used as an important parameter for assessing the effectiveness of treatment. As a result, in the diagnosis and evaluation of effectiveness of the treatment of CO poisoning, COHb and lactate are efficient parameters. However, to clarify this situation with more patients and longer follow-up studies are needed.

Keywords: Carbonmonoxide poisoning, Total Oxidant Status, total antioxidant status, oxidative stress index, neutrophil gelatinase-associated lipocalin, ischemia modified albumin

1. GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO) renksiz, kokusuz, iritan olmayan, karbon içeren yakıtların tam yanmaması ile ortaya çıkan bir gazdır. Tüm dünyada ölümcül zehirlenmelerin yarısından fazlasının nedeni olduğu düşünülmektedir(1). CO ile Hemoglobinin (Hb) geri dönüşümlü olarak oluşturduğu bileşiğe Karboksihemoglobin (COHb) adı verilir. COHb normal Hb'e göre daha az oksijen taşır. Çünkü CO'nun Hb'e affinitesi oksijene göre 200 kat daha fazladır. CO zehirlenmesinin mekanizması tam anlaşılamamış olmasına rağmen mitokondrial sitokrom oksidaz zincirini bozarak Adenozin Trifosfat oluşumunu engellediği ve dokular üzerinde direkt toksik etki gösterdiği düşünülmektedir. Beyin ve diğer dokularda serbest oksijen radikalleri oluşumu ve lipid peroksidasyonuna neden olup özellikle kalp kasında olmak üzere dokularda hipoksiye neden olmaktadır. CO zehirlenmesinde en sık ölüm nedeni doku hipoksisine bağlı ventriküler aritmilerdir(2-4).

Bu çalışma ile, CO zehirlenmesi olgularında zehirlenme şiddeti ile Total Oksidan Status (TOS), Total Antioksidan Status (TAS) ve Oksidatif Stres İndeksi (OSI) ilişkisini araştırmak ve CO zehirlenmesi olgularında İskemi modifiye albumin (IMA) ve Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) düzeylerinin zamana göre değişimini araştırmak amaçlanmıştır. İkincil olarak; CO zehirlenmesinde TOS, TAS, OSI, NGAL ve IMA düzeylerinin değerlendirilmesi ile bu parametrelerin erken tanı ve takipte kullanılıp kullanılamayacağının tespiti amaçlandı.

2. MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Aralık 2008 ile Aralık 2009 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında gerçekleştirildi. Çalışma öncesi Erciyes üniversitesi Tıp fakültesi etik kurul onayı (07.04.2009 tarih ve 2009/221 no) alındı. Acil serviste CO zehirlenmesi tanısı konan 18-65 yaş arası 50 hasta çalışmaya alındı. Hastalara veya hasta yakınlarına çalışma hakkında bilgi verilerek aydınlatılmış onam alındı.

Olguların öyküsünde koroner arter hastalığı, böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, hematolojik hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, diyabetes mellitus, serebrovasküler hastalıklar, malignite, gebelik bulunması veya klinik olarak tespiti sonucu çalışma dışı bırakıldı.

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısı alan hastaların takip ve tedavisi acil serviste veya yoğun bakımda yapıldı.

Hastaların Acil Servise başvuru anı 0. saat olarak kabul edildi. Hastalardan 0, 3, 6, 12 ve 24'üncü saatlerde arteriyel kan örneğinden COHb (%) ve Laktat (mmol/L) düzeyi çalışıldı. Eş zamanlı olarak 3'er mL venöz kan örnekleri alınarak 3000 devirde 5 dk süre ile santrifüj edildi ve serum örnekleri ayrıldı. Ayrılan serumlar -70 °C'de saklandı. Çalışma gününden 1 gün önce serum örnekleri oda ısısında çözüldükten sonra IMA (absorbans ünitesi (ABSU), NGAL (µg/L), TOS (mmol H₂O₂ Equivalent/L) ve TAS (µmol Trolox Equivalent/L) düzeyleri biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Tespit edilen TOS değeri, TAS değerine bölünerek OSI değeri bulundu.

Kontrol grubu olarak cinsiyet ayırımı yapılmaksızın, herhangi bir hastalık öyküsü olmayan, fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan, 18-65 yaş arası 30 erişkin birey alındı. Bu kişilerden bir defa venöz kan örneği alınarak IMA çalışıldı.

Veri Analizleri: SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 20.0 ve Sigma Stat 3.5 istatistik paket programları kullanılarak yapıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

3. BULGULAR

Çalışmaya alınan 50 hastanın 27'si kadın (%54), 23'ü erkek (%46) idi. Kadın hastaların yaş ortalaması $37,89 \pm 12,60$ (18-60), erkek hastaların ise $41,78 \pm 12,62$ (24-60) idi. (Tablo 1).

Tablo 1. Cinsiyete göre hasta grupları sayısı ve yaş ortalamaları

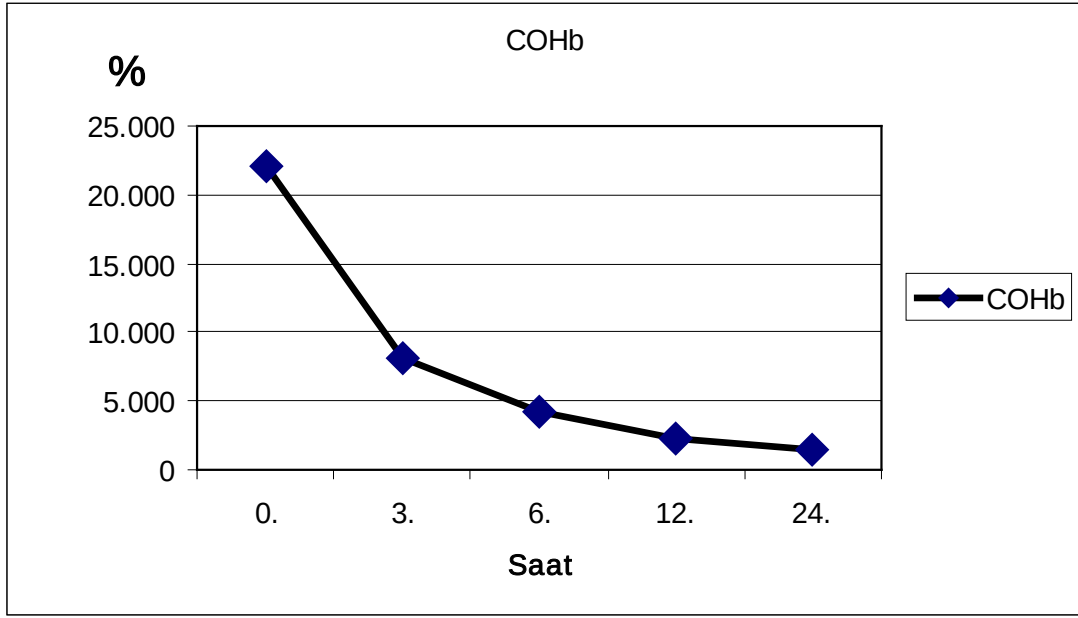
	n	%	Yaş ortalaması
Erkek	23	%46	$41,78 \pm 12,62$
Kadın	27	%54	$37,89 \pm 12,60$
Toplam	50	%100	

Hastalar ve kontrol grubundan alınan kan numunelerinden çalışılan parametreler karşılaştırıldığında; Laktat, TOS, OSI, NGAL ve IMA düzeyleri açısından hastalarda 0. saatte ölçülen değerler ile kontrol grubu arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p < 0.05$). TAS seviyesi açısından ise anlamlı farklılık tespit edilmemiştir ($p > 0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Sıfırıncı saat hasta ve kontrol grubu Laktat, TOS, TAS, OSI, NGAL, IMA değerleri

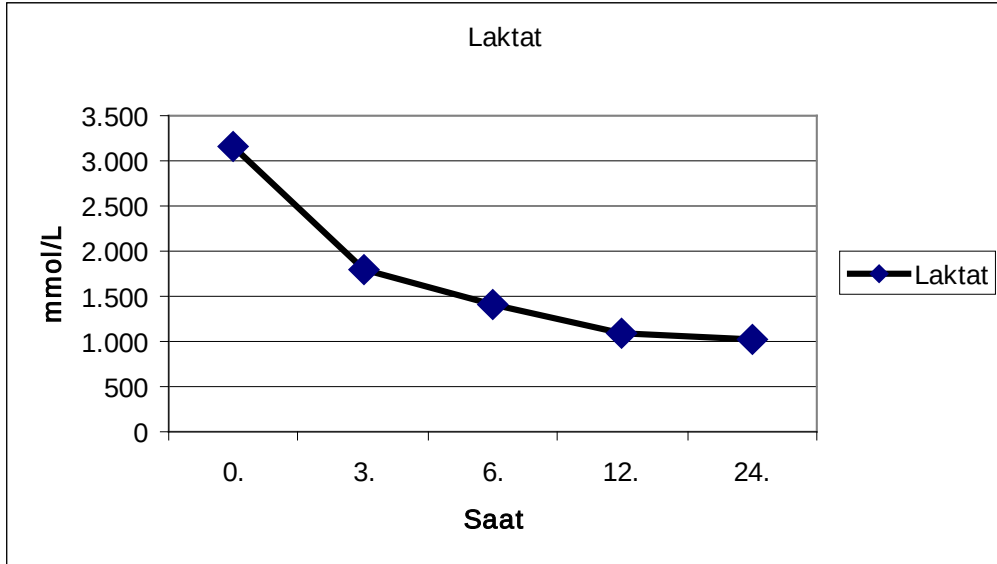
Median değeri	Laktat (mmol/L)	TOS (mmol H ₂ O ₂ Equivalent/L)	TAS (µmol Trolox Equivalent/L)	OSI	NGAL (µg/L)	IMA (ABSU)
Hasta 0. saat	3.150	16.285	2.915	5.755	89.100	88.570
Kontrol	1.641	8.985	3.055	3.055	74.550	29.815

Karboksihemoglobin düzeyi incelendiğinde; 0. saat COHb düzeyi en yüksek iken zamanla azaldığı tespit edilmiştir. Ayrıca 0. 3. 6. 12. ve 24. saat COHb düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p < 0.05$) (Şekil 1).



Şekil 1. Saatlere göre hastaların karboksihemoglobin seviyeleri

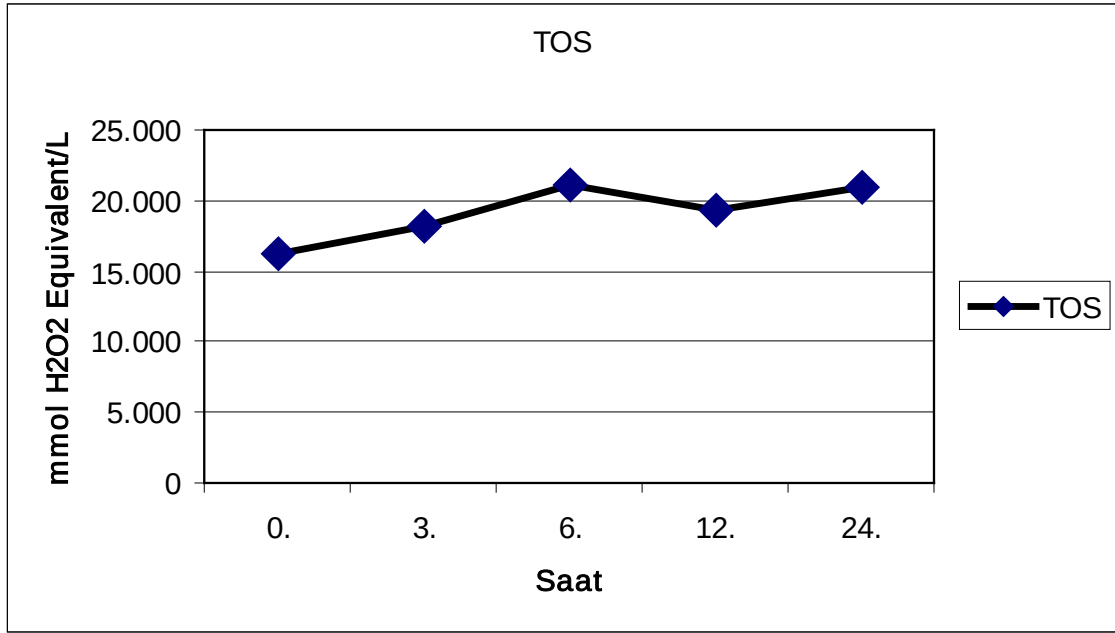
Laktat düzeyleri değerlendirildiğinde; 0. saat laktat düzeyi en yüksek seviyede iken zamanla azaldığı görülmüştür. 0. 3. 6. 12. ve 24. saat laktat düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0.05$) (Şekil 2).



Şekil 2. Saatlere göre hastaların laktat seviyeleri

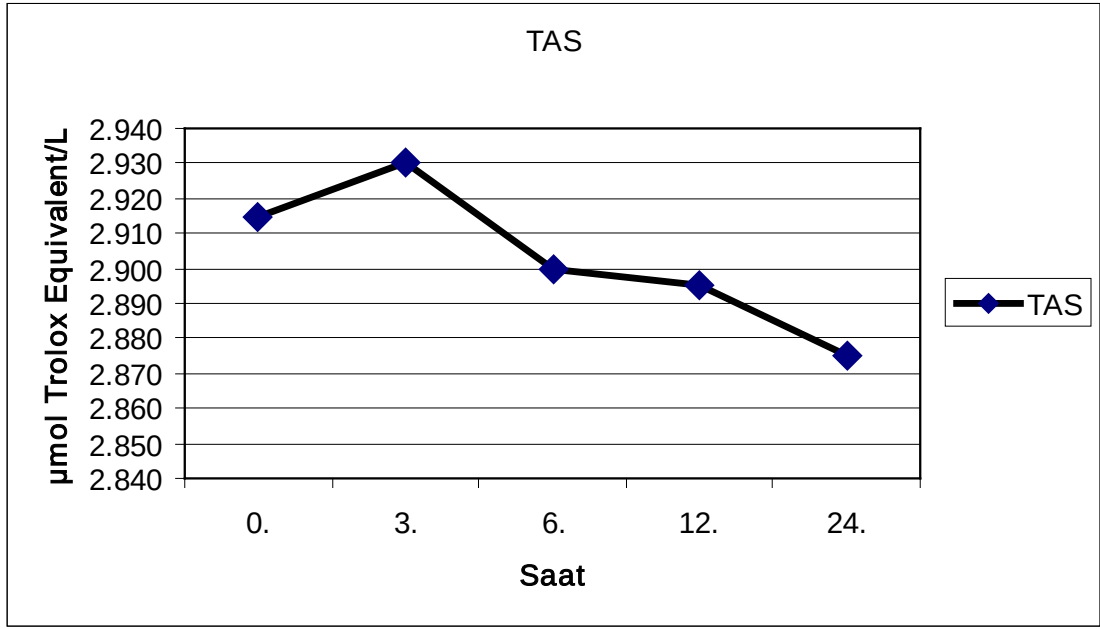
Total Oksidan Status düzeyleri incelendiğinde: 0. saat median TOS değeri 16.285 mmolH₂O₂ Equivalent/L iken, 6. saatte ortalama 21.080 mmol H₂O₂ Equivalent/L' ye yükseldiği, ancak bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve 0, 3, 6, 12 ve 24. saat TOS

düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p=0.411) (Şekil 3).



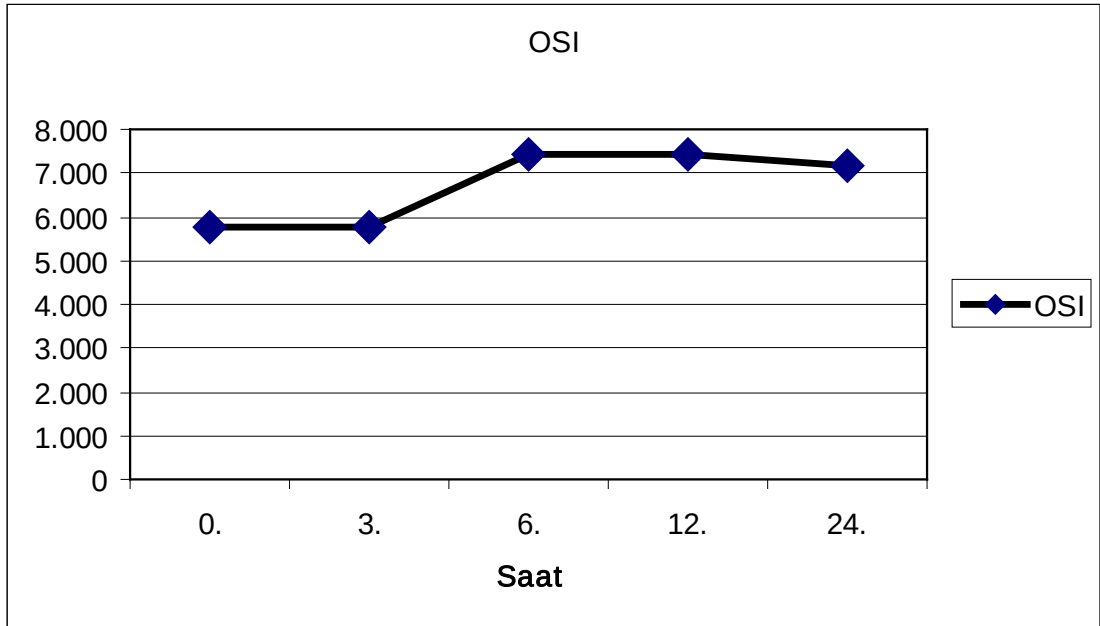
Şekil 3. Saatlere göre hastaların TOS seviyeleri

Total Antioksidan Status düzeyleri incelendiğinde; 0. saat median TAS düzeyi 2.915 μmol Trolox Equivalent/L, 3. saat TAS düzeyi 2.930 μmol Trolox Equivalent/L'ye yükselmiş iken zamanla azalarak 24. saatte 2.875 μmol Trolox Equivalent/L'ye gerilediği görülmektedir. Ancak bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ve 0, 3, 6, 12 ve 24. saat TAS düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p=0.338) (Şekil 4).



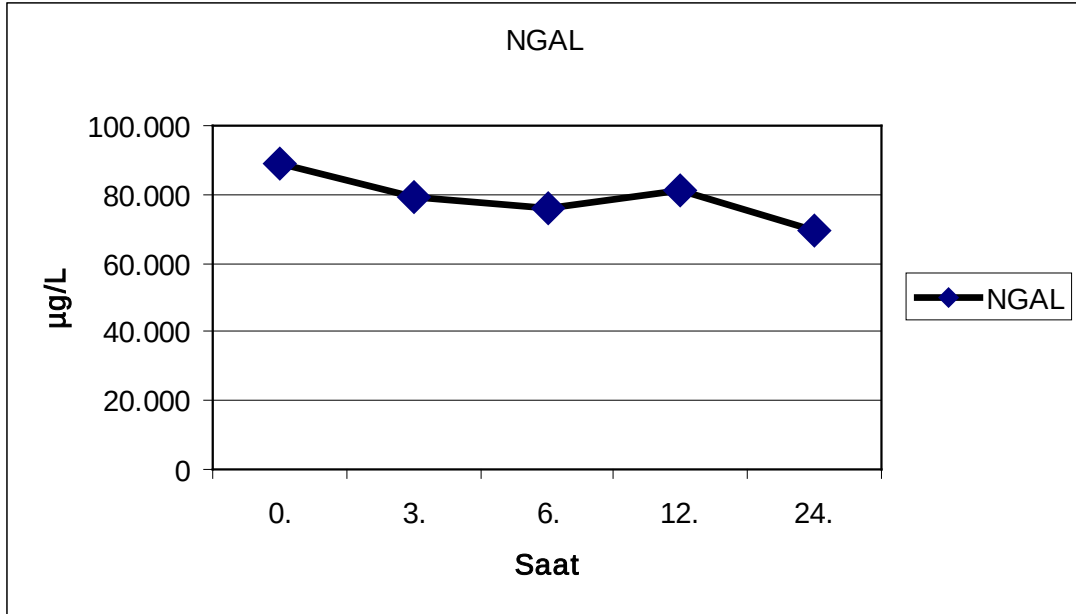
Şekil 4. Saatlere göre hastaların TAS seviyeleri

Oksidatif Stres İndeksi düzeyleri incelendiğinde: 0. saat median OSI değeri 5.755 iken zaman ilerledikçe 6. saatte 7.405, 12. saatte 7.435 ve 24. saat de 7.155 olarak hesaplanmıştır. 0, 3, 6, 12 ve 24. saat OSI düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir ($p=0.748$) (Şekil 5).



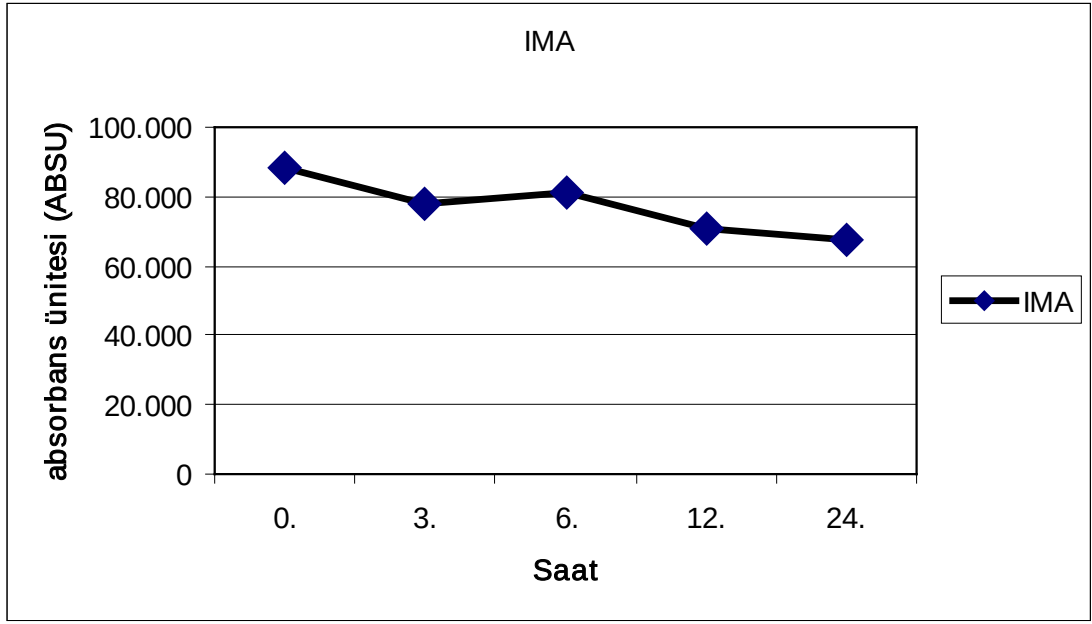
Şekil 5. Saatlere göre hastaların OSI seviyeleri

Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin düzeyleri incelendiğinde: 0. saat median NGAL değeri 89.100 µg/L iken 3. saatte 79.500 µg/L, 6. saatte 76.200 µg/L, 12. saatte 81.150 µg/L ve 24. saatte 69.300 µg/L olarak tespit edilmiştir. 0, 3, 6, 12 ve 24. saat NGAL düzeyleri birbirleri ile karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir (p=0.318) (Şekil 6).



Şekil 6. Saatlere göre hastaların NGAL seviyeleri

İskemi Modifiye Albumin düzeyleri incelendiğinde: 0.saat median IMA değeri 88.570 ABSU iken zamanla azalarak 24. saatte 67.315 ABSU'ya gerilediği tespit edilmiştir. 0, 3, 6 ve 12. saat IMA değerleri ile 24. saat IMA değeri arasında anlamlı fark tespit edilirken (p<0.05); 0, 3, 6 ve 12 saat IMA değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında aralarında anlamlı farklılık görülmemiştir (Şekil 7).



Şekil 7. Saatlere göre hastaların IMA seviyeleri

4. TARTIŞMA

Karbonmonoksit zehirlenmesi oldukça sık görülen, nonspesifik klinik bulguları nedeni ile teşhisi güç ve potansiyel olarak ölümcül bir zehirlenmedir. Hastanın anamnezi CO inhalasyonunu düşündürürse tanı oldukça kolaylaşır. Ancak şuru kapalı veya nonspesifik semptom gösteren hastalarda tanı koymak oldukça zordur. Özellikle kış aylarında CO zehirlenmesi daha sık görülmekte ve hastalar gribal enfeksiyon bulguları veya basit karın ağrısı ile başvurabilmektedirler. CO zehirlenmesinin tanısı ve takibinde en sık kullanılan parametre COHb düzeyi olmaktadır (5,6) Bu çalışmada hastaların COHb düzeyi başvuru anında en yüksek seviyede iken, takipte azaldığı tespit edilmiştir. Hatta 6. saat ve sonrasında tamamen normal seviyeler inmektedir ki, bu durum literatür bilgileri ile uyumludur (1,5-7).

Karbonmonoksit zehirlenmesi tanısında CO'nin Hb'e bağlanması ile ortaya çıkan COHb'nin düzeyi kullanılmaktadır. CO'nun Hb'e affinitesi oksijene göre 200 kat daha fazladır. Bu durum Hb'nin dokulara oksijen taşıma kapasitesini azaltmakta ve doku hipoksisine neden olmaktadır. Doku hipoksisi sonucunda Nitrik Oksit (NO) gibi serbest radikaller açığa çıkmaktadır (1,7).

Arteriyel pH klinik ile uyumlu değildir ve her zaman CO zehirlenmesinin ciddiyetini göstermez. Ancak arteriyel kan gazında değerlendirilen laktat seviyesi zehirlenmenin ciddiyetini göstermede COHb'den daha üstündür. Laktat, zehirlenme şiddetini gösteren bir biyomarkerdir (1,7,8). Bu çalışmada laktat düzeyi 0. saatte en yüksek seviyede iken tedavi sonrası progresif olarak azalma göstermiştir. Hastalarda tedavi etkinliğini göstermesi açısından laktat iyi bir biyomarkerdir. Bu da literatür bilgileri ile uyumludur (1,7,8).

Oksidatif stres; vücutta serbest oksijen radikalleri üretimi sonucunda ortaya çıkan oksidatif hasar ve buna karşı oluşan antioksidan sistem aktivasyonuna bağlı görülür. Son yıllarda oksidatif hasar şiddetini belirlemek amacıyla kullanılmak üzere birçok biyomarker üzerinde araştırmalar yapılmaktadır (1,7). Vücutta oksidan ve antioksidan sistemler birbirleri ile denge halindedir. Oksidan ve antioksidan maddelerin etkinliği birbirinden bağımsız olarak ölçülse de, bu ölçümler zaman gerektirmekte ve yüksek maliyet oluşturmaktadır. Ayrıca ölçümlerin yapılabilmesi için yüksek teknolojiye ihtiyaç duyulmaktadır. TAS ve TOS değeri oksidatif stres durumunu iyi birer göstergesi iken, OSI değeri daha sonra gelişebilecek

nöropatolojik komplikasyonları göstermesi açısından diğer parametrelere göre daha değerlidir OSI değerinin CO zehirlenmesinde tedavinin planlanmasında kullanılabilecek bir parametre olabileceği bildirilmektedir (9). Kavakli ve ark. yaptığı çalışmada TOS ve OSI seviyeleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksek olarak bulunmuşken, TAS değerleri açısından hasta ve kontrol gruba arasında fark tespit edilmemiştir. Tedavi sonrası TOS, COHb ve OSI değerlerinde anlamlı azalma görülürken TAS seviyelerinde anlamlı farklılık tespit edilmemiştir. TAS TOS ve OSI seviyelerinin CO zehirlenmesinde patofizyolojinin ortaya konulmasında kullanılabileceğini belirtmişlerdir (9). TOS, TAS ve OSI seviyelerinin zamanla değişimini istatistiksel olarak anlamlı bulmadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada CO zehirlenmesinde TOS, TAS ve OSI seviyelerinin yüksediği ancak tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi açısından anlamlı bir parametre olarak kullanılamayacakları sonucuna ulaşılmıştır. Bu da kavakli ve ark. yaptığı çalışma ile uyumludur (9).

Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL), nötrofil granüllerinde bulunan 25-kDA büyüklüğünde bir glikoproteindir (10). Çeşitli patolojik durumlarda renal tubuler hücrelerden, hepatositlerden ve immün hücrelerden salınır (11). İskemik hasardan sonra kanda ve idrarda miktarı artmaktadır. NGAL küçük moleküler yapısı nedeni ile yıkılımı zor olan bir moleküldür, kanda ve idrarda tespiti kolaydır (12). Literatürde CO zehirlenmesinde NGAL düzeyinin araştırıldığı herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Bu çalışmada kontrol grubu ile hasta grubu 0. saat NGAL düzeyi arasında farklılık tespit edilirken, tedavi ile NGAL seviyesinde anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Bu durum NGAL seviyesinin CO zehirlenmesinde yükseldiğini, ancak tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde anlamlı bir parametre olarak kullanılamayacağını düşündürmektedir.

İskemi Modifiye Albumin miyokardiyal iskemiyi değerlendirmede kullanılabilecek yeni bir biyomarkırdır. Yüksek IMA düzeyi sadece miyokardiyal hipoksi durumunda değil, diğer doku hipoksilerinde de tespit edilmektedir. Özellikle doku hipoksisi ile kendini gösteren pulmoner tromboembolizm, mezenterik iskemi, periferik arteriyal oklüzyon, derin ven trombozu ve akut kardiyak arrest durumlarında yüksek İMA düzeyi tanısal bir biyomarker olarak kullanılmaktadır. Bu bağlamda doku hipoksisinin görüldüğü CO zehirlenmesinde İMA düzeyinin yüksek çıkması beklenmektedir (13). Turedi ve ark. yaptığı çalışmada hastanın başvuru anında ölçülen IMA değeri, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Üç saatlik tedavi sonrasında COHb seviyesinde anlamlı düşüş tespit

edilirken, IMA değerinde anlamlı bir değişiklik bildirilmemiştir. Iskemi Modifiye Albumin ile COHb seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (13). Bu çalışmada IMA seviyeleri açısından kontrol grubu ile 0. saat hasta grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilmişken, tedavi sırasında ölçülen IMA düzeyleri arasında anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Bu da IMA seviyesinin CO zehirlenmesinde yüksek olduğunu, ancak tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi açısından anlamlı bir parametre olmadığını düşündürmektedir. Bu durumda mevcut çalışmadan elde edilen veriler Türedi ve ark. yaptığı çalışma ile uyumluluk göstermektedir (13).

Sonuç olarak CO zehirlenmesi tanısında ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde COHb ve Laktat etkin olarak kullanılabilecek parametrelerdir. NGAL, IMA, TOS, TAS ve OSI değerleri CO zehirlenmesinde yüksek tespit edilirken, tedavi etkinliğini değerlendirmede anlamlı olmamaktadır. Ancak bu durumun netleştirilebilmesi için daha fazla sayıda hasta içeren ve daha uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

1. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Emerg Med Clin North Am.* 2004 Nov;22(4): 985–1018.
2. Stoller KP. Hyperbaric oxygen and carbon monoxide poisoning: A Critical Review. *Neurol Res.* 2007 Mar;29(2):146-55.
3. Wolf SJ, Lavonas EJ, Sloan EP, Jagoda AS; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: critical issues in the management of adult patients presenting to the emergency department with acute carbon monoxide poisoning. *Ann Emerg Med* 2008 Feb;51(2):138-52.
4. Davutoglu V, Gunay N, Kocoglu H, Gunay NE, Yildirim C, CavdarM, Trakcioglu M. Serum levels of NT-ProBNP as an early cardiac marker of carbon monoxide poisoning. *Inhal Toxicol.* 2006 Feb;18(2):155-8.
5. Sever H, İkizceli İ, Avşaroğulları L, Sözüer ME, Özkan S, Yürümez Y, yavuz Y. Nonspesifik semptomlarla acil servise başvuran hastalarda karbonmonoksit zehirlenmesi. *Türkiye Acil Tıp Derg.* 2005;5(1):18-21.
6. Stephen RA, Donal SW, Siobhain OB, Michael CR, Daniel CJ. Carbon monoxide poisoning: Novel magnetic resonance imaging pattern in the acute setting. *Int J Emerg Med.* 2012 Jun 28;5(1):30. doi: 10.1186/1865-1380-5-30.
7. Thom SR, Kang M, Fisher D, Ischiropoulos H. Release of glutathione from erythrocytes and other markers of oxidative stress in carbon monoxide poisoning. *J Appl Physiol.* 1997 May;82(5):1424-32.
8. Inoue S, Saito T, Tsuji T, Tamura K, Ohama S, Morita S, Yamamoto I, Inokuchi S. Lactate as a prognostic factor in carbon monoxide poisoning: a case report. *Am J Emerg Med.* 2008 Oct;26(8):966.e1-3. doi: 10.1016/j.ajem.2008.01.048.
9. Kavakli HS, Erel O, Delice O, Gormez G, Isikoglu S, Tanriverdi F. Oxidatif stres increases in carbon monoxide poisonin patients. *Hum Exp Toxicol.* 2011 Feb;30(2):160-4.
10. Kjeldsen L, Johnsen AH, Sengelov H, Borregaard N. Isolation and primary structure of NGAL, a novel protein associated with human neutrophil gelatinase. *J Biol Chem* 1993 May 15;268(14):10425–32.

11. Schmidt-Ott KM, Mori K, Li JY, Kalandadze A, Cohen DJ, Devarajan P, Barasch J. Dual action of Neutrophil gelatinase-associated lipocalin. *J Am Soc Nephrol* 2007 Feb;18(2):407-13.
12. Bachorzewska-Gajewska H, Malyszko J, Sitniewska E, Malyszko JS, poniatowski B, Pawlak K, Dobrzycki S. NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocalin) and cystatin C: are they good predictors of contrast nephropathy after percutaneous coronary interventions in patients with stable angina and normal serum creatinine? *Int J cardiol.* 2008 Jul;127(2):290-1.
13. Turedi S, Cinar O, Kaldirim U, Mentese A, Tatli O, Cevik E, Tuncer SK, Gunduz A, Yamanel L, Karahan SC. Ischemia-modified albumin levels in carbon monoxide poisoning. *Am J Emerg Med.* 2011 Jul;29(6):675-81.