

## Vaikeiden palovammojen hoito

Syvät ja laajat palovammat aiheuttavat haitallisen hypermetabolisen vasteen elimistössä. Välittäjäaineiden ja kasvutekijöiden hallinta muuttanevat tulevaisuudessa hoitokäytäntöjä enemmän haitallisten vaikutusten ehkäisyyn kuin niiden hoitoon. Uudet paikallishoito- tuotteet mahdollistavat harvoin – jopa vain kerran viikossa – tehtävän siteiden vaihdon. Tämä vähentää kivuliaita haavanhoitoja, kipulääkkeiden tarvetta ja hoitajien työaika- a. Aikainen leikkaushoito ja uudet kirurgiset menetelmät parantanevat arven laatua. Tekoihomateriaalit eivät ole vielä täyttäneet kaikkia niille asetettuja odotuksia, mutta alan tuotekehitys on vilkasta. Kasvojen ja käsien transplantaatiot ovat jo mahdollista, mutta niihin liittyvät monet ongelmat vaikeuttavat menetelmän laajempaa käyttöä.

Suomen sairaaloissa hoidetaan vuosittain noin 1 000 palovammapotilasta, ja avohoidon puolella määrä on yli kymmenkertainen. Avohoitopotilaiden vammoista suurin osa on pinnallisia, alle kämmenen kokoisia, ja ne paranevat viikossa parissa melkein pä hoitomenetelmästä riippumatta. Näiden vammojen hoito ei ole viime vuosina juuri muuttunut. Lääkärin tehtävänä on miellyttävimmän ja helpokäyttöisimmän hoitomateriaalin ja sopivan kipulääkkeen löytäminen.

Kirjon toisessa päässä ovat ne 40–60 erittäin vakavaa palovammaa, jotka hoidetaan Suomen kahdessa palovammakeskuksessa, Helsingin ja Kuopion yliopistosairaaloissa. Tällaisten potilaiden hoito kehittyy jatkuvasti, mutta melko hitaasti monella osa-alueella.

Haavanhoidossa hopea on bakterisidisenä aineena löydetty uudelleen, ja se on muutamassa vuodessa tullut merkittäväksi paikallishoitoaineeksi. Ihonviljely ja tekoihomateriaalit eivät ole toistaiseksi lunastaneet kaikkia niille asetettuja odotuksia, mutta kudosten ja tekomateriaalien yhdistäminen (tissue engineering) on nopeasti kehittyvä alue, jolta voidaan odottaa vähitel-

len myös merkittäviä ratkaisuja ihonpuutosongelmiin. Arpikudoksen liikakasvuun odotetaan ratkaisua perustutkimuksen piiristä.

### Diagnostiikka

*Laserdoppler palovamman syvyyden arvioinnissa.* Laseria on käytetty palovammojen syvyyden arvioinnissa 1980-luvun lopulta lähtien. Menetelmän tarkoituksena on löytää ne palovammat, joiden paranemisaika on yli kolme viikkoa, eli ne potilaat, jotka hyötyisivät varhaisesta ek-sisiosta ja ihonsiirrosta. Ensimmäinen tutkimus skannaavan laserdopplerin käytöstä julkaistiin vuonna 1993 (Niazi ym.). Palovammoilla, jotka paranivat alle kolmessa viikossa, oli suurempi PU-arvo (perfusion unit) kuin hitaammin paranevilla. Mittauksen positiivinen ennustearvo on ollut jopa 100 % ensimmäisenä ja kolmantena päivänä tapaturman jälkeen (Atiles ym. 1995).

Parkin ym. (1998) tutkimuksessa löydettiin raja-arvot eriaisteisten palovammojen välille, kun mittaus tehtiin 72 tunnin kuluessa vammasta. Monissa palovammakeskuksissa skannaavalla laserdopplerilla tehtävä tutkimus ratkaisee,

hoidetaanko potilas leikkauksella vai konservatiivisesti, mutta toistaiseksi tämän menetelmän käyttöä ei voida pitää näyttöön perustuvana palovammojen syvyyden arvioinnissa (Chatterjee 2006).

**Dielektriset mittaukset.** Vaikka turvotus on palovammoille luonteenomaista, ei sen mittaamista ole koskaan käytetty palovamman syvyyden arvioinnissa. Dielektrisillä mittauksilla voidaan määrittää kudoksen vesimäärä halutusta syvyydestä. Tekniikka perustuu suurtaajuusiseen sähkömagneettiseen aaltoon, joka etenee kudoksessa, ja reagoi vesimolekyylien kanssa (kuva 1). Aallon muutokset voidaan rekisteröidä iholta aallon lähettäneellä anturilla. Mitä suurempi anturin halkaisija on, sitä syvemmälle sähkömagneettinen aalto tunkeutuu (Lahtinen ym. 1997). Käytettäessä 300 MHz:n taajuutta saadaan tieto sekä kudokseen sitoutuneesta että vapaasta vedestä (Nuutinen ym. 1998).

Mittaustuloksena määritettävä dielektrisyysvakio on suoraan verrannollinen kudoksessa olevaan kokonaisvesimäärään ja antaa näin eräänlaisen lukuarvon turvotuksesta. Mittaus on kajoamaton, ja tulos saadaan sekunneissa. Ensimmäisessä palovammoja koskevassa tutkimuksessa dielektrisillä mittauksilla pystyttiin erottamaan toisistaan keskisyvät ja syvät kokeelliset palovammat jo ensimmäisten 24 tunnin aikana

(Papp ym. 2006). Menetelmän kliininen kokeilu on aloitettu Suomessa. Haasteena on ihon paksuuden suuri vaihtelu eri anatomisilla alueilla.

## Paikallishoito

Hopeaa on käytetty vuosikymmenien ajan palovammojen hoidossa. Tutuin tuote lienee hopeasulfadiatsiinivoide (Flamazine), joka kehitettiin Korean sodan aikana. Sen käyttö on kuitenkin työlästä, koska lääkkeen vaikutusaika on vain 12 tuntia, minkä takia haavasiteet tulisi vaihtaa ja voidetta sivellä kahdesti vuorokaudessa. Hopeasulfadiatsiinin on todettu hidastavan epiteelisaatiota, mutta Cho Leen ym. (2005) tuoreessa tutkimuksessa voiteeseen lisätty epidermaalinen kasvutekijä vähensi voiteen sytotoksisia ominaisuuksia. Modernimmat hopeaa sisältävät haavanhoitotuotteet mahdollistavat siteiden vaihdon 2–3 päivän tai jopa viikon välein, mikä vähentää myös sairaalahoitoaikaa.

Nanokristallihopeaa sisältävä Acticoat sisältää haavanhoitotuotteissa totunnaisen  $Ag^+$ -muodon lisäksi sähkövarauksetonta hopeaa ( $Ag^0$ ), jolla oletetaan olevan tulehdusta vähentäviä vaikutuksia (kuva). Siteiden vaihdon yhteydessä nanokristallihopean on todettu aiheuttavan vähemmän kipua verrattuna hopeasulfadiatsiinivoiteeseen (Varas ym. 2005). Sen on myös to-



**KUVA 1.** Kudoksen vesimäärän mittaus dielektristä tekniikkaa käyttäen. Vesimäärän mittaamisella voidaan arvioida kudoksen turvotusta. Anturi on asetettu porsaan vatsan iholle.



**KUVA 2.** A) Vasemmassa hartiassa ihonsiirteellä peitetty palovamma-alue, jonka päälle on asetettu leikkauksen loppuksi Acticoat-side. B) Ihonsiirtein ja Acticoat-siteellä peitetty selän palovamma viiden vuorokauden kuluttua leikkauksesta.

dettu vähentävän palovamman ympärille kehittyvää selluliittireaktiota, antibioottien tarvetta ja hoitokustannuksia (Fong ym. 2005). Sen käytöstä on raportoitu yksi argyriatapaus 30 %:n laajuisen palovamman saaneella aiemmin terveellä nuorella miehellä, joten hopeamyrkytyksen vaara liittyy uusiinkin tuotteisiin (Trop ym. 2006).

Hopeaa sisältävä hydrokuitu (Aquacel Ag) geeliiytyy haavapinnalla ja pitää sen kosteana. Tuote imee itseensä haavaeritettä ja sitoo sen sisäosaansa, josta vapautuu bakteereita tappavaa hopeaa. Uuden käyttösuosituksen mukaan tuote voidaan jättää paikoilleen haavan paranemiseen saakka. Hopeaa sisältävällä hydrokolloidilla (Contreet-H) on hyvän eritteenimemiskyvyn lisäksi myös samantyyppinen bakterisidinen kirjo kuin nanokristallihopealla, mutta sen vaikutus on hieman hitaampi (Thomas ja McCubbin 2003).

## Leikkaushoito

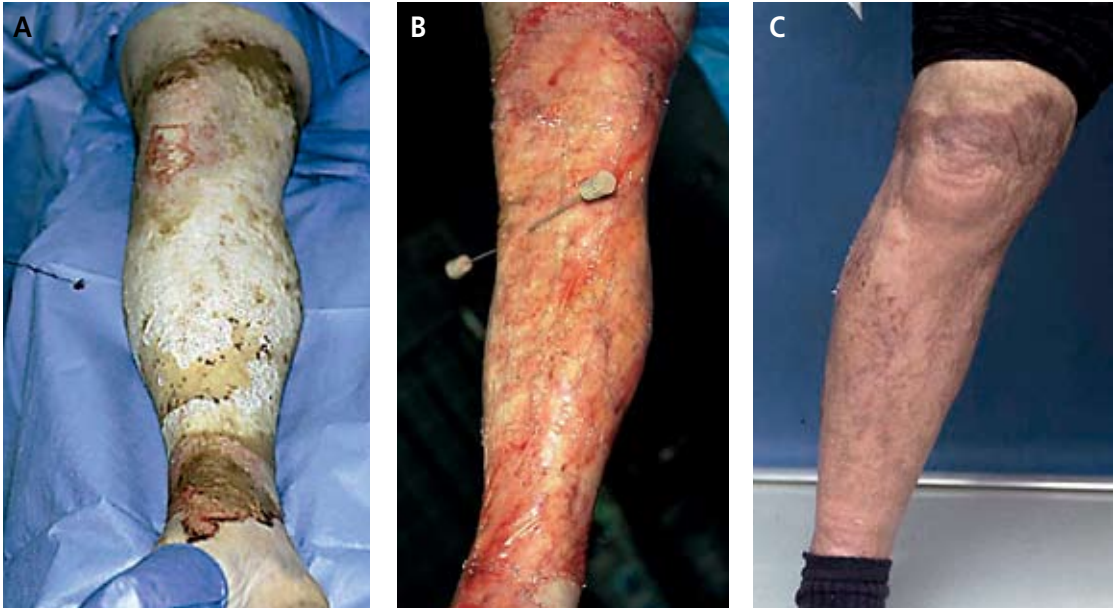
**Tekoihot.** Ensimmäinen tekoiho Integra tuli Suomen markkinoille vuonna 1996. Sen silikoninen pintakerros toimii epidermisanalognina ja alla oleva lehmän kollageenimatriksi- ja glukosaminoglykaanikerros vastaa ihmisen dermistä. Eksidoitu syvä palovamma peitetään tekoiholla samassa leikkauksessa (kuva 3). Edellä mainittu dermaalinen kerros korvautuu viikkojen kules-

sa elimistön kehittämällä omalla ns. neodermiksellä. Tässä vaiheessa poistetaan ohut suojaava silikonikerros ja neodermis peitetään ohuella ihonsiirteellä. Etuna tavalliseen osaihosiirteeseen nähden on laadultaan parempi ja joustavampi dermisosa ja ohuen ihosiirteiden mahdollistama ottokohdan nopea parantuminen. Integran käyttöaiheiksi ovat muodostuneet hyvin laajat palovammat ja vaikeat arpien korjaukset (Heitland ym. 2004).

Toinen merkittävä tuote on asellulaarinen ihmisen allogeeninen dermis. Se on vainajalta otettu ihosiirre, josta epidermis ja hyljintää aiheuttavat solut on mekaanisesti poistettu (AlloDerm). Sen käyttöön liittyy samantapaisia ongelmia kuin Integraan: tulokset eivät täysin ole vastanneet odotuksia, ja tuote on kallis. Näitä ongelmia pyritään ratkomaan lisäämällä tuotteisiin jo etukäteen erilaisia kasvutekijöitä tai niitä sisältäviä soluja kasvuprosessin nopeuttamiseksi (Lagus ja Vuola 2004).

## Kudosten ja tekoaineiden yhdistäminen

Elävien kudosten ja monin eri tekniikoin aikaansaadun keinotekoisien rungon tai solujen kantajien (scaffold, matrix, carrier) yhdistäminen on nykytutkimuksen kova haaste. Markkinoilla on jo tuotteita, joissa joko allogeenisia tai autogeenisiä keratinosyyttejä tai muita soluja on liitet-



**KUVA 3.** A) Syvä palovamma sääressä. B) Säärten palovamma-alue on ekskidoitu ja haava peitetty Integra-tekoiholla. C) Syvä säären palovamma kolmen kuukauden kuluttua vammasta ja Integran siirrosta.

ty fibriiniliimaan tai esimerkiksi polyglykoli- tai polyaktidihapporunkoihin (Horch ym. 2005). Allogeenista ja asellulaarista dermistä (verinahkaa, josta on tuhottu kaikki solut ja vain lähinnä kollageenista oleva runko on jäljellä) on käytetty vastaavalla tavalla solujen kantajana. Fibroblastit ja kollageeni ovat myös monien matriksien tärkeitä rakennusaineita.

Vaikka alan tutkimusta tehdään laajasti ja erilaisia menetelmiä on lukuisia, eivät käytännön sovellukset ole vielä siinä vaiheessa, että niitä voitaisiin ottaa laajemmin käyttöön. Kalliit hinnat, tietyt käytännölliset ongelmat ja toistaiseksi vähäinen näyttö etenevissä satunnaistetuissa tutkimuksissa olemassa oleviin hoitomenetelmiin verrattuna rajoittavat näiden tuotteiden käyttöä. Lähivuosina on kuitenkin varmasti odotettavissa jonkinlainen läpimurto tällä alueella. Ehkä lähimpänä laajempaa käyttöä ovat erilaiset autogeeniset tai allogeeniset keratinosyyttisuihkeet, joilla nopeutetaan ihonotokohdan paranemista tai laajasti verkotettujen omaihosiirteiden epitelisoitumista (Horch ym. 2005).

### Kasvojen transplantaatio

Puuttuvien kudosten korvaaminen toiselta ihmiseltä otetulta verisuonisella kudossiirteellä on kiehtova vaihtoehto tekomateriaalien sijaan. Useista eri kudostyypeistä muodostuvasta allogeenisesta komposiittisierteestä on kertynyt jonkin verran kokemuksia ensimmäisten onnistuneiden kädensiirtojen jälkeen (Dubernard ym. 1999). Toissa vuonna tehtiin Ranskassa ensimmäinen kasvojen alueen siirto kuolleelta luovuttajalta suun alueen vaikean koiranpureman vuoksi. Nykyisellä tehokkaalla hyljinnänestölääkityksellä valmiuksia siirtoon on olemassa, mutta haitat ja eettiset ongelmat viivästyttänevät menetelmän laajempaa käyttöönottoa (Clark 2005).

### Tukihoidot

»*Fluid creep*». Yli 20 % kehon pinta-alasta kärsivät palovammat vaativat neste-elvytyksen noin vuorokauden kestävän vaikean permeabiliteettihäiriön vuoksi. Nestehoidon perusta-



na on ns. Parklandin kaava, jossa otetaan huomioon palovamman laajuus ja potilaan paino. Uutena asiana on todettu ns. fluid creep -ilmiö, joka kuvaa nesteytyksen lipumista vuosi vuodelta yli Parklandin kaavan (Friedrich ym. 2004).

Ylinesteytys aiheuttaa paitsi tunnettuja komplikaatioita, kuten keuhkopöhöä, myös palovamman syvenemistä ödeeman takia ja hapenpuutetta periferiassa laimenemisen seurauksena. Sedaatioissa ja analgesiassa käytettävät lääkkeet aiheuttavat osaltaan ylinesteytystä (Sullivan ym. 2004). Mahdollinen syy tähän on invasiivisten monitorointimenetelmien lisääntynyt käyttö. Jos nestehoito toteutetaan pyrkimällä optimaalisiin arvoihin, voidaan päätyä ylinesteytykseen (Holm ym. 2004).

**Hypermetabolian hallinta.** Laaja palovamma aiheuttaa hyperdynaamisen tilan, jota ei-selektiivinen beetasalpaaja hillitsee. Yleisimmin käytetty lääke on propranololi. Toisaalta propranololin on havaittu vähentävän veren virtausta ihossa ensimmäisen ja toisen asteen palovammoissa ja heikentävän perfuusiota palaneissa raajoissa (Pereira ja Herndon 2005).

Palovammasta seuraa myös kataboliaa ja androgeenisten hormonien määrän vähenemistä, varsinkin miespotilailla (Cassuto ym. 2005). Tämän puutteen korvaamiseen on alettu käyttää anabolista steroidia oksandrolonia. Se on syntetinen testosteronianalogi, jonka on kuvattu vähentävän palovammapotilailla painonlaskua ja nopeuttavan ihonottokehtien paranemista (Wolf ym. 2006). Suomessa oksandrolonia saa vain erityisluvalla. Sen käyttö on tarpeellista vain laajoissa palovammoissa.

### Välittäjäaineiden tutkiminen

Palovamma aiheuttaa lukuisten välittäjäaineiden vapautumisen kudokseen. Näiden pitoisuuksia on aiemmin voitu tutkia ainoastaan ottamalla kudospaloja näytteiksi ja analysoitavaksi, mikä on tehnyt mahdottomaksi analysoida reaaliaikaisia tietyn yhdisteen pitoisuusmuutoksia tietyssä kohdassa kudosta. Mikrodialyysi mahdollistaa näytteiden keräämisen solunulkoisesta tilasta in vivo (kuva 4). Tubulaarinen puoliläpäisevä kanyyli, joka on yhdistetty tuovaan ja



**KUVA 4.** Mikrodialyysimenetelmä. Kudokseen viedyn puoliläpäisevän letkun läpi ruiskutetaan tasaisella vauhdilla nestettä, joka tasapainottuu ympäröivän kudoksen välittäjäaineiden suhteen. Näiden pitoisuudet määritetään nesteestä.

vievään letkuun, asetetaan kudoksen sisään ja perfusoidaan nesteellä. Kanyylin ympärillä kudoksessa olevat yhdisteet, joiden pitoisuus kudoksessa on suurempi kuin perfuusionesteessä ja joilla on sopiva molekyylikoko, läpäisevät kalvon, ja niiden pitoisuus voidaan analysoida ulos tulevasta perfuusionesteestä.

Ensimmäiset tutkimukset ihmisillä tehtiin v. 1992 (Anderson ym.). Mikrodialyysimenetelmän käyttö palovammoissa julkaistiin ensimmäisen kerran suomalaisessa tutkimuksessa (Papp ym. 2005), jossa kokeellisista palovammoista kerättiin näytteitä histamiinipitoisuuden määrittämistä varten. Tämä menetelmä antaa täysin uuden tavan tutkia välittäjäaineita palovammoissa ja luo mahdollisuuden analysoida palovamma-alueen tapahtumien ohella myös erilaisten hoitomenetelmien vaikutuksia välittäjäainepitoisuuksiin kudoksessa.

## Kasvutekijöiden hallinta

Transformoiva kasvutekijä beeta (TGF- $\beta$ ) on osallisena lähes jokaisessa haavan paranemisvaiheessa, mutta vasta hiljattain todettiin, että sen rooli on erilainen erityyppisissä haavoissa. Keskisyvässä palovammassa TGF- $\beta$ :n ylimäärä nopeuttaa haavan paranemista aikaansaamalla keratinosyyttien vaeltamista, kun taas syvässä palovammassa se hidastaa epitelisaatiota (Tredget ym. 2005).

Verihiutalekasvutekijää (PDGF) vapautuu aktivoituneista verihiiutaleista, ja se saa aikaan mm. tulehdussolujen tulon haava-alueelle sekä uudissuonten ja jyväiskudoksen muodostumisen. Paikallisesti käytettynä sen ei ole todettu nopeuttavan varsinaista haavan paranemista, mutta se on lisännyt merkittävästi jyväiskudoksen muodostumista geneettisesti diabeettisilla hiirillä (Chan ym. 2006).

Epidermaalista kasvutekijää (EGF) sisältävän kitosaanigeelin on puolestaan todettu lyhentävän koe-eläimillä toisen asteen palovammojen epitelisaatioaikaa (Alemdaroglu ym. 2006) ja kollageenihuopaan liitettynä parantavan muodostuvan kollageenin järjestyneisyyttä ja muodostuvan haavan mekaanista kestävyyttä (Lee 2005).

Erytropoietiini on vuorovaikutuksessa vaskulaarisen endoteelikasvutekijän (VEGF) kanssa ja stimuloi endotelialaista solumitoosia, mikä on tärkeää haavan paranemisessa. Koe-eläimillä ih-

misen erytropoietiini on nopeuttanut palovammojen paranemista lisäämällä solujen epitelialista lisääntymistä ja angiogeneesiä. Lisäksi se on lisännyt haavan VEGF-pitoisuutta, ja aine näyttää lupaavalta palovammojen hoidossa (Galeano ym. 2006). Kaikista näistä löydöksistä huolimatta on vielä matkaa lampaan sikiölle tehdyn kokeellisen syvän palovamman arvetto- maan paranemiseen (Fraser ym. 2005).

## Laser palovamma-arven hoidossa

Palovamma-arven kypsyminen vie vuosia. Viime vuosina on raportoitu yksittäisiä tuloksia laserin käytöstä hypertrofisen palovamma-arven hoidossa. Allison ym. (2003) käyttivät 585 nm:n pulssiväriälaseria 38 potilaalla. Kullakin potilaalla osa arvesta hoidettiin laserilla ja osa ei. Ainoa saavutettu hyöty oli kutinan väheneminen.

Pienteholaserhoito (LLLT, 400 mW, 670 nm) kahdesti viikossa annettuna kahdeksan viikon ajan sen sijaan vähensi merkittävästi Vancouver Scar Scale -pistemäärää sekä arpeen liittyvää kipua ja kutinaa (Gaida ym. 2004). Tulokset olivat paremmat alle 12 kuukauden ikäisissä arvis- sa verrattuna vanhempiin. Erbium-YAG-laserin (2,94  $\mu$ m) todettiin madaltavan hypertrofisia arpia, mutta jopa 42 %:ssa todettiin arven uusiutuma (Eberlein ym. 2005). Kaiken kaikkiaan laserhoito ei ole vielä vakiinnuttanut asemaansa palovamma-arven hoidossa.

### YDINASIAT

- **Palovammojen diagnostiikassa ollaan menossa kohti objektiivisia koneellisia menetelmiä.**
- **Välittäjäaineiden ja kasvutekijöiden hallinta muuttanevat hoitokäytäntöjä siten, että haitallisia tulehduksia opitaan vaimentamaan.**
- **Uudet paikallishoitotuotteet mahdollistavat jopa ker- ran viikossa toistuvan siteiden vaihdon.**

## Lopuksi

Vaikeasti palaneen potilaan hoito on raskasta ja vaatii moniammatillista yhteistyötä. Hoidon todellinen keskittäminen on haaste suomalaiselle terveydenhuoltojärjestelmälle. Palovammakeskuksissa on käytössä ajankohtaisin tieto ja taito soveltaa sitä käytäntöön. Tämän vuoksi vaikeiden palovammojen hoito on lopulta (asetuksen voimalla) keskittymässä palovammakeskuksiin, mikä on merkittävin parannus vuosiin palovammojen hoidossa Suomessa.

## Kirjallisuutta

- Alemdaroglu C, Degim Z, Celebi N, Zor F, Ozturk S, Erdogan D. An investigation on burn wound healing in rats with chitosan gel formulation containing epidermal growth factor. *Burns* 2006;32:319–27.
- Allison KP, Kiernan MN, Waters RA, Clement RM. Pulsed dye laser treatment of burn scars. Alleviation or irritation? *Burns* 2003;29:207–13.
- Anderson C, Andersson T, Andersson R. In vivo microdialysis estimation of histamine in human skin. *Skin Pharmacol* 1992;5:177–83.
- Atilas L, Mileski W, Purdue G, Hunt J, Baxter C. Laser Doppler flowmetry in burn wounds. *J Burn Care Rehabil* 1995;16:388–93.
- Cassuto J, Tarnow P, Yregard L, ym. Regulation of postburn ischemia by alpha- and beta-adrenoceptor subtypes. *Burns* 2005;31:131–7.
- Chatterjee JS. A critical evaluation of the clinimetrics of laser Doppler as a method of burn assessment in clinical practice. *J Burn Care Res* 2006;27:123–30.
- Chan RK, Liu PH, Pietramaggiori G, Ibrahim SI, Hechtman HB, Orgill DP. Effect of recombinant platelet-derived growth factor (Regranex) on wound closure in genetically diabetic mice. *J Burn Care Rehabil* 2006;27:202–5.
- Cho Lee AR, Leem H, Lee J, Park KC. Reversal of silver sulfadiazine-impaired wound healing by epidermal growth factor. *Biomaterials* 2005;26:4670–6.
- Clark PA. Face transplantation: Part II – an ethical perspective. *Med Sci Monit* 2005;11:RA41–7.
- Dubernard JM, Owen E, Herzberg G, ym. Human hand allograft: report on first 6 months. *Lancet* 1999;353:1315–20.
- Eberlein A, Schepler H, Spilker G, Altmeyer P, Hartmann B. Erbium: YAG laser treatment of post-burn scars: potentials and limitations. *Burns* 2005;31:15–24.
- Fong J, Wood F, Fowler B. A silver coated dressing reduces the incidence of early burn wound cellulitis and associated costs of inpatient treatment: comparative patient care audits. *Burns* 2005;31:562–7.
- Fraser JF, Cuttle L, Kempf M, ym.. Deep dermal burn injury results in scarless wound healing in the ovine fetus. *Wound Repair Regen* 2005;13:189–97.
- Friedrich JB, Sullivan SR, Engrav LH, ym. Is supra-Baxter resuscitation in burn patients a new phenomenon? *Burns* 2004;30:464–6.
- Gaida K, Koller R, Isler C, ym. Low level laser therapy – a conservative approach to the burn scar? *Burns* 2004;30:362–7.
- Galeano M, Altavilla D, Bitto A, ym. Recombinant human erythropoietin improves angiogenesis and wound healing in experimental burn wounds. *Crit Care Med* 2006;34:1139–46.
- Heitland A, Piatkowski A, Noah EM, Pallua N. Update on the use of collagen/glycosaminoglycate skin substitute-six years of experiences with artificial skin in 15 German burn centers. *Burns* 2004;30:471–5.
- Holm C, Mayr M, Tegeler J, ym. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. *Burns* 2004;30:798–807.
- Horch RE, Kopp J, Kneser U, Beier J, Bach AD. Tissue engineering of cultured skin substitutes. *J Cell Mol Med* 2005;9:592–608.
- Lagus H, Vuola J. Keinotekoiset ihon korvikkeet. *Duodecim* 2004; 120:1977–85.
- Lahtinen T, Nuutinen J, Alanen E. Dielectric properties of the skin. *Phys Med Biol* 1997;42:1471–2.
- Lee AR. Enhancing dermal matrix regeneration and biomechanical properties of 2nd degree-burn wounds by EGF-impregnated collagen sponge dressing. *Arch Pharm Res* 2005;28:1311–6.
- Niazi Z, Essex T, Papini R, Scott D, McLean N, Black M. New laser scanner, a valuable adjunct in burn depth assessment. *Burns* 1993;19:485–9.
- Nuutinen J, Lahtinen T, Turunen M, ym. A dielectric method for measuring early and late reactions in irradiated human skin. *Radiother Oncol* 1998;47:249–54.
- Papp A, Härmä M, Harvima R, Lahtinen T, Uusaro A, Alhava E. Microdialysis for detection of dynamic changes in tissue histamine levels in experimental thermal injury. *Burns* 2005;31:476–81.
- 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;117:889–98.
- Park D, Hwang J, Jang K, Han D, Ahn K, Baik B. Use of laser Doppler flowmetry for estimation of the depth of burns. *Plast Reconstr Surg* 1998;101:1516–23.
- Pereira CT, Herndon DN. The pharmacologic modulation of the hypermetabolic response to burns. *Adv Surg* 2005;39:245–61.
- Sullivan SR, Friedrich JB, Engrav LH, ym. »Opioid creep» is real and may be the cause of »fluid creep». *Burns* 2004;30:583–90.
- Thomas S, McCubbin P. A comparison of the antimicrobial effects of four silver-containing dressings on three organisms. *J Wound Care* 2003;12:101–7.
- Tredget EB, Demare J, Chandran G, Tredget EE, Yang L, Ghahary A. Transforming growth factor-beta and its effect on re-epithelialization of partial-thickness ear wounds in transgenic mice. *Wound Repair Regen* 2005;13:61–7.
- Trop M, Novak M, Rodl S, Hellborn B, Kroell W, Goessler W. Silver-coated dressing acticoat caused raised liver enzymes and argyria-like symptoms in burn patient. *J Trauma* 2006;60:648–52.
- Varas RP, O’Keeffe T, Namias N, ym. A prospective, randomized trial of Acticoat versus silver sulfadiazine in the treatment of partial-thickness burns: which method is less painful? *J Burn Care Rehabil* 2005;26:344–7.
- Wolf SE, Edelman LS, Kemalyan N, ym. Effects of oxandrolone on outcome measures in the severely burned: a multicenter prospective randomized double-blind trial. *J Burn Care Rehabil* 2006;27:131–9.

**ANTHONY PAPP, LT, erikoislääkäri,  
palovammayksikön vastuulääkäri**

**anthony.papp@kuh.fi  
KYS:n plastiikkakirurgian klinikka, palovammayksikkö  
PL 1777, 70211 Kuopio**

**VIRVE KOLJONEN, LT, erikoislääkäri**

**JYRKI VUOLA, LT, erikoislääkäri, palovammaosaston vastuulääkäri**

**HYKS:n palovammakeskus  
00260 Helsinki**