

# BÖLÜM 5

## KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ

Ömer TAŞKIN<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Karbonmonoksit (CO) zehirlenmeleri, solunumsal yolla zehirlenen hastalar arasında en sık gözlenen zehirlenmelerdir ve tek başına tüm solunumsal zehirlenmelerden daha fazla ölüme sebep olmaktadır(1). Kokusu, rengi, tadı olmayan, non-irritan bu gaz Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yıllık 50.000 acil servis başvurusunun ve yıllık 1300 ölümün sebebidir(2). Bizim ülkemizde gerçek rakam bilinmese de yıllık 150 civarında ölüme sebep verdiğini bildiren çalışmalar mevcuttur(3). Bu zehirlenme, sistemik etkileri nedeniyle etkilenmiş hastalarda sekellere ve ölüme neden olabilir. Zehirlenme bulguları, zehirlenme dozuna ve şiddetine bağlı olarak çeşitlilik gösterir. Semptomlar olmayabileceği gibi basit bir baş ağrısından başlayarak komaya kadar geniş bir yelpazede zehirlenme vakaları görülebilmektedir. Ciddi zehirlenme kliniğine sahip hastaların büyük çoğunluğunda nörobilişsel sekeller gözlenebilir. Hızlı başlangıçlı bir tedavi sekelsiz veya az sekel ile iyileşme ve sağkalım oranlarını artırır. Bu nedenle hastaların bu zehirlenme için genellikle ilk başvuru yeri olan acil servis hekimlerince tanınması ve tedavilerinin başlanması hayati önem arz eder. Bu yazıda CO zehirlenmesi ve tedavisi güncel bilgiler ışığında tartışılacaktır.

### KARBONMONOKSİT ZEHİRLENMESİ

Bir yakıtın oksidasyonu sonrası enerji açığa çıkaran kimyasal reaksiyon yanma olarak tanımlanır. Yanma reaksiyonu tam gerçekleşirse son ürün olarak enerji'nin yanında su ve karbondioksit (CO<sub>2</sub>) yanma ürünü olarak açığa çıkar. Bu reaksiyon tam olmazsa CO<sub>2</sub> yerine CO salınır. CO kokusu, rengi olmadığı için zehirlenme durumunda farkına varılması oldukça güçtür(4). CO gazı doğada eser miktarda bulunur ve bu miktarlar büyük orman yangınları, volkanik patlamalar gibi durumlarda bölgesel olarak artış gösterebilir. Bu doğal durumlar dışında birçok CO kaynağı insan ürünüdür. Kaynak olarak egzozlar, hatalı yanan soba, mangal, şofben gibi araçlar, iyi temizlenmemiş bacalar veya rüzgâr sebebiyle atılamayan duman zehirlenmeye sebep olan CO kaynağı olarak gösterilebilir.

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Yüreğir Devlet Hastanesi, Acil Tıp Bölümü omertaskinmd@gmail.com

Karbonmonoksit gazının keşfi 18. yüzyılın son döneminde Joseph Priestley tarafından yapılmıştır(5). Ancak daha önceki dönemlerde de bilimsel olarak tanımlanmamış olsa da birçok bilim insanı tarafından farkında olmadan CO gazı üzerinde çalışmalar yapılmış ve zehirlenme vakaları tarif edilmiştir(6). CO zehirlenmesinin oldukça eski olduğu söylenebilir.

## **EPİDEMIYOLOJİ**

Karbonmonoksit zehirlenmesi bir milyon nüfusta 136 olarak görülür ve ölüm oranları bir milyon nüfusta 4,6 olarak gözlenir. 90'lı yıllarda ölüm oranları bir milyonda 7'nin üzerindeyken günümüzde bu değerlere gerilemiştir(7). Ölüm oranlarının azalmasında sağlık hizmetlerinde ve teknoloji alanındaki gelişmeler sebep olmuştur. Gelişmiş ülkelerde CO zehirlenmesi sonucu ölümlerin birçoğunun sebebi öz kıyım girişimleri, yangınlar ve iş kazalarıdır. Yangın sonucu solunum yolu yaralanması ve yanıklara bağlı ölenlerin birçoğunda CO zehirlenmesi mevcut olmasına rağmen bu durumlarda hastalar CO zehirlenmesi olarak kayıt altına alınmadığından dolayı sayılar daha fazla olabilir.

Ülkemizde 2010 yılında T.C. Sağlık Bakanlığı verileri derlenerek yapılan çalışmada yıllık 10154 vaka ve 39 ölüm saptanmıştır(8). Ülkemizin kayıt sistemlerinin düzensizliği nedeniyle sayının çok daha fazla olduğu tahmin edilmektedir.

## **PATOFIZYOLOJİ**

Karbonmonoksit, kanda bulunan hemoglobin'in (Hb) hem bölgesine oksijenden ( $O_2$ ) 240 kat fazla afinite ile bağlanır ve karboksihemoglobin (COHb) oluşur. Vücutta meydana gelen değişikliklerin sorumlusu COHb'dir. Sigara içmeyen kişilerde kanda COHb %3 düzeyine kadar bulunabilirken, sigara kullanıcılarında bu düzey %10-15'e çıkabilir(2). CO, Hb tetramer içindeki diğer bölgelerin oksijene afinitesini artırıp, oksijen salınımı ve iletimini azaltır. CO zehirlenmesi hastalarının klinik şiddeti ve iyileşmesi, kanda tespit edilen COHb seviyesi veya COHb klirensi ile doğrudan uyumlu değildir(9,10). Hb'ye ek olarak CO; kalp ve iskelet kasında miyogloblin, mitokondriyal sitokrom c oksidaz ve diğer proteinlere bağlanabilir. CO, mitokondriyal solunumu, sitokrom c oksidaz enzimidaki ferröz demire bağlanıp oksidatif fosforilasyonu baskılar.

Fazla miktarda bulunan CO, nitrik oksiti trombosit yüzey proteinlerinden ayırıp trombositleri aktif hale getirir. Nitrik oksit, peroksinitrit üretmek için süperoksit ile tepkimeye girerek mitokondriyal fonksiyonu inhibe edebilmekte ve trombosit aktivasyonunu artırabilmektedir. Bu trombositler; nötrofilleri miyeloperoksidad (MPO) salgılamak için uyurabilmektedir. MPO, daha fazla nötrofil ak-

tivasyonu, adezyon ve salınımını tetikleyerek inflamatuvar etkileri güçlendirmektedir. Bu inflamatuvar etkiler, ilk CO zehirlenmesinden sonra uzun süre boyunca devam etmektedir.(11,12)

Bu değişiklikler iskemik ve hipoksik beyin hasarına neden olarak hayatta kalanlarda bilişsel eksikliklere yol açar. Beyin hasarı; eksitotoksisite, asidoz, iyonik dengesizlik, oksidatif ve nitratif stres, inflamasyon ve apoptozdan kaynaklanır.

## KLİNİK

### Bulgular

Karbonmonoksit zehirlenmesinde görülebilecek bulgular oldukça fazladır ve spesifik değildir. Hafif ve orta şiddette zehirlenmelerde baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi gibi şikayetler gözlenirken, senkop, nefes darlığı, bilinç kaybı, göğüs ağrısı gibi şikayetler; nöbet, inme benzeri bulgular, koma ciddi zehirlenmelerde görülebilir. Maruziyet süresi ve kanda COHb düzeyi arttıkça zehirlenmenin şiddeti de artmaktadır. Kanda ölçülen COHb düzeyi arttıkça inflamasyon artar ve hipoksi ortaya çıkar. Hipoksinin süresi artınca nörolojik hasar oranı artar, sekel kalma ve ölüm ile ilişkilidir(13). CO zehirlenmesinde görülebilecek bulgular ve bulguların sıklıkla görüldüğü COHb düzeyleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Zehirlenme	COHb <sup>2</sup> düzeyi	Belirti ve şikâyet
Hafif	<%15-20	Baş ağrısı, baş dönmesi Görmede bulanıklaşma Kusma Letarji, halsizlik
Orta	%21-40	Bilinç değişikliği, kaybı Solunumsal problemler Taşikardi Rabdomiyoliz
Ciddi	%41-59	Çarpıntı, aritmi Hipotansiyon Miyokardiyal iskemi Akciğer ödemi Nöbet, koma
Ölümcül seyirli	>%60	Kardiyak ve/veya solunum arresti

Vücutta birçok sistemi etkileyen bir zehirlenme olan CO zehirlenmesinin sistemsel bulguları Tablo 2’de gösterilmiştir.

<sup>2</sup> Karbonsihemoglobin

<b>Tablo 2 Etkilenen sisteme göre CO zehirlenmesi bulguları(15)</b>	
<b>Etkilenen Sistem</b>	<b>Klinik Bulgular</b>
<b>Kardiyovasküler</b>	ST segment ve T dalga değişiklikleri Kardiyomegali Anjina, Miyokard infarktüsü Taşıaritmiler, ekstrasistoller Bradikardi, AV bloklar Fibrilasyon
<b>Nörolojik ve Psikiyatrik</b>	Nöbet, koma, bilişsel bozukluklar Beyin ödemi İnkontinans Ataksi Kas rijiditesi Psikoz Periferik nöropati
<b>Solunum</b>	Pnömoni Akciğer ödemi ARDS <sup>3</sup>
<b>Genitoüriner</b>	Glikozüri Proteinüri Hematüri Miyoglobüri Akut böbrek yetmezliği Gebe hastalarda abortus, ölü doğum Menstürel siklus bozuklukları
<b>Gastrointestinal</b>	Gastrik ülser, kanama Hepatomegali
<b>Endokrin</b>	Hiperglisemi Tiroid bozuklukları
<b>Hematolojik</b>	Lökositoz, eritrositoz Anemi
<b>Dermatolojik</b>	Cilt lezyonları (eritem, bül, ülser) Alopesi
<b>Kas-iskelet</b>	Nekroz Kontraktür
<b>Oftalmolojik</b>	Retina kanaması Papil ödemi Retinopati Atrofi Skotom Körlük
<b>Otolojik</b>	Vertigo

<sup>3</sup> Akut Respiratuar Distress Sendromu

Orta veya şiddetli CO zehirlenmelerinin 1/3'ü kardiyak hasarla başvurur ve bu durum, uzun vadeli ölüm oranında artışla ilişkili olabilmektedir(16,17). Hiperbarik oksijen tedavisi için uygun görülen CO zehirlenmesi hastalarının %50'den fazlasında sol ventrikül fonksiyon bozukluğu görülmüştür(18). Altta yatan koroner arter hastalığı olanlarda oksijen iletiminin azalması, O<sub>2</sub> ihtiyacının artması ve miyokardiyal kontraktilite artışı miyokard infarktüsünü tetikleyebilmektedir. Çevresel hava çalışmaları, CO ve diğer hava kirleticilerinin arteriyel ve venöz pıhtı riskini artırdığını belirtmişler. Karbonmonoksit kaynaklı endotel disfonksiyonu ve artan serbest radikal üretiminin koroner vazokonstriksiyonu arttırdığı öne sürülmektedir(19).

Karbonmonoksit zehirlenmesi, aritmi riskini artırır. CO kaynaklı en yaygın repolarizasyonun bozulması ve QT aralığının uzaması görülür(20).

Özellikle orta ve ciddi düzeyde zehirlenmeden sağ kurtulan hastalar, oluşan serebral hasara bağlı uzun süreli nörobilişsel sekeller ortaya çıkabilir. Hastalarda hafıza problemler, bilişsel işlev bozuklukları, majör depresyon, anksiyete, motor bozuluklar görülebilir. Zehirlenmenin başındaki yakınmaların ciddiyeti uzun vadede gelişebilecek nörolojik problemlerle mutlak ilişkili değildir. Kronik CO maruziyetindeki hastalarda kaynaktan uzaklaştırıldıktan sonra düzelmeyen nörobilişsel problemler görülebilir. Bu durum düşük CO seviyelerinde de nörolojik hasar oluşabileceği şeklinde yorumlanabilir(21,22).

## Tanı

Zehirlenmenin tanısı; yüksek COHb seviyesi, maruziyet öyküsü ve hipoksi ile uyumlu yakınların gösterilmesi ile konulmaktadır. Tanı konusundaki kriterler katı değildir çünkü özellikle hafif zehirlenme kliniği olan kronik maruziyetlerin tanısı atlanabilir. Şüphe durumunda CO kaynağı sorgulamak tanıyı kolaylaştırır. En yaygın görülen şikayetler; halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, baş dönmesi, bulanıklık/kusma, bilinç durumunda değişiklik, göğüs ağrısı, nefes darlığıdır. Birçok hasta bilinci kapalı veya ağır zehirlenmiş olarak başvurmakta olduğundan dolayı öykü almak güç olabilir(2).

Karboksihemoglobin değerinin yüksek ölçülmesi şüpheli kliniklerde tanıyı doğrular. Nabız oksimetre cihazları; COHb ve oksihb arasında ayırım yapamaz, COHb seviyelerini gözden kaçırabilmektedir(23). Yeni tip nabız oksimetre cihazlarında COHb ölçümü yapılabilir. Bu cihazlar hastaların tanı almasını kolaylaştırır hatta olay anında bile tanıya götürerek ihtiyacı olan hastaların hiperbarik oksijen tedavisi uygulanabilen merkezlere yönlendirmesinde yararlı olabilirler. Karboksihemoglobin 4-6 saatlik kısa yarılanma ömrüne sahiptir. Hastane başvuru öncesi uygulanan oksijen tedavisi bu süreyi daha da kısaltır.

Karbonmonoksit zehirlenmesinin nörolojik bulgularını yansıtan biyobelirteçler günümüzde araştırma konusudur. Sitokin, interlökin, hormonlar, proteinlerin hemen hepsi hastalığın şiddetinden bağımsız olarak CO zehirlenmesi hastalarına yükselebilmektedir.

### **Ayırıcı Tanı**

Özellikle bilinç durumu bozulmuş hastalardan öykü almak güç olabileceği için acil servislerde CO zehirlenmesi tanısı zordur. Bu hastalarda ayırıcı tanıları arasında muhakkak akla gelmelidir. Kronik maruziyetlerde ise silik bir zehirlenme tablosu olduğundan dolayı birçok durumla karışabilir. Soğuk algınlığı, akut viral sendromlar, akut gastroenterit, intrakraniyal hadiseler, ilaç intoksikasyonları, methemoglobinemi, migren, depresyon ve psikiyatrik bozukluklar gibi acil servislerde sıklıkla karşılaşılan durumların ayırıcı tanısında CO zehirlenmesi vardır.

### **Görüntüleme Yöntemleri**

Mental durum değişiklikleri, CO zehirlenmesinin yaygın bir yakınması olduğundan birçok hastada serebral görüntüleme acil servis hekimleri tarafından tercih edilir. Seçilen görüntüleme yöntemleri arasında en sık bilgisayarlı beyin tomografisi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulunur. Bu zehirlenme de akut beyin hasarı sıklıkla hipoksiye bağlı görülür, görüntüleme yöntemlerinde ortaya çıkan bulgular da hipoksiye bağımlı görülür. Beyin hasarı, serebral arterlerin tıkanması olmaksızın geçici ödem veya açık nekroz nedeniyle olabilmektedir. Difüzyon MRG, bu iki durumu ayırt etmek için yararlıdır.

Bilgisayarlı tomografi daha çok ayırıcı tanıları dışlamak için kullanılsa da genellikle iki taraflı görülen simetrik dansite kayıpları CO zehirlenmesi için bilgisayarlı tomografi bulguları olabilir. En sık gözlenen MRG bulguları genellikle beyaz cevher hiperintensiteleri ve hipokampal atrofidir. Globus pallidus tutulumu ile ilgili veriler tartışmalıdır(2). Geç bir görüntüleme bulgusu yaygın beyin atrofisi olup, bu bulgu, MR ve BT'de hasta yaşına orantısız olarak sulkal genişleme veya ventriküler boyut artış olarak görülür. Bu değişiklikler, uzun süreli nörolojik sekeli olan ve olmayan tüm hastalarda bulunmaktadır(24).

### **Tedavi**

Klasikleşmiş bir söylem olsa da CO zehirlenmesinde ölüm ve sekel oranını azaltacak en önemli yöntem zehirlenmenin önlenmesidir. Özellikle bizim ülkemizde ve gelişmekte olan ülkelerde bu zehirlenmeler kış aylarında ısınma amaçlı kullanılan sobaların hatalı yanmasından kaynaklanır. Devlet kurumlar belirli dönemlerde konuyla ilgili uyarı ve bilgilendirme paylaşımları yapsa da vakalar sıklıkla görülmeye devam etmektedir. Koruyucu önlemler, toplum bilinçlendirilmesi CO'ya bağlı ölümleri azaltacaktır.

CO zehirlenmesi tanısı alan hastalarda başlangıç tedavi hastaların havayolu, dolaşım ve solunum güvenliğini sağladıktan sonra geri solumasız maske ile %100 O<sub>2</sub>'dir. Endikasyonu olan hastalara hiperbarik oksijen tedavisi uygulanabilir. Oksijen tedavisi parsiyel O<sub>2</sub> basıncını artırır ve CO'i kandan uzaklaştırılmasını hızlandırır. Hiperbarik oksijen tedavisinin, zehirlenmeden kaynaklı inflamasyon ve mitokondriyal disfonksiyon üzerinde düzeltici etkisi vardır(25,26). Özellikle ülkemizde çoğu merkezin kendi hiperbarik oksijen merkezi olmadığı için hastalara öncelikle normobarik oksijen tedavisi başlanmaktadır. Amerikan Acil Hekimleri Birliği, hiperbarik oksijen tedavisini CO zehirlenmesinde bir tedavi seçeneği olarak kabul etmekle birlikte, zorunlu kılmamaktadır(27). Bununla birlikte hiperbarik uzmanlarının son uygulamalarında ise tedavide hiperbarik oksijen önerilmektedir(28).

Hiperbarik oksijen tedavisi endikasyonları Tablo 3'te gösterilmiştir.

<b>Kesin endikasyonlar</b>	Eşlik eden nörolojik bulgular Bilinç değişikliği veya bilinç kaybı Koma Nörolojik defisit Nöbet Gebelerde COHb düzeyinin >%15 olması Uzun süreli CO maruziyeti Hipotansiyon
<b>Göreceli endikasyonlar</b>	Miyokard hasarı bulguları İskemi İnfarkt Aritmi Metabolik asidoz Yaşlı hastalar COHb düzeyi >%25 Anormal nöropsikometrik test sonucu O <sub>2</sub> tedavisi sonrası nörolojik bulguların süregelmesi
<b>Kontrendikasyon</b>	Pnömotoraks

Karbonmonoksit zehirlenmesinin, yüksek konsantrasyonlarda O<sub>2</sub> ile birlikte CO<sub>2</sub> ile tedavi edilebileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur. CO zehirlenmesinde vücutta aynı zamanda CO<sub>2</sub> açığı oluşur. CO<sub>2</sub> ventilasyonu sağlanması CO'nun Hb'den ayrılmasını kolaylaştırır. Ancak bu durum CO<sub>2</sub> açığından değil de CO<sub>2</sub> kaynaklı ventilasyonun artmasından kaynaklı olduğu gösterilmiştir(30).

Karbonmonoksitin yaklaşık %50'si kan Hb'ine bağlanmaktadır, eritrositoferez tedavisi CO zehirlenmesi olan hastalarda sıklıkla kullanılır, tedaviyle kandaki

COHb temizlenmesi hedeflenmektedir. Oldukça invaziv bir yöntem olan Ekstra Korporal Membran Oksijenasyonu (ECMO) tedavisi, yangın sonrası Akut Respiratuvar Distress Sendromu, hipoksi, şok tablosu gelişmiş, %40 COHb düzeyine sahip olan bir hastaya ECMO uygulanmış, oksijenizasyonda anında iyileşme, COHb'de düşüş ve tersine dönüş sağlanmıştır(31). Deneysel tedavi araştırmaları sürmekte olup fototerapi, hidrosikobalamin, askorbik asit, deneysel ilaç uygulamaları ex-vivo ve hayvan deneylerinde olumlu sonuçlansa da insanlarda henüz kullanılmamaktadır(32-34).

Hafif hipotermi, CO zehirlenmesi sonrası nörolojik sekeli olan hastalarda umut verici olabilir. Sistemik inflamasyon, hipoksik hasar, iskemi/reperfüzyon hasarı veya apoptozun neden olduğu beyin hasarları hipotermi ile tedavi edilebilmektedir(35).

Günümüzde, CO zehirlenmesi için tedaviler bir araştırma konusudur. Mevcut tedavileri geliştirmeye yönelik çalışmalar ve deney aşamasındaki tedaviler umut vadetmekle birlikte nörolojik sekeli tamamen iyileştiren bir tedavi bulunmamaktadır.

## SONUÇ

Karbonmonoksit zehirlenmesi günümüzün önemli bir halk sağlığı sorunu olarak devam etmektedir. Önleyici tedbirler ve toplum bilinçlendirilmesi bu zehirlenme ile ilgili en önemli basamaktır.

## KAYNAKLAR

1. Schulte JH. Effects of Mild Carbon Monoxide Intoxication. <http://dx.doi.org/101080/00039896196310663580>. 2013;7(5):524-530. doi:10.1080/00039896.1963.10663580
2. Rose JJ, Wang L, Xu Q, et al. Carbon Monoxide Poisoning: Pathogenesis, Management, and Future Directions of Therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):596-606. doi:10.1164/RCCM.201606-1275CI
3. Can G, Sayllı U, Aksu Sayman Ö, et al. Mapping of carbon monoxide related death risk in Turkey: A ten-year analysis based on news agency records. *BMC Public Health*. 2019;19(1):1-7. doi:10.1186/S12889-018-6342-4/TABLES/2
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Carbon monoxide--related deaths--United States, 1999-2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56(50):1309-1312.
5. Schofield RE. JOSEPH PRIESTLEY, NATURAL PHILOSOPHER\*. *Bull Hist Chem*. 2005;30:57.
6. Partington JR, Sc MBED. Joan Baptista van Helmont. <http://dx.doi.org/101080/00033793600200291>. 2006;1(4):359-384. doi:10.1080/00033793600200291
7. Hampson NB. U.S. Mortality Due to Carbon Monoxide Poisoning, 1999-2014. Accidental and Intentional Deaths. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(10):1768-1774. doi:10.1513/ANNALSATS.201604-318OC
8. Metin S, Yildiz Ş, Çakmak T, Demirbaş Ş. Frequency of carbon monoxide poisoning in Turkey in 2010. *TAF Preventive Medicine Bulletin*. 2011;10(5):587-592. doi:10.5455/PMB.20110417125648



9. Jiang J, Cooper JS. Carbon monoxide poisoning. *Undersea Hyperb Med.* 2020;47(1):139-143. doi:10.22462/01.03.2020.17
10. Hampson NB, Hauff NM. Risk factors for short-term mortality from carbon monoxide poisoning treated with hyperbaric oxygen. *Crit Care Med.* 2008;36(9):2523-2527. doi:10.1097/CCM.0B013E31818419D8
11. Kuroda H, Fujihara K, Kushimoto S, Aoki M. Novel clinical grading of delayed neurologic sequelae after carbon monoxide poisoning and factors associated with outcome. *Neurotoxicology.* 2015;48:35-43. doi:10.1016/J.NEURO.2015.03.002
12. Thom SR, Bhopale VM, Han ST, Clark JM, Hardy KR. Intravascular neutrophil activation due to carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(11):1239-1248. doi:10.1164/RCCM.200604-557OC
13. Weaver LK. Clinical practice. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med.* 2009;360(12):1217-1225. doi:10.1056/NEJMCP0808891
14. Weaver LK. Carbon monoxide poisoning. *Nurs Stand.* 2010;24(40):151-169. doi:10.7748/NS2010.06.24.40.50.C7831
15. Kandış H, Katırcı Y, Karapolat BS. Karbonmonoksit Zehirlenmesi. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi.* 2009;11(3):54-60. Accessed November 12, 2022. <https://dergipark.org.tr/tr/pub/dtfd/issue/48268/611051>
16. Henry CR, Satran D, Lindgren B, Adkinson C, Nicholson CI, Henry TD. Myocardial injury and long-term mortality following moderate to severe carbon monoxide poisoning. *JAMA.* 2006;295(4):398-402. doi:10.1001/JAMA.295.4.398
17. Dziejewicz A, Ciszowski K, Gawlikowski T, et al. Primary angioplasty in patient with ST-segment elevation myocardial infarction in the setting of intentional carbon monoxide poisoning. *J Emerg Med.* 2013;45(6):831-834. doi:10.1016/j.jemermed.2013.05.061
18. Satran D, Henry CR, Adkinson C, Nicholson CI, Bracha Y, Henry TD. Cardiovascular manifestations of moderate to severe carbon monoxide poisoning. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(9):1513-1516. doi:10.1016/J.JACC.2005.01.044
19. Lippi G, Rastelli G, Meschi T, Borghi L, Cervellin G. Pathophysiology, clinics, diagnosis and treatment of heart involvement in carbon monoxide poisoning. *Clin Biochem.* 2012;45(16-17):1278-1285. doi:10.1016/J.CLINBIOCHEM.2012.06.004
20. Dallas ML, Yang Z, Boyle JP, et al. Carbon monoxide induces cardiac arrhythmia via induction of the late Na<sup>+</sup> current. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(7):648-656. doi:10.1164/RCCM.201204-0688OC
21. Townsend CL, Maynard RL. Effects on health of prolonged exposure to low concentrations of carbon monoxide. *Occup Environ Med.* 2002;59(10):708-711. doi:10.1136/OEM.59.10.708
22. Chambers CA, Hopkins RO, Weaver LK, Key C. Cognitive and affective outcomes of more severe compared to less severe carbon monoxide poisoning. *Brain Inj.* 2008;22(5):387-395. doi:10.1080/02699050802008075
23. Barker SJ, Curry J, Redford D, Morgan S. Measurement of carboxyhemoglobin and methemoglobin by pulse oximetry: a human volunteer study. *Anesthesiology.* 2006;105(5):892-897. doi:10.1097/0000542-200611000-00008
24. Durak AC, Coskun A, Yikilmaz A, Erdogan F, Mavili E, Guven M. Magnetic resonance imaging findings in chronic carbon monoxide intoxication. *Acta Radiol.* 2005;46(3):322-327. doi:10.1080/02841850510021085
25. Garrabou G, Inoriza JM, Morén C, et al. Mitochondrial injury in human acute carbon monoxide poisoning: the effect of oxygen treatment. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev.* 2011;29(1):32-51. doi:10.1080/10590501.2011.551316
26. Jurić DM, Finderle Ž, Šuput D, Brvar M. The effectiveness of oxygen therapy in carbon monoxide poisoning is pressure- and time-dependent: a study on cultured astrocytes. *Toxicol Lett.* 2015;233(1):16-23. doi:10.1016/J.TOXLET.2015.01.004
27. Wolf SJ, Lavonas EJ, Sloan EP, Jagoda AS. Clinical Policy: Critical Issues in the Management of Adult Patients Presenting to the Emergency Department with Acute Carbon Monoxide Poisoning. *J Emerg Nurs.* 2008;34(2):e19-e32. doi:10.1016/J.JEN.2008.02.009

28. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;186(11):1095-1101. doi:10.1164/RCCM.201207-1284CI
29. Kao LW, Nañagas KA. Carbon monoxide poisoning. *Med Clin North Am.* 2005;89(6):1161-1194. doi:10.1016/J.MCNA.2005.06.007
30. Takeuchi A, Vesely A, Rucker J, et al. A Simple “New” Method to Accelerate Clearance of Carbon Monoxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1816-1819. Accessed November 12, 2022. www.atsjournals.org
31. McCunn M, Reynolds HN, Cottingham CA, Scalea TM, Habashi NM. Extracorporeal support in an adult with severe carbon monoxide poisoning and shock following smoke inhalation: a case report. *Perfusion.* 2000;15(2):169-173. doi:10.1177/026765910001500213
32. Zazzeron L, Liu C, Franco W, et al. Pulmonary phototherapy for treating carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(10):1191-1199. doi:10.1164/RCCM.201503-0609OC/SUPPL\_FILE/DISCLOSURES.PDF
33. Roderique JD, Josef CS, Newcomb AH, Reynolds PS, Somera LG, Spiess BD. Preclinical evaluation of injectable reduced hydroxocobalamin as an antidote to acute carbon monoxide poisoning. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(4 Suppl 2):S116-S120. doi:10.1097/TA.0000000000000740
34. Kitagishi H, Negi S, Kiriyama A, et al. A diatomic molecule receptor that removes CO in a living organism. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2010;49(7):1312-1315. doi:10.1002/ANIE.200906149
35. Oh BJ, Im YG, Park E, Min YG, Choi SC. Treatment of acute carbon monoxide poisoning with induced hypothermia. *Clin Exp Emerg Med.* 2016;3(2):100. doi:10.15441/CEEM.15.034