

چکیده مراجع دندانپزشکی CDR ترومای دهان،

فک و صورت فونسکا ۲۰۱۳ (ویرایش جدید)

به کوشش:

دکتر فرزاد نوری

دکتر مصطفی آلام

دکتر بهناز پوریان

دکتر حدیثه احدی

عنوان و نام پدیدآور	: چکیده مراجع دندانپزشکی CDR ترومای دهان، فک و صورت فونسکا ۲۰۱۳ (ویرایش جدید) / به کوشش فرزاد نوری... [و دیگران].
وضعیت ویراست	: [ویراست ۲۴].
مشخصات نشر	: تهران: شایان نمودار، ۱۴۰۲.
مشخصات ظاهری	: ۵۶۴ص: مصور، جدول، نمودار.
شابک	: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۷۱۴-۵
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
یادداشت	: کتاب حاضر برگرفته از کتاب " Oral and maxillofacial trauma, 4th. ed, 2013 " به ویراستاری ریموندج. فونسکا... [و دیگران] است.
یادداشت	: به کوشش فرزاد نوری، مصطفی آلام، بهناز پوریان، حدیثه احدی.
موضوع	: دهان -- زخم‌ها و آسیب‌ها، Mouth -- Wounds and injuries، دهان -- شکستگی، Mouth -- Fractures، فک -- شکستگی، Jaws -- Fractures، فک -- جراحی، Jaws -- Surgery، صورت -- زخم‌ها و آسیب‌ها، Face -- Wounds and injuries
شناسه افزوده	: نوری، فرزاد، ۱۳۷۱ - گردآورنده
شناسه افزوده	: فونسکا، ریموند ج.
شناسه افزوده	: Fonseca, Raymond J.
رده بندی کنگره	: RK۳۰۱
رده بندی دیویی	: ۳۶/۷۱۶
شماره کتابشناسی ملی	: ۹۴۰۶۸۹۹

نام کتاب: چکیده مراجع دندانپزشکی CDR ترومای دهان، فک و صورت فونسکا ۲۰۱۳ (ویرایش جدید)

گردآوری: دکتر فرزاد نوری، دکتر مصطفی آلام، دکتر بهناز پوریان، دکتر حدیثه احدی

ناشر: انتشارات شایان نمودار

مدیر تولید: مهندس علی خزعلی

حروف چینی و صفحه آرایی: انتشارات شایان نمودار

طرح جلد: آتلیه طراحی شایان نمودار

نوبت چاپ: اول

شمارگان: ۵۰۰ جلد

تاریخ چاپ: پاییز ۱۴۰۲

شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۷۱۴-۵

قیمت: ۳،۷۰۰،۰۰۰ ریال



شایان نمودار

دفتر مرکزی: تهران / میدان فاطمی / خیابان چهلستون / خیابان دوم / پلاک ۵۰ / بلوک B / طبقه همکف / تلفن: ۸۸۹۸۸۸۶۸



وب سایت: shayannemoodar.com



اینستاگرام: Shayan.nemoodar

(تمام حقوق برای ناشر محفوظ است. هیچ بخشی از این کتاب، بدون اجازه مکتوب ناشر، قابل تکثیر یا تولید مجدد به هیچ شکلی، از جمله چاپ،

فتوکپی، انتشار الکترونیکی، فیلم و صدا نیست. این اثر تحت پوشش قانون حمایت از مولفان و مصنفان ایران قرار دارد.)

مقدمه

به ناامیدی مرو از این در بز ن فالی

بود که قرعه دولت به نام افتد

در این مجموعه تلاش کردیم تا نکات مهم و اصلی کتاب ترومای فک و صورت فونسکا را پوشش دهیم و ضمن رعایت اصول خلاصه‌نویسی، به متن اصلی کتاب وفادار بمانیم. کتابی که هم اکنون در دست دارید، ویرایشی جدید از نسخه ی پیشین آن می‌باشد. امید است که این کتاب منبع معتبر و مناسبی برای رزیدنت‌های جراحی فک و صورت و دیگر علاقه‌مندان واقع گردد. خواهشمند است نظرات و انتقادات و پیشنهادات خود را با ما به آدرس زیر درمیان بگذارید.

پاییز ۱۴۰۲

فهرست مطالب

فصل اول: پاسخ متابولیک به تروما.....	۶
فصل دوم: ترمیم زخم.....	۱۴
فصل سوم: تغذیه برای بیماران جراحی فک و صورت.....	۲۸
فصل چهارم: ارزیابی اولیه مراقبت‌های ویژه از بیماران ترومایی.....	۴۱
فصل پنجم: مدیریت اورژانسی راه هوایی در بیماران ترومایی.....	۶۶
فصل ششم: مدیریت آسیب‌های غیر نافذ قفسه سینه.....	۸۵
فصل هفتم: تشخیص و مدیریت شوک.....	۱۰۰
فصل هشتم: ارزیابی و مدیریت نورولوژیک.....	۱۱۰
فصل نهم: ترومای شکمی، ارزیابی و کنترل آن.....	۱۳۳
فصل دهم: سرجیکال آناتومی.....	۱۴۱
فصل یازدهم: ارزیابی اولیه طرح درمان بیماران با ترومای فک و صورت.....	۱۵۶
فصل دوازدهم: بررسی رادیوگرافیک آسیب‌های صورت.....	۱۵۸
فصل سیزدهم: تشخیص و درمان آسیب‌های دنتوآلوئولار.....	۱۶۵
فصل چهاردهم: شکستگی‌های مندیبل.....	۱۷۵
فصل پانزدهم: شکستگی‌های کندیلی.....	۱۸۹
فصل شانزدهم: شکستگی‌های کمپلکس زایگوماتیک و قوس.....	۱۹۹
فصل هفدهم: شناسایی و درمان شکستگی‌های صورت.....	۲۲۲
فصل هجدهم: پیامدهای چشمی صدمات فک و صورت.....	۲۴۰
فصل نوزدهم: ارزیابی و درمان آسیب‌های وارده به سینوس فرونتال.....	۲۵۷
فصل بیستم: ارزیابی و درمان شکستگی‌های بینی.....	۲۶۵
فصل بیست و یکم: مدیریت صدمات بافت نرم.....	۲۷۲
فصل بیست و دوم: ریویژن ثانویه آسیب‌های بافت نرم.....	۳۰۴
فصل بیست و سوم: مدیریت زخم‌های ناشی از گاز گرفتگی توسط انسان و حیوان.....	۳۲۷
فصل بیست و چهارم: تشخیص و درمان آسیب‌های تروماتیک غدد بزاقی.....	۳۳۳
فصل بیست و پنجم: درمان آسیب‌های عصب تری جمینال.....	۳۴۲
فصل بیست و ششم: ملاحظات بیهوشی در بیماران ترومای حاد.....	۳۵۷

۳۷۱	Ballistic	از ناشی	فصل بیست و هفتم: آسیب‌های ماگزیلوفیشال ناشی از
۳۷۷		سردن	فصل بیست و هشتم: آسیب‌های سوختگی سر و گردن
۳۸۷		کودکان	فصل بیست و نهم: درمان شکستگی‌های صورت در کودکان
۳۹۶		سالمنند	فصل سی‌ام: ترومای ماگزیلوفیشال در بیماران سالمنند
۴۰۶		فیشال	فصل سی و یکم: بازسازی دیفکت‌های اوالسیو کمپلکس ماگزیلوفیشال
۴۲۰		فک و صورت	فصل سی و دوم: عفونت در بیماران با ترومای فک و صورت
۴۴۳		فک و صورت	فصل سی و سوم: اصول فیکساسیون در تروماهای فک و صورت
۴۵۴		فیشال	فصل سی و چهارم: جراحی‌های کمتر تهاجمی برای تروماهای ماگزیلوفیشال

پاسخ متابولیک به تروما

صدمات باعث اثرات سیستمیک عمیقی می‌گردند. هورمون‌ها، سیستم اتونوم و سایتوکاین‌ها همگی پاسخ‌هایی را ایجاد می‌کنند که در اصل برای محافظت از بدن علیه صدمات طراحی شده‌اند. به طور کلاسیک پاسخ بدن به تروما به عنوان "استرس رسپانس" توصیف می‌شود -عنوانی که اولین بار توسط کاتبرتسون پیشنهاد شد- که شدت و مدت زمان آن متناسب با وسعت آسیب و تداوم تحریکات موجود است. آسیب‌هایی مانند سوختگی، sepsis و starvation باعث تغییراتی در پاسخ متابولیک بدن می‌شوند که این تغییرات حتی در طی فاز ریکاوری از آسیب اولیه و در فاز مزمن متعاقب آن، تداوم می‌یابد. پاسخ اولیه بدن به تروما در فاز حاد در جهت حفظ اکسیژن و انرژی برای ارگان‌های حیاتی بوده و مطالعات اولیه کاتبرتسون تغییرات زیر را نشان داد:

- افزایش دمای پایه
- مصرف انرژی و اکسیژن
- کاهش پتاسیم و نیتروژن

سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) عبارت است از پاسخ بدن به عوامل عفونی و غیرعفونی و شامل دو مورد یا بیشتر از موارد زیر است:

- هایپرترمی یا هایپوترمی
- لکوسیتوز یا لکوپنی
- تاکی‌کاردی
- تاکی‌پنه

هنگامی که پاسخ التهابی باعث اختلال در فانکشن ارگان و یا سیستمی شود، اصطلاح Multiple Organ Dysfunction Syndrome به کار برده می‌شود.

پاسخ فیزیولوژیک

پاسخ بدن به آسیب شدید در قالب دو فاز که با همدیگر همپوشانی دارند اتفاق می‌افتد و شامل:



نکته: در فصل سوم ذکر شده که هدف نهایی هر رژیم ساپورت تغذیه‌ای، فراهم کردن بالانس مثبت نیتروژن (بالتر از ۲) است.

ممکن است تمایز بین پاسخ متابولیک نرمال و ایجاد شوک یا احیای ناکافی سخت باشد اما چنین تمایزی ضروری و حیاتی است. همچنین ممکن است که پاسخ اولیه به تروما با وقوع کمبود پرفیوژن در یک بافت پیچیده‌تر شود. جهت اخذ تصمیم‌های حیاتی و ایجاد تمایز بین حالت‌های معمول و مخرب (Guiding Therapy) موارد زیر پیشنهاد شده‌اند:

۱- کاتتر شریان ریوی (Swan Ganz) پروسیجری اگرسیو برای ارزیابی دقیقه به دقیقه بیمار ترومایی است که البته اخیراً کاربرد و امن بودن آن مورد سوال واقع شده است.

۲- کاتتر سنترال ونوس

۳- Near Infrared Spectroscopy (NIRS)

۴- مانیتورینگ پیوسته برون ده قلبی توسط آنالیز

Arterial wave form

۵- اندازه‌گیری سطح لاکتات سرم

نکته: اندازه‌گیری سطح لاکتات سرم می‌تواند در گاید ترایی کمک کننده باشد و نرمال شدن سطح سرم لاکتات (به دلیل قابل برگشت بودن وضعیت هایپوپرفیوژن در بیماران ترومایی) می‌تواند نشان دهنده بازگشت به حالت متابولیک هوازی و نقطه پایان احیاء بیمار باشد.

یادآوری: بافت‌ها در حالت وفور اکسیژن و رفاه! از مسیر هوازی گلوکز را اکسید می‌کنند و ATP می‌سازند و در حالت کمبود اکسیژن از مسیر بی‌هوازی استفاده کرده و ATP کمتر تولید کرده و به عنوان محصول جانبی لاکتات تولید می‌کنند. هنگامی که

۱. فاز ebb که بلافاصله پس از آسیب اتفاق می‌افتد و تا ۲۴ ساعت پس از آسیب ممکن است تداوم یابد.
۲. فاز flow که ممکن است به مدت چند هفته ادامه یابد.

مشخصه فاز ebb رها شدن کاته‌کول‌آمین‌ها و هورمون‌های وازواکتیو است. وقایعی که در فاز ebb رخ می‌دهند عبارتند از:

- افزایش CO از طریق افزایش قدرت انقباض قلب و افزایش HR
- وازوکانستریکشن پرفیرال و احشایی و جابجا شدن مایعات خارج عروقی جهت حفظ حجم خون
- افزایش Respiratory rate جهت حداکثر دلیوری اکسیژن
- افزایش سطح گلوکز خون به دلیل مسیر پیچیده مقاومت به انسولین
- اسیدهای چرب آزاد به حرکت درآمده و منبع اصلی انرژی برای بافت‌های پرفیرال می‌شوند.
- گلیکوژن ذخیره ای کبد محدود بوده و در عرض ۱ روز ممکن است پایان یابد.

نکته: مغز، مغز استخوان، اریتروسیت‌ها، گرانولیشن تیشو و سیستم ایمنی جزء obligate glucose-metabolizing هستند.

تمرکز فاز flow یا کاتابولیک جهت فراهم کردن سوپسترا برای ترمیم است و وقایع زیر در این فاز رخ می‌دهد:

- افزایش metabolic rate و به تبع آن جهت تامین سوپسترا، کاتابولیز عضله جهت ساخت گلوکز صورت می‌گیرد.
- برخی اثرات فاز ebb معکوس شده و مثلاً دیورز و کاهش HR رخ می‌دهد.
- منفی شدن بالانس نیتروژن

۶. اکسیژن هایپرباریک

۷. کومای باربیتورات

۲- **سندرم آمبولی چربی**: این سندرم به خصوص پس از آسیب به استخوان‌های دراز اتفاق می‌افتد و اسیدهای چرب و گلبول‌های غنی از تری‌گلیسرید وارد سینوزوویدهای وریدی در محل فرکچر می‌شوند. سپس droplet‌های چربی به سمت ریه حرکت می‌کنند و در آنجا توسط لیپاز ریوی به اسیدهای چرب آزاد تبدیل می‌شوند. این اسیدهای چرب آزاد باعث صدمه به عروق میکروواسکولار ریوی خواهند شد.

به علاوه، پلاکت‌ها فعال شده و به قطرات چربی می‌چسبند و نتیجه این پروسه، کوآگولوپاتی مصرفی (consumptive coagulopathy) می‌شود.

نکته: در کوآگولوپاتی مصرفی هم ترومبوز ایجاد می‌شود و هم به علت مصرف شدن تعداد زیادی از پلاکت‌ها، مشکلات انعقادی بروز می‌یابد.

نکته: در کتاب فونسکای ۳ جلدی عبارت consumptive coagulopathy در فصل ضایعات عروقی و در مبحث RICH ذکر شده است.

مدیاتورهای پاسخ

◀ پاسخ نورواندوکرین

پاسخ early سیستم نورواندوکرین از طریق محور سمپاتوآدرنال و افزایش غلظت اپی‌نفرین، نور اپی‌نفرین، وازوپرسین (ADH) و دوپامین می‌باشد. (نفرین به سمپاشی کنندگان! دشمنی با آدم دوپا دارن!) که مستقیماً سطح گلوکز خون را متأثر کرده و این هورمون‌ها مانع reuptake گلوکز توسط بافت می‌شوند که به تبع باعث تحریک ترشح گلوکاگون می‌شوند. سیستم سمپاتیک از طریق لیپولیز در

سطح لاکتات بالاست می‌شود فهمید که بافت‌ها دریافت اکسیژن خوبی ندارند اما باید مراقب بود که چون این وضعیت قابل برگشت است، از بالا بودن سطح لاکتات برای پیش بینی مورتالیتی و موربیدیتی نباید استفاده کرد.

نکته: سطح اندازه‌گیری شده اولیه لاکتات سرم، پردیکتور مستقل مورتالیتی و موربیدیتی نیست.

نکته: در فصل سوم می‌خوانید که در مطالعه‌ای گزارش شده است سطح آلبومین، پردیکتور قوی مورتالیتی و موربیدیتی جراحی بخصوص در عفونت ماژور و سپسیس است.

آسیب‌های یکسان به نواحی مختلف بدن می‌تواند پاسخ متابولیک کاملاً متفاوتی ایجاد کند. دو آسیب خاص باعث توالی متابولیک ویژه‌ای می‌شوند:

۱- **آسیب سر:** وقتی که علاوه بر آسیب به مولتی پل سیستم، آسیب به سر نیز وجود داشته باشد، ریسک مرگ بیش از دو برابر است. این افزایش ریسک به علت اثرات آسیب نورولوژیک نبوده و به علت آسیب سیستمیک و اختلال در متابولیسم است. همچنین روش‌هایی که در بیماران با آسیب مغز به کار برده می‌شوند، خود باعث پیچیده‌تر شدن متابولیسم می‌شود. مثال‌هایی از درمان‌های کاربردی در بیماران آسیب به سر که بر متابولیسم بدن تاثیر می‌گذارند و مؤثر بودن آنها مورد چالش واقع شده است:

۱. استروئیدها

۲. دهیدراتاسیون سیستمیک

۳. فلج عضلات

۴. هایپرونتیلیشن

۵. هایپوترمی

◀ سایتوکاین‌ها

سایتوکاین‌ها، مدیاتورهای پروتئینی هستند که در محل آسیب و توسط سلول‌های ایمنی تولید می‌شوند. سایتوکاین‌ها یا به صورت پاراکرین و یا اندوکرین عمل می‌کنند.

پاراکرین به معنی فعالیت لوکال سایتوکاین‌ها و از طریق ارتباط سلول به سلول و اندوکرین یعنی فعالیت سایتوکاین‌ها به صورت systemic است. مهمترین سایتوکاین‌ها در تروما شامل TNF و اینترلوکین‌های ۱ و ۲ و ۶ و ۸ و اینترفرون‌ها و فاکتورهای رشد مختلف مانند PDGF و GM-CSF هستند.

مهمترین سایتوکاین‌های تروما: پادکست ۱۲۶۸ در تنفر اینتر میلان گم شد!

عملکرد سایتوکاین‌ها تقویت عملکرد سلول‌های ایمنی و ایجاد اثرات systemic التهاب و عفونت مانند تب، لکوسیتوز، هایپوتنشن، تأخیر در تخلیه معده و malaise است.

TNF ابتدا به عنوان فاکتور کاتابولیک Cachectin مطرح شد و به عنوان مدیاتور «the most proximal» شناخته می‌شود. حداقل دو نوع TNF وجود دارد. TNF دارای رسپتورهای آزاد گلیکوزیله می‌باشد. فانکشن TNF:

۱- جذب سلول‌ها

۲- مهاجرت لکوسیت‌ها

۳- هایپوتنشن systemic

۴- کاتابولیسیم عضلات

۵- آزاد شدن اسیدهای چرب آزاد

۶- ساخت پروتئین‌های فاز حاد کبدی

برخلاف IL، TNF به صورت محیطی عمل کرده و اثر مستقیم بر فعال کردن لنفوسیت‌ها ندارد.

اینترلوکین‌ها پلی پپتیدهایی در پاسخ متابولیکی به تروما هستند که از لنفوسیت‌ها رها می‌شوند و بر اساس

بافت‌های چربی، منبع انرژی را جهت فرایند گلوکونئوژنز فراهم می‌کند. گلوکاگون باعث تحریک گلوکونئوژنز در کبد خواهد شد.

محور هیپوفیز-هیپوتالاموس نیز همزمان با سیستم سمپاتیک فعال می‌شود. هیپوفیز هورمون ACTH یا همان کورتیکوتروپین آزاد می‌کند که کورتکس آدرنال را جهت ترشح هورمون‌های گلوکوکورتیکوئیدی مانند آلدوسترون و کورتیزول تحریک می‌کند.

هورمون‌های کورتیزول و اپی نفرین باعث break down عضلات، کاتابولیسیم پروتئین و آزاد شدن اسیدهای آمینه می‌شوند.

بخشی از اثرات فاز flow (نه کامل) مرتبط با هورمون‌های کورتیزول و گلوکاگون است و دیگر فاکتورها مانند سیتوکاین‌ها و ساپرس دیگر محورهای هورمونال مانند سوماتوستاتین و هورمون رشد ممکن است در این فرآیند دخیل باشند.

◀ مدیاتورهای Lipid - Derived

به دنبال تروما، محصولات سیکلواکسیژناز افزایش پیدا می‌کنند. ترومبوکسان A₂ تجمع نوتروفیلی را تقویت کرده و به همراه پروستاگلندین باعث وازوکانستریکشن هایپوکسیک ریوی و وازودیلیشن Systemic می‌شوند. محصولات لیپوآکسیژناز نیز به مقدار زیاد رها شده و نفوذپذیری عروق ریوی را متأثر می‌کنند.

نکته: PAF یک متابولیت فسفولیپید است که

توسط تعدادی از سلول‌ها مانند نوتروفیل‌ها رها می‌شود و اثرات آن عبارتست از:

۱- تقویت تولید سوپراکساید

۲- تقویت تجمع پلاکتی

۳- تغییر reactivity عروق ریوی

۴- تغییر در نفوذپذیری اندوتلیال

◀ نوتروفیل‌های پلی مورفونوکلئار

کاته‌کول‌آمین‌ها و گلوکوکورتیکوئیدها باعث مارژینالیزاسیون PMN‌ها شده و این سلول‌ها توسط لپیدها و سایتوکاین‌ها مانند اینترلوکین ۱ و TNF و PAF جهت تقویت سنتز آنیون سوپراکساید به کار رفته و در ارگان‌های انتهایی سکستریتم می‌شوند. به دنبال آن اینترگریتی اندوتلیال از بین رفته و ادم، نقص در اکسیژن رسانی و آسیب سلولی اتفاق می‌افتد. نتیجه پروسه فوق Multiple organ failure نام دارد.

نمودهای بالینی

◀ تعدیل پاسخ

مهارکننده‌های سیکلواکسیژناز مانند ایبوپروفن با مهار تولید ایکوزانوئیدها، ممکن است باعث بلانت شدن پاسخ فیزیولوژیک بدن به سایتوکاین‌ها مانند تب ایجاد شده توسط اینترلوکین ۱ و ۶ و TNF شوند. در بیماران دچار Sepsis تجویز ایبوپروفن باعث درجاتی از بهبودی در پارامترهای بالینی می‌شود اما تأثیری در کاهش مدت زمان شوک و مورتالیتی ندارد. کنترل هایپرگلاسمی در بیمار جراحی *critically ill* در مطالعات RCT بزرگ، موربیدیته و مورتالیتی را کاهش داده است. Intensive Insulin Therapy به معنی حفظ قند خون زیر 110 mg/dl است که بررسی‌ها افزایش مورتالیتی به دنبال ایجاد حوادث هایپوگلاسمیک را نشان داد و مفید بودن IIT را در بالین نفی کرد. اگرچه بیماران ترومایی زیرگروهی بودند که بیشترین منفعت را از IIT دریافت کرده بودند. نقش گلوکوکورتیکوئیدها در تعدیل پاسخ هنوز نامشخص است. در آسیب‌های شدید، سپسیس و *critical illness* سیستم آدرنال توانایی تامین نیاز افزایش یافته به گلوکوکورتیکوئیدها را ندارد و یک نارسایی نسبی آدرنال رخ می‌دهد. فاکتورهای

توالی آمینواسیدی شماره گذاری می‌شوند. رسپتور آزاد برای IL۱ و IL۶ شناخته شده است. البته ممکن است رسپتور آزاد برای تمام اینترلوکین‌ها وجود داشته باشد.

نکته: رسپتور آزاد برای TNF و برای IL۱ و IL۶ شناخته شده است.

اینترلوکین ۱ در عرض چند ساعت پس از آسیب در سیرکولیشن یافت می‌شود و عملکرد آن:

۱- فعال کردن سلول‌های T در حال استراحت و

ماکروفاژها

۲- اینداکشن فاکتورهای رشدی هماتوپوئیتیک

۳- تحریک کموتاکسی نوتروفیل‌ها

۴- سنتز کلاژن و کلاژناز

۵- اثرات سیستمیک شامل تب و تغییر در متابولیسم

پروتئین

نکته: نامگذاری اولیه IL۱ پیرکسین و نامگذاری اولیه TNF کاشکتین می‌باشد.

در مطالعات نشان داده شده است که IL۱ از طریق تولید پروستاگلاندین و تغییر ترمورگیولاتورها در هیپوتالاموس عمل می‌کند. بنابراین داروهای آنتی پروستاگلاندین مانند آسپیرین قادر به بلاک تب ناشی از IL۱ می‌باشند. محصولات حاصل از متابولیسم IL۱ می‌توانند باعث افزایش پروتئولیز عضلات و به دنبال آن القاء سنتز پروتئین کبدی شود.

با آزاد شدن مدیاتورهای اولیه در پروسه آسیب، مانند TNF، آزادسازی کامل سایر سایتوکاین‌ها و به دنبال آن برانگیختن پاسخ بدن اتفاق می‌افتد.

نکته: IL۶ مرتبط با شدت آسیب بوده و پردیکتور مورتالیتی و نتایج نامطلوب می‌باشد اما به دلیل Specificity کم، کاربرد بالینی آن محدود است.

درمان

درمان اولیه آن مکانیکال ونتیلیشن است. ونتیلیشن با tidal volume پایین مانند ۶ mL/Kg مفیدتر از ونتیلیشن با tidal volume روتین مانند ۱۲ mL/kg است. در صورت شکست درمان فوق، درمان‌های آلترناتیو زیر کاربرد دارند:

۱- High frequency oscillatory ventilation

۲- پوزیشن prone ← ARDS را دمر می‌کنیم.

۳- اکستراکورپورال لایف ساپورت (ECLS)

۴- اکستراکورپورال ممبران اکسیژناسیون (ECMO)

◀ تغذیه به عنوان درمان

علت مرسوم جهت استفاده ترجیحی از مسیر گوارشی جهت تغذیه بیماران، کاهش تعداد ارگان‌سیسم‌های انتریک است. تحریک انتروسیت‌های برآش بردر و بافت لنفوئید روده، یک مکانیسم محافظتی مهم علیه پرولیفراسیون میکروارگان‌سیسم‌ها می‌باشد. مسیری که بیمار توسط آن تغذیه می‌شود ممکن است بر تولید سایتوکاین‌های تولید شده پس از آسیب نیز موثر باشد.

مواد مغذی مرتبط با تقویت سیستم ایمنی بدن شامل آرژنین، گلوتامین، اسیدهای نوکلئیک، افزایش نسبت امگا ۶ به امگا ۳ و آنتی‌اکسیدان‌ها شامل ویتامین‌های A-C-E و trace element selenium هستند. در یک مطالعه در بیماران sepsis بدون organ failure نشان داده شده که استفاده از فرمولاسیون تغذیه‌ای انترال شامل gamma linolenic acid و Eicosapentaenoic acid و آنتی‌اکسیدان‌ها در مقابل تغذیه استاندارد در مراحل اولیه بیماری، تفاوت معنی‌دار در مورثالیتی ندارند اما باعث:

۱- کاهش معنی‌دار در نارسایی قلبی و تنفسی

۲- کاهش مدت زمان ونتیلیشن مکانیکی

فارماکولوژیک مانند حتی یک دوز اتومیدیت باعث افزایش نارسایی آدرنال و افزایش مورثالیتی در بیماران شدیداً بدحال می‌شود.

استفاده از کورتیکواستروئید تراپی low dose بهبود در مورثالیتی را نشان نداده اما باعث کاهش مدت زمان شوک و short-term survival می‌شود. در بیماران ترومایی هیدروکورتیزون تراپی باعث تضعیف استرس رسپانس و کاهش پنومونی اکتسابی بیمارستانی می‌شود.

نکته: استفاده از استروئید High dose در بیماران

آسیب به سر باعث افزایش مورثالیتی می‌شود.

نکته: در کتاب پترسون در خصوص استروئیدها

گفته شده که استروئید Short term high dose دارای حداقل عوارض است و در بیماران با زخم معده، عفونت فعال و انواع مشخصی از سایکوز کنترا اندیکاسیون دارد.

نکته: در تعدیل پاسخ (Modulation of response)

ایبوپروفن، انسولین و کورتیکواستروئید کاربرد دارند.

◀ سندرم زجر تنفسی بزرگسالان

سندرم زجر تنفسی بزرگسالان (Adult Respiratory Distress Syndrome) یک وضعیت بیماری حاد است که مشخصه آن ادم پولمونری نان کاردیوژنیک (مانند TRALI در کتاب شوارتز) است که به علت مدیاتورهای ناشی از فاز حاد پاسخ به تروما ایجاد می‌شود. مکانیسم ایجاد آن: آسیب به اینترفیس آلوئولار کاپیلاری ریه ← شنت خون اینتراپولمونری ← افزایش فشار خون ریوی ← کاهش سورفاکتانت

نکته: پروفیلاکسی DVT می‌بایست حداقل تا زمانی که بیمار به طور کامل بتواند حرکت کند، ادامه داشته باشد.

گاستریت استرسی

یک وضعیت شایع در بیماران بستری در ICU است. گاستریت استرسی اگر درمان نشود منجر به GI Bleeding می‌شود.

ریسک فاکتورهای اصلی برای ایجاد گاستریت استرسی شامل:

- ۱- آسیب به سر
- ۲- مکانیکال ونتیلیشن
- ۳- پروفایل انعقادی غیر طبیعی

پروفیلاکسی توسط آنتاگونیست‌های رسپتور هیستامین ۲ و مهارکننده‌های پمپ پروتون در این بیماران بسیار مفید است.

نکته ترکیبی: در فصل ۴ ریسک فاکتورهای استرس گاستریت و پروفیلاکسی آن موارد زیر بیان شده است:

- ۱- آسیب مغزی
- ۲- سوختگی بالای ۱۵٪
- ۳- مکانیکال ونتیلیشن بیش از ۲ روز
- ۴- گلوکوکورتیکوئیدها مثلاً مصرف بالای ۵۰ میلی‌گرم هیدروکورتیزون روزانه
- ۵- وجود زخم معده یا گاستریت
- ۶- کواگولوپاتی
- ۷- خونریزی upper GI کمتر از ۶ هفته قبل نحوه پروفیلاکسی:
- ۱- آنتی اسید
- ۲- سوکرافیت
- ۳- H₂ بلاکرها مانند رانیتیدین
- ۴- PPI مانند پنتوپرازول

۳- کاهش مدت زمان بستری در ICU

۴- کاهش مدت زمان بستری در بیمارستان شد.

پروفیلاکسی Deep Vein Thrombosis

بلافاصله به دنبال تروماهای شدید، بیمار دچار وضعیت هایپرکواگولاسیون می‌شود.

نکته: تریاد Virchow:

- ۱- هایپرکواگولاسیون
 - ۲- بی‌حرکی
 - ۳- آسیب مستقیم وریدی
- تریاد Virchow مرتبط با ترومبوز وریدی است.

پروفیلاکسی DVT توسط هپارین SC mixed و یا هپارین با وزن مولکولی پایین انجام می‌شود. کنترل اندیکاسیون‌ها شامل:

۱- خونریزی اینترا کرانیال

۲- زخم معده

۳- لسریشن ارگان‌های solid

۴- هماتوم

در این موارد باید از روش‌های غیر دارویی پروفیلاکسی DVT:

۱. وسایل فشاری بر اندام‌ها

۲. فیلتر اینفریور وناکاو

در بیماران دچار آسیب مغزی ۳ تا ۴ برابر بیشتر در معرض DVT هستند و بنابراین جهت جلوگیری از امبولی ریوی باید فیلتر اینفریور وناکاو (در صورت امکان به صورت removable) دریافت کنند.

نکته ترکیبی: آسیب مغزی در HT شانس

مورتالیتی را ۲ برابر می‌کند. به دلیل اثرات متابولیک و نه نورولوژیک.

آسیب مغزی شانس DVT را ۳-۴ برابر می‌کند

فصل ۱ در یک نگاه:

بودن IIT را در بالین نفی کرد. اما بیماران ترومایی زیرگروهی بودند که بیشترین منفعت را از IIT دریافت کرده بودند.

• کورتیکواستروئید تراپی low dose بهبود در مورتالیتی را نشان نداد اما باعث کاهش مدت زمان شوک و short-term survival می‌شود. در بیماران ترومایی هیدروکورتیزون باعث تضعیف استرس ریسپانس و کاهش پنومونی اکتسابی بیمارستانی می‌شود.

• در بیماران Sepsis ایبوپروفن باعث بهبود در پارامترهای بالینی می‌شود اما تأثیری در کاهش زمان شوک و مورتالیتی ندارد.

• سندرم زجر تنفسی بزرگسالان (ARDS) یک وضعیت بیماری حاد است که مشخصه آن ادم پولمونی نان کاردیوژنیک است و در اثر مدیاتورهای فاز حاد تروما ایجاد می‌شود. درمان اولیه آن مکانیکال ونتیلیشن است. ونتیلیشن با tidal volume پایین مفیدتر است. در صورت شکست درمان فوق، درمان‌های آلترناتیو: ۱- HFOV ۲- پوزیشن prone ۳- ECLS ۴- ECMO

• تریاد Virchow: ۱- هایپرکواگولاسیون ۲- بی‌حرکی ۳- آسیب مستقیم وریدی

• پروفیلاکسی DVT با کالگزان و یا LMWH انجام می‌شود. کنتر اندیکاسیون‌ها: ۱- خونریزی اینتراکرانیال ۲- زخم معده ۳- لسریشن ارگان‌های solid ۴- هماتوم

• پروفیلاکسی DVT در موارد کنتر اندیکاسیون: روش‌های غیر دارویی مانند: ۱- وسایل فشاری بر اندام‌ها ۲- فیلتر اینفریور وناکاوا

• ریسک فاکتورهای اصلی برای ایجاد گاستریت استرسی شامل: ۱- آسیب به سر ۲- مکانیکال ونتیلیشن ۳- پروفایل انعقادی غیر طبیعی

• پاسخ اولیه بدن به تروما در فاز حاد در جهت حفظ اکسیژن و انرژی برای ارگان‌های حیاتی بوده و مطالعات اولیه کاتریتسون تغییرات زیر را نشان داد: ۱- افزایش دمای پایه ۲- مصرف انرژی و اکسیژن ۳- کاهش پتاسیم و نیتروژن

• سندرم پاسخ التهابی سیستمیک (SIRS) عبارت است از پاسخ بدن به عوامل عفونی و غیر عفونی و شامل ۲ مورد یا بیشتر از موارد زیر است: ۱- هایپرترمی یا هایپوترمی ۲- لکوسیتوز یا لکوپنی ۳- تاکیکاردی ۴- تاکی پنه

• وقایعی که در فاز ebb رخ می‌دهند عبارتند از: ۱- افزایش CO ۲- وازوکانستریکشن پریفرال و احشایی ۳- افزایش RR ۴- افزایش سطح گلوکز ۵- اسیدهای چرب آزاد منبع اصلی انرژی برای بافت‌های پریفرال می‌شوند.

• وقایعی که در فاز flow رخ می‌دهند عبارتند از: ۱- افزایش metabolic rate ۲- کاتابولیز عضله جهت ساخت گلوکز ۳- دیورز ۴- کاهش HR ۵- منفی شدن بالانس نیتروژن

• سطح اندازه گیری شده اولیه لاکتات سرم، پردیکتور مستقل مورتالیتی و موربیدیتی نیست. • پاسخ early سیستم نوراندوکراین از طریق محور سمپاتوآدرنال و افزایش اپی‌نفرین، نوراپی‌نفرین، وازوپرسین (ADH) و دوپامین می‌باشد.

• IL6 مرتبط با شدت آسیب بوده و پردیکتور مورتالیتی و نتایج نامطلوب است. اما به دلیل Specificity کم، کاربرد بالینی آن محدود است. • Intensive Insulin Therapy = حفظ قند

خون زیر ۱۱۰. بررسی‌ها افزایش مورتالیتی به دنبال ایجاد حوادث هایپوگلیسمیک را نشان داد و مفید

ترمیم زخم

بافت کبدی دارای ظرفیت بالایی جهت رژنراسیون است اما بافت‌های عصبی دارای پتانسیل ترمیم پایینی می‌باشند.

پروسه ترمیم زخم شامل ۳ فاز است که با همدیگر همپوشانی دارند.

۱. التهابی (وسکولار)

۲. پرولیفراسیون (سلولار)

۳. ریمادلینگ

تاخیر در ترمیم زخم، معمولاً فاز التهابی را متوقف می‌کند و باعث دیپوزیشن مقدار زیادی کلاژن و ایجاد اسکار خواهد شد.

نکته: مطابق جدول ۱-۲ ماکروفاز در هر سه فاز ترمیم شرکت می‌کند.

کانسپت‌های جنرال در مورد ترمیم زخم

◀ ترمیم نرمال بافت نرم

ترمیم نرمال بافت نرم منتج به رژنراسیون بافت در طی ۳ فاز ترمیم می‌شود.

فاز التهابی: از زمان آسیب شروع می‌شود و ۳ تا ۵ روز تداوم دارد و شروع آن از طریق وازوکانستریکشن توسط کاته‌کول‌آمین‌ها و پروستاگلندین‌ها (اپی‌نفرین و ترومبوکسان) است و به دنبال آن تشکیل لخته خون توسط پلاکت‌ها شروع می‌شود. پلاکت‌ها ۹-۱۱ روز در جریان خون وجود دارند. وقتی که پلاکت‌ها به کمک فاکتور فان ویلبراند به کلاژن اکسپوز شده ساب اندوتلیال عروق آسیب دیده متصل می‌شوند، دگرانوله شده و آدنوزین تری فسفات، سروتونین، پروستاگلندین و ترومبوکسان A₂ آزاد می‌کنند. سروتونین، پروستاگلندین و کینین‌ها نفوذپذیری عروقی را افزایش می‌دهند. پلاکت‌ها همچنین فاکتورهای رشدی



نوتروفیل‌ها از اولین سلول‌هایی هستند که در طی چند دقیقه از طریق دیپدز وارد محل آسیب می‌شوند. و در طی ۲۴ ساعت به پیک تعداد خود می‌رسند و اتولیز شده و محتویات خود را که شامل پروتئازهای لیزوزومیک (جهت برداشت بافت‌های مرده، دبری‌ها و باکتری‌ها) است آزاد می‌کنند.

کلاژناز، الاستاز و کاتیون‌های باکتریوساییدال و کاتپسین G نیز از گرانول‌های پلاکتی آزاد می‌شوند. کلاژناز و کاتپسین G در فعال شدن سیستم کمپلمان و کمک به تبدیل کینینوژن به کینین نقش دارند. مونوسیت‌ها در طی ۲ تا ۳ روز در محل التهاب تجمع پیدا می‌کنند و نقش بسیار مهمی در ترمیم زخم دارند چرا که مونوسیت‌ها به ماکروفاژها تبدیل می‌شوند و ماکروفاژها از طریق ترشح آنزیم‌های هیدرولیتیک به دبریدمان زخم ادامه می‌دهند. از بین بردن لخته از طریق تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین توسط کلاژناز، الاستاز و کاتپسین پیش برده می‌شود. فاکتورهای رشدی ضروری جهت تشکیل گرانولیشن تیشو شامل موارد زیر است:

TGF- α , TGF- β , PDGF, Epidermal Growth Factor (EGF), Fibroblast Growth Factor (FGF), IGFs, TNF- α

نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها با ترشح سایتوکاین‌ها، باعث شروع فاز پرولیفراسیون خواهند شد.

فاز پرولیفراسیون: از روز ۵-۴ شروع و تا ۳-۲ هفته ادامه دارد. مشخصه این فاز تشکیل بافت گرانوله است.

فیبروبلاست‌ها در پاسخ به PDGF و TGF- β در روز سوم وارد زخم می‌شوند و در طی یک هفته به پیک تعداد خود می‌رسند. به طور غالب به مدت ۳ هفته کلاژن تایپ III را سنتز می‌کنند.

(VEGF, PDGF, TGF- β) را آزاد می‌کنند که خود تجمع و فعال شدن پلاکت‌ها را تقویت می‌کند.

فاکتورهای TGF- β , TGF- α , IGF-1 و PDGF باعث جذب لکوسیت‌ها و فیبروبلاست‌ها به زخم می‌شوند و در صورت آزادسازی به جریان خون به عنوان کمواترکتانت نیز عمل کرده و باعث recruit نوتروفیل‌ها و مونوسیت‌ها به زخم می‌شوند. آبشار انعقادی باعث رسوب فیبرین در زخم خواهد شد که فیبرین، کامپوننت اصلی جهت استحکام پلاگ پلاکتی بوده و به عنوان اسکافولد در ترمیم زخم عمل می‌کند. در فاز التهابی، به دنبال هموستاز، وازودیلشن با واسطه فاکتورهای متفاوتی مانند هیستامین، PGI_۲, PGE_۲ پروستاگلین، PAF، برادی کینین، لکوترین و نیتریک اکساید اتفاق می‌افتد. بازوفیل‌ها و یا ماست سل‌ها با تولید هیستامین باعث افزایش نفوذپذیری عروق می‌شود. درد در اثر آمین‌های وازواکتیو و فشار ناشی از ادم ایجاد شده و زخم را از آسیب بیشتر محافظت می‌کند.

TABLE 2-2 Chemical Mediators Derived from the Mast Cell

Preformed	Unstored
Histamine	Slow-reacting substance of anaphylaxis (SRS-A)
Heparin	Platelet-activating factors (PAFs)
Eosinophil chemotactic factor of anaphylaxis (ECF-A)	Lipid chemotactic factor (LCF)
Neutrophil chemotactic factor (NCF)	
Chymase	
N-Acetyl-beta-glucosaminidase	

From Yurt RW: Role of the mast cell in trauma. In Dineen P, Hildrick-Smith

علائم زخم در فاز التهابی:

۱. گرما و قرمزی به علت وازودیلشن
۲. درد (به علت آمین‌های وازواکتیو و یا فشار بافتی ناشی از ادم)
۳. تورم (به علت نفوذپذیری عروق)

می‌افتد. استحکام مکانیکال زخم در فاز پرولیفراسیون افزایش می‌یابد.

فاز ریمادلینگ: مشخصه این فاز افزایش استحکام کششی زخم است. زمان شروع آن بعد از ۳ هفته بوده و ۶ تا ۱۲ ماه ادامه دارد. اسکار اولیه از طریق جایگزینی کلاژن تایپ III توسط کلاژن I استحکام بیشتری پیدا می‌کند.

استحکام کششی زخم در نهایت به ۸۰-۷۵ درصد استحکام کششی بافت قبل از آسیب خواهد رسید و متناسب با ریت سنتز کلاژن می‌باشد.

✓ **نئوسکولاریزاسیون:** در فاز پرولیفراسیون، نئوسکولاریزاسیون توسط فاکتورهای لوکال مانند هایپوکسی، بالا رفتن سطح لاکتات بافتی، سایتوکاین‌ها مانند VEGF و FGF تقویت می‌شود.

اپیتلیالیزاسیون بافت گرانولر توسط $TGF\alpha$ ، EGF و فاکتور رشدی کراتینوسیتی شروع می‌شود و خود شامل ۳ فاز است: ۱- مهاجرت اپیتلیال ۲- پرولیفراسیون ۳- تمایز. اسکین گرفت در زخم باز بافت نرم، از طریق کاهش تولید بافت گرانولر، باعث کاهش تشکیل اسکار می‌شود. در سر و گردن، اپیتلیالیزاسیون مخاط نسبت به پوست سریعتر اتفاق

TABLE 2-4 Different Types of Collagens

Type	Tissue Distribution	Cells	Chemical Characteristics
I	Bone, tendon, skin, dentin, ligament, fascia, arteries, and uterus	Fibroblasts	Hybrid composed of two kinds of chains; low content of hydroxylysine and glycosylated hydroxylysine
II	Hyaline cartilage	Chondrocytes	Relatively high content of hydroxylysine and glycosylated hydroxylysine
III	Skin, arteries, and uterus	Fibroblasts Smooth muscle	High content of hydroxyproline and low hydroxylysine; contains interchain disulfide bonds
IV	Basement membranes	Epithelial cells	High content of hydroxyproline and glycosylated hydroxylysine; may contain large globular regions
A chain, B chain	Basement membranes	Uncertain	Similar to [alpha (IV)], but may contain larger globular domains

From Prockop DJ: Collagen biochemistry and the design of agents to inhibit excessive accumulation of collagen during wound repair. In Dineen P, Hildrick-Smith G, editors: *The surgical wound*. Philadelphia, 1981, Lea & Febiger, p 97.

درمان کلوئید: به ندرت خودبخود بهبود پیدا می‌کند. درمان first line تزریق کورتیکواستروئید داخل ضایعه می‌باشد اما pressure therapy، اینترفرون، فلوروئوراسیل نیز همزمان با تزریق کورتون داخل ضایعه به کار می‌رود.
از دیگر درمان‌ها: رادیاسیون، کرایوسرجری و topical imiquimod

نکته: کاربرد مهارکننده‌های کلسی نورین جهت درمان کلوئید در دست بررسی است.

◀ **ترمیم غیرنرمال بافت نرم؛ اسکارهای هایپر تروفیک و کلوئید**

از نظر بالینی ممکن است شباهت داشته باشند اما از نظر زمان ایجاد و حدود متفاوت هستند.
کلوئید: رشد خوش خیم بافت فیبروزه ورای محدوده زخم است به طور شایع‌تر در نواحی استرنوم، پشت، لبول گوش، تنه و اندام ایجاد می‌شود. قوام سفت و رابری دارد و می‌تواند اریتماتوز، دردناک و همراه با خارش باشد. چند ماه پس از آسیب بافتی اتفاق می‌افتد، ژنتیک در ایجاد آن نقش دارد و انسیدانس وقوع کلوئید با افزایش پیگمانتاسیون پوست بیشتر می‌شود.

و بافت فیبروزه و غضروف و فایبرهای نابالغ استخوان را تولید می‌کنند. در این شرایط در طی ۳-۲ هفته مقداری استحکام حاصل می‌شود. اگر بین دو قطعه شکستگی فاصله وجود داشته باشد (مثلاً به دلیل اوالس شدن استخوان)، آنگاه فرکچر به صورت ثانویه ترمیم خواهد شد. به این صورت که مقدار بیشتری کلاژن لازم است تا بتواند آن فاصله بین دو قطعه استخوان را پر کند (Bridge the gap) و نتیجه آن تشکیل کالوس در سطح و در طول قطعات فرکچر است. سپس سافت کالوس تبدیل به woven bone و در نهایت به استخوان لاملار مچور می‌شود.

محل کشیدن دندان به صورت ثانویه ترمیم می‌شود. طی ۲۴ ساعت اول توسط لخته پر می‌شود. طی هفته دوم گرانولیشن تیشو تشکیل شده و استئوبلاست‌ها استئوید می‌سازند و به دنبال آن woven bone تشکیل می‌شود. در هفته ۴ اپتیلیالیزاسیون کامل اتفاق می‌افتد و در طی ۶-۴ ماه، استخوان آلونول ریمادل خواهد شد.

◀ کامپلیکیشن در التیام استخوان

مال یونیون: وقتی که ترمیم در شرایطی اتفاق بیفتد که قطعات استخوان در پوزیشن غیرآنانومیک و یا ناصحیح ترمیم شوند.

نان یونیون: عدم تشکیل استخوان بین دو قطعه فرکچر و ایجاد یک پل از بافت فایبروز بین دو قطعه. در جراحی ماگزیلوفیشال، شایعترین قسمتی که دچار نان یونیون می‌شود فرکچرهای مندیبل هستند که به طور کافی ریداکت و درمان نشده‌اند چرا که نیروهای فانکشنال زیادی به مندیبل وارد می‌شود.

صرف نظر از هر نوع درمان، کلویید دچار درجاتی از عود خواهد شد.

مشخصات هایپرتروفیک اسکار:

- ۱- در محدوده مارژین‌های زخم اولیه
- ۲- ایجاد شدن مدت کوتاهی پس از آسیب
- ۳- تمایل به بهبودی با گذشت زمان
- ۴- مشخصه آن التهاب طولانی و رسوب کلاژن است
- ۵- قوام سفت و برجسته و رنگ قرمز
- ۶- درمان آن تزریق کورتیکواستروئید داخل اسکار است و نسبت به کلویید کمتر تمایل به عود دارد.

ترمیم زخم در سایر بافت‌های سر و گردن

◀ ترمیم نرمال استخوان

ترمیم استخوان هم تحت سه فاز التهابی، پرولیفراسیون و ریمادلینگ اتفاق می‌افتد.

در محل فرکچر استخوان، ابتدا فاز التهابی توسط عروق آسیب دیده در کانال‌های هاورسین و پریوست و به علت حضور دبری‌های استخوانی ایجاد می‌شود. برای اینکه کالوس به استخوان woven تبدیل شود، می‌بایست دو قطعه کاملاً غیر موبایل باشند. در غیر این صورت فایبروز یونیون اتفاق خواهد افتاد (تاکید بر immobilization حین ریداکشن و ترمیم فرکچر استخوان). در ریداکشن قطعات فرکچر به صورت آنانومیک و یا در شکستگی‌های بدون جابجایی و یا با جابجایی کم، بخش Fibrocartilage تشکیل نمی‌شود و استئوبلاست‌های اندوستئال مستقیماً کال استخوانی را فرم می‌دهند.

Creeping substitution: تحلیل تدریجی

استخوان نابالغ woven توسط استئوکلاست‌ها و به دنبال آن تشکیل استخوان توسط استئوبلاست‌ها و مچور شدن به استخوان لاملار. پس از آن سلول‌های مزانشیمال و فیبروبلاست‌ها وارد محل آسیب می‌شوند

در آسیب‌های partial thickness به غضروف که آسیب به ساب کندرال بون نرسیده باشد، مسیری جهت رسیدن سلول‌های خونی به محل آسیب غضروف وجود ندارد و به عبارتی آسیب پارسیل غضروف ترمیم نمی‌شود و دیفکت باقی می‌ماند. (بورد ۱۴۰۰)

◀ ترمیم نرمال عصب

مطابق طبقه بندی seddon، آسیب عصبی سه نوع است:

نوروپراکسی: اختلال گذرا در هدایت عصبی (nerve bruising) تداوم آکسونی حفظ شده است و ریکاوری خودبخود اتفاق می‌افتد. (weeks to months)

آکسونوتمزیس: تعدادی از آکسون‌ها آسیب می‌بینند اما اپی‌نوریوم حفظ می‌شود، دژنریشن والرین اتفاق می‌افتد.

دژنریشن والرین: تخریب آکسون‌های دیستالی همراه با از بین رفتن سلول‌های شوان.

مادامی که بادی پروگزیمالی عصب آسیب ببیند، آکسونال رژنریشن با سرعت ۱mm/day اتفاق می‌افتد.

نوروتمزیس: قطع کامل عصب، در این آسیب هم دژنریشن والرین اتفاق می‌افتد و این نوع آسیب نیازمند مداخله جراحی است.

نروما: پس از آسیب‌های عصبی و به صورت رژنراسیون آکسونی به شکل رندوم اتفاق می‌افتد.

مطابق طبقه‌بندی ساندرلند، ۵ درجه آسیب عصبی داریم:

درجه اول: مشابه نوروپراکسی و شامل بلاک هدایت عصبی است. درجات ۲ تا ۴ مشابه آکسونوتمزیس بوده و دژنریشن والرین اتفاق می‌افتد.

درجه دوم: آسیب به فایبرهای عصبی بدون آسیب به اندونوریوم وجود دارد.

نکته ترکیبی: در فصل ۱۴ ذکر شده که شایعترین محل نان یونیون در شکستگی‌های مندیبل، ناحیه body است.

ریسک فاکتورهای ایجاد نان یونیون: مصرف تنباکو، مصرف زیاد الکل، داروهای NSAID، گلوکوکورتیکوئیدها، داروهای شیمی درمانی و آنتی‌بیوتیک‌های خانواده فلوروکینولون در فاز التهابی باعث افزایش ریسک نان یونیون می‌شود اما اهمیت بالینی واقعی این‌ها ممکن است ناچیز باشد. درمان نان یونیون: Open surgery و در برخی موارد استفاده از بون گرفت.

فرکچرهای آلوده و open در معرض استئومیلیت هستند. استئومیلیت: عفونت استخوان که به فضای مدولاری extend شده است و ممکن است دردناک باشد. درمان: سرجیکال دبریدمنت + آنتی‌بیوتیک تراپی طولانی مدت.

علل استئومیلیت: می‌تواند به علت تروما و یا از طریق انتشار هماتوژنوس باشد و در فک و صورت می‌تواند به علت عفونت مزمن و دندانی نیز اتفاق بیفتد.

◀ التیام نرمال غضروف

غضروف به علت دانسیته سلولی و سلولار ساپلای اندک، ظرفیت کمی جهت ترمیم دارد. با اینکه غضروف از نظر متابولیک یک بافت فعال است اما پس از آسیب، پاسخ التهابی ضعیف دارد و علت آن فقدان دسترسی سلول‌های پروژنیاتور از خون و استخوان به غضروف می‌باشد. وقتی که آسیب غضروفی به طور کامل باشد و به محل تماس استخوان و غضروف رسیده باشد، باعث شروع healing response و خونریزی از bone به دیفکت غضروف می‌شود و این bleeding باعث شروع پروسه نرمال bone healing و تشکیل بافت فیروز می‌شود.

از دیگر مزایای گرفت F.th: رنگ، Texture طبیعی و حضور غدد عرق و مو و ...

گرفت S.th ← انقباض اولیه کمتر و انقباض ثانویه بیشتر. در گرفت S.th نازکتر به علت اینکه تماس اپیتلیوم به وسکولار bed نزدیکتر است، survival بهتری نسبت به گرفت S.th ضخیمتر دارد.

دائر سایت‌های معمول برای گرفت S.th شامل inner arm و thigh و Buttock و abdomen است. دائر سایت‌های گرفت F.th شامل پیشانی، گردن، کشاله ران و پوست پری اوریکولار و یا سوپراکلاویکولار است.

هاروست اسکین گرفت می‌تواند توسط:

۱. اسکالپل

۲. Blade مخصوص

۳. درماتوم (در این روش ضخامت گرفت یکسان و

بردرها منظم‌تر است)

Meshing کردن اسکین گرفت باعث کاهش

احتمال هماتوما و سروما اما باعث افزایش انقباض گرفت می‌شود. در نواحی با فانکشن بالا مانند مفاصل و نواحی cosmetic می‌بایست از اسکین گرفت unmeshed استفاده شود.

پانسمان بولستر جهت ایجاد یک فشار gentle به اسکین گرفت و ممانعت از تجمع مایع و جلوگیری از ترومای مکانیکی به کار می‌رود.

اسکین گرفت ابتدا توسط فیبرین به بستر گیرنده می‌چسبد و به مدت ۲ تا ۳ روز حیات گرفت از طریق imbibition تامین می‌شود.

imbibition: تغذیه گرفت از بستر کاپیلاری گیرنده

inosculation: آناستوموز مویرگ‌های اسکین

گرفت با مویرگ‌های بستر گیرنده.

در اسکین گرفت هم ری‌وسکولاریزاسیون و هم نئووسکولاریزاسیون رخ می‌دهد. گرفت تحت

درجه سوم: آسیب به اندونوریوم بدون درگیری پری نوریوم

درجه چهارم: آسیب به پری نوریوم وارد شده اما اپی نوریوم intact است.

درجه پنجم: قطع کامل عصب. مداخله جراحی برای آسیب‌های درجه ۴ و ۵ توصیه شده است.

نکته ترکیبی: در جدول ۵-۲۵ فصل ۲۵،

برای آسیب درجه سوم ساندرلند درمان جراحی اکتشافی (nerve exploration) را عنوان کرده و در جدول دیگری (باکس ۲-۲۵) که اندیکاسیون‌ها و کنترها اندیکاسیون‌های میکرونوروسرجری را بیان می‌کند، عنوان شده که باقی ماندن کمتر از ۰.۵٪ حس (ساندرلند ۳ و ۴ و ۵) جز اندیکاسیون‌های میکرونوروسرجری است.

← گرفت پوستی

اسکین گرفت براساس مقدار درم که در گرفت وجود دارد:

۱- Split thickness

۲- Full thickness

اسکین گرفت F.th ← حاوی اپیدرم و کل درم است اما گرفت S.th حاوی اپیدرم و ضخامت متفاوت از درم است.

گرفت‌های S.th بر حسب ضخامت:

(۰/۲ تا ۰/۳ میلیمتر) ← thin

(۰/۳ تا ۰/۵ میلیمتر) ← intermediate

(۰/۵ تا ۰/۸ میلیمتر) ← thick

انقباض اولیه به علت وجود فایبرهای الاستیک بیشتر در گرفت F.th بیشتر است اما انقباض ثانویه در گرفت F.th کمتر است (اولیه بیشتر و ثانویه کمتر) و کاربرد آن در ناحیه صورت، دست‌ها و مفاصل است.

مشخصه زخم‌های عفونی شامل اریتم، ادم، گرمی، تندرینس و احتمالاً لکوسیتوز و تب است. هر گونه collection باید درناژ شود و آنتی بیوتیک local و یا systemic می‌توان استفاده کرد و تا حد امکان قبل از شروع empirical AB therapy، بهتر است که کشت زخم انجام شود.

• **دیابت:** بیماران دیابتی در معرض افزایش ریسک نقص در ترمیم زخم هستند و علت آن:

۱. پرفیوژن ناکافی ثانویه به بیماری میکرووسکولار
۲. هموگلوبین گلیکوزیله نسبت به غیر گلیکوزیله تمایل بالاتری به اکسیژن دارد، بنابراین رها شدن O_2 به بافت‌ها کاهش می‌یابد.

۳. هایپرگلیسمی از طریق نقص در فانکشن نوتروفیل و لنفوسیت‌ها و کموتاکسی و فاگوسیتوز باعث نقص در سیستم ایمنی می‌شود.

۴. باعث کاهش نفوذپذیری RBCها و کاهش جریان خون در عروق کوچک می‌شود.

کنترل قند خون در افراد دیابتیک، بلافاصله پس از تروما، ممکن است مشکل باشد و بیماران دیابتیک با پریفرال نوروپاتی، به علت کاهش حس درد، مستعد به Pressure ulcer هستند.

• **Smoking:** تنباکو باعث آزادسازی مواد کمیکال مانند نیکوتین و مونو اکسید کربن و نیتروزآمین می‌شود.

نیکوتین باعث کاهش اکسیژن رسانی ثانویه به وازوکانستریکشن ناشی از ایپی‌نفرین و نوراپی‌نفرین می‌شود. هایپوکسی نیز به علت binding مونواکسید کربن به هموگلوبین تشدید می‌شود.

از دیگر اثرات نیکوتین: دپوزیشن کلاژن و تشکیل پروستاسایکلین، افزایش تجمع پلاکتی، دیسفانکشن نوتروفیل و افزایش ویسکوزیته خون ← تأثیر مخرب بر ترمیم زخم.

reinnervation قرار می‌گیرد و اولین بازگشت حسی گرفت حدود ۲ ماه طول می‌کشد.

از دیگر خصوصیات گرفت پوستی F.th:

۱. ری‌وسکولاریزاسیون آهسته‌تر نسبت به گرفت S.th

۲. imbibition آهسته‌تر

۳. ریسک failure بالاتر

با انجام Defatting گرفت F.th شانسی

ری‌وسکولاریزاسیون و imbibition افزایش پیدا می‌کند. علل failure گرفت:

۱- تشکیل هماتوما و سروما

۲- حضور باکتری‌ها

۳- دبریدمان ناکافی قبل از انجام گرفت

۴- تروما به محل گرفت

در محل دانه سایت در گرفت S.th می‌توان

Occlusive Dressing و یا semioclusive به کار

برد اما در گرفت F.th دانه سایت باید به صورت primary بسته شود.

◀ عوامل مداخله‌گر در ترمیم ساب اپتیمال

ریسک فاکتورهای شایع برای ترمیم ضعیف:

سن بالا، عفونت زخم، دیابت، سابقه مصرف

سیگار، سوء تغذیه و Aging باعث نازک شدن بافت

و loss کلاژن پوست و پرفیوژن ضعیف و در نتیجه ایجاد بافت شکننده می‌شوند.

• **عفونت:** علت اصلی نقص در ترمیم زخم است.

در زخم عفونی، پاسخ التهابی افزایش پیدا

می‌کند، باکتری‌ها اندوتوکسین ترشح می‌کنند

و باعث لیز سلولی می‌شوند و به این طریق باعث

آسیب بافتی بیشتر می‌شوند. علاوه بر این باکتری‌ها

در مصرف O_2 و مواد غذایی با بافت در حال ترمیم

رقابت می‌کنند.

ویتامین D: جهت جذب کلسیم و برای ترمیم استخوان ضروری است.

نقص ویتامین D: ریکتز در بچه‌ها و استئومالاسی و استئوپروز در adult، افزایش ریسک فرکچر ویتامین E: شامل خانواده توکوفرول‌ها، آنتی‌اکسیدان قوی که از اکسید شدن غشاء سلولی سلول‌های ایمنی محافظت می‌کند. ویتامین E به همراه اکسی‌فیلین در درمان ORN و MRONJ استفاده شده است.

نقص ویتامین E: مایوپاتی و یا نوروپاتی. ویتامین K: برای سنتز پروترومبین (فاکتور ۲) و فاکتورهای ۷ و ۹ و ۱۰ در آبشار انعقادی ضروری است. نقص ویتامین K ← bleeding و تشکیل هماتوم، نقص در ترمیم زخم و مستعد کردن زخم به عفونت. بیماران کبدی و دارای سوء جذب چربی ممکن است نیاز به مکمل ویتامین K داشته باشند.

• ایمونوساپرشن: ساپرس ایمنی هال‌مارک HIV و AIDS بوده و ممکن است در بیماران can-cer و دیابت کنترل نشده هم دیده شود.

از دیگر علل ایمونوساپرشن:

افراد مسن، بیماران pregnant، malnour-ished، بیماران دارای استرس زیاد، ایمونوساپرشن به علت دارو در بیماران دریافت کننده پیوند و بیماری‌های اتوایمیون و کلاژن و سکولار (مانند آرتریت روماتوئید، SLE بیماری کرون و کولیت السراتیو). بیماران آسمی و یا بیماران دچار آلرژی شدید هم به علت مصرف گلوکوکورتیکوئید، دچار ساپرس سیستم ایمنی می‌شوند.

از عوارض مصرف گلوکوکورتیکوئیدها تأخیر ترمیم زخم، استئوپروز، هایپرتنشن، استعداد به عفونت، کاهش پاسخ نرمال التهابی و اثرات مضر بر ترمیم به وسیله ساپرس سنتز Pro و پرولیفراسیون سلولی.

• سوء تغذیه: به نظر می‌رسد بزرگترین فاکتور مداخله کننده در نقص در ترمیم زخم (به ویژه در افراد مسن) باشد.

مقدار کالری لازم برای یک فرد سالم بالغ kcal/kg/day ۳۵ و مقدار نیاز روزانه پروتئین g/kg/day ۲-۰/۸ است.

در شرایط هایپرمتابولیک: نیاز روزانه pro بالغین g/kg/day ۳-۲/۵ در کودکان ۳-۴ است. عدم دریافت پروتئین کافی و ذخیره pro باعث طولانی شدن فاز التهابی و شروع کاتابولیسم pro می‌شود.

نحوه ارزیابی pro: از طریق سطوح آلبومین و پره‌آلبومین سرم.

سطح نرمال آلبومین سرم: بالای ۳/۵ گرم در دسی‌لیتر. (در جدول فصل سوم: ۵-۳/۵)

سطح نرمال پره‌آلبومین: ۱۷ تا ۴۵ گرم در دسی‌لیتر. (در جدول فصل سوم: ۴۳-۱۶)

پره‌آلبومین سرم به دلیل اینکه نشان دهنده وضعیت short term تغذیه است، پردیکتور مناسبتری جهت ترمیم زخم است.

نیمه‌عمر پره‌آلبومین ۲-۳ روز و نیمه‌عمر آلبومین ۲۰ روز است.

دریافت کافی ویتامین‌ها نقش مهمی در پروسه‌های بیولوژیک بدن دارد.

نقش ویتامین A: کاهش آسیب‌های اکسیداتیو و تحریک فیبروپلازی، کراس‌لینک کلاژن، تمایز سلولی و اپیتلیالیزاسیون

نقش ویتامین B: کمک به تشکیل آنتی‌بادی و فانکشن لکوسیت و کاهش استعداد زخم به عفونت ویتامین C: آنتی‌اکسیدان، تقویت سیستم ایمنی و جهت سنتز کلاژن لازم است. کمبود ویتامین C باعث تشکیل عروق شکننده و کاهش سنتز کلاژن می‌شود.

◀ مدیریت زخم

۱- **دبریدمان:** زخم ابتدا باید تحت دبریدمان قرار بگیرد. دبریدمان شامل خارج کردن بافت‌های nonvital، جسم‌های خارجی و بیوفیلم است و ممکن است به صورت جراحی و توسط excision بافت تا زمانی که به بافت vital برسیم و یا توسط شستشوی با فشار کم انجام شود. دیگر متدهای انجام دبریدمان: ۱. پانسمن wet to dry

۲. استفاده از مواد کمیکال و یا مکانیکال: مواد تاپیکال مانند سیلور سولفادیازین، ید کادکسومر و یا کلاژناز موضعی

۲- **بستن زخم:** نحوه بستن زخم‌ها بستگی به میزان contamination زخم دارد. مثلاً زخم‌های clean و clean – contaminated به صورت اولیه بسته می‌شوند و زخم‌های dirty و contaminated به صورت تأخیری بسته می‌شوند.

سه نوع wound closure وجود دارد:

۱. اولیه (primary)

۲. اولیه تأخیری (delayed primary)

۳. ثانویه (secondary intention)

○ بستن زخم اولیه: در زخم‌های جراحی و با کمترین میزان tissue loss اتفاق می‌افتد و نتیجه آن کمترین میزان اسکار است و در زخم‌های آلوده که به صورت کافی دبریدمان نشده‌اند، توصیه نمی‌شود.
○ بستن زخم اولیه تأخیری: در زخم‌هایی که نیازمند دبریدمان وسیع هستند کاربرد دارد و به سیستم دفاعی میزبان اجازه می‌دهد که contamination را کنترل کند.

در این نوع ترمیم، تا حدی که بتوان زخم را به صورت tension free سوچور کرد، باید لبه‌های زخم را آندرماین کرد و ممکن است نیاز به استفاده از گرفت بافتی باشد.

• **رادایاسیون و کموتراپی:** اثرات مضر رادیوتراپی شامل هایپوسلولاریتی، هایپو وسکلاریتی و هایپوکسی است.

اثرات رادیوتراپی وابسته به دوز هستند. اثرات حاد رادیوتراپی در ناحیه oral: موکوزیت، اریتم و دسکوامیشن. اثرات مزمن رادیوتراپی غیرقابل برگشت بوده و در دیواره عروق و باعث همبند پوست و مخاط ایجاد می‌شوند بنابراین علت اثرات دائم رادیوتراپی فایبروز غیرقابل برگشت و Obliteration عروق کوچک می‌باشد.

بیماران ترومایی با سابقه رادیوتراپی ممکن است نیازمند سافت تیشو فلپ جهت فراهم کردن عروق خونی در نواحی با خون‌رسانی ناکافی باشند.

مواد کموتراپیتیک از ترمیم زخم جلوگیری می‌کنند، این مواد باعث ساپرس مغز استخوان و کاهش تولید سلول‌های التهابی و افزایش ریسک عفونت می‌شود.

برخی از این مواد VEGF را هدف می‌گیرند. گرچه می‌توانند باعث ممانعت از آنژیوژنز تومور شوند، اما اثرات مضر بر ترمیم زخم خواهند داشت.

TABLE 2-6 Impediments to Wound Healing

Local	Systemic
Foreign bodies	Smoking
Venous insufficiency	Diabetes
Pressure, trauma	Corticosteroids
Ischemia, hypoxia	Malnutrition
Radiation	Cytotoxic chemotherapy
Salivary contamination	Vitamin deficiency
Scarring	Chronic illness
Hematoma	

TABLE 2-7 Criteria for Bacterial Infection Based on Quantitative Wound Culture

Microorganism	Criterion for Infection
General flora	>10 ⁶ bacteria/cm ²
Enterococcus	>10 ³ bacteria/cm ²
Group B streptococcus	Any

و تایید FDA برای زخم پای دیابتی و زخم‌های Venous leg را دارد.

Oral LCC: محصولی دیگر که جهت استفاده در زخم‌های مخاط دهان تحت مطالعات FDA است و حاوی سلول‌های زنده است.

Human skin equivalent: از پوست ختنه‌گاه نوزاد انسان کشت داده شده و حاوی یک لایه از فیبروبلاست‌های آلوژنیک کاورشده با لایه دوم بیرونی شامل کراتینوسیت‌های آلوژنیک است.

VCT01: نمونه‌ای از محصول پوستی مهندسی که اجزاء آن all-human بوده و به صورت denovo شامل ماتریکس درمان ساخته شده از فیبروبلاست‌های درمان انسانی است.

• ۴- استفاده از فشار منفی (negative pressure wound therapy):

این درمان یک نوع پانسمان بوده و از فشار سبب اتمسفریک استفاده می‌کند و شامل چند جزء است: یک فوم اسفنجی با منافذ باز، یک پانسمان SemiOcclusive که اسفنج را می‌پوشاند، یک لوله که اسفنج را به وکیوم وصل کند و خود وکیوم با یک محفظه جمع‌آوری مایع، باید هر ۲۴-۳۶ ساعت تعویض شود. مکانیسم ترمیم از طریق این نوع پانسمان ایجاد یک محیط مرطوب، آوردن سایتوکاین‌ها و GFها به بستر زخم، افزایش بلادفلو و کاهش پاسخ التهابی می‌باشد.

• ۵- داروهای موضعی (Topical agent):

سیلورسولفادیازین: اثر بر هم گرم مثبت‌ها و هم گرم منفی‌ها

با سیتراستین زینک: اثر بر گرم مثبت‌ها

○ ترمیم ثانویه: یعنی ترمیم توسط مکانیسم‌های طبیعی بدن بدون مداخله جراحی. کاربرد آن در زخم‌هاییست که دچار avulsion وسیع شده‌اند به نحوی که نمی‌توان لبه‌های زخم را به هم نزدیک کرد. مکانیسم این نوع ترمیم از طریق تشکیل لخته، گرانولیشن تیشو، و رسوب کلاژن و در نهایت اپی‌تلیالیزاسیون تدریجی است. این نوع ترمیم همراه است با اسکار قابل توجه و بسیار آهسته اتفاق می‌افتد.

• ۳- پانسمان زخم (Wound – dressing):

محیط مرطوب باعث resurfacing سریع‌تر می‌شود زیرا سلول‌های اپیتلیالی در محیط مرطوب سریع‌تر مهاجرت می‌کنند و همچنین محیط مرطوب فاکتورهای رشدی موجود در اگزودا را در سطح زخم حفظ می‌کند.

انواع پانسمان

○ Open (بدون پانسمان و با تشکیل Scab)

○ SemiOpen (گاز خشک تا مرطوب، گاز آغشته به وازلین یا Xeroform)

○ Occlusive (Duoderm) و پانسمان‌های هیدروکلوئیدی

○ Semi occlusive (Op-Site و Tegaderm)

○ Biologic

▪ گرفت پوست کاداور

▪ پوست اتولوگ

▪ Skin equivalents (Integra و Alloderm)

○ Bioactive (Apligraf و Oral LCC و VCT01)

آلودرم: ماتریکس درمان آسولار کاداور و اینتگرا ماتریکس درمان کلاژن گاوی است.

اپلیگرف: حاوی اپیدرم و درم است و یک محصول مهندسی کامپوزیت بایواکتیو است. این محصول از کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های زنده آلوژنیک در ماتریکس کلاژن گاوی ساخته شده است

bFGF: محرک قوی آژنوزن است که توسط فیبروبلاست، عضله صاف، سلول آدرنوکورتیکال، کندروسیت و استئوبلاست ساخته می‌شود. در ترمیم استخوان آلئول و فرکچر استخوان‌های دراز و مندیبل نیز نقش دارد. مطالعات حیوانی اخیر نقش آن را در ترمیم دیفکت‌های استئوکندرال نشان داده‌اند.

IGF۱, IGF۲: توسط کبد، قلب، ریه، کلیه، پانکراس، غضروف، مغز و عضلات ساخته می‌شود باعث القاء تشکیل استخوان می‌شود.

IGF۱ در ترکیب با TGFβ باعث بهبود ترمیم استخوان در حیوانات سالم و دیابتیک می‌شود. ایمپلنت‌های دندان پوشیده شده با IGF۱ و TGFβ نشان دهنده افزایش کانتکت استخوان به ایمپلنت هستند.

TGFβ: در تنظیم ترمیم بافت پس از آسیب و تکامل امبریونیک نقش دارد. در گرانول‌های پلاکت یافت می‌شود و میتوژنیک است. مانع تحلیل استئوکلاستی و باعث تمایز استئوبلاستی می‌شود. دارای ویژگی‌های bone – Specific است اما نه به اندازه BMP.

BMP-۲: از خانواده TGFβ است. BMPها از قویترین رگیولاتورهای تمایز استئوبلاستی هستند و در مطالعات *in vivo* BMP-۲,۴,۶,۷ دارای اثرات استئواینداکتیو هستند. در مطالعات انسانی BMP-۲ نوترکیب می‌تواند باعث رژنراسیون دیفکت‌های کلفت آلئول و مندیبل و آگمنت سینوس ماگزیلاری شود و دارای نتایج قابل مقایسه با گرفت اتوزن است. اسفنج کلاژنی قابل جذب همراه با BMP-۲ نوترکیب برای آگمنت سینوس ماگزیلاری و دیفکت‌های آلئولار ریج، دارای تایید FDA می‌باشد.

VEGF: قویترین رگولاتور وسکولاریزاسیون است. تحت شرایط هایپوکسی، غلظت آن افزایش پیدا می‌کند. مطالعات حیوانی نشان دهنده تقویت اثرات

پانسمان‌های silver – impregnant غیرچسبنده بوده و در فاز گرانولیشن ترمیم مفید هستند. سولفامیلون یا مافناید استات ۱۰٪ برای زخم‌های سوختگی و غضروف اکسپوز به کار می‌رود. کلاژناز تاپیکال مانند santyl برای دبریدمان زخم‌های نکروتیک استفاده می‌شود.

فاکتورهای رشد

پپتیدهای سیگنال دهنده هستند که در اگزودای زخم یافت می‌شوند. از طریق رسپتورهای خاص عمل کرده و می‌توانند باعث تمایز سلولی پرولیفراسیون و مهاجرت سلولی شوند. از نظر کلینیکی، استفاده از فاکتورهای رشد نوترکیب در زخم‌های مزمن یک یافته معمول است.

PDGF: در تمام فازهای ترمیم نقش دارد و Che-moattractant برای نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها است. باعث شروع کموتاکسی و میتوژن در فیبروبلاست‌ها و سلول‌های عضله صاف و همچنین باعث سنتز کلاژن فیبرونکتین و هیالورونین می‌شود.

تأثیر مستقیم بر فانکشن سلول‌های اندوتلیال یا اپیتلیال ندارد. در مطالعات حیوانی، PDGF در اسکافولد پلی‌الاکتیک باعث القاء رژنراسیون استخوان در دیفکت‌های کالواریا می‌شود. در انسان‌ها، PDGF نوترکیب جهت کاهش سائز زخم‌های فشاری به کار می‌رود.

Regranex (Becaplermin): یک ژل PDGF برای درمان زخم پای دیابتیک است.

GEM21S: نمونه‌ای از فاکتور رشدی جهت تحریک ترمیم در زخم‌های پرپودنتال و رژنراسیون استخوان آلئول است. این محصول حاوی PDGF نوترکیب در ماتریکس استئوکانداکتیو است (TCP – β).

رلیز PDGF و VEGF به صورت متوالی نسبت به رلیز به صورت همزمان، در شروع آنژیوژنز مؤثرتر است.

BMP-۲ در ترمیم دیفکت‌های با سایز Critical توسط VEGF می‌باشند. رلیز تأخیری VEGF به دنبال PDGF باعث تقویت اثرات PDGF در تشکیل استخوان می‌شود.

TABLE 2-8 Growth Factors—Origins and Actions

Factor	Cells of Origin	Action
PDGF (AA, AB, BB)	Platelets, macrophages, endothelial cells, fibroblasts	Mitogenic for fibroblasts, smooth muscle cells, and endothelial cells; chemotactic for fibroblasts and macrophages
FGF (acidic, FGF1; basic, FGF2)	Fibroblasts	Mitogenic and chemotactic for endothelial cells and keratinocytes; angiogenic
EGF	Multiple	Chemotactic for epithelial cells and fibroblasts. Mitogenic for fibroblasts and epithelial and endothelial cells
VEGF	Epithelial cells, macrophages	Angiogenic
TGF- α	Macrophages, keratinocytes, platelets	Chemotactic for epithelial cells and fibroblasts; mitogenic for fibroblasts and epithelial and endothelial cells
TGF- β	Platelets, macrophages	Chemotactic and mitogenic for fibroblasts; stimulates collagen, fibronectin, and proteoglycan synthesis; angiogenic; and wound contraction
IGF-1, IGF-2	Plasma, fibroblasts, keratinocytes, macrophages	Mitogenic for fibroblasts, keratinocytes, endothelial cells, and smooth muscle cells

Adapted from Lawrence WT: Wound healing biology and its application to wound management. In O'Leary JP, editor: *Physiologic basis of surgery*, ed 3, Baltimore, 2002, Williams & Wilkins.



فصل ۲ در یک نگاه:

بیشتر در گرفت F.th بیشتر است اما انقباض ثانویه در گرفت F.th کمتر است.

- Meshing کردن اسکین گرفت باعث کاهش احتمال هماتوما و سروما اما باعث افزایش انقباض گرفت می‌شود. در مفاصل و نواحی cosmetic می‌بایست از اسکین گرفت unmeshed استفاده شود.
- imbibition: تغذیه گرفت از بستر کاپیلاری گیرنده و inosculation: آناستوموز مویرگ‌های اسکین گرفت با مویرگ‌های بستر گیرنده.

- بزرگترین فاکتور مداخله کننده در نقص در ترمیم زخم (به ویژه در افراد مسن) سوء تغذیه است.
- عدم دریافت پروتئین کافی و ذخیره pro باعث طولانی شدن فاز التهابی و شروع کاتابولیسم pro می‌شود. نحوه ارزیابی pro: از طریق سطوح آلبومین و پره‌آلبومین سرم. پره آلبومین نشان دهنده وضعیت short term تغذیه است و پردیکتور مناسبتری جهت ترمیم زخم است.

- انواع پانسمان: Open (بدون پانسمان - تشکیل Scab)، SemiOpen (گاز خشک تا مرطوب، گاز آغشته به وازلین یا Xeroform)، Occlusive (Duoderm) و پانسمان‌های هیدروکلوئیدی، Semi occlusive (Tegaderm و Op-Site)، Biologic (گرفت پوست کاداور، پوست اتولوگ، Integra و Alloderm)، Bioactive (Apligraf و Oral LCC و VCT01)
- آلودرم: ماتریکس درمال آسلولار کاداور و اینتگرا ماتریکس درمال کلاژن گاوی است.

- اپلیگرف: حاوی اپیدرم و درم است و یک محصول از کراتینوسیت‌ها و فیبروبلاست‌های زنده آلوژنیک در ماتریکس کلاژن گاوی ساخته شده است و تایید FDA برای زخم پای دیابتی و زخم‌های Venous leg را دارد.

- پروسه ترمیم زخم شامل ۳ فاز است که با همدیگر همپوشانی دارند. ۱- التهابی (وسکولار) ۲- پرولیفراسیون (سلولار) ۳- ریمادلینگ
- فیبروبلاست‌ها در پاسخ به PDGF و TGF- β در روز سوم وارد زخم می‌شوند و در طی یک هفته به پیک تعداد خود می‌رسند. به طور غالب به مدت ۳ هفته کلاژن تایپ III را سنتز می‌کنند.
- در جراحی ماگزپلوفیشال، شایعترین قسمتی که دچار نان یونیون می‌شود فرکچرهای مندیبل هستند.
- غضروف از نظر متابولیک یک بافت فعال است اما پس از آسیب، پاسخ التهابی ضعیف دارد و علت آن فقدان دسترسی سلول‌های پروژنیاتور از خون و استخوان به غضروف می‌باشد.
- اگر آسیب غضروفی کامل باشد و به محل تماس استخوان و غضروف رسیده باشد، باعث شروع healing response و خونریزی از bone به دیفکت غضروف و تشکیل بافت فیبروز می‌شود.
- در آسیب‌های partial thickness به غضروف که آسیب به ساب کندرال بون نرسیده باشد آسیب ترمیم نمی‌شود و دیفکت باقی می‌ماند.
- مطابق طبقه‌بندی ساندرلند، ۵ درجه آسیب عصبی داریم: درجه ۱ مشابه نوروپراکسی است. درجات ۲ تا ۴ مشابه آکسونوتمزیس بوده و دنریشن والرین اتفاق می‌افتد. در درجه ۲ آسیب به فایبرهای عصبی بدون آسیب به اندونوریوم وجود دارد. در درجه ۳ آسیب به اندونوریوم بدون درگیری پری‌نوریوم وجود دارد. در درجه ۴ آسیب به پری‌نوریوم وارد شده اما اپی‌نوریوم intact است. در درجه ۵ قطع کامل عصب وجود دارد.
- انقباض اولیه به علت وجود فایبرهای الاستیک

• **bFGF**: محرک قوی آنژیوژنز است. در ترمیم استخوان آلونول و فرکچر مندیبل و استخوان‌های دراز نیز نقش دارد.

• **IGF₁** در ترکیب با **TGF β** باعث بهبود ترمیم استخوان در حیوانات سالم و دیابتیک می‌شود. ایمپلنت‌های دندان‌پوشیده شده با **IGF₁** و **TGF β** نشان دهنده افزایش کانتکت استخوان به ایمپلنت هستند.

• **TGF β** : در تنظیم ترمیم بافت پس از آسیب و تکامل امبریونیک نقش دارد. در گرانول‌های پلاکت یافت می‌شود و میتوژنیک است. مانع تحلیل استئوکلاستی و باعث تمایز استئوبلاستی می‌شود. دارای ویژگی‌های **bone – Specific** است اما نه به اندازه **BMP**.

• **BMP-2**: از خانواده **TGF β** است. اسفنج کلاژنی قابل جذب همراه با **BMP-2** نوترکیب برای آگمنت سینوس ماگزیلاری و دیفکت‌های ریج آلونولار، دارای تایید **FDA** می‌باشد.

• **VEGF**: قویترین رگولاتور وسکولاریزاسیون است. تحت شرایط هایپوکسی، غلظت آن افزایش پیدا می‌کند. مطالعات حیوانی نشان دهنده تقویت اثرات **BMP-2** در ترمیم دیفکت‌های با سایز **Critical** توسط **VEGF** می‌باشند.

• **Human skin equivalent**: از پوست ختنه‌گاه نوزاد انسان کشت داده شده و حاوی یک لایه از فیبروبلاست‌های آلوژنیک کاورشده با لایه دوم بیرونی شامل کراتینوسیت‌های آلوژنیک است.

• **VCT01**: محصول پوستی که **all-human** بوده و شامل ماتریکس درمال ساخته شده از فیبروبلاست‌های درمال انسانی است.

• **PDGF**: در تمام فازهای ترمیم نقش دارد و **Chemoattractant** برای نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها است. باعث شروع کموتاکسی و میتوژنز در فیبروبلاست‌ها و سلول‌های عضله صاف و همچنین باعث سنتز کلاژن، فیبرونکتین و هیالورونین می‌شود. تأثیر مستقیم بر فانکشن سلول‌های اندوتلیال یا اپیتلیال ندارد. در مطالعات حیوانی، **PDGF** در اسکافولد پلی ال لاکتیک باعث القاء رژنراسیون استخوان در دیفکت‌های کالواریا می‌شود. در انسان‌ها، **PDGF** نوترکیب جهت کاهش سایز زخم‌های فشاری به کار می‌رود.

• **Regranex (Becaplermin)**: یک ژل **PDGF** برای درمان زخم پای دیابتیک است.

• **GEM21S**: نمونه‌ای از فاکتور رشدی جهت تحریک ترمیم در زخم‌های پرپودنتال و رژنراسیون استخوان آلونول است. این محصول حاوی **PDGF** نوترکیب در ماتریکس استئوکانداکتیو است (**TCP – β**).

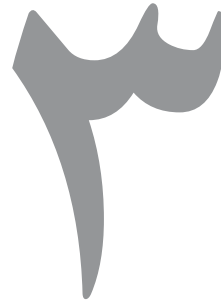


تغذیه برای بیماران جراحی فک و صورت

فیزیولوژی malnutrition القاء شده توسط starvation و ناشتایی

ذخیره نرمال کربوهیدرات در یک فرد سالم ۷۵ کیلوگرمی ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم (غالب آن به صورت گلیکوژن) است که با احتساب ۴ کیلوکالری به ازای هر گرم، معادل ۸۰۰ تا ۱۲۰۰ کیلوکالری است. ۱۵ تا ۳۰ درصد وزن بدن را چربی (۱۱-۲۲ kg) و ۱۴-۲۰٪ وزن بدن را پروتئین (۱۵-۱۰ kg) تشکیل می‌دهد. بنابراین ذخیره کلی کالری بدن حدود ۲۰۰۰۰۰ kcal است که ۷۵ درصد آن چربی است. در نبود کامل تغذیه، یک فرد سالم می‌تواند روزانه ۱-۲ g/kg پروتئین و ۲-۳ g/kg چربی کاتابولیز کند. در تئوری با این میزان ذخیره کلی کالری، فرد می‌تواند ۳-۵ ماه زنده بماند، اما در واقع پس از سوخت ۱۴۰۰۰۰ کیلوکالری از ۲۰۰۰۰۰ کیلوکالری، مرگ اتفاق می‌افتد. یعنی پس از سوخت ۷۵٪ از چربی بدن و ۵۰٪ از پروتئین بدن. Starvation باعث شروع آبشار از رخدادهای معاوضه ای سوبستراهای بدن می‌شود که در واقع تلاش بدن برای حفظ انرژی و منابع را نشان می‌دهد. با شروع آن، غالب قند مورد نیاز خون، توسط گلیکوژنولیز فراهم می‌شود، ذخیره گلیکوژن سریعاً کاهش یافته و آمینواسیدها منبع اصلی کربن برای گلوکونئوژنز کبد می‌شوند. منبع آمینواسیدها نیز شامل عضله، بافت همبند و پروتئین‌های ویسرال است. اگر starvation ادامه پیدا کند، گلوکونئوژنز و متابولیک ریت کاهش یافته و مصرف کتون توسط CNS افزایش می‌یابد. کاهش توده بدن آهسته‌تر شده و دفع نیتروژن ادراری کاهش می‌یابد.

در بیماران سالم دریافت نیتروژن مساوی با دفع ادراری نیتروژن می‌باشد. (حدود ۱۰-۳۰ g/day). در شرایط starvation میزان دفع نیتروژن ادراری به ۳-۴ g/day کاهش پیدا می‌کند و این نشان دهنده



تظاهرات پاسخ نورواندوکراین:

- ۱- افزایش متابولیک ریت پایه
- ۲- افزایش دمای داخلی بدن
- ۳- افزایش مصرف O_2
- ۴- سیرکولیشن هایپردينامیک
- ۵- کاهش توده بدن
- ۶- کاهش ترشح انسولین
- ۷- لیپولیز قابل توجه و کاهش کتوژنز کبدی
- ۸- افزایش گلوکونئوژنز غیرقابل بازگشت با تجویز گلوکز
- ۹- افزایش تولید و رهاسازی لاکتات و پیرووات
- ۱۰- افزایش اکسیداسیون آمینواسیدها و efflux (انتشار به خارج) از منابع پریفرال

۱۱- افزایش سنتز پروتئین کبدی و سنتز اوره

هنگامی که به بیماران نرمال، هورمون‌های ایپینفرین، کورتیزول و گلوکاگون - غلظت‌های آنچه در بیماران تحت استرس مشاهده می‌شود- تزریق شود، این پاسخ‌های هایپرمتابولیک می‌تواند به طرز مشابهی ایجاد شود. پیک پاسخ هایپرمتابولیک ۷۲-۴۸ ساعت پس از فعال شدن آن است و طی ۳-۴ روز بعد subside می‌کند. کاهش ویتامین‌های مهم و مینرال‌ها و عناصر trace بسیار سریع اتفاق می‌افتد. عفونت مانع subside پاسخ هایپرمتابولیک می‌شود. بیماران هایپرمتابولیک مستعد عفونت و ترمیم ضعیف زخم هستند.

End stage organ failure به علت اپیزودهای تکراری پاسخ هایپرمتابولیک اتفاق می‌افتد و تظاهرات آن شامل نقص کبدی، عدم تحمل تری‌گلیسرید، افزایش سریع سطح لاکتات، کاهش کلیرنس آمینواسید، کاهش سنتز pro کبدی، افزایش قابل توجه کاتابولیسم، سنتز اوره و پره‌رنال ازت می‌است. این شرایط به هیچ نوع ساپورت تغذیه‌ای پاسخ نمی‌دهد.

حفظ pro می‌باشد. با کاهش دریافت pro، عملکرد هپاتیک و GI به صورت حاد و زودتر از سایر ارگان‌ها تحت تأثیر قرار می‌گیرد.

هر ۱ kg عضله ۸۰۰ kcal و هر کیلوگرم چربی ۷۰۰۰ kcal تولید می‌کند. بنابراین وقتی عضله منبع انرژی باشد، کاهش وزن بیشتری اتفاق می‌افتد. مغز به صورت نرمال از گلوکز به عنوان تنها منبع انرژی استفاده می‌کند اما در طی starvation شروع به استفاده از چربی می‌کند. اسیدهای چرب قادر به عبور از BBB نمی‌باشند اما کتون‌ها و کتواسیدهای حاصل از متابولیسم کبدی اسیدهای چرب، قادر به عبور از BBB هستند. در صورت ادامه -starvation میزان نیاز CNS به قند ۷۰٪ و نیاز بدن به گلوکونئوژنز ۵۰٪ کاهش می‌یابد و این باعث کاهش معنی‌دار توده بدن می‌شود.

سوءتغذیه القا شده توسط استرس، تروما و**سپسیس**

سوء تغذیه یک طیف بوده و یک سر این طیف، سهمیه‌بندی شدن منابع انرژی در starvation بوده و سر دیگر آن هایپرمتابولیسم القا شده توسط استرس‌ها مانند تروما و سپسیس است. این حالت هایپرکاتابولیک، شامل پاسخ نورواندوکراین بدن به بافت‌های مرده و آسیب دیده، نقص شدید پرفیوژن و میکروآرگانایسم‌هاست. CNS و هورمون‌های ماکرواندوکراین و سائتوکاین‌های میکرواندوکراین در این شرایط دخیل هستند. هورمون‌های ماکرواندوکراین شامل آنتی انسولین، کورتیزول، گلوکاگون و کاته‌کول‌آمین‌هاست که در این پاسخ، عملکرد سینرژستیکی به هم دارند.

در زخم‌های بزرگ، مانند سوختگی‌های کوتانئوس پاسخ‌های میکرواندوکراین در سطح سلولی به واسطه IL_1 , IL_6 , TNF رخ می‌دهد. شدت پاسخ هایپرمتابولیک را نمی‌توان براساس شدت آسیب پیش‌بینی کرد.

مکمل پروتئین ۲-۱/۵ g/kg است و مطالعات، نفعی در افزایش آن به بیشتر از ۲ بدون توجه به شدت آسیب نشان نداده‌اند.

گلوتامین و آرژینین، دو اسید آمینه نیمه ضروری بوده که در استرس و آسیب نقش مهمی دارند.

• **گلوتامین:** منبع نیتروژن در ساخت آمونیا و کنترل بالانس اسید و باز و دارای نقش مهم در پروسه‌های آنابولیک است. همچنین اسید آمینه مهم در انرژی سلولی به خصوص در آنتروسیت‌های GI و سلول‌های ایمنی می‌باشد. در شرایط هایپرمتابولیک جهت ممانعت از کاتابولیسم عضله و کاهش گلوتامین عضله استفاده از مکمل گلوتامین ضروری است.

• **آرژینین:** دارای نقش مهم در تقسیم سلولی، ترمیم زخم، دفع آمونیا، فانکشن ایمنی و ترشح هورمون‌هاست. اسید آمینه‌های شاخه دار (مانند لوسین ایزولوسین و والین) دارای تأثیر آنتی کاتابولیک هستند. اما مدارکی دال بر منفعت در تجویز آنها در شرایط هایپرمتابولیک وجود ندارد.

◀ نیاز الکترولیتی

شیفت قابل توجه فسفر می‌تواند فانکشن بدن را به صورت critical متأثر کند. فعالیت دیافراگم وابسته به انرژی ناشی از ذخایر فسفر است بنابراین هایپوفسفاتمیا می‌تواند باعث اختلال تنفسی شود. در شرایط سوء تغذیه ذخایر الکترولیت‌های داخل سلولی (فسفر، پتاسیم و منیزیم) به صورت معنی داری تقلیل پیدا می‌کنند.

◀ گلوکز و انسولین

در بیماران شدیداً بدحال مقاومت به انسولین رخ می‌دهد و کنترل دقیق سطح گلوکز خون نشان دهنده کاهش مورتالیتی در بیماران بستری در ICU بوده است.

TABLE 3-1 Physiologic Summary of Starvation to Hypermetabolism

Characteristic	Fasting Starvation	Hypermetabolic Catabolism
Neuroendocrine activation	-	+
Resting energy expenditure	-	++
Protein catabolism	+	+++
Protein anabolism		
Total body	-	-
Hepatic	+	+++
Amino acid oxidation	+	+++
Ureagenesis	+	+++
Gluconeogenesis	+	+++
Ketone production	+++	+
Malnutrition development rate	+	+++
Simple mathematical total	7	21

تخلیه ذخایر و ساپلیمنت‌ها:

با توجه به طیف تعریف شده کاتابولیسم در سوء تغذیه - که از fasting starvation تا هایپرمتابولیسم است- کلینیسین باید تفاوت ساپورت تغذیه‌ای و ساپورت متابولیک را درک کند که البته در هر دو نیازهای انرژی و سوبسترای بیمار بایست برطرف شود. ساپورت متابولیک به معنی حمایت تغذیه‌ای در بیماران هایپرمتابولیک تحت استرس می‌باشد. ساپورت تغذیه‌ای مناسب وابسته است به اینکه کدام پاسخ نورواندوکرینی فعال شده باشد. در شرایط starvation پاسخ هورمونال توسط starvation فعال نمی‌شود بلکه به وسیله ساپورت تغذیه‌ای بیمار فعال می‌شود. در شرایط استرس، پاسخ هورمونال هم توسط استرس و هم ساپورت تغذیه‌ای بعد از آن ایجاد می‌شود. مکمل‌های غذایی جهت تطابق پاسخ متابولیک به آسیب تجویز می‌شوند.

◀ نیاز پروتئینی و آمینواسید

در فرد سالم غیرآسیب دیده میزان روزانه دفع پروتئین ۲۰-۳۰ g/day است که در شرایط هایپرمتابولیک عدد بیشتری است. دفع خالص روزانه می‌تواند ۱٪ کل پرو بدن باشد. میزان نیاز روزانه به