

Intenzivno lečenje, trauma i transfuzija, (Treći kurs Evropskog komiteta za edukaciju u anesteziji, Kopaonik, 09-11. 03. 2013.)

NADOKNADA I IZBOR TEČNOSTI KOD OPEKOTINA

Nada Popović^{1,2}, Marko Marković^{1,2},
Vera Sabljak³, Ana Mandraš⁴,
Ivana Petrov Bojičić⁵, Branko Milošević^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

² Klinika za infektivne i tropske bolesti,
Klinički Centar Srbije, Beograd

³ Centar za endokrinu hirurgiju, Klinički Centar Srbije, Beograd

⁴ Institut za majku i dete „Dr Vukan Čupić“, Beograd

⁵ Univerzitetska dečja klinika, Beograd

FLUID MANAGEMENT AND CHOICE OF FLUIDS IN BURNS

Nada Popović^{1,2}, Marko Marković^{1,2},
Vera Sabljak³, Ana Mandraš⁴,
Ivana Petrov Bojičić⁵, Branko Milošević^{1,2}

¹ School of Medicine, University of Belgrade

² Clinic for Infectious and Tropical Diseases,
Clinical Center of Serbia, Belgrade

³ Center for Endocrine Surgery, Clinical Center of Serbia, Belgrade

⁴ Institute for mother and child care „Dr Vukan Čupić“, Belgrade

⁵ University pediatric Clinic, Belgrade

Sažetak. Opekotina je povreda koja primarno oštećuje kožu i predstavlja jedinu vrstu traume koja se može kvantifikovati procentom površine povređenog tkiva u odnosu na celokupnu površinu tela (total body surface area-TBSA). Nadoknada tečnosti kod velikih opekotinskih povreda ima za cilj održavanje odgovarajuće tkivne perfuzije u ranom postopekotinskom periodu i sprečavanje razvoja opekotinskog šoka. Primena rastvora u dovoljnoj količini je veoma značajna, jer nedovoljno ili prekomerno davanje rastvora pogoršava opšte stanje opečenog i povećava mortalitet. Sve formule za izračunavanje ukupnog volumena tečnosti koji treba nadoknaditi koriste kao parametre procenat opečene površine kože i telesnu težinu. Za izračunavanje količine tečnosti postoji više formula, a najčešće se koristi Parklandova formula. Od kristaloidnih rastvora najčešće se koristi Ringer laktat, a od koloidnih rastvora koriste se albumini i zamrznuta sveža plazma. Hipertoni rastvori u koncentraciji od 180-300 mEq Na/l imaju teoretski mnogo prednosti. Pokazano je da primena antioksidanata smanjuje potrebnu količinu tečnosti. Svi vodiči su bazirani na različitim iskustvima širom sveta, a svaki novi pristup biće rezultat novih iskustava.

Ključne reči: opekotine, formule, rastvori

Summary. A burn is an injury that primarily damages the skin and it is the only type of trauma that can be quantified by percent of damaged tissue in relation to the total body surface. Fluid resuscitation in major burn injuries aims to maintain adequate tissue perfusion in the early after burn period and prevent the development of burn shock. The application of solution in a sufficient quantity is very important, because insufficient or excessive administration of solution deteriorates the general condition of the burn victim and increases mortality. All of the formulas used for calculating the total volume of fluids that need to be resuscitated take into account the parameters of body weight and the percentage of the burned skin surface. There are several formulas used for calculating the volume of fluid, but the one most commonly used is the Parkland formula. From a number of crystalloid solutions the most commonly used fluid is Ringer's lactate, as for colloidal solutions, albumin and fresh frozen plasma are used. Hypertonic solutions, ranging in concentration from 180-300 mEq of sodium per liter, have many theoretic benefits. It has been shown that the use of antioxidants reduce the necessary amount of fluid. All of the guidelines are based on various experiences all over the world, and every new approach will be the result of new experiences.

Key words: burns, formulas, fluids

Uvod

Opekotine su veliki zdravstveni problem u svetu, jer u zemljama u razvoju incidenca povređivanja je značajno veća, dok u razvijenim zemljama lečenje povređenih sa opekotinama je veliko finansijsko opterećenje za zdravstveni sistem zbog specifičnosti lečenja i dugotrajne rehabilitacije^{1,2}. Opekotina kao trauma se nalazi na četvrtom mestu po učestalosti posle saobraćajnih nesreća, padova i interpersonalnog nasilja³. U svetu oko 11 miliona ljudi svake godine zahteva medicinsku pomoć zbog opekotina. Prema podacima Svetske Zdravstvene Organizacije oko 195 000 povređenih umre svake godine zbog posledica opekotina⁴. Opekotinske povrede nastaju najčešće slučajnim povređivanjem kod kuće i to žena, dece i osoba starije životne dobi, a muškarci se povređuju najčešće na radnom mestu.

Koža je veoma značajna u održavanju homeostaze i njena uloga je višestruka (zaštitna, termoregulaciona, ekskretorna, metabolička, imunološka, resorptivna, senzitivno-receptivna). Povreda kože koja može nastati pod dejstvom vrele pare i tečnosti, plamena i vrelih predmeta, hemijskih supstanci, električne energije (konduktivne i nekonduktivne), udara groma ili radiozračenjem naziva se opekotina. Procena težine opekotine zavisi od površine i dubine kože koja je zahvaćena, a stepen oštećenja kože zavisi od jačine toplotnog izvora, dužine dejstva (vreme kontakta), vrste štetne nokse, strukture kože gde je delovala toplota, kao i od uzrasta i zdravstvenog stanja povređenog. Opekotina je povreda koja primarno oštećuje kožu i predstavlja jedinu vrstu traume koja se može kvantifikovati procentom (%) površine povređenog tkiva u odnosu na celokupnu površinu tela (total body surface area-TBSA).

Prema dubini opekotine se dele na⁵:

- opekotine I stepena - combustio erythematosi - površna opekotina koju karakteriše crvenilo, edem i bolna osetljivost kože. Kada se crvenilo i otok povuku može doći do deskvamacije površnog sloja epiderma.

- opekotine II stepena - combustio bullosa - dele se na površinske (II A) i duboke (II B). Kod površinskih opekotina postoji diskoloritet kože (crvena, ružičasta ili mrka), a oštećen je epidermis i površinski sloj derma. Dolazi do formiranja bula tj. plikova koji nastaju zbog odlublivanja površinskog sloja epiderma od bazalnog sloja i plazmoreje. Kod dubokih opekotina II stepena zahvaćen je duboki

sloj derma. Koža je vlažna, otečena, a boja kože može biti crvenkastosmeđa do sivobeličasta.

- opekotine III stepena - combustio necrosa - u zahvaćenoj koži nastaju nekrotične promene. Koža je suva, neosetljiva i voštana. Vide se smeđe-žute kruste-eshare koje su bezbolne i neosetljive na dodir. Postoji tromboza krvnih sudova.

Četvrti stepen je karbonifikacija gde su zahvaćeni mišići, kosti i zglobovi. Nastala oštećenja su ireverzibilna.

Prema površini opečene kože opekotine se dele na:

- lake - opečena površina kože je <10% kod dece, kod odraslih <15%

- umereno teške - opečena površina kože je 10-20% kod dece, kod odraslih 15-25%

- teške - opečena površina kože je >20% kod dece, kod odraslih >25%

- kritične (ekstenzivne) - opečena površina kože je >60%.

U teške opekotine se ubrajaju i opekotine III stepena ako je zahvaćena površina kože >10%, opekotine neurogenih zona, cirkumferentne opekotine ekstremiteta, inhalacione povrede i opekotine koje zahvataju 5% površine kože kod dece ispod dve godine starosti.

Američko udruženje za opekotine⁶ dalo je kriterijume za hospitalizaciju povređenih sa opekotinama, a to su:

- opekotine II stepena koje zahvataju više od 10-15% TBSA kod povređenih koji su mlađi od 10 godina ili stariji od 50 godina ili opekotine III stepena koje zahvataju od 3 do 5% TBSA

- opekotine II stepena koje zahvataju više od 15% TBSA kod povređenih koji su stari između 10 i 50 godina ili opekotine III stepena koje zahvataju 5% TBSA ili više

- opekotine II i III stepena na licu, šakama, stopalima i genito-perinealne regije ili opekotine koje zahvataju kožu na velikim zglobovima

- opekotine III stepena koje su veće od 5% TBSA nezavisno od starosti

- opekotine koje su nastale dejstvom električnog udara ili udara groma

- hemijske opekotine

- inhalacione povrede

- opekotine sa pridruženim povredama

- opekotine pacijenata koji boluju od drugih bolesti (šećerna bolest, kardiovaskularne bolesti itd.)

Inicijalni pristup povređenom sa opekotinama je isti kao kod svakog pacijenta sa traumom.

Prioritet je obezbediti prohodnost disajnog puta, uspostaviti venski put i plasirati urinarni kateter. Veoma je važno dobro proceniti da li je potrebna endotrahealna intubacija, naročito kod povređenih sa inhalacionom povredom, jer tokom perioda nadoknade cirkulatornog volumena može doći do značajnog razvoja edema i problema intubacije.

Patofiziološke promene

Kod opekotine postoje lokalne promene koje su kod većih opekotina praćene sistemskom reakcijom organizma koja narušava homeostazu skoro svih organa i organskih sistema, zbog čega je sve češće koristi termin "opekotinska bolest". Nastaje poremećaj funkcije endokrinog, kardiovaskularnog, respiratornog, gastrointestinalnog sistema, nastaju hematološki poremećaji, hidroelektrolitne promene, metabolički poremećaji i poremećaj bubrežne funkcije. Lokalno nastaju promene u tkivu koje se opisuju kao:

1. centralna zona ili zona nekroze u kojoj je najjači termički efekat, a promene koje nastaju u njoj su ireverzibilne jer su ćelije u toj zoni izumrle

2. zona staze je deo oštećenog tkiva koji se nalazi oko centralne zone, a karakteriše se inflamatornom reakcijom i oslobađanjem medijatora zapaljenja kao što su prostaglandini, tromboksani, histamin, bradikinin i azot monoksid koji povećavaju propustljivost kapilara što dovodi do stvaranja edema koji se može razvijati čak i do dvanaest sati od povrede. Oslobođeni inflamatorni i vazoaaktivni medijatori odgovorni su za lokalnu vazokonstrikciju, sistemsku vazodilataciju i povećanu kapilarnu propustljivost⁷. Oksidanti izazivaju oštećenje endotela krvnih sudova što takođe povećava propustljivost kapilara i potpomaže razvoj edema. U patofiziologiji edema ne treba zaboraviti ni uticaj toksičnih jedinjenja kao što su lipidni peroksidi, a takođe termička povreda je praćena bolom i oslobađanjem medijatora koji povećavaju kapilarnu propustljivost i povećavaju edem.

Lokalnu tkivnu hipoksiju prati reperfuzija koja nastaje posle nadoknade volumena koju karakteriše aktivacija komplementa i velika produkcija visokoreaktivnih kiseoničkih radikala (reactive oxygen species - ROS) koji dovode do značajnog oštećenja ćelijskih struktura⁸. U normalnim uslovima, kao produkti metabolizma kiseonika, ROS se stvaraju i imaju važnu ulogu u ćelijskoj homeostazi. Međutim, u uslovima oksidativnog stresa njihov nivo se dramatično povećava što za

posledicu ima oštećenje ćelija. Zbog oštećenja ćelija enzimi kao što su katalaze, alfa-1-mikroglobulin, glutation peroksidaze, laktoperoksidaze i drugi ne mogu da spreče oštećenja koja nastaju kao posledica prisustva visokog nivoa reaktivnih kiseoničkih radikala.

Formule i tečnosti za nadoknadu volumena

Nadoknada tečnosti kod velikih opekotinskih povreda ima za cilj održavanje odgovarajuće tkivne perfuzije u ranom postopekotinskom periodu u kome nastaje hipovolemija zbog stalne ekstrasvazacije tečnosti iz intravaskularnog prostora u intersticijum i sprečavanje razvoja opekotinskog šoka koji je kombinacija distributivnog, hipovolemijskog i kardiogenog šoka⁷. Disbalans hidrostatskih i onkotskih sila favorizuju prelazak tečnosti i plasma proteina u intersticijum, što za posledicu ima razvoj hipovolemije i hemokoncentracije zbog čega je rana nadoknada cirkulatornog volumena od esencijalne važnosti. Primena infuzionih rastvora u dovoljnoj količini je veoma značajna, jer nedovoljno ili prekomerno davanje rastvora pogoršava opšte stanje opečenog i povećava mortalitet.

Sve formule za izračunavanje ukupnog volumena tečnosti koji treba nadoknaditi koriste kao parametre procenat opečene površine kože i telesnu težinu. Za određivanje veličine opečene površine koristi se Land-Broderov (Lund-Browder) dijagram koji je mnogo precizniji od Valasovog (Wallace) pravila devetke koji se češće koristi. Za brzu procenu može se koristiti pravilo dlana.

Za izračunavanje količine tečnosti koja je potrebna za nadoknadu volumena koristi se više formula. Poslednjih trideset godina razvijene su mnogobrojne formule i njihove modifikacije pomoću kojih se izračunava potrebna količina tečnosti za nadoknadu volumena kod opekotinskih povreda. Međutim, te formule služe samo kao vodiči, a aktuelna istraživanja se bave usavršavanjem postojećih formula da bi se izbegla prekomerna ili nedovoljna upotreba tečnosti⁹. Koup (Cope) i Mur (Moore) prvi su dali postulat za reanimaciju povređenih sa opekotinama i računali su telesnu težinu povređenih i veličinu opekotine, a Bakster (Baxter) i Šajrs (Shires) su određivali količinu tečnosti za nadoknadu cirkulatornog volumena računajući telesnu težinu i %TBSA¹⁰. Njihova formula postala je poznata kao Parklandova formula po medicinskom kompleksu koji se zvao

Parkland u Dalasu u kom su radili eksperimente¹¹. Formule koje su uvedene šezdesetih i sedamdesetih godina efikasno se koriste u celom svetu¹², a u Velikoj Britaniji i Irskoj 78% odeljenja za opekotine koristi Parklanovu formulu¹³.

Formule za nadoknadu volumena su:

- Parkland formula-najčešće se koristi
- Parkland formula-modifikovana
- Brukova (Brooke) formula
- Brokova formula-modifikovana
- Evans formula

Parklandova formula

Kada se primenjuje Parklandova formula u prvih 24h treba dati Ringer laktat (RL) 4 ml/kg/% opečene površine (OP) za odrasle i 3 ml/kg/%OP za decu. Prvih 8h dati 50% izračunatog volumena tečnosti, a ostatak narednih 16h. Za decu je potrebno izračunatoj količini RL dodati još 4 ml/kg za decu težine do 10 kg, za težinu od 10-20 kg količina tečnosti koja se dodaje je 40 ml+2 ml/kg, a deci preko 20 kg dati 60 ml+1ml/kg.

Sledećih 24h daju se koloidi i glukoza i to 0.5 ml koloida/kg/%OP i potrebno je održavati diurezu kod odraslih od 0.5-1 ml/kg/h, a kod dece od 1-1.5 ml/kg/h.

Kada se primenjuje modifikovana Parklandova formula daje se RL prvih 24h 4 ml/kg/%OP za odrasle, a sledećih 24h daju se 5% albumini od 0.3-1 ml/kg/%OP/16h.

Brukova formula

Brukova formula podrazumeva primenu Ringer laktat 1.5 ml/kg/% OP i 0.5 ml/kg/% OP koloida prvih 24h. Daje se i 2 000 ml glukoze. Sledećih 24h daje se RL 0.5 ml/kg/% OP, 0.25 ml/kg/% OP koloida i 2 000 ml glukoze. Primena modifikovane Brukove formule podrazumeva primenu RL 2 ml/kg/% OP za odrasle, a za decu 3 ml/kg/%. Sledećih 24h daju se samo koloidi i to 0.3-0.5 ml/kg/% OP. Rastvor glukoze dodati i održavati zadovoljavajuću diurezu.

Evansova formula

Neki centri za opekotine imaju dobra iskustva sa primenom Evansove formule kada se u prvih 24h daju kristaloidi 1 ml/kg/%OP, koloidi 1 ml/kg/%OP i 2 000 ml glukoze. Sledećih 24h daju se kristaloidi

0.5 ml/kg/% OP, koloidi 0.5 ml/kg/% OP. Rastvor glukoze dodati i održavati zadovoljavajuću diurezu.

Monafo formula

Po toj formuli koristi se rastvor koji sadrži 250 mEq Na, 150 mEq laktata i 100 mEq hlora. Količina tečnosti se određuje prema diurezi. U sledeća 24h rastvor se titrira sa 1/3 fiziološkog rastvora prema diurezi.

Važno je naglasiti da kliničari treba da prate povređenog i prilagođavaju količinu tečnosti nezavisno od izbora formule jer može doći ili do preopterećenja ili do nedovoljne nadoknade tečnosti ukoliko se ne prati opšte stanje povređenog sa opekotinom¹⁴.

U vodičima za parenteralnu primenu rastvora koji se danas koriste¹⁵ nalaze se preporuke Američkog udruženja za opekotine koje podrazumevaju parenteralnu primenu rastvora uvek kada je opekotinom zahvaćeno više od 20% TBSA; da se najčešće koriste formule koje podrazumevaju primenu kristaloida 2-4 ml/kg/% OP prvih 24h; da treba održavati diurezu kod odraslih od 0.5-1 ml/kg/h, a kod dece od 1-1.5 ml/kg/h; da za decu treba izračunati količinu tečnosti koju dodajemo onoj koja je izračunata prema formuli i da je potrebna veća količina tečnosti za povređene sa teškim opekotinama i inhalacionim povredama. Enteralni unos tečnosti treba uvek razmotriti kada je opekotinska površina mala, a povređeni svestani i nema povredu gastrointestinalnog trakta.

Aktuelna istraživanja koja se bave usavršavanjem postojećih formula imaju za cilj prevenciju komplikacija kod upotrebe većih količina tečnosti tokom reanimacije povređenih sa opekotinama. Takođe, izbor i sastav tečnosti koji se primenjuju predmet su velikog interesovanja, sa posebnim osvrtom na vreme primene koloida i hipertoničnih rastvora¹⁶. Tokom ranog postopekotinskog perioda kada nastaju različite patofiziološke promene odgovarajuća primena tečnosti je veoma značajna. Idealna nadoknada tečnosti podrazumeva efektivnu nadoknadu volumena, bez neželjenih efekata. Još uvek postoje različita mišljenja i debate o vrsti tečnosti koju treba dati kod velikih, umereno teških i teških opekotina prvih 24h posle povrede¹⁷. Sve tečnosti koje se koriste za nadoknadu volumena kod povređenih sa opekotinama (kristaloidi, hipertonični rastvori, koloidi) imaju svoje prednosti i mane. Nijedna od njih nije idealna, ali nije ni superiorna u odnosu na druge.

Kristaloidni rastvori

Najčešće korišćen kristaloidni rastvor za inicijalnu reanimaciju povređenih sa opekotinama je Ringer laktat. Mogu se koristiti Hartmanov i fiziološki rastvor. Prednost RL u odnosu na fiziološki rastvor je u nižoj koncentraciji jona Na (130 mEq/l /154 mEq/l) i višoj vrednost pH (6.5/5.0) što je bliže fiziološkim vrednostima. Primena velike količine fiziološkog rastvora može izazvati hipernatrijemiju, hiperhloremijsku acidozu i incidenca bubrežne insuficijencije je povećana¹⁸, a RL može povećati produkciju ROS i uticati na koagulaciju¹⁹. U nekim centrima za opekotine koristi se multielektrolitni kristaloidni rastvor Plazmalyte kao inicijalni rastvor, ali zbog visoke cene nije u širokoj upotrebi. Ipak, u najvećem broju centara za opekotine kao inicijalna tečnost za nadoknadu volumena kod povređenih sa opekotinama koristi se RL²⁰.

Koloidni rastvori

Tačno vreme i da li dodati koloide u prvih 24h još uvek je predmet mnogih rasprava i diskusija. Ranije se mislilo da koloidne rastvore ne treba ordinirati povređenim sa opekotinama tokom prvih 24h. Smatrano je da koloidi „cure” kroz previše propustljive kapilare u intersticijum povlačeći još više tečnost u njega i na taj način povećavaju edem. Međutim, nove studije su pokazale da je smanjen mortalitet povređenih koji su primali albumine tokom prvih 24h posle opekotine što je potvrđeno multivarijantnom analizom i da dolazi do smanjenja intraabdominalnog pritiska kada se ordinira zamrznuta sveža plazma povređenima sa opekotinama koje zahvataju 50% površine^{21,22}. Neki centri su pristalice primene zamrznute sveže plazme jer se nadoknađuju svi plazma proteini, a ne samo albumini. Vodiči daju preporuku i to 0.5-1 ml/kg/%OP za prvih 24h, ali se počinje od 8-10h od povrede uz RL. Lorens (Lawrence) i saradnici su pokazali u njihovoj studiji da dodatak koloida uz količinu tečnosti dobijenu Parklandovom formulom značajno smanjuje satnu potrebu za nadoknadom tečnosti i dovodi do adekvatne raspodele tečnosti²³. Upotreba sintetičkih koloida budi veliku pažnju tako da su rađena istraživanja koja su pokazala da kliničari moraju biti oprezni kada ordiniraju veće količine, a takođe je uočen trend rasta renalne insuficijencije i mortaliteta, ali bez statističke značajnosti^{24,25,26}. Upotreba Dextrana nije dala značajne rezultate. Najveću korist od

koloida i manjih volumena tečnosti za nadoknadu imaju povređeni sa više od 40% opekotina, gerijatrijski pacijenti i pacijenti sa kardiološkim komorbiditetom. Suština davanja albumina 5% ili 25% je da se održi nivo albumina preko 20.

Hipertoni rastvori

U želji da se smanji prekomerna upotreba tečnosti kod povređenih sa opekotinama neki istraživači su koristili hipertone slane rastvore same ili u kombinaciji sa koloidima. Istraživanja su pokazala da je primenjena ukupna količina tečnosti bila manja kod opečenih koji su dobijali hipertoni rastvor, ali ta razlika nije bila statistički značajna^{27,28}. Hipertoni rastvori u koncentraciji od 180-300 mEq Na/l imaju teoretski mnogo prednosti. Davanjem ovih rastvora se povećava osmotski gradijent i mobilise tečnost u vaskularni prostor, ali je neophodan dobar monitoring serumskog Na. Da bi se izbegli rizici od hipernatrijemije neke ustanove u RL dodaju 50 mEq Na bikarbonata po boci pa je koncentracija Na 180 mEq i to daju u prvih 8h. Najveći benefit od hipertoničnih rastvora imaju opečeni sa najmanjom kardiorespiratornom rezervom, opečeni sa inhalacionom povredom i povređeni sa opečenom površinom većom od 40%.

Najnovija istraživanja usmerena su i na upotrebu antioksidanata, jer su neke studije pokazale da primena visokih doza vitamina C (66 mg/kg/h) smanjuje potrebnu količinu tečnosti u prvih 24h od povrede²⁹.

Za nadoknadu volumena koriste se mnogobrojne formule sa primenom različitih volumena i rastvora kristaloida ili kombinacija kristaloid-koloid, ali do danas nema preporuke koji je pristup najbolji³⁰.

Zaključak

Pravilna nadoknada volumena je i dalje veliki izazov za kliničare koji rade u centrima za opekotine. Povećan volumen primenjenih kristaloidnih rastvora sada je prepoznat od strane zdravstvenih radnika i čine se veliki naponi i istraživanja da se smanji primena viška tečnosti kada je to moguće. Još uvek se proučavaju pristupi i razmenjuju iskustva sa ciljem da se ograniči primena kristaloidnih rastvora u inicijalnoj fazi reanimacije korišćenjem vazoaktivnih lekova, koloida, antioksidanata i plazmafereze. Mada je bilo značajnih ispitivanja radi pronalaženja alternativa, krajnji konsenzus Američkog udruženja za

opekotine potiče iz 2008. godine i on zadržava još uvek naglasak na primeni kristaloida tokom prvih 24h.

Literatura:

1. Forjuoh SN. Burns in low- and middle-income countries: a review of available literature on descriptive epidemiology, risk factors, treatment, and prevention. *Burns* 2006; 32:529.
2. Peck MD, Kruger GE, van der Merwe AE, et al. Burns and fires from non-electric domestic appliances in low and middle income countries. Part I. The scope of the problem. *Burns* 2008; 34:303.
3. World Health Organization. The Global Burden of Disease: 2004 Update. World Health Organization, Geneva 2008, www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GBD_report_2004update_full.pdf (Accessed on April 02, 2010).
4. WHO Burns Fact Sheet #365, May 2012, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs365/en/index.html>.
5. Papini R. Management of burn injuries of various depths. *BMJ*. 2004; 329:158-160.
6. American Burn Association (ABA). Burn Center Referral Criteria. ABA Web site. <http://www.ameriburn.org/BurnUnitReferral.pdf>. 2009.
7. Haberal M, Abal A, Karakayali H. Fluid management in major burn injuries. *Indian J Plast Surg*. 2010;43(Suppl): S29-S36.
8. Crimi E, Sica V, Williams-Ignarro S, Zhang H, Slutsky AS, Ignarro LJ, et al. The role of oxidative stress in adult critical care. *Free Radic Biol Med*. 2006; 40:398-406.
9. Tricklebank S. Modern trends in fluid therapy for burns. *Burns*. 2009; 35:757-767.
10. Cope O, Moore FD. The redistribution of body water and the fluid therapy of the burned patient. *Ann Surg*. 1947; 126:1010-1045.
11. Baxter CR, Shires T. Physiological response to crystalloid resuscitation of severe burns. *Ann N Y Acad Sci*. 1968; 150(3):874-894.
12. Alvarado R, Chung KK, Cancio LC, Wolf SE. Burn resuscitation. *Burns*. 2009; 35:4-14.
13. Baker RH, Akhavan MA, Jallali N. Resuscitation of thermal injuries in the United Kingdom and Ireland. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2007; 60:682-685.
14. Hettiaratchy S, Papini R. Initial management of a major burn: II-assessment and resuscitation. *BMJ*. 2004; 329(7457):101-103.
15. Pham T, Cancio LC, Gibran NS. American Burn Association practice guidelines burn shock resuscitation. *J Burn Care and Res*. 2008; 29:257-266.
16. Endorf FW, Dries DJ. Burn resuscitation. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011; 19:69.
17. Tricklebank S. Modern trends in fluid therapy for burns. *Burns*. 2009; 35:757-767.
18. Todd SR, Malinoski D, Muller PJ, Schreiber MA. Lactated Ringer's is superior to normal saline in the resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock. *J Trauma*. 2007; 62:636-639.
19. Koustova E, Stanton K, Gushchin V, Alam HB, Stegalkina S, Rhee PM. Effects of lactated Ringer's solutions on human leukocytes. *J Trauma*. 2002; 52:872-878.
20. Sakallioğlu AE, Haberal M. Current approach to burn critical care. *Minerva Med*. 2007;98:569-573.
21. Cochran A, Morris SE, Edelman LS, Saffle JR. Burn patient characteristics and outcomes following resuscitation with albumin. *Burns*. 2007; 33:25-30.
22. O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, Caushaj PF. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma*. 2005; 58:1011-1018.
23. Lawrence A, Faraklas I, Watkins H, Allen A, Cochran A, Morris S, et al. Colloid administration normalizes resuscitation ratio and ameliorates "fluid creep" *J Burn Care Res*. 2010; 31:40-47.
24. Vlachou E, Gosling P, Moiemmen NS. Hydroxyethylstarch supplementation in burn resuscitation- A prospective randomized controlled trial. *Burns*. 2010; 36:984-991.
25. Bechir M, Puhan MA, Neff SB, et al. early fluid resuscitation with hyperoncotic hydroxyethyl starch 200/0.5 (10%) in severe burn injury. *Crit Care*. 2010; 14:R123.
26. Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 2:CD000567.
27. Belba MK, Petrela EY, Belba GP. Comparison of hypertonic vs isotonic fluids during resuscitation of severely burned patients. *Am J Emerg Med*. 2009; 27:1091-1096.
28. Oda J, Ueyama M, Yamashita K, et al. Hypertonic lactated saline resuscitation reduces the risk of abdominal compartment syndrome in severely burned patients. *J Trauma*. 2006; 60:64-71.
29. Kahn SA, Beers RJ, Lentz CW. Resuscitation after severe burn injury using high-dose ascorbic acid: A retrospective review. *J Burn Care Res*. 2011; 32:110-117.
30. James MF. Place of the colloids in fluid resuscitation of the traumatized patient. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011; 107(5):693-702.