

Termal Deri Yanıklarında Yanık Derinliğinin Değerlendirilmesi

Burn Depth Assessment in Thermal Skin Burns: Review

Semih ALTAN,^a
Zeki OĞURTAN^b

^aCerrahi AD,
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Diyarbakır

^bCerrahi AD,
Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Konya

Geliş Tarihi/Received: 09.05.2014
Kabul Tarihi/Accepted: 07.07.2014

Yazışma Adresi/Correspondence:
Semih ALTAN
Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi,
Cerrahi AD, Diyarbakır,
TÜRKİYE/TURKEY
semih.altan@dicle.edu.tr

ÖZET Yanık derinliği, yanık yarasındaki sağlıklı ve nekrotik doku arasında gözlenen anatomik sınırın genişliği olarak tanımlanır. Yanık derinliğinin erken ve doğru bir şekilde belirlenmesi yanıklı hastaların tedavisi ve prognozu için çok önemlidir. Termal yanıklarda asıl önemli problem, yüzeysel ve derin dermal yanıklar arasındaki farklılığı ortaya koymaktır. Yanığın derinliği, etiyolojik ajanın ısı derecesi ve temas süresiyle ilişkili olarak dokulara transfer olan enerjiyle alakalıdır. Yüzeysel dermal yanıklar genellikle minimal skarlı reepitelizasyonla iyileşirken, daha derin yanıklar hipertrofik veya kontraktıl skar dokusu ile iyileşebilmektedir. Derin dermal ve tam katman yanıkların tedavisi için genellikle greft uygulaması ve cerrahi eksizyon gereklidir. Buna ek olarak zamanında müdahale edilmezse, birçok yüzeysel yanık yarası daha derin yaralara dönüşebilir. Bu nedenle yanık derinliğinin çabuk ve doğru değerlendirilmesi yanıkların tedavisi için öncelikli bir durumdur. Yanık derinliğinin değerlendirilmesinde klinik veriler en yaygın kullanılan metot olmasına rağmen son teknolojik ilerlemelerle birlikte farklı değerlendirme metotları hem araştırılmaya hem de kullanılmaya başlanmıştır. Klinik değerlendirmeler dışında kullanılan diğer yöntemler; biyopsi ve histolojik değerlendirme, termografi, vital boyamalar, indosiyanın yeşil video anjiyografi ve lazer-Doppler gibi perfüzyon ölçme teknikleri ile geçerliliği henüz tam olarak kanıtlanmayan optik değerlendirme, nükleer görüntüleme ve tomografik yöntemlerden oluşmaktadır. Bu çalışmanın amacı, yanık derinliğinin değerlendirilmesinde geçmişten günümüze kullanılan yöntemler hakkında bilgiler vererek en uygun yöntem(in)lerin belirlenmesine ışık tutmaktır.

Anahtar Kelimeler: Yanıklar; ayırıcı tanı

ABSTRACT Burn depth is defined as the size of anatomical boundary observed between healthy and necrotic tissue in the burn wound. Early and accurate determination of the depth of burn patients is very important for treatment and prognosis. The main problem is to reveal differences between superficial and deep dermal burns. Burn depth is related to the energy transferred to the tissue which is depend on the temperature and contact time of the etiologic agent. Superficial dermal burns can heal usually re-epithelialization with minimal scars, while deep dermal burns can heal with hypertrophic or contractile scar tissue. Treatment of deep dermal and full-thickness burns are required usually grafts and surgical excision. In addition, many superficial burn wound can turn into a deeper wound, if you not performed timely intervention. Therefore, a quick and proper assessment of burn depth is a priority situation for the treatment of burns. Although clinical evaluation is the most commonly used method in assessing burn depth, a lot of new assessment methods with the latest technological advances have begun to be investigated to be used. Other methods used other than clinical assessments consist of biopsy and histologic evaluation, thermography, vital dyes, indocyanine-green (ICG) video angiography and measurement of tissue perfusion techniques such as laser-doppler as well as validity not yet fully proven methods such as optical evaluation, nuclear imaging and tomography. Purpose of presented review was set light to be determined the most appropriate method(s) by giving information about methods used in the burn depth assessment past to present.

Key Words: Burns; differential diagnosis

doi: 10.5336/vetsci.2014-40459

Copyright © 2015 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Vet Sci 2015;6(1):19-29

Yanık derinliği, sağlıklı ve nekrotik doku arasında gözlenen anatomik sınırın büyüklüğü olarak tanımlanır. Termal yanıklı hastaların tedavisi için yanık derinliğinin erken ve doğru bir şekilde belirlenmesi çok önemlidir. Çünkü yanığın tedavi şekli ve dolayısıyla prognozu buna bağlıdır.¹⁻⁴ Yanıklar, derinliğine ve genişliğine göre dört farklı şekilde sınıflandırılır. Bunlar: 1. derece (yüzeysel epidermal), 2. derece (yüzeysel dermal veya yüzeysel parsiyel), 3. derece (derin dermal veya derin parsiyel) ve 4. derece (tam katman) yanık şeklindedir.⁵ Klinik pratikte yanığın derinliği, skar gelişimi ve iyileşme zamanına göre tanımlanır. Dermal bir yanık eğer iki haftadan önce iyileşirse skarlaşma pek beklenmez. İyileşme iki-üç hafta sürerse skar gelişme riski artar. Ancak üç haftadan fazla sürmesi durumunda skar gelişmesi kuvvetle muhtemeldir.²

Termal yanıklarda asıl önemli olan, yüzeysel ve derin dermal yanıklar arasındaki farklılığı ortaya koymaktır. Çünkü en çok bu iki farklı yanık birbirinden ayırt edilememektedir.⁴ Yanığın derinliği, etiyolojik ajanın ısı derecesi ve temas süresiyle ilişkili olarak dokulara transfer olan enerjiyle alakalıdır.⁶ Yüzeysel dermal yanıklar genellikle minimal skarlı reepitelizasyonla iyileşirken, daha derin yanıklar hipertrofik veya kontraktıl skar dokusu ile iyileşebilmektedir. Derin dermal ve tam katman yanıklar genellikle greft uygulaması ve cerrahi ekizasyon gerektirebilir.⁷ Buna ek olarak zamanında müdahale edilmezse, birçok yüzeysel yanık yarası da daha derin yaralara dönüşebilir. Bu nedenle yanık derinliğinin çabuk ve doğru değerlendirilmesi yanıkların tedavisinde öncelikli bir durum oluşturur. Yanık derinliğinin değerlendirilmesinde inspeksiyon ve palpasyona bağlı klinik değerlendirmeler en yaygın değerlendirme metodu olmasına rağmen son teknolojik ilerlemelerle yanık değerlendirme metotları artmıştır. Yanık derinliğini değerlendirmede klinik değerlendirmeler dışında termografi, vital boyamalar, indosiyanın-yeşil [indocyanine green (ICG)] video anjiyografi ve lazer-Doppler görüntüleme [lazer-Doppler (LDI)] gibi perfüzyon ölçme teknikleri ile biyopsi ve histolojik değerlendirme teknikleri de kullanılmaktadır.² Yanık derinliğini değerlendir-

mede kullanılacak ideal bir alet hassas, spesifik, güvenilir, geçerli, tekrarlanabilir, ekonomik, non-invaziv ve hasta ve klinisyen tarafından kabul edilebilir özellikte olmalıdır.⁸ Klinik pratikte derinlik değerlendirilmesinde kullanılan sistemlerden LDI ve ICG video anjiyografi yöntemlerinin veri destekli en iyi yöntemler olduğu belirtilmiştir.²

Bu çalışmanın amacı, yanık vakalarında tedaviye hemen başlanması bakımından önemli olan yanık derinliğinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılan metotlar hakkında bilgiler vererek en uygun yöntem(in)lerin belirlenmesine ışık tutmaktır.

KLİNİK DEĞERLENDİRME

Klinik değerlendirme herhangi bir teknolojik alete ya da herhangi özel bir hazırlığa gerek olmaksızın kolay ve hızlı bir şekilde, maliyet gerektirmeden yanık derinliğinin değerlendirilmesinde en yaygın kullanılan metotlardan biridir.^{2,9} Bu metot, yanık yarasının görünümü, kapiller dolaşımın yeniden başlaması, kapillerlerin renklenmesi, vezikül oluşumu ve yanık yarasına hafif bir temas veya bir pikür ile duyarlılığın tespiti gibi yanık yarasının dış özelliklerinin subjektif olarak değerlendirilmesine dayanır.^{4,10} Bu basit ve ucuz teknik ile yapılan değerlendirmelerin doğruluğu, en iyi şartlarda bile %64-76 arasındadır.^{11,12} Bu tekniğin kullanımını sınırlayan dezavantajlardan biri, bu değerlendirme ile kesin bir tahmin elde edilemeyecek olmasıdır.^{13,14} Bu yöntemle yanıkların derin veya sığ olduğu kolay bir şekilde belirlenebilirken, orta derecede derinliğe sahip yanıkları belirlemek zordur.^{9,10} Bu tekniğin kullanımını sınırlayan diğer bir olumsuzluk klinik tanımın geçerliliğinde gözlenir.² Çünkü her klinisyenin değerlendirmesi birbirinden farklı olabilmektedir.¹⁵ Bu farklı değerlendirme sadece klinisyenin tecrübesiyle değil, aynı zamanda doku hasarının genişliği ile de alakalıdır.⁵

DİJİTAL GÖRÜNTÜLER ÜZERİNDE KLİNİK DEĞERLENDİRME

Yanık oluşmuş dokuların dijital fotoğraf üzerinde farklı dosya formatları ya da farklı dosya büyüklüklerinin karşılaştırılmasıyla derinlik değerlendirmesi çeşitli araştırmacılar tarafından yapılmıştır.^{16,17}

Klinik değerlendirmeye göre derinlik tahmin doğruluğu %90 oranındadır. Ancak dijital görüntüler üzerinden yanık derinliğini değerlendirmenin klinik inceleme üzerine gerçek bir avantajının olmadığı belirtilmiştir.^{7,18,19}

BİYOPSİ VE HİSTOLOJİ

Yanık dokusunun zımba (punch) biyopsisi ve ardından histolojik değerlendirilmesi derinlik teşhisinde bazı araştırmacılar tarafından standart bir ölçüt olarak kabul görmekte ve başka teşhis modelleriyle kıyaslamada bir standart olarak kullanılmaktadır.^{9,14,19} Biyopsi yöntemiyle, dermal damarların varlığı, interstisyel ve hücrel proteinlerin yapısal bütünlüğü ile tıkanmış damarların ve ölmüş dokuların göstergesi olan denatüre proteinlerin yapısı değerlendirilerek yanık derinliği yorumlanır.¹ Mikrovasküler hasarın varlığı yanığın parsiyal bir yanık olduğunu ortaya koyarken, kollajen denatürasyonunun varlığı total bir yanık olduğunu ortaya koyar.²⁰

Histolojik analizli biyopsi, derinlik değerlendirilmesi için önemli bir kabul görmesine ve çok sık kullanılmasına rağmen bazı dezavantajları da vardır. Biyopsi, derinlik teşhisinde standart bir ölçüt olmasına rağmen doğal olarak %100 doğruluğu da yoktur. Bunun sebepleri yanıktan etkilenmeyen bir yerden biyopsi dokusu alınması ve numunelerin lam üzerine yerleştirilirken doku büzmeleri oluşumu ile yanlış değerlendirmelere yol açmasıdır.¹ Biyopside zamanlama hatasının ötesinde en dikkate değer dezavantajı, invaziv bir prosedür olması ve farklı yanık bölgelerinden birden çok biyopsi gerektirmesidir. Bu durum enfeksiyon riskini artırabilir ve skarlaşmaya sebep olabilir.^{3,21} Derinlik değerlendirme tekniği olarak biyopsinin kullanımı örneklerin yorumlanması için deneyimli bir patoloğa ihtiyaç göstermesi nedeni ile de sınırlıdır.^{3,22-24} Bunun haricinde biyopsinin yorumu histopatolojik bakış açısından subjektif bir değerlendirmeye dayanmaktadır.²

DOKU PERFÜZYONUNUN ÖLÇÜLMESİYLE YAPILAN DERİNLİK DEĞERLENDİRMESİ

Yanık alanındaki doku perfüzyonuna bakılarak yapılan derinlik değerlendirme yöntemidir. Bunlar:

Termografi, vital boyalar, ICG, LDI ve videomikroskopi'dir.

TERMOGRAFI

Termografi, yanık derinliğinin bir göstergesi olarak yanık sıcaklığının ölçümüne dayanan bir yöntemdir.^{2,3,24} Vasküler perfüzyonun yara yüzeyine yakın yerlerde az olması nedeni ile, derin yaraların yüzeysel yaralara göre daha soğuk olduğu kavramından faydalanarak termografi metodu vasıtasıyla, derinlik ile sıcaklık arasında tersine bir bağlantı kurulmaktadır. Yapılan bir çalışmada, tam katman yanıklı bir ekstremitenin doku sıcaklığının yanık olmamış karşıt veya kontralateral ekstremitenin aynı dokusundan 2°C daha düşük olduğu belirtilmiştir.²⁵ Başka bir çalışmada ise termografik metot kullanımının 1°C'lik ısı farklılığıyla %90 gibi yüksek bir oranda doğru sonuç verdiği bildirilmiştir.¹⁰ Son yıllarda termografik değerlendirmeye yeni bir yaklaşım getirilmiştir. Buna göre, yaklaşımda termal bir uyarımı takiben dokudaki sıcaklık etkisinin irradyasyonel kamera vasıtasıyla değerlendirilmesi amaçlanmıştır.^{19,26} Termografi teknik olarak nispeten kolay ve geçerli bir metot olmasına rağmen zamanlamanın hassas olması ve çevresel ısı kaybı gibi yanıltıcı etkileri kullanımını sınırlandırmaktadır. Çevresel nedenlerle buharlaşma ile oluşan ısı kaybı yanık derinliğinde yanlış yorumlamaya sebep olarak sistematik hata ortaya çıkmasına yol açar. Buna ek olarak yara granülasyon başlarsa, doğruluğu azalır. Bu yüzden en doğru sonuçlar, termografinin yanığı takip eden üç gün içerisinde yapılmasıyla elde edilir.^{2,3,27} Güncel olarak yapılan bir çalışmada, yüksek çözünürlüklü dijital termal görüntülemenin yanık cerrahisinde kanıtlanmış bir alet olduğu ve yanık derinliğini değerlendirmede de oldukça yararlı sonuçlar verdiği belirtilerek; yapılacak ileriki çalışmalarda termografi ile ilgili problemlerin yanıtlanacağı ve LDI gibi görüntüleme araçları ile kolaylıkla kıyaslanabileceği ileri sürülmüştür.²⁸

VİTAL BOYALAR

Damar içi uygulanan vital boyaların derin yanık bölgelerinde ultraviyole (UV) bir ışık vasıtasıyla parlaklığı oluşturması prensibine dayanan derinlik de-

ğ erlendirme metodudur. Bu amaçla kullanılan iki temel vital boya vardır. Bunlar floresan ve nonfloresan boyalardır.⁴ Floresan ve nonfloresan vital boyalar ucuz olmasına rağmen yanık derinlik ölçüm modellerinde nadiren kullanılırlar. Floresein, bu amaçla kullanılabilen floresan bir boyadır, intravenöz enjeksiyon şeklinde uygulanır ve uygulamayı takiben yanık bölgesi üzerine 360-400 nm UV ışınla aydınlatma yapılarak görüntülenebilir. UV ışın, derinliğin görüntülenmesinde yardımcı olur, fakat yumuşak dokulara tamamen penetre olmaz. Floresein, yüzeysel ve derin parsiyel yanıklar arasındaki farklılığı ortaya koyamadığı gibi eskar altına maskelenen canlı dokuları da tespit edemez.⁷ Diagnostik sınırlamaya ek olarak floreseinin kullanım dozu kapiller azalma ve renal klerens yoluyla da sınırlandırılır.¹⁰ Nonfloresan vital boyalar, özellikle “evans blue”, “patent blue” ve “bromfenol blue” yanık derinliği ölçümünde kullanılmaya çalışılmıştır.⁷ Vital boyalar, nekroze alanların yüzeyini tanımlayabilmesine rağmen parsiyel ve total yanıklar arasındaki ayrımı yapamaz.¹⁰ Bu nedenle vital boyaların sağladığı diagnostik bilgi sınırlıdır. Sonuç olarak, bunlar klinik açıdan çok fazla öneme sahip olmayan birer metot olarak değerlendirilir.^{2,9}

İNDOSİYANİN “GREEN” VİDEO ANJİYOGRAFI

ICG, damar içi uygulanan zararsız bir boyadır. İlk olarak floresan anjiyografiyle oluşturulan hareketsiz görüntüler üzerinden doku perfüzyonunu ölçmede kullanılırken, bu tekniğin videografi eklenerek modifiye edilmesiyle doku perfüzyonunda dinamik değişikliklerin yakalanmasına imkân sağlanmıştır. Lazer floresan videografi ICG'nin belli bir dozda intravenöz verilmesini takiben, plazma proteinlerine bağlanır ve böylece intravasküler dolaşım ağında takılı kalarak doku perfüzyonunun bir göstergesi olarak boyanın dokuda tutulması ve uzaklaşmasıyla bir video görüntüsü oluşturur. Yanmamış deri kontrol olarak kullanılır. Bozulmuş mikro dolaşımın doğrudan doku nekrozuyla ilişkili olmasından dolayı, ICG video anjiyografi yüksek veri hassasiyeti ile dermal canlılığı saptayabilmektedir ve yanık olmayan hastalarda da bölgesel kan akımını ölçmede doğru olarak kullanılabilen bir yöntemdir.^{2,29} Hayvan çalışmalarında yanıktan sonraki ilk birkaç saat içe-

risinde kısmi derin ile derin yanık arasındaki farklılığı ortaya koyduğu belirlenmiştir.^{23,30} Yapılan güncel bir çalışmada ise yanık sonrası 1. saatte yanık yarısının iskemik bölgesindeki nekrozun ICG video anjiyografi tarafından sağlanan kantitatif perfüzyon ölçümleri ile kolaylıkla tahmin edilebileceği bildirilmiştir.³⁰ ICG video anjiyografinin önemli bir dezavantajı, yanık yüzeyine uygulanan topikal kremler ve pansumanlar nedeni ile kanda yapılacak değerlendirmelere engel olmasıdır.² Yapılan bir çalışmaya göre, bu topikal uygulamalar ölçüm absorpsiyonunu %36-63 arasında azaltmakta ve bu nedenle yanık derinliği önemli biçimde abartılı sonuçlar verebilmektedir.³¹ Bu yanlış sonuçlardan kaçınmak için ICG video anjiyografiden en az 10 dakika önce kullanılan tüm topikal maddelerin yarıdan tamamen temizlenmesi gerekmektedir.^{2,32} Diğer bir dezavantajı ise intravenöz enjeksiyon ile boyanın uygulanmasıdır. Güvenli bir solüsyon olmasına karşın baş ağrısı, kaşıntı, ürtiker ve hatta anafilaksiye neden olarak hayatı tehdit edebileceği de bildirilmiştir.²⁴ ICG video anjiyografinin karmaşık yapısı ve biraz pahalı olması, yanığın değerlendirilmesinde kullanılan diğer ileri teknikler gibi kullanımını sınırlandırmaktadır.²

LAZER DOPPLER TEKNİĞİ

Lazer-Doppler flowmetri (LDF) ve lazer-Doppler perfüzyon görüntüleme (LDPI), yanık derinliğinin yorumlanmasında kullanılan Doppler-boyalı tekniklerden en eski olanlardır.

LDF, hareketli objelere tek frekanslı ışın dalgalarının dıştan yansıtılmasıyla frekansta ve dalga boyunda meydana gelen değişikliğin algılanması olarak ifade edilen Doppler prensibine dayanır. Dokuda hareketli kan hücrelerine doğrudan gönderilen lazer ışını, doku içerisinde perfüzyon miktarıyla orantılı bir frekans değişikliği gösterir. Fiberoptik bir prob kullanarak yanık yarısıyla doğrudan bir temas kurulur. Bu teknik ile probun dokuya temas noktasının 1 mm altındaki dokuda mikrodolaşım değerlendirilir. Yanık derinliğinin tespitinde LDF ve LDPI'nin teşhis-doğruluk oranları sırasıyla %90, %97 arasında değişir.² Oysaki klinik değerlendirmede bu oran bir araştırmacı tarafından %66, bir diğer araştırmacı tarafından da

%73 olarak bildirilmiştir.^{14,33} Yapılan retrospektif bir çalışmada, yanığın oluşmasından sonraki 24 saat içinde yapılan non-invaziv LDF analizi ile yanık derinliğinin erken biçimde saptanması ve konservatif tedavi için hastaların değerlendirilmesinin mümkün olabileceği bildirilmiştir.³⁴

Bu kadar yüksek doğruluk derecesine rağmen probun yaraya doğrudan teması enfeksiyon riskini artıracığından ve zaten hassas olan dokunun travmatize edilmesiyle var olan ağrının şiddetlenmesine neden olması gibi bazı teknik kısıtlamalar bu metodun rutin kullanılan bir yöntem olmasını engellemektedir.³³

LDI ve LDPI tüm yanık yüzeyindeki deride kan akımının genişliğini ölçmeye yarayan, temas gerektirmeyen ve kızıl ötesi ışığa bağlı çalışan Doppler prensibine dayanan non-invaziv bir tekniktir.^{8,35,36} Yanık derinliğinin saptanmasında kullanılan güncel, kullanımı kolay, nispeten hızlı ve non-invaziv bir yöntem olduğundan en çok test edilen değerlendirme metodlarından biridir.³⁵ LDF'ye bağlı dezavantajları ortadan kaldırır. Prognoz açısından iyileşme potansiyeli ve yanık derinliğiyle bağlantılı olan taranmış alanlarda perfüzyonun iki boyutlu görüntüsünü oluşturur.^{2,14,37,38} Yanıklarda renk haritasında yüksek perfüzyon olan bölgeler (örneğin; yüzeysel epidermal ve yüzeysel dermal) kırmızı/sarı görünürken, orta ve daha düşük perfüzyon olan alanlarda (örneğin; derin dermal) yeşil/mavi ve düşük perfüzyon bölgelerinde ise mavi renk olarak gözlenir.⁸ LDI yanık yara derinliğinde oldukça geçerli bir ölçüm metodudur ve eğer yanık yarası enfeksiyondan arındırılmışsa kesinliği %99'un üstündedir.³⁹ Yapılan bir çalışmada, LDI'nın klinik değerlendirme yöntemine olan üstünlüğünün yanık sonrası üç ve beşinci günlerde yapılan derinlik değerlendirmesinde anlamlı olduğu belirtilmiştir.⁴⁰ Parsiyel yanıklar ile yüzeysel yanıklar arasında kritik bir ara birim olduğunu belirten birçok yeni çalışma, LDI'nın üç haftaya kadar epitelizasyonla iyileşecek ya da iyileşmeyecek yanıklar arasında karşılaştırmalı olarak güvenilir bir şekilde değerlendirme yapabildiğini ortaya koymuştur.^{14,41} sıralı taramalar (Sequential scans), ısı-provakasyonlu taramalar (heat-provocation scans) ve dijital görüntüleme (digital imaging) gibi ek ölçümler, ölçüm güvenilirliğinin geçerliliğini

artırabilir. Buna ek olarak LDI ve LDPI doğrudan doku temasından kaçınarak hasta sıkıntılarını, enfeksiyon riskini ve doku travmasını azaltır.¹³

LDI ve LDPI'nın en büyük dezavantajı, tanıdaki doğruluğun göz tecrübesine bağlı olmasıdır. Bu nedenle yanan dokunun girintili çıkıntılı olması ve heterojen yapısı, topikal maddeler, çevresel ışık ve yara enfeksiyonu gibi durumlar derinlik ölçümünü olumsuz bir şekilde etkileyebilir. Ancak yanıklar için kullanılan Flammazine (Flamacerium) uygulamasından sonra LDI ile derinlik ölçümünün hatalı değerlendirmelere neden olmadığı rapor edilmiştir.^{37,38} Diğer bir dezavantajı ise bu ticari aletlerin büyük olması ve 50x50 cm'lik bir alanın değerlendirilmesinin birkaç dakikadan fazla sürmesi nedeni ile artefaktların oluşmaması için hastaları hareketsiz tutmanın sorun oluşturabilmesidir.²³ Ayrıca, LDI yanmış bölgenin altındaki sağlıklı dokuya ait kandan orijin alan sinyalleri ölçtüğü için elde edilen bilgiler her zaman deri yanığının derecesini doğrudan yansıtmayabilir.⁴² Bu teknikler, diğer yöntemlere nazaran daha masraflı olmasına rağmen yanık derinliği teşhisinde kullanılan en son, en doğru ve en ileri modellerdendir.^{2,8,23,36}

VİDEOMİKROSKOPİ

Videomikroskopi, yanık alanındaki dermal kapiller pleksusun bütünlüğüne bakılarak değerlendirilen bir tekniktir. LDI ile kıyaslandığında daha ucuz bir yöntemdir. Videomikroskopi ile dermal kapiller yapılar gösterilir. Bu da dermal yanıkların objektif olarak değerlendirilmesine izin verir. Videomikroskopi, LDI ve klinik değerlendirmelerin kullanıldığı bir çalışmada, videomikroskopi metoduyla yüzeysel parsiyel yanıklarda dermal vasküler yapıların bozulmadan veya çok az bir bozulma ile görüldüğü, derin parsiyel yanıkların büyük miktarlarda kapiller yıkılma ve hemoglobinin birikimi süreci ile ilerlediği gözlenirken, total yanıkta ise tam bir yıkılmanın gerçekleştiği güvenilir bir şekilde gösterilmiştir. Sonuçta videomikroskopinin bulguları en az LDI ve klinik değerlendirme sonuçları kadar güçlü sonuçlar ortaya koymuş ve LDI'nın bazı dezavantajlarını da ortadan kaldırdığı bildirilmiştir.⁴³ Ancak videomikroskopiyle sadece

birkaç mm²'lik bir alan incelenebildiği için bilimsel çalışmalarda kullanımını sınırlı olmaktadır. Ayrıca, çok iyi bir sabitleme gerektirmesi de klinik kullanımı sınırlayan etkenlerden bir diğeridir.³

GEÇERLİLİĞİ ARAŞTIRMA AŞAMASINDA OLAN GÜNCEL TEKNİKLER

Son yıllarda araştırmacılar tarafından yanık derinliğinin değerlendirilmesinde klinik geçerliliği henüz tam olarak kanıtlanmamış ancak araştırma düzeyinde başarılı sonuçlar elde edilen çeşitli yöntemler de bulunmaktadır. Klinik olarak geçerliliği tam olarak kanıtlanmamış yöntemlerden bazıları şunlardır; yalıtkanlık sabiti, yakın kızılötesi spektroskopik yöntem [Near infrared spectroscopic (NIRS)], optik ölçümler, nükleer görüntüleme, nonkontakt ve yüksek frekans ultrason ve foto akustik tekniklerdir.

YALITKANLIK (DIELECTRIC) SABİTİ

Yanık alanının merkezine konulan farklı boyutlardaki problar vasıtasıyla ölçülür. Bu amaçla 300 MHz'lik yüksek frekansta elektromanyetik alan, deri yüzeyi üzerine üst dermis için 0,5 mm, tüm dermis için 2,5 mm ve dermisin tamamı ile deri altı yağ dokusu için ise 5 mm derinlikten eş eksenli bir prob vasıtasıyla gönderilir. Yansıyan elektromanyetik dalga prob tarafından saptanır ve ağ analiz programıyla analize edilir. Her bir ölçüm 2-3 saniye sürer ve ağsız bir işlemdir. Yansıyan dalgadan hesaplanan yalıtkanlık sabiti olarak da adlandırılan elektriksel miktar, doğrudan doku su içeriği ile alakalıdır. Böylece, farklı boyutlardaki problarla yanmış derideki yalıtkanlık sabitinin ölçümü deri ve deri altı dokulardaki ödem hakkında spesifik bilgi verir ve yanığın daha derin dokulara ilerleme olasılığını ortaya koyar. Bu yöntemle ilgili çalışmalar sadece deney hayvanları düzeyinde olduğu için insan çalışmalarına adapte edilmesiyle ilgili klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu ileri sürülmüştür.⁴⁴

YAKIN KIZILÖTESİ SPEKTROSKOPİK YÖNTEM

Bu yöntem hem deneysel hem de klinik olarak çeşitli araştırmacılar tarafından kullanılmıştır.⁴⁵⁻⁴⁷ Bu spektroskopik teknik nokta modunda kullanıldığında oksijen saturasyonu ve total hemoglobinin

hakkında bilgi sağlar. Görüntüleme modunda ise oksijenasyondaki nisbi farklılığı ortaya koyar. Tek nokta ölçümüyle, sadece yüzeysel ve tam katman yanıkları arasında farklılığın ortaya konulabileceği bildirilmiştir.^{3,23,47}

OPTİK ÖLÇÜMLER

Yanıklarda hüresel proteinler denatüre olduğu için doku yapısında ve optikal özelliklerde değişiklik oluşur. Dermiste büyük miktarlarda bulunan kollajen moleküllerindeki yapısal değişimlerin belirlenmesi dermisteki yüzeysel dermal, derin dermal ve tam katman deri yanıkları arasındaki farklılığı ortaya koyarak hassas bir yanık değerlendirilmesine olanak sağlayabilir.⁴² Yanık derinliğinin göstergesi olarak yanık nedeni optikal değişimleri ölçmek için bazı yeni teknikler geliştirilmiştir. Klinik olarak geçerli hiçbir kanıt olmasına rağmen her teknik güncel bir şekilde dikkate alınmaya çalışılmaktadır.²

Optikal Yansıma Multi-Spektral Görüntüleme (Reflection-Optical Multi-Spectral-Imaging):

Yanık yarısından yansıyan ışığın spektral analizini yapar. Bu analiz, yanık alanındaki nekrotik doku, skarlaşma ve dermal damarlardaki oksijen yoğunluğundan yararlanılarak yapılmaktadır.^{37,48} Yanık değerlendirilmesi yansıyan kırmızı, yeşil ve kızılötesi ışınların multispektral analiziyle yapılır. Son zamanlarda optikal yansıma multispektral görüntülemenin endüstriyel örnekleri, bu tekniğin klinik geçerliliğini belirlemek amacıyla çeşitli yanık merkezlerinde kullanılmaktadır.^{2,3,7,37}

Polarizasyona Duyarlı Optikal Uyumlu Tomografi [Optical Coherence Tomography (OCT)]:

yanıktan yansıyan ışının polariteyi değiştirme genişliğini ölçer. Termal hasar sonucu kollajenler ve bileşenlerindeki denatürasyon ile çiftkırılımda azalma oluşur. Kollajenlerdeki çiftkırılımdaki azalmanın yanık derinliğiyle alakalı olduğu düşünülmektedir.^{37,42,49} Ancak, doku hasarını güvenilir bir şekilde saptamak ve her bir hücreyi analiz etmek için yeterli çözünürlüğe sahip olmamasından dolayı epidermal katmandaki yüzeysel yanıkların OCT ile değerlendirilmesi çok güvenilir değildir.^{37,42} OCT tekniğinin, yanık yarısının gelişimini ve iyileşme durumunu takip etmek için deneysel

koşullarda faydalı olduğu, ancak klinik olarak bunun doğruluğunun henüz kanıtlanmadığı bilinmektedir.^{3,7} Ayrıca, örneklem derinliği yaklaşık 1-2 mm ile sınırlı olduğundan klinik kullanım için yeterli değildir.⁵⁰

Fiber-Optik Konfokal Mikroskopik Görüntüleme: Bu yöntemi, canlı dokunun altında kalan alanın non-invaziv olarak mikroskopik görüntülenmesine dayanmaktadır. Deneysel çalışmalarda yanmış doku mavi ışık ile aydınlatıldığında yanan dokunun şiddeti ve derinliğiyle doğru orantılı olan oto-floresanlara neden olur. Bu durum, denatüre olan kollajenler ve diğer hücrel proteinlerin varlığıyla ilişkili olan otofloresan mekanizması olarak düşünülür.^{37,51} Ancak konfokal mikroskopide görüntü derinliği sınırlıdır (örneğin; deride 300 µm'dir). Bu nedenle bu yöntem, özellikle de dermis tabakasındaki yara derinliğinin 300 µm'den daha fazla olduğu durumlarda derinliği saptamak için güvenli değildir.³⁷ Yapılan bir çalışmada ise in vivo konfokal lazer mikroskopisi yöntemiyle süperfisyel-parsiyel ile derin parsiyel yanık arasındaki derinlik farklılığının histomorfolojik düzeyde ortaya konulabileceği bildirilmiştir.⁵² Ancak bu yöntemin, klinik vakalarda kullanılabilmesi için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.^{3,7}

Dikey Polarizasyon Spektral Görüntüleme: Bu yöntemde, doku hemoglobin spektrumu içinde polarize ışık ile aydınlatılır. Yanık derisindeki mikro dolaşım non-invaziv olan bu metotla değerlendirilebilir.⁵³ Yanmış deride, bu tekniğin kullanılmasıyla iki farklı mikro dolaşımın var olduğu görülmüştür. Derin yanıklarda birçok noktada keşilen büyük trombozlu damarlar gözlenirken, yüzeysel yanıklarda görüş alanı boyunca çevrelenen görülebilir küçük dermal kapiller damarlar bulunur. Bu farklılık, derin ve yüzeysel yanıklar için ortalama optikal yoğunluklar arasındaki önemli farkları ortaya koyar. Dikey polarizasyon spektral görüntülemenin kullanımı, tek bir yorumlamanın sadece küçük bir alanı kapsamaması ve doğrudan doku teması gerektirmesinden dolayı sınırlıdır.^{2,3,37}

Plazma Serbest Hemogloblin Seviyesi [Plasma Free Hemoglobin Level (PFHL)]: Yanık derinliğini değerlendirmede kullanılan yeni bir tekniktir. Kan

örnekleri yanıktan sonraki ilk saat içerisinde birkaç kez alınmakta ve spektrofotometrik olarak incelenmektedir. Total yanıklar, kısmi yanıklardan iki kat daha fazla hemolize neden olur. Plazma serbest hemoglobin seviyesi ile toplam yanık alan seviyesi (TBSA %) arasında doğrusal bir bağlantı bulunmuştur. PFHL'nin yanıktan sonraki 15 ve 30. dakikalarda pik yaptığı gözlenmiştir.⁵⁴ Bu teknik deneysel olarak yanık derinliğini hızlı bir şekilde tespit etmesine rağmen klinik olarak uygulanması zamanlama açısından problem oluşturabilmektedir.^{2,3}

Kollajene “Duyarlı Second-Harmonic Generation (SHG)” Mikroskopisi: İkincil nesil harmonik mikroskopisi, kollajen moleküllerinde boyamaya gerek olmadan in vivo ölçülebilen, derin penetrasyon, yüksek seçicilik ve yüksek kontrastla birlikte yüksek bölgesel çözünürlük, görsel üç boyutlu kesit ve minimal düzeyde invaziv etkili özelliklere sahip optikal bir prob gibi fonksiyon gösterir. Optik yanık değerlendirilmesi açısından en önemlisi SHG ışık, kollajen molekülü içindeki üç polipeptid zincirinin sentrosimetrik olmayan üçlü heliks yapısından ortaya çıktığı için, termal yanık durumunda bu molekülün herhangi bir sentrosimetrik bir sarmalının yapısı değiştiğinde ışığın yoğunluğu azalır ve sonunda kaybolur. Yapılan güncel bir in vivo çalışmada, SHG ışığının termal denatürasyonu saptamak için umut verici bir potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir.⁴²

Bu optikal yöntemler yeni yeni gelişmesine rağmen yanık derinliği için hızlı, non-invaziv ve temas gerektirmeyen bir değerlendirme sunmaktadır. Hayvan ve insan çalışmaları ilerledikçe, bu yöntemlerin derinlik teşhisinde yeni çığır açabileceği düşünülmektedir.^{2,3}

NÜKLEER GÖRÜNTÜLEME

Radyoaktif işaretler, hayvan modelleri üzerinde yanık derinliğinin haritasını çıkarmak için kullanılmaktadır. Bir rat modelinde, kas yanık alanında radyoaktif işaretler vasıtasıyla bu yöntem açıklanmıştır.⁵⁵ Yanık dokuda azalan perfüzyon radyoaktif işaretlerle gösterilir. Bu hayvan modellerinde kullanılan yöntem yanık derinliğini ölçmede oldukça duyarlı olmasına rağmen radyoaktif işaret-

lerin kullanımı zaten hassas olan hastalara gereksiz olası bir morbidite ekleyebilir. Nükleer görüntüleme üzerinde daha çok çalışıldığında, derinlik teşhisinde hızlı non-invaziv bir teknik olarak çok önemli olabileceği vurgulanmıştır.^{2,3,7}

NON-KONTAKT VE YÜKSEK FREKANS ULTRASONOGRAFI

Klasik ultrasonografi (USG) uygulama sırasında dermise temas etmesi gerektiğinden kullanımı sınırlıdır. Bu nedenle deriye temas etmeden ölçüm yapabilen nonkontakt USG yanık derinliğini değerlendirmede kullanılır. Deriden 25 mm uzakta tutulan bir prob vasıtasıyla çalışır.⁵⁶ Bu aleti kullanarak, operatör güvenli bir şekilde yanmış derideki epidermis, dermis ve dermal yağ tabakasının ara yüzlerini ayırt edebilir. İnsanlarda henüz kanıtlanmamış olmasına rağmen, non-kontakt USG'nin hayvan modellerinde hızlı, doğru ve non-invaziv bir teşhis aracı olduğu gösterilmiştir. Yağlı doku yüksek su içeriğine sahiptir ve ses dalgaları iyi yayılır. Bunlar USG monitöründe ekolu veya kara/koyu görünür. Yüksek keratin veya fibröz doku içerikli dokuda sinyal zayıflar ve görüntü yoğun ekolu veya beyaz/açık renklidir.^{2,3,7}

Yüksek frekans USG'de yanık derinliğinin değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Bu yöntem ile dermal ve subdermal yapıların anatomik özelliklerini değerlendirmek için 20-200 hz frekanslı kontakt bir prob kullanılır. Yüksek frekans USG doğrudan doku teması gerektirmesine karşın, gelişmiş çözünürlüğü ile adneksal yapıları saptayabilir.⁵⁷ Böylece dermisin derin yapılarındaki mikrodolaşımın görüntülenmesiyle doğru sonuçlar elde edilebilir. Ancak yüksek frekans USG'nin derin dermal damar sistemi ile ödem ya da yangı arasındaki ayrımı yapabilme boyutu belli değildir. Yüksek frekans USG ile Doppler-flowmetri kombinasyonu mikro dolaşımdaki ölçümlerin ve tespitlerin daha doğru bir şekilde ortaya konacağını göstermiştir.⁵⁸ Yüksek frekans USG, non-kontakt USG ve standart frekans USG tekniklerinden teorik olarak ileri olmasına rağmen doku teması gerektirmesinin yanında klinik etkinliğinin henüz kanıtlanmaması nedeni ile kullanımı sınırlıdır.^{2,3}

FOTO AKUSTİK TEKNİKLER

Foto akustik tekniğin prensibi, çok kısa ışık darbeleri ile dokulara gönderilen titreşimlerin farklı deri katmanlarında oluşturduğu akustik dalgalanmaların saptanmasına dayanır. Yanık derinliğini saptamak için bu yöntem araştırmacı tarafından deneysel olarak kullanılmıştır.⁵⁰ Bu amaçla tek bir dalga boyu tekniğini kullanarak normal ve yüzeysel dermal yanıklar arasında ve tüm farklı yanık derinlikleri arasında önemli farklılıklar bulunmuştur. Foto akustik teknikler, yanıkların deneysel olarak değerlendirilmesi için iyi bir potansiyele sahiptir. Ancak, küçük alanlarda kullanımı sınırlı olduğu için klinik olarak uygulanması zordur.³ Ayrıca, fotoakustik mikroskopi yanıklı alanın altındaki sağlıklı dokudaki kandan orijin alan sinyalleri ölçtüğü için elde edilen bilgiler her zaman deri yanığının derecesini doğrudan yansıtmayabilir.⁴²

TERAHERTZ SPEKTROSKOPİ

Elektromanyetik spektrumun bir parçası olan terahertz radyasyon, dokudaki hem serbest hem de bağlı bulunan su içeriği tarafından absorbe edilmesiyle hassas bir zıtlık sinyali göstererek görüntü oluşturur. Yani, dokudaki suya bağlanarak görüntü elde edilmesine olanak sağlar. Düşük foton enerjisine sahip olmasından dolayı terahertz emisyonları non-iyonizedir ve bu nedenle hücresel düzeydeki araştırmalarda güvenlidir. Yanık hasarının diagnozu için araştırmacılar tarafından hem ex-vivo hem de in vivo deneysel çalışmalar yapılmaktadır.⁵⁹⁻⁶¹ Bir çalışmada, eksize doku örneklerinin yanmış doku kesitinden suyun uzaklaştırılması ile normal deriye kıyasla daha düşük terahertz yansımaları olduğu bildirilmiştir.⁵⁹ Bir diğer çalışmada ise derin dermal ile tam katman yanıklarının ayırt etmek için terahertz spektroskopinin deneysel olarak güvenli olduğu bildirilmiştir.⁶¹

İKİLİ YÖNTEMLER (DUAL MODELLER)

Son yıllarda yanık derinliğini değerlendirmede ikili yöntemlerin kullanıldığı görülmektedir.^{37,62,63} Her bir teknik tek başına kullanıldığında bazı yararlı yönleri olmasıyla birlikte birtakım sınırlamalara da sahiptir. Bu nedenle farklı iki yöntemin olumlu özelliklerini kullanarak sinerjistik etki

oluşturulması amaçlanmaktadır. Örneğin; mikroskobik yöntemler yüzeysel dokuları yüksek çözünürlükte detaylı görüntüleme kapasitesine sahip iken, daha derin dokuları göstermede yetersiz olabilmekte ve yanık derinliğini ölçmede yetersiz kalabilmektedir. OCT gibi teknikler ise daha derin dokuların görüntülenmesine daha düşük çözünürlükte olanak sağlamaktadır. Bu nedenle iki ya da daha fazla yöntemin tek bir araç içerisinde birleştirilmesiyle her birinin dezavantajları ortadan kaldırılarak daha güvenli bir derinlik tespiti yapılabileceği konuşulmaya başlanmıştır. Güncel bir çalışmada, optik uyumlu mikroskopi (OCM)'nin yansıma ile görüntü oluşturması ile multifoton mikroskopinin (MPM) otofloresan görüntüleme özellikleri aynı alet içerisinde birleştirilerek derideki protein (keratin) ve pigment (melanin)'in intrasitoplazmik dağılımı görüntülenmiştir.⁶² Başka bir çalışmada ise konfokal mikroskopi ile polarizasyona duyarlı OCT aynı alet içerisinde birleştirilerek, dokunun yapısal bütünlüğü ve canlılığını saptayarak daha objektif ve non-invazif yanık derinlik değerlendirmesi yapılabilmesi için daha geniş bir parametre dizisi sağlayabileceği belirlenmiştir.³⁷ Bununla birlikte iki yöntemin tek bir alet içerisinde birleştirilmesi dışında, iki ayrı yöntemin birlikte kullanıldığı yöntemler de çalışmaya başlanmıştır.⁶³ Doku kollajen yapısını değerlendiren OCT ve doku perfüzyonunu ölçen "pulse speckle imaging (PSI)" ikili model olarak yanık derinliğinin değerlendirilmesi amacıyla kullanılmış, ilk birkaç saat içerisinde yanık derinliğini ayırt etmede başarılı olduğu bildirilmiştir. Ancak, yara takibinde bu çift-görüntüleme sisteminin uygulanabilirliğini değerlendirmek için domuz model çalışmalarının devam ettiği bildirilmiştir.⁶³ Doku perfüzyonu ya da mikrosirkülasyonu ölçümü için güncel bir yöntem olan PSI, Doppler hızındaki bir değişimi ölçme yerine, lazer ışığı kullanılarak hareketli kan hücrelerindeki dalgalanmayı yakalar. Lazer ışığı, ilgili deri alanına gönderildiğinde o bölgeyi aydınlatarak deri üzerinde daha geniş alanlardaki mikrovasküler dolaşımın anlık ölçümünü yapması ile LDI'den (LDI'da her bir görüntü birkaç saniye ya da dakika sürer) ayrılır.^{63,64}

SONUÇ

Yanık hastasında yara derinliğinin değerlendirilmesi tedavide önemli bir klinik hedef olmaya devam etmektedir. Bu değerlendirme, prognozu belirlemenin yanında yara için en uygun klinik müdahale olanağı da sağlar. Bu nedenle yanık yara derinliğini değerlendirmede çeşitli yöntemlerin belirlenmesi hâlâ bir öncelik olmaya devam etmektedir. Yıllardan beri klinik değerlendirme en yaygın kullanılan ve maliyet olarak en uygun yöntem olarak yer edinmiştir. Ancak yapılan çalışmalarda bu değerlendirme yöntemiyle vakaların 2/3'ünde başarılı olunduğu ortaya konulmuştur. Termografi daha az kullanılan bir yöntemdir, ancak başarı yüzdesi %90 gibi yüksek bir orana sahiptir. Evaporatif ısı kaybı, bu yöntemin sonuçlarının güvenilirliğini etkileyen ve bu nedenle yaygın kullanımını sınırlandıran bir nedendir. "Punch" biyopsi, derinlik tespiti için standart olarak kabul edilen bir yöntem olmasına rağmen örnekleme ve yorumlama hataları bu yöntemin eksikliklerini ortaya koymaktadır. Derinlik değerlendirilmesinde yeni gelişmeler ile doku perfüzyon ölçümlerine odaklanılmıştır. Vital boyalar düşük hassasiyetlerinden ötürü yerini ICG anjiyografi ve LDI'ya bırakmıştır. Klinik pratikte kullanılan LDI ve ICG video anjiyografi doğruluk açısından en iyi veri destekli tahminleri sunmaktadır. ICG video anjiyografi, gerçek zamanlı olarak dalgalanan damar açıklığını dinamik olarak ortaya koymasından dolayı benzersiz bir yöntemdir. LDI ise dinamikten ziyade statik bir perfüzyon şeması oluşturur, ancak ICG video anjiyografi üzerine var olan diğer avantajları daha fazladır. Bu avantajları daha hızlı ve daha az invaziv bir yöntem olmasının yanında %99 gibi yüksek bir doğruluk oranına sahip olmasıdır. En önemlisi, yüzeysel ve derin kısmi yanık arasında tanı koymak için en zor ve kritik düzeyde yanık derinliğini değerlendirmede en iyi yöntem olduğu düşünülmektedir. Günümüzde optikal ölçümler ve non-kontakt USG, minimal hasta morbiditesi ile birlikte hızlı ve non-invazif olması sebebiyle bir beklenti oluşturmuştur. Nükleer görüntüleme yöntemleri ise az oranda morbiditeye yüksek tanı kabiliyeti sebebiyle klinik denemelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, klinik geçerliliği kanıtlanmış yeni yöntemler geliştirilinceye kadar, klinik değerlendirilmeler ve başka bir yöntem ile kombinasyon

(termografi-biyopsi ya da en ideali ICG videoanjiyografi ve LDI) akut yanık derinliğini ölçmede en iyi yol olarak önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Watts AM, Tyler MP, Perry ME, Roberts AH, McGrouther DA. Burn depth and its histological measurement. *Burns* 2001;27(2):154-60.
2. Devgan L, Bhat S, Aylward S, Spence RJ. Modalities for the assessment of burn wound depth. *J Burns Wounds* 2006;5:e2.
3. Monstrey S, Hoeksema H, Verbelen J, Pirayesh A, Blondeel P. Assessment of burn depth and burn wound healing potential. *Burns* 2008;34(6):761-9.
4. Jaskille AD, Shupp JW, Jordan MH, Jeng JC. Critical review of burn depth assessment techniques; Part I. Historical review. *J Burn Care Res* 2009;30(6):937-47.
5. Johnson RM, Richard R. Partial-thickness burns: identification and management. *Adv Skin Wound Care* 2003;16(4):178-87.
6. Chiu TW, Burd A. Acute burns. Key Topics in Plastic and Reconstructive Surgery. 1st ed. Oxfordshire, UK: Taylor & Francis; 2005. p.3-8.
7. Atiyeh BS, Gunn SW, Hayek SN. State of the art in burn treatment. *World J Surg* 2005; 29(2):131-48.
8. Gill P. The critical evaluation of laser Doppler imaging in determining burn depth. *Int J Burn Trauma* 2013;3(2):72-7.
9. Heimbach D, Engrav L, Grube B, Marvin J. Burn depth: a review. *World J Surg* 1992; 16(1):10-5.
10. Stii JM, Law EJ, Klavuhn KG, Island TC, Holtz JZ. Diagnosis of burn depth using laser-induced indocyanine green fluorescence: a preliminary clinical trial. *Burns* 2001;27(4):364-71.
11. Heimbach D, Afromowitz M, Engrav L, Marvin JA, Perry B. Burn depth estimation—man or machine. *J Trauma* 1984;24(5):373-8.
12. Brown RF, Rice P, Bennett NJ. The use of laser Doppler imaging as an aid in clinical management decision making in the treatment of vesicant burns. *Burns* 1998;24(8):692-8.
13. Droog EJ, Steenberg W, Sjöberg F. Measurement of depth of burns by laser Doppler perfusion imaging. *Burns* 2001;27(6):561-8.
14. Pape SA, Skouras CA, Byrne PO. An audit of the use of laser-doppler imaging (LDI) in the assessment of burns of intermediate depth. *Burns* 2001;27(3):233-9.
15. Milseki W, Atiles L, Purdue G, Kagan R, Saffle J, Herndon D, et al. Serial measurements increase the accuracy of laser Doppler assessment of burns wound. *J Burn Care Rehabil* 2003;24(4):187-91.
16. Roa L, Gómez-Cia T, Acha B, Serrano C. Digital imaging in remote diagnosis of burns. *Burns* 1999;25(7):617-23.
17. Jones OC, Wildon DI, Andrews S. The reliability of digital images when used to assess burn wound. *J Telemed Telecare* 2003;9(Suppl 1):22-4.
18. Bocara D, Chaouat M, Uzan C, Lacheré A, Milmoun M. Retrospective analysis of photographic evaluation of burn depth. *Burns* 2011;37(1):69-73.
19. Renkielska A, Nowakowski A, Kaczmarek M, Ruminski J. Burn depth evaluation based on active dynamic IR thermal imaging—a preliminary study. *Burns* 2006;32(7):867-75.
20. Chavpil M, Speer DP, Owen JA, Chvopil TA. Identification of the depth of burn injury by collagen stainability. *Plast Reconstr Surg* 1984; 73(3):438-41.
21. Saranto J, Rubayi S, Zawacki B. Blisters, cooling, antithromboxanes and healing in experimental zone-of-stasis-burns. *J Trauma* 1983; 23(10):927-33.
22. Kahn AM, McCrady VL, Rosen VJ. Burn wound biopsy. Multiple uses in patient management. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1979; 13(1):53-6.
23. Kaiser M, Yafi A, Cinat M, Choi B, Durkin AJ. Noninvasive assessment of burn wound severity using optical technology: a review of current and future modalities. *Burns* 2011;37(3):377-86.
24. Mladick R, Georgiade N, Thorne F. A clinical evaluation of the use of thermography in determining degree of burn injury. *Plast Reconstr Surg* 1966;38(6):512-8.
25. Watson AC, Vasilescu C. Thermography in plastic surgery. *J R Coll Surg Edinb* 1972; 17(4):247-52.
26. Rumiński J, Kaczmarek M, Renkielska A, Nowakowski A. Thermal parametric imaging in the evaluation of skin burn depth. *IEEE Trans Biomed Eng* 2007;54(7):303-12.
27. Liddington MI, Shakespeare PG. Timing of the thermographic assessment of burns. *Burns* 1996;22(1):26-8.
28. Hardwicke J, Thomson R, Bamford A, Moiemmen N. A pilot study of high resolution digital imaging in the assessment of burn depth. *Burns* 2013;39(1):76-81.
29. Kamolz LP, Andel H, Haslik W, Donner A, Winter W, Meissl G, et al. Indocyanine green video angiographies help to identify burns requiring operation. *Burns* 2003;29(8):785-91.
30. Fourman MS, Phillips BT, Crawford L, McClain SA, Lin F, Thode HC Jr, et al. Indocyanine green dye angiography accurately predicts survival in the zone of ischemia in a burn comb model. *Burns* 2014;40(5):940-6.
31. Haslik W, Kamolz LP, Andel H, Winter W, Meissl G, Frey M. The influence of dressings and ointments on the qualitative and quantitative evaluation of burn wounds by ICG video-angiography: an experimental setup. *Burns* 2004;30(3):232-5.
32. Kamolz LP, Parvizi D, Lumenta DB. The use of Indocyanine green dye angiography in burns. *Burns* 2014;40(4):776-77.
33. Holland AJ, Martin HC, Cass DT. Laser Doppler imaging prediction of burn wound outcome in children. *Burns* 2002;28(1):11-7.
34. Merz KM, Pfau M, Blumenstock G, Tenenhaus M, Schaller HE, Rennekampff HO. Cutaneous microcirculatory assessment of the burn wound is associated with depth of injury and predicts healing time. *Burns* 2010;36(4): 477-82.
35. Wang XQ, Mill J, Kravchuk O, Kimble RM. Ultrasound assessed thickness of burn scars in association with laser Doppler imaging determined depth of burns in paediatric patients. *Burns* 2010;36(8):1254-62.
36. Jaskille AD, Ramella-Roman JC, Shupp JW, Jordan MH, Jeng JC. Critical review of burn depth assessment techniques; Part II. Review of Laser Doppler Technology. *J Burn Care Res* 2010;31(1):151-7.
37. Ifimia N, Ferguson RD, Mujat M, Patel AH, Zhang EZ, Fox W, et al. Combined reflectance confocal microscopy/optical coherence tomography imaging for skin burn assessment. *Biomed Opt Express* 2013;4(5):680-95.
38. Ng D, Tay S, Booth S, Gilbert PM, Dheansa BS. The use of laser-doppler imaging for burn depth assessment after application of flammacerium. *Burns* 2007;33(3):396-7.
39. Jeng JC, Bridgeman A, Shivnan L, Thornton PM, Alam H, Clarke TJ, et al. Laser Doppler imaging determines need for excision and grafting in advance of clinical judgment: a prospective blinded trial. *Burns* 2003;29(7): 665-70.

40. Hoeksema H, Van de Sijpe K, Tondeu T, Hamdi M, Van Landuyt K, Blondeel P, et al. Accuracy of early burn depth assessment by laser doppler imaging on different days post burn. *Burns* 2009;35(1):36-45.
41. Kim LH, Ward D, Lam L, Holland AJ. The impact of laser Doppler imaging on time to grafting decisions in pediatric burns. *J Burn Care Res* 2010;31(2):328-32.
42. Tanaka R, Fukushima S, Sasaki K, Tanaka Y, Murota H, Matsumoto T, et al. In vivo visualization of dermal collagen fiber in skin burn by collagen-sensitive second-harmonic-generation microscopy. *J Biomed Opt* 2013;18(6):61231.
43. McGill DJ, Sørensen K, MacKay IR, Taggart I, Watson SB. Assessment of burn depth: a prospective, blinded comparison of laser doppler imaging and videomicroscopy. *Burns* 2007;33(7):833-42.
44. Papp A, Lahtinen T, Härmä M, Nuutinen J, Uusaro A, Alhava E. Dielectric measurement in experimental burns: a new tool for burn depth determination? *Plast Reconstr Surg* 2006;117(3):889-98.
45. Sowa MG, Leonardi L, Payette JR, Fish JS, Mantsch HH. Near infrared spectroscopic assessment of hemodynamic changes in the early post-burn period. *Burns* 2001;27(3):241-9.
46. Sowa MG, Leonardi L, Payette JR, Cross KM, Gomez M, Fish JS. Classification of burn injuries using near-infrared spectroscopy. *J Biomed Opt* 2006;11(5):054002.
47. Cross KM, Leonardi L, Payette JR, Gomez M, Levasseur MA, Schattka BJ, et al. Clinical utilization of near-infrared spectroscopy devices for burn depth assessment. *Wound Repair Regen* 2007;15(3):332-40.
48. Anselmo VJ, Zawacki BE. Multispectral photographic analysis. A new quantitative tool to assist in the early diagnosis of thermal burn depth. *Ann Biomed Eng* 1977;5(2):179-93.
49. Park BH, Saxer C, Srinivas SM, Nelson JS, de Boer JF. In vivo burn depth determination by high-speed fiber-based polarization sensitive optical coherence tomography. *J Biomed Opt* 2001;6(4):474-9.
50. Sato S, Yamazaki M, Saitoh D, Tsuda H, Okada Y, Obara M, et al. Photoacoustic diagnosis of burns in rats. *J Trauma* 2005;59(6):1450-5.
51. Vo LT, Anikijenko P, McLaren WJ, Delaney PM, Barkla DH, King RG. Autofluorescence of skin burns detected by fiber-optic confocal imaging: evidence that cool water treatment limits progressive thermal damage in anesthetized hairless mice. *J Trauma* 2001;51(1):98-104.
52. Altintas MA, Altintas AA, Knobloch K, Guggenheim M, Zweifel CJ, Vogt PM. Differentiation of superficial-partial vs. deep-partial thickness burn injuries in vivo by confocal-laser scanning microscopy. *Burns* 2009;35(1):80-6.
53. Milner SM, Bhat S, Gulati S, Gherardini G, Smith CE, Bick RJ. Observations on the microcirculation of the human burn wound using orthogonal polarization spectral imaging. *Burns* 2005;31(3):316-9.
54. Wong CH, Song C, Heng KS, Kee IH, Tien SL, Kumarasinghe P, et al. Plasma free haemoglobin: a novel diagnostic test for assessment of the depth of burn injury. *Plast Reconstr Surg* 2006;117(4):1206-13.
55. Sayman HB, Demir M, Cetinkale O, Ayan F, Onsel C. A method to evaluate microcirculatory vascular patency of full thickness burn in an animal model. *Panminerva Med* 1999;41(1):5-9.
56. Iraniha S, Cinat ME, VanderKam VM, Boyko A, Lee D, Jones J, et al. Determination of burn depth with noncontact ultrasonography. *J Burn Care Rehabil* 2000;21(4):333-8.
57. Foster FS, Pavlin CJ, Harasiewicz KA, Christopher DA, Turnbull DH. Advances in ultrasound biomedicine. *Ultrasound Med Biol* 2000;26(1):1-27.
58. Goertz DE, Christopher DA, Yu JL, Kerbel RS, Burns PN, Foster FS. High-frequency color flow imaging of the microcirculation. *Ultrasound Med Biol* 2000;26(1):63-71.
59. Taylor ZD, Singh RS, Culjat MO, Suen JY, Grundfest WS, Lee H, et al. Reflective terahertz imaging of porcine skin burns. *Opt Lett* 2008;33(11):1258-60.
60. Arbab MH, Dickey TC, Winebrenner DP, Chen A, Klein MB, Mourad PD. Terahertz reflectometry of burn wounds in a rat model. *Biomed Opt Express* 2011;2(8):2339-47.
61. Arbab MH, Winebrenner DP, Dickey TC, Chen A, Klein MB, Mourad PD. Terahertz spectroscopy for the assessment of burn injuries in vivo. *J Biomed Opt* 2013;18(7):077004.
62. Graf BW, Boppert SA. Multimodal in vivo skin imaging with integrated optical coherence and multiphoton microscopy. *IEEE J Sel Top Quantum Electron* 2012;18(4):1280-6.
63. Ganapathy P, Tammini T, Qin Y, Nanney L, Cardwell N, Pollins A, et al. Dual-imaging system for burn depth diagnosis. *Burns* 2014;40(1):67-81.
64. Lindahl F, Tesselar E, Sjöberg F. Assessing paediatric scald injuries using Laser Speckle Contrast Imaging. *Burns* 2013;39(4):662-6.