

# ELEKTRİK YARALANMASI SONRASI KAN AKIŞKANLIĞINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER VE SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİNİN KAN AKIŞKANLIĞI ÜZERİNE ETKİLERİ

Osman N. ŞENEL\*, Şükrü YAZAR\*\*, Oğuz ÇETİNKALE\*, Rabiye BULAN\*, Dildar KONUKOĞLU\*\*\*, Semra ÖZDEMİR\*\*\*\*

\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi AD, İstanbul.

\*\* Abant İzzet Baysal Üniversitesi, İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Kliniği, Bolu

\*\*\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyokimya AD.

\*\*\*\* İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Biyofizik AD, İstanbul

## ÖZET

Elektrik yaralanması sonrası ilerleyici doku nekrozları oluşmasında temel sebebin mikrovasküler kan dolaşımındaki bozulma olduğu tezi genel olarak kabul görmektedir. Mikrovasküler kan dolaşımının yeterli olabilmesi için, kan damarlarının yapısal ve işlevsel yeterliliklerinin yanı sıra alyuvarların da yapısal ve işlevsel olarak yeterli olması önemlidir.

Bu deneysel çalışmada elektrik yaralanmasının oluşum nedenlerinde yer aldığından kuşku edilen kan akışkanlığındaki değişiklikler, serbest oksijen radikallerinin kan akışkanlığı ile olan ilişkisi ve ilerleyici doku harabiyetinin birlikteliği araştırıldı. Kan akışkanlığını belirlemek için, kan viskozitesi, plazma viskozitesi, hematokrit ve alyuvar biçim değişimi göstergesi çalışıldı. Serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidasyonunun araştırılması için plazmada lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondealdehid ve nitrit oksit çalışıldı. Alyuvarlardan da, serbest oksijen radikallerinin etkilerini belirlemek için, alyuvar antioksidan enzimlerinden; süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve glutatyon reduktaz etkinliği tayin edildi. Ayrıca elektriğin girip çıktığı uzuvlarda doku ödemi tayini yapıldı.

Çalışmada serbest oksijen radikal miktarının arttığı ve antioksidan sisteminin yetersiz kaldığının bulunması, elektrik yanığı sonrasında alyuvar biçim değişimi göstergesi başta olmak üzere kan akışkanlığında saptanan değişiklikler ile ilişkili olabileceği sonucuna varıldı. Alyuvarların biçim değiştirme yetilerinin azalması, mikrovasküler dolaşımda bozulmaya sebep olur. Bu olumsuz durumun, elektrik yaralanması sonrası ilerleyici doku hasarını açıklayan faktörlerin yanı sıra bağımsız bir değişken olarak ele alınması gerektiğini ortaya koymaktadır.

Elde edilen sonuçların uzuvlardaki doku ödemi ile paralellik göstermesi ilerleyici doku hasarında, kan akışkanlığında olan değişikliklerin ve serbest oksijen radikallerinin yol açtığı lipid peroksidasyonunun etkisi olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Elektrik yaralanması, Kan akışkanlığı, Alyuvar biçim değişimi göstergesi (ABDG), Serbest oksijen radikalleri, Lipid peroksidasyonu.

## THE CHANGES IN BLOOD RHEOLOGY AFTER ELECTRICAL INJURY AND THE INFLUENCE OF FREE OXYGEN RADICALS ON BLOOD RHEOLOGY

### SUMMARY

It is commonly accepted that the main reason of the occurrence of progressive tissue necrosis after electrical injury is the destruction of microvascular circulation. The morphological and functional integrity of erythrocytes is very important for sufficient microvascular circulation as much as the integrity of blood vessels.

In this study, we investigated the changes in the blood rheology, which are believed to exist in the pathophysiology of a thermal burn, the effect of free oxygen radicals on rheology and the relationship of these with progressive tissue damage. We examined, blood viscosity, plasma viscosity, hematocrit and erythrocyte deformability index (EDI) to identify the blood rheology. In order to examine the free oxygen radicals and lipid peroxidation, malondialdehyde and nitric oxide which are the end products of lipid peroxidation are studied in plasma. To determine the effects of free oxygen radicals on erythrocytes, the activities of superoxide dismutase, glutathion peroxidase, and glutathione reductase which are the erythrocyte anti-oxidant enzymes. Also tissue edema determination carried out on the extremities that exposed to electrical injury.

In the study, we found that the amount of free oxygen radicals increased and that the anti-oxidant system was insufficient. We concluded that this could be related to the changes found in the blood rheology, particularly EDI, after an electric burn. When the deformation ability of erythrocytes decreases, the microvascular system breaks down. This negative state, is not only one of the factors which explains progressive tissue damage after an electric burn but should also be taken as an independent variable.

The results were parallel to the tissue edema at extremities showed that the changes in blood rheology and free oxygen radicals which occurs the lipid peroxidation had effect in progressive tissue damage.

Keywords: Electrical injury, Blood rheology, Erythrocyte deformability index (EDI), Free oxygen radicals, lipid peroxidation.

## ÖZET

Elektrik yaralanması ve şokunun klinik yansımasının karmaşıklığı birçok yanıtlanamayan soruyu da beraberinde getirmektedir. Bazı araştırmacılar bu karışık, birbirini etkileyen ve tetikleyen süreçleri, çeşitli patolojik olayların bir arada olduğu bir sendrom gibi ele almaktadırlar.<sup>1-6</sup>

Elektrik yaralanması sonrası ilerleyici doku nekrozları oluşmasında temel sebebin, mikrovasküler kan dolaşımındaki bozulma olduğu tezi genel olarak kabul görmektedir.<sup>3,7</sup> Mikrovasküler kan dolaşımının yeterli olabilmesi için birbirini etkileyen iki temel parametre vardır: Birincisi, mikrovasküler yapı, yani kan damarlarının kendisi. İkincisi de damarlardaki kanın akışkanlık yeterliliğidir.

Elektrik yaralanması sonrası, mikrovasküler kan damarlarında gelişen patolojiler ve nedenleri ile ilgili pek çok deneysel ve klinik çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda tespit edilen yama tarzı nekrozların oluşum nedenlerini açıklamada elektrik akımının ısı oluşturarak doku hasarı yaptığını ileri süren ilk kuramlar yetersiz kalmaktadır.<sup>8-12</sup> Günümüzde elektrik yaralanmalarında, dokularda artan araziyonik asit ürünleri ile doku kayıpları arasında ilişki olduğunun gösterilmiş olması, olayın patogenezinin düşünüldüğünden de karışık ve çok unsurlu olduğunu ortaya koymaktadır. Çeşitli yangısal araçların mikro ve makro kan dolaşımını etkileyerek, dokuda vazokonstriksiyona neden olduğunun gösterilmiş olması, elektrik yaralanması sonrası görülen yama tarzı nekrozların oluşum nedenlerinin açıklanmasında önemlidir.<sup>12-15</sup>

Yanık sonrası, alyuvar yapısında ve işlevlerindeki bozulma başta olmak üzere kan akışkanlığındaki değişikliklerin nedenleri henüz tam olarak anlaşılammıştır.<sup>16,17</sup> Termal yanık sonrası erken dönemde özellikle nötrofillerin etkinleşmesi ile serbest oksijen radikal düzeyi artar. Alyuvarların normal şartlar altında kan dolaşımında serbest radikallere karşı koruyucu görevi vardır. Alyuvar antioksidan sistemleri, glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz enzim sistemlerinin etkinliği, alyuvarlardaki azalan glutatyon nedeni ile azalır. Böylece hidrojen peroksid başta olmak üzere tepkisel oksijen ürünleri de çok artar. Serbest oksijen radikallerini temizleyen süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz ve katalaz gibi, hücrenin doğal antioksidan sistemlerinin etkinliği yetersiz kalır. Sonuç olarak alyuvarların normal "bikonkav" olan yapısı bozulur ve yaşam süreleri kısalmır. Bu bozukluklar, mikrovasküler düzeyde kan dolaşımının bozulmasının önemli nedenlerindendir.<sup>18,19</sup>

Termal yanık sonrası kan akışkanlığındaki değişikliklere ait bilgilere rağmen elektrik yaralanması sonrası kan akışkanlığındaki değişiklikler üzerine literatürde yeterli bilgiye ulaşılamamış olması, bu deneysel çalışmanın çıkış noktasıdır. Planlanan deneysel çalışmanın amacı: (1) Elektrik yaralanması sonrası, olası kan akışkanlığındaki değişikliklerin saptanması ve bu akışkanlıktaki değişikliklere lipid peroksidasyonunun etkisinin olup olmadığının gösterilmesi. (2) Elektrikliğin girip çıktığı uzuvlardaki ödem artışının saptanması ile kapiller geçirgenlik artışının araştırılması ve bu sayede dolaylı olarak yerel doku hasarının tespiti. (3) Bu olası değişikliklerin yanıktan sonra ne kadar süre devam ettiğinin bulunmasıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada ağırlıkları 200 – 250 g olan 50 Wistar-Albino sıçanı kullanıldı. Çalışma süresince hayvanlara kafeslerde su ve fare yemi verilerek uygun ortamda bakımları sağlandı. Sıçanların anesteziinde 100 mg/kg periton içi ketamin hidroklorid kullanıldı.

### A – Deneysel protokol

Hayvanlar her grupta 10'ar sıçan olacak şekilde beş gruba ayrıldı:

Grup 1; elektrik verilmeyen kontrol grubu.

Grup 2; elektrik verildikten 1 saat sonra kan ve doku örnekleme yapıldı

Grup 3; elektrik verildikten 24 saat sonra kan ve doku örnekleme yapıldı

Grup 4; elektrik verildikten 48 saat sonra kan ve doku örnekleme yapıldı

Grup 5; elektrik verildikten 72 saat sonra kan ve doku örnekleme yapıldı

Sıçanlar, örnekleme gününde periton içine 100 mg/kg dozunda ketamin hidroklorür verilerek öldürüldü. Heparinle yıkanmış enjektör ile vena cava inferiorından 5cc kan alındı. Alınan kanlar ikiye bölündü, bir bölümü kan akışkanlığını belirlemek için hemen biyofizik laboratuvarına götürüldü ve aynı gün çalışıldı. İkinci bölüm kan santrifüj edilerek plazma ve alyuvarlar ayrıldı. Örnekler, kuru buzda (-80 C°) saklanarak biyokimya laboratuvarına götürüldü. Elektrikliğin girdiği ve çıktığı uzuvlar ampute edildi. Yaş (taze) ve kuru (sabit) ağırlıkları bulunup, doku ödemi tayin edildi.

### B – Elektrik yaralanması

Deneysel hayvanlarına daha önce belirtilen yöntemle anestezi verildi. Elektrik verilecek sıçanların sol üst ve sağ alt uzuvları tıraş edildi. Elektrik taşıyan kablo sıçanın sol üst ekstremitesine, elektrikliği sıçandan makineye geri taşıyan kablo sağ alt ekstremitesine bağlandı ve jel sürüldü (Şekil 1). Özel olarak tasarlanan bir makineden, 10 saniye süresince şehir elektrikliği (220 V) verildi. Hayvanlara Ringer Laktat solüsyonu 6 cc periton içi verilerek sıvı tedavisi yapıldı.

### C – Kan akışkanlığının değerlendirilmesi

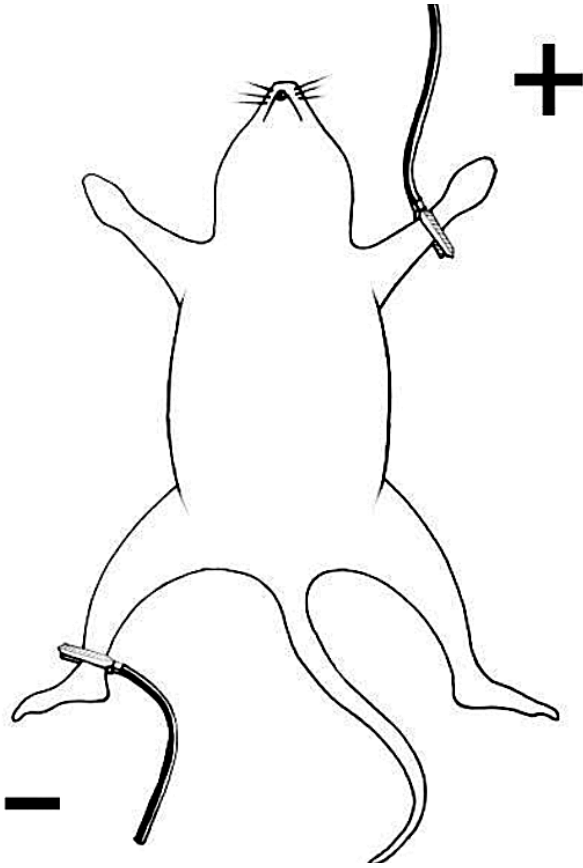
Kan akışkanlığını belirlemek için, kan viskozitesi, plazma viskozitesi, hematokrit (Htc), alyuvar biçim değişimi göstergesi (ABDG) çalışıldı.

### D – Biyokimyasal değerlendirme

Serbest oksijen radikalleri ve lipid peroksidasyonunun araştırılması için plazmada, lipid peroksidasyonunun son ürünü olan malondealdehid (MDA) ve nitrit oksit (NO) çalışıldı. Alyuvarlarda, serbest oksijen radikallerinin etkilerini belirlemek için, alyuvar antioksidan enzimlerinden; süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve glutatyon redüktaz (GSH-Red) etkinliği tayin edildi.

### E – Elektrikliğin girip çıktığı uzuvlarda doku ödemi tayini

Sıçanların sol üst ve sağ alt uzuvları ampüte edildi. Ampüte edilen uzuvların yaş ağırlıkları 10<sup>-3</sup> hassas



Şekil 1: Modeli gösteren şematik çizim.

terazide tartılarak bulundu. Sonra bu uzuvlar 50 C° de 48 saat boyunca fırında kuru ağırlığa gelene dek bekletildi. Böylece dokuların tamamen sularını kaybetmeleri sağlandı. Sürenin sonunda ağırlıkları tekrar hassas terazide tartılarak kuru ağırlıkları bulundu. Elde edilen yaş ağırlık değerleri, kuru ağırlık değerlerine bölünerek uzuvlardaki dokuların su içeriklerinin oranı tespit edildi. Yanık olmayan kontrol grubundan elde edilen değer, dokuların normal su içerikleridir. Bu değerın üstündeki sıvı miktarındaki artış doku ödemi belirlir.

#### F – İstatistiksel değerlendirme

Bütün elde edilen değerler yazıda ve grafiklerde ortalama  $\pm$  SEM ile belirtilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel anlamlılık "Two-tailed unpaired" (iki yönlü eşlenmemiş) Student's t testi kullanılarak tespit edildi. P değeri  $< 0.05$ ' den küçükse anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Deneyde elektrik verilen gruplardan Grup 2'de 1 sıçan, Grup 3'te 1 sıçan, Grup 4'de 2 sıçan olmak üzere toplam 4 sıçan ölmüştür. Sıçanların elektrik yaralanma travması mortalitesi %10'dur (n=40).

#### Kan viskozitesi

Kan viskozitesi, yanık olmayan kontrol grubunda  $2.76 \pm 0.07$  m.pa x s (milipascal x saniye) olarak tespit edildi. Yanık gruplarında 1. saatte  $3.33 \pm 0.10$  m.pa x s, 24. saatte  $3.63 \pm 0.06$  m.pa x s, 48. saatte  $3.48 \pm 0.10$  m.pa x s, 72. saatte  $3.15 \pm 0.19$  m.pa x s olarak bulundu. Kan viskozitesinde yanık olmayan

kontrol grubuna göre, yanık gruplarında 1., 24., ve 48. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu tespit edildi. Kan viskozitesindeki artışın 24 ve 48. saatlerde en fazla olduğu, daha sonra azalarak 72. saatte yanık olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamsız bir büyüklükte olması dikkat çekici idi.

#### Plazma viskozitesi

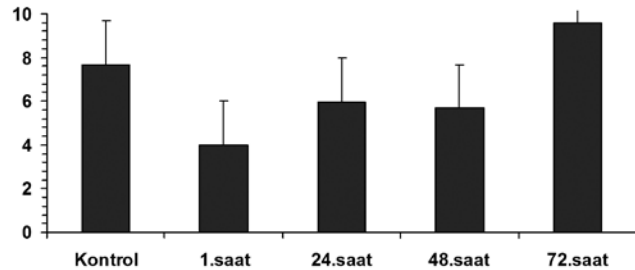
Plazma viskozitesi, yanık olmayan kontrol grubunda  $1.10 \pm 0.03$  m.pa x s olarak tespit edildi. Yanık gruplarında 1. saatte  $1.18 \pm 0.04$  m.pa x s, 24. saatte  $1.26 \pm 0.13$  m.pa x s, 48. saatte  $1.23 \pm 0.02$  m.pa x s, 72. saatte  $1.16 \pm 0.02$  m.pa x s olarak bulundu. Yanık gruplarında bulunan değerlerin, yanık olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğin olmadığı tespit edildi.

#### Hematokrit

Hematokrit, yanık olmayan kontrol grubunda %37.22  $\pm$  1.12 olarak tespit edildi. Yanık gruplarında 1. saatte %43.77  $\pm$  1.92, 24. saatte %44.10  $\pm$  1.07, 48. saatte %40.40  $\pm$  0.73, 72. saatte %35.75  $\pm$  0.16 olarak bulundu. Hematokrit değerinin, yanık olmayan gruba göre, yanık gruplarında 1., 24., ve 48. saatlerde kan viskozitesine benzer olarak istatistiksel olarak anlamlı arttığı tespit edildi. Hematokrit seviyesi istatistiksel olarak 1. ve 24. saatte en yüksek değerde bulundu ancak daha sonra düşmeye başlayıp 72. saatte istatistiksel olarak anlamlı olmasa da normalden düşük bir seviyede tespit edilmesi dikkat çekici idi.

#### Alyuvar Biçim Değişimi Göstergesi (ABDG)

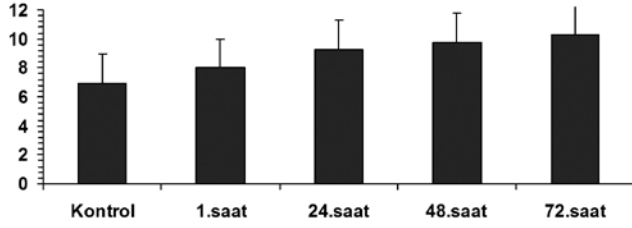
Alyuvar biçim değişimi göstergesi (ABDG) yanık olmayan kontrol grubunda  $7.69 \pm 0.405$  % Htc x min<sup>-1</sup> olarak tespit edildi. Yanık gruplarında 1. saatte  $4.01 \pm 0.23$  % Htc x min<sup>-1</sup>, 24. saatte  $5.96 \pm 0.29$  % Htc x min<sup>-1</sup>, 48. saatte  $5.68 \pm 0.17$  % Htc x min<sup>-1</sup>, 72. saatte  $9.57 \pm 0.44$  % Htc x min<sup>-1</sup> olarak bulundu. ABDG'nin yanık olmayan kontrol grubuna göre, yanık gruplarında 1., 24., ve 48. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu tespit edildi. ABDG'nin 72. saatte artarak ve istatistiksel olarak normalden bile daha yüksek bir değere ulaşması dikkat çekici idi (Şekil 2).



Şekil 2: Elektrik yaralanması sonrası; kontrol, 1., 24., 48., 72., saatlerde eritrosit deformabilitesi (% Htc x min<sup>-1</sup>) için ortalama  $\pm$  SEM değerleri.

### Plazma Malondealdehid (MDA) Düzeyi

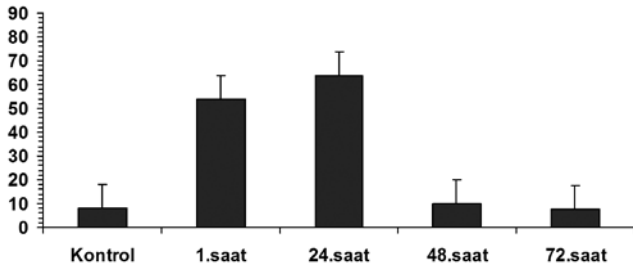
Plazmada malondealdehid düzeyi, yanık olmayan kontrol grubunda  $6.93 \pm 0.21$  nmol/L olarak bulundu. Bu değer yanık kontrol gruplarında, 1. saatte  $8.01 \pm 0.22$  nmol/L, 24. saatte  $9.27 \pm 0.47$  nmol/L, 48. saatte  $9.73 \pm 0.50$  nmol/L, 72. saatte  $10.31 \pm 0.29$  nmol/L olarak tespit edildi. Yanık gruplarında bulunan değerlerin, yanık olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu tespit edildi (Şekil 3).



Şekil 3: Elektrik yaralanması sonrası; kontrol, 1., 24., 48., 72., saatlerde plazma MDA (nmol/L) için ortalama  $\pm$  SEM değerleri.

### Plazma Nitrit Oksit (NO) Düzeyi

Plazma NO düzeyi yanık olmayan kontrol grubunda  $7.97 \pm 0.56$   $\mu$ mol/L olarak bulundu. Bu değer yanık kontrol gruplarında 1. saatte  $53.82 \pm 1.36$   $\mu$ mol/L, 24. saatte  $63.98 \pm 5.99$   $\mu$ mol/L, 48. saatte  $10.04 \pm 0.65$   $\mu$ mol/L, ve 72. saatte  $7.57 \pm 0.25$   $\mu$ mol/L olarak tespit edildi. NO seviyesinde 1. ve 24. saatlerde kontrol grubuna göre 7 ve 8 katı kadar keskin yükselişin, daha sonra azalmaya başladığı ve 72. saatte kontrol grubu değerlerine inmesi dikkat çekici idi (Şekil 4).

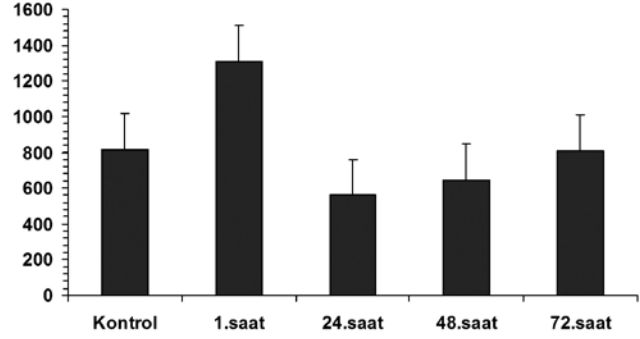


Şekil 4: Elektrik yaralanması sonrası; kontrol, 1., 24., 48., 72., saatlerde plazma NO (nmol/L) için ortalama  $\pm$  SEM değerleri.

### Alyuvar Süperoksit Dismutaz (SOD) Etkinliği

Yanık olmayan kontrol grubunda alyuvar süperoksit dismutaz etkinliği  $818.85 \pm 50.55$  U/gr Hb olarak tespit edildi. Bu etkinlik yanık gruplarında, 1. saatte  $1311.60 \pm 92.69$  U/gr Hb, 24. saatte  $560.07 \pm 47.43$  U/gr Hb, 48. saatte  $648.19 \pm 32.53$  U/gr Hb, 72. saatte  $811.1 \pm 40.2$  U/gr Hb olarak bulundu. SOD etkinliğinin yanık sonrası 1. saatte normale göre istatistiksel olarak anlamlı olarak arttığı bulundu. SOD etkinliğindeki artışın devam etmediği yanık sonrası 24. saatte en düşük değerde olduğu, daha sonra 48. saatte istatistiksel olarak anlamlı

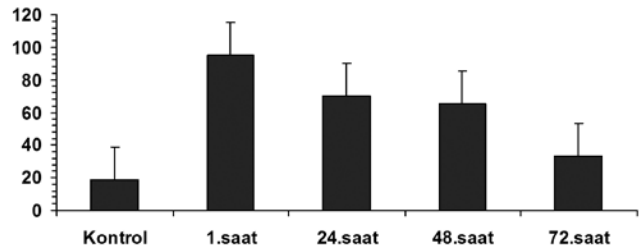
olarak düşük olsa da artmış olduğu, 72. saatte ise normale yakın bir seviyede olması dikkat çekici idi. Yirmi-dördüncü ve 48. saatte SOD etkinliğindeki düşüş kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı (Şekil 5).



Şekil 5: Elektrik yaralanması sonrası; kontrol, 1., 24., 48., 72., saatlerde eritrosit SOD (U / gr) için ortalama  $\pm$  SEM değerleri.

### Alyuvar Glutasyon Peroksidaz (GSH-Px) Etkinliği

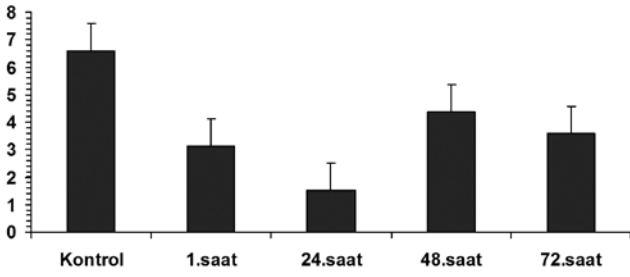
Yanık olmayan kontrol grubunda GSH-Px etkinliği  $18.79 \pm 0.99$  U/gr Hb olarak tespit edildi. Bu aktivite yanık gruplarda, 1. saatte  $95.15 \pm 8.15$  U/gr Hb, 24. saatte  $70.34 \pm 5.92$  U/gr Hb, 48. saatte  $65.48 \pm 10.62$  U/gr Hb, 72. saatte  $33.63 \pm 3.51$  U/gr Hb olarak bulundu. Bu artan etkinlik değerleri yanık olmayan kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlıydı. Alyuvar GSH-Px etkinlik artışı yanık sonrası 1. saatte normale göre 5 kat artması, daha sonra etkinlik artışının devam etmesine rağmen giderek azalması dikkat çekici idi (Şekil 6).



Şekil 6: Elektrik yaralanması sonrası; kontrol, 1., 24., 48., 72., saatlerde eritrosit GSH-Px aktivitesi (U / gr) için ortalama  $\pm$  SEM değerleri.

### Alyuvar Glutasyon Redüktaz (GSH-Red.) Etkinliği

Yanık olmayan kontrol grubunda alyuvar Glutasyon Redüktaz (GSH-Red.) etkinliği  $6.58 \pm 0.68$  U/gr Hb olarak tespit edildi. Bu etkinlik yanık gruplarında, 1. saatte  $3.13 \pm 0.25$  U/gr Hb, 24. saatte  $1.53 \pm 0.13$  U/gr Hb, 48. saatte  $4.38 \pm 0.45$  U/gr Hb, 72. saatte  $3.58 \pm 0.31$  U/gr Hb olarak anlamlıydı. Azalan GSH-Red. etkinliği 24. saatte en düşük seviyede ve normale göre 4 kat daha az olması dikkat çekici idi (Şekil 7).



Şekil 7: Elektrik yaralanması sonrası; kontrol, 1., 24., 48., 72., saatlerde eritrosit GSH-Red. aktivitesi (U / gr) için ortalama  $\pm$  SEM değerleri.

### Elektriğin giriş çıktığı uzuvlarda doku ödemi

#### Sol Üst Uzuv (Elektriğin Girdiği)

Elektrik yanığı olmayan kontrol grubunda dokuların su içeriklerinin oranı  $2.68 \pm 0.03$  olarak tespit edildi. Yanık gruplarında 1. saatte  $2.99 \pm 0.04$ , 24. saatte  $3.12 \pm 0.04$ , 48. saatte  $2.99 \pm 0.07$ , 72. saatte  $2.83 \pm 0.05$  olarak bulundu. Ödem miktarında, yanık olmayan kontrol grubuna göre, yanık gruplarında 1., 24., 48. ve 72. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu tespit edildi.

#### Sağ Alt Uzuv (Elektriğin Çıktığı)

Elektrik yanığı olmayan kontrol grubunda dokuların su içeriklerinin oranı  $2.81 \pm 0.04$  olarak tespit edildi. Yanık gruplarında 1. saatte  $2.82 \pm 0.11$ , 24. saatte  $2.98 \pm 0.09$ , 48. saatte  $2.72 \pm 0.07$ , ve 72. saatte  $2.66 \pm 0.08$  olarak bulundu. Ödem miktarında, yanık olmayan kontrol grubuna göre, yanık gruplarında 1., 24., 48. ve 72. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bir artma olduğu tespit edildi.

### TARTIŞMA

Elektrik yaralanması sonrası, kan akışkanlığında ne gibi değişiklikler olduğunun, serbest oksijen radikallerinin sebep olduğu lipid peroksidasyonunun ve olası akışkanlık değişiklikleri üzerinde lipid peroksidasyonunun etkisinin bilinmesi önemlidir.

Alyuvar biçim değişimi göstergesi (ABDG), alyuvar işlevi ve zar yapısının belirlenmesindeki en önemli parametredir. Elektrik yanığı sonrası ABDG'nin düşük olması, mikrosirkülasyon için en önemli parametrelerden birinin bozulması demektir. Biçim değiştirme yeteneği azalan alyuvarlarda ve mikrovasküler düzeyde bozulmaya yol açan diğer unsurların birleşmesinin mikrovasküler kan dolaşımı üzerinde yaratacağı olumsuz etki ortadadır.<sup>17-20</sup> Çalışmada ABDG'nin ilk 48. saatte normalden daha düşük bulunması, alyuvar işlevlerinde olumsuz değişikliklerin olduğunu göstermiştir. Bu bağlamda elektrik yaralanması sonrası, ilerleyici doku hasarının açıklanmasında literatürde önceden gösterilmiş olan unsurların yanı sıra, bu bulgunun bağımsız bir değişken olarak ele alınması gerektiği sonucuna varıldı.

Çalışmamızda malondealdehid (MDA) seviyesi tayin edilerek, serbest oksijen radikallerinin artışı ile artan lipid peroksidasyonu biyokimyasal olarak gösterildi. MDA konsantrasyonunun 1., 24., 48. ve 72. saatlerde yüksek bulunması, elektrik yaralanmasının serbest oksijen radikal üretimini artırdığını ve buna bağlı olarak lipid

peroksidasyonunda artışa yol açtığını göstermektedir. Bu bulgu termal yanık sonrasında elde edilen bilgiler ile uyum göstermektedir.<sup>21,22</sup> Artmış lipid peroksidasyonundan iskemi reperfüzyon bozukluğu, katekolamin metabolizma artışı, hücre zarında araşidonik asid yıkımının ve ATP yıkımının artışı sorumlu tutulabilir.<sup>23</sup> Ayrıca bu çalışmada doğrudan gösterilmemiş olsa da ABDG'nin bozulmasından da, lipid peroksidasyonu sorumlu tutulabilir.

Anitoksidan savunmanın önemli bir kısmını, süperoksidi ve hidrojen peroksidi ( $H_2O_2$ ) zararsız hale getiren özgül enzimler oluşturur. Süperoksid için süperoksit dismutaz,  $H_2O_2$  için glutatyon peroksidaz ve katalazdır. Bu enzimlerin etkinliği serbest radikallerin yapım, yıkım hızına ve dışarıdan alınan eser element miktarına bağlıdır. Hüresel serbest radikaller, bu üç enzimin birlikte ve dengeli hareket etmesi ile düşük seviyede tutulur. Bu sayede oksidan stres en aza indirilir.<sup>24-28</sup> Bu tepkimede NADPH yeterince sağlanamazsa glutatyon yeniden oluşamayacaktır. NADPH, başlıca alyuvar içi heksoz monofosfat yoluyla üretilir. NADPH'ı fazla kullanan tepkimeler varsa NADPH azalacaktır. Bu durumda glutatyon yeterli miktarda yeniden oluşamaz. Glutatyonun indirgenmiş düzeyleri peroksitlerin alyuvarlarda birikmesine yol açar ve bunların alyuvar zarı lipidleri üzerine olan oksidatif etkilerinden dolayı zar yapısı bozulur. Dolayısıyla glutatyon, glutatyon redüktaz ve glukoz-6-fosfat dehidrogenaz da hücre içi antioksidan savunmanın yeterli çalışabilmesi için gereklidirler.<sup>28-31</sup>

Çalışmamızda alyuvar içi en önemli antioksidan enzim etkinliğinden sorumlu olan glutatyon peroksidaz (GSH-Px) ve süperoksit dismutaz (SOD) aktivitelerinde değişiklikler saptadık. Elektrik yaralanması sonrasında 1. saatte artan enzim etkinliği oksidatif strese yanıtın arttığını göstermektedir. Yirmidördüncü saatten itibaren ise enzim etkinliğinde belirgin düşme gözlenmiştir. Aşırı artan süperoksid anyon radikali, GSH-Px etkinliğinin azalmasına yol açar ve buna bağlı olarak  $H_2O_2$  metabolize olamaz. Artan  $H_2O_2$  de SOD aktivitesini baskılar.<sup>32</sup> Ayrıca hücre içi aşırı harcanımına bağlı olarak tükenen GSH düzeyi veya enzim yapımındaki azalmada enzim etkinliğinde azalmaya yol açabilir. Elektrik yaralanması nedeniyle oluşan oksidatif strese yanıt olarak, antioksidan enzim etkinliğinde başlangıçta artış şeklindeki yanıt ilerleyen zaman dilimlerinde azalma ile karakterize olduğu gözlemlendi. Bu oluşan antioksidan sistemlerdeki yetersizlik, alyuvar zarında ve hücre içi yapılarında hasara yol açabilecektir.

Glutatyon redüktaz (GSH-Red) indirgenmiş GSH'ın yeniden oluşumundan sorumludur. Elektrik yaralanması sırasındaki etkinlik değişikliği, muhtemelen yükseltgenmiş GSH miktarına ve hücrenin NADPH içeriğine bağlıdır. İlk saatlerde gözlenen etkinlik düşmesi alyuvarların enerji metabolizmasındaki düşme ile açıklanabilir. Diğer taraftan plazmada artan nitrit oksit (NO) alyuvar içine geçerek özellikle proteinlerin tiol gruplarıyla tepkimeye girer. Alyuvar içi en önemli tiol glutatyon'un bir kısmı NO tarafından tutulabilir. Oluşan nitrozotoller NO ve tiol radikallerine ayrışarak oksidatif hasarı artırır. Ayrıca enzimin doğrudan radikal kaynaklı inhibisyonunda söz konusu olabilir.<sup>33</sup> Çalışmamızda GSH-Red'in azalmasının GSH-Px aktivitesindeki azalmaya katkıda bulunduğu gözlenmiştir.

Nitrit oksit (NO) seviyesinin de özellikle 1. ve 24. saatlerde keskin bir yükselme yapıp sonradan düşmeye başlaması ve 72. saatte normale dönmesi, elektrik yaralanmasının özellikle erken dönemlerinde serbest oksijen radikal miktarının arttığına dair ikinci bir delildir. Nitrit oksit (NO) L- arginin'nin nitritasid oksidaz (NOS) enzimi etkisiyle sitrulin oluşturarak yıkılması sırasında meydana gelir. NOS, hücre içi kalsiyum konsantrasyonu artışı ile uyarılır. Elektrik yanığı sonrasında damar endotelinin uyarılması hücre içi kalsiyum düzeyinde artış yapabilir. Ayrıca yanığa bağlı iskemi süresinde ortaya çıkan interlökinler ve tümör nekroz faktör, lökosit, makrofaj ve mezenkimal hücreler de enzim indüksiyonu yaparak NO düzeyinde artışa yol açabilir.<sup>34-37</sup> Çalışmamızda gözlediğimiz bulgu NO sentezinin artmış olabileceği yönündedir. Artmış NO, süperoksid anyon radikali tarafından etkisizleştirilebilir veya doku harabiyeti ile açığa çıkan geçiş metallere etkisi ile peroksilnitrit radikali oluşturarak doku harabiyetine yol açabilir. Yirmidördüncü saatten sonra gözlediğimiz SOD etkinlik azalması süperoksid artışına ve radikal kaynaklı hasara peroksilnitrit oluşturmak sureti ile katkıda bulunabilir. Peroksilnitritlerin lipid peroksidasyonuna, tiol oksidasyonuna ve amino asitlerin oksidasyonuna yol açarak sitotoksik etki gösterdiği gözlenmiştir. Peroksid oluşumu ve NO inaktivasyonu 48. saatlerde plazma lipid peroksid düzeyleri giderek artmış düzeyde saptanmıştır.

Elektrik yaralanması sonrası erken dönemde, serbest oksijen radikallerinin yüksek seviyede bulunması ve antioksidan korunma sistemlerinin yetersiz kalması serbest oksijen radikallerinin alyuvar zarındaki doymamış yağ asitleri ile tepkimeye girmesine sebep olur. Çalışmada serbest oksijen radikal miktarının arttığının ve antioksidan sistemin yetersiz kaldığının bulunması, elektrik yanığı sonrasında ABDG başta olmak üzere kan akışkanlığında saptanan değişiklikler ile ilişkili olabileceği şeklinde değerlendirildi. Artan lipid peroksidasyonu nedeni ile artan MDA alyuvar zarındaki yapılarla çapraz bağlar yapabilir.<sup>22,38</sup> Ayrıca, spektrin başta olmak üzere zar iskelet proteinleri ile MDA çapraz bağlar yapabilir.<sup>39</sup> Alyuvar zarının peroksidatif hasarının, düzensiz yüzeyli, küresel formasyona yol açtığı ve zar kırılabilirliğinin arttığı bildirilmiştir.<sup>39</sup> Elektrik yaralanması sonrası alyuvarların biçim değiştirme yetisinin azalması mikrovasküler dolaşımda bozulmaya sebep olur.

Çalışmada uzuvlardaki doku ödeminin, 1. saatten başlayarak arttığı, 24. saatte doruk noktasına ulaştığı, 48. saatte yüksek olduğu tespit edildi. Hematokrit ve kan viskozitesinde de bu dönemde benzer artış eğrisinin gözlenmesi, endotel hasarı ve kapiller geçirgenlikte artış sonucu damar içi sıvının hücreler arası aralığa geçtiğini göstermektedir. Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu lipid peroksidasyon hasarını gösteren MDA seviyesinde, 1. saatten başlayarak giderek artan bir şekilde 72 saat boyunca yüksek seyretmesinin, alyuvarlardaki oksidatif stresin yanı sıra, endotel hasarına yol açarak, kapiller geçirgenlikte artışa neden olduğu düşünüldü. Dolayısıyla ilerleyici doku harabiyeti oluşumunda bu değişkenlerin rol oynadığı sonucuna varıldı. Yetmişikinci saatte hematokrit ve kan viskozitesinin düzelmesi, patolojik olayların sistemik etkilerinin azalmasına bağlı olarak sistemik kan dolaşımında düzelme olması ile açıklandı. Ancak doku ödeminin azalmakla beraber

yüksek bulunması, lokal olarak doku harabiyetinin devam etmesine ve harabiyetin yerleşmesine bağlıdır. Yetmişikinci saatte MDA seviyesinin de doruk noktasında olması bu bulguyu desteklemektedir.

## SONUÇ

Elektrik yaralanması sonrası lipid peroksidasyonunun ilerleyici doku hasarı oluşumunda mikrovasküler kan dolaşımı için hayati önem taşıyan iki ana parametre üzerinde etki ettiği sonucuna varıldı. (1) Alyuvar yapısında hasar oluşturup, dolayısıyla işlevlerini bozarak mikrovasküler kan dolaşımını bozar. (2) Doğrudan endotel hasarı ile kan damarlarında hasar oluşturur. Bu da kapiller geçirgenlik artışına ve kan dolaşımında bozulmaya yol açar.

Ayrıca lipid peroksidasyonunun, prostasiklin sentezini inhibe ettiği bilinmektedir. Prostasiklin vasodilatör ve trombosit agregasyonunu engellemesinin yanı sıra alyuvar agregasyonunu da engeller.<sup>39</sup> Elektrik yaralanması sonrası artan serbest oksijen radikallerinin doğrudan endotel üzerine etki ederek prostasiklin yapımını azaltarak etki göstermesi ihtimali de mevcuttur. Bu durumun mikrovasküler düzeyde kan dolaşımında bozulmaya yol açan, nedenlerinden biri olma ihtimali de oldukça yüksektir. İleride yapılacak çalışmalar ile bu görüş desteklenebilir.

Dr ŞÜKRÜ YAZAR

ABANT İZZET BAYSAL ÜNİVERSİTESİ,  
İZZET BAYSAL TIP FAKÜLTESİ, PLASTİK VE  
REKONSTRÜKTİF CERRAHİ AD. 14280 BOLU  
Tel: 0 374 253 46 56  
Fax: 0 374 253 46 15  
E-Mail: sukruyazar@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Shaw JM. And. Robson MC. Electrical injuries. Total Burn Care, Ed Herndon, D.N. First Edition. London, W.B. Saunders Company Ltd, 401;1996.
2. Bingam H. Advanced in burn care, electrical burns. Clin Plast Surg 1986; 13: 75.
3. Robson MC. And Hayward, PG. Electrical and chemical injuries. Master of Plastic and Reconstructive Surgery. Ed. Cohen, M. Boston, Little, Brown and Company 441;1994.
4. Schwartz SI. Principles of Surgery Companion Handbook. Sixth Edition. New York, McGraw-Hill Book. Co. 105; 1994.
5. Luce EA. Electrical injuries. Mc Carthy Plastic Surgery, Ed. Mc Carthy, JG. Philadelphia, W.B. Saunders Company Ltd 814; 1990.
6. Rai I, Jesche MG, Barrow RE, Herndon DN. Electrical injuries: a 30- year review. J Trauma 1999; 46: 933.
7. Buchanan DL, Erk Y, Spira M. Electric current arteail injury: a laboratory model. Plast Reconstr Surg 1983; 72: 199.
8. Baxter CR. Present concepts in management of

- major electrical injury. *Surg Clin Nort Am* 1970; 40: 1401.
9. Hunt JL, Mason AD, Masterson TS, Pruitt BA. The pathophysiology of acute electrical injuries. *J Trauma* 1976; 16: 335, 1976.
  10. Luce EA, Dowden WL, Su CT, Hoopes JE. High tension electrical injury of the upper extremity. *Surg Gyn Obst* 1987; 147: 38.
  11. Lee RC, Kolodney MS. Electrical injury mechanism; dynamic of the thermal response. *Plast Reconstr Surg* 1987; 80: 663.
  12. Robson MC, DelBeccaro EJ, Heggers JP. The effect of prostaglandins on the dermal microcirculation after burning and the inhibition of the effect by specific pharmacological agents. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63: 781.
  13. Robson MC, Kucan JO, Paik KL, Eriksson E. Prevention of dermal ischemia following thermal injury. *Arch Sug* 1978; 113: 621.
  14. Pres B. Thermal, electrical and chemical injuries. *Grabb and Smith's Plastic Surgery. Fifth Edition.* Ed. Aston, SJ, Beasley, RW Thorne, CHM. Philadelphia, Lippincott - Raven Publishers 161; 1997.
  15. DelBeccaro EJ, Robson MC, Heggers JP, Swaminathan R. The use of specific tromboksane inhibitors to preserve the dermal microcirculation after burning. *Surgery* 1980; 87: 137.
  16. Mındıkoğlu AN. Elektrik yanıkları ve şoku. *Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Dersleri I yanıklar ve tedavileri*, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Yayınları 127; 1993.
  17. Loebel EC, Marvin JA, Curei W, Baxter CR, The mechanism of erythrocyte destruction in early post burn period. *Ann. Surg* 1973; 178: 681.
  18. Endoh Y, Kawakami M, Orringer E.P, Peterson HD, Meyer AA. Causes and time course of acute hemolysis after burn injury in the rat. *J Burn Car Reha* 1992; 13: 203.
  19. Kucan JO. Burn treatment. *Procedures in Plastic and Reconstructive Surgery. How They Do It. First Edition.* Ed. Vistnes, LM. Boston,. Little, Brown and Company 579;1991.
  20. Kawakami M, Endoh Y, Orringer EP, Meyer AA. Improvements in rheologic properties of blood by fluid resuscitation after burn injury in rats. *J Burn Care Reha* 1992; 13: 316.
  21. Bekyarova G, Yankova T, Yankov D, Kozarev I. Erythrocyte rheology and lipid peroxidation in burns. *Biomed Biochim Acta* 1991; 50: 71.
  22. Bekyarova G, Yankova T, Kozarev I, Yankov D. Reduced erythrocyte deformability related to activated lipid peroxidation during the early postburn period. *Burns* 1996; 22: 291.
  23. Reilly PM, Schiller HJ, Bulkey GB. Pharmacologic approach to tissue injury mediated by free radicals and other reactive oxygen metabolites. *Am J Surg* 1991; 161: 488.
  24. Freeman BA, Crapo JD. Biology of disease free radicals and tissue injury. *Lab invest* 1982; 47: 412.
  25. Schafer L, Thorling EB. Lipid peroxidation and antioxidant supplementation in old agw. *Scan J Clin Lab Invest* 1990; 50: 69.
  26. Yagi K. Lipid peroxides and human disease. *Chem Phys Lipids* 1987; 45: 337.
  27. Seven A, Candan G. Antioksidan Savunma Sistemleri. *Cerrahpaşa J Med* 1996; 27: 41.
  28. Gonzales R, Auclair C, Voisin E, Gautero H, Dhermy D, Boivin P. Superoxide dismutase, catalase and glutathione peroxidase in red blood cells from patients with malignant disease. *Cancer Res* 1984; 44: 4137.
  29. Cheesman KH, Slater TF. An introduction to free radical biochem. *Br Med Bull* 1993; 49: 481.
  30. Seven A, Candan G. Serbest radikaller ve lipid peroksidasyonu. *Klinik Gelişim* 8: 3906; 1995.
  31. Dormandy TL. An Approach to free radicals. *Lancet* 1983; 29: 1010.
  32. Mantha S, Prasad M. Antioxidant enzyminin hypercholesterolemia and effects of vitamin E in rabbits. *Atherosclerosis* 1993; 101: 135.
  33. Shan X, Aw TY. Glutathione-dependent protection against oxidative injury. *Pharmac Ther* 1990; 47: 61.
  34. Radi R, Beckman JS, Bush KM. Peroxynitrite-induced membrane lipid peroxidation: the cytotoxic potential of superoxide and nitric oxide. *Arch Biochem Biophys* 1991; 288: 481.
  35. Davies MG, Fultan GJ. Clinical biology of nitric oxide. *Br J Surg* 1995; 82: 1598.
  36. Moncado S, Higgsi A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *N Engl J Med* 1993; 329: 2002.
  37. Beckman JS, Crow JP. Pathological implications of nitric oxide, superoxide and peroxynitrite formation. *Biochem Soc Trans* 1993; 21: 330.
  38. Jain SK, Levine SN, Duett J. Reduced vitamin E and increased lipofuscin products in erythrocytes in diabetic rats. *Diabets* 1991; 40: 1241.
  39. Synder LM, Fortier NL, Trainor J. Effect of hydrogen peroxide exposure on normal human erythrocyte deformability, morphology, surface characteristics and spectrin hemoglobin cross-linking. *J Clin Invest* 1985; 76: 1971.