

## TÜRKDERM

**Deri Hastalıkları ve Frengi Arşivi**  
**Yıl:2002 Cilt:36 Sayı:1**

### **Dermatolojide Yoğun Bakım**

Esin Özdemir, Rana Y.Anadolu  
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, Ankara

#### **Özet**

Geniş vücut yüzeylerini tutan pek çok hastalığın tedavisi sırasında yoğun bakım takibi gerektiren önemli komplikasyonlar oluşabilmektedir. Toksik epidermal nekroliz, stafilokokal haşlanmış deri sendromu, büllöz hastalıklar, deri nekrozu, nekrotizan selülit ve eksfoliyatif dermatit dermatolojik yoğun bakım hastalarının önemli bir bölümünü oluşturur. Derinin bariyer, immunolojik ve termoregulator fonsiyonlarının bozulması ile sıvı, elektrolit, protein, ısı, enerji kaybı; beslenme bozuklukları; ciddi enfeksiyonlar gibi sorunlar yaşayan bu hastalar eğitimli personel tarafından uygun ekipmanla donatılmış ünitelerde yoğun bakım disiplini ile monitorize ve tedavi edilmelidir. Bu derlemede hastaların yaşam sürelerini etkileyebilen komplikasyonlar ve tedavi prensipleri üzerinde durulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dermatoloji, yoğun bakım, toksik epidermal nekroliz

Özdemir E, Anadolu RY. Dermatolojide yoğun bakım. TÜRKDERM 2002; 36: 13-18.

#### **Summary**

Important complications requiring intensive care may occur in dermatologic diseases which affect large body surface areas. Toxic epidermal necrolysis, staphylococcal scalded skin syndrome, bullous diseases, skin necrosis, gangrenous cellulitis and exfoliative dermatitis constitute the great portion of dermatologic intensive care patients. Because of the disturbances in barrier, immunologic and thermoregulatory functions of the skin, these patients lose fluid, electrolytes, protein and energy; have nutritional problems and/or severe infections. Considering these problems, such patients should be monitored and treated in an intensive care discipline. Here in some complications affecting survival of these patients are reviewed.

Key Words: Dermatology, intensive care, toxic epidermal necrolysis

Özdemir E, Anadolu RY. Intensive care in dermatology. TÜRKDERM 2002; 36: 13-18.

Geniş deri yüzeylerini tutan hastalıkların önemli morbidite ve mortaliteye neden olabildikleri bilinmektedir. Bu hastalarda derinin mekanik bariyer özelliğinin, termoregülasyona katkılarının, immünolojik fonksiyonlarının bozulmasının yanı sıra diğer sistemlerde de komplikasyonlar gelişebilmekte ve ölüm nedeni olabilmektedir.

## **Bariyer Fonksiyonunun Kaybı**

Derinin en bilinen fonksiyonu bariyer oluşturarak vücudu dış etkenlerden koruması ve vücut sıvılarının kaybını önlemesidir. Bu fonksiyon asıl olarak stratum korneumun lipid yapısı tarafından sağlanır. Bu tabakanın etkilendiği her hastalıkta bariyer fonksiyonu da bozulur. Bariyer fonksiyonunun kaybolması ile de aşağıda açıklanacak problemler ortaya çıkar<sup>1</sup>.

## **Sıvı Kaybı**

Bariyer fonksiyonu bozulduğunda su kaybının yanı sıra elektrolitlerin de kaybedildiği gözlenmiştir. Deri yüzeyinin %50'sinin etkilendiği epidermal nekrotik hastaların günde 3-4 litre sıvıyı deri yoluyla kayb ettikleri, 2.derece yanıkta, otoimmün hastalıklarda, toksik epidermal nekroliz (TEN)'de büllelerin 40 g/l protein, 120-150 mmol/l Na<sup>+</sup>, 100 mmol/l Cl<sup>-</sup>, 5-10 mmol/l K<sup>+</sup> içerdiği saptanmıştır<sup>1</sup>. Eksfoliyatif dermatit gibi non-büllöz hastalıklardaki protein kaybının daha çok albuminin endojen katabolizmasında artış ve albumin sentezinde azalmaya bağlı olabileceği düşünülmektedir. Parving ve arkadaşları işaretlenmiş albumin ile yaptıkları çalışmada albuminin ekstravaze olarak deriden atılımını başlıca sorumlu faktör olarak bulmuşlardır<sup>2</sup>. Normalde 3.5-5 mg/dl olan serum albumin değeri 2.1'in altında ise ciddi hipoalbuminemiden söz edilebilir<sup>3</sup>. Elektrolit ve sıvı kaybının yanı sıra hipoalbumineminin de oluşmasıyla intravasküler volüm azalır. Bu durumun ilk sonucu idrar çıkışında azalmadır. İkincil olarak kan üre azotu (BUN) ve kreatinin yükselir, fonksiyonel böbrek bozukluğu meydana gelir. Hipovolemi düzeltilmezse hemodinamik problemler, böbrek yetmezliği, septik şokun geri dönüşümsüz safhaya geçmesi gibi sorunlar ortaya çıkabilir.

## **Enfeksiyon**

Hasarlanmış deri ve eksudalar geniş bir mikroorganizma popülasyonunun üremesi için uygun zemin hazırlar. Mekanik bariyerin de bozulmuş olması, normal savunma mekanizmaları da değişmiş olan hastayı ciddi sistemik enfeksiyonlara yatkın hale getirir. Yanık, eksfoliyatif dermatit, otoimmün büllöz hastalıklar ve TEN'de ana ölüm nedeni enfeksiyonlardır<sup>1</sup>.

Deri lezyonları ilk olarak Staphylococcus aureus, daha sonra gram (-) bakterilerle kolonize olmaktadır. S.aureus ile meydana gelen sepsis genellikle deriden orijin alır. Kan kültürleri sonuçlanmadan önce başlanacak antibiyotiğin seçiminde bu nokta göz önünde tutulmalıdır. Steroidler ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanılması durumunda Candida albicans gibi fırsatçı patojenler de enfeksiyon nedeni olabilirler. Santral kateterler, branüller özellikle lezyonlu deri alanına yakın yerleştirildiğinde sistemik enfeksiyonlar için yüksek risk oluştururlar. Bu nedenle, mümkünse deri lezyonlarının uzağına yerleştirilmelidir.

## **Bozulmuş Termoregülasyon**

Yaygın deri lezyonları olan hastalar enfeksiyonları olmasa dahi ateşlenip titreyebilirler. Burada epidermal hücrelerce üretilen interlökin-1'in (IL-1) etkisi olduğu düşünülmektedir. Deri yüzeyinden kaybedilen ısıyı sağlayabilmek için artan kas aktivitesi de klinikte titreme olarak izlenir. Hipotermi ise ciddi enfeksiyonlarda, irreversible septik şokta görülebilir<sup>1</sup>.

## **Lokal Uygulamaların Emiliminde Artış**

Bozulmuş deri bütünlüğü ve bariyer fonksiyonlarının kaybı nedeniyle lokal uygulanan ilaçların emilimi artacağından sistemik yan etkiler her zaman gözönünde tutulmalıdır. Örneğin salisilik asit içeren preparatlar (vazelin salisile gibi), çocuklarda 24 saat içinde 2 g'ı geçecek şekilde kullanıldığında salisilizm riski doğmaktadır<sup>4</sup>. Salisilizmin klinik bulguları bulantı, tinnitus, dispne ve halusinasyondur. Borik asitin sistemik emilimi sonucunda da bulantı, kusma, diyare, baş ağrısı, görme bozuklukları meydana gelebilir. Borik asitin toksik dozu çocukta 5-10 g, erişkinde 10-20 g'dır.

## **Deri Kan Akımında Artış**

Eritrodermik hastalarda deri kanlanmasıdaki artış kardiyak indeksi 2 kat artırabilir. Hiperpireksi de kardiyak 'output'u artıracaktır. Yaşlı ya da önceden kalp hastalığı olanlarda bu hemodinamik değişiklikler yüksek çıkışlı kardiyak yetmezliğe yol açabilir. Bazı çalışmalarda eksofoliyatif dermatitlerde en fazla ölüm nedeni olarak kalp sorunları ve pnömoniler tespit edilmiştir<sup>1</sup>.

## **İmmün Fonksiyonlarda Değişiklikler**

Akut, yaygın deri hastalıkları immün cevapta değişikliklere yol açarlar. Yanıkta ve TEN'de bu değişiklikler gösterilmiştir. Kemotaktik faktörlerde, granülositlerin fagositik aktivitelerinde azalma, serum immunglobulinlerinde deplesyon, CD4 T lenfositlerde azalma, in vitro olarak lenfositlerin 'recall' antijenlere yanıtlarında, sitotoksik T hücre cevaplarında, natural killer lenfositlerin aktivitelerinde azalma görülmüştür. Epidermin yaygın destrüksiyonu sonucunda salınan mediatörlerin yanı sıra IL-1 ve TNF-a da bu sistemik etkilerde rol alabilirler. Hastanın immün sistemindeki bu değişiklikler enfeksiyonları ve yaşam süresini etkileyebilmektedir.

## **Enerji Harcamasında Artış**

özellikle yanık hastalarında, deri lezyonlarına ikincil gelişen metabolik yanıt ayrıntılarıyla incelenmiştir. Akut fazda katekolamin ve katabolik hormonların yanında epidermal orijinli IL-1 de hiperkatabolizmadan sorumlu bulunmuştur. TEN hastalarında da bu sıvısı içinde yüksek konsantrasyonda IL-1 saptanmıştır. Bu nedenle bu hasta grubuna da yanık hastalarında olduğu gibi nutrisyonel destek verilmelidir. Vücut yüzeyinin %50'den fazlasının etkilendiği durumlarda bazal metabolizma hızının 2-2.3 katı enerji harcaması olmaktadır. Düşük çevre ısısı da bu enerji kaybını artırır(25°C'nin altı). Eksudatif deri lezyonlarıyla ve hiperkatabolizma ürünü olarak atılan idrar ürüsü yoluyla günde 150-200 g protein kaybı meydana gelir. Periferik dokularda insülin rezistansı ve insülin yapımının inhibisyonu plazma glukoz seviyelerini artırır, glukozüri görülebilir. Glikojen metabolizmasındaki bu bozukluklar enerji kaynağı olarak aminoasit yıkımını artırır, kalori ve sıvı kaybı daha da artmış olur<sup>1</sup>.

## **Dermatopatik Enteropati**

Deri hastalıklarının direk etki ile intestinal malabsorbsiyona neden olması olarak tanımlanan dermatopatik enteropati, klinikte steatore olarak gözlenmekte ve deri

hastalığının tedavisi ile düzelmektedir. Deri kan akımının artmasıyla ince barsak kan akımının azaldığı, bakteri kolonizasyonunun arttığı, demir ve folik asit metabolizmalarının bozulduğu, bunlara bağlı olarak da enteropatinin geliştiği düşünülmektedir. Bu hastalarda jejunal mukozada parsiyel villus atrofisi de tespit edilmiştir<sup>5</sup>.

### **Dermatopatik Anemi**

Dermatopatik aneminin hipervolemi, serum demirinde azalma ya da folik asit eksikliğine bağlı olarak geliştiği düşünülmektedir. Bu hastalarda serum demir bağlama kapasitesi normal veya azalmıştır. Ferrokinetik çalışmalarda intravenöz olarak enjekte edilen işaretli demirin hızla kandan uzaklaştığı, bu arada demir 'turnover'ının normal olduğu görülmüştür. Bu tablo enfeksiyon hastalarındaki anemi tablosuna benzemektedir. Aynı zamanda bazı hastalarda demir malabsorbsiyonu ve deriden kaybedilen skuamlar ile de demir kaybı olmaktadır. Malabsorbsiyon ve epidermal doku hasarının onarımı sırasında artan kullanımı nedeniyle folik asit eksikliğine bağlı megaloblastik anemi de gelişebilir<sup>5</sup>.

### **Yoğun Bakım Gerektiren Dermatolojik Hastalıklar**

#### **TEN**

TEN, %30 hastada fatal seyreden, çoğu hastada gözlerde sekele yol açan şiddetli, akut, büllerle seyreden bir hastalıktır. TEN'de görülen müköz membran tutulumu nedeniyle oral alım kısıtlanır. Oral mukoza gibi üretra da tutulmuş olabileceğinden dizüri, hematüri görülebilir<sup>6</sup>. Ancak bu hastalarda mümkün olduğunca idrar sondası uygulamasından kaçınılması önerilmektedir. Oküler lezyonlar simbleferon, korneal skar, lakrimal kanal tıkanıklığı, körlük de dahil olmak üzere ciddi sekellere yol açabildiğinden özel dikkat gerektirir<sup>6</sup>.

TEN'de enfeksiyon yokluğunda dahi yüksek ateş tüm lezyonlar epitelize olana dek sürebilir. Ateşten çok, ateşin aniden düşmesi sepsis işareti sayılmalıdır. Rektal ısının 35 derecenin altında olması yani hipotermi, sepsiste görülebilir ve şok, asidoz, hipoksi gibi önemli komplikasyonlara yol açar<sup>7</sup>. Bu hastalarda yaygın ağrılar ve anksiyete de görülebilir. TEN sistemik tutulumu olması nedeniyle, derinin aynı ölçüde tutulduğu yanıktan daha kötü prognozudur. Hastaların yarısında hepatik değişiklikler görülür. Transferazlarda hafif yükselmeden, %10 oranında görülen şiddetli hepatite dek çeşitli hepatik sorunlar yaşanabilir.

Stres, enfeksiyon, olası pankreatit nedeniyle hastaların yarısında glukozüri gözlenir. Sıklıkla hematolojik değişiklikler gelişir; eritroblastopeniye bağlı anemi, lenfopeni, nötropeni, trombositopeni görülebilir<sup>1</sup>. En ciddi sistemik komplikasyonu pulmoner tutulumdur. Akciğer grafilerinde subklinik interstisyel ödem veya hipovolemi tedavisi sırasında pulmoner ödem gelişebilir. ödemin artmış alveolo-kapiller geçirgenliğe bağlı olduğu düşünülmektedir. Akciğer sorunları nedeniyle %10-20 hastada yapay ventilatör desteği gerekebilir<sup>1</sup>. Deskuame olan mukozal hücrelerin aspirasyonuna bağlı olarak pnömoni de gelişebilir. Göğüs duvarında ağrı nedeniyle yüzeysel solunum, dispne, atelektazi olabilir<sup>6,8</sup>. TEN'de en sık ölüm nedeni enfeksiyonlardır. Enfeksiyon odaklarından en sık olarak S.aureus ve P. aeruginosa izole edilmiştir<sup>8,9</sup>. Genel olarak bakıldığında TEN hastalarında ileri yaş, artmış tutulum alanı, BUN yüksekliği kötü prognostik faktörlerdir. Bazı çalışmalarda lökopeni de kötü prognozla

ilişkili bulunmuştur<sup>8,10</sup>. Lökopeninin altta yatan ve ilaç almayı gerektiren hastalığa (SLE gibi) veya alınan ilaçlara bağlı yan etki olarak gelişebileceği, bunun yanı sıra TEN'e ikincil olarak da gelişebileceği düşünülmektedir<sup>10</sup>. TEN hastalarında nötropenin yanı sıra lenfopeni de sıklıkla görülmektedir<sup>11</sup>. TEN'de spesifik tedavi bulunmamaktadır. önceleri denenen steroid tedavileri ile komplikasyonların arttığı ancak lezyonların ilerlemesini durdurmadığı gözlemlendiğinden steroid kullanımı tartışmalıdır<sup>6,10</sup>. Ağrı tedavisi için zaman zaman methadone, hidrokortizon, asetaminofen içeren kokteyller ya da intravenöz narkotik analjezikler de kullanılması gerekebilmektedir<sup>6</sup>.

### **SSSS (Stafilokokal Haşlanmış Deri Sendromu)**

S.aureus grup 2 faj 71'in epidermolitik toksinine bağlı olarak gelişen bu hastalıkta epidermal hasar daha yüzeysel olduğundan düzelme daha hızlı, mortalite daha az olmaktadır. Daha çok çocuklarda görülen bu hastalıkta antistafilokokal antibiyotikler kullanılır. Erişkinlerde eğer böbrek yetmezliği varsa epidermolitik toksinin birikimine bağlı olarak SSSS gelişebilir<sup>1</sup>.

### **Büllöz Hastalıklar**

Pemfigus ve büllöz pemfigoid %5-20 kadar mortalite oranları gösterebilir. immünsüpresif ilaçlar ile kolaylaşan sepsis ve immünsüpresif tedavilere bağlı diğer komplikasyonlar ölüm nedenleridir. En tehlikeli periyod yüksek dozda immünsüpresif tedavi alındığı sırada erode lezyonların halen var olduğu dönemdir. Büllöz hastalıklarda oral lezyonlar, büllerden protein kaybı, steroidlerin yol açtığı katabolizma nedeniyle ciddi sorunlar oluşabilir. örneğin hipoalbuminemi, tromboemboliler ve enfeksiyonlara karşı bozulmuş savunma mekanizmaları gözlemlenebilir. Spesifik tedaviye gerektiğinde antibakteriyel ve nutrisyonel tedaviler eklenebilir. Bu hastalıkta sıvı kaybı önemli problem olmamaktadır<sup>1</sup>.

### **Deri Nekrozu**

Kutanöz damarların oklüzyonu sonucu yaygın deri nekrozları gelişebilir. Düzensiz sınırlı, eritemli, daha sonra mavi-siyah olan makülleri hemorajik büller, eskar oluşumları izler. Dissemine intravasküler koagülasyonda (DIC), purpura fulminansta kısa sürede oluşan nekrotik lezyonlara karşılık, kumarin veya heparin nekrozunda, kriyoproteinemilerde, vaskülitlerde daha yavaş seyir gözlenir. Protein C, protein S eksikliği, lupus antikoagülanı da nekrotik lezyonlarda bakılması gereken parametrelerdir. DIC'ta trombositopeni, pıhtılaşma zamanında uzama(PTZ, aPTT, TT), hipofibrinojenemi, D-dimerde artış gözlenen laboratuvar değişiklikleridir. Nekrotik lezyonları olan hastalarda spesifik tedavi primer hastalığa yöneliktir. Semptomatik tedavi bazen geniş debridman veya amputasyon gerektirebilir<sup>1</sup>.

### **Selülit**

Genellikle grup A streptokoklar tarafından oluşturulan nekrotizan selülit, kimi zaman peptostreptokok, bakteroides, enterobakter, proteusların da katıldığı mikst enfeksiyon şeklinde de görülebilir<sup>12</sup>. Genellikle ileri yaşlarda, lokal veya sistemik hastalıkları olanlarda görülen nekrotizan selülitte, sistemik antibiyotikler nekrotik alana penetre olamazlar. Acil cerrahi tedavi gerektiren bu hastalıkta antibiyotikler ancak perioperatif

dönemde sepsisi önlemek için kullanılır. Nekrotizan selülitte devitalize Tüm dokular çoğunlukla kaslara dek çıkarılır. Erizipel ile nekrotizan selülit arasında klinik görünümlere sahip, ara formlarda hastalar da vardır. Bu hastalar da krepatasyon ya da grafilerde hava varlığında cerrahi olarak tedavi edilmelidir. Ateş ve lökositoz enfeksiyon ağırlığı ile orantılı değildir. Ancak solunum hızında artış, bilinç durumunda değişiklik, oligüri ciddi semptomlardır ve cerrahi tedaviye yöneltmelidir<sup>1</sup>. Selülitte, Penisilin G halen ilk tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. Nekrotizan selülit etyolojisinde venöz trombüslerin olası rolü üzerinde durulduğundan antikoagülan tedavi de önerilmektedir.

### **Eksfoliyatif Dermatit**

Yaşlılarda fatal seyredebilen bu durumun en önemli komplikasyonları enfeksiyon ve yüksek çıkışlı kalp yetmezliğidir. Santral ısı regülasyonu bozulmuştur. Hastalarda sürekli titreme vardır. Kan kültürleri deri florası nedeniyle sıklıkla yanlış pozitif sonuçlanabilmektedir. Bu nedenlerle enfeksiyonların tespiti zordur. Kalp hızı da her zaman artmış olduğundan kalp yetmezliği tanısı da zor olabilir. Eritrodermik hastalarda ödem de kalp yetmezliği yönünde yorumlanmamalıdır. Yaşlılarda ve önceden kalp hastalığı olanlarda vasodilatörlerin verilmemesi gibi kardiyak 'output'un azaltılmasına yönelik tedbirler alınmalıdır. Ateş halinde ateş düşürücüler verilmelidir. Aksi takdirde ateş de kardiyak 'output'u artıracaktır. Eritrodermik hastalarda kesin tanı konmamış olsa da steroid tedavisine mümkün olduğunca çabuk başlanmalıdır<sup>1</sup>.

### **Prognostik Faktörler**

Yanık ve TEN hastalarında yapılan çalışmalardan yola çıkılarak kötü prognostik olarak belirlenen faktörler mevcuttur<sup>1,6,8</sup>:

- ileri yaş: Revuz ve arkadaşları tarafından 2-90 yaşları arasındaki 85 TEN tanısı ile izlenmiş hasta gözden geçirilmiş, mortal seyreden 22 hastada yaş ortalaması  $61 \pm 17$  iken iyileşenlerde  $40 \pm 22$  olduğu görülmüştür ( $p < 0.01$ ).
- deri lezyonlarının yaygınlığı: Yine aynı çalışmada hastalarda %10-100 arasında değişen oranlarda vücut yüzeyinin tutulduğu saptanmış, yaşayanlarda ortalama  $35 \pm 22$  olan bu oranın kaybedilen hastalarda  $50 \pm 26$  olduğu görülmüştür ( $p < 0.01$ ).
- nötropeni, lenfopeni: Revuz ve ark. 85 hastanın kaybedilen 22'sinde ortalama  $3290 \pm 2200$  granülosit,  $557 \pm 450$  lenfosit saptarken, iyileşenlerde ortalama granülosit sayısı  $4600 \pm 2400$ , lenfosit sayısı  $1400 \pm 1200$  olmuş, fark anlamlı bulunmuştur ( $p < 0.01$ ). Granülositopeninin alınmış olan ilaçlara, altta yatan hastalıklara ya da TEN'e sekonder gelişebileceği düşünülmektedir<sup>10</sup>.
- yüksek doz kortikosteroid tedavisinin de prognozu olumsuz yönde etkilediğine dair yayınlar vardır<sup>13,14</sup>. Sistemik steroid tedavisi ile komplikasyon oranı %28'den %74'lere çıkmaktadır. Daha önceden başlanmış steroid tedavilerinin kesilmesi ile de mortalitenin %66'dan %33'e düşTÜğü belirtilmektedir.
- BUN yüksekliği: Revuz ve arkadaşlarının çalışmasında iyileşen hastalarda ortalama  $7.7 \pm 7.8$  olan BUN değeri, mortal seyreden hastalarda  $17.6 \pm 12.4$  bulunmuştur ( $p < 0.01$ ).

### **Hastaların Monitozirasyonu**

Dermatolojide yoğun bakım hastaları özellikle hemodinamik değişiklikler ve sepsis yönünden takip edilmelidir. Hipovolemi işareti olarak nabız sayısı, arter kan

basıncından daha değerlidir. Ateş olsa dahi nabız sayısının dakikada 120'nin üzerinde olması hipovolemiyi düşündürmelidir. En önemli rehber ise idrar çıkışıdır. Glikozürisi olmayan hastada saatte 50-100 ml idrar, 1020 osmolarite yeterli böbrek perfüzyonunu gösterir. İdrar çıkışındaki azalma, bozulan hemodinami veya sepsisin erken ve duyarlı bir işaretidir. Glikozüri hastalarda ise artmış idrar çıkışı yeterli hemodinami anlamına gelmez. İdrar takibinin öneminden dolayı bu hastalar genellikle kateterize edilir. Diğer iki önemli bulgu, bilinç durumu ve solunum hızıdır. Konfüzyon ve anksiyete sepsisin ilk bulguları olabilir. Bu bulgular solunum sayısının artması, pulmoner ödem, pnömoni nedeniyle oluşan hipoksemi ya da yetersiz doku perfüzyonu sonucu oluşan metabolik asidoza bağlı olabilir<sup>1</sup>. Arter kan gazında parsiyel oksijen basıncının 60 mmHg'dan az, parsiyel karbondioksit basıncının 50 mmHg'dan yüksek, oksijen saturasyonunun %80'den az olması solunum yetmezliğini gösterir, oksijen desteği verilmelidir<sup>15</sup>. Monitorizasyon amacıyla bakılması gereken parametreleri şöyle sıralayabiliriz:

- Her saat: Kalp hızı, solunum hızı, kan basıncı, idrar volümü, osmolarite, glukoz
- üç-dört saatte bir: Ateş-titreme, bilinç durumu, mide boşalması
- Günde 1 veya 2: Deri lezyonlarının durumu, vücut ağırlığı, sıvı kaybı hesaplanması, arter kan gazı, akciğer grafisi, tam kan, BUN, kreatinin, glukoz, elektrolitler, albumin, fosfor, enzimler, bakteri kültürleri

#### Dermatolojide Yoğun Bakım Hastalarında Tedavi Hemodinami-Elektrolit Dengesizliği

Hemodinamiyi sağlamak için mümkün olduğunca santral yol yerine periferik venöz yollardan ve enteral yollardan sıvı desteği yapılmalıdır. Erişkinde günlük sıvı ihtiyacı 2500-3000 ml'dir. sodyum ihtiyacı 80 meq, potasyum ihtiyacı 40 meq'dir. çocuklarda 0-10 kg arasında sıvı ihtiyacı 100 ml/kg, 10-20 kg arasında 75ml/kg, 20 kg'ın üzerinde 50 ml/kg olarak hesaplanır<sup>16</sup>. Yanıkta, çocuklarda vücut alanının %10, erişkinde %15'inden fazlası etkilendiğinde intravenöz sıvı tedavisi gerekir. İlk 24 saatte 4ml/kg/%yanık alanı ringer laktat, yarısı ilk 8 saatte, diğer yarısı 16 saatte olacak şekilde verilir. Tetanoz aşısı da yapılmalıdır<sup>17</sup>.

Yoğun bakım hastalarında arter kan gazı da önemli bir takip parametresidir. Normalde pH:7.35-7.45 arasında olması gerekir. pH'nın 7.35 den küçük olması asidoz, 7.45'den büyük olması alkalozu gösterir. Hastalar asidoz, alkaloz, sodyum ve potasyum değerleri yönünden sıkı takip edilmeli, gerektiğinde tedavi verilmelidir.

#### Beslenme

Hastalar deri lezyonları iyileşirken gereken doku sentezi işlemleri için protein desteğine ihtiyaç duyarlar. Aynı zamanda hiperkatabolik, hipermetabolik cevap yaşayan bu hastalar akut protein malnutrisyonu riski altındadırlar. Bu da immünolojik fonksiyonların değişmesi, subklinik multiorgan yetmezliği anlamına gelebilir<sup>18</sup>. çoğu hastada özellikle de mukozal lezyonlar nedeniyle oral alım bozulmuş ise nazogastrik tüp gerekebilir. Tüm hastalarda mümkünse parenteral yol yerine enteral beslenme tercih edilmelidir. Enteral beslenme 2 yoldan yapılabilir: 1-Nasoenterik (nasogastrik, nasoduodenal, nasojejunal) 2-Feeding enterostomi (gastrostomi, jejunostomi)

İlk 24 saatte 1500-2000 ml içinde 1500-2000 kalori verilebilir. Günlük 500 kalorilik artışlar ile 3500-4000 kaloriye dek çıkılabilir. Diet, proteinden zengin (2-3 g/kg)

olmalıdır. Enteral yol ile ihtiyacın karşılanamadığı hastalarda ya da nonfonksiyonel gastrointestinal sisteme sahip hastalarda periferik veya santral venden parenteral nutrisyon yapılabilir. Parenteral nutrisyon tedavisi alan bu hastalar sepsis yönünden de takip edilmelidir<sup>18</sup>.

### **Antimikrobiyal Tedavi**

Tüm yaygın deri hastalıklarında sepsis başta gelen ölüm nedenidir. Ancak rutin profilaktik antibiyotik kullanımı enfeksiyon gelişimini önlemeyip, dirençli bakteri suşlarının ve fırsatçı mantar enfeksiyonlarının gelişmesine yol açabilir. Bu nedenle topikal antiseptik solüsyonlar tercih edilebilir. Genel durumları elveren hastalarda günde 1-2 kez %0.05 aköz klorheksidin içinde banyo, banyo aralarında deri lezyonlarına 4 saatte bir, %0.5'lik aköz gümüş nitrat veya %0.05'lik aköz klorheksidin ile pansuman uygulanabilir. Bizim kliniğimizde de %0.01'lik potasyum permanganat banyoları, %1 asetat di aluminyum içeren merhemlerle kapama yapılmaktadır. TEN hastalarında lokal yara bakımı konusunda pek çok çalışma yapılmıştır. Birçok merkezde gümüş sülfodiazin, sülfonamid içermesi nedeniyle TEN hastalarında kullanılmamaktadır<sup>6</sup>. Mirabile ve ark. ise gümüş sülfadiazin ile prematür infantlarda gelişebilecek kernikterusa dikkat çekmişlerdir<sup>19</sup>. Gümüş sülfadiazin içeriğindeki sülfonamidin, bilirubini albumine bağlanma noktalarından ayırarak, kan beyin bariyerini geçebilen serbest bilirubinin artmasına yol açtığı gösterilmiştir<sup>20</sup>. Gümüş sülfodiazin nadiren methemoglobinemi ve lökopeniye de yol açabilmektedir. Fligner ve ark. da TEN ile komplike olan yanık için gümüş sülfodiazin kullandıkları 8 aylık bir bebekte, topikal tedavinin içeriğindeki propilen glikol nedeniyle hiperosmolalite ve kardiyopulmoner arest geliştiğini saptamışlar, infantlarda geniş vücut yüzeylerinde gümüş sülfodiazin kullanıldığında hastaların osmolar gap takiplerinin yapılmasını önermişlerdir<sup>13</sup>. %0.5 konsantrasyonda gümüş nitrat emdirilmiş gazlı bezlerle yapılacak pansumanlar ise sıklıkla önerilmektedir. Gümüş nitrat sülfonamid içermemekte, önemli bakteriyel direnç ya da allerjik reaksiyona neden olmamakta, epitelizasyonu inhibe etmemektedir<sup>14</sup>. Gümüş nitratın hiponatremi yapma potansiyeli bulunmakla birlikte, klinik kullanımda önemli bir sorun oluşturmamaktadır. Halebian ve ark. yanık merkezinde takip ettikleri hastalarda %10 dilüe edilmiş klorheksidine glukonat ile banyoları takiben %0.5 gümüş nitrat emdirilmiş gazlı bezlerle lezyonları kapamayı ilk tedavi seçenekleri olarak belirlemişlerdir<sup>21</sup>.

Yanık ünitelerinde kullanılan hiperbarik oksijen tedavisi ile iyi yanıtlar alınmasından yola çıkılarak TEN hastalarında bazı araştırmacılar tarafından hiperbarik oksijen kullanılmış, hastalarda lezyonların hızla epitelize olduğu görülmüştür. Ruocco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3 hastaya hiperbarik oksijen tedavisi verilmiş, 10 gün içinde lezyonlarda tama yakın epitelizasyon gözlenmiş, yan etki olmamıştır<sup>22</sup>.

Hastaların bakteri kültürlerinde anlamlı üreme, vücut ısısının aniden düşmesi, genel durumda bozulma, oligüri, solunum hızının artması, kan gazlarında değişiklik olması durumunda ise antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

Hospitalizasyonun ilk günlerinde S.aureus daha sonraki günlerde pseudomonas, enterobacteriaceae enfeksiyon nedeni olarak izole edilmektedir. Septik şokta antibiyotik tedavisinin yanı sıra sıvı tedavisi, mümkünse enfeksiyon odağının direnağı, ventilasyon desteği gerekebilir. Bakteri kültürlerinden izole edilen koagülaz negatif S.aureus'a yönelik olarak penisilin G, penisilinaz dirençli penisilinler, sefalosporinler,



bunlara alternatif olarak eritromisin, diğer makrolidler, vankomisin, kinolonlar kullanılabilir. Metisilin dirençli S.aureus için vankomisin(±rifampin veya gentamisin), alternatif tedaviler olarak teikoplanin, florokinolonlar kullanılabilir. Pseudomonas aeruginosa için seftazidim+tobramisin kombinasyonu, alternatif tedaviler olarak tikarsilin veya piperasilin+gentamisin, amikasin, imipenem, aztreonam, florokinolonlar seçilmelidir. Gram (-) basiller ürettiğinde seftriakson, sefotaksim, alternatif olarak ampicilin-sülbaktam, florokinolon, imipenem grubu antibiyotikler önerilmektedir9.

### **Ortam Isısı**

Hastanın kalori kaybını azaltmak için ortam ısısı 30-32 °C olmalıdır. Ateşi olan hastalarda ortamın ısını düşürmek daha çok enerji harcanmasına yol açmaktadır. Bunun yerine santral ıyı düşürmek için antipiretikler kullanılmalıdır. Böylece kardiyak indeks de düzelebilir1.

### **Antikoagülan Tedavi**

Yaygın deri hastalığı olanlarda bazı faktörlerin etkisiyle tromboembolik olayların arttığı düşünülmektedir. Hastaların immobilize olması, maliniteler, venöz trombozlar pulmoner emboli için risk faktörleridir. Ani solunum sıkıntısı gelişen, göğüs ağrısı çeken, ateş olmaksızın akciğer grafisinde infiltrasyon, vaskülarizasyonda azalma, arter kan gazında parsiyel karbondioksit basıncında azalma (hiperventilasyon) olan hastalar pulmoner emboliyi düşündürmeli ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapılmalıdır. Pulmoner emboli mortalite nedeni de olabildiğinden hospitalizasyon sırasında profilaktik amaçla antikoagülan tedavi verilmesi önerilmektedir1,15. Bu amaçla düşük moleküler ağırlıklı heparin ya da antiagreganlar kullanılabilir. Antikoagülan tedavi için kontrendikasyonlar ise; intrakraniyel kanama veya maliniteler, peptik ülser, kontrolsüz hipertansiyon, kanama diyatezleri, böbrek ve karaciğer hastalıklarıdır23.

Dermatolojide yoğun bakım hastaları özellikle hemodinamik değişiklikler ve sepsis yönünden takip edilmelidir. Hipovolemi işareti olarak nabız sayısı, arter kan basıncından daha değerlidir. Ateş olsa dahi nabız sayısının dakikada 120'nin üzerinde olması hipovolemiyi düşündürmelidir. En önemli rehber ise idrar çıkışıdır. Glikozürisi olmayan hastada saatte 50-100 ml idrar, 1020 osmolarite yeterli böbrek perfüzyonunu gösterir. İdrar çıkışındaki azalma, bozulan hemodinami veya sepsisin erken ve duyarlı bir işaretidir. Glikozürili hastalarda ise artmış idrar çıkışı yeterli hemodinami anlamına gelmez. İdrar takibinin öneminden dolayı bu hastalar genellikle kateterize edilir. Diğer iki önemli bulgu, bilinç durumu ve solunum hızıdır. Konfüzyon ve anksiyete sepsisin ilk bulguları olabilir. Bu bulgular solunum sayısının artması, pulmoner ödem, pnömoni nedeniyle oluşan hipoksemi ya da yetersiz doku perfüzyonu sonucu oluşan metabolik asidoza bağlı olabilir1. Arter kan gazında parsiyel oksijen basıncının 60 mmHg'dan az, parsiyel karbondioksit basıncının 50 mmHg'dan yüksek, oksijen saturasyonunun %80'den az olması solunum yetmezliği gösterir, oksijen desteği verilmelidir15. Monitorizasyon amacıyla bakılması gereken parametreleri şöyle sıralayabiliriz:

-Her saat: Kalp hızı, solunum hızı, kan basıncı, idrar volümü, osmolarite, glukoz  
-üç-dört saatte bir: Ateş-titreme, bilinç durumu, mide boşalması

-Günde 1 veya 2: Deri lezyonlarının durumu, vücut ağırlığı, sıvı kaybı hesaplanması, arter kan gazı, akciğer grafisi, tam kan, BUN, kreatinin, glukoz, elektrolitler, albumin, fosfor, enzimler, bakteri kültürleri

### Dermatolojide Yoğun Bakım Hastalarında Tedavi Hemodinami-Elektrolit Dengesizliği

Hemodinamiyi sağlamak için mümkün olduğunca santral yol yerine periferik venöz yollardan ve enteral yollardan sıvı desteği yapılmalıdır. Erişkinde günlük sıvı ihtiyacı 2500-3000 ml'dir. sodyum ihtiyacı 80 meq, potasyum ihtiyacı 40 meq'dir. çocuklarda 0-10 kg arasında sıvı ihtiyacı 100 ml/kg, 10-20 kg arasında 75ml/kg, 20 kg'ın üzerinde 50 ml/kg olarak hesaplanır<sup>16</sup>. Yanıkta, çocuklarda vücut alanının %10, erişkinde %15'inden fazlası etkilendiğinde intravenöz sıvı tedavisi gerekir. İlk 24 saatte 4ml/kg/%yanık alanı ringer laktat, yarısı ilk 8 saatte, diğer yarısı 16 saatte olacak şekilde verilir. Tetanoz aşısı da yapılmalıdır<sup>17</sup>.

Yoğun bakım hastalarında arter kan gazı da önemli bir takip parametresidir.

Normalde pH:7.35-7.45 arasında olması gerekir. pH'nın 7.35 den küçük olması asidoz, 7.45'den büyük olması alkalozu gösterir. Hastalar asidoz, alkaloz, sodyum ve potasyum değerleri yönünden sıkı takip edilmeli, gerektiğinde tedavi verilmelidir.

### Beslenme

Hastalar deri lezyonları iyileşirken gereken doku sentezi işlemleri için protein desteğine ihtiyaç duyarlar. Aynı zamanda hiperkatabolik, hipermetabolik cevap yaşayan bu hastalar akut protein malnutrisyonu riski altındadırlar. Bu da immünolojik fonksiyonların değişmesi, subklinik multiorgan yetmezliği anlamına gelebilir<sup>18</sup>. çoğu hastada özellikle de mukozal lezyonlar nedeniyle oral alım bozulmuş ise nazogastrik tüp gerekebilir. Tüm hastalarda mümkünse parenteral yol yerine enteral beslenme tercih edilmelidir. Enteral beslenme 2 yoldan yapılabilir: 1-Nasoenterik (nasogastrik, nasoduodenal, nasojejunal) 2-Feeding enterostomi (gastrostomi, jejunostomi)

İlk 24 saatte 1500-2000 ml içinde 1500-2000 kalori verilebilir. Günlük 500 kalorilik artışlar ile 3500-4000 kaloriye dek çıkılabilir. Diet, proteinden zengin (2-3 g/kg) olmalıdır. Enteral yol ile ihtiyacın karşılanamadığı hastalarda ya da nonfonksiyonel gastrointestinal sisteme sahip hastalarda periferik veya santral venden parenteral nutrisyon yapılabilir. Parenteral nutrisyon tedavisi alan bu hastalar sepsis yönünden de takip edilmelidir<sup>18</sup>.

### Antimikrobiyal Tedavi

Tüm yaygın deri hastalıklarında sepsis başta gelen ölümlü nedendir. Ancak rutin profilaktik antibiyotik kullanımı enfeksiyon gelişimini önlemeyip, dirençli bakteri suşlarının ve fırsatçı mantar enfeksiyonlarının gelişmesine yol açabilir. Bu nedenle topikal antiseptik solüsyonlar tercih edilebilir. Genel durumları elveren hastalarda günde 1-2 kez %0.05 aköz klorheksidin içinde banyo, banyo aralarında deri lezyonlarına 4 saatte bir, %0.5'lik aköz gümüş nitrat veya %0.05'lik aköz klorheksidin ile pansuman uygulanabilir. Bizim kliniğimizde de %0.01'lik potasyum permanganat banyoları, %1 asetat di aluminyum içeren merhemlerle kapama yapılmaktadır. TEN hastalarında lokal yara bakımı konusunda pek çok çalışma yapılmıştır. Birçok merkezde gümüş sülfodiazin, sülfonamid içermesi nedeniyle TEN hastalarında

kullanılmamaktadır6. Mirabile ve ark. ise gümüş sülfadiazin ile prematür infantlarda gelişebilecek kernikterusa dikkat çekmişlerdir19. Gümüş sülfadiazin içeriğindeki sülfonamidin, bilirubini albumine bağlanma noktalarından ayırarak, kan beyin bariyerini geçebilen serbest bilirubinin artmasına yol açtığı gösterilmiştir20. Gümüş sülfodiazin nadiren methemoglobinemi ve lökopeniye de yol açabilmektedir. Fligner ve ark. da TEN ile komplike olan yanık için gümüş sülfodiazin kullandıkları 8 aylık bir bebekte, topikal tedavinin içeriğindeki propilen glikol nedeniyle hiperosmolalite ve kardiyopulmoner arest geliştiğini saptamışlar, infantlarda geniş vücut yüzeylerinde gümüş sülfodiazin kullanıldığında hastaların osmolar gap takiplerinin yapılmasını önermişlerdir13. %0.5 konsantrasyonda gümüş nitrat emdirilmiş gazlı bezlerle yapılacak pansumanlar ise sıklıkla önerilmektedir. Gümüş nitrat sülfonamid içermemekte, önemli bakteriyel direnç ya da allerjik reaksiyona neden olmamakta, epitelizasyonu inhibe etmemektedir14. Gümüş nitratın hiponatremi yapma potansiyeli bulunmakla birlikte, klinik kullanımda önemli bir sorun oluşturmamaktadır. Halebian ve ark. yanık merkezinde takip ettikleri hastalarda %10 dilüe edilmiş klorheksidine glukonat ile banyoları takiben %0.5 gümüş nitrat emdirilmiş gazlı bezlerle lezyonları kapamayı ilk tedavi seçenekleri olarak belirlemişlerdir21.

Yanık ünitelerinde kullanılan hiperbarik oksijen tedavisi ile iyi yanıtlar alınmasından yola çıkılarak TEN hastalarında bazı araştırmacılar tarafından hiperbarik oksijen kullanılmış, hastalarda lezyonların hızla epitelize olduğu görülmüştür. Ruocco ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 3 hastaya hiperbarik oksijen tedavisi verilmiş, 10 gün içinde lezyonlarda tama yakın epitelizasyon gözlenmiş, yan etki olmamıştır22.

Hastaların bakteri kültürlerinde anlamlı üreme, vücut ısısının aniden düşmesi, genel durumda bozulma, oligüri, solunum hızının artması, kan gazlarında değişiklik olması durumunda ise antibiyotik tedavisine başlanmalıdır.

Hospitalizasyonun ilk günlerinde S.aureus daha sonraki günlerde pseudomonas, enterobacteriaceae enfeksiyon nedeni olarak izole edilmektedir. Septik şokta antibiyotik tedavisinin yanı sıra sıvı tedavisi, mümkünse enfeksiyon odağının direnağı, ventilasyon desteğı gerekebilir. Bakteri kültürlerinden izole edilen koagülaz negatif S.aureus'a yönelik olarak penisilin G, penisilinaz dirençli penisilinler, sefalosporinler, bunlara alternatif olarak eritromisin, diğer makrolidler, vankomisin, kinolonlar kullanılabilir. Metisilin dirençli S.aureus için vankomisin(±rifampin veya gentamisin), alternatif tedaviler olarak teikoplanin, florokinolonlar kullanılabilir. Pseudomonas aeruginosa için seftazidim+tobramisin kombinasyonu, alternatif tedaviler olarak tikarsilin veya piperasilin+gentamisin, amikasin, imipenem, aztreonam, florokinolonlar seçilmelidir. Gram (-) basiller ürediğinde seftriakson, sefotaksim, alternatif olarak ampisilin-sülbaktam, florokinolon, imipenem grubu antibiyotikler önerilmektedir9.

## **Ortam Isısı**

Hastanın kalori kaybını azaltmak için ortam ısısı 30-32°C olmalıdır. Ateşi olan hastalarda ortamın ısısını düşürmek daha çok enerji harcanmasına yol açmaktadır. Bunun yerine santral ısıyı düşürmek için antipiretikler kullanılmalıdır. Böylece kardiyak indeks de düzelebilir1.

## Antikoagülan Tedavi

Yaygın deri hastalığı olanlarda bazı faktörlerin etkisiyle tromboembolik olayların arttığı düşünülmektedir. Hastaların immobilize olması, maliniteler, venöz trombozlar pulmoner emboli için risk faktörleridir. Ani solunum sıkıntısı gelişen, göğüs ağrısı çeken, ateş olmaksızın akciğer grafisinde infiltrasyon, vaskülarizasyonda azalma, arter kan gazında parsiyel karbondioksit basıncında azalma (hiperventilasyon) olan hastalar pulmoner emboliyi düşündürmeli ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi yapılmalıdır. Pulmoner emboli mortalite nedeni de olabildiğinden hospitalizasyon sırasında profilaktik amaçla antikoagülan tedavi verilmesi önerilmektedir<sup>1,15</sup>. Bu amaçla düşük moleküler ağırlıklı heparin ya da antiagreganlar kullanılabilir. Antikoagülan tedavi için kontrendikasyonlar ise; intrakraniyel kanama veya maliniteler, peptik ülser, kontrolsüz hipertansiyon, kanama diyatezleri, böbrek ve karaciğer hastalıklarıdır<sup>23</sup>.

Dermatolojide, yoğun bakım hastalarında görülebilecek bazı ek sorunlar da takip sırasında önem kazanmaktadır. örneğin hipovolemiye bağlı olarak gelişen prerenal azotemi sonucunda ya da hipersensitivite vaskülitlerine interstisyel nefritin eşlik etmesi ile akut böbrek yetmezliği (ABY) gözlenebilir. ABY hastalarında metotreksat, asiklovir, radyopak kontrast madde kullanımından önce hastalar iyice hidrate edilmelidir. Tedavi için diüretikler, bazen de hemodiyaliz gerekir.

Bu kadar çeşitli problemle karşı karşıya kalan hastaların, dermatolojik hastalıkları ve bu hastalıkların tedavisi sırasında gelişebilecek komplikasyonlar göz önünde tutularak, eğitilmiş personel tarafından, yoğun bakım için uygun olarak donatılmış ünitelerde yakın takip edilmesi, dermatoloji kliniklerinde morbidite ve mortalite oranlarını azaltabilir.

## Kaynaklar

1. Roujeau JC, Revuz J: Intensive care in dermatology. Recent advances in dermatology. Ed. Champion RH, Pye RJ. New York, Churchill Livingstone, 1990;85-99
2. Parving H, Worm A, Rossing N: Plasma volume, intravascular albumin and its transcapillary escape rate in patients with extensive skin disease. Br J Dermatol 1976;95:519-24
3. Teasley KM, Moore FA: Nutritional assesment and enteral nutrition. Surgical Secrets. Ed. CM Abernathy, AH Harken. 2'inci baskı. Philadelphia, Hanley&Belfus inc, 1991:7-12
4. Kangsiri AS, Ciesielski-Carlucci C, Stiller MJ: Topical nonglucocorticoid therapy. Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz. 5'inci baskı. New York, Mc Graw-Hill Book company, 1999:2721
5. Shuster S: Systemic effects of skin disease. The Lancet 1967; 29:907-12
6. Heimbach DM, Engrav LH, Marvin JA, Harnar TJ, Grube BJ: Toxic epidermal necrolysis, a step forward in treatment. JAMA 1987;257:2171-2175
7. Denkel T, Tuğrul M: Zehirlenmeler ve tedavi ilkeleri. Yoğun bakım sorunları ve tedavileri. Ed.şahinoğlu AH. Ankara, Hekimler Birliği Vakfı Türkiye Klinikleri Yayınevi 1992: 790

8. Revuz J, Penso D, Roujeau JC: Toxic epidermal necrolysis, clinical findings and prognostic factors in 87 patients. *Arch Dermatol* 1987;123:1160-1165
9. Swartz MN, Weinberg AN: General considerations of bacterial diseases. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz. 5'inci baskı. New York, Mc Graw-Hill Book company, 1999: 2179-2180
10. Westly ED, Wechsler HL: Toxic epidermal necrolysis, granulocytic leukopenia as a prognostic factor. *Arch Dermatol* 1984;120:721-726
11. Roujeau JC, Moritz S, Guillaume JC, Bombal C, Revuz J, Weil B, Touraine R: Lymphopenia and abnormal balance of T-lymphocyte Subpopulations in Toxic Epidermal Necrolysis. *Arch Dermatol Res* 1985;277:24-27
12. Tsao H, Swartz MN, Weinberg AN, Johnson RA: Soft tissue infections: erysipelas, cellulitis and gangrenous cellulitis. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. Ed. Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA, Katz SI, Fitzpatrick TB. 5'inci baskı. New York, Mc Graw-Hill Book company, 1999:2217-2218
13. Flinger CL, Jack R, Twiggs GA, Raisy VA: Hyperosmolality induced by propylene glycol-a complication of silver sulfadiazine therapy. *JAMA* 1985;253:1606-1609
14. Halebian PH, Shires GT: Burn unit treatment of acute, severe exfoliating disorders. *Ann Rev Med* 1989;40:137-147
15. Petty TL: Pulmonary insufficiency, respiratory failure, pulmonary embolus. *Surgical Secrets*. Ed. CM Abernathy, AH Harken. 2'inci baskı. Philadelphia, Hanley&Belfus inc, 1991:18-24
16. Lokey H: Fluids and electrolytes. *Surgical Secrets*. Ed. CM Abernathy, AH Harken. 2'inci baskı. Philadelphia, Hanley&Belfus inc, 1991:16-18
17. Berguer R, Hartford E: Burns. *Surgical secrets*. Ed. CM Abernathy, AH Harken. 2'inci baskı. Philadelphia, Hanley&Belfus inc, 1991:92-98
18. Teasley KM, Moore FA: Parenteral nutrition. *Surgical secrets*. Ed. CM Abernathy, AH Harken. 2'inci baskı. Philadelphia, Hanley&Belfus inc, 1991:12-16
19. Mirabile R, Weiser M, Barot LR, Brown AS: Staphylococcal scalded skin syndrome. *Plast Reconstr Surg* 1986;77:752-754
20. Silwerman W, Andersen DH, Blanc WA, Crozier DN: A difference in mortality rate and incidence of kernicterus among premature infants allotted to two prophylactic anti-bacterial regimens. *Pediatrics* 1956;18:1614
21. Halebian PH, Madden MR, Finklestein JL, Corder VJ, Shires GT: Improved burn center survival of patients with toxic epidermal necrolysis managed without corticosteroids. *Ann Surg* 1986;204:503-512
22. Ruocco V, Bimonte D, Luongo C, Florio M: Hyperbaric oxygen treatment of toxic epidermal necrolysis. *Cutis* 1986;38:267-71
23. Barış ı. Göğüs hastalıklarında acil sorunlar. *Acil durumlarda tanı ve tedavi*. Ed. Karaaslan Y, Köroğlu E, Özdemir O, Özkardeş H. Ankara, Hekimler yayın birliği 1995:100.