



# ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΤΡΑΥΜΑΤΟΣ

Δημοσθένης Τ. Χρυσικός

Χειρουργός

Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

# ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ

- Βασικός ομοιοστασιακός μηχανισμός
- Κινητοποίηση πολλών συστημάτων
- Σκοπός: υποστήριξη βασικών λειτουργιών
- Ενίοτε προκαλούνται επιπλοκές και απειλείται η ζωή του ασθενούς

# ΟΜΟΙΟΣΤΑΤΙΚΟΙ ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΙ

- Το σύνολο των μηχανισμών που κινητοποιούνται για να διατηρήσουν την σταθερή λειτουργική κατάσταση του οργανισμού (steady state).

# Τι είναι επούλωση ?

Η επούλωση είναι:

- η φυσική αντίδραση αποκατάστασης στο τραύμα
- αλληλουχία πολύπλοκων κυτταρικών γεγονότων με σκοπό την αποκατάσταση της επιφάνειας, την επανασύσταση και την αποκατάσταση της ισχύος στην τάση
- συστηματική εξεργασία που εξελίσσεται σε τρεις φάσεις: φλεγμονής, πολλαπλασιασμού και ωρίμανσης.

Ποτέ δεν υπάρχει πλήρης επιστροφή στην κατάσταση πριν την βλάβη.

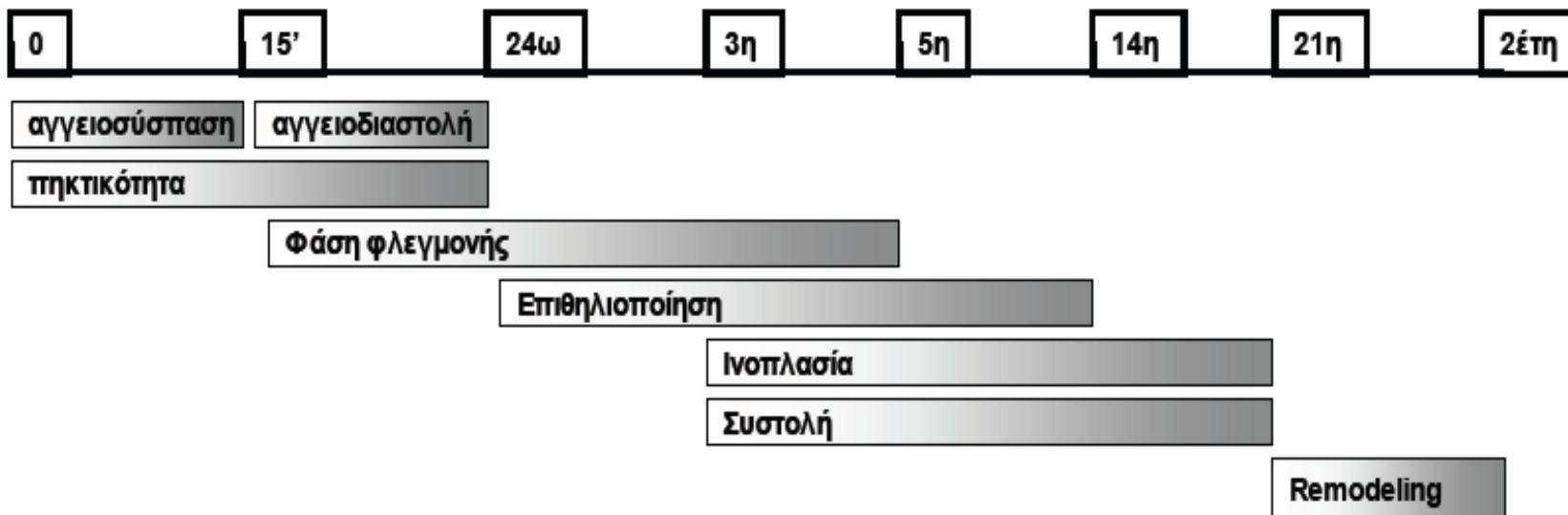
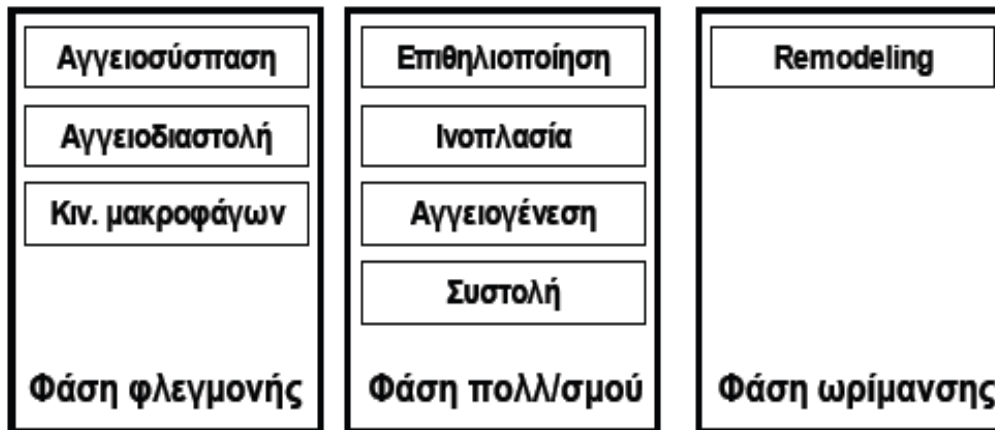
Τα θηλαστικά δεν έχουν καμία δυνατότητα αναγέννησης οργάνων, με εξαίρεση οστά και ήπαρ.

Κάθε ανθρώπινος ιστός μπορεί να επουλώσει εκτός από τα δόντια

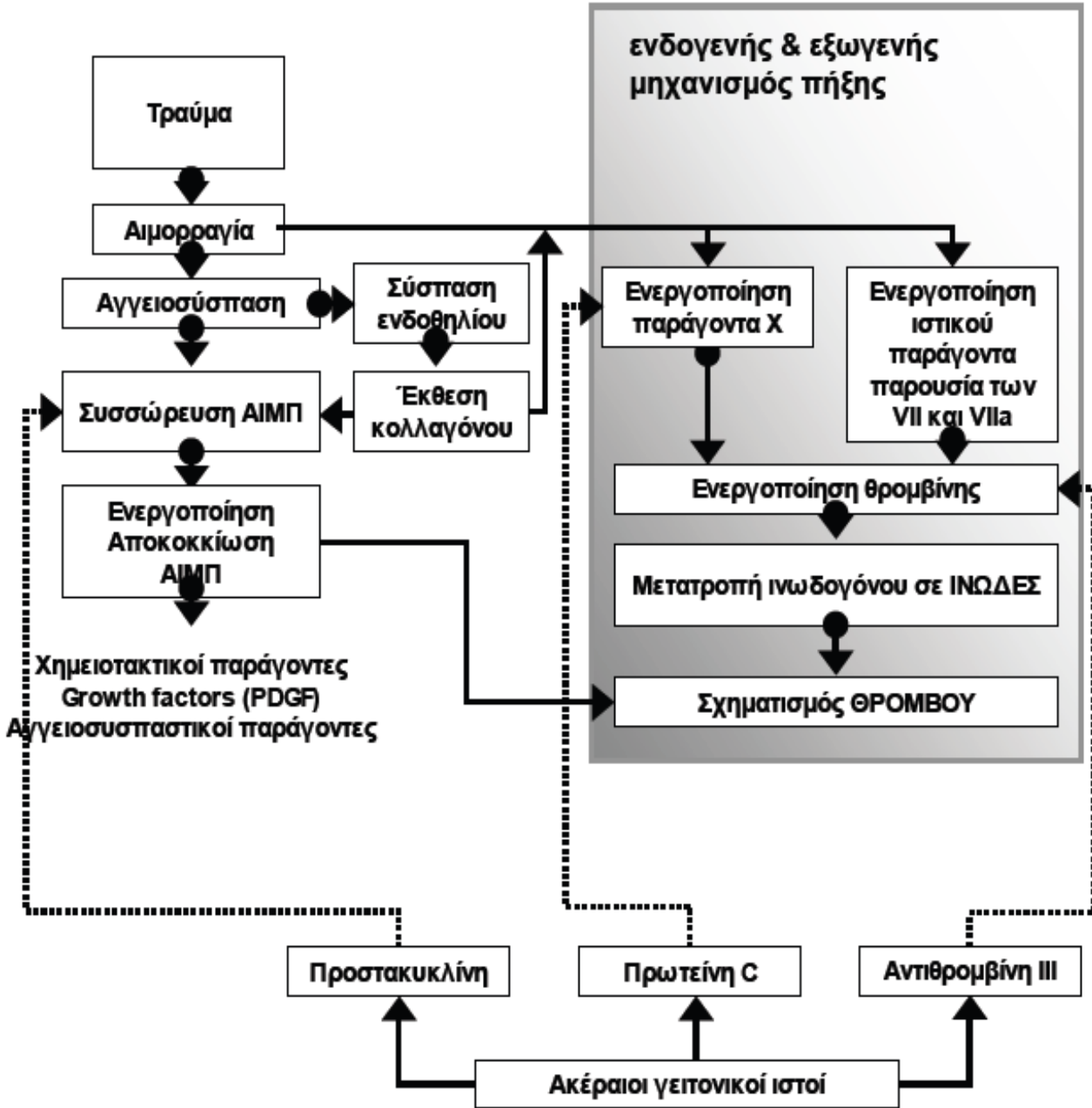
Η διαδικασία της επούλωσης είναι κοινή για όλους τους ιστούς

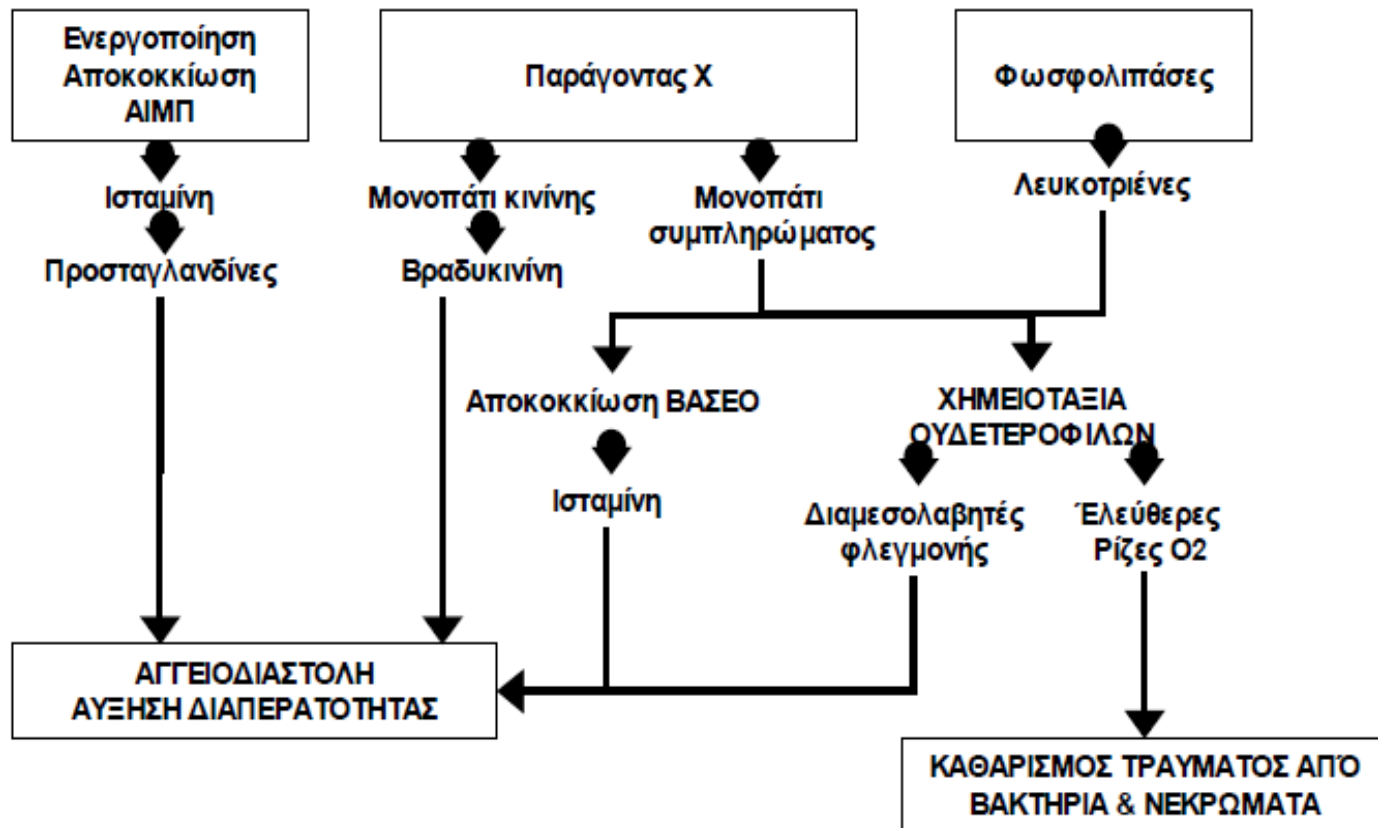
- δωδεκαδακτυλικά έλκη
- εμφράγματα του μυοκαρδίου
- αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια
- κατάγματα μακρών οστών
- χειρουργικές τομές
- τραυματικές κακώσεις

και έχει ως σκοπό τον περιορισμό της βλάβης και την λειτουργική και δομική αποκατάσταση των ιστών.



# Αγγειοσύσπαση, 5-10'

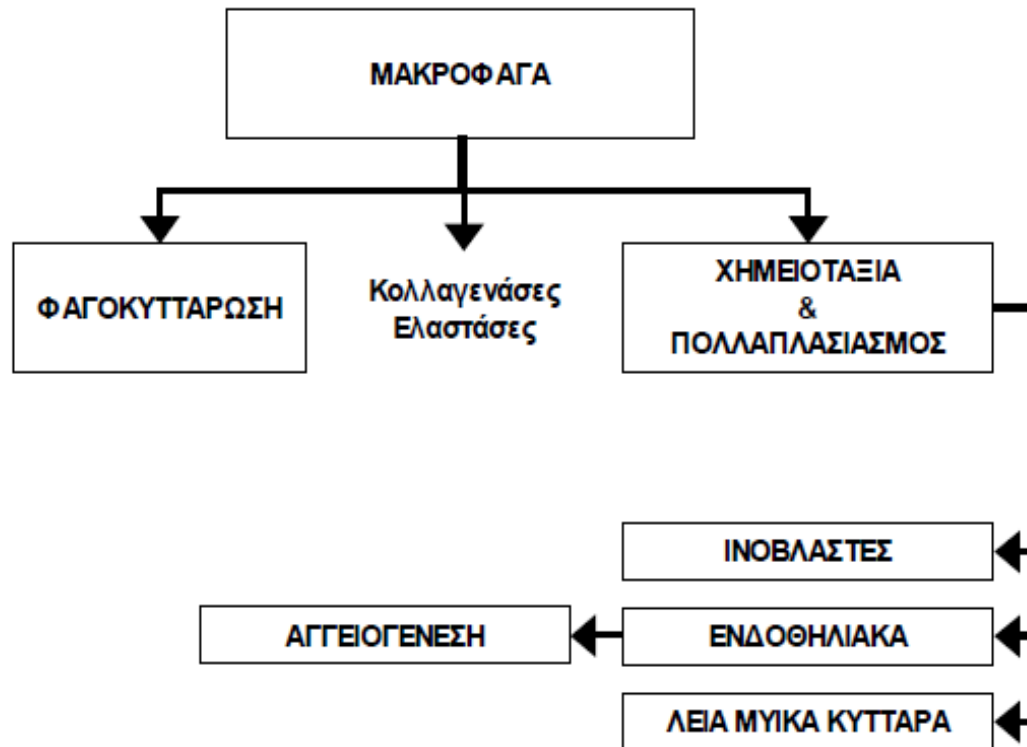




# Αγγειοδιαστολή, έως 48h

Το κύτταρο που κυριαρχεί το πρώτο 48ωρο είναι το ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΟ  
 ΑΛΛΑ η παρουσία του δεν είναι αναγκαία για την εξέλιξη της επούλωσης.





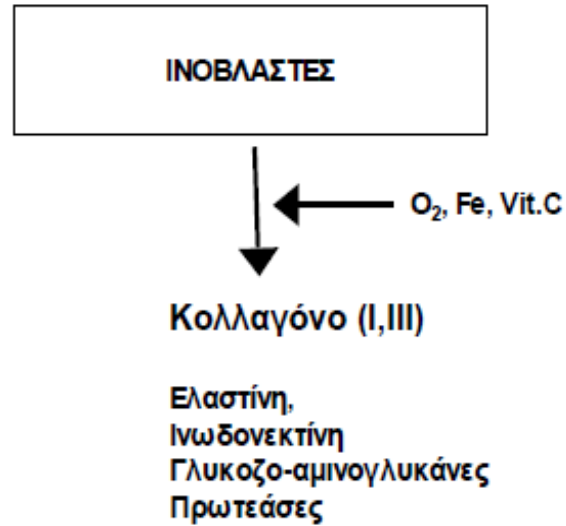
# Πρώιμη φάση, 0-72h

Το κύτταρο που κυριαρχεί στην πρώιμη φάση της επούλωσης είναι το ΜΑΚΡΟΦΑΓΟ. Εάν τα μακροφάγα είναι απόντα η επούλωση καθυστερεί και παρουσιάζει διαταραχές.



# Επιθηλιοποίηση, ημέρες

Η Επιθηλιοποίηση ευνοείται από την κρίσιμη υγρασία του τραύματος. Επιθέματα που συγκρατούν μερικώς ή πλήρως την υγρασία του τραύματος κατά τις πρώτες 48ώρες, ευνοούν την επιθηλιοποίηση.



Κολλαγόνο I: 80%

Κολλαγόνο III: κυριαρχεί στην πρώιμη επούλωση, κυριαρχεί στα έμβρυα

**Ινοπλασία, 3-5 (-14)ημέρες**

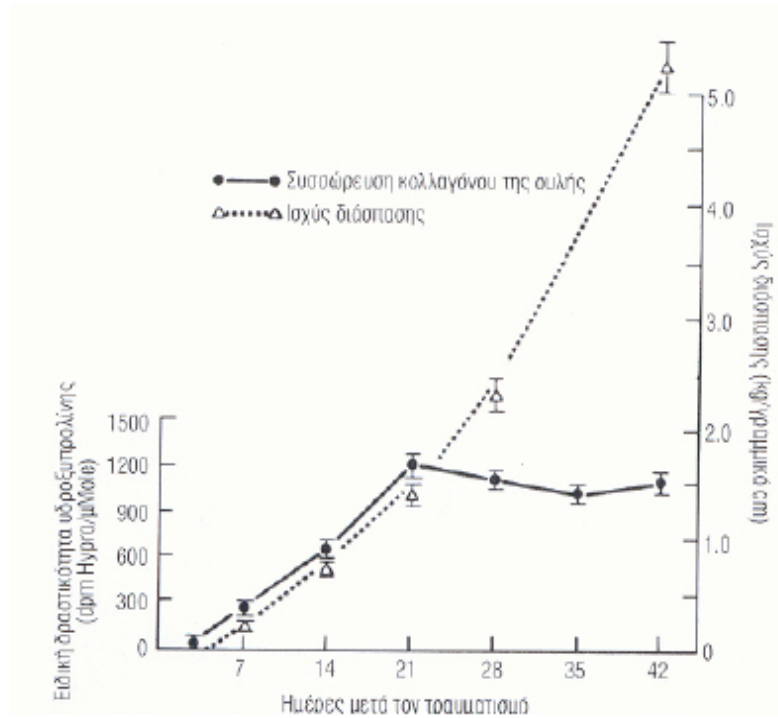
Max: 0,75mm/ημέρα

Εξαρτάται από το σχήμα του τραύματος και την ελαστικότητα των ιστών

Φθάνει στο μέγιστο αποτέλεσμα την 5η-15η ημέρα

Οφείλεται στην σύσπασση των μυοϊνοβλαστών

**Συστολή,** ξεκινά με την σύνθεση του κολλαγόνου



Το κολλαγόνο III αντικαθίσταται από Κολλαγόνο I.

Η οργάνωση του Κολλαγόνου μειώνει το πάχος της ουλής.

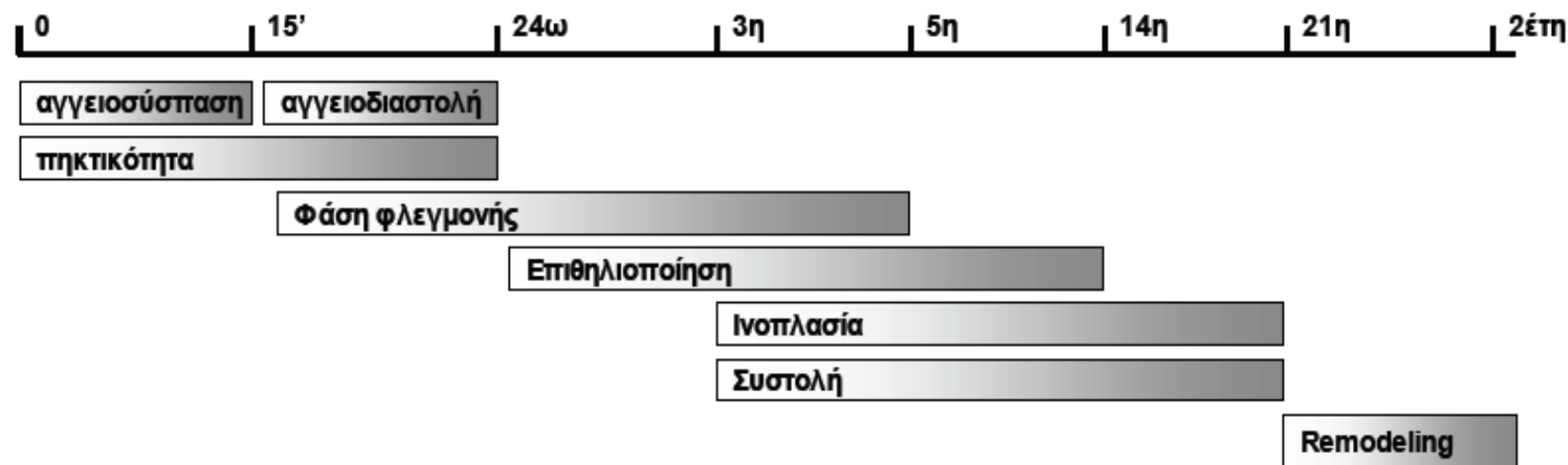
Οι γλυκοζο-αμινογλυκάνες αντικαθίστανται από πρωτεογλυκάνες και υαλουρονικό οξύ.

Επαναρροφάται το νερό από την ουλή.

Η αντοχή στην τάση είναι η μέγιστη τάση που δεν προκαλεί την διάσπαση του τραύματος ανά μονάδα επιφάνειας. Η μέγιστη αντοχή στην τάση ενός τραύματος καταγράφεται 60 ημέρες μετά τον τραυματισμό. Ένα επουλωθέν τραύμα φθάνει περίπου το 80% της αντοχής στην τάση του ακέραιου ιστού.

**Remodeling, ξεκινά στις 21 ημέρες**

| ΦΑΣΗ ΕΠΟΥΛΩΣΗΣ  | ΧΡΟΝΟΣ     | ΚΥΤΤΑΡΑ         | ΑΝΑΛΟΓΙΑ με την ΟΙΚΟΔΟΜΗ           |
|-----------------|------------|-----------------|------------------------------------|
| ΑΙΜΟΣΤΑΣΗ       | Αμέσως     | ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ     | Άμεση επισκευή – κλείσιμο χασμάτων |
| ΦΛΕΓΜΟΝΗ        | 1-4 Η      | ΟΥΔΕΤΕΡΟΦΙΛΑ    | Ανειδίκευτοι εργάτες - καθαρισμός  |
| ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ | 3-21 Η     | ΜΑΚΡΟΦΑΓΑ       | Επιστάτες                          |
|                 |            | ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΑ    | Εξειδικευμένοι εργάτες             |
|                 |            | ΑΓΓΕΙΟΚΥΤΤΡΑ    | Υδραυλικοί                         |
|                 |            | ΝΕΥΡΙΚΑ ΚΥΤΤΑΡΑ | Ηλεκτρολόγοι                       |
|                 |            | ΙΝΟΒΛΑΣΤΕΣ      | Οικοδόμοι - Οπλισμένο σκυρόδεμα    |
|                 |            | ΚΕΡΑΤΙΝΟΚΥΤΤΑΡΑ | Εργάτες στέγης                     |
| REMODELING      | 21 Η-2 έτη | ΙΝΟΚΥΤΤΑΡΑ      | Φινιρίσματα                        |



## ΥΠΟΒΟΗΘΗΣΗ ΕΠΟΥΛΩΣΗΣ

Επούλωση κατά πρώτο σκοπό: άμεση σύγκλειση του τραύματος με συρραφή, τοποθέτηση δερματικών μοσχευμάτων ή με κρημούς.

Επούλωση κατά δεύτερο σκοπό: αυτόματη, χωρίς σύγκλειση του τραύματος.

Επούλωση κατά τρίτο σκοπό: όψιμη σύγκλειση του τραύματος μετά την αρχική αντιμετώπιση του τραύματος με επαναλαμβανόμενους καθαρισμούς, αφαίρεση νεκρωμάτων και συστηματική ή τοπική χορήγηση αντιβιοτικών.

## ΤΟ ΙΔΕΩΔΕΣ ΕΠΙΘΕΜΑ

- ✓ Αποβάλλει το εξίδρωμα και τις τοξίνες από το τραύμα
- ✓ Επιτυγχάνει την μέγιστη υγρασία στην επιφάνεια του τραύματος
- ✓ Επιτρέπει στο τραύμα να αναπνέει
- ✓ Παρέχει θερμική προστασία
- ✓ Προστατεύει από δευτερογενείς λοιμώξεις
- ✓ Δεν έχει τοξικότητα
- ✓ Δεν προκαλεί τραυματισμό κατά την αφαίρεσή του

## ΥΠΕΡΤΡΟΦΙΚΗ ΟΥΛΗ

- Δεν ξεπερνά τα όρια του τραύματος
- Τείνει προς την αυτόματη υποστροφή
- Συχνότερα σε σκουρόχρωμους
- Συχνότερα σε τραύματα που διατέμνουν τις γραμμές τάσης του δέρματος
- Συνήθως σε επιφάνειες αρθρώσεων
- Συχνότερα στην περιοχή του στέρνου, δελτοειδών, αυτιά
- Εμφανίζεται σύντομα μετά τον τραυματισμό

## ΧΗΛΟΕΙΔΕΣ

- Ξεπερνά τα όρια του τραύματος
- Δεν υποστρέφει αυτόματα
- Συχνότερα σε σκουρόχρωμους
- Συχνότερα σε τραύματα που διατέμνουν τις γραμμές τάσης του δέρματος
- Μεγαλύτερο ποσοστό Κολλαγόνου τύπου III
- Εμφανίζεται αργότερα, έως και ένα έτος μετά τον τραυματισμό

- Η συντηρητική αγωγή περιλαμβάνει φάρμακα, πίεση, laser, ακτινοθεραπεία
- Η χειρουργική θεραπεία έχει υψηλή συχνότητα υποτροπής





## ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΑΝΑΣΤΕΛΛΟΥΝ ΤΗΝ ΕΠΟΥΛΩΣΗ

1. ΛΟΙΜΩΞΗ
2. ΥΠΟΞΙΑ (Καρδιακή ανεπάρκεια, κάπνισμα, τάση)
3. ΣΑΚΧΑΡΩΔΗΣ ΔΙΑΒΗΤΗΣ
4. ΙΟΝΙΖΟΥΣΑ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑ (ατροφία και ίνωση)
5. ΗΛΙΚΙΑ (γήρανση μακροφάγων)
6. ΥΠΟΘΡΕΨΙΑ
7. ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΒΙΤΑΜΙΝΩΝ A,C
8. ΕΛΛΕΙΨΗ Fe, Zn
9. ΦΑΡΜΑΚΑ (αδριαμυκίνη, ταμοξιφένη, στεροειδή)

# Stress

- Επηρεάζει τις λειτουργίες των συστημάτων ώστε να δημιουργηθεί το κατάλληλο περιβάλλον για την επούλωση
- Θετικές και αρνητικές επιπτώσεις
- Στο κυτταρικό επίπεδο

# ΤΡΑΥΜΑ-STRESS

- Τραυματισμός-κάκωση
- Χειρουργικό τραύμα
- Έγκαυμα
- Σοβαρή λοίμωξη-σήψη

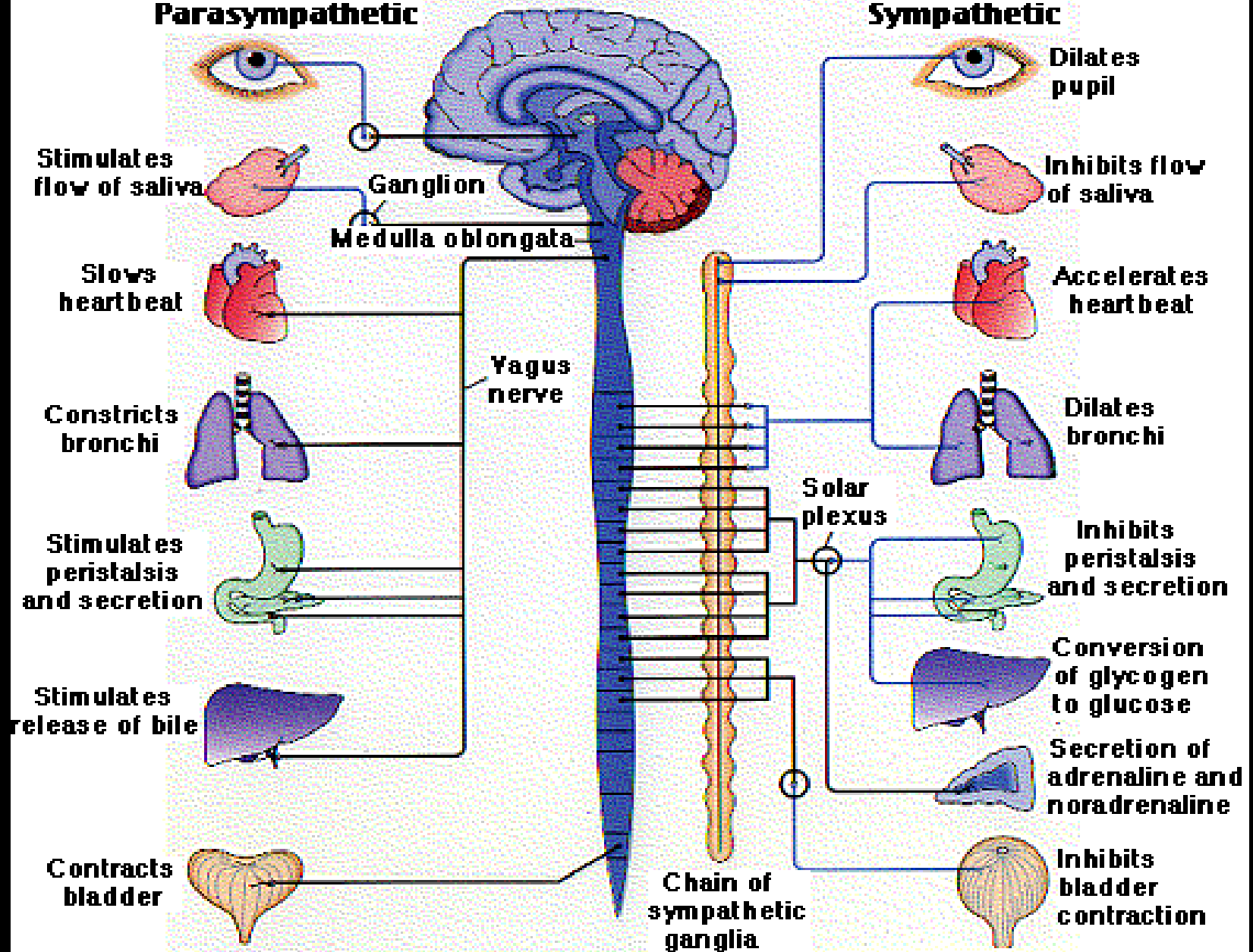
- **ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ ΚΑΤΆ ΤΗΝ ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΤΟΥ**

# ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΠΟΥ ΣΥΜΜΕΤΕΧΟΥΝ ΣΤΗΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

- Νευρικό
- Κυκλοφορικό
- Έκκριση ορμονών
- Ουροποιητικό
- Πεπτικό

## Parasympathetic

## Sympathetic



# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

## ΓΕΝΙΚΑ ΦΑΙΝΟΜΕΝΑ

- Κατακράτηση Na
- Αντιδιούρηση
- Υπεργλυκαιμία
- Λιπόλυση
- Αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου
- Ανοσοκαταστολή

# ΟΡΜΟΝΙΚΕΣ ΜΕΤΑΒΟΛΕΣ

- Κορτιζόλη
- Κατεχολαμίνες
- Γλυκαγόνη
- GH
- Ινσουλίνη
- Τεστοστερόνη

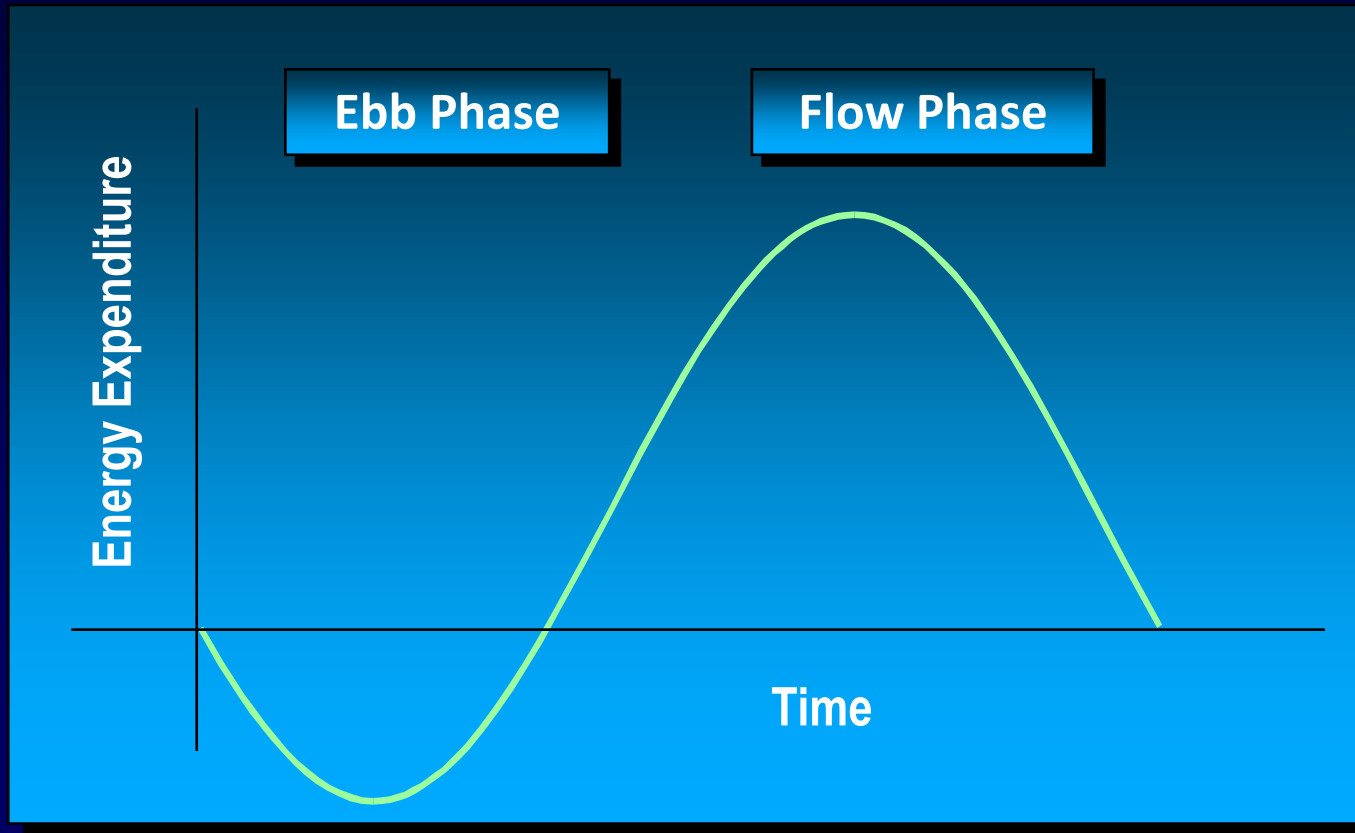




# ΟΙ 3 ΦΑΣΕΙΣ

- Φάση αμπώτιδος (Ebb phase)
- Φάση ροής (Flow phase)
- Ανάρρωση

# Metabolic Response to Trauma



# EBB PASE:

- 24 - 48 hrs
- Κατακράτηση υγρών
- Αύξηση ρυθμιστικών ορμονών
- Γλυκογονόλυση, Λιπόλυση

# Ebb phase

- Μείωση καρδιακής παροχής
- Μείωση κατανάλωσης  $O^2$
- Μείωση Θερμοκρασίας
- Αύξηση γλυκόζης αίματος, γαλακτικού οξέος, επίπεδα ινσουλίνης φυσιολογικά προς μειωμένα

# Φάση ροής (flow)

- Ακολουθεί την ebb
  - Η διάρκεια ποικίλει
  - Υπερμεταβολική
  - Καταβολισμός μυών
  - Υπεργλυκαιμία
  - Άυξηση ελεύθερων λιπαρών οξέων

# Φάση ροής (flow)

- Αύξηση καρδιακής παροχής
- Αύξηση θερμοκρασίας
- Αύξηση κατανάλωσης  $O_2$
- Αύξηση γλυκόζης αίματος, ινσουλίνης

# Φάση ανάνηψης

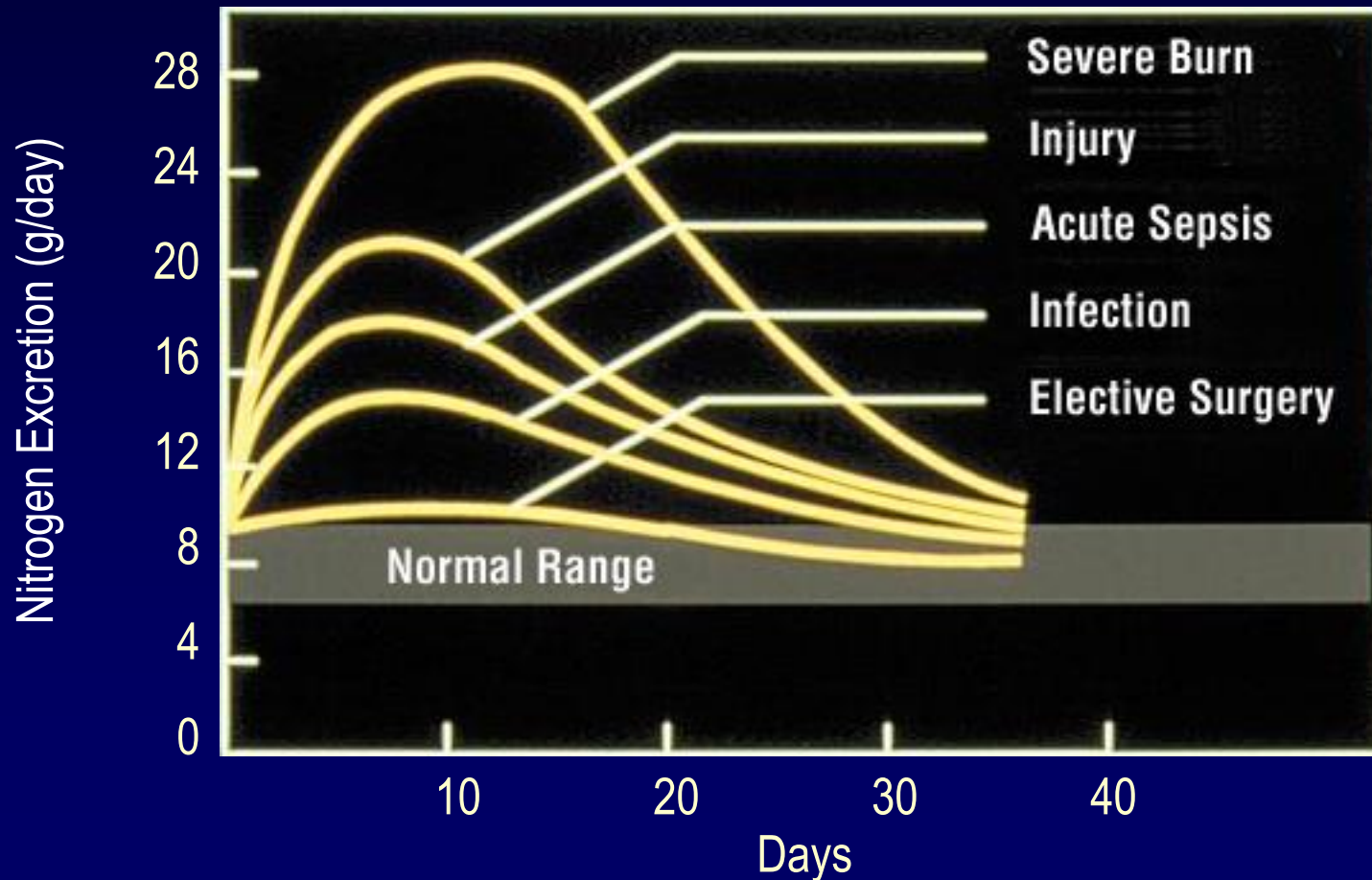
- Διαρκεί εβδομάδες ή μήνες
- Αναβολική φάση
- Μείωση του οιδήματος
- Αποκατάσταση λειτουργίας γαστρεντερικού
- Αύξηση βάρους

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΟΣ ΡΥΘΜΟΣ

- Εκλεκτική χειρουργική επέμβαση 20%
- Πολλαπλά κατάγματα 30%
- Επείγουσα χειρουργική επέμβαση-  
σοβαρή κάκωση 40%
- Μείζον έγκαυμα 60%-80%



# Metabolic Response to Trauma



# Metabolic Response to Trauma



# ΝΕΥΡΟΜΕΤΑΒΙΒΑΣΤΕΣ

- Ακετυλοχολίνη
  - Αυξάνει την διαπερατότητα στο Na & K
  - Επιβραδύνει τον καρδιακό ρυθμό
- Ντοπαμίνη
- Επινεφρίνη
- Νορεπινεφρίνη
- Σεροτονίνη
  - Ισχυρός αναστολέας
    - Μείωση του πόνου
    - Διάθεση, Συμπεριφορά
- Ουσία P
  - Προκαλεί πόνο
    - Πεπτίδιο που βρέθηκε στις οδούς μεταβίβασης του νωτιαίου μυελού

# Δράση κυτοκινών (TNF-a, IL 1-16)

- Στο ήπαρ
- Αναστολή σύνθεσης λευκωματινών
- Σύνθεση πρωτεϊνών οξείας φάσης, όπως
  - CRP=Προαγωγή φαγοκυττάρωσης, τροποποίηση κυτταρικής ανοσίας
  - A1-αντιχυμοθρυψίνη=ελαχιστοποιεί την ιστική βλάβη από τη φαγοκυττάρωση, μειώνει την ενδαγγειακή πήξη
  - A2-μακροσφαιρίνη=απομακρύνει τις πρωτεάσες από την κυκλοφορία, διατηρεί την παραγωγή αντισωμάτων, προάγει τη κοκκιοκυττάρωση
- Στο ΚΝΣ
  - πυρετός, διέγερση ACTH-παραγωγή κορτιζόλης
- Επινεφρίδια
  - αναστολή P450 – αναστολή σύνθεσης κορτιζόλης

# ΠΡΩΤΕΪΝΕΣ ΟΞΕΙΑΣ ΦΑΣΕΩΣ

- Απτοσφαιρίνη
- Ινοδωγόνο
- Σερουλοπλασμίνη
- C-αντιδρώσα πρωτεΐνη (CRP)
- A1 αντιθρυπσίνη

ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΝ ΤΗΝ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ  
ΑΠΑΝΤΗΣΗ

# ΑCTH-ΚΟΡΤΙΖΟΛΗ

- Αυξάνεται η έκκριση σε καταστάσεις stress
- Ανάλογη με την βαρύτητα του παρόγοντα
- Ασθενείς με ανεπάρκεια των επινεφριδίων δεν ανέχονται ισχυρού βαθμού stress και καταλήγουν
- **Επιβάλλεται** η προεγχειρητική χορήγηση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με ανεπάρκεια επινεφριδίων

# ΡΕΝΙΝΗ

## ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΑ

- Συμπαθητικός ερεθισμός των παρασπειραματικών κυττάρων
- Μειωμένη πίεση στην νεφρική αρτηρία
- Χαμηλά επίπεδα NaCl στα άπω εσπειραμένα σωληνάρια
- Αγγειοτενσίνη, αλδοστερόνη, ADH

ΑΥΞΗΣΗ ΤΟΥ ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΟΥ ΟΓΚΟΥ

# ΓΛΥΚΑΓΟΝΗ

- Αυξάνει σε τραυματισμούς
- Ερεθίσματα
  - Υπογλυκαιμία
  - Συμπαθητικός ερεθισμός των παγκρεατικών νησιδίων
- Αυξάνει την γλυκόζη του αίματος
- Ινότροπος καρδιαγγειακή δράση



# ΙΝΣΟΥΛΙΝΗ

- Διακύμανση ανάλογα με την φάση της απάντησης
- Τελικό αποτέλεσμα: σχετικός υποϊνσουλινισμός

# Ορμονικές διαταραχές

- Αντίσταση στη δράση ινσουλίνης
  - Υπεργλυκαιμία
  - Μείωση οξείδωση γλυκόζης
  - Αύξηση ηπατικής παραγωγής γλυκόζης
  - Αύξηση οξείδωσης λιπαρών οξέων (x 3)
  - Αύξηση υδρόλυσης τριγλυκεριδίων
- Αύξηση κορτιζόλης, κατεχολαμινών, γλυκαγόνης & GH
- Μετατροπή  $T_4$  σε  $rT_3$  & όχι σε δραστική  $T_3$

# Επίπεδα stress

| Επίπεδο stress | N <sub>2</sub> ουρίας<br>g/24h | Γαλακτικό οξύ<br>mM/L | Γλυκόζη<br>mg/dl | Αντίσταση<br>ινσουλίνης | VO <sub>2</sub><br>(ml/min/<br>m <sub>2</sub> ) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------|------------------|-------------------------|---|
| Χαμηλό         | <10                            | <1.5                  | <150             | Όχι                     | <140  |
| Μέτριο         | 10-20                          | 1.5-3                 | 150-250          | Μερική                  | 140-180   |
| υψηλό          | >20                            | >3                    | >250             | Ναι                     | >180  |

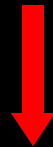
# ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΤΗΝ ΑΣΙΤΙΑ

- Κινητοποίηση ουσιών με σκοπό την διατήρηση των ενεργειακών επιπέδων
  - Γλυκόζη (γλυκογονόλυση)
  - Πρωτεΐνες (γλυκονεογένεση)
  - Μείωση της αποδόμησης πρωτεϊνών και λιπόλυση

ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΙΣΟΖΥΓΙΟ ΑΖΩΤΟΥ



ΑΠΟΔΟΜΗΣΗ ΔΟΜΙΚΩΝ ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ



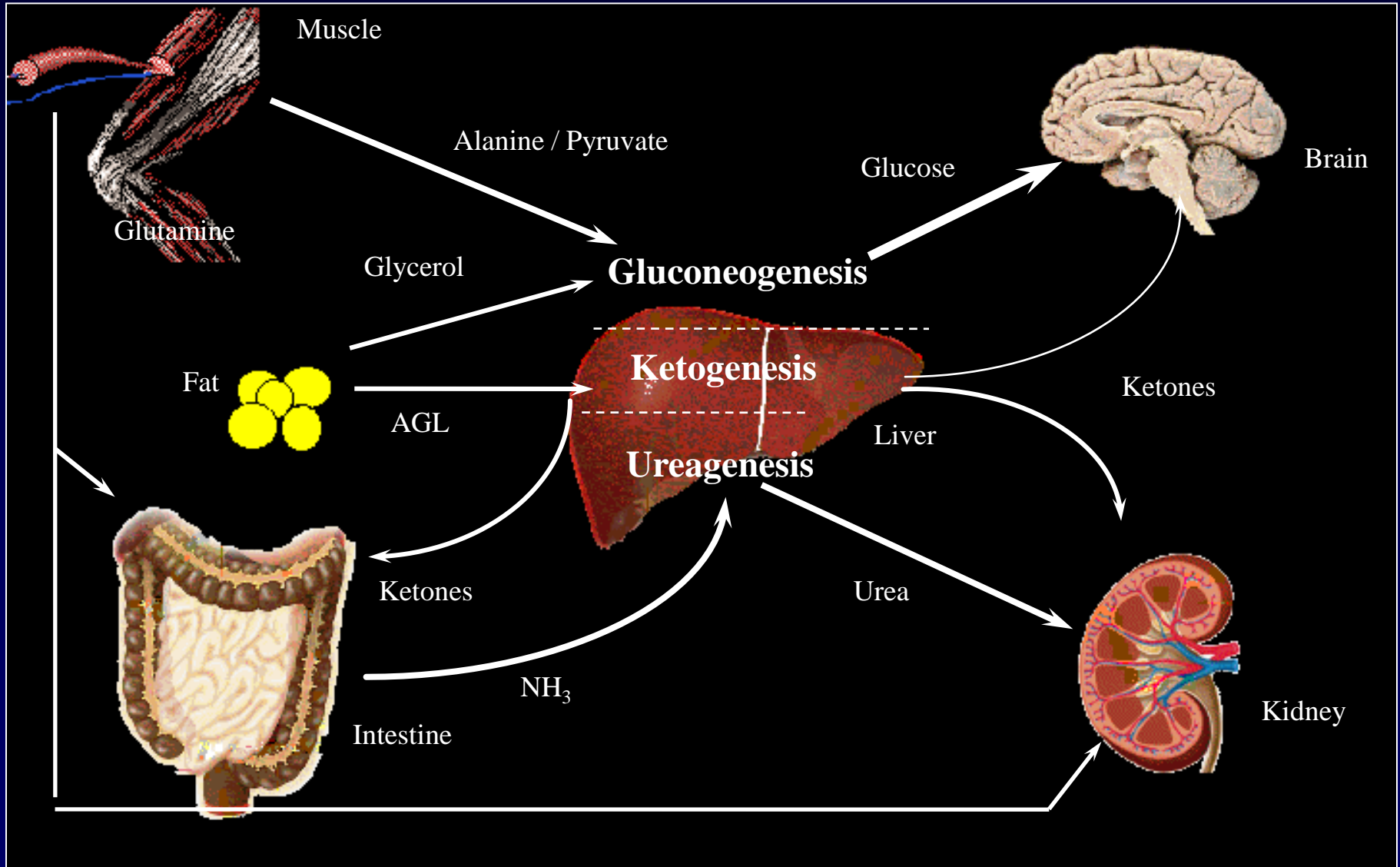
ΜΕΙΖΩΝ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ ΠΟΥ ΣΥΧΝΑ  
ΚΑΤΑΛΗΓΕΙΣΤΟΝ ΘΑΝΑΤΟ

# ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ ΣΕ ΜΕΙΖΟΝ ΤΡΑΥΜΑ

- Υπεργλυκαιμία
- Κινητοποίηση λιπαρών οξέων
- Αυξημένος καταβολισμός πρωτεϊνών
- Εμφάνιση πρωτεϊνών οξείας φάσεως

# Metabolic Response to Surgical Trauma

## Metabolic Changes after Trauma

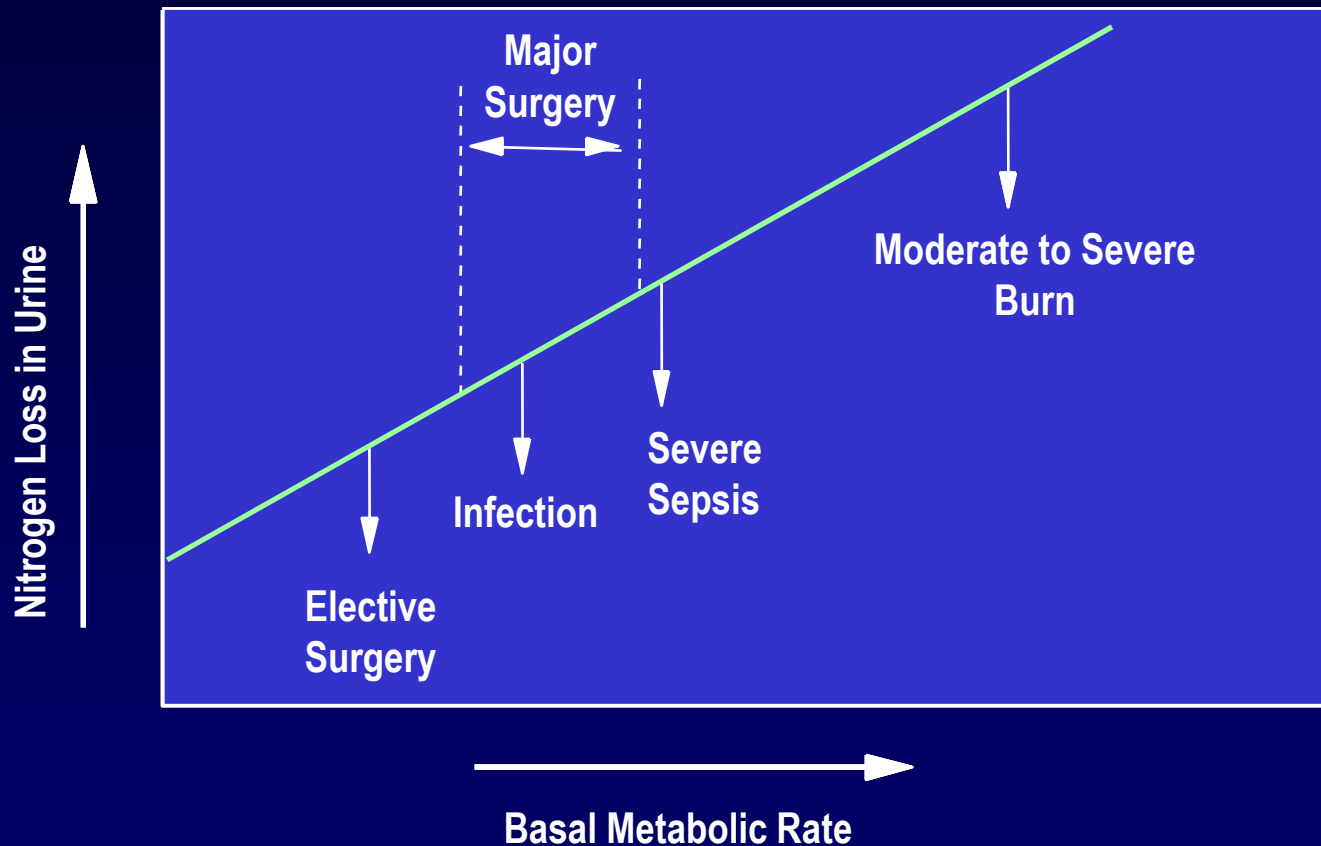


# ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΠΑΝΤΗΣΗΣ

- Προεγχειρητική προετοιμασία
- Διατήρηση ισοζυγίου υγρών-ηλεκτρολυτών
- Διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων ορμονών
- Αναισθησία
  - Περιοχική
  - Γενική
- Ανταγωνιστές ιστικών παραγόντων (κυττοκίνες, TNF κλπ) ?



# Severity of Trauma: Effects on Nitrogen Losses and Metabolic Rate



Adapted from Long CL, et al. JPEN 1979;3:452-456

# ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΗ ΑΠΑΝΤΗΣΗ

- Καταβολική φάση
  - Καταβολισμός λευκωμάτων
  - Αποβολή  $N_2$  από τα ούρα
  - Διάρκεια 48-72 ώρες...αναλόγως της βαρύτητας της επεμβάσεως και των πιθανών επιπλοκών
- Αναβολική φάση

## ΜΕΛΕΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΠΟΥΛΩΣΗ ΤΩΝ ΕΜΒΡΥΪΚΩΝ ΙΣΤΩΝ - ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

- ✓ Το τραύμα ιστών κατά την πρώιμη εμβρυϊκή ηλικία αποκαθίσταται χωρίς την εμφάνιση ουλής
- ✓ Αυτό οφείλεται πιθανόν α) στο περιβάλλον, β) παρουσία λιγότερων ουδετερόφιλων, γ) διαφορετικές συγκεντρώσεις κυτταροκινών, δ) υψηλότερη αναλογία κολλαγόνου τύπου III, ε) υψηλότερη συγκέντρωση ινδονεκτίνης, στ) υψηλότερη συγκέντρωση υαλουρονικού οξέος

- **ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΡΟΣΟΧΉ  
ΣΑΣ**