

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ELEKTRİK YANIĞI MODELİNDE ETİL PURİVAT VE N-ASETİLSİSTEİN
UYGULAMASININ BEYİN, KALP, AKCİĞER, BÖBREK VE KAS
DOKULARINDA OLUŞAN İSKEMİ REPERFÜZYON HASARI ÜZERİNE
ETKİSİNİN İNCELENMESİ

UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN
DR. ASLI MUTLU

DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. AYNUR ŞAHİN

TRABZON 2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda desteklerini esirgemeyen, kendilerinden bilimsel anlamda çok şeyler öğrendiğim ve tezimin hazırlanmasında çok değerli yardımları bulunan Doç. Dr. Süha TÜRKMEN'e ve tez danışmanım Ydr. Doç.Dr. Aynur ŞAHİN'e,

Tecrübe ve bilgi birikimi ile bana ışık tutan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Abdülkadir GÜNDÜZ, Doç. Dr. Süleyman TÜREDİ ve Yrd.Doç. Dr. Yunus KARACA ve Yrd. Doç. Dr. Özgür TATLI'ya,

Eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim tüm kıdemlilerime, beraber görev yaptığım özellikle tezimin deney aşamasında değerli vaktini ayırıp fedakarlıkta bulunan meslektaşlarım Dr.Nurbanu KEHA KURT ve Dr. Can Ertan ARGİN'a ve diğer tüm doktor, hemşire, teknisyen ve sağlık personeli arkadaşlarıma,

Her türlü fedakârlığı sergileyip gecesini gündüzüne katarak bugünlere gelmemi sağlayan ve halen daha işlerimi kolaylaştırmaya çalışan anne ve babama,

Tanıdığım ilk günden beri zorlu asistanlık sürecimde psikolojimi ayakta tutmamda desteğini hiçbir zaman esirgemeyen dünyalar tatlısı bebeklerim Özcan Ali ve Elif Zümra'mın babası sevgili eşim Bülent MUTLU'ya

Teşekkür ederim.

ÖZET

Amaç

Çalışmamızda deneysel olarak oluşturulan elektrik yanığı modelinde EP veya NAC tedavisinin yanığa bağlı organ hasarını azaltmadaki etkinliğinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi planlanmıştır.

Gereç ve yöntemler

Çalışma, etik kurul izni alındıktan sonra Wistar cinsi ortalama 250 gr ağırlığında dişi ratlar üzerinde deneysel olarak yapıldı. Ratlar her grupta 7 rat olmak üzere, ilk grup sham grubu, ikinci grup 600 V ile yakılan yanık grubu, üçüncü grup 600 V elektrik ile yakıldıktan 1 saat sonra 20mg/kg dan NAC tedavisi verilen grup ve 4. Grup 600 V ile elektrik yanığı yapılan ve 1 saat sonrasında 50mg/kg dan EP verilen grup olmak üzere dört gruba ayrıldı. Prosedürden 24 saat sonra elde edilen kalp, böbrek, çizgili kas, beyin ve akciğer dokuları histopatolojik olarak incelendi. Bulunan değerler arasında istatistiksel analiz yapıldı.

Bulgular

Elektrik yanığının kalp, çizgili kas, böbrek ve beyin dokularına anlamlı ölçüde zarar verdiği tespit edildi. Total kalp hasarı, total çizgili kas hasarı açısından kontrol grubu ile NAC ve EP grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde hasar skorunu azalttığı görüldü ($p=0.001$). Total böbrek hasarı değerlendirildiğinde kontrol grubu ile NAC ve EP grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı ölçüde hasar azaltmada başarılı olduğu görüldü (sırasıyla $p=0.002$ ve $p=0.001$). Beyin hasarı değerlendirildiğinde noron dejenerasyonu açısından istatistiksel olarak antioksidan ajanlar olan NAC ve EP tedavisi ile anlamlı ölçüde hasar skorlamasında azalma tespit edildi.(sırasıyla $p=0.004$ ve $p=0.001$).

Sonuç

Elektrik yanığının kalp, çizgili kas, böbrek ve beyin dokusunda hasar meydana getirdiği ve bu hasarın NAC ve EP verilmesi ile azaltılabildiği görülmüştür. Fakat bu ajanların klinikte kullanılabilir duruma gelmesi için birçok deneysel ve klinik çalışmaya daha ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler; Acil, elektrik yanıkları, NAC, EP

SUMMARY

Objectives

In our study, with experimental electrical burn modelling, determination of histopathological effectiveness of using EP (ethyl pyruvate) or NAC (N-Acetyl Cysteine) in reducing organ injury caused by electrical burns was planned.

Materials and Methods

The study, after being granted with ethics committee approval, was performed on Wistar female rats weighing approximately 250 g. Rats were divided in 4 groups (7 rats in each): First one was the sham group. Second group consisted of rats submitted to burn using 600 V of electricity. Third group consisted of rats receiving NAC treatment (20mg/kg) 1 hour after being submitted to burn using 600 V of electricity. Fourth group consisted of rats receiving EP treatment (50mg/kg) 1 hour after being submitted to burn using 600 V of electricity. Histopathological specimens of heart, kidney, striated muscles, brain and lung tissues were obtained 24 hours after the procedure. Statistical analysis was performed among the obtained data.

Findings

Considerable injury of electrical burns in heart, striated muscles, kidney and brain tissues was identified. Between the control group and NAC and EP applied group of rats with total heart and total striated muscle injuries, statistical significance in reducing injury score was seen ($p=0.001$ and $p=0.001$, respectively). Considering the total kidney injury, statistically significant differences between the control group and NAC and EP applied group was identified in reducing injury ($p=0.002$ and $p=0.001$, respectively). Considering brain damage, statistical significance between control group and NAC and EP applied groups in reducing neuronal degeneration was determined ($p=0.004$ and $p=0.001$, respectively).

Results

Electrical burns caused injury in heart, striated muscles, kidney and brain tissues. These injuries could be reduced by NAC and EP treatment. However, further studies and clinical trials are required for using these agents in clinics.

Keywords ; Emergency, electrical burns, NAC, EP

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	II
ÖZET	III
SUMMARY	IV
İÇİNDEKİLER.....	V
TABLO LİSTESİ.....	VII
FIGÜR LİSTESİ.....	VIII
KISALTMA LİSTESİ.....	IX
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
1. GENEL BİLGİLER	3
1.1. Elektrik Tanımı ve Fizyolojisi	3
1.2. Elektrik Yanığının Fizyopatolojisi	5
1.3. Yaralanma Mekanizması	6
1.4. Yanıkların Derecelendirilmesi	6
1.5. Elektrik Yanıklarında Klinik Özellikler	7
1.5.1.Kardiyak Ritm Bozuklukları.....	7
1.5.2. Santral Sinir Sistemi yaralanmaları	8
1.5.3. Kompartman Sendromu	8
1.5.4. Elektrik akımının kaslar üzerine etkisi	9
1.5.5. Akut Böbrek Yetmezliği	9
1.6. Elektrik yaralanmalarında Tedavi Yaklaşımları	9
1.6.1. Acil Serviste ilk değerlendirme	9
1.6.2. Sıvı Resüsitasyonu	10
2.MATERYAL VE METOD	11
2.1. Histopatolojik Değerlendirme:	14

2.2. İstatiksel Analiz	15
3. BULGULAR	16
TARTIŞMA.....	24
KISITLAMALAR	28
SONUÇ	29
KAYNAKLAR.....	30



TABLO LİSTESİ

Tablo-1: Elektrik akımının İnsanlar üzerindeki etkileri	4
Tablo 2: Grupların doku ortanca değerleri	17



FIGÜR LİSTESİ

- Figür 1 :** Çalışmada kullandığımız deney düzeneği 12
- Figür 2:** Deney düzeneğinin şematik görünümü 12
- Figür 3:** Myokardial dokuya ait fotomikrograf (H&E X 200). (A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4. 1 grubu). Myokard hücreleri (↑), vasküler konjesyon (Δ), myokardiyal fibrozis (yıldız) 18
- Figür 4:** Çizgili kas dokusuna ait fotomikrograf (H&E X 200). (A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4). Normal çizgili kas hücresi yapısı (↑), dejenere çizgili kas hücresi (yıldız), inflamatuvar hücre infiltrasyonu (Δ). 19
- Figür 5:** Böbrek korteksine ait fotomikrograf (H&E X 200). (A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4). Normal tubul epitel yapısı (↑), tubuler dilatasyon (yıldız), tubuler hücrelerde vakuolizasyon (Δ) 20
- Figür 6:** Beyin korteksine ait fotomikrograf (Krezil viyole X 400). Grup 2. Normal piramidal nöronlar (↑), dejeneratif piramidal nöronlar (Δ) 21
- Figür 7:** Beyin korteksine ait fotomikrograf (Krezil viyole X 200). (A:Grup 1, B: Grup 2; C: Grup 3; D: Grup 4). Normal piramidal nöronlar (↑), dejeneratif piramidal nöronlar (Δ) 22
- Figür 8:** AC e ait fotomikrograf (H&E X 200). (A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4). Normal alveol yapısı (↑), alveolar yapıda bozulma (yıldız), hemoraj 23

KISALTMA LİSTESİ

EP	Etil piruvat
NAC	N-asetil piruvat
SOR	Süper oksit radikalleri
GSH	Glutasyon
V	Voltaj
VF	Ventriküler fibrilasyon
mA	Miliamper
EKG	Elektrokardiografi
MR	Manyetik rezonans
ml	Mililitre
kg	Kilogram
L	Litre
mg	miligram
CK	kreatin kinaz
AC	Akciğer
H-E	Hematoksilen Eozin

GİRİŞ VE AMAÇ

Modern hayatı kolaylaştırmada kullanılan aletlerin hemen hepsinin elektrik ile çalışır olmaları sebebi ile elektrik, modern hayatın en önemli vazgeçilmezlerinden olmuş durumdadır. Elektriğin bu denli yaygın kullanılıyor olması elektrik kaynaklı kazaların da çok sık karşılaşılmaya yol açmıştır. Bu kazalar basit yaralanmalar olabileceği gibi mortal seyreden yanıklarla da sonuçlanabilir. 1879'da elektrik ile temas sonucu meydana gelen ilk ölüm olayı yayınlanmıştır (1).

Elektrik yaralanmaları sonrası ilerleyici doku nekrozları oluşmasında temel sebebin mikrovasküler kan dolaşımındaki bozulma olduğu tezi kabul görmektedir (2,3). Yapılan çalışmalarda yanık sonrası plazma tromboksan B2 seviyesinin ve tromboksan B2/prostoglandin F1 oranının arttığı ve bu artışa sekonder aşırı trombosit agregasyonu ile mikrovasküler trombozların geliştiği histopatolojik olarak da gösterilmiştir (4).

Özellikle nörotoksik, kardiyotoksik ve renal etkilerin ön planda olduğu elektrik yanıklarında, organ hasarını önlemede günümüz şartlarında medikal tedaviler yetersiz kalmaktadır. Dokunun kendini tamir etme sürecinde oluşan oksidatif stresle mücadele etmek için antioksidan tedavinin faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (5).

Nöroprotektif etkinliği bilinen ajanlardan olan, etil piruvat (EP) umut veren antioksidan ve anti-inflamatuvar bir ajandır. Glikolizin son ürünü ve trikarboksilik asit siklusunun başlangıç substratı olan pirüvat, 2-oxo-propionik asidin anyonik formudur. Piruvatın serbest oksijen radikalleri (SOR) ve hidroksi radikallerini temizleyebileceği bildirilmiştir. Piruvatın etil esteri olan EP'in piruvattan daha etkili bir antioksidan ve anti-inflamatuvar olduğu rapor edilmiştir (6).

Bir diğer ajan olan NAC sülfür tabanlı bir amino asit olup, bağışıklık sistemi için çok önemli bir antioksidan olan glutatyonun (GSH) oluşumunda yer alır. NAC'ın serbest radikaller tarafından oluşturulan doku hasarına karşı koruyucu etkisi olduğu ve bu etkisini GSH düzeyini arttırarak, direkt temizleyici olarak etki göstererek veya stabil nitrozotil türevleri oluşturarak gerçekleştirdiği bildirilmektedir (7). SOR temizleyici olarak NAC kullanılmış ve çok iyi sonuçlar alınmıştır (6).

Günümüzde elektrik yanıklarında doku ve organlarda meydana gelen iskemi ve oksidatif stres hasarını azaltmak için rutin olarak kullanılan spesifik bir medikal tedavi bulunmamaktadır. Elektrik yaralanması sonucu damarsal yapılardaki hasarlanma ile oluşan iskemi ve doku tamiriyle açığa çıkan oksidan maddelerin eliminasyonu için kullanılacak antioksidan tedavinin elektrik yanıklarında iyileşmeyi hızlandırabileceği hipotezi ile planladığımız çalışmamızda; deneysel olarak oluşturulan elektrik yanığı modelinde EP ve NAC tedavisinin organ hasarını azaltmadaki etkinliğinin histopatolojik olarak değerlendirilmesi planlanmıştır.



1. GENEL BİLGİLER

1.1. Elektrik Tanımı ve Fizyolojisi

Elektrik maddenin elektron, pozitron, proton vb. parçacıklarının devinimiyle ortaya çıkan enerji türüdür.

Elektrik çarpması ise, elektrik akımının vücuttan geçecek şekilde kişinin bir elektrik kaynağı ile teması sonucu yaralanmasını veya ölümünü tanımlamaktadır. Ölüme sebebiyet veren nedenler ve elektrik akımının dokulardan geçmesi ile meydana gelen lezyonlar dokudan dokuya ve kişiden kişiye ve oluş mekanizmasına göre çok farklılık göstermektedir.

Bu faktörleri şu şekilde sayabiliriz ;

1. Elektrik devresinin tamamlanıp tamamlanmadığı
2. Akımın gerilimi (Voltaj V.)
3. Elektrik akımının cinsi (alternatif akım, Doğru akım)
4. Akımın şiddeti (Amper)
5. Akımın geçtiği yol
6. Akımın dokulardan geçtiği süre
7. Vücut dokularının direnci

Elektrik devresinin tamamlanıp tamamlanmadığı; maruz kalınan elektrik akımının vücut üzerinde etkili olabilmesi için elektrik akım devresinin tamamlanmış olması gerekmektedir. Yani eğer akım vücuda bir bölgeden girip bir başka bölgeden çıkamıyorsa dokularda hiçbir yaralanma ve ölüm meydana gelmemektedir (8).

Voltaj; elektronların arkasındaki itici gücü temsil eder. Depolanabilir enerji türü olmadığından iletken tel ve kablolardan oluşan bir dağıtım şebekesi aracılığıyla kullanılır. ABD’de ev çıkışları 110 V iken Avrupa ülkelerinde 220 V dur (9). Yüksek gerilim hatlarında akım 1000 Volt veya daha fazladır. Yüksek voltajlı elektrik yanıklarında sekel ve doku hasarı oranı da yükselmektedir.

Bir noktadan bir birim zamanda geçen elektronların miktarı akım şiddetini oluşturur. Yani elektronların akış hızıdır. Ölçü birimi amperdir. Vücuttan geçen akımın şiddeti amper ile ölçülmektedir. Böylece karşılaştırmalı sonuçlar daha kolay yapılabilmektedir.

Elektrik, akü ve pillerde olduğu gibi doğru akım şeklinde olarak depolanabilir. Fakat sanayide ve evlerde kullanılan alternatif akım şeklinde kullanılır. Alternatif akım doğru akımdan farklı olarak daha tehlikelidir çünkü alternatif akım dalgalanmaları ventriküler fibrilasyon (VF) gibi kardiak iletim bozuklukları ile sonuçlanabilir (10). Aynı zamanda meduller kalp ve solunum merkezleri alternatif akımlara daha hassastırlar (11). Yüz miliamperlik (mA) alternatif akım saniyenin beşte biri kadar kısa bir sürede VF ye ve kalp durmasına neden olurken 250 mA'lık doğru akım aynı sürede herhangi bir ritm problemine sebep olmayabilir (12).

Her dokunun elektrik akımına belirli bir direnci bulunmaktadır ve ayrıca bu direnç kişisel olarak da değişkenlik göstermektedir. Direnç arttığı oranda ise amper azalmaktadır, yani tehlike de azalmaktadır. Genel olarak 50-80 mA'lık bir akımın bir kaç saniye süre ile kalp üzerinden geçmesinin ölüme neden olacağı kabul edilmektedir (13). Kişilerin kendi istekleri ile elektrik akımına maruz kaldıkları deneylerde, 30 mA'e kadar dayanabildikleri görülmüştür. Elektrik akımının insan üzerindeki etkileri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Elektrik akımının İnsanlar üzerindeki etkileri

Etki	Akım Yolu	Minumum akım (miliamper)
Karıncalanma hissi, minimal algı	Sağlam ciltten	0.5-2
Ağrı eşiği	Sağlam ciltten	1-4
Bırakamama: tetanik kontraksiyonlar sonucu el ve ön kolda kavrama	Elden, ön kol kasları yardımıyla gövdeye	6-22
Solunum durması, ölümcül olabilir	Göğüs yoluyla	18-30
VF	Göğüs yoluyla	70-4000
Ventriküler duraklama (asistoli)	Göğüs yoluyla	>2000

(Tintinalli Emergency Medicine 7th Edition)

Direnç, elektrik akımına karşı direnme kalitesidir. Gümüş ve bakır gibi biyolojik olmayan iletkenlerde biyolojik dokuların aksine direnç sabit ve ölçülebilir bir faktördür. Biyolojik materyallerde direnç dokudan dokuya değişiklik gösterir. Nem, deri kalınlığı, vaskülarite, temas tipi ve deri devamlılığında boşluklar gibi hastaya ait faktörlerden de etkilenebilmektedir (14,15). Kesin direnç değerleri tam olarak bilinemese de ortalama tahmini değerler söylenebilir. Elin direncinin yaklaşık 40,000 ohm/cm², derinin ise ortalama direncinin yaklaşık 4,000-5,000 ohm/cm² olduğu belirtilmektedir. Kuru ve nasırlı el ile çalışan bir işçinin el direnci 20- 70 kata kadar artarak 1,000,000- 2,000,000 ohm/cm² ye ulaşabilir.(9,16) Ter veya nemin varlığında ise direnç 10 ile 12 kata kadar azalarak 2500-3000 ohm/cm² ye kadar düşebilir. Derinin yüksek direnci deride daha fazla termal hasar oluşmasına neden olurken iç organlara ulaşan akımı azaltarak onları korur.

Elektrik akımı olduğunda akıma kapılan ekstremitenin tümünde elektrik dağılır. Akım yoğunluğunun bu fizyolojik dağılımı amper/cm² olarak ölçülür. Elektrik yanığında hasarın ve ısı üretimin önemli bir belirleyicisidir (17). Elektrik akımının oluşturduğu hasarın, akımın oluşturduğu ısı tarafından mı, yoksa direk etkisiyle mi meydana geldiği konusunda hala tartışmalı görüşler mevcuttur.

Kesit yüzeyi küçüldükçe aynı miktardaki elektrik akımı daha yoğun akarak daha fazla hasara yol açar. Elektriğin giriş ve çıkış bölgelerinde akım yoğunluğu daha yüksektir. Bu yüzden elektriğin bu bölgelerde yaptığı hasar daha fazladır. El, bilek ve ön koldan geçen akım daha yüksek derecede yoğunluğa sahiptir ve buna göre hasar bu bölgelerde klinik olarak daha fazladır. Bunun tersi, akım geniş kesit yüzeyli alanlardan geçerken, gövdede olduğu gibi, yoğunluğu azaldığı için bu bölgelerde doku hasarı daha az oluşmaktadır.

1.2. Elektrik Yanığının Fیزیopatolojisi

Yapılan çalışmalar sonucu elektrik yanığındaki oluşan doku hasarını anlatan iki teori geliştirmiştir. Bunlardan biri elektrik yaralanmasında elektron akışı hücre membranındaki protein ve lipitlerde denatürasyona neden olması ve hücre membranı geçirgenliğini artırarak bozmasıdır. Dale, elektrik akımı etkisiyle hücre membranının hasara uğradığını ve normal iyon değişimi dengesinin bozulduğunu göstermiştir (18).

Diğer mekanizma ise, elektrik akımı solid bir dokudan geçişi sırasında elektrik enerjisi ısı enerjisine dönüşür ve ortaya çıkan ısı doku hasarı yapar. Böylece doku proteinleri ısı ile denatüre olur. Hasar miktarı, oluşacak ısı miktarına bağlı olarak artacaktır. Burckley, elektrik akımının ısı etkisiyle damar endotelinde değişikliklerin oluştuğunu, endotelden şeffaf küresel cisimcikler ayrılarak plazmaya geçip serbestçe hareket ettiklerini göstermiştir. Elektrik akımı uygulamasından hemen sonra, akımın geçişiyle kemiklerde yükselen ani sıcaklık etkisinden kemik ve eklemlerde lezyonlar oluşabilir. Akımın dokudan geçişi sırasında oluşan yüksek sıcaklık deri yanıklarından başka küçük kan damarlarında tıkanma ve koagülasyon nekrozlarına sebep olmaktadır. Bundan dolayı adalelerin küçük besleyici arter ve dallarında meydana gelen damar tıkanıkları sonucunda doku nekrozları oluşmaktadır (19,20).

1.3. Yaralanma Mekanizması

Elektrik üç tip yanığa sebep olur.

1-Temas yanığı: En sık görülen tiptir. Elektriğin giriş ve çıkış yerleri vardır. Giriş yerindeki deri soğuk ve gri renkli etrafı 3. Derece yanık yarası olup koagülasyon nedeni ile kırmızıdır. Temas yanığında asıl tehlike oluşturacak hasarlanma dıştaki bu yaralanma değil içteki harabiyettir.

2-Parlama yanığı: Elektrik arkı (akımın atlaması) sonucu oluşur. Kişi yüksek voltajlı akımın yakınından geçerken akım ile hava arasındaki havanın direnci çok düşükse akım kaynaktan kişiye atlayacaktır. Ark oluştuğunda 3000 °C ile 5000 °C arasında sıcaklıklar oluşabilmektedir. Böyle bir akım kavrulmaya neden olur. Kuru havada 1000 V'luk akımların bir kaç milimetre atlayabildiği, 100 kV'un ise 35 santimetre atlayabildiği belirtilmektedir (21).

3- Alev yanığı: Kişinin kıyafetleri veya etrafının elektrik sebebi ile tutuşması ile oluşur.

1.4. Yanıkların Derecelendirilmesi

Elektrik yanıklarının derecelendirilmesi mevcut yanık sınıflandırılmasından farklı değildir.

Birinci derece yanıklar yüzeyseldir. Derinin epidermis denilen en üst tabakasını etkilerler. Doku hasarı minimaldir, hasar epidermis ile sınırlıdır, deri kırmızıdır ve basınç uygulandığında soluklaşır. Ödem oluşabilir ve genellikle deride bül dediğimiz su toplanması söz konusu olmaz. Yara kırmızı, kuru ve acı verici olup 3 ila 6 gün içerisinde iz bırakmadan iyileşir.

İkinci derece yanıklar derin ve yüzeysel olarak ikiye ayrılır. Yüzeysel olan formunda epidermis ve yüzeysel dermis (papiler tabaka) hasar görmüştür. Dermisin daha derin tabakaları, kıl folikülleri ve salgı bezleri korunmuştur. Ağrılı büllerle karakterizedir. Korunmuş kapiler geri dolum sayesinde dermisin perfüzyonu bozulmamıştır. Yüzeysel ikinci derece yanıklar minimal skar ile 14-21 gün arasında fonkiyon kaybı olmaksızın iyileşir. Derin formunda ise dermisin alt kısımları tutulmaktadır. Bu durumda spontan epitelizasyon sınırlı olup his duyusu da ortadan kalkmış olmaktadır. Kapiller geri dolum bozulmuştur. İyileşme 3 hafta ile 2 ay arası zaman alır.

Üçüncü derece yanıklar, derinin tüm katmanlarını etkileyen yanıklardır. Epidermis ve dermis tamamen yanmıştır. Deri soluk, ağrısız ve nekrozedir. Bu yaralar kendiliğinden iyileşmez ve cerrahi onarım gerektirir.

Dördüncü derece yanıklar ise deri ve deri altındaki dokunun tamamına hatta tendonlara, sinirlere, kaslara veya kemiklere kadar ilerleyen zedelenmeyi tarif etmektedir. Deri sert ve kalın bir tabak halinde karşımıza çıkabilir, kararmış, kömürleşmiş gibi görünebilir ya da saydam beyaz bir hal almış, alttaki damarlar görünür olabilir. His kalmamıştır. Dolayısıyla ağrı beklenmez ama hasta ağrıdan şikayetçi olabilir. Bunun nedeni çevredeki dokulardaki 2. derece yanıklardır. Yaralar mumsu beyazdan, kömürleşmiş siyah arasında olabilir. Cerrahi tedavi yöntemlerine ihtiyaç vardır. İyileşme süreci uzun sürer ve kalıcı izler ve işlev bozuklukları bırakması söz konusudur.

1.5. Elektrik Yanıklarında Klinik Özellikler

1.5.1.Kardiyak Ritm Bozuklukları

Elektrik çarpmasına bağlı ritim bozuklukları sık görülür. Elektrik çarpması ile gelen hastaların %31 inde elektrokardiografi (EKG) değişiklikleri görülmektedir (22). Erken dönemde ölümler genellikle VF sonucu oluşur. Bu vakalar genelde acil servise gelmeden

kaybedilir. Düşük voltajlı (<220V) yaralanmalardan sonra hastaneye gelen olguların EKG leri normal olup semptom vermeyen hastalarda ritim bozuklukları gelişmez (23). Ancak yüksek voltajlı yaralanmalarda aritmi ve kardiyak hasar oluşma riski yüksektir. Elektrik çarpması sonrası EKG de ani başlangıçlı belirgin ST segment yükselmesi ve ritim düzensizlikleri, EKO da sol ventrikül duvar hareket bozuklukları (hipokinezi, akinezi) ile kardiyak enzim yükseklikleri miyokardiyal tutulumun işaretleridir.

1.5.2. Santral Sinir Sistemi yaralanmaları

Yüksek voltajlı yaralanmaların yaklaşık %50 sinde nörolojik bulgular gelişir (24). Hastalar, geçici bilinç kaybı, ajitasyon, koma, nöbet, görme bozuklukları, parapleji gibi klinikle başvurabilir.

Spinal kord yaralanmaları elektrik yanığına ikincil ya da mekanik bir travma sonucu oluşabilir. Travma sonucu ise manyetik rezonansda (MR) vertebral hasar gözlenir ancak mekanik değilse MR normal olabilir.

Geçici periferik nöropatiler de çok sık görülür. Bazen dirençli olabilir. Bu tip nöropatiler minimal termal yaralanma ile de oluşabilir (20,25).

Beyin sapının etki altında kalması kardiyak ve solunum merkezlerindeki hücrelerin ölümüne yol açabilmektedir (26). Bu şekilde solunum merkezinin felce uğradığı olgularda kalp çalışmaya devam edebilmektedir. Bu olgularda solunum desteğine uzun süre devam edilmesi sonucunda kişinin kurtulma şansı bulunmaktadır (27).

1.5.3. Kompartman Sendromu

Yaygın hasara yol açan elektrik yanıklarında özellikle de sirküler yanıklarda kompartman sendromu bulguları ortaya çıkabilir. Ekstremitelerde gerginlik ve hassasiyet, parestezi, motor kayıp, distal nabızların alınamaması varlığında kompartman sendromu akla gelmelidir. Üçüncü derece termal yanığında eskarotomi yeterli olurken, genellikle ezilme yaralanmalarında olduğu gibi, gergin, ödemli bir üst ekstremitede elektrik yanığında derin fasyotomi gerekli olmaktadır (9).

1.5.4. Elektrik akımının kaslar üzerine etkisi

Elektrik akımlarının kaslar üzerindeki önemli bir etkisi kaslarda spazma neden olmasıdır. 50 Hertzlik 10-40 mA arasındaki akımlar iskelet kaslarında tetanik spazma neden olmaktadır (12,28). Bu etki, akımın elden girmesi durumunda fleksor kas gruplarının daha güçlü olması nedeniyle elin kapanmasına ve avuç içindekinin sıkıca kavranmasına sebep olmaktadır. Elde tutulan alet veya tel istense de bırakılmamakta ve elektrik devresi bu şekilde kapalı kalmaktadır. Deri yanıkları ve kardiyak komplikasyon olasılığı, artan süreyle birlikte yükselmektedir (29). 220 V luk 50 Hertzlik şebeke cereyanı, erkeklerde 9 mA, kadınlarda 6 mA üzerindeki akımların kas spazmı ile avuç içindeki objenin sıkıca kavranmasına neden olduğu bildirilmiştir (27).

1.5.5. Akut Böbrek Yetmezliği

Elektrik yanıklarında masif kas nekrozu sonucu açığa çıkan bol miktardaki miyoglobinden dolayı ağır dereceli miyoglobinüri tablosu gelişebilmektedir. Erken dönemde hızlıca uygulanacak sıvı resüsitasyonunu ve diüretik tedavi ile gelişebilecek akut böbrek yetmezliğinin önüne geçilebilir. Bütün bu kendine has fizyopatolojik değişiklikler yanı sıra kapiller geçirgenliği yükselerek interselüller aralığa sıvı kaçağı, derinin bariyer özelliğinin ortadan kalkması ve bunlara bağlı olarak şokun gelişmesi gibi fizyopatolojik değişiklikler de meydana gelmektedir. Geç dönemdeki böbrek yetmezliğinden şok tablosu, sepsis yada organ yetmezlikleri sorumludur (30).

1.6. Elektrik yaralanmalarında Tedavi Yaklaşımları

1.6.1. Acil Serviste ilk değerlendirme

Elektrik yanıklarında en fazla hasar kardiyovasküler sistem, sinir sistemi, solunum sistemi, cilt ve ekstremitelerde görülür. Elektrik ve onunla ilişkili komplikasyonların yanında, elektrik yaralanmalarına eşlik eden yüksekte düşme ve düşmelere bağlı ek yaralanmalar da hastaların mortalite ve morbiditesine etki eder (31).

Major travma hastaları için havayolu, solunum ve dolaşım değerlendirilmelidir. Uygun resusitasyon sağlanmalıdır. Yeterli görüntüleme ve muayene yapıncaya kadar spinal immobilizasyon sürdürülmelidir. Kardiyak monitorizasyon tüm yüksek voltajlı

yaralanmalara ve semptomatik hastalara uygulanmalıdır. VF, bradikardiler ve atriyal ritm bozukluklarına dikkat edilmelidir.

Yüksek voltajlı yaralanmalarda hastalar standart travma rehberlerine göre değerlendirilmelidir. Düşük voltajlı yaralanmalarda hastanın semptomlarına ve fizik muayene bulgularına göre davranılmalıdır. Fizik muayenesi normal semptomu olmayan düşük voltaj yaralanmalarında rutin kan tetkikleri ve görüntülemeler gerekli değildir (32,33).

1.6.2. Sıvı Resüsitasyonu

Elektrik yaralanmalarında termal yanıklardan farklı olarak yanık yüzey alanının tüm vücut yüzeyine oranı ile sıvı resüsitasyonu arasında fazla bağlantı yoktur (34). Bu tür yanıklarda aynı anda gelişen vasküler patoloji ve kas yıkımı derideki görülen tutulumdan çok daha ileri bir tablo oluşturabilir. Elektrik yanıklarının, giysilerin alev almasından ve flaş yanıklarından kaynaklanan yanıklar ile kombine olduğu durumda, sıvı replasmanının miktarını standartize etmek çok zordur. Hastaya, idrar çıkışının monitörizasyonu için, foley kateteri uygulanmalı, 1 ml/saat/kg (çocuk) veya 50-100 ml/saat (yetişkin) olacak şekilde sıvı replasmanı yapılmalıdır. Hastanın verilecek miktarın fazlalığına ve kardiyak durumuna göre santral venöz kateteri uygulanabilir ve santral venöz basıncı bu kateter yardımı ile monitörize edilerek kalp yetmezliğinin oluşmasından kaçınılabılır.

Miyoglobinin varlığında, idrarın forse edilmesi amacıyla 5-10 ml/saat dozda mannitol yararlı olabilmektedir. Erişkinlerde ilk IV sıvı hızı 1,5 L/saat'e kadar çıkılabilir. Serum CK düzeyi normalin 5 katının altına düşünceye kadar yüksek idrar çıkışı sağlanmalıdır. İdrar pH'ı değil serum pH'ını izlenilmelidir. İdrar ölçümleri hemokromojenlerden etkilenir ve yanıltıcı olabilir. Sıvı resüsitasyon döneminde böbrek fonksiyonları ve serum elektrolitleri sık sık ölçülerek monitörize edilmelidir (9,34,35).

2.MATERYAL VE METOD

Çalışma Dizaynı

Bu çalışma, randomize, kontrollü, kör olmayan, deneysel bir hayvan çalışması olup, çalışma protokolü Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyi Lokal Etik kurulu onayı alındıktan sonra, laboratuvar hayvanlarının bakım ve kullanımına dair kılavuz ilkelerine uygun olarak gerçekleştirildi.

Deney Gruplarının Oluşturulması

Çalışmada Cerrahi Araştırma Merkezi'nde üretilen, 250-300 gr ağırlığında, toplam 28 adet dişi Wistar cinsi rat randomize olarak her bir deney grubunda 7'şer adet olmak üzere dört gruba ayrıldı.

Bunun sonucunda oluşturulan çalışma grupları:

Grup 1 Sham grubu (n=7); Elektrik yanığı yapılmadan kan ve doku örnekleri alınan grup,

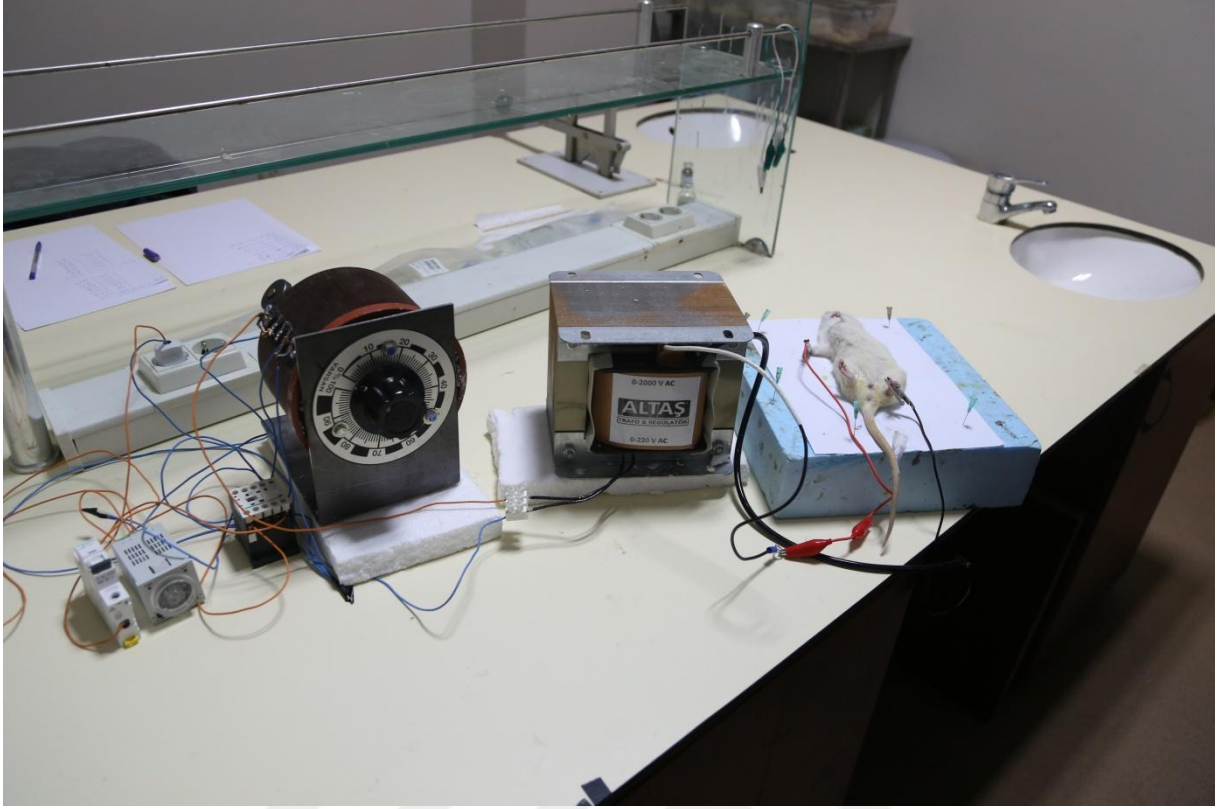
Grup 2 Kontrol grubu (n=7); Sadece yüksek düzeyde (600 V ile) elektrik yanığı yapılan ve 24 saat sonra kan ve doku örnekleri alınan grup,

Grup 3 NAC grubu (n=7); Yüksek düzeyde (600 V ile) elektrik yanığı yapıldıktan 1 saat sonra intraperitoneal NAC uygulanan ve 24 saat sonra kan ve doku örnekleri alınan grup,

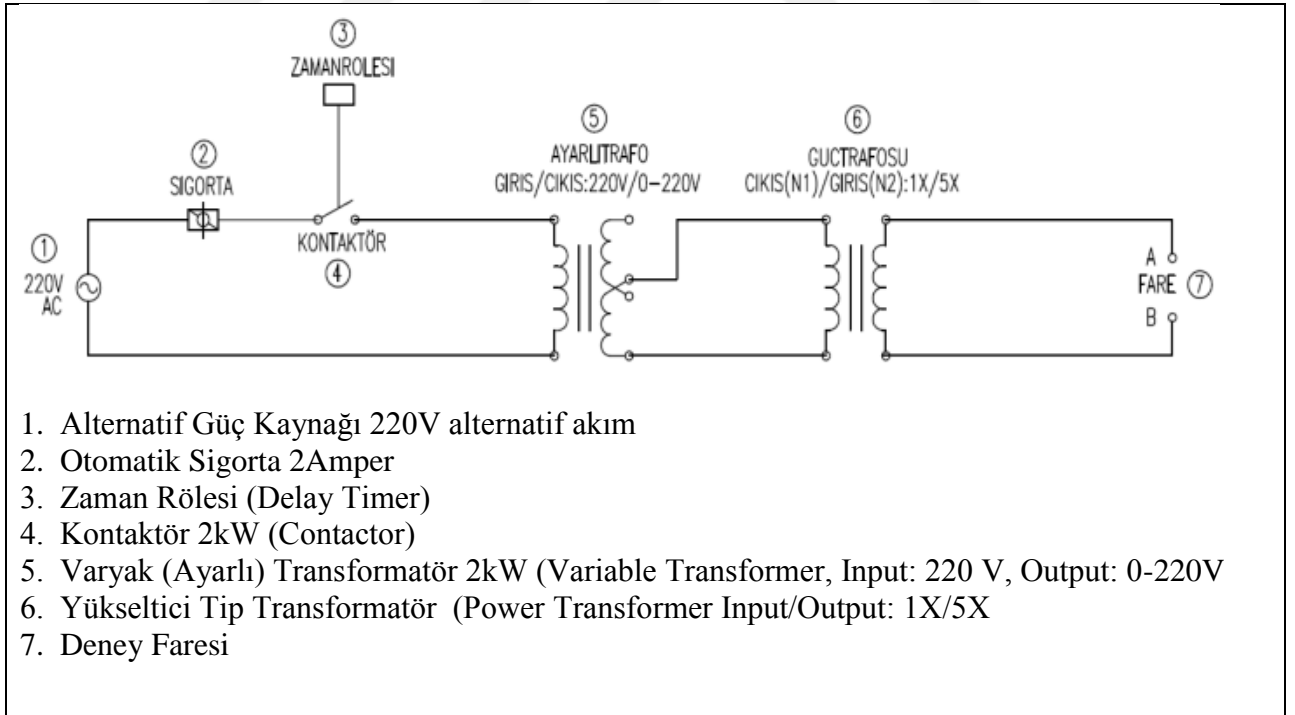
Grup 4 EP grubu (n=7); Yüksek düzeyde (600 V ile) elektrik yanığı yapıldıktan 1 saat sonra intraperitoneal EP uygulanan ve 24 saat sonra kan ve doku örnekleri alınan grup.

Deney Protokolü

Tüm ratlara önce intraperitoneal olarak 50 mg/kg ketamin ve 5 mg/kg xylazine verilerek genel anestezi uygulandı. Sonrasında elektrik yanığı oluşturulacak 2, 3. ve 4. gruplara aşağıda ayrıntısı ile belirtilen şekilde düzeneği açıklanan yöntemle yüksek düzeyde elektrik uygulanarak (600V) elektrik yanığı oluşturuldu (Figür 1 ve 2).



Figür 1 : Çalışmada kullandığımız deney düzeneği



Figür 2: Deney düzeneğinin şematik görünümü

Deney Düzenegi

Deney düzeneginde sisteme giriş gerilimi olarak 220V alternatif akım kullanıldı. Aşırı akım tehlikesi için açma akımı 2 amper olan otomatik sigorta (2 numara) kullanıldı. Deney düzenegine akım verme işi kontaktör ve kontaktörü açma-kapama yapan bir zaman rölesi (3 numara) vasıtasıyla yapıldı. Kontaktörün (4 numara) sisteme akım verme süresi zaman rölesi ile 2 saniye olarak sınırlandırıldı. Bu düzenekte sisteme enerji verildikten 2 saniye sonra zaman rölesinin çıkışının enerjisiz kalması ile kontaktör açık konuma gelmekte ve düzenek enerjisiz kalmaktaydı. 2-3 ve 4 nolu aşamalarda deney esnasında olumsuz bir durum olmaması için bu şekilde 2 kademeli güvenlik önlemi alındı.

Ayarlı transformatörün (5 numara) giriş gerilimi (voltajı) 220V, çıkış gerilimi ise ayarlanabilir şekilde 0V ile 220V arasında değişmekteydi. Güç transformatörü ise girişine gelen gerimi 5 kat yükselterek çıkış gerilimi olarak vermekteydi. Örneğin A ve B uçları arasında 600V çıkış gerilimi elde etmek için ayarlı transformatörün $600/5=120V$ olarak ayarlanması gerekmekteydi.

7 numarada gösterilen A ve B uçları arasına deney faresi bağlanarak deney gerçekleştirildi. Deney boyunca farelere verilen gerilim 2 saniye ile sınırlandırıldı.

Grup 1 Sham grubundaki ratlara elektrik yanığı veya ilaç uygulaması yapılmadı; Grup 2 Kontrol grubu ratlara yüksek düzeyde (600 V ile) elektrik yanığı yapıldı ancak herhangi bir ilaç uygulanmadı; Grup 3 NAC grubu ratlara yüksek düzeyde (600 V ile) elektrik yanığı yapıldıktan 1 saat sonra intraperitoneal NAC 20mg/kg dozunda uygulandı; Grup 4 EP grubu ratlara yüksek düzeyde (600 V ile) elektrik yanığı yapıldıktan 1 saat sonra intraperitoneal EP 50 mg/kg dozunda uygulandı ve tüm ratlara elektrik yanığı yapıldıktan sonraki 24 saatlik periyotta analjezi sağlamak amacı ile 100mg/kg aspirin günde 4 kez peroral olarak içme suyuna katma şeklinde verildi. NAC ve EP tatbikinden 24 saat sonra abdominal aortadan kanatılıp ötenazi uygulanarak kalp, böbrek, akciğer (AC), beyin ve kas dokularından örnekler alınıp elektrik yanığına bağlı meydana gelecek histopatolojik değişiklikler açısından incelendi.

2.1. Histopatolojik Değerlendirme:

Kalp, böbrek, AC, beyin ve kas dokularından alınan örnekler ışık mikroskopik inceleme için %10'luk formaldehit içinde 48 saat fikse edildi. Fiksasyon işlemini takiben akan çeşme suyunda 24 saat boyunca yıkandı. Yükselen dereceli alkollerden (%80, %96, %96, %100) geçirilerek dehidrate edildikten sonra ksilende şaflaştırıldı ve parafin bloklara gömüldü. Elde edilen parafin bloklardan tam otomatik mikrotom (Leica RM 2255, Tokyo, Japan) ile 5 µm'lik kesitler ışık mikroskopik yöntemler için lam üzerine alındı. Kesitler genel histolojik yapıyı gözlemlemek amacıyla Hematoksilin-Eozin (H-E) boyama yöntemi ile ve beyin dokusu ise H&E ve krezil viyole ile boyandı (36,37).

Elde edilen preparatlar bu konuda deneyimli ve çalışma gruplarından kör bir histolog tarafından değerlendirildi. Dokulara ait preparatların değerlendirilmesinde Olympus BX51 (Olympus, Tokyo, Japan) mikroskop kullanıldı. Elde edilen bulgular ışık mikroskopa adapte kamera ataçmanı (Olympus DP71;Olympus, Tokyo, Japan) ile fotoğraflandı.

Kalp dokusunun değerlendirmesinde elde edilen histopatolojik bulgular dikkate alınarak yarı kantitatif değerlendirme yapıldı. Myokardial hücre dejenerasyonu, açısından 0 (normal): Myositlerde dejenerasyon yok, 1 (hafif): Birkaç dejenere myosit, 2 (orta): %50 civarında myosit dejenerasyonu, 3 (Şiddetli): %50'nin üzerinde myosit dejenerasyonu şeklinde 0-3 arasında skorlandı (38). Ayrıca miyokardial fibrozis ve vasküler hasar açısından 0: Hiç yok; 1: hafif; 2: orta ve 3: şiddetli olarak 0-3 arasında skorlandı. Tüm bu parametrelerden alınan puanlar toplanarak total kalp hasarı skoru hesaplandı.

Beyin dokusunun değerlendirilmesinde, korteksin tüm tabakaları genel histolojik yapı açısından gözden geçirildi. Her iki hemisferde korteks bölgesi nöronal değişiklikler açısından Grade 1; hafif büzüşmüş nöronlar sitoplazmik vakuolizasyon olan/olmayan grup, Grade 2; orta derecede büzüşmüş nöronlar (eozinofilik sitoplazma), ve artmış nükleer bazofili / veya vakuollü sitoplazma ve veziküler nükleus, Grade 3; şiddetli büzüşmüş nöronlar (eozinofilik sitoplazma), piknotik nükleus olacak şekilde histolojik olarak derecelendirildi (39).

Kortekste 100 piramidal hücre sayılarak dejeneratif piramidal nöron yüzdesi ışık mikroskop altında 200X büyütmede Analysis 5 Research program (Olympus Soft Imaging

Solutions, Münster, Germany) kullanılarak sayıldı. Hücre gövdesinde büzüşme, sitoplazmada nissl kaybı ve eozinofili, koyu renkli, küçülmüş nukleuslu hücreler dejeneratif nöronlar olarak değerlendirildi (40).

Böbrek dokusunun değerlendirilmesinde, tubuler hücrelerde dejenerasyon ve intertubuler vasküler konjesyon açısından yarı kantitatif olarak 0-3 arasında skorlandı. Skorlamada 0: Hiç yok; 1: hafif; 2: orta ve 3: şiddetli olarak değerlendirildi. Skorlama için her bir gruba ait preparatlar X200 büyütmede 5 farklı alan gözden geçirilerek değerlendirildi. Hasar değerlendirmesinde korteks ve dış meduller alan esas alındı. Tubuler hücrelerde dejenerasyon değerlendirmesinde, tubuler dilatasyon, tubuler epitelyal hücrelerde dökülme ve vakuolizasyon değerlendirildi. Tüm bu parametrelerden alınan puanlar toplanarak total böbrek hasarı skoru hesaplandı.

Çizgili kas dokusunun değerlendirilmesinde, kas liflerinde disorganizasyon, dejenerasyon, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, vasküler konjesyon ve ödem açısından 0: Normal, 1: Hafif, 2: orta, 3:Şiddetli şeklinde yarı kantitatif olarak 0-3 arasında skorlandı (41). Tüm bu parametrelerden alınan puanlar toplanarak total çizgili kas hasar skoru hesaplandı.

AC dokusunun değerlendirmesinde, yarı kantitatif hasar skorlaması kullanıldı. Bu skorlamada her bir preparatta rastgele 5 farklı alan seçildi ve yüksek büyütmede bu alanlar Grade 0: Normal morfoloji, Grade 1: Hafif intra-alveolar ödem ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu, Grade 2: Orta dercede alveolar ödem ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu, Grade 3: Şiddetli alveolar ödem ve fokal hemoraji ile birlikte inflamatuvar hücre infiltrasyonu, Grade 4: Yaygın inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve alveolar yapıda bozulma şeklinde sınıflandırıldı (42).

2.2. İstatiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows v.13.0) programı kullanıldı. Kategorik değişkenler median, % 95 güven aralığı değeri şeklinde sunuldu. Veriler değerlendirilirken non parametrik testler kullanıldı. Gruplar arası ortalamalar karşılaştırılmasında Kruskal- Wallis testi kullanıldı. Ortaya çıkan farklılığın hangi gruplar arasında olduğunu tespit etmek için Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki korelasyonun değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi

3. BULGULAR

Deney grupları ve kontrol grubunun AC, böbrek, kalp, çizgili kas, beyin dokusu histopatolojik skorlamasına göre ortanca değerleri sonuçları tablo 2’de verilmiştir.



Tablo 2: Grupların doku ortanca değerleri

	Grup I Kontrol Median, (%95 CI)	Grup II Yanık Median, (%95 CI)	Grup III Yanık + NAC Median, (%95 CI)	Grup IV Yanık +EP Median, (%95 CI)
Total Kalp Hasarı (TKH)	1, (0-3.0) ^{a,b}	7, (5.0-8.9) ^{a,c,d}	3, (2.0-3.0) ^c	4 (2.0-5.0) ^{b,d}
-Fibrosis (F)	0, (0-1.0) ^a	2, (1.0-2.9) ^{a,b,c}	1, (0-1.0) ^b	1 (0-1.0) ^c
-Dejenerasyon (D)	1, (0-1.0) ^a	2, (2.0-3.0) ^{a,b}	1 (1.0-2.0) ^b	1 (1.0-2.0)
-Vasküler konjesyon (VK)	1, (0-1.0) ^a	2, (2.0-3.0) ^{a,b}	1, (0-1.0) ^b	2 (1.0-2.0)
Total Çizgili Kas Hasarı (TÇKH)	2, (0-2.0) ^{a,b,c}	10, (9.0-11.0) ^{a,d,e}	7 (4.0-8.0) ^{b,d,f}	4 (3.0-4.9) ^{c,e,f}
-Dejenerasyon (D)	1, (0-1.0) ^a	2, (2.0-3.0) ^{a,b}	2, (1.0-2.0)	1 (1.0-1.9) ^b
-İnflamasyon (İ)	0, (0-0.9) ^{a,b,c}	2, (2.0-3.0) ^{a,d}	2, (1.0-2.9) ^b	1 (1.0-1.0) ^{c,d}
-Ödem (Ö)	0, (0-0.9) ^{a,b}	3, (2.0-3.0) ^{a,c,d}	1, (1.0-2.0) ^b	1 (0-1.0) ^{c,d}
-Vasküler konjesyon (VK)	1, (0-1.0) ^a	3, (2.0-3.0) ^{a,b}	2, (1.0-2.0)	1 (1.0-1.9) ^b
Total Böbrek Hasarı (TBH)	3, (1.0-2.0) ^a	9, (7.0-9.9) ^{a,b,c}	6, (4.0-7.9) ^b	5 (4.0-6.9) ^c
- Tubuler dilatasyon (TD)	1, (0-1.0) ^a	2, (1.0-3.0) ^a	1 (1.0-2.0)	1 (1.0-1.9)
-Tubuler Epitelial hücre dökülmesi (TED)	1, (0-1.0) ^a	2, (2.0-2.0) ^a	2 (1.0-2.0)	1 (1.0-2.0)
-Tubuler hücre vakoulizasyonu (TV)	1, (1.0-2.0) ^a	3, (2.0-3.0) ^{a,b,c}	1 (1.0-2.0) ^b	1 (1.0-2.0) ^c
- Intertubuler konjesyon (İK)	1, (0-1.0)	2, (1.0-2.0)	1 (0-1.9)	1 (1.0-2.0)
Beyin Hasarı (BH)	1, (1.0-2.0) ^a	3, (2.0-3.0) ^{a,b}	2 (1.0-2.9)	1 (1.0-2.0) ^b
Nöron Dejenerasyonu (%) (ND)	15, (11.0-23.9) ^a	53, (29.0-71.9) ^{a,b,c}	23 (12.0-48.9) ^b	22 (14.0-28.9) ^c
AC Hasarı	1, (1.0-2.0)	3, (1.0-4.0)	2 (1.0-2.0)	2.0 (1.0-3.9)

Kalp dokusu için: TKH: a, c, d p=0.001; b, p=0.007; F: a, p=0.001; b, c; p=0.002; D: a, p=0.001; b, p=0.007; VK: a, b p=0.001 (according to the Mann-Whitney U test as Bonferroni test)

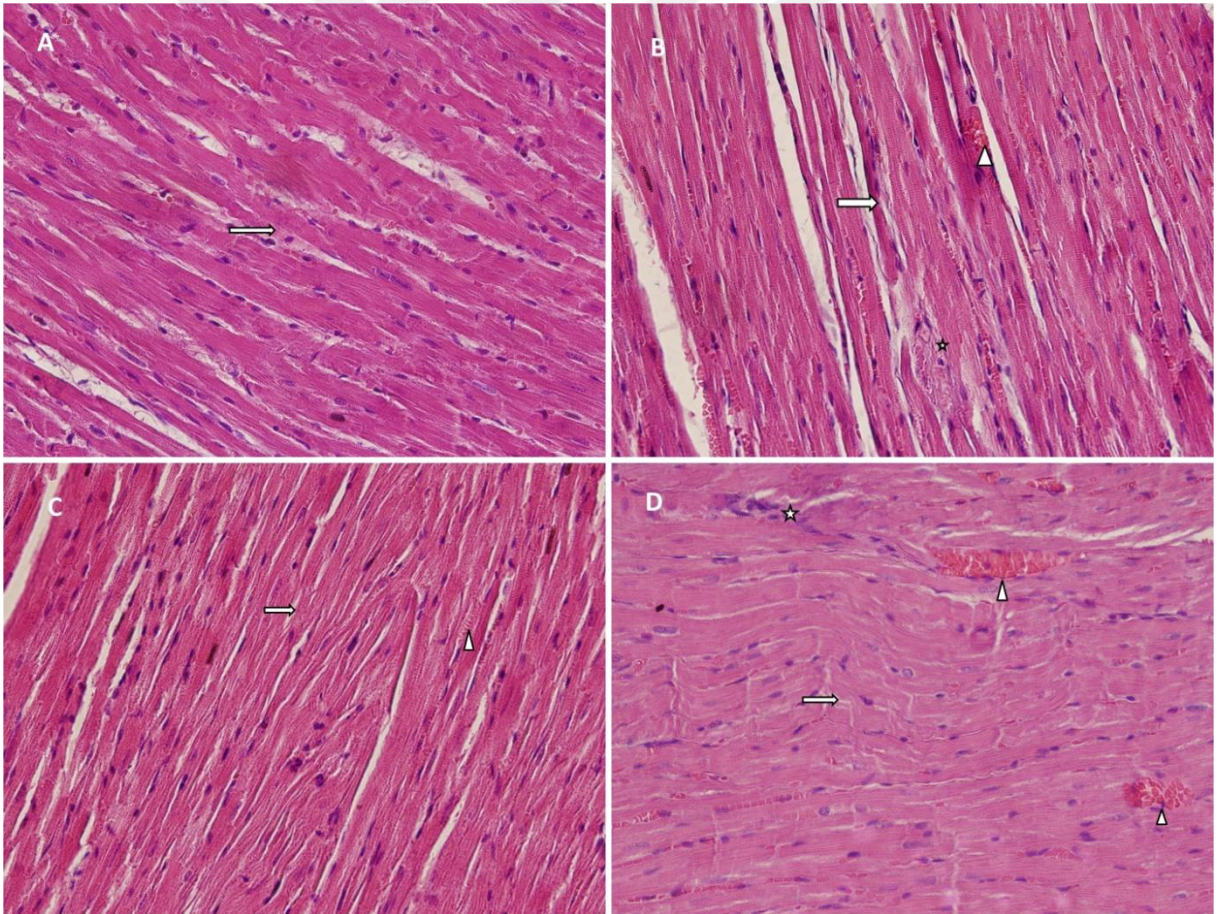
Çizgili kas dokusu için : TÇKH : a, b, c, d, e; p=0.001; f, p=0.007; D: a p=0.001; b, p=0.002; İ : a, b, d; p=0.001; c, p=0.004; Ö: a, c, d; p=0.001; b, p=0.002; VK: a, b ; p=0.001 (according to the Mann-Whitney U test as Bonferroni test)

Böbrek dokusu için; TBH: a, c, p=0.001; b, p=0.002; TD: a, p=0.001; TV: a, b, c ; p=0.001 (according to the Mann-Whitney U test as Bonferroni test)

Beyin dokusu için : BH: a, p=0.004; b, p=0.007; ND: a, c, p=0.001; b, p=0.004 (according to the Mann-Whitney U test as Bonferroni test)

Kalp dokusunun değerlendirilmesinde, sham grubunda (grup 1) normal myokard hücre yapısı izlendi. Kontrol grubunda (Grup 2) kalp kası hücrelerinde dejenerasyon, kas lifleri arasında yaygın vasküler konjesyon izlendi. NAC grubunda (Grup 3) kalp kası hücreleri normale yakın morfolojide izlendi. Kas lifleri arasında yer yer vasküler konjesyon izlendi. EP grubunda (Grup 4) kas liflerinde yer yer dejenerasyon ve yaygın vasküler konjesyon izlendi (Figür 3).

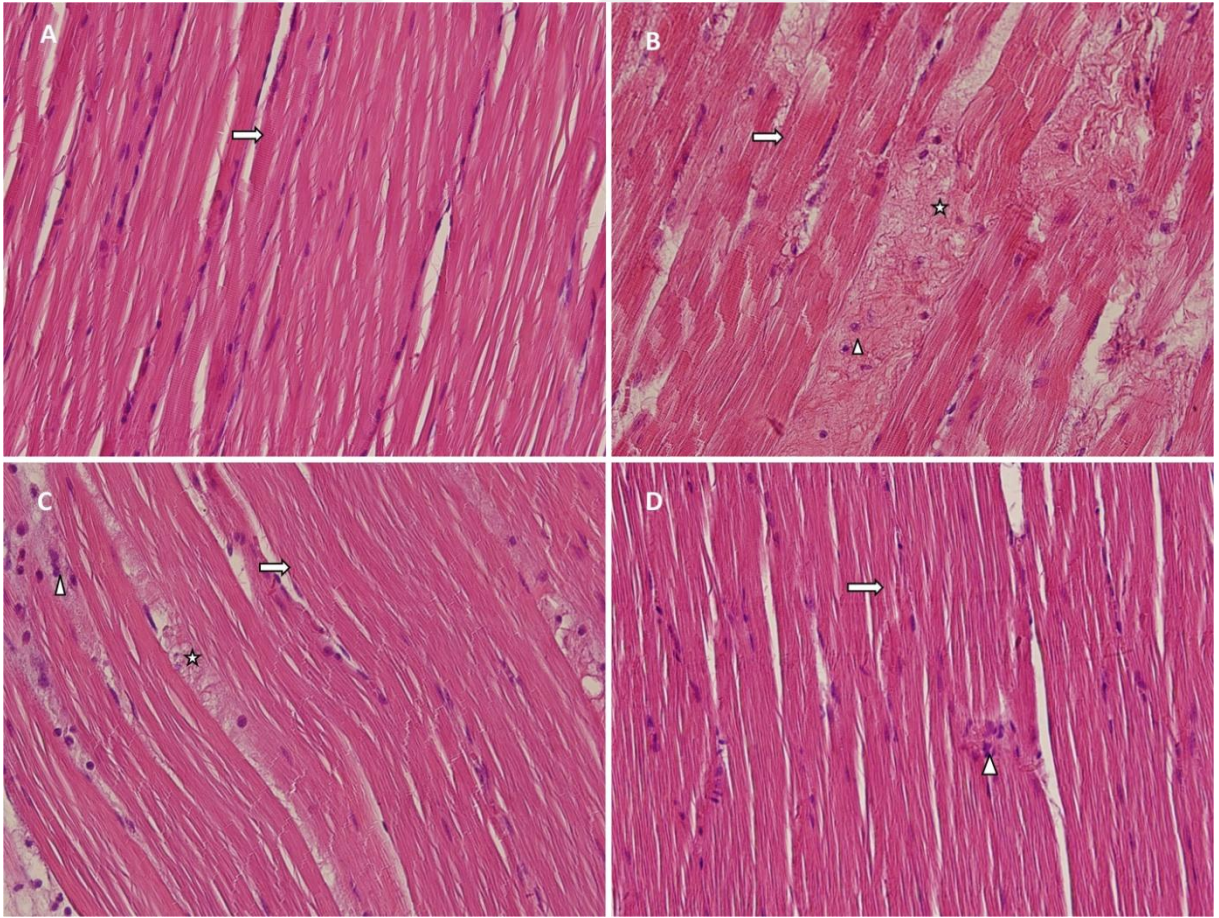
Tablo 2’de görüldüğü üzere; total kalp hasarı olarak bakıldığında sham grubu ile yanık kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görüldü. Bu sonuç, elektrik yanığının kalpte anlamlı bir hasar meydana getirdiğini düşündürdü. Bu hasarın NAC verilmesi veya EP verilmesi ile gerilediği ve ancak NAC’ın elektrik yanığında oluşan kalp hasarının önlenmesi veya tedavisinde daha etkili olabileceği sonucuna varıldı.



Figür 3: Myokardial dokuya ait fotomikrograf (H&E X 200). (A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4. 1 grubu). Myokard hücreleri (↑), vasküler konjesyon (Δ), myokardiyal fibrozis (yıldız)

Çizgili kas dokusunun değerlendirilmesinde, sham grubu (Grup 1) ratlarda normal yapıda çizgili kas lifleri izlendi. Kontrol grubu (Grup 2) ratlarda normal çizgili kas lifleri yanında kas liflerinde yaygın dejenerasyon izlendi. Kas lifleri arasında inflamatuvar hücre infiltrasyonu vardı. NAC grubu (Grup 3) ratlarda normal kas hücreleri yanında kas liflerinde dejenerasyon ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlendi. EP grubu (Grup 4) ratlarda kas liflerinde fokal dejenerasyon vardı. Kas yapısı normal morfolojiye yakındı (Figür 4).

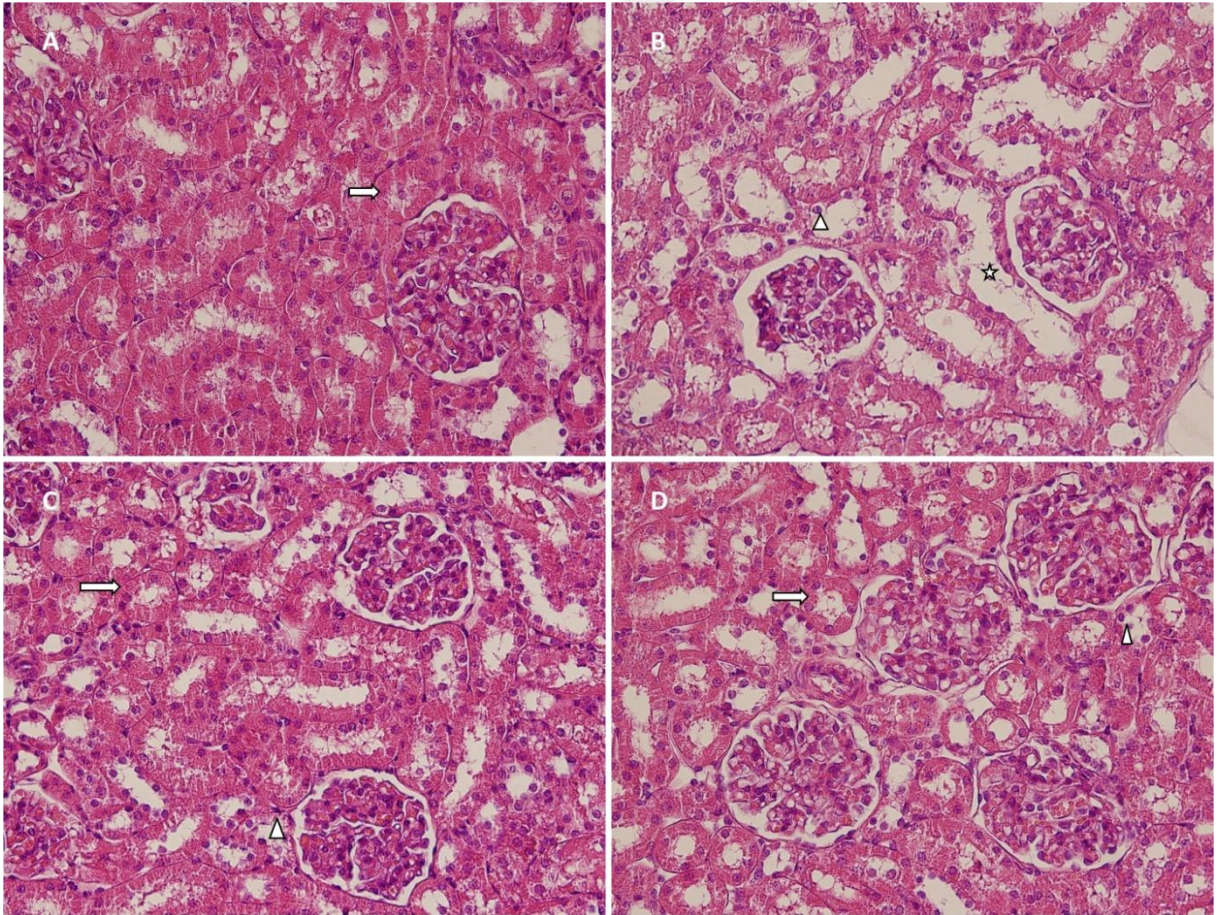
Tablo 2’de görüldüğü üzere; total çizgili kas hasarı olarak bakıldığında sham grubu ile yanık kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görüldü. Bu sonuç, elektrik yanığının çizgili kas dokusunda anlamlı bir hasar meydana getirdiğini düşündürdü. Bu hasarın NAC verilmesi veya EP verilmesi ile gerilediği ve ancak EP’in elektrik yanığında oluşan çizgili kas hasarının önlenmesi veya tedavisinde daha etkili olabileceği sonucuna varıldı.



Figür 4: Çizgili kas dokusuna ait fotomikrograf (H&E X 200). (A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4). Normal çizgili kas hücresi yapısı (↑), dejenere çizgili kas hücresi (yıldız), inflamatuvar hücre infiltrasyonu (Δ).

Böbrek dokusunun değerlendirilmesinde, yanık yapılmayan sham grubunda böbrek korteksinde normal morfolojide proksimal ve distal tubul yapısı izlendi. Sadece elektrik yanığı yapılan kontrol grubunda ise proksimal ve distal tubul epitel yapısında yaygın dejenerasyon izlendi. Epitel hücrelerinde vakuolizasyon ve tubullerin lümeninde dilatasyon mevcut idi. NAC grubunda yer yer vakuolizasyon izlenen tubul epitel hücrelerinin yanında, NAC ve EP verilen grupta normal böbrek tubul epitel yapısı izlendi (Figür 5).

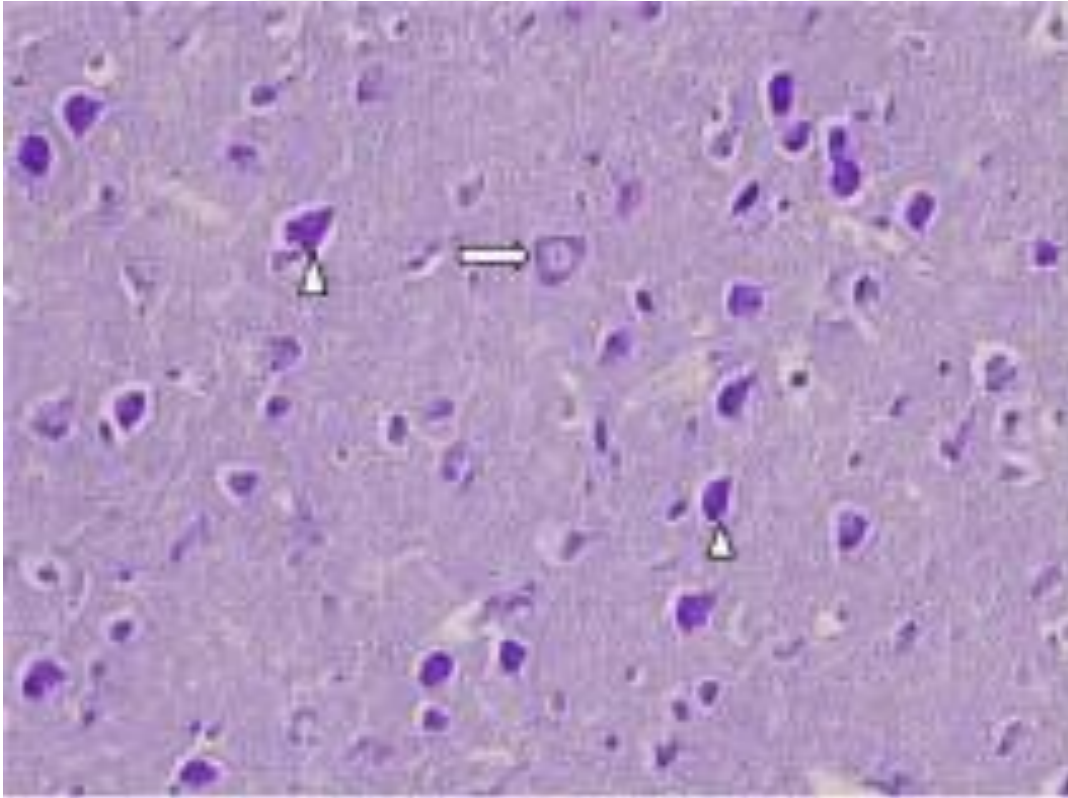
Tablo 2’de görüldüğü üzere; total böbrek hasarı olarak bakıldığında yanık yapılmayan sham grubu (grup 1) ile elektrik yanığı yapılan kontrol grubu (Grup 2) arasında anlamlı fark görüldü. Bu sonuç, elektrik yanığının böbreklerde anlamlı bir hasar meydana getirdiğini düşündürdü. Bu hasarın NAC verilmesi veya EP verilmesi ile sham grubu seviyesine gerilediği ve dolayısı ile NAC ve EP’in elektrik yanığında oluşan böbrek hasarının önlenmesi veya tedavisinde etkili olabileceği sonucuna varıldı.



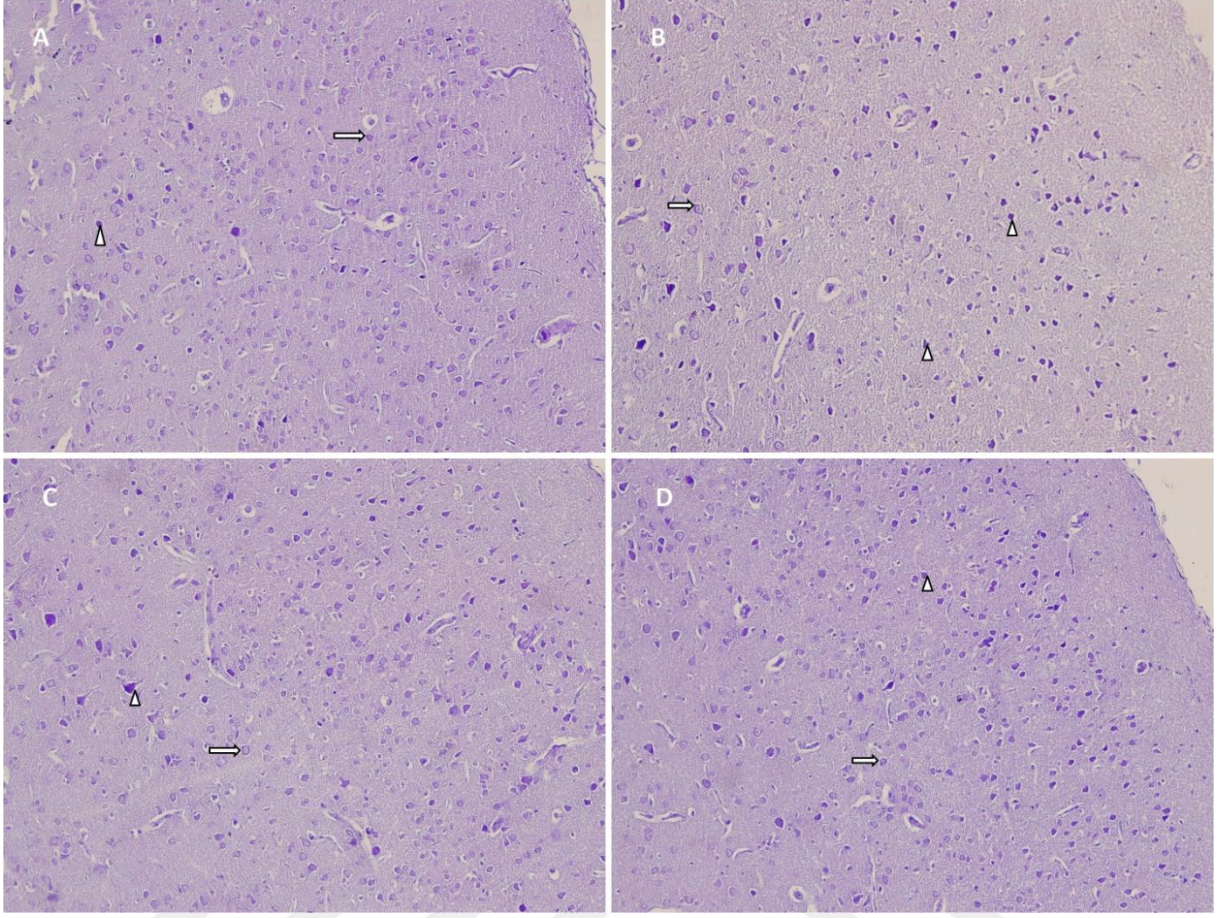
Figür 5: Böbrek korteksine ait fotomikrograf (H&E X 200). (A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4). Normal tubul epitel yapısı (\uparrow), tubuler dilatasyon (yıldız), tubuler hücrelerde vakuolizasyon (Δ)

Beyin dokusunun değerlendirilmesinde, hücre gövdesinde büzüşme, sitoplazmada nissl kaybı ve eozinofili, koyu renkli, küçülmüş nükleuslu hücreler dejeneratif nöronlar olarak değerlendirildi (40) (Figür 6). Sham grubu Grup 1’de beyin korteks tabakasında yaygın olarak normal yapıda piramidal nöronlar izlendi. Yanık grubu Grup 2’de korteksde normal piramidal nöronların yanında özellikle korteksin üst kısımlarında yaygın dejeneratif nöronlar izlendi. NAC grubu Grup 3 ve EP grubu Grup 4’de dejeneratif nöronların yanında normal morfolojide piramidal nöronlar yaygın olarak izlendi (Figür 7).

Tablo 2’de görüldüğü üzere; beyin hasarı ve nöron dejenerasyonu açısından bakıldığında sham grubu ile yanık kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark görüldü. Bu sonuç, elektrik yanığının beyin dokusunda anlamlı bir hasar meydana getirdiğini düşündürdü. Bu hasarın NAC verilmesi veya EP verilmesi ile gerilediği ve hem NAC hemde EP’in elektrik yanığında oluşan beyin hasarının önlenmesi veya tedavisinde etkili olabileceği sonucuna varıldı.



Figür 6: Beyin korteksine ait fotomikrograf (Krezil viyole X 400). Grup 2. Normal piramidal nöronlar (↑), dejeneratif piramidal nöronlar (Δ)

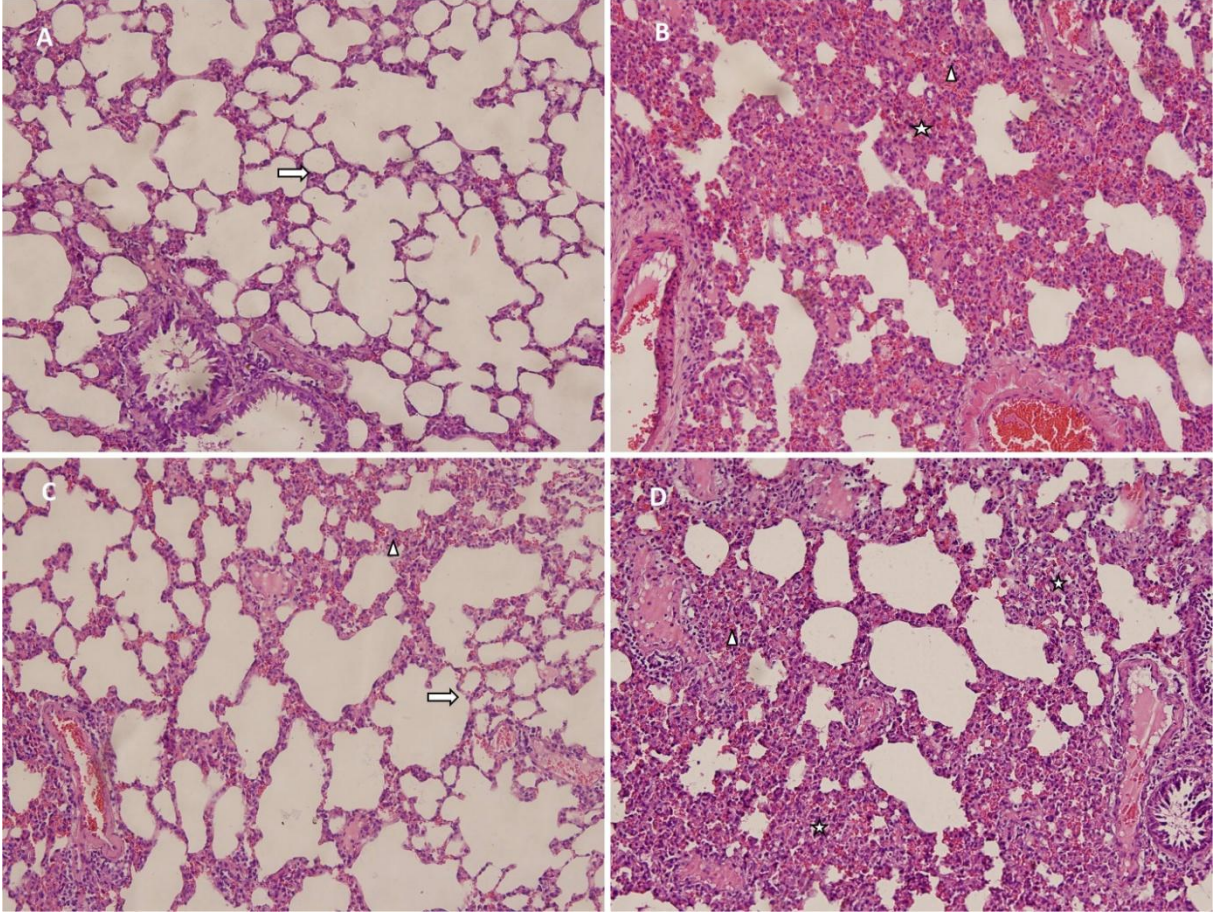


Figür 7: Beyin korteksine ait fotomikrograf (Krezil viyole X 200). (A:Grup 1, B: Grup 2; C: Grup 3; D: Grup 4). Normal piramidal nöronlar (↑), dejeneratif piramidal nöronlar (Δ)

AC hasarı açısından grupların değerlendirmesinde; yanık yapılmayan sham grubu Grup1 ratlarda normal AC alveol ve genel yapısı izlendi. Grup 2 kontrol grubu ratlarda yaygın alveolar dejenerasyon, interalveolar hemoraji ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu izlendi. Yanık sonrasındaki 1. Saatte NAC verilen Grup 3 ratlarda akciğer yapısı normal morfolojiye yakın idi. Yer yer alveolar epitelde kalınlaşma ve fokal hemoraji vardı. Yanık sonrası 1. Saatte EP verilen Grup 4 ratlarda yaygın alveolar dejenerasyon, hemoraji ve intraalveolar ödem izlendi (Figür 8).

Tablo 2’de görüldüğü üzere AC hasarı açısından en yüksek hasar elektrik yanığı yapılan ancak herhangi bir ilaç verilmeyen kontrol grubunda, en düşük hasar ise elektrik yanığı yapılmayan sham grubunda görülmekteydi. İlaç verilen NAC ve EP gruplarındaki AC hasarı sham grubundan yüksek, kontrol grubundan düşüktü. Ancak, gruplar arasındaki bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Özellikle elektrik yanığı uygulanmayan grup

1 ile elektrik yanığı uygulanan grup 2 arasındaki farkın anlamsız olması elektrik yanığının AC’de anlamlı bir hasar meydana getirmediğini ve dolayısıyla tedavinin etkinliği hakkında yorum yapmanın çok doğru olmayacağını düşündürdü.



Figür 8: AC e ait fotomikrograf (H&E X 200). (A: Grup 1, B: Grup 2, C: Grup 3, D: Grup 4). Normal alveol yapısı (↑), alveolar yapıda bozulma (yıldız), hemoraj

TARTIŞMA

Elektrik yaralanması sonucu oluşan iskemi ve oksidatif strese bağlı oluşan hasarın önlenmesi veya tedavisinde EP veya NAC etkinliğini değerlendirdiğimiz çalışmamızda; elektrik yanığı sonucu kalp, böbrek, çizgili kas ve beyin dokularında anlamlı hasar meydana geldiği ve bu hasarın NAC veya EP verilerek azaltılabileceği sonucuna varıldı. AC'de ise elektrik yanığı ile anlamlı bir hasar meydana gelmediğinden ilaçların etkinliği hakkında bir fikre varılamadı.

Literatürde elektrik yanığı sonrası organ hasarlanmasını gösteren çalışmalar yapılmıştır. Zhang ve arkadaşları oluşturdukları yüksek voltajlı elektrik yanığı modelinde kardiyak hasarı araştırmışlardır. alışmalarında elektriğe maruz bırakılan 60 rat incelenmiş ve 8. saatte yapılan doppler lazer görüntüleme ve elektron mikroskopik değerlendirmesiyle 12 ratta sol ventrikül duvarında mikrovasküler perfüzyonun bozulduğu gösterilmiştir (43). Benlier ve arkadaşlarının bir başka çalışmasında ise 10 saniye boyunca 220 volt elektrik ile oluşturulan modelde yanıktan 1 saat sonra ratların kas biyopsi örnekleri incelenmiştir. Histopatolojik incelemede ödem, nekroz, nötrofil migrasyonu ve serumlarında myeloperoksidaz ve malonildialdehit seviyesinde artış tespit ederek çizgili kas hasarı gösterilmiştir (44). Xie ve arkadaşları 138 elektrik yanığı hastasını beyin hasarı yönünden klinik olarak retrospektif incelediği çalışmasıyla literatürde yerini almıştır. Bu çalışmada beyin hasar dereceleri hafif, orta, şiddetli ve çok şiddetli olarak gruplandırılmış, elektrik yanığı hastalarının 106'sında beyin hasarı tespit edilmiş ve çoğunun hasarlanma derecesi hafif ve orta şiddet olarak belirlenmiştir (45). Bu alışmalar bizim çalışmamız da olduğu gibi elektrik kaynaklı yaralanmaların kalp, çizgili kas, böbrek ve beyin dokusunda hasarlanmaya neden olduğunu göstermiştir. Elektrik yanıklarındaki AC hasarını inceleyen Zhou ve arkadaşlarının ratlar üzerinde yaptıkları deneysel yüksek voltajlı elektrik yanığı modelinde yanık sonrası AC perfüzyonunun azaldığı, mikrovasküler dolaşımda mikrotrombüslerin oluştuğu, kapiller endotelial hücre sayısının azaldığı ve ödemle çevrelendiği görülmüştür (46). Bizim alışmamızda yüksek voltaj elektrik uyguladığımız ratlarda her ne kadar AC hasarı meydana gelmiş olsa bu hasar ciddi bir hasar oluşmamış ve elektrik uygulanmayan gruptan istatistiksel olarak fark yaratacak derecede olmadığı görülmüştür.

Çalışmamız sonuçlarına göre elektrik yanığı kalpte anlamlı bir hasar meydana getirmektedir. Bu hasar NAC veya EP verilmesi ile gerilemektedir. Ancak NAC elektrik yanığına bağlı oluşan kalp hasarının önlenmesinde daha etkili bulunmuştur. Kalp hasarının klinikteki önemi, elektrik maruziyeti sonucu akut gelişen aritmilerle ölüm gerçekleşebileceği gibi ventrikül duvar hareket bozuklukları ile kalp yetmezliği, kalıcı aritmiler gibi uzun vadede kişinin hayat kalitesini etkileyecek patolojiler de gelişebilmektedir (47). Her ne kadar elektirik yanığına bağlı kardiyak hasarı azaltmada NAC veya EP ile gerçekleştirilmiş bir çalışma mevcut değilse de, daha önce yapılmış olan çalışmalarda farklı nedenlere bağlı kardiyak hasarın azaltılmasında NAC ve EP'in antioksidan özelliği ile yararlı olduğu gösterilmiştir (48,49). Bu çalışmalardan ilkinde Yi ve arkadaşları ratlarda gerçekleştirdikleri deneysel kalp nakli modelinde iskemi reperfüzyon hasarının NAC tedavisi ile azaltılabileceğini kanıtlamışlardır (48). İkinci çalışmada ise Jang ve arkadaşları deneysel myokard iskemi reperfüzyon modeli ile ratlarda sol koroner arteri oklude edip myokard iskemisi oluşturmuşlar ve iskemiden bir saat öncesinde EP verilmesi anlamlı ölçüde inflamatuvar mediatör seviyesinde düşüklük ve nekrotik dokuda azalmaya sebep olmuştur (49). Bu çalışmalarla uyumlu olan bulgularımıza göre elektrik yanığına bağlı kardiyak hasarın azaltılmasında hem EP hem de NAC etkilidir.

Çalışmamızda elektrik yanığının çizgili kas dokusunda anlamlı bir hasar meydana getirdiği ve bu hasarın NAC veya EP verilmesi ile gerilediği ve ancak EP'in daha etkili olabileceği bulunmuştur. Elektrik çarpmasında çizgili kaslarda meydana gelen hasara sekonder gelişen myoglobinüri ve bu kristallerin renal tubul hücrelerinde yaptıkları direk hasar veya renal tubul hücrelerini tıkaması sonucu akut böbrek yetmezliği oluşur. Bu hasara yol açabilecek seviyede myoglobinüri varlığı elektrik yanığı hastalarının tedavisinin planlanmasında önemli bir köşe taşıdır. Öyleki bu seviyede myoglobinürisi olan hastalar böbrek hasarı gelişmemesi açısından daha fazla sıvı resusitasyonuna ihtiyaç duyarlar. Sonuçta ortaya çıkan böbrek hasarı elektrik yanıklarında önemli derecede mortalite ve morbidite artışına neden olabilir (50). Daha önce elektrik yanığı veya yanığa bağlı çizgili kasta oluşan hasarı azaltmada NAC veya EP ile gerçekleştirilmiş bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat EP ve NAC'ın çizgili kaslardaki oksidatif stresi azalttığı yönünde literatürde çalışmalar mevcuttur. Pinheiro ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, NAC verilmesi iskelet kasında yorucu kasılma faaliyeti sonrasında oluşan SOR'lerini azaltarak

koruyucu etki göstermiştir (51). Tiryakioğlu ve arkadaşları ise ratlarda abdominal aortun bir saatlik klemplenmesi ile gastrokinemius kasında iskemi-reperfüzyon modeli oluşturmuş ve NAC tedavisinin çizgili kastaki antioksidan etkinliğini oksidan madde ölçümleri ve histopatolojik yöntemlerle ortaya koymuştur (52). Olek ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise EP'in yağ oranı yüksek diyetle beslenmiş ratlarda iskelet kasında süper oksit dismutaz enzimini indükleyerek antioksidan etkinliği gösterilmiştir (53). Sonuç olarak NAC ve EP'in çizgili kas hasarı üzerindeki bu etkileri bizim bulgularımızla benzerlik göstermekte ve NAC veya EP tedavisinin elektrik yanığı hastalarında yaralı olabileceği düşüncesini oluşturmaktadır.

Elde ettiğimiz diğer bir sonuç ise elektrik yanığının böbreklerde de önemli bir hasar meydana getirdiği ve bu hasarın NAC veya EP verilmesi ile neredeyse hiç elektriğe maruz kalmayan grup seviyesine gerilemesidir. Bu nedenle NAC ve EP'in elektrik yanığında oluşan böbrek hasarının önlenmesinde son derece etkili olduğu söylenebilir. Bu yüksek etki, NAC ve EP'in hem elektrik akımının böbreklerde yaptığı direk hasar üzerine koruyucu etkisi ve hem de çizgili kas hasarının myoglobinüri vasıtasıyla böbrekler üzerindeki sekonder olumsuz etkisini engellemeleri sonucunda olduğunu düşünmekteyiz. Yanık sonrası böbrek hasarı sonucu akut böbrek yetmezliği gelişen hastalarda dializ ihtiyacı gelişebilmektedir. Bu hastalar hem böbrek yetmezliğinin hem de dializin komplikasyonları ile artmış mortalite ve morbidite ile karşı karşıya gelmektedir. Bu sebeplerle yanıkta hızlı ve etkin bir tedavi, sekonder patolojilerin gelişmesini önlemek için son derece önemlidir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara benzer olarak Wang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada EP'in termal yanık sonrası high mobility group box-1 protein (HMGB1)'nin ekspresyonunu azaltarak böbrek fonksiyonlarında koruyucu etkisi görülmüştür (54). Danilovic ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ise renal transplantasyon sonrası NAC verilmesi ile oksidatif stres markerları daha düşük tespit edilmiş ve böbrek fonksiyon testlerinde önemli düzeyde iyileşme görülmüştür (55).

N-asetilsistein veya EP verilmesi beyin dokusunda oluşan hasarı da geriletmiştir. İskemik beyin hasarı üzerine Shin ve arkadaşlarının yaptığı deneysel çalışmada, orta serebral arter oklude edilerek oluşturulan hasar öncesi verilen EP, nöronal hasar mediatörlerinin BOS'daki seviyelerinin artışı engellemiştir (56). Zhang ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise işlem öncesi uygulanan NAC'ın, iskemik beyin dokusunda HIF-1

(Hypoxia-inducible factor-1) aktivitesini arttırarak nöroprotektif etkisi olduğu kanıtlanmıştır (57).

Literatürde EP'ın, yanık sonrası ortaya çıkan akut AC hasarına karşı koruyucu olabileceği gösterilmiştir (58). Bununla birlikte çeşitli sebeplerle gelişen AC hasarı üzerine NAC tedavisinin etkinliği tartışmalıdır. NAC tedavisinin hasarın azaltılmasında etkin olduğunu belirten araştırmalar olduğu gibi, bunun aksini iddia eden yayınlara da rastlamak mümkündür (59,60). Yaptığımız deneyde ise elektrik yanığı sonrası AC'de hasar oluşmasına rağmen, bu hasarlanmanın derecesi elektriğe maruz kalmayanlara göre farklı olmadığı için NAC ve EP tedavisinin hasar giderici etkinliği hakkında kesin yorum yapılamamıştır.

Elektrik yanığı sonrası NAC veya EP kullanımı ile ilgili literatürde yayın bulunmamaktadır. Çalışma sonuçlarını değerlendirdiğimizde elektrik maruziyeti sonrası oluşan doku hasarını azaltmak amaçlı NAC veya EP tedavisi kullanımının etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Fakat günlük klinik uygulamalarımızda elektrik yanıklı hastaların tedavisine NAC veya EP tedavilerinin eklenmesi için daha ileri klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

KISITLAMALAR

Çalışmamız bazı kısıtlamalara sahiptir. İlki, her ne kadar doku hasarı histopatolojik olarak objektif kriterlerle ortaya konulmuş ise de, doku hasarının göstergesi olarak kullanılacak oksidatif stres parametreleri ölçülmemiştir.

İkinci olarak, çalışmamız deneysel bir araştırma olduğu için elektrik yanığı ve ona bağlı hasarın azaltılmasında EP ve NAC etkinliği hakkındaki yorumlarımızın klinik araştırmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Ek olarak, çalışmamızda EP ve NAC gruplarının etkinliği ayrı ayrı değerlendirilmiş ve her ikisi de etkin bulunmuştur. Fakat EP ve NAC'ın birlikte verildiği bir grubumuz olmadığı için, muhtemel olarak birbirlerinin etkinliklerini potansiyelize etme ihtimali maalesef değerlendirilememiştir.

Dördüncü olarak NAC ve EP verilmesini takip eden 24 saatlik süreçte ratlarda herhangi bir sıvı kısıtlaması yapılmamış olması ve de ratların 24 saat içerisinde aldıkları sıvı miktarının kaydedilmemiştir.

SONUÇ

Elektrik yanğı kalp, çizgili kas, böbrek ve beyin dokusunda hasar meydana getirir ve bu hasar NAC ve EP verilmesi ile azaltılabilir.



KAYNAKLAR

1. Bernstein T. The Gulstonian lectures on death from electricity in the late nineteenth century. *Med Instrum*, 1975 Nov-Dec;9(6):267-73
2. Robson MC. And Hayward, PG. Electrical and chemical injuries. *Master of Plastic and Reconstructive Surgery*. Ed. Cohen, M. Boston, Little, Brown and Company 1994; 441.
3. Buchanan DL, Erk Y, Spira M. Electric currentarteail injury: a laboratory model. *Plast Reconstr Surg*, 1983;72: 199.
4. Huang YS, Li A, Yang ZC. Roles of thromboxane and prostacyclin in the pathogenesis of acute respiratory failure in burn patients combined with inhalation injury, *Burns* 1992 Dec;18(6):452-5
5. Eakin K, Baratz-Goldstein R, Pick CG, Zindel O, Balaban CD, Hoffer ME, Lockwood M, Miller J, Hoffer BJ. Efficacy of N-acetyl cysteine in traumatic brain injury. *PLoS One*. 2014; 16;9(4)
6. Aviram M. Malondialdehyde affects the physico-chemical and biological characteristics of oxidized low density lipoprotein. *Atherosclerosis*. 1990;84(2-3):141-3.
7. Fink MP. Ethyl pyruvate. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2008; 21:160-167.
8. Bernard Knight. *The Coroner's Autopsy: A Guide to Non-Criminal Autopsies For The General Pathologist*. Churchill Livingstone First Edition. 1983: p. 269-278.
9. Cemalettin E, Recep G, Mehmet K. *Trauma*, İstanbul Medikal Yayıncılık. 1. Baskı, 2005: p. 594-601.
10. Lloyd MA, H.D., Friedman PA. *Cardiac Pacing and Defibrillation: A Clinical Approach*. Armonk, NY, Futura Publishing Company. 2000: p. 347.
11. Wilkinson C, Wood MD. High Voltage Electric İnjury. *Am J Surg*. 1978;136:693-696
12. Knight B. *Forensic Pathology*, Edward Arnold London 199: 294-306.
13. Hunt JL, McManus WF, Haney WP, Pruitt BA Jr. Vascular lesions in acute electric injures. *J Trauma*, 1974. 14: p. 461-473.
14. Parshley PF, Kilgore J, Pulito JF, Smiley PW, Miller SH. Aggressive approach to the extremity damaged by electric current. *Am J Surg*, 1985. 150(1): p. 78-82.

15. Engrav, L.H., et al., Outcome and treatment of electrical injury with immediate median and ulnar nerve palsy at the wrist: a retrospective review and a survey of members of the American Burn Association. *Ann Plast Surg*, 1990. 25(3): p. 166-8
16. Artz, C.P. Changing concepts of electrical injury. *Am J Surg*, 1974. 128(5): p. 600-2.
17. Sances, A., Jr., et al., Experimental electrical injury studies. *J Trauma*, 1981. 21(8): p. 589-97.
18. Dale HR., Electrical accidents, a discussion with illustrative cases. *Br J Plast Surg*, 1995. 7: p. 47-48.
19. Kanitkar S, R.A., Paraplegia in an electrical burn: a case report. *Burns Incl Ther Inj*, 1988. 14: p. 49-50.
20. Lee, R.C., Injury by electrical forces: pathophysiology, manifestations, and therapy. *Curr Probl Surg*, 1997. 34(9): p. 677-764
21. Plueckhahn VD, Cordner S., M. Ethics, Legal Medicine and Forensic Pathology, Second Edition, Melbourne University Press, 1991: 279-281.
22. Hausinger TA, Green L, Shahangian S, Saffle JR, Wardw GD. A prospective study of myocardial damage in) electrical injuries. *J Trauma* 1985; 25(2): 122-124
23. Wick, R, Gilbert JD, Simpson E, Byard RW., Fatal electrocution in adults--a 30-year study. *Med Sci Law*, 2006. 46(2): p. 166-72.
24. Arnoldo, B.D., et al., Electrical injuries: a 20-year review. *J Burn Care Rehabil*, 2004. 25(6): p. 479-84.
25. Kowalske, K., R. Holavanahalli, and P. Helm, Neuropathy after burn injury. *J Burn Care Rehabil*, 2001. 22(5): p. 353-7; discussion 352.
26. Al-Alousi LM. Homicide by electrocution. *Med Sci Law* 1990; 30(3): 239-246.
27. Cameron JM. Heat, Cold and Electricity, in Camps FE. Eds. Gradwohl's Legal Medicine. Third Ed. John Wright and Sons Ltd. Bristol, 1976: 361-366.
28. Wilkinson C, Wood MD. High Voltage Electric Injury. *Am J Surg*. 1978; 136: 693-696
29. Knight B. The Coroner's Autopsy. A Guide to NonCriminal Autopsies For The General Pathologist. First Edition. Churchill Livingstone, New York, 1983: 269-278

30. Stollwerck PL, Namdar T, Stang FH, Lange T, Mailänder P, Siemers F. Rhabdomyolysis and acute renal failure in severely burned patients. *Burns* 2011;37:240-8.
31. Turedi S, GA, Tatli O, Dasdibi B, Kalkan A, Hos G, Topbas M. KTU Farabi Hastanesi Acil servisine elektrik yaralanmaları ile başvuran hastaların değerlendirilmesi. *Akademik Acil Tıp Dergisi*, 2007. 5(1): p. 25-29.
32. Blackwell, N. and J. Hayllar, A three year prospective audit of 212 presentations to the emergency department after electrical injury with a management protocol. *Postgrad Med J*, 2002. 78(919): p. 283-5.
33. Bailey B, Gaudreault P, Thivierge RL. Cardiac monitoring of high-risk patients after an electrical injury: a prospective multicentre study. *Emerg Med J*. 2007. 24(5): p. 348-52.
34. Butler ED, Gant TD. Electrical injuries with special reference to the upper extremities: A review of 182 cases. *Am J Surg*. 1977. 134(1): p. 95-101.
35. Rouse RG, Dimick AR. The treatment of electrical injury compared to burn injury: a review of pathophysiology and comparison of patient management protocols. *J Trauma*, 1978. 18(1): p. 43-7.
36. Stevens A, Wilson I. The haematoxylin and eosin. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 4. edition: Churchill Livingstone. 1996;p.99.
37. Lowe J. Techniques in neuropathology. *Theory and Practice of Histological Techniques*. 4. edition: Churchill Livingstone. 1996;p.342,343.
38. Tokatli F, Uzal C, Doganay L et al. The potential cardioprotective effects of amifostine in irradiated rats. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1228–1234.
39. Little JR. Modification of acute ischemia by treatment with mannitol. *Stroke*; 1978,9:4–9.
40. Garman RH . *Histology of the central nervous system*. *Toxicol Pathol*; 2011,39(1):22-35.
41. Erkanli K, Kayalar N, Erkanli G, Ercan F, Sener G, Kirali K. Melatonin protects against ischemia/reperfusion injury in skeletal muscle. *J Pineal Res* 2005, 39(3):238–242.
42. Tekinbas C, Ulusoy H, Yulug E, Erol MM, Alver A, Yenilmez E, Geze S, Topbas M. One long ventilation: For how long. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2007, 134(2):405-10.
43. Zhang QF, Zhou HM, Wang CJ, Shao HB. Influence of high-voltage electric burn on the microcirculation of heart in rabbit. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi*. 2012 Jun;28(3):173-7.

44. Benlier E, Eskiocak S, Puyan FO, Sikar EY, Kandulu H, Omurlu IK, Top H, Aygit AC. Effect of lidocaine on reducing injury in a rat electrical burn model. *Ann Plast Surg.* 2012 Aug;69(2):152-6.
45. Xie TH, Huang XY, Liu WP, Long JH, Ren LC, Yang XH. Clinical analysis of brain injury in patients injured by high voltage electricity *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* 2003 Jun;19(3):172-4.
46. Zhou HM, Xu SJ, Wang L, Shao HB, Xie B, Feng JK, Wang CJ, Bai YQ, Zhang QF Influences of high-voltage electrical burns on the pulmonary microcirculation in rabbits. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2014 Dec, Epub.
47. Jensen PJ, Thomsen PE, Bagger JP, Nørgaard A, Baandrup U. Electrical injury causing ventricular arrhythmias. *Br Heart J.* 1987 Mar;57(3):279-83.
48. Yi X, Cui X, Wu P, Wang S, Wang G, Yang X, Yang F, Zheng S, Li Z. Effects of N-acetylcysteine on apoptosis induced by myocardial ischemia reperfusion injury in rats' heart transplantation. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2013 Oct;27(10):1234-9.
49. [Jang IS](#), [Park MY](#), [Shin IW](#), [Sohn JT](#), [Lee HK](#), [Chung YK](#). Ethyl pyruvate has anti inflammatory and delayed myocardial protective effects after regional ischemia/reperfusion injury. *Yonsei Med J.* 2010 Nov;51(6):838-44.
50. Gupta KL, Kumar R, Sekhar MS, Sakhuja V, Chugh KS. Myoglobinuric acute renal failure following electrical injury. *Ren Fail.* 1991;13(1):23-5.
51. Pinheiro CH, Vitzel KF, Curi R. Effect of N-acetylcysteine on markers of skeletal muscle injury after fatiguing contractile activity. *Scand J Med Sci Sports.* 2012 Feb;22(1):24-33. 29.
52. Tiryakioglu O, Erkoc K, Tunerir B, Uysal O, Altin HF, Gunes T, Aydin S .The effect of iloprost and N-acetylcysteine on skeletal muscle injury in an acute aortic ischemia-reperfusion model: an experimental study. *Biomed Res Int.* 2015;2015:453748.
53. [Olek RA](#), [Ziolkowski W](#), [Wierzba TH](#), [Kaczor JJ](#). Effect of ethyl pyruvate on skeletal muscle metabolism in rats fed on a high fat diet. *Nutrients.* 2013 July 1;5(7):2372-83.
54. [Wang Q](#), [Yao YM](#), [Wang YB](#), [Wang WJ](#), [Xian LM](#), [Dou KF](#), [Sheng ZY](#). Effect of ethyl pyruvate on renal high mobility group box-1 protein expression and acute kidney injury in rats with delayed resuscitation after thermal injury. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2007 Sep 1;45(17):1210-3.
55. Danilovic A, Lucon AM, Srougi M, Shimizu MH, Ianhez LE, Nahas WC, Seguro AC. Protective effect of N-acetylcysteine on early outcomes of deceased renal transplantation. *Transplant. Proc.* 2011 Jun;43(5):1443-9.

56. [Shin JH](#), [Lee HK](#), [Lee HB](#), [Jin Y](#), [Lee JK](#) Ethyl pyruvate inhibits HMGB1 phosphorylation and secretion in activated microglia and in the postischemic brain. *Neurosci Lett*. 2014 Jan 13;558:159-63.
57. Zhang Z, Yan J, Taheri S, Liu KJ, Shi H. *Free Radic Biol Med*. Hypoxia-inducible factor 1 contributes to N-acetylcysteine's protection in stroke. *Free Radic Biol Med*. 2014 Mar;68:8-21.
58. Karabeyoglu M, Kocer B, Ozel U, Atasay FO, Ustun H, Dolapci M, Karabeyoglu I, Cengiz O. The protective effect of ethyl pyruvate on lung injury after burn in rats. *Saudi Med J*. 2007 Oct;28(10):1489-92.
59. Bastin AJ, Davies N, Lim E, Quinlan GJ, [Griffiths MJ](#). Systemic inflammation and oxidative stress post-lung resection: Effect of pretreatment with N-acetylcysteine. *Respirology*, 2016 Jan;21(1):180-7.
60. [Mokra D](#), [Drgova A](#), [Petras M](#), [Mokry J](#), [Antosova M](#), [Calkovska A](#). N-acetylcysteine alleviates the meconium-induced acute lung injury. *Adv Exp Med Biol*, 2015;832:59-67.