



## Olgu Sunumları

# Akut Karbonmonoksit İntoksikasyonu ve Gebelik<sup>#</sup>

Ayda BAŞGÜL\*, Alin BAŞGÜL\*\*, Ayşe HANCI\*, Sevilay AKCAN\*\*\*

\* Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,

\*\* Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı,

\*\*\* Özel Osmanoğlu Hastanesi Yoğun Bakım Servisi, İSTANBUL

<sup>#</sup> Bu olgu, XII. Yoğun Bakım Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Karbonmonoksit; havadan hafif, renksiz, tatsız, koku-suz (çok yüksek konsantrasyonlarda lavantaya benzer kokulu) ve nonirritan bir gazdır. Karbonmonoksit, organik maddelerin tam olmayan yanmasından ortaya çıkar. Karbonmonoksit, hemoglobine O<sub>2</sub>'ye oranla 210-280 kez fazla afinite göstererek hücrel anoksiye neden olur. Karbonmonoksite maruz kalan gebe kadınlar, gebe olmayanlardan daha büyük bir zehirlenme riskine sahip değildir, ancak fetal hemoglobinin karbonmonoksite ilgisinin yüksek olmasından dolayı fetus anneden çok daha fazla oranda etkilenir. Ayrıca, fetal kandan karboksi hemoglobinin temizlenmesi anne kanındaki karboksi hemoglobinin temizlenmesinden dört-beş kat daha uzun süre gerektirir. Bu da sadece orta şiddetteki şikayeti olan karbonmonoksit ze-

hirlenmesine maruz kalan gebelerde bile meydana gelebilen çok ciddi fetal komplikasyonları açıklar. Karbonmonoksite akut olarak maruz kalan gebelerde fetal ölüm, abortus, intrauterin fetal gelişme geriliği veya fetusta anatomik malformasyonlar ve beyin hasarı sonucu fonksiyonel değişimleri içerebilen toksik etkilerin varlığı saptanmıştır. Hamileliğinin dokuzuncu haftasında karbonmonoksit zehirlenmesine maruz kalan bir olguyu sunarken özellikle gebede karbonmonoksit zehirlenmesinin özelliklerini, erken ve doğru teşhis ve girişimin önemini, fetusta oluşabilecek etkileri ve tedavi seçeneklerini literatür eşliğinde gözden geçirmeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Karbonmonoksit, Zehirlenme, Gebelik.

### Acute Carbonmonoxide Poisoning and Pregnancy

Carbonmonoxide is a colourless, tasteless, odourless (in extremely high concentrations, it has lavender odor) and nonirritant gas which is lighter than air. Carbonmonoxide results from incomplete combustion of organic material. Carbonmonoxide binds to hemoglobin about 210-280 times as avidly as than oxygen, resulting in anoxia of cells. The fetal hemoglobin

shows much more affinity to carbonmonoxide than the adult hemoglobin so the fetus is affected more than the mother. In addition the clearance rate of carboxyhemoglobin from fetal blood is four to five times longer than the maternal blood clearance. This may explain the serious defects that can occur in a fetus exposed to carbonmonoxide poisoning. During the pregnancy ex-

**Yazışma Adresi:** Uzm. Dr. Ayda BAŞGÜL

Ergenekon Caddesi Feza Apartmanı No: 69/71 K: 4 D: 9  
80240 Pangaltı-İSTANBUL  
e-mail: abasgul@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 25.05.2004

Makalenin Kabul Tarihi: 11.04.2005

posure to carbonmonoxide may result in, stillbirth, abortion, fetal abnormalities, intrauterine growth restriction, functional deformities due to brain defects. We are presenting a case of pregnant woman who had moderate to severe carbonmonoxide poisoning at nine weeks of gestation. We aimed to discuss the features of

the carbonmonoxide poisoning, importance of the early and correct diagnosis and, the possible fetal hazards of the carbonmonoxide poisoning and treatment modalities.

**Key Words:** Carbonmonoxide, Poisoning, Pregnancy.

Karbonmonoksit; havadan hafif, renksiz, tatsız, kokusuz (çok yüksek konsantrasyonlarda lavantaya benzer kokulu) ve nonirritan olan bir gazdır<sup>[1,2]</sup>. Kazara ya da kasti olarak karbonmonoksite maruz kalma akut ya da kronik zehirlenmeye neden olabilir. Duman inhalasyonuna bağlı ölümlerin %80'inde sebep karbonmonoksittir<sup>[3]</sup>. İnsanda karbonmonoksite bağlı zehirlenmenin en sık sebepleri; yangın, otomobil egzoz dumanı, kötü ve az yanmış kömür, kerosen veya gaz sobalarının dumanının inhalasyonudur. Sigara dumanı ve metilen klorid daha az rastlanan sebeplerdir<sup>[4,5]</sup>.

Karbonmonoksit normalde atmosferde %0.001'den daha az konsantrasyonda bulunur. Ortamda %0.1 gibi düşük konsantrasyonda bulunması bile öldürücü olabilen toksik bir asfiktan olan karbonmonoksitin önerilen iş yerindeki ortam havası seviye limiti sekiz saatlik sürede maksimum 25 ppm'dir<sup>[4]</sup>.

Karbonmonoksit gazına akut olarak maruz kalan gebelerde fetal ölüm, abortus, intrauterin fetal gelişme geriliği veya fetusta anatomik malformasyonlar ve beyin hasarı sonucu fonksiyonel değişimler gibi toksik etkilerin meydana gelebildiği belirlenmiştir<sup>[6]</sup>.

Hamileliğinin dokuzuncu haftasında karbonmonoksit zehirlenmesine maruz kalan bir olguyu sunarken özellikle gebede karbonmonoksit zehirlenmesinin özelliklerini, erken ve doğru teşhis ve girişimin önemini, fetusta oluşabilecek etkileri ve tedavi seçeneklerini gözden geçirmeyi amaçladık.

#### OLGU SUNUMU

Aralık 2003 tarihinde dört yaşında erkek çocuk, 35 yaşında baba ve 31 yaşındaki anneden oluşan aile sabah çok erken saatlerde baş ağrısıyla uyandıklarında sobanın tüttüğünü görmüşler. Akşam yattıklarında da sobanın geriye üflediği oluyormuş. 05:30'da geldiklerinde

babada ve çocukta hafif baş ağrısı dışında bir bulgu olmamakla beraber ilk trimesterında gebeliği olan annede şiddetli baş ağrısı, bulantı hissi, halsizlik ve baş dönmesi mevcuttu. Hastanın öz ve soy geçmişi bir özellik yoktu. Olası etkilenme süresi beş saatten fazla idi. Hasta derhal yoğun bakım ünitesine alınarak hospitalize edildi. Vakit kaybetmeksizin geri solumasız maske ile %100 O<sub>2</sub> uygulanmaya başlandı. Monitörize edilen hastanın sol el sırtı üzerinden 20 G kanül ile intravenöz yol açılarak, 100 mL/saat'ten Isolyte-S infüzyonuna başlandı. Bilinç açık, ancak uykuya eğilimliydi. TA: 130/80 mmHg, nabız: 78/dakika idi. Arter kan gazı alındığında kanın parlak kırmızı renkte olduğu görüldü. Maskeyle %100 oksijen verilirken alınan arter kan örneğinde pH: 7.41, PaO<sub>2</sub>: 198 mmHg, PaCO<sub>2</sub>: 35.2 mmHg, HCO<sub>3</sub>: 21.9 mmol, BE: -2.7 mmol, SaO<sub>2</sub>: %99.4 idi. Karboksi hemoglobin (COHb) düzeyi bakılmadı. Gebeliğin mevcudiyeti nedeniyle hiperbarik O<sub>2</sub> tedavisi önerildi. Ama hasta tedaviye gönderilemedi ve yüze sıkı oturan geri solumasız maskeyle %100 oksijen tedavisine devam edildi. Hospitalize edildikten dört saat sonra 5 L/dakika O<sub>2</sub> yüz maskesiyle verilmeye devam edildi. Sabah 08:00'de hipotansiyona (90/55 mmHg) eğilimi olan hastaya 500 mL kolloid infüzyonu iki saat içinde verildi. Bu işlemi takiben hemodinamisi stabil seyretti. Birinci saatten itibaren hastanın şikayetleri azaldı ve dördüncü saat sonunda hastanın bir şikayeti kalmamıştı.

Zehirlenmenin fetus üzerine olası teratojen etkileri anlatılan aile zehirlenmeden 48 saat sonra elektif tahliye kararı verdi ve komplikasyonsuz tahliye sağlandı. Taburcu işlemi sonrasında hasta ve ailesine nöropsikiyatrik değerlendirme yapılamamakla beraber maruziyetten iki ay sonra yapılan görüşmede herhangi bir kişilik değişikliği, konsantrasyon ya da hafıza bozukluğundan şikayet etmedikleri öğrenildi.

## TARTIŞMA

Karbonmonoksit zehirlenmesinde toksik etki, hücrel hipoksi ve iskeminin net sonucudur. Karbonmonoksit, hemoglobine bağlanmada  $O_2$ 'ye göre 210-280 kez yüksek afiniteye sahiptir. Bunun sonucunda oksihemoglobin saturasyonu ve kan oksijen taşıma kapasitesi azalır<sup>[4]</sup>. Karbonmonoksitin fetal hemoglobine olan ilgisi erişkin hemoglobininin daha fazladır. Bu nedenle fetal ya da neonatal seviyeleri, maternal seviyelerden yüksek olduğundan toksisite riski daha yüksektir. Ayrıca, gebe hastada anne ve fetus arasındaki karbonmonoksit gazının eliminasyon zamanı fetusta yaklaşık beş kat daha fazla olduğundan maternal karbonmonoksit seviyesi toksik değilken bile fetusun hipoksi riski altında olduğu gösterilmiştir<sup>[7]</sup>.

Karbonmonoksit zehirlenmesinde klinik değişikdir. Karbonmonoksite maruz kalma süresine, maruz kalınan konsantrasyona ve kurbanın sağlık durumuna bağlıdır. Bu yüzden karbonmonoksit zehirlenmesinde öykü önemlidir<sup>[3]</sup>. Bizim olgumuzda ortam karbonmonoksit seviyesi bilinmemekle beraber olası etkilenme süresi beş saatten fazla idi. Aynı odada bulunmuş olmalarına rağmen baba ve dört yaşındaki erkek çocuk da hafif baş ağrısı dışında bulgu yoktu.

Bizim hastamızda arteriyel ya da venöz kanda COHb seviyesi bakma imkanımız olmadı. Ancak hastamızda ciddi baş ağrısı, güçsüzlük, bulantı, kiraz kırmızısı kan rengi, uykuya eğilim görülmesi; prediktif değeri düşük de olsa, kliniğe uyan maternal COHb konsantrasyonunun %30 ve üzeri olduğunu işaret ediyordu<sup>[4]</sup>. Olgumuzda arter kan gazında pH,  $PaO_2$ ,  $PaCO_2$  ve  $HCO_3$  değerlerinde patoloji saptanmadı. Hamile ve büyük olasılıkla COHb seviyesinin %15'in çok üzerinde olması nedeniyle hastamız yoğun bakım ünitesinde takip ve tedaviye alındı.

Karbonmonoksit intoksikasyonunda eş zamanlı inert gazların,  $CO_2$  veya kimyasal asfiktanların (NO;  $H_2S$ , HCN) inhalasyonu iskemik belirtileri ağırlaştırır. Karbonmonoksit, antidotu oksijen ( $O_2$ ) olan toksik bir ajandır<sup>[8,9]</sup>. Karbonmonoksitin yarılanma ömrü oda havasında yaklaşık dört-altı saattir. Geri solunmalı ve yüze sıkı tutan maskeyle %100  $O_2$  tedavisi ile bu süre 40-80 dakikaya iner. Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi uygulamasında ise süre 15-30 dakikaya iner<sup>[9,10]</sup>. Terapötik olarak istenen, karbonmonoksit seviyesinin %5'in altında olmasıdır<sup>[1]</sup>. Olgumuza HBO tedavisi önerilmekle beraber, HBO

tedavisinin pahalı olması ve kolay ulaşılabilir bir tedavi olmaması nedeniyle yapılamadı.

Postkarbonmonoksit sendromu 7-21 gün sonra görülmeye başlar. Karbonmonoksit intoksikasyonu olgularının %75'i bir yıl içinde iyileşirken, olguların %20'sinde hafif ya da orta derecede hafıza bozukluğu ve ekstrapiramidal disfonksiyon gibi geç nörolojik bulgular vardır<sup>[1]</sup>. Karbonmonoksit intoksikasyonu nöroanatomik hasara neden olur. Beyaz cevher kaybı vardır; affeksiyon (depresyon, anksiyete, emosyonel labilite) değişir ve kognitif fonksiyonlar (hafıza, dikkat, üç boyutlu görme becerisi, mental işlem hızı) bozulur<sup>[11]</sup>.

Ciddi intoksikasyon sonrasında kurtulanlarda parkinsonizm, persistan vejetatif durum, kişilik değişikliği ve hafıza bozuklukları gibi çeşitli nörolojik sekeller görülebilir. Bizim olgumuzda taburcu işlemi sonrasında hasta ve ailesine nöropsikiyatrik değerlendirme ya da bilgisayarlı tomografi yapılamamakla beraber maruziyetten iki ay sonra yapılan görüşmede herhangi bir kişilik değişikliği, konsantrasyon ya da hafıza bozukluğundan şikayet etmedikleri öğrenildi.

Uemura ve arkadaşları hipotermimin kortikal hücre hasarını geciktirdiğinden hatta nöronal yarananmayı önlediğinden ve tedavi ettiğinden bahsetmektedirler<sup>[12]</sup>. Bizim olgumuzda intoksikasyon, çok soğuk bir Aralık ayında meydana gelmişti ve belki de ailenin bir süre soğukta kalması nöropsikiyatrik açıdan etkilenmemelerini sağlamıştı.

Karbonmonoksit intoksikasyonlu hamilelerde fetal monitörizasyon sağlanmalıdır<sup>[2]</sup>. Fetal distres bulgusu varsa tedavi edilmelidir<sup>[5]</sup>. Ledingham ve arkadaşları 22 yaşında gebe bir kadında ciddi karbonmonoksit zehirlenmesi olgusunda önce %100  $O_2$ , sonrasında HBO tedavisi uygulandığını ve 2 atmosfer basıncında HBO tankı içinde Apgar 9 normal bir bebeğin dünyaya geldiğini rapor etmişlerdir<sup>[8]</sup>. Ancak Ricard ve arkadaşları ise HBO tedavisine rağmen fetusun kötü etkilendiği iki farklı olgu sunusundan bahsetmiştir<sup>[13]</sup>.

Koren ve arkadaşları, akut karbonmonoksit zehirlenmesi hakkında yazılan literatürdeki ilk prospektif ve çok merkezli çalışmada karbonmonoksit gazına maruz kalan 32 gebeyi takip etmişler ve ağır derecedeki karbonmonoksit toksisitesinde fetal etkilenmenin hafif ve orta derecede karbonmonoksit zehirlenmesine göre önemli oranda kötü fetal etkilere yol açtığını saptamışlardır<sup>[14]</sup>.

Hamile annenin karbonmonoksit zehirlenmesinde fetal ölüm veya fetal hipoksik iskemik etkilenme görülebilir<sup>[4]</sup>. Karbonmonoksitin fetusta fiziksel deformiteler ve psikomotor disabilite gibi teratojen etkilere yol açabildiğini ve düşük sebebi olduğunu bilmekteyiz. Şimdiye kadar karbonmonoksit zehirlenmesine maruz kalan gebelerde HBO tedavisi endikasyonunun kesinliğini gösteren kontrollü bir çalışma olmamasına rağmen gebelerde karbonmonoksit zehirlenmesi agresif bir tedavi gerektirir ve nörolojik semptomlar veya fetal distres varsa HBO tedavisi önerilmelidir. Ayrıca, birçok çalışma gebelerdeki HBO tedavisinin emniyetli ve başarılı klinik sonuçlar verdiğini göstermiştir<sup>[15]</sup>. Bizim vakamızda gebelik henüz çok erken haftadaydı. Aslında literatürde erken gebelik haftalarında karbonmonoksite maruz kalmanın fetal etkileri hakkında çok fazla bir bilgi bulunmamaktadır. Ancak 1993 yılında Hennequin ve arkadaşları, gebeliğin 10. haftasında karbonmonoksit gazına maruz kalan bir gebede fetal teratojenik etkileri rapor etmiştir<sup>[16]</sup>. Yine 1990 yılında Woody ve arkadaşları da gebeliğin altıncı haftasında karbonmonoksit gazına maruz kalan bir gebede fetusta telensefalik disgenезi geliştiğini rapor etmişlerdir<sup>[17]</sup>. Bununla beraber 1982 yılında Copel ve arkadaşları gebeliğinin sekizinci haftasında karbonmonoksit gazına maruz kalan bir fetusta etkilenme olmadığını bildirmişlerdir<sup>[18]</sup>. Bizim hastamız herhangi bir olası kötü fetal etkiyi istemediği için tahliye kararı aldı. Böylece bir anlamda karbonmonoksit maruziyeti sonrası fetus yaşam şansını yitirdi.

Gebe hastada karbonmonoksit intoksikasyonunun fetus üzerine etkilerini önceden tahmin etmek zordur. HBO tedavisi, gebelikte karbonmonoksit zehirlenmesi söz konusuysa fetustaki istenmeyen etkileri önlemek için yapılacak öncelikli tedavidir. Ancak üçüncü trimestirdaki karbonmonoksit zehirlenmesinde HBO uygulanmasına rağmen az da olsa fetal beynin olumsuz etkilendiği olgu sunumları mevcuttur. Bu durumda, olası riskler ebeveynlere detaylı anlatılmalı ve tahliye kararında ebeveynler bilgilendirilmiş ancak özgür olmalıdır kanaatindeyiz.

#### KAYNAKLAR

- Fontneau N, Mitchell A. Miscellaneous neurologic problems in the intensive care unit. In: Irwin R, Cerra F, Rippe J (eds). *Intensive Care Medicine*. 4<sup>th</sup> ed. USA: Lippincott, Publishers, 1999:2130.
- Meter VK. Carbonmonoxide poisoning. In: Tintinalli J, Kelen E (eds). *Emergency Medicine*. 5<sup>th</sup> ed. USA: The Mc Graw-Hill Companies, 2000:1302-6.
- Wilson M, Jelderlinic P. Akut inhalasyon hasarı. Özalevli M (çeviri editörü). *Yoğun Bakım El Kitabı*. 3. Baskı. Adara: Nobel Tıp Kitabevi, 2002:325-6.
- Olson K. *Poisoning & Drug Overdose*. USA: Appleton & Lange, 1999:125-6.
- Sasoon C, Mc Govern J. Oxygenation strategy. In: Grenvik A, Ayres S, Holbrook P, Shoemaker W (eds). *Critical Care*. 4<sup>th</sup> ed. USA: WB Saunders Company, 2000:1318.
- Norman CA, Halton DM. Is carbonmonoxide a workplace teratogen? A review and evaluation of the literature. *Ann Occup Hyg* 1990;34:335-47.
- Gabrielli A, Layon AJ. Carbonmonoxide intoxication during pregnancy: A case presentation and pathophysiologic discussion, with emphasis on molecular mechanisms. *J Clin Anesth* 1995;7:82-7.
- Başgül A. Sessiz ölüm: Akut karbonmonoksit zehirlenmesi. *Toksikoloji Dergisi* 2004;2:37-43.
- Olson K. *Poisoning*. In: Tierney L, Mc Phee S, Papadalu M, Schroeder S (eds). *Current Medical Diagnosis & Treatment*. USA: Lange, 1993:1254.
- Harrison's, İç Hastalıkları Prensipleri. 14. Baskı. Nobel Tıp, 2001;1:162.
- Porter SS, Hopkins RO, Weaver LK, Bigler ED, Blatter DD. Corpus callosum atrophy and neuropsychological outcome following carbon monoxide poisoning. *Arch Clin Neuropsychol* 2002;17:195-204.
- Uemura K, Hashino S, Uchida K, et al. Hypothermia attenuates delayed cortical cell death and ROS generation following CO inhalation. *Toxicol Lett* 2003;30:145:101-6.
- Moon R, Guyde DL, Braynt W. Hyperbaric oxygen in critical care. In: Grenvik A, Ayres S, Holbrook P, Shoemaker W (eds). *Critical Care*. 4<sup>th</sup> ed. USA: WB Saunders Company, 2000:1534-5.
- Koren G, Sharav T, Pastuszak A, et al. A multicenter, prospective study of fetal outcome following accidental carbonmonoxide poisoning in pregnancy. *Reprod Toxicol* 1991;5:397-403A.
- Elkarrat D, Raphael JC, Korach JM, et al. Acute carbonmonoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy. *Intensive Care Med* 1991;17:289-92.
- Hennequin Y, Blum D, Vamos A, Steppe M, Goedseels J, Cavatorta E. In-utero carbonmonoxide poisoning and multiple fetal abnormalities. *Lancet* 1993;341:23-240.
- Woody RC, Brewster MA. Telencephalic dysgenesis associated with presumptive maternal carbonmonoxide intoxication in the first trimester of pregnancy. *J Toxicol Clin Toxicol* 1990;28:467-75.
- Copel JA, Bowen F, Bolognese RJ. Carbonmonoxide intoxication in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1982;59(6 Suppl):26-8.