

**T.C.**  
**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**



**YANIK SERVİSİNE GEÇ SEVK EDİLEN, YARA ENFEKSİYONU VE SEPSİS  
SÜRECİNDEKİ GENİŞ VE DERİN YANIKLARDA GREFTLEMENİN MORTALİTE  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**HAZIRLAYAN**  
Dr. Mehmet Çağlan Eroğlu

**ANKARA-2010**

**T.C.**  
**BAŞKENT ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**



**YANIK SERVİSİNE GEÇ SEVK EDİLEN, YARA ENFEKSİYONU VE SEPSİS  
SÜRECİNDEKİ GENİŞ VE DERİN YANIKLARDA GREFTLEMENİN MORTALİTE  
ÜZERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**HAZIRLAYAN**

Dr. Mehmet Çağlan Eroğlu

**TEZ DANIŞMANI**

Doç. Dr. Şinasi Sevmiş

**ANKARA-2009**

## ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini karşılık beklemeden aktaran, her sorunumuzda yanımızda olan, yol gösterici sayın hocalarım;

Prof. Dr. Mehmet Haberal,

Prof. Dr. Esat Hersek,

Prof. Dr. Hamdi Karakayalı,

Prof. Dr. Gökhan Moray,

Doç. Dr. Mahmut Can Yağmurdur,

Doç. Dr. Özgür Başaran,

Doç. Dr. Şinasi Sevmiş,

Yrd. Doç. Dr. Feza Karakayalı,

Yrd. Doç. Dr. Yahya Ekici,

Dr. Cem Aydoğan'a,

Ayrıca; Adana ve Konya Başkent Hastanesinde görev yapan tüm hocalarıma saygı ve şükranlarımı sunmayı bir borç bilirim.

Uzun eğitimim boyunca destek ve sevgilerini esirgemeyen aileme sonsuz teşekkürler.

Dr. Mehmet Çağlan Eroğlu

## ÖZET

Yanık, dokunun kendi ısısından daha sıcak veya soğukla, kimyasal madde, elektrik akımı veya radyoaktif ışınlarla teması sonucu ortaya çıkan bir yaralanma çeşididir. İnsan vücudunun karşılaştığı en ağır travmaların başında gelir. Resüsitasyon, antibiyotik kullanımı, yara bakım ürünlerindeki birçok gelişmeye rağmen mortalite ve morbiditesi halen yüksektir. Yanık alanının erken dönemde debridmanı ve greftlenmesi ile başarılı sonuçlar alınmaktadır. Bununla birlikte, hastanın yanık ünitesine geç sevk edilmesi, yara yerinde enfeksiyon oluşması ve sepsis sürecinde ne yapılması gerektiğini gösteren bir çalışma yoktur. Bu çalışmada yanık servisine geç başvurmuş, geniş yanığı olan, sepsis sürecindeki hastaların tedavi yönetimi ve sonuçları verilmiştir.

Başkent Üniversitesi Yanık Ünitesinde 2001 Eylül ile 2009 Eylül tarihleri arasında tedavi edilen 501 hasta değerlendirildi. Hasta dosyaları retrospektif incelenerek %30 ve üstü yanıkları olan, sepsis sürecinde ve geç sevk edilen 79 hasta 2 gruba ayrılarak çalışmaya alındı. Sepsis sürecinde, yara yeri kültüründe patojen mikroorganizma saptanan ve tedavi altında yanık alanları greftlenen hastalar (n=61) 1. grup, sepsis sürecinde, yara yeri kültüründe patojen mikroorganizma saptanan ve yanık alanları greftlenmeyen hastalar (n=18) 2. grup olarak sınıflandırıldı. Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları, mortalite ve mortalite üzerine etki eden risk faktörleri incelendi. İstatistiksel analiz, SPSS 11 paket programı kullanılarak yapıldı.

Sonuçta; klinik, laboratuvar incelemeleri ve yanık alanları her iki grupta benzerdi. Grup-1'de mortalite %15,09 iken, grup-2'de %100 olarak saptandı ( $p<0,005$ ). Mortalite üzerine etki eden risk faktörleri incelendiğinde, greftleme zamanı ( $p<0,005$ ), prealbümin düzeyi ( $p=0,001$ ) ve CRP ( $p=0,015$ ) mortalite üzerine etki eden bağımsız risk faktörleri olarak belirlendi.

Bu sonuçlar altında, hızlı resüsitasyon ve nutrisyonun ardından, özellikle yara yeri enfeksiyonu ve sepsis varlığında hastalarda tek etkin tedavi seçeneğinin, enfeksiyon tipinden bağımsız olarak, greftleme olduğu söylenebilir. Ancak bu işlemin zamanlamasının hayati önem taşıdığı da unutulmamalıdır.

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa
<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>I</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>II</b>
<b>ŞEKİLLER</b> .....	<b>IV</b>
<b>TABLolar</b> .....	<b>V</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>VI</b>
<b>1. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>1</b>
1.1. Giriş, Epidemiyoloji, Etyoloji.....	1
1.2. Fizyopatolojisi.....	2
1.3. Yanık Yarasının Derinliği ve Sınıflaması.....	4
1.4. Yanık Enfeksiyonları .....	5
1.5. Sepsis .....	7
1.6. Yanık Enfeksiyonlarında Tanı.....	11
1.7. Yanık Enfeksiyonlarında Histopatolojik Tanı.....	14
1.8. Yanık Enfeksiyonlarında Kullanılan Topikal Antimikrobiyaller.....	14
1.9 Debridman ve Greftleme.....	15
<b>2. GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>20</b>
<b>3. BULGULAR</b> .....	<b>24</b>
<b>4. TARTIŞMA</b> .....	<b>31</b>
<b>5. SONUÇLAR</b> .....	<b>36</b>
<b>6. KAYNAKLAR</b> .....	<b>37</b>

## ŞEKİLLER

**Şekil 1.** Lund-Browder metoduna göre, erişkin yaş grubundaki yanık yüzey alanı oranları

**Şekil 2.** Yanık Etiyolojisi (%)

## TABLolar

**Tablo 2.1.** Lund-Browder metoduna göre, pediatrik yaş grubundaki yanık yüzey alanı oranları (%)

**Tablo 4.1.** Demografik veriler

**Tablo 4.2.** Yanığa neden olan faktörler

**Tablo 4.3.** Yanık yüzdesi

**Tablo 4.4.** Sevk ve hastanede yatış süreleri

**Tablo 4.5.** Başvuru anında biyokimyasal ve hematolojik bulgular

**Tablo 4.6.** Yara kültürlerinin mikrobiyolojik analizi

**Tablo 4.7.** Kan Kültürlerinin mikrobiyolojik analizi

**Tablo 4.8.** Greftleme öncesi biyokimyasal veriler ve debridman durumu

**Tablo 4.9.** Grup 1 hastaları yanık yüzdesi, sevk ve hastanede yatış süreleri

**Tablo 4.10.** Grup 1 hastaları greftleme öncesi biyokimyasal verileri

**Tablo 4.11.** Grup 1 hastaları debridman ve greftleme verileri

**Tablo 4.12.** Greftleme sonrası greftleri başarısız olan hastaların greftleme öncesi biyokimyasal değerleri ve yara yeri kültür sonuçları

## **KISALTMALAR**

**NNIS:** National Nosocomial Infections Surveillance System

**SIRS :** Systemic Inflammatory Response Syndrome, Sistemik inflamatuvar cevap

**MODS:** Multiple Organ Disfonksiyon Sendromu

**TNF-a:** Tümör Nekroz Faktörü alfa

**IL-1:** İnterlökin-1

**IL-2 :** İnterlökin-2

**IL-6 :** İnterlökin-6

**IL-8 :** İnterlökin-8

**PAF:** Trombosit aktive eden faktör

**NO:** Nitrik Oksit

**DIC:** Dissemine Intravasküler Koagülasyon

**PGI2:** Prostaglandin I2

**PAS:** Periodik Asid-Schiff



## 1.GENEL BİLGİLER

### 1.1 Giriş, Epidemiyoloji, Etyoloji

Yanık, dokunun kendi ısısından daha sıcak veya soğukla, kimyasal madde, elektrik akımı veya radyoaktif ışınlarla teması sonucu ortaya çıkan ve dokuda koagülasyon nekrozu ile sonuçlanan bir yaralanma çeşididir. Termal yanıklar ve bununla ilgili komplikasyonlar günümüzde ölümün ve sakatlıkların en temel nedenlerinden biridir. Isı kaynağının tipi, dokuyla arasındaki mesafe, temas süresi, yanıcı materyalin miktarı, yoğunluğu ve dokunun direnci yaralanmanın derinliğini belirleyen en önemli faktörlerdir. Isı deriye konveksiyon, radyasyon veya doğrudan etki ile zarar verir.

Yanık insan vücudunun karşılaştığı en ağır, yüksek mortalite ve morbiditeye sahip travmalarından biridir. ABD’de her yıl 500.000 kişi yanık nedeniyle hastanelere başvurmakta, bunların 130.000’i hastaneye yatırılmakta, 10.000- 12.000 kişi yanık nedeniyle hayatını kaybetmektedir. 2003 yılında yayınlanan verilere göre, ABD’de 3.875 kişi yangın ve yanıklarda hayatını kaybetmiştir (1). Ülkemizdeki sayılar net olmamakla birlikte, yılda yaklaşık 100.000 kişi yanık nedeniyle hastanelere başvurmakta, bunların 12.000- 13.000’i hastaneye yatırılmakta ve yaklaşık 2000 kişi yanık nedeniyle hayatını kaybetmektedir (2). Erken dönemde uygulanan tedavi girişimleri ile, son üç dekatta görülen ölüm nedenleri ve oranlarında belirgin değişiklik gözlenmiştir. Geçmişte ölümlerin %75’i hipovolemik şoka bağlı iken, günümüzde en önemli ölüm nedeni enfeksiyonlardır (1, 3).

Deri bir organ olarak kabul edilmese de, vücut ağırlığının yaklaşık %16’sını oluşturur. Yüzölçümü itibarıyla yetişkin bir insanda yaklaşık 1,5- 2 metrekare arasında bir sahayı kaplar. Derinin termal regülasyon, sıvı kaybına karşı koruma ve enfeksiyöz ajanlara karşı bariyer gibi yaşamsal görevleri vardır. Yanık yaralanması derinin bu üç temel fonksiyonunun bozulması ile sonuçlanır (2).

Yanıkla ilgili ilk yazılı belgeye 2400 yıl önce Hipokrat zamanında rastlanmıştır. 1607’de Hildanus yanıkları derecelendirmiş, 1799’da Earle, yanıklı bölgeye buzlu su uygulamanın ağrıyı önleyebileceğini saptamıştır (1, 3). Modern anlayışa uygun yanık

tedavisine, 2. Dünya Savaşı sonrasında başlanmış ve modern yanık merkezlerinin oluşturulması ile yanık tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmıştır.

Büyük ve komplike yanıklar şok, enfeksiyon ve bunlara bağlı çoklu organ yetmezliği sonucu hayatı tehdit edici problemler yaratırken, küçük yanıklar çeşitli derecede fonksiyon kayıpları oluşturarak yaşam kalitesini etkileyebilir. Çocuk yaş grubunda, yanıkların %95'i evde meydana gelmekte ve erkek çocuklar daha fazla etkilenmektedir. En sık yanan bölge eller ve kollar (%63) iken, yüz ve bacaklar bu bölgeleri izler (%34). Erkek/kadın oranı: 3/2'dir. Yanık oluşumunda yaş, sosyoekonomik ve kültürel düzey, yaşam koşulları önemli rol oynayan faktörlerdir. Tüm yanıkların %90'ı dikkatsizlik, bakımsızlık veya önem vermemekten kaynaklanır ve önlenebilir düzeydedir (4).

Yanık türleri arasında sıcak sıvılarla haşlanma en sık karşılaşılan yanık tipi olmasına rağmen, buna bağlı gelişen mortalite oranı düşüktür. Buna karşın alev yanığı ve kimyasal yanıklar az görülmekle birlikte morbidite ve mortalitesi son derece yüksek yanık türleridir (4). ABD'den 2001 yılında yayımlanan bir makaleye göre haşlanma ve alev (%68) en sık görülen yanık etkeni olup, bunu kimyasal (%15,3), radyasyon (%7,5) ve elektrik (%1,6) yanıkları izlemektedir (5). Ülkemizde ise etyolojik ajan olarak haşlanma yanıkları ön sıralarda olup bunu alev yanıkları izlemektedir (2).

## **1.2 Yanık Fizyopatolojisi**

Yanık hasarı; temas anında ısının neden olduğu koagülasyon nekrozu ile oluşan hücre hasarı ve 24- 48 saat içinde gelişen ve hücre ölümüyle sonuçlanan ilerleyici termal iskemiyeye bağlı gecikmiş hasar olmak üzere iki safhada ortaya çıkar (6).

Termal yanığa bağlı doku hasarının esasını, sitoplazma ve hücre zarında protein denatürasyonu ve mikrovasküler hasara bağlı iskemik zedelenmedir. Yanık sonrası ortaya çıkan doku harabiyeti lökosit ve endotel hücrelerinden salınan sitokinler aracılığıyla hem lokal hem de sistemik inflamatuvar yanıtı neden olur. Bu tablo organizmanın kendi hücrelerini de tahrip ettiği katabolik ve immünsupresif bir süreç olup, morbidite ve mortaliteyi etkileyen en önemli faktördür (2).

Jackson'ın yanık yarası sınıflandırması günümüz yanık patofizyolojisinin temelini oluşturmaktadır (8). Bu sınıflama yanığı histopatolojik olarak koagülasyon, staz ve hiperemi bölgesi olmak üzere 3 kategoride inceler. Koagülasyon bölgesi, yaralanmanın merkezinde ve en fazla hasar görmüş bölgedir. Bu bölgedeki hücreler nekrotik olduğundan debride edilmesi zorunludur. Staz bölgesi, koagülasyon bölgesinin çevresinde bulunan vazokonstriksiyon ve iskemi ile karakterize bölgedir. Bu bölgede eş zamanlı vasküler hasar ve kapiller kaçak bulunabilir (9). Hiperemi bölgesi staz bölgesini çevreleyen, ortama salınan inflamatuvar mediyatörlere bağlı vazodilatasyon ile karakterize bölgedir. Bu bölgede yer alan hücreler başka hasara maruz kalmazlarsa 7-10 gün içinde kendiliğinden iyileşirler.

Isının aniden artması ile yanık bölgesinde histamin, bradikinin, tromboksan, proteolitik enzimler, serbest oksijen radikalleri ve sitokinler salgılanarak, vazodilatasyon ve kapiller permeabilite artışına ve ödeme neden olurlar. Eğer yanık geniş bir alanı kapsıyorsa vücuttaki tüm kapiller damarların geçirgenliğindeki artış ve buna bağlı yanık şoku olarak bilinen aşırı sıvı kaybı ve hipovolemik şok gelişir. Bunu hipermetabolik ve katabolik bir süreç takip eder. Bazal metabolizma hızında ve bazal vücut ısısında artış, hiperdinamik dolaşım, substrat kullanımında yetersizlik, lipoliz, vücut kas kütlelerinde erime ve yara iyileşmesinde gecikme ile karakterize olan bu süreç, hücresel fonksiyonları bozar ve enfeksiyon riskini artırır. Ağır yanıklardaki mortalite ve morbiditenin önemli bir kısmından bu süreç sorumludur. Yine major bir yanık sonrası, hem humoral, hem de hücresel savunma mekanizmalarında baskılanma sonucu ortaya çıkan immünsüpresyon enfeksiyonlara yatkınlığı artırır (3).

Sonuçta termal hasara bağlı ölümlerin en önemli sebebi yukarıda saydığımız fizyopatolojik nedenlerden dolayı önce yanık yüzeyinde oluşan, daha sonra sistemik yayılımı sonucu ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan enfeksiyonlardır. Bu süreci önlemek için canlılığını kaybetmiş yanık dokusunun hızla temizlenmesi, etkin topikal veya sistemik antibakteriyal ajanların kullanılması, nutrisyonel destek sağlanması ve devamlılığı bozulmuş derinin hızlı bir şekilde iyileştirilmesi veya yara örtü materyali (yapay deri) ile kapatılması gerekir.

### 1.3 Yanık Yarasının Derinliği ve Sınıflaması

Deri, epidermis ve dermis olmak üzere iki tabakadan oluşur. Epidermis bazal membran üzerindedir ve bir bölümü keratinizedir. Dermis, epidermisin altında ve cilt altı yağ dokusunun üzerindedir. İçinde kıl folikülleri, sinirler, damarlar, ter ve yağ bezleri bulunur. Deri kalınlığı yaş, cinsiyet ve anatomik lokalizasyona göre farklılıklar gösterir. Yanık derinliği, yanık kaynağının ısısına, deri kalınlığına, temas süresine ve derinin ısıyı yayma yeteneğine bağlı olarak değişir.

Yanıklar derinliklerine göre derecelere ayrılır:

**1. Birinci derece yanıklar:** Sadece derinin epidermis tabakasının hasarlandığı yanıklardır. Kırmızı renkli, kuru, ağrılı, bül oluşumunun olmadığı ve kendiliğinden bir hafta içinde skar bırakmadan iyileşen yanıklardır.

**2. İkinci derece yanıklar:** Yüzeysel ve derin olmak üzere iki kısımda incelenirler.

*A. Yüzeysel ikinci derece yanıklar:* Epidermisin tamamı ve papiller dermisin hasarlandığı ve patolojik olarak yüzeysel kısmi kalınlıkta yanık yarasına karşılık gelen yanıklardır. Pembe renkli, oldukça ağrılı, basmakla kapiller dolaşımın görüldüğu, sıklıkla bül oluşan olduğu yanıklardır. İyileşme süreci, yanmamış derin dermisteki cilt eklerinden epitel hücrelerinin yüzeye doğru göç etmesi ile ve belirgin olmayan bir skar dokusu bırakarak 2-3 haftada tamamlanır.

*B. Derin ikinci derece yanıklar:* Derinin retiküler dermise kadar hasarlandığı ve patolojik olarak derin kısmi kalınlıkta yanığa karşılık gelen yanıklardır. Kirli beyaz renkte, benekli, kapiller dolaşımın görülmeyen, ağrısız ve bül oluşumunun görülebildiği yanıklardır. Yanık alanı dokunmak ile serttir. İyileşme süreci, retiküler dermisin canlı kalan deri eklerindeki epitel hücrelerinin yüzeye göç etmesi ile ve belirgin skar bırakarak 4-6 haftada tamamlanır.

**3. Üçüncü derece yanıklar:** Epidermis, dermis ve subkütan dokunun tamamen hasarlandığı ve patolojik olarak derinin tüm katmanlarında oluşan yanık yarasına karşılık gelen yanıklardır. Kahverengi, beyaz veya siyah renkte, kuru, sert ve ağrısız yanıklar olup, kendiliğinden iyileşme görülmez.

**4. Dördüncü derece yanıklar:** Deriye ek olarak kas, tendon, kemik gibi yapıların da hasarlandığı yanıklardır. Kendiliğinden iyileşme görülmez (3, 11).

#### **1.4 Yanık Enfeksiyonları:**

Yanık hemostatik dengeyi bozan, morbidite ve mortalitesi en yüksek travma türlerinden biridir. Son üç dekattaki gelişmeler neticesinde, ölüm nedenleri ve oranlarında belirgin değişiklik gözlenmiştir. Geçmişte ölümlerin %75'inin nedenini hipovolemik şok veya ozmotik şok iken, günümüzde enfeksiyonlar ilk sırada yer alır (1,2). Erken dönemde alınacak tedbirler ile mortalite oranları azaltılabilir. Toplam vücut alanının %30'undan fazlasının etkilendiği yanık türlerinde enfeksiyon ve buna bağlı mortalite gelişim oranı oldukça yüksektir. Enfeksiyon gelişimi hastalardaki geniş yanık yüzeyi nedeniyle çoğu zaman kontrol altına alınamamakta, uygulanan tedaviler dolaşım yetersizliği ve bağışıklık sisteminin bozulması nedeniyle yeterince etkili olamamaktadır.

Yanık sahasının staz bölgesinde ilk 3 gün içerisinde başlayan dinamik süreç bölgenin iyileşerek fonksiyonel bir ünite teşkil etmesiyle sonuçlanabileceği gibi, doku bütünlüğünün korunamayıp enfeksiyon gelişimi sonucu nekroz ile de sonuçlanabilir (3, 8). Bu nedenle yanık hastalarının tedavisinde asıl amaç, koagülasyon nekrozu dışında kalan alanlarda erken dönemde doku bütünlüğünün sağlanarak, yeniden fonksiyonel ünitelerin kazanılması ve enfeksiyon gelişiminin kontrol altına alınmasıdır.

Yanık enfeksiyonları mortaliteye direkt katkısı olan en ciddi enfeksiyon türlerinden biridir. Termal hasara uğrayan hastaların çoğunda vücudu dış ortama ve çevresel faktörlere karşı koruyan deri bütünlüğü değişik oranlarda kaybedilmiştir. Bu durum organizmayı dış ortamda bulunan mikroorganizmalara karşı savunmasız hale getirir. Bakterilerin vücuda giriş kapısı olarak kullandıkları ve kolonize oldukları yanık yüzeyi aynı zamanda sistemik dolaşıma ve uzak organ tutulumuna kadar gelişen

invazyon basamağının en önemli kısmını oluşturur. Bunun yanında termal yaralanmanın yarattığı immünsupresyon, fasyotomi ve eskaratomiler, enfeksiyon gelişimini kolaylaştıran faktörlerdir. Tüm bu nedenlerden dolayı geniş yanıklarda yara enfeksiyonu ve sonrasında sepsis olasılığı son derece yüksektir.

Yanık enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar oldukça geniş bir yelpazede karşımıza çıkar. Erken dönemlerde sağlam deri florasında bulunan gram pozitif bakterilerin yanık alanına kolonize oldukları ve uygun bakım yapılmayan hastalarda enfeksiyon gelişiminden sorumlu oldukları bildirilmektedir. Bu patojenler içerisinde *Staphylococcus Aureus*, *Staphylococcus Epidermidis*, *Streptococcus Pyogenes*, *Enterococcus spp*, *Corynebacterium spp*, *Difteroid basiller*, *Mikrokoklar* ve *Candida* türleri yer almaktadır. Yanık dokusunda birinci haftadan sonra genellikle gram pozitif mikroorganizmaların yerini gram negatif mikroorganizmalar almaktadır. Bunlar içinde *Escherichia Coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Serratia*, *Aeromonas Hydrophilia*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter türleri* yer almaktadır (12). Gram negatif mikroorganizmalar, hareket kabiliyeti daha yüksek, birçok antibiyotiğe karşı direnç geliştirebilen, kollojenaz, proteaz, elastaz ve lipaz gibi enzim aktivitesi göstererek eskar altına penetre olma ve çoğalabilme özelliği gösteren bakterilerdir (13).

Yara enfeksiyonlarının çoğu gram negatif bakterilere bağlı olarak ortaya çıkarken, bu suşlar içinde en dirençli ve baskın olanlar *Pseudomonas* türleridir (14). *Pseudomonadaceae* ailesi içinde yer alan *Pseudomonas*'ların sayıları oldukça fazladır. Doğadaki yaşam alanı toprak ve sudur. Katalaz ve oksidaz pozitif olup, şekerleri oksidasyon yoluyla parçalar. Fermantasyon yapmazlar. Bu aile içinde *Pseudomonas Aeruginosa*, *Pseudomonas Fluorescens*, *Pseudomonas Mallei*, *Pseudomonas Pseudomallei*, *Pseudomonas Maltophilia*, *Pseudomonas Mutida*, *Pseudomonas Mendocina*, *Pseudomonas Stutzeri* gibi çok sayıda suş bulunur. Bu suşlar içinde en sık görülen ve yanık yara enfeksiyonlarının başlıca sorumlu ajanı olan *Pseudomonas Aeruginosa* olup, sporsuz ve kapsülsüz gram negatif basillerdir. Salgıladığı ekzotoksin, enterotoksin ve proteolitik enzimlerle ciddi enfeksiyonlara neden olur. Yara yerinde yeşil-mavi pigment oluşturur. Hastane ortamları organik madde (kan, irin, deri döküntüleri vb) yönünden zengin olduğu için, direnç gösteren suşların en sık bulunduğu alanlardır.

Hastaneye yatan hastalarda *Pseudomonas* suşlarında sayı olarak ciddi artış olur. Özellikle ciddi yanık, mekanik ventilatöre bağlı ve kanser kemoterapisi alan hastalarda bu artış belirgindir. Bu suşlar çapraz kontaminasyon ile hastadan hastaya geçerek, hastane ortamında yayılmaya neden olmaktadır. *Pseudomonas Aeroginosa* enfeksiyonunun tedavisi oldukça zordur. Çünkü patojen birçok antimikrobiyal ilaca karşı dirençlidir veya zaman içinde tüm etkili antimikrobiyallere karşı direnç kazanabilir. Bu çoğul dirençten, antibiyotiğe karşı dış membranda geçirgenliğin azalması ve aktif pompa sistemi ile antibiyotiğin dışarı atılması sorumlu tutulur (15-18). *Pseudomonas Aeroginosa*, NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System) verilerine göre ikinci sıklıktaki yanık enfeksiyonu etkeni ise de, yapılan birçok çalışmada ilk sıradaki yerini korumaktadır (19-22).

Yanığın ortaya çıkardığı gerek lokal, gerek se sistemik etkiler enfeksiyona olan eğilimi arttırmaktadır. Yanık sonucu dolaşan ya da doku alanında bulunan fagositik hücrelerin bakterisidal aktivitelerinde bozukluklar ortaya çıkar. T hücre aktivitesinin azalması, inflamatuvar sitokin düzeyinde azalma ve kompleman sisteminde bozukluk ile sonuçlanır. Tüm bunların sonucunda konak savunma mekanizmaları baskılanır (23).

Özellikle geniş yanıklı hastalarda çoklu antibiyotik kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan antibiyotik direnci önemli bir sorun olarak karşımıza çıkar. Ek olarak, yanık sahasında oluşan vasküler hasar sonucu sistemik antimikrobiyal ilaçların etkinliği azalır. Bu durum lokal yara bakımı ve sistemik yayılımın önlenmesi için topikal ilaçların kullanımları ve bu ilaçlarla ilgili tekli veya karşılaştırılmalı çalışmaları gündeme getirmiştir.

## **1.5 Sepsis**

Sepsis, birçok sistemi tutan, hemodinamik değişikliklere yol açan, şok, organ fonksiyon bozukluğu ve organ yetmezliğine kadar giden öldürücü bir enfeksiyon hastalığıdır. Septisemi, mikroorganizmaların ve onların toksinlerinin dolaşımında bulunması sonucu gelişen sistemik hastalık olarak tanımlanmıştır. Sepsis, kısaca herhangi bir mikrobiyal enfeksiyona karşı gelişen sistemik inflamatuvar cevap (SIRS) olarak tanımlanır. SIRS, enfeksiyon ve enfeksiyon dışı (pankreatit, yanık, multiple travma gibi)

değişik klinik durumlara bağlı olarak gelişebilir. SIRS aşağıda verilen klinik durumlardan iki veya daha fazlasının bulunması olarak tanımlanır:

- 1- Vücut ısısının  $>38^{\circ}\text{C}$  veya  $<36^{\circ}\text{C}$  olması,
- 2- Kalp atım hızının  $>90/\text{dk}$  olması,
- 3- Solunum hızının  $>20/\text{dk}$  veya arteriyel karbondioksit basıncının  $<33\text{ mmHg}$  olması,
- 4- Lökosit sayısının  $>12000/\text{mm}^3$  veya  $<4000/\text{mm}^3$  olması veya periferik yaymada %10'un üzerinde band formunun bulunması

Ağır sepsis; sepsis ile birlikte organ fonksiyon bozukluğu, hipoperfüzyon veya hipotansiyonun bulunması durumudur. Hipoperfüzyonda laktik asidoz, oligüri veya mental durumda akut değişiklik bulunabilir.

Multiple organ disfonksiyon sendromu (MODS); akut hastalık tablosu içinde olan bir hastada organ fonksiyon değişikliklerinin bulunması olarak tanımlanır.

Sepsis etiyolojisinden birçok bakteriyel ajan sorumludur. Geçmişte sepsisin en sık nedeni streptokoklar ve stafilokoklar iken, antibiyotiklerin yoğun olarak kullanıldığı günümüzde gram negatif bakteriler ilk sırada yer alır (24-26). Son 10 yılda yapılan çalışmalarda, gram pozitif bakterilerin etken olarak izole edilme oranlarında artma, özellikle stafilokok sepsislerinin görülme sıklığında belirgin artış olduğu dikkat çekmektedir (24). Sepsisten sorumlu en önemli bakteriler gram negatif bakteriler olup, etkisi en iyi bilinen bakteriyel antijen endotoksindir. Endotoksin mononükleer fagositleri, endotel hücrelerini ve diğer kan hücrelerini aktive ederek koagülasyon kaskadı ve kompleman sisteminin aktive olmasını sağlar (29,31,32).

Sepsisteki fizyopatolojik olaylar oldukça karmaşıktır. Bakteri hücre duvarında yer alan birçok antijenik yapı ve toksinler, dolaşımdaki mononükleer fagositler, endotel hücreleri ve diğer hücrelerden birçok güçlü mediyatör salınır. Bunların en önemlileri; proinflamatuvar olan tümör nekroz faktörü alfa (TNF-a), interlökin-1, 2, 6 ve 8 (IL-1, IL-2, IL-6 ve IL-8) ve trombosit aktive eden faktör (PAF) ve antiinflamatuvar interlökin-4 ve 10'dur (IL-4, IL-10) (24,27,29). Sepsiste araşidonik asit metabolitleri önemli rol oynar. Siklooksijenaz yoluyla prostoglandinler ve tromboksan A-2, lipooksijenaz yoluyla ise lökotrienler açığa çıkar. Endotoksin, TNF-a ve IL-1 gibi mediyatörler, araşidonik asit



metabolitlerinin açığa çıkmasını ve sentezini aktive ederler. Tromboksan A-2 kuvvetli vazokonstriktör, prostoglandinler ise kuvvetli vazodilatör etkiye sahiptir. Araşidonik asit metabolitleri, ateş, taşikardi, takipne, ventilasyon-perfüzyon bozukluğu ve laktik asidoz oluşumunda rol alırlar (30). IL-1 ve IL-6, T hücrelerini aktive eder. Gama interferon (IFN-g), IL-2, IL-4 ve granülosit-monosit koloni stimule eden faktör (GM-CSF) oluşur. Bu esnada koagulasyon kaskadı ve kompleman sistemi de aktive olur (24,27,31)

TNF ve IL-1'in birçok biyolojik etkileri ortak olup sinerjistik etki gösterirler. Sepsiste gelişen ateş, hipotansiyon ve şok patogenezinde rol oynayan en önemli sitokinlerdir. IL-6 ve IL-10, TNF sentezini önler, akut faz reaktanlarının ve immünglobülinlerin etkisini artırır. T lenfositlerinin ve makrofajların fonksiyonlarını inhibe eder. Bu özellikleri ile IL-6 ve IL-10 sepsiste inflamasyonu düzenleyici ve antiinflamatuvar rol oynarlar (30).

Sepsiste hedef organ damar endotelidir ve tüm mediyatörler damarlar üzerine etki eder. Endotoksin, TNF-a, IL-1, PAF, lökotrienler, tromboksan a2 ve nitrik oksit (NO) endotel permeabilitesini artırır. Kompleman sisteminin aktivasyonu damar permabilitesine direkt veya nötrofilleri aktive ederek indirekt yolla etki ederek bozar. Ayrıca degranülasyon esnasında nötrofillerden açığa çıkan toksik oksijen radikalleri ve lizozomal enzimler de endotel permeabilitesini artırır. Damar permeabilitesinin artması ve endotel hasarı, ekstravazasyon ve mikrotrombüslerin oluşumunu kolaylaştırır. Bir anatomik yerde yeterli endotel hasarı oluşunca, organ perfüzyonu bozulur ve organ yetmezliği gelişir. Bu hasarın birden çok organı etkilediği durumda multiorgan yetmezliği gelişir. Hasar kontrol altına alınmaz ise metabolik anarşi ve ölüm kaçınılmazdır. Endotoksin, TNF-a, IL-1 ve diğer endojen mediyatörler, kontakt sistem ve doku faktörünü aktive eder. Hageman faktörünün aktivasyonu (faktör XII), plazminojeni plazmine çevirir ve intrinsek koagulasyonu başlatır. Fibrinojen, fibrine dönüşür. Bunu pıhtılaşma izler. Fibrinolitik aktivite artar. Genellikle şok ile beraber kontrol edilemeyen koagulasyonun aktivasyonu, tromboz, trombositlerin ve pıhtılaşma faktörlerinin (faktör II, V ve VIII) tüketimi ile sonuçlanan DIC tablosunun ortaya çıkmasına neden olur. Bu durum klinikte kendini deri ve mukoza kanamaları ile gösterir (27,29,31-34). DIC, sepsisli hastalarda prognozu kötü yönde etkileyen en önemli fizyopatolojik olaylardan

birisidir. DIC gelişen hastalarda ölüm oranı % 77 iken, bu oran DIC olmayan hastalarda %32 civarındadır (35).

Sepsiste gelişen en önemli fizyopatolojik olaylardan biri de septik şoktur. Septik şokun en sık nedeni gram negatif bakteriyel sepsis olmasına rağmen, benzer klinik sendrom gram pozitif bakteriyel, mantar, mikobakteriyel, riketsia ve protozoer enfeksiyonlarda da görülebilir (27).

Sepsiste açığa çıkan PGI<sub>2</sub>, tromboksan a<sub>2</sub>, histamin, serotonin ve NO gibi mediatörlerin birçoğu vazoregülatördür. Bu mediyatörlerin etkisi ile sistemik damar direnci azalır ve dokulara giden kan miktarında azalma görülür. Ayrıca sepsiste miyokardı deprese eden bir madde olan “myocardial depressant substance” izole edilmiştir. Bu madde, ventriküler dilatasyon, miyokordda depresyon ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda azalmaya neden olur (27,35,36). Bunlara ek olarak TNF-a'nın miyokardı deprese edici, PAF'ın kalp üzerine negatif inotropik ve arteriyel kan basıncını düşürücü, lökotrienlerin C<sub>4</sub>, D<sub>4</sub> ve E<sub>4</sub> alt gruplarının koroner ve miyokard kan akımını azaltıcı, IL-2'nin kardiyovasküler fonksiyon bozukluğuna yol açıcı etkileri saptanmıştır. Sepsiste salınan bu mediyatörlerin net etkisi hipotansiyon ve şoktur (31,37,38).

Sepsiste birçok organda patolojik değişiklikler görülür. En sık etkilenen organlar akciğer, böbrek, karaciğer ve kalptir (24,27,30). Bu değişikliklerin temelinde, bakteriyel invazyon, bakteriyel toksinler ve enzimlerin direkt etkisi, mediyatörler aracılığı ile oluşan etki, perfüzyon bozukluğu ve DIC yatar. Histopatolojik değişiklikler konjesyon, ödem, fibrin trombüsleri, hemoraji ve nekroza kadar giden lezyonlarla karakterizedir. Akciğerde hemorajik değişiklikler ve buna bağlı ağır solunum yetmezliği oldukça sıktır. Bunu barsaklarda akut iskemik enterokolit ve karaciğerde zonal nekrozlar izler. Diğer organlarda da hemoraji ve nekrotik değişiklikler gözlenir (39). Hiperventilasyon, sepsisin en erken belirtisidir. Ateş, titreme ve diğer belirtiler hiperventilasyonu takip eder. Yoğun bakım ünitelerinde devamlı takip edilen hastalarda hiperventilasyon ve respiratuvar alkaloz gözlenmesi, sepsisin ilk bulgusu olarak kabul edilmelidir (40,42). Santral sinir sistemi tutulumu olmaksızın ortaya çıkan oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, laterji, ajitasyon ve şuurda küntlük gibi mental değişiklikler ile karakterize ensefalopati tablosu tanıda önemli bir yer tutar (40,).

Sepsise neden olan etkenin tanısı, primer enfeksiyon odağından yapılan kültür, kan kültürü, enfeksiyon odağından veya kandan hazırlanan “buffy coat” preparatlarının gram boyası ile konur. Hasta serumunda endotoksinlerin belirlenmesi gram negatif bakteriyel sepsis tanısı için son derece önemlidir. Sepsis tanısı konulan hastaların ancak %50-60’ında kan kültür pozitifliği elde edilmektedir.

Tedavinin başarısı doğru ve erken klinik tanı, etiyolojik ajanın belirlenmesi, destekleyici ve etkene yönelik uygun tedavinin erken başlanması, altta yatan hastalığın ortadan kaldırılması veya düzeltilmesine bağlıdır. Sepsis tedavisini şu başlıklar altında toplayabiliriz:

1. Destek tedavisi
  - a. Solunum desteği
  - b. Hemodinamik destek ve şok tedavisi
  - c. DIC tedavisi
2. Enfeksiyon odağının kaldırılması
3. Altta yatan hastalığın tedavisi
4. Antimikrobiyal tedavi

#### **1.6. Yanık Enfeksiyonlarında Tanı:**

Bakteriyemi ve sepsis tablosu içinde bulunmayan yanık hastalarında da, hipotermi, hipertermi, hipotansiyon, idrar çıkışında azalma, hipoglisemi, nütropeni ya da nötrofili, trombositopeni gibi sepsis bulguları görülebilir. Ateş, doku yıkımı, metabolik aktivitede artış ve inflamasyon nedeni ile subfebril düzeyde yüksek olabileceği gibi, gram pozitif bakteri enfeksiyonlarında sepsis geliştiği dönemde dahi termoregülatör sistemde meydana gelen bozukluklar nedeni ile düşük seyredebilir. Bu nedenle yanık hastalarında ateşin olup olmaması, lokal ya da sistemik enfeksiyonun her zaman belirtisi olmamakta ve ateş yüksekliğine rastlanmasa bile zaman zaman kan kültürlerinin alınması gereği doğmaktadır (43).

Yanık enfeksiyonları, NNIS'e (National Nosocomial Infections Surveillance System) göre aşağıdaki şekilde tanımlanır:

En az biri olacak şekilde:

1) Yanık yerinde hızla eskar gelişimi, eskar dokusunda koyu kahve renkli, siyah veya soluk görünüm veya yara kenarında ödem gibi yara yeri görünüm ve karakter değişiklikleri ve yanık yerinden yapılan biyopsinin histopatolojik incelenmesinde yaraya komşu canlı dokuda mikroorganizma invazyonunun görülmesi

2) Yanık yerinde hızla eskar gelişimi, eskar dokusunda koyu kahve renkli, siyah veya soluk görünüm veya yara kenarında ödem gibi yara yeri görünüm ve karakter değişiklikleri ve aşağıdakilerden en az biri:

a) Başka enfeksiyon odağının olmaması şartı ile kan kültüründe mikroorganizma izolasyonu

b) Yanık yerinden herpes simpleks virüs izolasyonu, yanık yeri biyopsilerinde elektron mikroskopi veya ışık mikroskopisi ile inklüzyon cisimciklerinin gözlenmesi veya biyopsilerde elektron mikroskopi ile viral partiküllerin gözlenmesi

3) Yanıklı bir hastada başka bir nedene bağlı olmayan;

Ateş (>38 °C) veya hipotermi (<36 °C),

Hipotansiyon,

Oligüri (<20 mililitre/saat),

Daha önceki diyetle tolere edilebilen miktardaki karbonhidrat ile oluşan hiperglisemi

Mental konfüzyon gibi belirtilerden en az ikisinin olması

Bunların dışında hastalarda aşağıdaki bulgulardan en az birinin ortaya çıkması:

a) Yanık yerinden yapılan biyopsinin histopatolojik incelenmesinde yaraya komşu canlı dokuda mikroorganizma invazyonunun görülmesi,

b) Mikroorganizmaların kan kültüründen üretilmesi,

c) Yanık yerinden herpes simpleks virüs izolasyonu, yanık yeri biyopsilerinde elektron mikroskopi veya ışık mikroskopi ile inklüzyon cisimciklerinin gözlenmesi veya biyopsilerde elektron mikroskopi ile viral partiküllerin gözlenmesi,

Yanık yarası kültürünün; sürüntü kültürleri veya doku biyopsisi ile kantitatif yara kültürü olmak üzere iki şekilde alınması mümkündür. Sürüntü kültürleri her %10 yanık bölgesinden bir kültür olacak şekilde alınır. Bu şekilde sürveyans ve antibiyotik duyarlılığı için yeterli doku almak mümkündür. Yüzeysel kültür ile elde edilen sonuçlar yanık ünitesindeki çevresel kontaminasyonun bir göstergesi olarak kabul edilmelidir. Yara dokusundan alınan biyopsi örnekleri enfeksiyon için daha değerli bilgiler verir. Kantitatif kültürlerde gram doku başına  $1 \times 10^5$  koloninin üzeri invaziv enfeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Bakteri sayısı  $1 \times 10^5$ 'in üzerinde olmasına rağmen hastaların yarısında invaziv enfeksiyonun histolojik bulgularının olmadığı tespit edilmiştir (44). Pruitt ve Foley, yara dokusundan yapılan kantitatif kültür sonucunda dokunun her gramında  $1 \times 10^5$  bakteri bulunması ya da histolojik incelemede canlı dokuda mikroorganizmaların görülmesi durumunda mortalitenin %75 gibi yüksek oranda olduğunu bildirmişlerdir (45).

Yanık yeri enfeksiyonunun tanısı için doku biyopsilerinin (full-thickness) histopatolojik değerlendirilmesi esas alındığında biyopsi materyelinden yapılacak kantitatif kültürler etken mikroorganizmaları gösterecek ve elde edilen mikroorganizmaların antibiyogramları ve seçilecek olan antibiyotik için iyi bir veri sağlayacaktır. McManus ve ark. (44) histopatolojik değerlendirmede görülen mikroorganizmalar ile kültürde üreyen mikroorganizmaların %100 korelasyon gösterdiğini ve yanık yeri biyopsilerinin hem kültür hem de histopatolojik olarak değerlendirilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Buna karşın bazı araştırmacılar aksi görüşler bildirmiştir (46). Genel olarak kantitatif ölçüm zahmetli ve pahalı olduğundan invaziv enfeksiyonun tanısı kültür sonuçları ve klinik durum ile konulmalı histopatolojik inceleme şüpheli durumlara bırakılmalıdır.

### **1.7 Yanık Enfeksiyonlarında Histopatolojik Tanı:**

Eksize edilmemiş eskarı olan yanık yaralarındaki enfeksiyonun tanımlanmasında tam-kat biyopsilerin histopatolojik incelenmesi kullanılabilir. Doku biyopsisi yanık alanındaki lokal değişikliklerin en fazla olduğu bölgeden yapılmalı ve mutlaka eskar dokusu içermelidir. Alınacak doku biyopsileri 0.5x0.5x0.5 ile 1x1x1 cm arasında ve ağırlığı da 100-500 mg arasında olmalıdır. Biyopsi dokuları ikiye ayrılmalı ve bir yarısı kantitatif doku biyopsi kültürü için, diğer yarısı da %10'luk nötral formalin solusyonu içinde histopatolojik incelenme için ayrılmalıdır. Ayrılan bu doku hematoksilin-eozin, Brown Hopp gram boyası ve periodik asid-schiff (PAS) ile boyanmalıdır (46).

### **1.8. Yanık Enfeksiyonlarında Kullanılan Topikal Antimikrobiyaller:**

Etkili topikal antimikrobiyal ilaçların kullanımından önce, yanık tedavi uygulamalarında ölümlerin %60'dan fazlası, yanık yara sepsisinden dolayı gerçekleşmekteydi (11). Mortalitenin bu kadar yüksek boyutlarda olmasının nedeni sistemik kullanılan ilaçların lokal vasküler hasar nedeni ile enfeksiyon bölgesine ulaşamaması ve dokuya penetrasyonunun tam olarak sağlanamaması yanında antimikrobiyal ajanlara karşı direnç gelişimidir. Bu nedenle yanık tedavisinde antimikrobiyal etkinliği olan topikal ajanların kullanımı gündeme gelmiştir. Bu amaçla borik asit, asetik asit, %3'lük sitrik asit, %0,5'lik klorheksidin asetat (Bactigras®), silver-coated dressing (Acticoat®), ve %1'lik gümüş sülfodiyazin (Silverdin®) günümüzde kullanılmaktadır. Tüm bu ajanların ana hedeflerinden biri yanık yaralarındaki *Pseudomonas Aeroginosa* enfeksiyonlarının etkin tedavisidir (47-52).

Gümüş sülfodiyazin yanık merkezlerinde en sık kullanılan topikal antibakteriyel ilaçtır. Gümüş nitrat ve sodyum sülfodiyazinden oluşur. Yüzde birlik suda çözünen krem formu vardır (Silverdin®). İnvitro gram negatif ve pozitif birçok mikroorganizmaya ve *Candida Albicans*'a etkilidir. Yapısındaki gümüş iyonu mikroorganizmanın DNA'sına bağlanarak sülfonamidin serbest kalmasına neden olur. Sülfonamid mikroorganizmanın metabolik yollarını bozar (53). Son dönemde gümüş sülfodiyazine karşı *Pseudomonas*

*Aeroginosa*'da direnç bildirilmesine rağmen halen etkin bir topikal antibakteriyal ilaç olarak yanık tedavisi için kullanılmaktadır (49). Gümüş sülfodiyazinin en sık rastlanılan yan etkisi tedavi başlangıcından 2- 3 gün sonra %5-15 oranında görülebilen nötropenidir. Genel olarak günde bir veya iki defa topikal olarak uygulanır.

Klorheksidin yanık ünitelerinde nadir olarak kullanılan fenildiguanidin türevi katyonik bir deterjandır. Antibakteriyel spektrumu geniştir. Hem gram pozitif hem de gram negatif bakterilere ve bazı tür mantarlara etkilidir (54). Cilt üzerine uygulandığında orada kısmen tutulur; yinelenerek uygulandığında antiseptik etkisi kümülatif olarak artar. Yara yüzeyinden en erken 20 saniyede absorbe olur ve antibakteriyel etkisi yaklaşık 6 saat sürer (55).

Sitrik asit çevresel PH'ı düşürerek veya antioksidan etki ile *Pseudomonas Aeroginosa*'nın çevresel büyümesini inhibe eder ve mikroorganizmanın büyümesi ve çoğalmasını engeller (39-40). Bazı klinik gözlemlerde sitrik asidin *Pseudomonas Aeroginosa* enfeksiyonlarının tedavisinde tek başına, güvenli bir şekilde, efektif ve ekonomik olarak kullanılabilceği gösterilmiştir (48,49).

## **1.9. Debridman ve Greftleme**

Yıllar boyu yanıklar, kendi kendine iyileşinceye veya yaranın temelinde granülasyon dokusu oluşuncaya kadar, günlük pansuman, yıkama ve yüzeysel debridman ile tedavi edilmeye çalışılmıştır. Bu yöntemler ile yüzeysel dermal yanıklar 2 hafta, enfeksiyonun önlenmesi halinde derin dermal yanıklar birkaç hafta içerisinde iyileşirdi. Tam kat yanıklarda ise günlük mekanik debridman yoluyla 2- 6 hafta içinde eskarlar yanık yarasından uzaklaştırılır ve enfeksiyon yoksa 3- 8 hafta sonra greft uygulanırdı (7,50).

Son 25 yılda yanık yarasının tedavisinde ciddi değişimler olmuştur. Temel ilke cerrahi yöntemlerle yanık yarasının erken kapatılmasıdır. Erken kapatmak için önce yanık alanının debride edilmesi gerekir. Debridman için kullanılan yöntemlerden biri tanjansiyel eksizyondur. Janzekovic tarafından tanımlanmıştır ve 2000'nin üstünde hastada uygulanmıştır. Tanjansiyel eksizyon, elle veya diğer mekanik dermatomlarla yapılır. Rosenberg bıçağı, Goulin bıçağı, Watson bıçağı, Humby dermatomu ve Versajet

su disektörü kullanılmaktadır. En çok kullanılan Watson bıçağıdır. Altta sağlıklı ve kanamalı dokulara ulaşana kadar eskar dokusu milimetrik kesitler halinde kesilerek alınır. Hemostaz sağlandıktan sonra yara kapatılır. Tanjansiyel eksizyonun en başarılı yapıldığı yanık bölgesi, el sırtında yer alan derin ikinci derece yanıklardır. Bu girişim erken kapama ve erken mobilizasyon sağladığından oldukça başarılıdır. Eğer klinik olarak tam kat yanık olduğu ve hatta cilt altı yağ dokusunda yandığı düşünülüyorsa fasyal eksizyon yapılmalıdır. Cilt altı yağ dokusunun vasküler yapısı az olduğundan greftin tutma şansı az olmakla birlikte, greft fasya üzerine konulduğunda, bölgenin vasküler açıdan zengin olması nedeniyle tutma şansı son derece yüksektir. Fasya eksizyonunda bistüri, koter veya laser kullanılarak, yanık alanı tüm çevresi boyunca fasyaya kadar eksize edilir ve dikkatli bir hemostaz yapılır. Böylelikle fasyaya kadar tüm nekrotik dokular temizlenmiş olur. Bu işlem, tanjansiyel eksizyon tekniğine göre daha az kanamalı olmasına karşılık, subkütan yağ dokusunun tamamen çıkarılması ciddi kozmetik deformitelere neden olur. Ek olarak, ekstremitelere uygulandığında ciddi lenfödem yaratma riski vardır. Tanjansiyel eksizyon olarak başlayan debridman girişimi sağlıklı ve normal kanamalı dokuların elde edilememesi nedeni ile fasyal eksizyona dönüşebilir. Tanjansiyel eksizyonda hastanede yatış süresinin kısa, ağrının az ve daha iyi kozmetik sonuçlar yaratması, yöntemi fasyal eksizyona göre daha avantajlı bir konuma getirir (7, 10,50). Hangi yöntemle olursa olsun dokuda parlak beyaz ve noktasal kanamalara ulaşıldığında debridmanın yeterli olduğu anlaşılır. Bunun yanında matlık, mor renk ve tromboze damarlar debridmana devam edilmesi gerekliliğini gösterir.

Etkili ve zamanında bir debridman ile, yara yerindeki enfeksiyon etmeninin kolonizasyonu engellenebilir. Debridmanın yanık sonrası erken dönemde yapılması ve kanlanması fazla olan dokuya kadar debride edilmesi burada en kritik noktadır. Sadece debridman ile bakteriyel kolonizasyonunun engellenmesi beklenemez. Uygun antibiyotiklerin seçilmesi ve bunların en etkin ve uygun dozda verilmesi gereklidir. Tüm bunların yapılmasına rağmen, geniş 3. derece yanıklı hastalarda yara yeri enfeksiyonu ve sepsise gidiş ancak greftleme ile önlenmektedir. Greftlemenin ne zaman ve hangi durumda yapılacağı en önemli konulardan biridir

Yanık yarasının greft ile kapatılması için en uygun zaman eksizyonun hemen sonrasında (7, 10). Fakat bu her zaman mümkün değildir. Debridman ve eksizyon sonrası,



yarada ölü dokuların kalması, enfeksiyon ve kolonizasyon bulgularının olması greft için uygun ortam olmadığını gösterir. Bu durumda, birçok merkez yaranın basit bir pansumanla kapatılarak tekrar debridman ve ardından yara kapatılması, yöntemini uygulasa da, bu yaklaşımdan kaçınılmalıdır, çünkü yaranın kapatılmadığı durumlarda enfeksiyon kaçınılmazdır. Yanık yarasının kapatılmasında esas prensip yaranın mümkünse otojen ince deri grefti ile kapatılmasıdır. Greft alınması cerrahi tedavinin önemli bir parçasıdır. Greftler çeşitli yerlerden alınabilir.

Otogreft; Aynı bireyde bir alandan başka bir alana yapılan transferler

Allogreft (homogreft); Aynı türün farklı bireyleri arasında yapılan transferler

Xenogreft (heterogreft); Farklı türler arasında yapılan transferler

Isogreft; Genetik olarak benzer bireyler arasında yapılan transferlerdir (örn: tek yumurta ikizleri, laboratuvar hayvanları)

Deri greftleri, epidermin tamamı ile derminin bir kısmı veya tamamından oluşur. Epidermis ve derminin bir kısmını içeren greftler "bölünmüş tabaka deri greftleri" (split thickness skin grafts), epidermis ve derminin tamamını içeren greftler "tam kalınlıkta deri greftleri" (full thickness skin grafts) olarak adlandırılır. Bölünmüş tabaka deri greftleri, içerdikleri dermis kalınlığına göre ince veya kalın olabilirler. Greft incelidikçe tutması kolaylaşır, ancak ince greftlerin dış etkilere ve travmalara dayanıksız olacağı unutulmamalıdır. Greftler dermatom denilen işleme özgü cerrahi aletler yardımı ile alınırlar. Alınan greftin kalınlığı 0.12- 0.20 mm'dir. Bu greftin alınmasını takiben verici saha greftin kalınlığına bağlı olmak üzere 7- 10 gün içerisinde epidermis artıkları, kıl, yağ ve ter bezleri gibi deri eklerindeki epitel tabakasının rejenerasyonu ile reepitelize olur ve tekrar greft alınabilir hale gelir (50).

Tam kalınlıkta deri greftleri bistüri yardımı ile alınır. Epidermis ve derminin tamamını içerdiğinden tam kalınlıkta deri greftlerinin donör sahaları kendiliğinden iyileşemez; buranın primer dikiş veya bölünmüş tabaka deri grefti ile kapatılması gerekir. Eğer yanık alanı küçük, fonksiyonel ve kozmetik açıdan önemli bir bölgede ise (el sırtı gibi) tek parça otogreft kullanılmalıdır. Alınan deri greftlerinin delinerek ağ şekline getirilmesine meşleme denir. Böylece alınan greftlerin daha büyük bir alanı kapatması

sağlanır. Split-thickness greftler 1.5:1 – 9:1 oranında meşlenebilir. Meş oranı ne kadar büyükse kontraktür gelişimi gibi komplikasyonlarda o denli az olur. Bu nedenle el, yüz, eklem bölgeleride genelde 1.5- 2:1 oranında meş kullanılır. Graftlerde genişletmenin bir takım iz ve şekil bırakması kaçınılmazdır. Vücudun, langer çizgileri yönünde yerleştirilen meş edilmiş greftlerin bırakacağı iz daha az dikkat çekicidir. Az kozmetik öneme sahip alanların daha fazla genişletilmiş otogreftlerle, yüz ve el gibi ciddi kozmetik öneme sahip alanların ise meşlenmemiş otogreftler ile kapatılması amaçlanmalıdır.

Deri greftleri alıcı yatakta ilk saatlerde osmoz, daha sonra plazmatik imbibisyon ile beslenmektedir (51). Alıcı yatak ile greft arasında neovaskularizasyon gelişmesi ve kapiller damarların ağızlaşması ile greftte dolaşım başlar. Dolaşımın vasküler karakter kazanabilmesi için ortalama 4 günlük bir süreye ihtiyaç vardır. Bu nedenle greftler dikiş veya fibrinle yaraya tutturulduktan sonra vazelinli-parafinli gaz veya pamuklarla uygulanan baskılı pansuman ile 4 gün yerinde tutulur. Deri greftleri hiçbir zaman normal seviyede olmasa da, zamanla inerve olurlar. İnce deri greftlerinde inervasyon daha hızlı olmasına rağmen, geç inerve olan kalın ve tam kalınlıkta deri greftlerine göre inervasyon kalitesi daha düşüktür.

Bunun yanında yanık yarasının erken dönemde otogreft ile kapatılmasını uygun bulmayan bazı düşünceler vardır. Bunlar; yanık zeminindeki kanlanmanın az olması, yanık yarasına ilave oluşturulacak donör sahaların hasta üzerine risk eklemesi, eksize edilen yanık alanlarının çok geniş olması halinde yeterli greft alınacak donör sahasının olmaması ve yanık alanda ödem nedeniyle beslenmenin az olacağı düşünceleridir (41). Bu gibi durumlarda eksizyondan sonra yarayı kapamak için alternatif çözümler vardır.

Geçici örtü materyalleri:

Allogreftler

Ksenogreftler

Amnion zarı

Dermogreftler

Kalıcı örtü materyalleri:

Kültür epiteli otogreftleri

Deantijenize edilmiş allojenik dermis (alloderm)

Kompozit greft: Silastik + Sığır kollajeni (integra)

Otogreft

Kültür epiteli otogreftleri masif yanıklı hastalarda (>80%) greft alınabilecek alan sınırlı olduğundan son derece yararlıdır. Elde edilme süresinin (2- 3 hafta) uzun olması, greft tutma oranının %50 - %70 arasında bulunması, mekanik travmalara direncinin düşük olması, kötü skar potansiyelinin yüksek olması ve pahalı olması, kültür epitelinin dezavantajları arasında sayılabilir (41).

Ancak tüm bu gelişmelere rağmen, yanık merkezine geç refere edilmiş, sepsis ve yara yeri enfeksiyonu olan hastalarda tedavinin algoritması üzerine görüş birliği yoktur. Bizim çalışmamızda, yanık sonrası yanık merkezlerine geç sevk edilmiş, yanık yarasında patojen mikroorganizma üreyen ve sepsis sürecine giren hastalarda, tedavi protokolleri incelenmiş ve sonuçları analiz edilmiştir. Ne zaman ve hangi şartlarda greftlemenin başarılı olacağı saptanmaya çalışılmıştır. Greftleme enfeksiyon varlığında dahi yapılmalı mı, yoksa önce enfeksiyonun tedavi edilmeye çalışılması ve sonrasında greftleme yapılması mı uygun olur sorusu cevaplanmaya çalışılmış ve greftlemenin başarılı olabilmesi için gereken faktörler değerlendirilmiştir.

## 2. GEREÇ VE YÖNTEM

Eylül 2001 ile Eylül 2009 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi Yanık Yoğun Bakım Ünitesinde yatan toplam 501 hasta retrospektif olarak aşağıdaki parametreler açısından incelendi:

Demografik veriler (yaş, cins)

Hastaların klinik durumları ve vital bulguları

Yatış anındaki biyokimyasal parametreleri (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri)

Yanık etyolojisi

Yanık yüzdesi

Yanık sonrası yanık merkezine başvuru zamanı

Debridman sayısı ve ilk debridman günü

Greftleme öncesi biyokimyasal parametreleri (CRP, lökosit, albumin ve prealbumin)

Greftleme sayısı ve ilk greftleme günü

Greftlenen alanın durumu

Kültürleri (kan, sürüntü ve doku kültürleri)

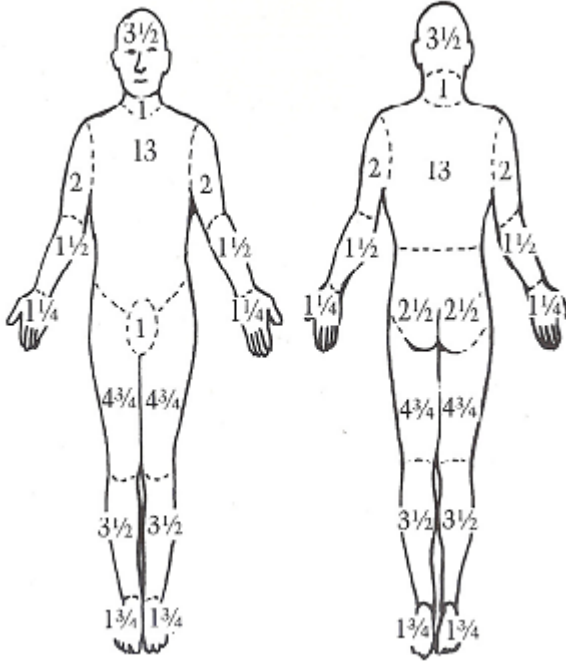
Saptanan mikroorganizmanın tipi

Yanık servisindeki toplam yatış süresi

Taburculuk öncesi biyokimyasal parametreleri (CRP, lökosit ve prealbumin);

Tüm parametrelerin mortalite ile ilişkisi..

Yanık servisine başvuru anında, yanık hastalarının yaş gruplarına göre yanık yüzdeleri hesaplandı. Bu hesaplama için Lund-Browder metodu kullanıldı. Yöntem, Şekil-1 ve Tablo-1'de özetlendi. Yanık yüzdesi hesaplamasının ardından, tetanoz profilaksisi yapıldı. İdrar sondası ve santral venöz kateter yerleştirildi. Rutin kan sayımı, biyokimya ve idrar tahlilleri, yara sürüntü ve kan kültürleri alındı. İlk debridmana kadar saatlik idrar miktarı, santral venöz basınç ve idrar dansitesi dikkate alınarak, uygun intravenöz sıvı verildi. Beslenme gereksinimi için, total parenteral nutrisyon veya enteral nutrisyon desteği sağlandı. Doku ödemi azaltmak için albumin seviyesine göre albumin ve taze donmuş plazma verildi.



Şekil-1: Lund-Browder metoduna göre, erişkin yaş grubundaki yanık yüzey alanı oranları

Bölge	0-1 yaş	1-4 yaş	5-9 yaş	10-14 yaş	15 yaş
Baş	19	17	13	11	9
Boyun	2	2	2	2	2
Gövde ön	13	13	13	13	13
Gövde arka	13	13	13	13	13
Sağ kalça	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sol kalça	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Genital	1	1	1	1	1
Sağ kol	4	4	4	4	4
Sol kol	4	4	4	4	4
Sağ ön kol	3	3	3	3	3
Sol ön kol	3	3	3	3	3
Sağ el	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sol el	2.5	2.5	2.5	2.5	2.5
Sağ uyluk	5.5	6.5	8	8.5	9
Sol uyluk	5.5	6.5	8	8.5	9
Sağ bacak	5	5	5.5	6	6.5
Sol bacak	5	5	5.5	6	6.5
Sağ ayak	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5
Sol ayak	3.5	3.5	3.5	3.5	3.5

Tablo-2.1: Lund-Browder metoduna göre, pediatrik yaş grubundaki yanık yüzey alanı oranları (%)

Günlük pansuman, gümüş sülfodiazin ile asepsi ve antisepsi kurallarına uygun olarak yapıldı. Hastalar arasından 2. ve 3. derece yanık alanları %30 ve daha fazla olan, servise yatış anında ya da sonrasında takip altında gelişen enfeksiyonu olup, yara yerinde ve kan kültüründe üremesi olan, sepsis tanısı alan 79 hasta çalışmaya dahil edildi.

Sepsis tanısı aşağıdaki kriterlere göre konuldu:

- 1) Hipertermi (>38 °C) veya hipotermi (<36 °C)
- 2) Taşikardi ve takipne
- 3) Hipotansiyon
- 4) Yara, doku ve kan kültüründe patojen mikroorganizma saptanması
- 5) Oligüri (<20 mililitre/saat)

Alınan sürüntü ve kan kültür sonuçlarına göre antibiyotik duyarlılık testleri analizi yapıldı. Klinik Enfeksiyon ve Mikrobiyoloji bölümü'ne danışılarak uygun paranteral antibiyotik tedavisi başlandı. Debridmanlar genel anestezi altında ve ameliyathane şartlarında yapıldı. Debridman sonrası yoğun bakım şartlarında resüsitasyona devam edildi. Genel durumu düzelme eğiliminde, serum prealbümin düzeyi 12 mg/dl üzerine çıkan, CRP düzeyleri düşme eğiliminde olan hastalara yara kültürlerinde üreme olsa bile greftleme yapıldı. Takip altında greft yapılma durumuna göre hastalar iki gruba ayrıldı:

Grup 1: Sepsis sürecinde ve yara yeri kültüründe patojen mikroorganizma saptanan ve yanık alanları greftlenen hastalar (n=61)

Grup 2: Sepsis sürecinde ve yara yeri kültüründe patojen mikroorganizma saptanan ve yanık alanları greftlenmeyen hastalar (n=18)

Debridman sonrası greftleme kararı vermek için aşağıdaki kriterler kullanıldı;

- 1) Ödemin gerilemesi
- 2) Staz zonunun gerilemesi
- 3) Prealbumin düzeyinin 10-25mg/dl aralığında olması
- 4) Debridman sonrası yeterli kanama alanına ulaşılması

Greftleme standart steril şartlarda ameliyathanede gerçekleştirildi. Greftler yanık hastasının normal derisinden Zimmer® elektrikli dermatom kullanılarak 0,18 mm

kalınlığında alındı. Alınan greftler Aesculap® meş cihazı kullanılarak, 1:3 oranında meşlendi ve stepler yardımı ile debride edilmiş, iyi kanlanan, yanık alanına yerleştirildi. Ardından greftlenen alanlara silver sülfadiazin ile pansuman yapılarak kapatıldı.

Greftlenen alanlar 3 gün boyunca silver sülfadiazin ile kapalı tutuldu. Donör sahalar ise nitrofurazon ile tek kat kapatıldı. 3 gün sonra greft alanları açılarak greftin durumu değerlendirildi.

Greftlenen alanın değerlendirilmesinde;

- 1) Greftin rengi,
- 2) Greftin parlaklığı,
- 3) Greftin yerinde olup olmaması,
- 4) Greftin erime durumu,
- 5) Greftlenen alanda koku durumu kullanıldı.

Araştırma bulgularının istatistiksel analizleri SPSS 11.0 programı ile yapıldı. Verilerin istatistiksel analizinde gruplar arasındaki fark ve çoklu karşılaştırma için ‘‘Mann-Whitney U’’, ‘‘Chi-Square’’, ‘‘Pearson-U’’ ve ‘‘Post Hoc’’ testleri kullanıldı.  $P < 0.005$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### 4. BULGULAR

Grup-1’de 61, grup-2’de ise 18 hasta mevcuttu. Grup-1’deki hastaların 48’i erkek (%78,7), 13’ü kadın (%21,3) ve ortalama yaş  $26,1\pm 16(1-80)$  iken, grup-2’deki hastaların 15’i erkek (%83,3), 3’ü kadın (%16,7), ortalama yaşları  $30,17\pm 17(3-75)$  idi. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından yapılan istatistikî analizde herhangi bir fark saptanmadı ( $P>0,005$ ). Demografik bulgular Tablo 1’de özetlendi.

	Grup 1	Grup 2	P
Erkek	48	15	0,66
Kadın	13	3	0,66
Yaş	$26,1\pm 16$	$30,1\pm 17$	0,364

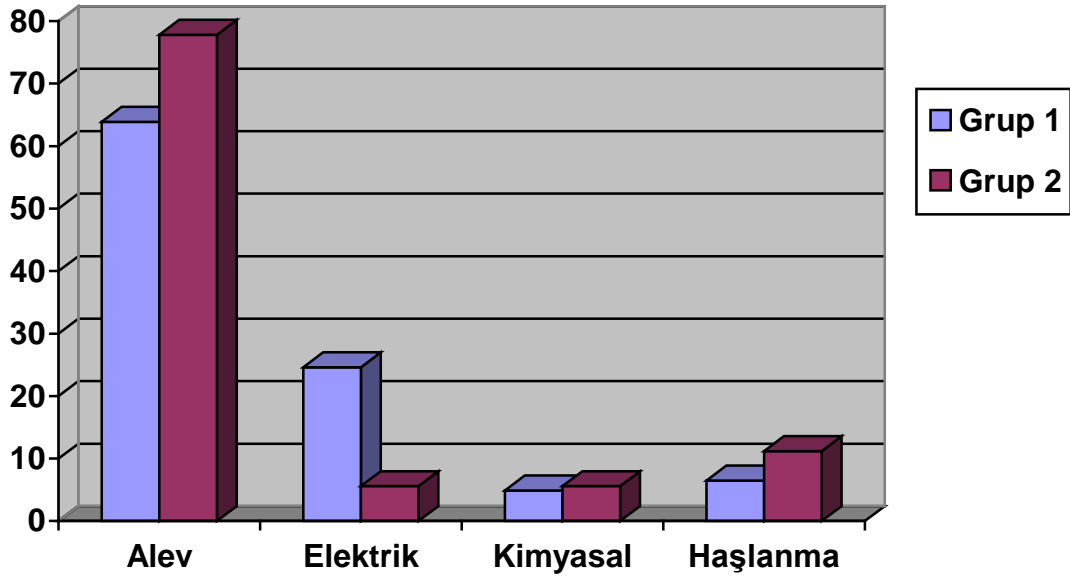
Tablo 4.1: Demografik veriler

Yanık etyolojisi incelendiğinde; 53 hastada (%67,1) alev, 16 elektrik (%20,3), 4 kimyasal madde (%5,1), 6 haşlanma (%7,5) etyolojik ajan olarak belirlendi. Gruplar arası yanık etyolojisi için yapılan karşılaştırmada grup-1’de elektrik yanığı ( $P=0.001$ ), daha fazla idi. Diğer etyolojiler açısından gruplar arasında istatistikî bir fark saptanmadı. Bulgular tablo 4.2 ve şekil 2’de özetlendi.

	Alev	Elekrik	Kimyasal Madde	Haşlanma
Grup 1	39	15	3	4
Grup 2	14	1	1	2
P	0,45	<b>0,001</b>	0,45	0,06
Toplam	53	16	4	6

Tablo 4.2: Yanığa neden olan faktörler





Şekil 2: Yanık Etiyolojisi (%)

Yanık travmasından, yanık servisine başvuruya kadar geçen süre grup-1'deki hastalar için ortalama  $4,86 \pm 10$  gün (1- 22), grup-2'deki hastalar için ortalama  $3,5 \pm 7$  gün (1-18) idi. Yanık alanı grup-1'deki hastalarda  $46,96 \pm 13$  (%30- %85), grup-2'deki hastalarda  $55,3 \pm 11$  (%35- %73) iken, üçüncü derece tam kat yanık alanı grup-1'deki hastalarda  $26,23 \pm 17$  (%15- %85), grup-2'deki hastalarda  $28,46 \pm 15$  (%15- %73) olarak hesaplandı. Yanık merkezine başvuru süresi, vücuttaki toplam yanık alanı ve 3. derece tam kat yanık oranları açısından gruplar arası istatistikî fark saptanmadı. Bulgular tablo 4.3'te özetlendi.

	Grup 1	Grup 2	P
3. derece yanık yüzdesi	$26,23 \pm 17$	$28,46 \pm 15$	0,976
Toplam yanık yüzdesi	$46,96 \pm 13$	$55,3 \pm 11$	0,006

Tablo 4.3: Yanık Yüzdesi

Grup-1'deki hastaların hastaneye sevk süreleri ortalama 4,86 gün iken, Grup-2'deki hastaların 3,5 gün idi. Hastaların hastaneye sevk edilme süreleri arasında istatistiki olarak anlamlı fark saptanmadı. Grup-1'deki hastaların hastanede yatış süreleri ortalama 52,13 gün iken, Grup-2'deki hastaların hastanede yatış süresi ortalama 25,5 gün idi. Hastanede yatış süreleri açısından gruplar arasında anlamlı istatistiki fark saptandı. Bulgular Tablo 4.4'te özetlendi..

	Grup-1	Grup-2	P
Sevk süresi	4,86±10	3,5±7	0,684
Hastanede yatış süresi	52,13±10	25,5±7	0,000

Tablo 4.4: Sevk ve Hastanede Yatış Süreleri (gün)

Hastaneye başvuru anında her iki grup arasında biyokimyasal ve hematolojik bir fark saptanmadı. Bu bulgular tablo 4.5'te özetlendi.

	Grup 1	Grup 2	P
BUN	33±5mg/dl	38±3 mg/dl	0,74
Kreatinin	0,6±0,2 mg/dl	0,9±0,2 mg/dl	0,36
AST	32±3U/L	38±2 U/L	0,79
ALT	35±2 U/L	39±3 U/L	0,88
Hct	33±2%	32±5%	0,81
Lökosit	8,800 bin/uL	9,540 bin/uL	0,78

Tablo 4.5: Başvuru anında biyokimyasal ve hematolojik bulgular

Yanık dokusundan alınan kültürlerde 7 değişik enfeksiyon ajanı üretildi. En sık üreyen mikroorganizma *Pseudomonas Aeroginosa* olup bu mikroorganizma dışında *Staphylococcus Aureus*, *Enterococcus Faecalis*, *Escheria Coli*, *Acinetobacter Baumani*, *Candida Albicans* ve *Klebsiella Pneumonia* üremeleri oldu. Üreyen mikroorganizmaların gruplara göre analizi yapıldığında, *Staphylococcus Aureus* ve *Acinetobacter Baumani*

üremeleri istatistikî olarak anlamlı bulundu. ( $P<0.005$ ). Diğer mikroorganizmalar açısından gruplar arası istatistikî fark saptanmadı. Bulgular tablo 4.6’da özetlendi.

	P.Aeruginosa	S.Aureus	E.Faecalis	E.coli	A.Baumani	C.Albicans	K.Pneumonia
Grup 1	40	12	2	1	4	1	1
Grup 2	13	1	0	0	4	0	0
P	0.65	0.002	0	0	0.003	0	0
Toplam	53	13	2	1	8	1	1

Tablo 4.6: Yara kültürlerinin mikrobiyolojik analizi

Kan kültürlerinde de yara kültürüne benzer şekilde *Staphylococcus Aureus*, *Pseudomonas Aeruginosa*, *Enterococcus Faecalis*, *Escheria Coli*, *Acinetobacter Baumani*, *Candida Albicans* ve *Klebsiella Pneumonia* üremeleri oldu. Kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar açısından gruplar arası istatistikî fark saptanmadı. ( $P<0.005$ ) Bulgular tablo 4.7’te özetlendi.

	P.Aeruginosa	S.Aureus	A.Baumani	E.Faecalis	C.Albicans	K.Pneumonia
Grup 1	18	25	2	2	4	1
Grup 2	10	5	1	1	1	0
P	0.06	0.023	0.058	0.058	0.028	0
Toplam	28	30	3	3	5	1

Tablo 4.7: Kan kültürlerinin mikrobiyolojik analizi

Hastanın yanık servisine kabulünden ilk debridmana kadar geçen süre, grup-1’de  $6,81\pm 4,5$  gün (1- 13) iken grup-2’de  $5\pm 3$  gün (1- 10) idi. Ortalama debridman sayısı; sırası ile grup-1 ve grup-2’deki hastalar için  $2,36\pm 1$  kez (1- 5) ve  $1,7\pm 0,9$  kez (1- 4) olarak saptandı. Grup-1’deki hastaların greftleme öncesi ortalama prealbumin düzeyi  $12,87\pm 5$  (4- 26), albumin düzeyi  $3\pm 0,4$  (2- 4,4), CRP düzeyi  $141\pm 39$  (58- 292) ve lökosit düzeyi  $7679\pm 3500$  (2820-18900) idi. Grup-1’deki hastalara ortalama  $20\pm 8,9$  (1- 43)

günde ilk greftleme yapıldı. Bu grup için ortalama greftleme sayısı  $2\pm 1$  kez (1- 4) idi. Yanık servisine yatıştan sonraki 20. günde grup-2 için elde edilen biyokimyasal ve hematolojik veriler benzerdi. Bulgular tablo 4.8’de verilmiştir.

	Debridman sayısı	İlk debridman günü	Albumin düzeyi	Prealbumin düzeyi	Lökosit sayısı	CRP düzeyi
Grup 1	$2.3\pm 1$	$6,8\pm 4,5$	$3\pm 0,4\text{g/dl}$	$12.8\pm 5 \text{ mg/dl}$	7679	$141\pm 39\text{mg/L}$
Grup 2	$1.7\pm 0,9$	$5\pm 3$	$2.8\pm 0,2\text{g/dl}$	$9.4\pm 3\text{mg/dl}$	9750	$204\pm 20 \text{ mg/L}$
P	0.006	0.139	0.113	0,86	0.394	0.09

Tablo 4.8: Greftleme öncesi biyokimyasal veriler ve debridman durumu

Takipte grup-1’deki hastaların 8’i (%13), grup-2’deki hastaların 18’i (%100) öldü. Tüm hastalarda ölüm nedeni sepsise bağlı gelişen multiorgan yetmezliği idi. Grup-1’de ölen hastaların ortalama yaşı  $30,2\pm 17$  (4- 56), taburcu olan hastaların ortalama yaşı  $25,55\pm 13$  (1-80) idi. Ölen hastaların toplam yanık yüzdesi  $\%53,5\pm 23$  (35- 95), taburcu olan hastaların  $\%45,21\pm 10$  (30- 80) idi. Grup 1’de ölen hastaların yanık travması ile servise başvuru zamanı arasındaki ortalama süre  $7,05\pm 11$  gün (1- 20) iken, taburcu edilen hastaların  $4.68\pm 10$  (1-65) gün idi. Ölen hastalara ortalama  $7.25\pm 2,5$  gün (2- 17) içinde ilk debridman yapıp toplam  $2,12\pm 1$  kez (1- 4) debridman yapılmışken, taburcu olan hastalarda ilk debridman ortalama  $5.25\pm 4,7$  günde (1- 25) ve ortalama  $2.39\pm 1$  kez (1- 4) debridman yapılmıştı. İlk greftleme, ölen hastalar için  $15,37\pm 10,7$ . gün (2-29) yapılmışken, taburcu olan hastalara  $19,54\pm 8,5$ . gün (4-53) yapılmıştı.

Grup-1’de ölen hastaların greftleme öncesi prealbumin düzeyi  $8,6\pm 3,3 \text{ mg/dl}$  (4- 13), albumin düzeyi  $2,7\pm 0,37 \text{ g/dl}$  (2- 3,3), CRP düzeyi  $212,6\pm 40 \text{ mg/L}$  (150- 271) ve lökosit sayısı  $9,355\pm 5,100 \text{ bin/uL}$  (3,630- 18,900) idi. Taburcu edilen hastalarda bu oranlar sırası ile  $13,5\pm 4,9 \text{ mg/dl}$  (6,9- 26),  $3,1\pm 0,44 \text{ g/dl}$  (2,3- 4,4),  $142,28\pm 45 \text{ mg/L}$  (48- 292) ve  $7,426\pm 3,123 \text{ bin/uL}$  (2,820- 17,900) olarak saptandı Yapılan istatistik analizde serum albümin, prealbümin ve CRP düzeyleri mortalite üzerine etki eden bağımsız risk

faktörleri olarak saptandı. Grup-1 de ölen ve taburcu edilen hastalar için yapılan karşılaştırma tablo 8, 9 ve 10'da verilmiştir.

	Yaş	Sevk süresi	3. derece yanık yüzdesi	Toplam yanık yüzdesi	Hastanede yatış süresi	Hasta sayısı
Grup-1 Taburcu	25±13	4.6±10	26.3±6	45.2±10	54.62±10	53
Grup-1 exitus	30±17	7±11	31.5±4	53.5±23	35.63±8	8
P	0.45	0.823	0.274	0.089	0.109	

Tablo 4.9: Grup 1 hastaları yanık yüzdesi, sevk ve hastanede yatış süreleri (gün)

	Albumin	Prealbumin	Lökosit	CRP
Grup1 Taburcu	3,1±0,44 g/dl	13,5±4,9 mg/dl	7,426±3,123	142,28±45 mg/L
Grup 1 Exitus	2,7±0,37 g/dl	8,6±3,3 mg/dl	9,355±5,100	212,6±40 mg/L
P	0.018	0.001	0.405	0.015

Tablo 4.10 Grup 1 hastaları greftleme öncesi biyokimyasal verileri

	Debridman sayısı	İlk kez debride edildiği gün	Greftleme sayısı	İlk kez greftlendiği gün
Grup-1 Taburcu	2.39±1	5.25±4,7	2.15±1	19.54±8,5
Grup-1 Exitus	2.12±1	7.25±2,5	1.25±0,5	15.37±10,7
P	0.298	0.298	0.098	0.266

Tablo 4.11: Grup 1 hastaları debridman ve greftleme verileri

Grup-1’de, greft durumu için yapılan klinik değerlendirmede 3 hastada greftlerin tutmadığı görüldü. Birinci hasta, alev bağı, %85, 2. derece derin ve 3. derece yanıkları olan 27 yaşında erkek hasta idi. Resüsitasyonu takiben, 4. günde kardeşlerinden allogreftleme yapıldı. Yapılan klinik değerlendirmede greftlerin tutmadığı, renklerinin matlaştığı ve eridiği görüldü. Hasta, yanık servisine kabulünün 9. gününde sepsise bağı multi organ yetmezliğinden kaybedildi. 36 yaşında erkek olan ikinci hastada, %45, 3. derece yanık alanı mevcuttu ve yanık patlamaya bağı alev ile oluşmuştu. Yanık servisine kabulden sonraki 9. gün greftleme yapıldı. Dördüncü gün yapılan kontrolde greftlerin renklerinin matlaştığı ve eridiği görüldü. Kan kültüründe ve yara yerinde pseudomonans üremesi vardı. Özellikle sırt bölgesine koyulan greftlerin eridiği görüldü. Greftleme sonrası 55. gün hasta multi organ yetmezliğine bağı olarak kaybedildi. Son hasta 10 yaşında erkek çocuktı ve %25 oranında 3. derece ve %30 oranında 2. derece derin yanıkları vardı. Servise kabulünün 21. gününde greftleme yapıldı. Hastanın, özellikle sırt bölgesindeki greftlerde matlaşma ve erime görüldü. Greftleme sonrası 20. günde, sepsise bağı multi organ yetmezliği ile kaybedildi. Bu üç hastanın greftleme anındaki biyokimyasal analizleri ve üreyen mikroorganizmalar tablo 4.12’de özetlenmiştir.

	Prealbumin	Albumin	CRP	Lökosit	Yara Kültürü
1. Hasta	8mg/dl	2g/dl	216mg/L	6,100bin/uL	Acinetobakter
2. Hasta	9,8mg/dl	2,7g/dl	256mg/L	3,630bin/uL	Pseudomonas
3. Hasta	9mg/dl	2,4g/dl	200mg/L	18,900bin/uL	Pseudomonas

Tablo 4.12: Greftleri başarısız olan hastaların greftleme öncesi biyokimyasal değerleri ve yara yeri kültür sonuçları.

## 5. TARTIŞMA

Ülkemizde ve dünyada yanık nedeniyle gelişen morbidite ve mortalite günümüzdeki en önemli sağlık sorunlarından biri olarak önemini korumaya devam etmektedir. Son dekattaki gelişmelere rağmen yanık hala mortalitesi en yüksek travma şekillerinden biridir. Yanık sahasındaki protein denatürasyonu, deri bütünlüğünün bozulması, immüsupresyon ve lokal travmaya bağlı oluşan vasküler hasar enfeksiyonların ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Mortalite gelişiminden sorumlu en önemli faktör enfeksiyonlardır (56).

Yanık yarasının cerrahi olarak başarılı bir şekilde kapatılması birçok faktöre bağlıdır. En önemli faktör şüphesiz başlangıçta dikkatle yapılması gereken klinik değerlendirmedir. Yanık derinliğinin doğru tayini için birçok yeni teknik ve gelişme tanımlanmasına rağmen bunların çoğu klinik kullanıma girememiştir ve maliyetleri son derece yüksektir. Yanık yarasının görünümünde 2. veya 3. günlerde değişiklikler olur ve yaranın derinliğinin doğru olarak tanımlanması ilk 72 saatten önce oldukça zordur. Her hangi bir hareket planı yapmadan önce yaranın dikkatlice muayenesi esastır. Tedavinin nasıl sürdürüleceğine dair karar vermek için ilk muayeneden sonra 48-72 saate kadar beklemek gerekir. Beslenme, sıvı-elektrolit ve enfeksiyon açısından stabil hale getirilmemiş bir hastada yapılacak bir girişimin başarısız olma ihtimali son derece yüksektir. Ancak girişimin geciktirilmesi de, hastayı yaradan gelişecek enfeksiyon ve sepsis riskine sokarak tedavinin başarısını negatif yönde etkiler.

Yara kapama için en basit ve en çok kullanılan yöntem greftlemedir (41). Günümüzde yanık yarasının erken debridmanı ve greftlenmesi, tedavinin başarısındaki altın anahtardır (3,41,56). Erken yara greftlemesinin yanıklı hastalarda mortaliteyi azaltıcı etkisi açıkca gösterilmiştir. Barret ve Herndon yaptıkları bir çalışma ile, tam kat yanığı olan hastalarda ilk 24 saatte yapılan debridmanın, enfeksiyon oranını ve greft kaybını belirgin azalttığını bildirmişlerdir (58). Erken eksizyon ve greftleme ile hastanın hastanede kalış süresi kısalmır, maliyet azalır ve rehabilitasyon programına erken dönemde başlanır. Jewell ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, greftleme sonrasında %100 epitelizasyon için gerekli minimal sürenin 2 hafta olduğunu rapor etmişlerdir (59). Greftlemenin ne zaman yapılması gerektiği konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Yanık

alanı geniş olan olgular başta olmak üzere, bu hastaların çoğunun greftleme için tek bir şansı vardır. Bu nedenle, yapılacak ilk greftlemenin ideal şartlarda yapılması hedeflenir. Ancak ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler başta olmak üzere, dünyadaki birçok yanık ünitesinin sorunu yanık travması sonrası hastaların yanık merkezlerine geç sevk edilmeleridir. Bu geç sevkin doğal sonucu olarak hastaların çoğu erken eksizyon ve greftleme şansını yitirmiş, yanık alanında enfeksiyon bulguları oluşmuş ve sepsis sürecine girmiş durumdadır. Bu durumdaki hastalarda tedavinin yönetimi konusunda literatür bilgisine rastlayamadık.

Ülkemizde 2003 yılında Haberal ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 813 yanık hastası değerlendirilmiş ve hastaların %63,8'inde sıcak sıvı ile haşlanma etyolojik faktör olarak saptanmıştır (67). Şengezer ve arkadaşlarının (60) yaptığı çalışmada ise yanık etyolojisinde önde gelen faktör elektrik yanığı olarak verilmiştir. Gülhane Askeri Tıp Akademisi'nden yapılan bir çalışmada minör yanığı olan 5264 yanık travmasından, %93 oranında sıcak sıvıların sorumlu olduğu saptanmıştır (61). Bazı çalışmalarda ise etyolojik ajan olarak alev yanıkları ön sırada verilmektedir (62, 63). Çalışmamızda, %63,3 oranı ile alev yanığı ilk sırada yer almaktadır. Çalışmaya alınan hastaların, yanık alanının %30 ve üstü, yanık derinliğinin de ikinci derece derin ve üçüncü derece olması, etyolojik ajan olarak alev yanığını ön plana çıkarmaktadır. Alev ile yanma hastaların elbiselerinin tutuşmasına ve buna bağlı olarak hastaların yüksek ısıya daha uzun süre maruz kalmalarına sebep olmaktadır. Bunun doğal sonucu olarak daha geniş ve derin yanıkların gelişimi kaçınılmazdır.

Yanık sonrası mortalitenin ve greft kaybının en önemli sebebi enfeksiyonlardır. (64-66). Yanık sonrası enfeksiyon etkenleri hastaneden hastaneye değişmekle birlikte *Pseudomonas Aeroginosa*, *Staphylococcus Aureus* ve *Escherichia Coli* başta gelen enfeksiyon ajanlarıdır (14,70). Enfeksiyon ajanları arasında *Pseudomonas Aeroginosa* ilk sırada yer alır (20, 22). Birçok antibiyotiğe karşı direnç göstermesi nedeniyle tedavisi son derece zordur (15, 72). Çalışmamızda da, benzer şekilde enfeksiyon etkeni olarak en sık izole edilen mikroorganizma *Pseudomonas aeroginosa*'dır. Bu nedenle yanık yüzey alanı %30 ve üstü olan hastalarda enfeksiyon kaynağının %67.1'inin *Pseudomonas Aeroginosa* olduğu göz önüne alınmalı ve ilk başvuru sırasında bu mikrobiyal ajana karşı parenteral antibiyoterapi başlanmalıdır (46). Yanık gibi tüm sistemleri etkileyen bu ciddi travmanın



ardından ortaya çıkan enfeksiyonlarla mücadele sırasında ampirik amaçla kullanılan geniş spektrumlu antibiyotiklere karşı direnç gelişimi kaçınılmaz bir durumdur (28, 73). Bu nedenle pansumanlarda kullanılan çeşitli topikal ajanlar olan borik asit, asetik asit, sitrik asit, klorheksidin asetat ve gümüş sülfodiyazin ile elde edilmeye çalışılan en önemli sonuçlardan biri de *Pseudomonas Aeroginosa* enfeksiyonlarının tedavisidir. Yapılan tüm destek, antibiyotik ve mekanik tedavilere rağmen, çalışmamızda da gösterildiği gibi, bu enfeksiyonların önüne geçilmesi ve hastanın sepsisten kurtarılması nerede ise mümkün değildir. Bu gidişatın geri çevrilmesinin tek yolu ise yaranın zamanında debridmanı ve greftlenmesidir.

Deri greftlerinin erken dönemde başarılı olmamasının en büyük nedeni enfeksiyonlardır. Pürülan akıntının oluşması, ödem, eritem, ısı artışı, kötü koku, yumuşama ve mat renk ile birlikte vücut ısısının artışı, CRP ve lökosit artışı greft enfeksiyonunun göstergeleridir. Buna rağmen, yara yerinde bakteri olması ile doku invazyonu arasında doğru ilişki gösterilememiştir(44). Etken bakterinin virülansı invazyonda en önemli faktördür. *Streptococcus pyogenes* virülansı en yüksek bakteri olup  $10^2$  koloni invazyon gelişimi için yeterlidir (74). Geçmişte yanık yara enfeksiyonlarından ve sepsisten en sık *Staphylococcus Aureus* sorumlu iken (64,75) son zamanlarda pseudomonasa bağlı enfeksiyonlar ön plana çıkmıştır (76, 77).

Çalışmamızda, sepsise giren, yara ve kan kültüründe üreme saptanan hastalarda efektif debridman ve ardından greftleme yapıldığında, greftlerin tutma oranlarının son derece yüksek olduğu ve hastaların hızla iyileştiğini saptadık. Bu düşük greft kaybı ve yüksek sağkalım oranları etkili ve çoklu debridmana, greftleme öncesi uygun parenteral antibiyotik desteğine ve kullanılan silver-sulfodiazine bağlanabilir. Yapılan çalışmalarda her debridmanın bakteri yükünde  $10^2$  azalma sağladığı bildirilmiştir.(59) Çalışmamızda uygun antibiyoterapi, hidrasyon, nutrisyon ve debridman yapıldıktan, hastanın genel durumu düzeltilip, enfeksiyon yükü azaltılmaya çalışıldıktan sonra greftleme planlanan hastalarda ise, genel durumun kısmi düzelmeye sonrasından birden bozulduğu ve ani gelişen multi organ yetmezliği sonucu hastaların hayatlarını kaybettikleri görüldü.

Ülkemiz gibi, gelişmekte olan az sayıda yanık merkezine sahip ülkelerde, hastaların büyük bir bölümü sepsis sürecine girmektedir (4). Zamanında yapılan debridman, uygun antibiyotik tedavisi ve greftleme bu hastaların tek kurtuluş seçeneğidir.

Literatürde yanık servisine geç başvuran sepsis ve yara yeri enfeksiyonu gelişmiş hastalarda greftlemenin ne zaman yapılacağını gösteren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu hastalar için geçen her bir gün çok değerlidir ve mortaliteyi etkilemektedir. 2009 yılında yapılan bir çalışmada, prealbumin düzeyleri 18mg/dl'den daha fazla olan 32 hastanın 30'unda, prealbumin düzeylerinin 15mg/dl'den daha düşük olan 18 hastanın ise 8'inde greftlemenin başarılı olduğu bildirilmiştir. Yine aynı çalışmada, albümin düzeyinin greft başarısı üzerine etkisinin olmadığı istatistiksel olarak gösterilmiştir (59). Jewell ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, serum prealbümin düzeyinin yara iyileşmesinde en önemli faktör olduğunu ve prealbümin düzeyi 15mg/dl üstünde olan hastalarda daha hızlı yara iyileşmesi gözlemlendiğini bildirmişlerdir (59,79). Stanley ve arkadaşları da, prealbumin seviyesinin normal seviyelere çıkartılması ile greftlenen alanın iyileşmesinde anlamlı bir artış olduğunu bildirmiştir (71). Çalışmamızda, greftin tutmaması ve mortalite üzerine etki eden risk faktörlerine baktığımızda, serum prealbumin ve albümin değerlerinin düşük olması bağımsız risk faktörleri olarak saptandı. Greftleri tutan ve taburcu edilen tüm hastaların serum prealbümin ve albümin düzeyleri normal sınırlarda idi. Bu sonuçlar doğrultusunda, %30 ve üstü derin yanıklı ve sepsisteki hastalarda, hızlı ve agresif nutrisyonel destek verilmesi, prealbümin düzeyinin 13mg/dl üzerine çıkarıldıktan sonra greftlemenin yapılmasının uygun olduğu söylenebilir.

Erken ya da geç yapılan greftleme, hastaların genel durumunu doğrudan etkilemektedir. Greftleme için en uygun süre çalışmamızda hastanın yanık servisine kabulünden sonraki ortalama 20. gün olarak saptandı. Bu süre, hastanın metabolik durumunun yapılan yoğun tedaviler ile en uygun seviyeye getirilebildiği süre gibi görünmektedir. Çalışmamızda, bu sürede yapılan otopreftleme ile başarı sağlandığı ve hastaların ortalama 52. günde taburcu edilebildiği görüldü. Bu sürede, uygun metabolik durum sağlanamayıp greftlemede 3-4 günlük gecikme olan hastalarda ise genel durumun ani kötüleştiği ve ortalama 26. günde ölüm görüldüğü gözlemlendi. Benzer bulgu greftlemenin erken yapıldığı hastalarda da görüldü. Greftleme sonrası ölen hastalarda ortalama greft zamanı 15. gün iken, greftleme yapıp taburcu edilen hastalarda bu süre 20. gün idi.

Greftleme sonrası başarı üzerine etki eden faktörler arasında hastanın pozisyonu, greft ile yanık yarası arasındaki mekanik bariyerler (hematom, seroma, nekrotik dokular

v.b.) sayılabilir (51,64,66,78). Basıya maruz kalan greft sahasında erime, greftin yerinden kayması ve tutmaması riski son derece yüksektir. Bu yüzden yanık alanı geniş hastalarda önce vücudun ön yüzünün, daha sonra arka yüzünün ayrı seanslarda greftlenmesini öneriyoruz. Özellikle %30 ve üstü yanık hastalarında, donör sahadan aldığımız split-thickness deriyi 1/3 oranında meşlemektediriz. Bu sayede, hem daha az donör saha kullanılarak geniş alan greftlenmekte, hem de greft tutmama sebeplerinden biri olan greft sahasının altında hematom birikmesi engellenmektedir.

Tüm bunlara ek olarak, aslında en önemli şeyin yanık oluşumunun önlenmesi olduğu, yanık oluşan hastalarda çoğu zaman bilinçsiz şekilde kullanılan antibiyotiklerin tedavi sürecinde çok daha dirençli enfeksiyonlara neden olacağı, ister topikal isterse sistemik etkili birçok ilacın bu dirençli ajanları ortadan kaldırmaya yeterli olmayacağı ve bu süreç sonunda da ciddi morbidite ve mortalitelerin ortaya çıkacağı unutulmamalıdır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Yanık servisine başvuran sepsis sürecine girmiş ve yanık yara kültürlerinde üreme olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltmanın tek yolu destek tedavisi yanında fazla zaman kaybetmeden greftleme yapılmasıdır.
2. Greftleme için en ideal zaman agresif nutrisyonel destek ile prealbumin düzeyinin 12g/dl üzerine çıkarıldığı andır.
3. Greft tutmama üzerine etki eden en önemli faktör greft üzerine olan bası olduğundan %30 ve üstü yanıklarda eğer vücudun ön ve arka kısmında yanık varsa greftleme 2 ayrı seansta yapılmalıdır.
4. %30 ve üstü yanıklarda enfeksiyon ajanlarının çoğunun pseudomonas olduğu göz önünde bulundurularak etkili profilaksi başlanmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Atiyeh BS, Gunn SW, Hayek SN. State of the art in burn treatment. *World J Surg* 2005; 29: 131-48
2. Tokyay R, Akın S, Özbek S. Yanık. In: Gülay H. ed. *Temel ve Sistemik Cerrahi (Cilt 1)* 1. Baskı. İzmir Güven Kitabevi, İzmir, 2005:271-310.
3. Bang RL, Sharma PN, Sanyal SC, et al. Septicaemia after burn injury: a comparative study. *Burns* 2002; 28: 746-51.
4. Allorto NL, Oosthuizen GV, Clarke DL. The spectrum and outcome of burns at a regional hospital in South Africa. *Burns* 2009; 35(7): 1004-8
5. Vyrostek SB, Anest JL, Ryan GW. Surveillance for fatal and non-fatal injuries – United States, 2001. Office of Statistic, National Center for Injury Prevention and Control; 2001
6. Çetinkale O. Yanıklar. In: Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M, eds. *Travma*. 1. baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005; 563-93.
7. Ünal Ş, Ersöz G, Demirkan F, et al. Analysis of skin-graft loss due to infection. *Annals of plastic surgery* 2005; 55: 102-106
8. Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning. *Br. J Surg.* 1953; 40: 588.
9. Vo LT, Papworth GD, Delaney PM, et al. A study of vascular response to thermal injury on hairless mice by fiberoptic confocal imaging, laser doppler flowmetry and conventional histology. *Burns* 1998; 24: 319-24.
10. Sanjar D, Rakesh S, Anand K. Comparative study of skin grafting with and without surgical removal of granulation tissue in chronic burn wounds. *Burns* 2007; 33: 872-878
11. Glenn D. Warden. Yanıklar. Seymour I. Schwartz. *Principles of surgery*. 7<sup>th</sup> edition, New York, McGraw Hill 1999.: 227-268.
12. Garner WL, Magee W. Acute burn injury. *Clin Plast Surg.* 2005 Apr;32(2):187-93.
13. Jones WG, Minei JP, Barber AE, Rayburn JL, Fahey TJ 3rd, Shires GT 3rd, Shires GT. Bacterial translocation and intestinal atrophy after thermal injury and burn wound sepsis. *Ann Surg.* 1990 Apr;211(4):399-405.

14. McCarthy JG, Burns. McCarthy JG. Plastic surgery. 3<sup>th</sup> edition, Philadelphia: W. B. Saunders Cop: 1990.
15. Livermore DM. Multiple mechanisms of antimicrobial resistance in pseudomonas aeruginosa: our worst nightmare? Clin Infect Dis 2002; 34: 634-40.
16. Fluit AC, Verhoef J, Schmitz FJ. Antimicrobial resistance in European isolates of Pseudomonas aeruginosa. European SENTRY Participants. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2000 May;19(5):370-4.
17. Pollack M. Pseudomonas aeruginosa. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and Practice of Infectious Diseases. Philadelphia: Churchill Livingstone. 2000: 2310-35.
18. Bertrand X, Thouverez M, Talon D, et al. Endemicity, molecular diversity and colonisation routes of pseudomonas aeruginosa in intensive care units. Intensive Care Med. 2001; 27: 1263-8.
19. Mayhall CG. Nosocomial burn wounds. In Mayhall CG (ed.): Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd Ed., Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999; 275-86,.
20. Song W, Lee KM, Kang HJ, Shin DH, Kim DK. Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea. Burns 2001; 27: 136-9
21. Başustaoğlu A. Yanık infeksiyonlarına mikrobiyolojik yaklaşım. Ankem Derg 2001; 15: 358-62.
22. Estahbanati HK, Kashani PP, Ghanaatpisheh F. Frequency of Pseudomonas aeruginosa serotypes in burn wound infections and their resistance to antibiotics. Burns 2002; 28: 340-8.
23. Munster AM. Immunologic response of trauma and burns. An overview. Am J Med. 1984 Mar 30;76(3A):142-5.
24. Bone RC. Gram-positive organisms and sepsis. Arch Intern Med 1994;154:26
25. Kieft H, Hoepelman AI, Zhou W, et al. The sepsis syndrome in a Dutch University Hospital. Arch Intern Med 1993; 153: 2241.
26. Martin MA. Epidemiology and clinical impact of gram-negative sepsis. Infect Dis Clin North Am 1991;5:793.

27. Bone RC. The pathogenesis of sepsis. *Ann Intern Med* 1991;115:457
28. Ramos G, Resta M, Delgado EM, et al. Systemic perioperative antibiotic prophylaxis may improve skin autograft survival in patients with acute burns. *Journal of Burn Care & Research* 2008; Nov./Dec.: 917-923
29. Lynn WA. Sepsis. In: Armstrong D, Cohen J (eds). *Infectious Diseases*. London: Mosby; 1999: vol one, section 2, 47.1-14.
30. Wheeler AP, Bernard GR. Treating patients with severe sepsis. *N Eng J Med* 1999; 340:207.
31. Doganay M. Sepsis : yeni tanımlar ve patogenezi. *Flora İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Dergisi* 1996; 1:3.
32. Doğanay M. Gram negatif bakteri sepsislerinde patogenezi ve tedavi. In: Tümbay E, Ang Ö, Karakartal G, yazarlar. 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi, Kongre Kitabı. İzmir: Bilgehan Basımevi; 1987:48.
33. Levi M, Cate HT. Disseminated intravascular coagulation. *N Eng J Med* 1999; 341:586.
34. Van Gorp ECM, Suharti C, Ten Cate H et al. Infectious diseases and coagulation disorders. *J Infect Dis* 1999; 180:176
35. Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, et al. Septic shock, multiple organ failure, and disseminated intravascular coagulation. *Chest* 1992; 101: 816-822.
36. Wenzel RP, Pinsky MR, Ulevitc RJ. Current understanding of sepsis. *Clin Infect Dis* 1996; 22: 407.
37. Glauser MP, Zanetti G, Baumgartner JD, Cohen J. Septic shock: pathogenesis. *Lancet* 1991;338:732.
38. Voyce SJ, Becker RC, Mass W. Adaptive and maladaptive cardiovascular response in human sepsis. *Am Heart J* 1991;122:1441.
39. Archer LT. Pathologic manifestations of septic shock. In: Proctor RA, ed. *Handbook of Endotoxin, Vol.4*, Amsterdam: Elsevier; 1986:18.
40. Hamill RJ, Maki DG. Endotoxin shock in man caused by gram-negative bacilli. In: Proctor RA, ed. *Handbook of Endotoxin. Vol.4*, Amsterdam: Elsevier; 1986:55.

41. Pruitt BA Jr, Wolf SE. An historical perspective on advances in burn care over the past 100 years. *Clin Plast Surg*. 2009 Oct;36(4): 527-45
42. Martin MA, Silverman HJ. Gram-negative sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *Clin Infect Dis* 1992; 14:1213.
43. Oncul O, Yüksel F, Altunay H, et al. The evaluation of nosocomial infection during 1-year-period in the burn unit of a training hospital in Istanbul, Turkey. *Burns*. 2002 Dec;28(8):738-44.
44. McManus AT, Kim SH, McManus WF, et al. Comparison of quantitative microbiology and histopathology in divided burn wound biopsy specimens. *Arch Surg* 1987; 122:74-6.
45. Pruitt BA Jr, Foley FD. The use of biopsies in burn patient care. *Surgery*. 1973 Jun;73(6):887-97.
46. Mayhall CG. Nosocomial burn wounds. In Mayhall CG (ed.): *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd Ed., Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, s: 275-86, 1999
47. Sloss JM, Cumberland N, Milner SM. Acetic acid used for the elimination of pseudomonas aeruginosa from burn and soft tissue wounds. *JR Army Med Corps* 1993; 139: 49-51.
48. Nagoba BS, Deshmukh SR, Wadher BJ. Acetic acid treatment of pseudomonal post operative wound infection. *J Host Infect* 1997; 36: 243-44.
49. Ülkür E, Öncül O, Karagöz H, et al. Comparison of Silver-Coated Dressing (Actionat<sup>TM</sup>), Chlorhexidine Acetate 0.5% (Bactigrass®), Silver Sülfodiazin %1 ( Silverdin®) for Topical Antibacterial Effect in Pseudomonas Aeruginosa-Contaminated, Full-Scin Thickness Burn Wounds in Rats. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26: 430-33.
50. Geary PM, Tiernan E. Management of split skin graft donor sites. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009; 12: 1677-83
51. Ong YS, Samuel M, Song C. Meta-analysis of early excision of burns. *Burns* 2006; 32(2): 145-150
52. Kujath P, Hugelcshaffer C. Pseudomonas aeruginosa: Pathogenicity, prevention and therapeutic approaches. *Zentralbl Chir* 1987; 112: 558-563.



53. Herndon DN, editor. Herndon's total burn care. 2nd ed. London: W. B. Saunders Co. 2001; 98-169.
54. Rosenberg A, Alatory SD, Peterson AF. Safety and efficacy of the antiseptic chlorhexidine gluconate. *Surg Gynecol Obstet* 1976; 143: 789-92.
55. Hidalgo E, Dominguez C. Mechanisms underlying chlorhexidine induced cytotoxicity. *Toxicol In Vitro* 2001; 15: 271-6.
56. Mowlavi, A., Andrews, K., Milner, S., et al. The effects of hyperglycemia on skin graft survival in the burn patient. *Ann. Plast. Surg.* 2000; 45: 629
57. Johnson, T. M., Ratner, D., and Nelson, B. R. Soft tissue reconstruction with skin grafting. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1992;27:151
58. Barret JP, Herndon DN. Effects of burn wound excision on bacterial colonization and invasion. *Plast Reconstr Surg.* 2003;111:744–750
59. Jewell L, Guerrero R, Quesada AR, et al. Rate of healing in skin grafted burn wounds. *Plast Reconstr Surg* 2007;120(August (2)):451–6.
60. Şengezer M., Selmanpakoğlu N., Türegün M.: Yanık yarasının mikrobiyolojik yönü. *GATA Bülteni*, 35(2), 1993;490-493,
61. Selmanpakoğlu N.: Yanıklar ve tedavileri. *GATA Yayınları*,1998
62. Mandelcorn E., Gomez M., Cartotto R.: Work-related burn injuries in Canada., *Burns*, 1995;469-472
63. Hamed M., Maher A., Mabrouk A.: Epidemiology of burns admitted to Ain Shams University Burns Unit. *Burns*, June 29-4,2003;353-358
64. McGregor AD, McGregor I. Free skin grafts. In: McGregor AD, McGregor I, eds. *Fundamental Techniques of Plastic Surgery*. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone; 2000:35–59.
65. Bang RL, Gang RK, Sanyal SC, et al. Beta-haemolytic Streptococcus infection in burns. *Burns*. 1999;25:242–246
66. Elliott D, Kufera JA, Myers RA. The microbiology of necrotizing soft tissue infections. *Am J Surg.* 2000;179:361–366.
67. Kut A, Basaran O, Haberal M et al. Epidemiologic analysis of patients with burns presenting to the burn units of a university hospital network in Turkey. *Journal of burn care & research* 2006; March/April; 161-169

68. Mayhall CG. Nosocomial burn wounds. In Mayhall CG (ed.): Hospital Epidemiology and Infection Control. 2nd Ed., Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999; 275-86,.
69. Agnihotri N, Gupta V, Joshi RM Aerobic bacterial isolates from burn wound infections and their antibiograms: a five-year study. Burns. 2004 May;30(3):241-3.
70. Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clin Microbiol Rev 2001; 14: 244-69.
71. Devakonda A, George L, Raoof S et al. Transthyretin as a marker to predict outcome in critically ill patients. Clin. Bio. 2008; 41: 1126-1130
72. Artz CP, Moncrief JA, Pruitt BA Jr., Burns: a team approach. Philadelphia: W. B. Saunders Co; 1979; 45–94.
73. Ardıç N, Özyurt M, İlga U,et al: Yatan hastalardan izole edilen Pseudomonas aeruginosa ve Acinetobacter suşlarının karbapenemlere ve bazı antibiyotiklere duyarlılıkları, Ankem Derg 2004;18(3):145-8.
74. Robson MC, Stenberg BD, Hegggers JP. Wound healing alterations caused by infection. Wound Healing. 1990;17:485–492.
75. Edwards-Jones V, Greenwood JE, the Manchester Burns Research Group. What’s new in burn microbiology? James Laing Memorial Prize essay 2000. Burns. 2003;29:15–24
76. Usher LR, Lawson RA, Geary I, et al. Induction of neutrophil apoptosis by the Pseudomonas aeruginosa exotoxin pyocyanin: a potential mechanism of persistent infection. J Immunol. 2002;168:1861–1868.
77. Bjarnsholt T, Jensen PO, Burmolle M, et al. Pseudomonas aeruginosa tolerance to tobramycin, hydrogen peroxide and polymorphonuclear leukocytes is quorumsensing dependent. Microbiology. 2005;151(pt 2):373–383.
78. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. Wound Repair Reg. 2003;11(suppl 1):S1–28.
79. Moghazy AM, Adly OA, Abbas AH et al. Assessment of the relation between prealbumin serum level and healing of skin-grafted burn wounds. Burns 2009; article in press.