

Yanık Tedavisi

Fizyolojik Fonksiyonlarda Değişiklikler ve Tedavi Yaklaşımları

TREATMENT OF BURNS

ALTERATIONS IN PHYSIOLOGIC FUNCTIONS AND THEIR MANAGEMENT

Yücel ARITAŞ*, Nusret AKYÜREK**

* Prof.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD,

** Doç.Dr.Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, KAYSERİ

ÖZET

Yanık travması bir dizi fizyolojik fonksiyonu değiştirerek, çeşitli komplikasyonlar açısından hastayı riske sokar. Yeterli ve hızlı sıvı resusitasyonu, doku perfüzyonunu devam ettirerek organ sistem yetmezliğini engeller. Yanık yarasının erken eksizyonu ve topikal antimikrobiyal ajanlarla sepsis kontrol altına alınır. Enteral tüb beslenmesine erken dönemde başlanarak, gastrointestinal mukozal bütünlük sağlanır, gelişen hipermetabolik durum nedeniyle enerji kaynağı temin edilmiş olur. Yapılan klinik çalışmalarda, inflamatuvar ve endokrin mediatörlerin modülasyonunda kullanılan farmakolojik ajanlarla anabolik ajanların, şiddetli yanık hasarının tedavisinde yararları gösterilmiştir. Ölümün primer belirleyicilerine, inhalasyon hasarı komplikasyonlarına ve pnömoniye yönelik, aynı zamanda bu termal hasarın inatçı sekelleri olan ağrı ve skar oluşumunu hafifletmek açısından daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Yanıklar, Yanık tedavisi

T Klin Tıp Bilimleri 1997, 17:15-18

SUMMARY

Burn injuries alter a number of physiologic functions that place a patient at risk for serious complications. The adequate and rapid institution of fluid resuscitation maintains tissue perfusion and prevents organ system failure. Sepsis is controlled by early excision of burn wounds and topical antimicrobial agents. Enteral tube feeding is commenced early to maintain gastrointestinal mucosal integrity and provide fuel for the resulting hypermetabolic state. Ongoing clinical trials using anabolic agents and pharmacologic agents that modulate inflammatory and endocrine mediators show promise in the treatment of severe burn injuries. Further studies are required to address the primary determinants of death, inhalation injury complications and pneumonia as well as to ameliorate pain and scar formation, which are the persistent sequelae of this thermal injury.

Key Words: Burns, Burn treatment

T Klin J Med Sci 1997, 17:15-18

Major yanıklar sık görülen ve multidisipliner çalışmayı gerektiren önemli travmalardır. Ülkemizdeki yanık insidensi tam olarak bilinmemektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde her yıl hastaneye başvuran yanıklı sayısı 60.000-80.000 arasında değişmekte, bunlardan 5.000'i kaybedilmektedir (1). Son yıllarda yanık tedavisindeki gelişmeler sonucu, mortalite oranları azalmış ve hayat kalitesi artırılabilmiştir.

Termal yanıklarda anatomik, fizyolojik, endokrinolojik ve immunolojik değişiklikler meydana gelir. Deri hasarı sonucu belirgin sıvı kaybının yanısıra, çok sayıda inflamatuvar mediatörler salınır. 1950'den önceki yıllarda yanıktan sonraki ilk saatlerdeki yetersiz sıvı resusitasyonu sonucu %20-%40 oranında ölüm görülüyordu. 1960'lı ve 1970'li yıllarda ise sıvı resusitasyonundaki gelişmelere paralel olarak, irreversibl yanık şokunun yeri-

ni yanık sepsisi almıştır. Günümüzde ise özellikle inhalasyon hasarının da etkisiyle pulmoner sepsise bağlı ölüm, yara sepsisine bağlı ölümden daha siktir (1).

YANIK ŞOKU, İNFLAMATUVAR MEDIATÖRLER VE RESUSİTASYON YÖNTEMLERİ

Yanık şoku hemodinamik ve lokal doku değişiklikleriyle birliktedir. Şiddetli termal yanıklarda hemodinamik değişiklik olarak hipovolemik şok bulguları olan kardiyak atımda azalma, ekstrasellüler ve sirküle eden plazma volümlerinde azalma tesbit edilir. İnflamatuvar mediatörlerden; sitokinler, prostoglandinler, nitrik oksit ve superoksit iyonları ilave doku hasarının sebebi olarak suçlanmıştır. Bunlardan superoksit iyonları, hücre membranlarındaki lipid peroksidasyonu ile hücre harabiyetine neden olur, hatta hücre organellerinden lizozomları da tahrip ederek doku yıkımına neden olurlar. Bu mediatörler her ne kadar lokal olarak faydalı iseler de yüksek düzeylere ulaştıkları zaman ters etkileri görülebilir. Örneğin, aktive makrofajlardan ve lökositlerden proteolitik enzimlerin ve superoksit iyonlarının salınması sonucu daha ileri doku hasarları meydana gelir. Yanık travmasını

Geliş Tarihi: 08.10.1996

Yazışma Adresi: Dr.Yücel ARITAŞ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi ABD, KAYSERİ

T Klin J Med Sci 1997, 17

15

takiben ilk haftalarda İnterleukin-1 (IL-1) ve IL-6 ve Tumor Nekrosis Faktor (TNF)-Alfa'nın immunolojik depresyon ve katabolizma artışına neden olan potent kimyasal mesaj taşıyıcıları oldukları gösterilmiştir (2). Arachidonic asid metabolitleri:

Prostoglandinler ve leukotrien'ler arachidonic asit metabolizmasının vazoaktif ürünleridir. Makrofajlar, nötrofiller, trombositler ve endotelial hücreler bu ürünleri yanık alanına salarak hemodinamik inflamatuvar cevaba katkıda bulunurlar. Prostoglandin E₂ yanık sonrası vazodilatasyona ve nötrofillerin yanık alanında toplanmalarına neden olur (3). Prostoglandinler ve leukotriene B₄ ve D₂ mikrovasküler permeabiliteyi artırır.

Thromboxane A₂ (TxA₂) ve B₂ (TxB₂) diğer metabolitlerin yanı sıra lokal olarak yanık yarısında imal edilir ve trombositlerden salınır. Thromboxane'lar yanık yarısında doku hasarına neden olur. Thromboxane inhibitörlerinin (mesela ibuprofen) hemodinamik bozukluğu hafifletici etkileri vardır (4-7).

Resusitasyon yöntemleri:

Yanıklı hastalarda acil serviste ilk yapılacak işlem solunum yollarını açık tutmaktır. Gerekirse hastalara entubasyon veya trakeostomi uygulanır. Bu konuda daha detaylı bilgi inhalasyon hasarı bölümünde verilecektir.

Bu hastalarda sıvı konusundaki retrospektif analizler yanık alanının genişliğinin önemini ortaya koymaktadır (8). Yanık alanının genişliğinin tayininde dokuzlar kaidesi, Lund ve Browder kartları gibi yöntemler uygulanmıştır. Yanık travmasını takiben, şiddetli sistemik ödem major bir komplikasyon olarak devam etmektedir. Tavsiye edilen sıvı kompozisyonları ve formülleri retrospektif hasta takiplerine dayandırılmaktadır.

Yetmiş kg ağırlığında %40 yanık yüzeyi olan bir hastada ilk 24 saatte verilecek sıvı miktarı çeşitli formüllere göre şu şekilde hesaplanır:

	Evans	Brooke	Parkland
Kolloid	1x70x40 (2800 ml)	0.5x70x40 (1400 ml)	-
Kristaloid (Ringer)	1x70x40 (2800 ml)	1.5x70x40 (4200 ml)	4x70x40 (11200 ml)
Laktat	2000 ml	2000 ml	-
% 5 Dextrose	2000 ml	2000 ml	-
TOPLAM	7600 ml	7600 ml	11200 ml

TOPLAM

Galveston'daki Shriners yanık enstitüsünde Laktatlı Ringer solusyonu % 1.25'lik tuzsuz human albumini ihtiva eder ve pediatrik hastalar için tavsiye edilir. Buradaki formüle göre sıvı ihtiyacı ilk 24 saatte 5000 ml Ringer Laktat/m² (yanık alanı)+2000 ml/m² idame sıvısı şeklindedir (9). Bu formüllerde hesap edilen miktarların yarısı ilk sekiz saatte, geri kalan ise diğer 16 saatte verilir. Bu formüller sadece verilen kolloid açısından birbirlerinden farklıdır. Genel olarak, kolloid kullanımı total sıvı ihtiyacını azaltır. Ancak %40'dan az yanığı olanlarda kol-

loid kullanımı gereksizdir. Geniş yanıklarda kapiller permeabilitenin yaygın olarak artması, albumin ve diğer plasma proteinlerinin sirkulasyondan kaybına neden olur. Aynı zamanda karaciğerin albumin sentezi de azalır. Akut resusitasyonu takiben, insan albumini veya plasma protein ürünleri gibi kolloid uygulaması yeterli onkotik basıncın devam etmesine yardımcıdır. Fakat randomize çalışmalar, klinik gidişte bunların bir yararının olduğunu göstermemiştir. Hernekadar bu sıvı formülleri kardiyak atımın ve kan basıncının idamesinde yararlı ise de thromboxan'ların ve diğer mediatörlerin vazokonstriktif etkilerinin, barsak gibi bazı alanlarda tersine çevrilmesi hususları açıklığa kavuşturulamamıştır. Gelecekte barsak ve böbrekler gibi bazı spesifik vasküler yatakların perfuzyonunu artıran ancak akciğer ve yaraya olan aşırı sıvı yüklenmesini engelleyen sıvı ve farmakolojik ajan uygulaması ile ilgili araştırmalar artabilir.

SEPSİS

Son 20 yıl içinde sebep ve insidensinde değişiklikler olmasına rağmen yanıklı hastalarda en önemli ölüm nedeni sepsistir. Daha önceleri streptokoklarla ve psödomonaslara ilgili yanık yarısı infeksiyonu sepsis ve ölümün ana sebepleri iken, erken yara ekzizyonu, topikal antimikrobal ajanların kullanımı ve geliştirilmiş yara örtüleri bu tip infeksiyonların insidensini belirgin olarak azaltmıştır. Sıvı resusitasyonundaki gelişmelere, yeterli kardiyak atım ve renal perfuzyonun salgılanmasına rağmen, yanıklı hastalarda hala intestinal kan akımında klinik olarak belirgin bir azalma devam etmektedir. Perfuzyondaki bu azalma ve daha sonra barsaktaki azalmış oksijenasyon, mukozal bütünlüğün bozulmasına ve bakteri ile onların toksinlerinin bu bariyerden geçmelerine neden olur (10). Yanıktan 12 saat sonra sirkulasyonda yüksek düzeyli endotoksin konsantrasyonları tesbit edilebilmektedir. Birçok bakteri lenf nodlarında tutulurken, diğerleri başka dokulara yerleşebilmektedir (11).

Deneyisel çalışmalar, yeterli barsak kan akımının farmakolojik manipulasyonlarla sağlanabileceğini telkin etmektedir. Lokal olarak salınan thromboxane ve sistemik vasopressin gibi vazokonstriktörlerin imali yanık sonrası mesenterik vasküler dirençlilikteki artma ile paralellik gösterir.

Nitroprusside gibi vazodilatörler kullanılarak veya thromboxane synthetase gibi kilit önemi olan bazı enzimlerin blokajı suretiyle barsak perfuzyonunun idamesinin bakteriel translokasyonu azalttığı gösterilmiştir (12). Hipovolemik şokun intravenöz resusitasyonla düzeltilmesinden hemen sonra erken enteral beslenmenin başlaması mukozal kan akımını müsbet yönde etkiler, mukozal atrofiyi azaltarak, translokasyonu engeller.

Gümüş sulfadiazin, mafenid asetat ve gümüş nitrat gibi topikal antimikrobal ajanların gelişmesiyle ve peroperatif sistemik antibiyotiklerin kullanılmasıyla, ayrıca yara biyopsisi ve kan kültürü gibi yöntemlerin uygulanmasıyla yara sepsisine bağlı mortalite oranları azalmıştır (13-15).

İMMÜN FONKSİYON

Termal yanıktan sonra immunolojik aktivitede aşağı doğru bir gidiş olur. Lenfosit subpopulasyonunun sayısında, makrofajlarda ve nötrofillerin fagositik öldürme kabiliyetinde azalma olur. Oponinlerin, immunoglobulinlerin protease inhibitörlerinin ve kemotaktik faktörlerin seviyeleri düşer (16). Warden ve ark. klinik durumla lökosit kemotaksisi arasında ters bir ilişki bulunduğunu ve bunun bir survival göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (17). Termal travmanın immun sistem üzerine olan zararlı etkileri arasında, lizozimal enzim (beta glucuronidase, lysozyme, myeloperoxidase) seviyelerinde düşme, hidrojen peroksid ve superoksid imalinde azalma da vardır.

METABOLİZMADA ARTMA

Yanık travmasını takiben değişen sürelerle relatif bir anüri meydana gelir. Bu erken fazı takiben, daha uzun süren bir akım fazı gelir, burada üriner atımda artma, nitrojen kaybı, oksijen kullanımında artma ve 38.5 dereceye kadar yükselen vücut ısısı tespit edilir.

Yanıklı hastalarda tipik olarak sıvı ve ısı kaybı sonucu metabolizma oranı artmıştır. Termal olarak travmaya uğrayan bir deri, normal deriye göre çok daha permeabl'dir ve buharlaşmayla olan sıvı kaybı takriben 4000 ml/m²'dir. Dolayısıyla yanıkla hastanın sıvı ihtiyacı çok fazladır. %5-10 tam kat yanık oluşturulan ratlarda yüksek ekstrarenal sıvı kaybının, oksijen kullanımında ve metabolizmada artma ile birlikte olduğu gösterilmiştir. Yanık alanı geçirgen olmayan bir örtüyle kapatıldığında bu kayıplar azalmaktadır (18). Çevredeki ısının yara ısısına yakın olması halinde buharlaşmayla olan ısı kaybı için daha az enerjiye ihtiyaç olacaktır (18). Yanık yarasının tabii kontraksiyonla ve greftlerle kapatılması halinde sıvı kaybı ve hipermetabolizma azalacaktır.

Hipermetabolizmanın hormonal belirtileri olarak kortisol, katekolamin ve glukagon seviyeleri artar (19). Yanık yarasının kendisi hipermetabolik duruma inflamatuvar mediatörler ve sitokinler salarak katkıda bulunur. Erken enteral beslenmenin kilo kaybını ve barsak atrofisini azaltarak bakteriel translokasyon ve daha sonra sepsis insidensini azalttığı gösterilmiştir (20).

Son 30 yıl içinde yapılan çalışmalar, şiddetli streslerde Growth hormon kullanımının negatif nitrojen dengesinin azaltılmasında veya tersine çevrilmesinde etkili olduğunu göstermiştir (21,22). Growth hormon anabolik bir peptid hormon olup, stres, hipoglisemi, ekzersiz ve yüksek plasma amino asit seviyelerine cevap olarak hipofiz glandından serbestleşir. Eksojen Growth hormon kullanımıyla insuline resistans gösteren bir hiperglisemi tablosu ortaya çıkar. Son zamanlarda insuline benzer Growth Factor-1 (IGF-1) tatbikinin termal travmaya hipermetabolik cevabı hafifletebileceği bildirilmiştir (23). IGF-1'in veya insulinin Growth hormonla birlikte kullanımının daha büyük bir metabolik yararlılık sağlayacağı bildirilmiştir.

Nonselektif beta-adrenerjik bloker olan propranolol, kalp atımını ve kardiak yükü azaltır, ancak yan etki olarak lipolizisin blokajı görülür (24). Selektif bir B1 adrenerjik

reseptör blokajı sağlayan metoprolol'un termal yanıklarda kalp hızını ve myokard yükünü azalttığı ancak lipid kinetiklerini ters yönde etkilemediği bildirilmiştir (25). Bu ilaçların kliniğe yerleşebilmesi için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

EKSİZYON TEDAVİSİ

Yanık yarasının takibinde günümüzde en çok uygulanan yöntem, topikal antibiotikli örtülerin 3-5 hafta süren eskar ayrılmasına kadar günde iki defa değiştirilmesi ve daha sonra topikal antibiotik uygulaması şeklindedir. Ayrılma, yaradaki patojenlerden salınan proteolitik enzimlerle nekrotik yanık dokusunun lifekasyonu suretiyle olmaktadır. Psödomonas ve beta hemolitik streptokoklar suçlanan bakterilerdir. Yirmi yıl kadar önce, Janzekovic yanık dokusunun tanjensiyel eksizyonla erken dönemde çıkarılmasının ağrıyı, operatif prosedür sayısını ve hastanede kalış süresini azalttığını bildirmiştir (26). Özellikle alevle olan yanıklarda erken eksizyon, henüz granülasyon dokusu oluşmadan yapıldığından kan kaybı az olmakta ve mortalite oranı düşmektedir (27).

Massif yanıklarda ise mesh (yama), otolog split-thickness greftler ve homolog (kadavradan elde edilmiş) deriler kullanılmaktadır.

YARA İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesi kompleks bir hücrelerarası ilişki olayı olup, sitokinlerin ve Growth hormonların parakrin ve otokrin aktivitelerinin koordinasyonunda gelişmektedir. Yara iyileşmesi faktörleri, fonksiyonlarına göre üç grupta kategorize edilebilir: Mitojenler, chemoattractan faktörler ve transforming faktörler. Bunlardan en önemlileri, epidermal growth faktör, fibroblastik growth faktör, trombositlerden gelişen growth faktör ve transformig growth faktör alfa'dır. Topikal gümüş diazin+Epidermal growth faktör kombinasyonu uygulanan deri greftlerinde yara iyileşmesinin hızlandığı gösterilmiştir (28). Deneysel çalışmalarda Growth hormonun kollajen depoziyonu, yara iyileşmesi ve gerilme kuvveti üzerine etkili olduğu gösterilmiştir (29).

İNHALASYON HASARI

Duman inhalasyonuna bağlı hasar yanıklı hastalarda en önemli ölüm sebebidir. Duman inhalasyonu sonucu, pulmoner arter basıncını artıran, vasokonstriktör bir ajan olan thromboxane salınır (30). Dumandaki kimyasal maddeler direkt olarak solunum yolu epitelinde de hasar meydana getirir, ayrıca nötrofiller burada toplanır ve proteolitik enzimler açığa çıkar. Trakeobronşial yanık hasarı sonucu solunum yolu mukozası dökülür, normal mukozanın temizleme mekanizması bozulur. Mukozanın dökülmesi sonucu, tıkaçlar, mukus agregatları, hücresel artıklar, orta boy solunum yollarında obstruksiyona yol açar. Bu komplikasyonlar sonucu distal atalektazi meydana gelir. Endotelial ve epitelyal bütünlüğün bozulması, proteinden zengin plasmanın terminal hava yollarında eksudasyonuna neden olur. Bu da atalektazi ile birlikte bakteriel gelişime yol açarak pnömoni oluşturur. Tip II pnömositlerin hasarı sonucu yeterli surfaktan imal edilemez, bu durum patolojik gidişi daha da kötüleştirir.

Şiddetli inhalasyon hasarının tedavisinde, volüm siklusu pozitif basınçlı ventilatörler, ilave oksijen ve yoğun trakeobronşial tuvalet gereklidir. Şiddetli inhalasyon yanığında profilaktik antibiotik kullanımı mortalite oranını düşürmez. Yüksek frekanslı ventilasyon, sekresyonların temizlenmesinde ve kollabe olmuş hastalıklı akciğer segmentlerinin stabilizasyonunda faydalı olabilir (31).

Thromboxane inhibitörlerinin ve proteolitik enzim salınımına engel olan ajanların kullanılmasının inhalasyon yanığı sonucu görülen akciğer ödemi azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca serbest radikal temizleyici ajanlar olan dimethylsulfoxide veya n-acetyl-cysteine, aerosol olarak verilebilir ve aynı etki sağlar (32).

KAYNAKLAR

- Herndon DN, Curreri RW, Abston S, et al. Treatment of burns. *Curr Probl Surg* 1987; 2:347-73.
- Drost AC, Burleson DG, Cioffi WG, et al. Plasma cytokines following thermal injury and their relationship with patient mortality, burn size and time postburn. *J Trauma* 1993; 35:335-9.
- Harms B, Bodai B, Demling R. Prostaglandin release and altered microvascular integrity after burn injury. *J Surg Res* 1981; 31:274-80.
- Herndon DN, Abston S, Stein MD. Increased thromboxane B2 levels in the plasma of burned and septic burned patients. *Surg Gynecol Obstet* 1984; 159:210-3.
- La Londe C, Knox J, Daryani R, Zhu D. Topical flurbiprofen decreases burn-wound-induced hypermetabolism and systemic lipid peroxidation. *Surgery* 1991; 109:645-51.
- Hegers JP, Loy GL, Robson MC, Del Beccaro EJ. Histological demonstration of prostoglandins and thromboxanes in burned tissue. *J Surg Res* 1980; 28:110-5.
- La Londe C, Demling RH. Inhibition of thromboxane synthetase accentuates hemodynamic instability and burn edema in the anesthetized sheep model. *Surgery* 1989; 5:638-44.
- Pruitt BA. Fluid resuscitation for extensively burned patients. *J Trauma* 1981; 21:690-2.
- Carvajal HF. A physiologic approach to fluid therapy in severely burned children. *Surg Gynecol Obstet* 1980; 150:379-85.
- Arıtış Y. Şokta ve multipl organ yetmezliğinde barsağın rolü. *Erciyes Tıp Dergisi* 1992; 14:136-45.
- Morris SE, Navaratham N, Townsend CM, Herndon DN. Decreased mesenteric blood flow in dependently promotes bacterial translocation in chronically instrumented sheep. *Surg Forum* 1989; 40:88-90.
- Herndon DN, Ziegler ST. Bacterial translocation after thermal injury. *Crit Care Med* 1993; 21:50-4.
- Dacso CC, Luteran A, Curreri PW. Systemic antibiotic treatment in burned patients. *Surg Clin N Am* 1987; 67:57-67.
- Monafo WW, West M. Current treatment recommendations for topical burn treatment. *Drugs* 1990; 40:364-73.
- Bengisu N, Akyürek N, Arıtış Y, ve ark. İkinci Derece Yanıklarda %0.15 Pantocain ile Mersol Uygulaması. *Erciyes Tıp Dergisi*, 1993; 15:58-64.
- Burleson DG, Mason AD, Pruitt BA. Lymphoid subpopulation changes after thermal injury and thermal injury with infection in an experimental model. *Ann Surg* 1988; 207:208-12.
- Warden GD, Mason AD, Pruitt BA. Evaluation of leukocyte chemotaxis in vitro in thermally injured patients. *J Clin Invest* 1974; 54:1001-4.
- Caldwell FT, Ostehoz M, Sower ND, Moyer CA. Metabolic response to thermal trauma of normal and thyroprivic rats at three environmental temperatures. *Ann Surg* 1959; 150:976-88.
- Wilmore DW, Long JM, Mason AD, et al. Catecholamines: Mediator of the hypermetabolic response to thermal injury. *Ann Surg* 1974; 180:653-9.
- Hildreth MA, Herndon DN, Desai MH, Broemeling LD. Current treatment reduces calories required to maintain weight in pediatric patients with burns. *J Burn Care Rehab* 1990; 11:405-9.
- Jiang ZM, He GZ, Zhang SY, et al. Low dose growth hormone and hypocaloric nutrition attenuate the protein-catabolic response after major operation. *Ann Surg* 1989; 210:513-25.
- Ziegle TR, Young RD, Mc Manson J, Wilmore DW. Metabolic effects of recombinant growth hormone in patients receiving parenteral nutrition. *Ann Surg* 1988; 208:6-16.
- Strock LL, Singh H, Abdullah A, et al. The effect of insulin-like growth factor I on postburn hypermetabolism. *Surgery* 1990; 108:161-4.
- Herndon DN, Barrow RE, Rutan TC, et al. Effect of propranolol administration on hemodynamic and metabolic responses of burned pediatric patients. *Ann Surg* 1988; 208:484-92.
- Maggi SP, Biolo G, Müller MJ, et al. Beta-1 blockade decreases cardiac work without affecting protein breakdown or lipolysis in severely burned patients. *Surg Forum* 1993; 75:1081.
- Zanekovic Z. A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. *J Trauma* 1975; 15:42-62.
- Desai MH, Herndon DN, Broemeling LD, et al. Early burn wound excision significantly reduces blood loss. *Ann Surg* 1990; 211:753-62.
- Brown GL, Nanney LB, Griffen J, et al. Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. *N Eng J Med* 1989; 32:76-9.
- Gilpin DA, Barrow RE, Rutan RL, et al. Recombinant human growth hormone accelerates wound healing in children with large cutaneous burns. *Ann Surg* 1994; 220:19-24.
- Herndon DN, Traber DL, Niehaus GD, et al. The pathophysiology of smoke inhalation injury in a sheep model. *J Trauma* 1984; 24:1044-51.
- Freitag L, Long WM, Kim CS, Wanner A. Removal of excessive bronchial secretions by asymmetric high-frequency oscillations. *J App Physiol* 1989; 67:614-9.
- Nichaus GD, Kimura R, Traber LD, et al. Administration of a synthetic antiprotease reduces smoke-induced lung injury. *J Appl Physiol* 1990; 69:694-9.