

برگزیده

ترومای دهان، فک و صورت

فونسکا ۲۰۱۳

مترجمین: نیمادهقانی

سید فرزاد آغداشی

نیما صادقی

مهرشاد جعفری

مهدی پانعلی

بهناز پوریان

(دستیاران جراحی دهان، فک و صورت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

زیر نظر: آرش خجسته

(دانشیار گروه جراحی دهان، فک و صورت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)

متن حاضر برگزیده ای از چهارمین چاپ کتاب جراحی ترومای فونسکا می باشد. این کتاب، مرجع تروما در سراسر دنیا می باشد. بررسی کامل و جامع بیماران ترومایی به همراه نثر سلیس و شیوای کتاب، مطالعه آن را بسیار دلپذیر کرده است. بیماران ترومای فک و صورت در بسیاری از موارد همراه با ترومای سایر ارگان ها می باشد. بنابراین یادگیری، تشخیص و تریاژ مناسب این بیماران، برای جراحان فک و صورت ضروری می باشد. خوشبختانه در چاپ چهارم، نویسندگان به این امر اهتمام ورزیده اند. بیش از نیمی از نویسندگان در این چاپ، جدید می باشند که اینجانب هم افتخار همکاری در تألیف فصل ۲۹ را داشته ام.

جناب آقای فونسکا، نویسنده محترم کتاب، علاوه به تسلط به درمان بیماران ترومایی، معلمی زبردست در آموزش جراحی فک و صورت می باشد. و این کتاب را چنان تهیه نموده اند که هم کلینیکی و مبتنی بر شواهد باشد. با توجه به حجم زیاد مطالب، بر آن شدیم تا اهم مطالب را به زبان پارسی برگردانیم و از این طریق امکان دسترسی و مرور سریعتر را برای جراحان دهان، فک و صورت فراهم کنیم. این کتاب نیز همانند ۳ چاپ قبلی در ۴ بخش اصلی شامل ۱: اصول پایه درمان بیماران ترومایی، ۲: ارزیابی سیستمیک، ۳: مدیریت ترومای سر و گردن، و ۴: ملاحظات خاص در بیماران ترومایی، گردآوری شده است.

ذکر این نکته ضروری است که مطالعه کتاب اصلی به زبان انگلیسی جهت تسلط و درک عمق مطالب به همه دستیاران توصیه می شود. همچنین برخورد لازم می دانم که از دستیاران جراحی دهان، فک و صورت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی (بیمارستان طالقانی) که ترجمه متون را بر عهده داشته اند تشکر کنم. قطعاً در اولین ترجمه کتابی چنان گرانقدر، اشکالاتی مستظر می باشد. امید است با راهنمایی های شما خوانندگان محترم این موارد مرتفع شود.

بهار ۹۴

آرش خجسته

دانشیار گروه جراحی دهان، فک و صورت دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مدیر گروه علوم پایه مرکز تحقیقات دندانپزشکی

فهرست مندرجات :

بخش اول : اصول مدیریت در آسیبهای ترماتیک

- فصل ۱ / پاسخ متابولیکی به سرما ۶
- فصل ۲ / ترمیم زخم ۱۲
- فصل ۳ / تغذیه در بیماران جراحی دهان، فک و صورت ۲۸

بخش دوم : ارزیابی سیستمیک بیماران تروماتیزه

- فصل ۴ / ارزیابی اولیه و مراقبت های ویژه از بیماران تروما ۴۴
- فصل ۵ / اداره راه هوایی در بیماران ترمایی ۷۶
- فصل ۶ / مدیریت ترومای غیر نفوذی قفسه سینه ۱۰۲
- فصل ۷ / تشخیص و مدیریت شک ۱۲۰
- فصل ۸ / ارزیابی و مدیریت عصبی ۱۲۸
- فصل ۹ / ترومای شکمی : ارزیابی و مدیریت ۱۴۸

فصل ۱۰ / آناتومی جراحی سر و گردن ۱۵۶

فصل ۱۱ / ارزیابی اولیه و طرح درمان بیماران با ترومای ماگزیلوفاشیال ۲۰۰

فصل ۱۲ / بررسی رادیوگرافیک آسیب های صورتی ۲۱۱

فصل ۱۳ / تشخیص و درمان آسیب های دنتوآلوئولار ۲۲۴

فصل ۱۴ / شکستگی های مندیبل ۲۶۴

فصل ۱۵ / شکستگی های کندیلی (Condylar Fractures) ۲۹۳

اصول مدیریت در آسیبهای ترماتیک

فصل

۱

پاسخ متابولیکی به ترما

نویسندگان: Thomas A / stark harry L / Anderson/ III

ترجمه: نیما صادقی

رئوس مطالب

پاسخ فیزیولوژیک

پاسخ نورواندوکرینی

مدیاتورهای مشتق از چربی

سایتوکاینها

نوتروفیل‌های چندشکلی

استنباط کلینیکی

نحوه پاسخ

سندرم دیسترس تنفسی بالغین

تغذیه درمانی

پروپیلاکسی ترومبوز عمقی وریدی

گاستریت عصبی

پاسخ اولیه بدن به آسیب شامل افزایش دمای بدن، مصرف انرژی و اکسیژن و کاهش نیتروژن و پتاسیم می باشد. سندرم (SIRS) عبارتند از پاسخ بدن به عوارض عفونی و غیر عفونی بوده و شامل هیپرترمی یا هیپوترمی، لکوسیتوزولکوپنی، تکیکاردی و تاکی پنه می باشد. وقتی که پاسخ التهابی باعث نقص در ارگانها شود به آن لقب MODS^۴ می دهند. این فصل به بررسی مکانیسمها و عواقب پاسخهای متابولیکی به آسیبهای ترماتیکی و نحوه برخورد با آنها میپردازد.

پاسخ های فیزیولوژیک

اسیب بافتی باعث واکنشهای التهابی مانند ادم، انقباض عروقی و ترومبوز میشود. سایر مدیاتورهای آزاد شده به سیستم گردش خون پس از تاثیر در نواحی آسیب دیده از این مناطق برداشته میشوند. مثلا آنها باعث تحریک سیستم عصبی اتونومیک و تولید

آسیبهای وارد شده به بدن باعث اثرات سیستمیک مشخصی میشوند. هورمونها، سیستم عصبی اتونومیک و سایتوکاینها محصولات تولید میکنند که به بدن در جهت مقابله با ترما و ترغیب ترمیم کمک میکنند که به این پاسخها در اصطلاح^۱ پاسخ استرسی می گویند که توسط یک شیمیدان بنام cuthberston در سال ۱۹۳۲ نامگذاری شد. مجموعه این اتفاقات باعث بوجود آمدن رخدادهای هماهنگ قابل تشخیص در بدن میشوند که البته عمق و زمان این تغییرات متفاوت است و بستگی به شدت آسیب و تحریک وارده دارد. آسیبهای وارده بجز ترما، باعث تغییر در پاسخهای متابولیکی می شود به عنوان مثال سوختگی، عفونت و گرسنگی باعث تغییراتی در پاسخ متابولیکی می شوند و این تغییرات در فازهای مزمن^۲ تاخیری و ریکاوری نیز باقی می ماند. (شکل ۱-۱)

مرکزی وریدی، اسپکتروسکوپی نزدیک مادون قرمز (NIRS) و مونیتورینگ برون ده قبلی بوسیله امواج شریانی است که از روشهای هدایت درمانی موثر هستند.

اندازه گیری لاکتات سرم نیز کمک کننده است. در هنگام شوک، پرفیوژن بافتی کاهش یافته و افزایش تعداد سلولهای وابسته به متابولیسم بی هوازی جهت تولید انرژی را داریم. طبیعی شدن لاکتات سرم نشان دهنده بازگشت به متابولیسم هوازی است. بخاطر برگشت پذیر بودن هیپوپرفیوژن در ترما اندازه گیری سرم لاکتات اولیه نشاندهنده میزان مورتالیتی و موربیدیتی نمیشد.

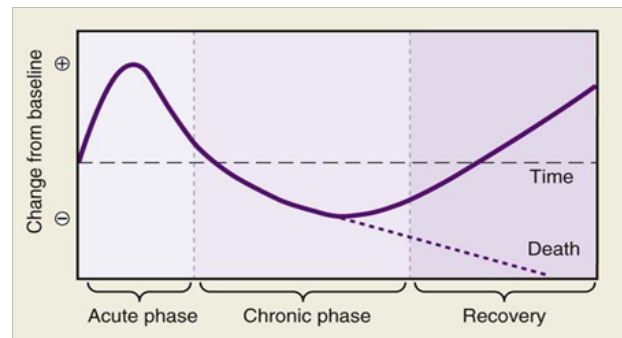
دو آسیب وجود دارند که باعث عوارض متابولیکی قابل توجه میشوند. یکی آسیب به سر که افزایش مورتالیتی در آن بیش از ۲ برابر است که مرگ و میر نه بخاطر آسیب نورولوژیکی بلکه بخاطر پیامدهای سیستمیک متابولیکی آن است بعلاوه بسیاری از روشهای درمان آسیبهای مغزی باعث تاثیر روی متابولیسم میشوند همانند استروئیدها، دهیدراتاسیون سیستمیک، پارالیزی عضله، هیپوترمی، هیپرونتیلاسیون، درمان هیپرباریک اکسیژن و کمای باریتوراتی که اگرچه تاثیر این درمانها زیر سؤال هستند ولی استفاده از آنها رایج است. دومین آسیب وجود سندرم کلاسیک آمبولی چربی است که پس از شکستگی استخوانهای دراز دیده میشود و عبارتند از ورود اسیدهای چرب و گلبولهای چربی تری گلیسرید به داخل ورید در ناحیه شکستگی میشود که این ذرات به سمت ریه مهاجرت نموده و در آنجا توسط لیپاز ریوی به اسیدهای چرب آزاد تبدیل میشوند که میتوانند باعث آسیب به عروق ریز ریه شوند بعلاوه پلاکت فعال شده و پس از تجمع به ذرات چربی متصل شده کوآگولوپاتی مصرفی می شوند.

پاسخ مدیاتوری

پاسخ نورواندوکرینی

پاسخ اولیه بدن عبارتند از ترشح اپی نفرین، افزایش نوراپی نفرین، وازوپرسین و دوپامین است که پیک و زمان این پاسخ بستگی به شدت ترما دارد این عوامل باعث ترشح گلوکاگون از طریق مهار در بازجذب گلوکز بوسیله بافتها میشوند. افزایش فعالیت سمپاتیکی باعث لیپولیز در بافتهای چربی شده که منبع تامین انرژی برای گلوکونئوژنز است. گلوکونئوژنز در کبد با گلوکاگن تحریک میشود.

غده هیپوفیز پس از تحریک شدن توسط سیستم سمپاتیک ACTH را ترشح کرده که باعث ترشح گلوکوکورتیکوئید مثل کورتیزول و آلدسترون از کورتکس آدرنال می شود. اپی نفرین و کورتیزول باعث شکست عضلانی، کاتابوسیم پروتئین و آزاد شدن آمینواسید می شوند. به طور کلی تأثیر flow فاز ترما به هورمونهای مثل گلوکاگن و کورتیزول بستگی دارد ولی نه تماماً چرا که تخمین دقیق کاتابولیسیم فراتر از میزان اندازه



شکل ۱-۱) فازهای متابولیسم پس از آسیب و بیماری.

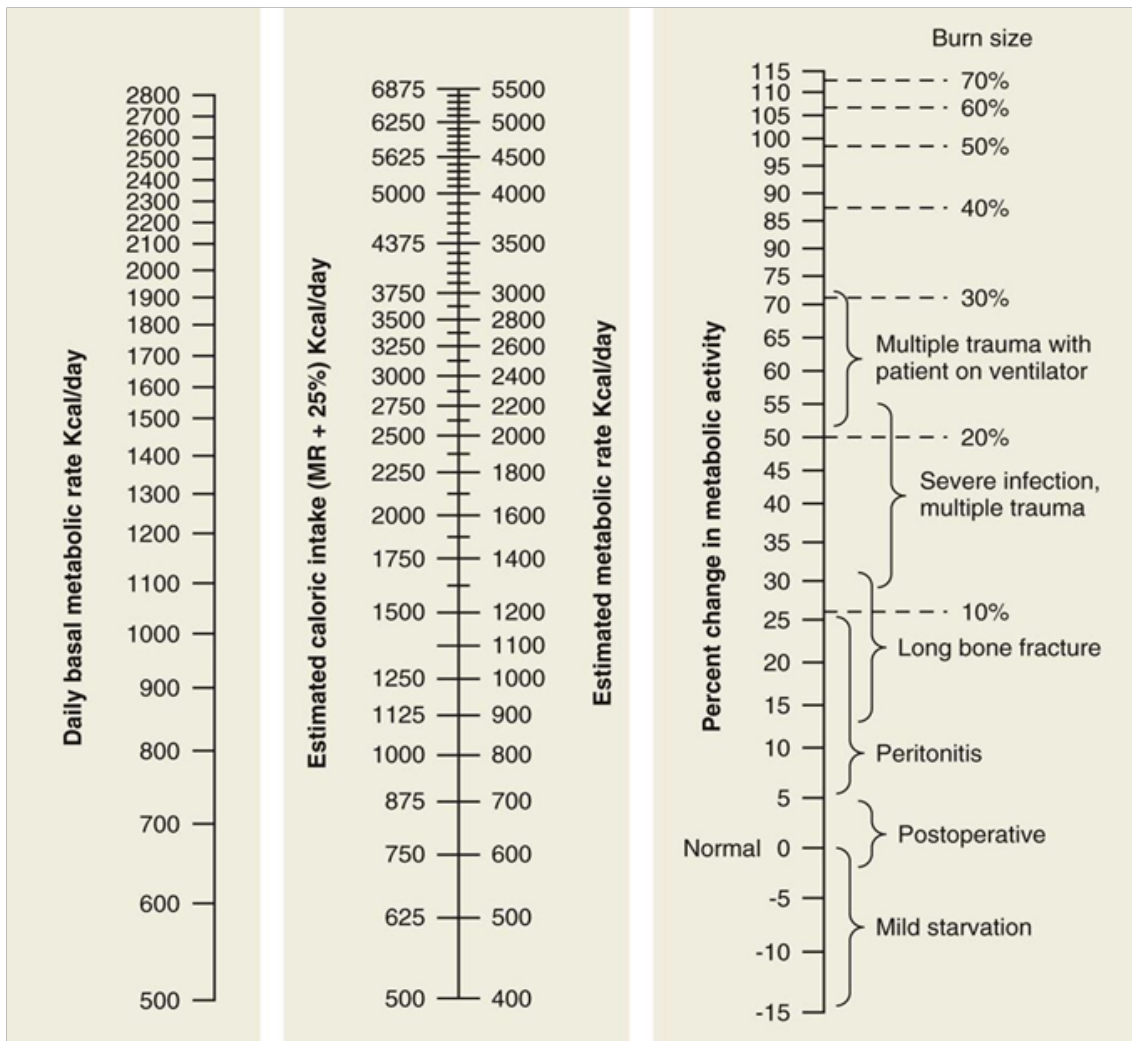
هورمون، سایتوکاین و متابولیت های اسید آراشیدونیک میشوند. پس از آسیب اصولاً بدن آسیب دیده ۲ فاز التهابی را بوجود می آورد که این ۲ فاز با یکدیگر همپوشانی داشته و شامل فاز ebb که سریعاً پس از آسیب بوجود آمده و تا ۲۴ ساعت ادامه دارد و فاز flow که برای چند هفته ادامه دارد.

فاز زوال^۵

مشخصه آن آزاد شدن هورمونهای وازواکتیو و کاتکول آمینها می باشد. ضربان قلب و بازده قلبی افزایش می یابد. مایعات خارج عروقی جهت حفظ حجم خونی از طریق وازوکانستریکشن محیطی و احشایی دچار جابجایی می شوند تعداد تنفس افزایش می یابد. سطح گلوکز خونی از طریق مقاومت بافتی به انسولین افزایش می یابد. حفظ گلوکز خونی موجب حمایت متابولیسم اجباری گلوکزی مغز، مغز استخوان، اریتروسیت، نسج گرانولیشن و سیستم ایمنی میشود. ذخیره گلیکوژن کبدی کاهش یافته و ممکن است ظرف یک روز تمام شود. اسیدهای چرب به عنوان منبع اصلی انرژی برای بافتهای محیطی تعیین می شوند.

فاز کاتابولیک یا فلو

متابولیک پایه افزایش یافته و کاتابولیسیم عضله باعث تولید گلوکز می شود. طبق نظر birkhahn ۸۰ درصد افزایش کاتابولیسیم پس از ترمای اسکلتال داریم و طبق نظر kien افزایش ۱۰۳ درصدی در بیماران سوختگی خواهیم داشت. نیتروژن کلی بدن بصورت منفی درمی آید. برخی علائم زودبهنگام تغییرات ebb فاز ممکن است معکوس شوند مثلاً ممکن است دیورز رخ دهد یا ضربان قلب کاهش یابد. جدا کردن علائم ناشی از متابولیک ناشی از ترما از اثرات ناشی از شوک به خاطر احیاء ناقص مشکل است ولیکن جدا نمودن علائم آنها ضروری است. در زمانهای اولیه پاسخ به ترما کاهش در پرفیوژن بافتی داریم یکی از روشهای مداخله استفاده از کاتتر Swan-ganz در بیماران شدید آسیب دیده است که بصورت دقیقه به دقیقه مکانیک جریان خون شخص شديداً آسیب دیده را مشخص میکند. اخیراً استفاده از این روش بخاطر ایمنی و همچنین مقدار مفید بودن آن زیر سؤال رفته است. از روشهای کمتر تهاجمی تر استفاده از کاتتر



شکل (۱-۲) تغییرات در میزان مصرف انرژی در حالت استراحت در بیماران ترومایی

سایتوکاینها

مدیاتورهای پروتئین به عنوان سایتوکاین شناخته می شوند که در محل آسیب تولید شده و سلولهای منوسیت ، لنفوسیت ، ماکروفاژ و بقیه سلولها می توانند سایتوکاین ها را آزاد کنند. سایتوکاینها می توانند بصورت موضعی و بصورت تماس^{۱۲} سلول به سلول به عنوان پارکرین عمل کرده و یا از طریق مکانیسم اندوکرین به صورت سیستمیک عمل کنند .

مهمترین سایتوکاینها در ترما^{۱۳} فاکتور نکروزکننده تومور، IL۱، IL۲، IL۶، IL۸ و اینترفرون و فاکتورهای رشدی مثل GM-CSF (فاکتور تحریک کننده کلونی گرانولوسیت-ماکروفاژ) و PDGF (فاکتور رشدی مشتق از پلاکت میباشد) . وظیفه آنها بهبود فانکشن سلولی بوده و مسئول اثرات سیستمیک التهابی مثل سپسیس ، تب ، لکوسیتوز ، هیپوتنشن ، تاخیر در تخلیه معدوی و حالت بیمارگونه هستند .

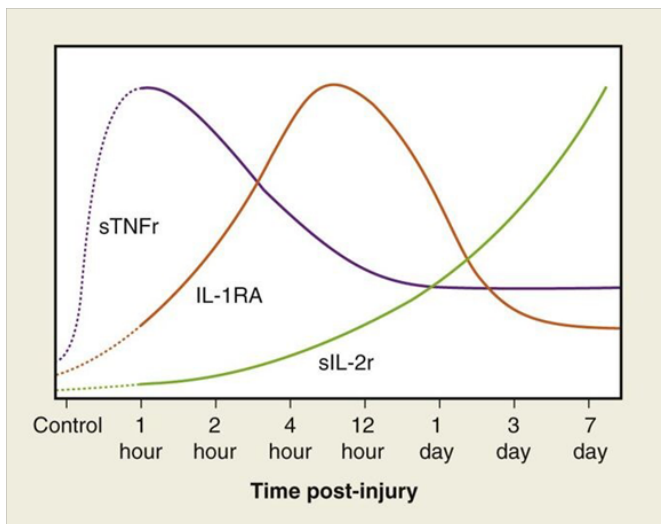
TNF به عنوان فاکتور کاتابولیک (Cachectin) نیز شناخته می شود. حداقل دو نوع TNF وجود دارد. TNF جذب سلولی را از طریق پاسخ موضعی التهابی بهبود بخشیده باعث مهاجرت لکوسیت و هیپوتنشن سیستمیک میشود .افزایش کاتابوسیم عضلانی ، آزاد شدن اسید چرب آزاد ، و سنتز کبدی^{۱۴} واکنش

گیری سطح این هورمونها میباشد این نتایج نشاندهنده این است که فاکتورهای دیگر مثل سایتوکاینها و سرکوب محورهای دیگر هورمونی مثل سوماتوستاتین و هورمون رشد نیز دخیل می باشند .

مدیاتورهای مشتق از چربی

محصولات متابولیسم اسید آراشیدونیک ناشی از فعالیت سیکلواکسیژناز باعث تولید ترومبوکسان A۲ شده که آن نیز باعث جمع شدن نوتروفیلها می شود همچنین پروستاگلین تولید می شود که اثر آن وازواکستریکشن هیپوکسیک ریوی و وازودیلاتاسیون سیستمیک است . محصولات تولید شده توسط لیپواکسیژناز همچنین باعث نفوذپذیری بستر عروقی ریوی میشود .

فاکتور فعال کننده پلاکتی^{۱۱} (PAF) یک متابولیت فسفولیپیدی است که بوسیله سلولهای نوتروفیل ترشح می شود که پاسخ سلولهای اندوتلیال به آن تولید محصولات سوپراکسید و تجمع پلاکتی و فعالیت عروقی تغییر یافته ریوی و تغییر در نفوذپذیری اندوتلیال است.



شکل ۱-۳) سکانس آزاد سازی گیرنده های سایتوکاینی پس از آسیب را نشان می دهد
IL-1RA (interleukin I receptor Antagonist) IL-1RA۱ (گیرنده محلول اینتر لوکین) ۲
sTNFr گیرنده محلول TNF .

کاربرد کلینیکی

اداره موفق تغییرات متابولیک که همراه با آسیب شدید است میتواند جلوی برخی تبعات عمده مثل مشکل در فانکشن ایمنولوژیکی، نقص در چندین ارگان و سپسیس را بگیرد.

نحوه پاسخ

تحقیقات جدید نشان دهنده این مطلب است که می توان توسط درمانهای جدید جلوی عوارض و اثرات ناخواسته سایتوکاینی را گرفت و در عوض اجازه به گسترش پاسخهای مناسب داده شود. برخی عوارض سایتوکاینی در بافتهای هدف با استفاده از آنتی سایتوکاینها و آنتاگونیست رستپورهای سایتوکاینی کاهش می یابد. مطالعات حیوانی پیشنهاد کننده تاثیر مثبت این عوامل هستند ولی نتایج انسانی ناامید کننده میباشد مخصوصا در بیماران سپتیک. ولی باید توجه به این مسئله نیز داشت که فواید سایتوکاینی و مدیاتورهای التهابی از بین نرود چرا که بازدارنده های سایتوکاینی اثرات مثبت سایتوکاینی و بقیه اجزا التهابی را خنثی میکنند. و یک ایراد دیگر آن است که سایتوکاینها معمولا زودتر از تجویز این داروها در خون ترشح می شوند. بازدارنده های سیکلواکسیژناز مانند ابوپروفن می توانند تولیدایکزانوئید (eicosanoid) ها که مولکولهای سیگنال دهنده در التهاب هستند را کاهش داده و جلوی تب تولید شده توسط IL6, TNF, IL1 را بگیرند در موارد سپسیس با استفاده از ابوپروفن مقداری بهبودی دیده شده است ولی نمی تواند جلوی شوک را گرفته و یا مورتالیتی را کاهش دهد.

کنترل هیپرگلیسمی در بیماران بدحال جراحی در کاهش موربیدیتی و مورتالیتی موفق نشان داده شده است. درمان با انسولین (IIT) جهت حفظ سطح گلوکز خون در حد ۱۱۰ mg/dl میباشد. که البته مطالعات بعدی بخاطر افزایش مرگ و میر در موارد هیپوگلیسمی این روش درمانی را زیر سؤال برده است. بهرحال بیماران ترمایی از IIT¹⁰ تراپی مختصری بهرمنند میشوند ولی در کل

دهنده های فاز حاد از وظایف دیگر آن است. گیرنده آزاد TNF پروتئین گلیکوزیله یافت شده در فرم چسبنده به سلولی یا شناور موجود است. برخلاف IL1, TNF بصورت محیطی عمل نموده و اثر مستقیم روی فعالیت لنفوسیتی ندارد.

اینترلوکین ها پلی پپتیدهای آزاد شده از لنفوسیتها هستند که براساس سکانس آمینواسید آن نامگذاری می شوند. آنها باعث تنظیم فعالیت سایتوکاینها می شوند. IL1 که پس از چند ساعت از آسیب در گردش خون ظاهر می شود باعث:

-فعال شدن لنفوسیت T و ماکروفاژ شده

-باعث ترشح پروستاگلاندین در هیپوتالاموس

-فعالیت فاکتورهای رشدی هماتوپوئیک

-تنظیم ترمورگولاتور در هیپوتالاموس از طریق تولید پروستاگلاندین

-کموکاسی نوتروفیل

-سنتز کلاژن و کلاژناز

-تب و تغییر در متابوسیم پروتئین

-IL1 تحت عنوان pyrexin نیز شناخته میشود

• مشخص شده که خاصیت آنتی پروستاگلاندین اسپرین باعث سبک کردن اثر تب آوری IL1 می شود. یک محصول تولید شده ناشی از متابولیسم IL1 باعث افزایش پروتئولیز ماهیچه انسان و تحریک سنتز پروتئین کبدی میشود. آخرین مدیاتور شایع تولید شده IL6 بوده که بعنوان فاکتور متمایز کننده B cell نامگذاری شده و باعث تغییر سنتز پروتئینهای هپاتوسیتی می شود. سایتوکاین ها به عنوان یک محرک جهت آزاد شدن بقیه مدیاتورها نیز عمل می کنند.

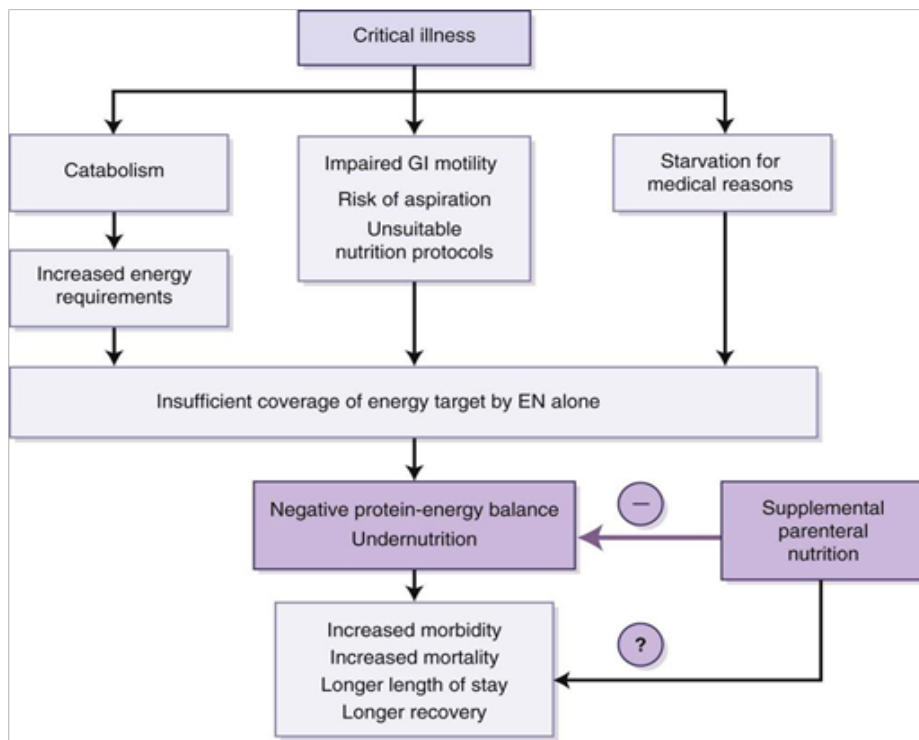
• شواهد حاکی از نقش پیچیده و فیدبک مثبت آبشار سایتوکاینی دارد مثلا آزاد شدن زودبهنگام مدیاتوری مثل TNF باعث آزاد شدن کامل سایتوکاین میشود که آن نیز پاسخ میزبان را در پی دارد.

گیرنده های سایتوکاین و آگونیستهای سایتوکاینی نقش های متعددی در بیماران ترمایی دارند. هردو به ترتیب آزاد شده و همزمان با آزادسازی سایتوکاین بوده و باعث متعادل کردن پاسخ بدن به ترما میشوند.

سطح سرمی IL6 نشان دهنده شدت آسیب و پیش بینی کننده نتایج منفی و مورتالیتی ها است که اگرچه دقیق است نبود اختصاصیت استفاده کلینیکی آنها را محدود کرده است.

نوتروفیلها

کاتکول آمین ها و گلوکوکورتیکوئیدها باعث فعال شدن نوتروفیلها از مغز استخوان می شوند سپس چربی ها و سایتوکاینها (IL1) آنها را جهت سکستریزاسیون در ارگانهای انتخابی آماده سازی می کنند.



شکل ۴-۱) فاکتورهایی که بوسیله آن تغذیه گوارشی به تنهایی باعث نقص تغذیه ای شده - نقش مکملهای غذایی توضیح داده شده است.

تحقیقات بیشتری در این زمینه نیاز میباشد.

درمان بطور اولیه بوسیله ونتیلاسیون مکانیکال است و طبق نظر شبکه انستیتوی بین المللی سلامت سندرم دیسترس تنفسی حاد ونتیلاسیون با (mg/kg ۶ tidal volume) نسبت به (tidal volume ۱۲ mg/kg) در درمان هیپوکسمی ارجح است. وقتی که درمان با این روش جوابگو نباشد درمان های آلترناتیو مثل ونتیلاسیون با نوسان بالا، موقعیت دراز کشیده، و حمایت حیاتی خارج بدنی (ECLS) ^{۱۸} پیشنهاد میشوند.

تغذیه به عنوان درمان

به شکل سنتی تغذیه از طریق انترال به پارتنترال ^{۱۹} ارجحیت داشته است. اخیرا نقش تغذیه پارتنترال و احتمال سودمندی آن مطرح شده است.

از دلایل توصیه به تغذیه انترال، می توان به کاهش ارگانیسیم های موجود در دستگاه گوارشی و جلوگیری از جا به جایی آن ها به علت تحریک برادر مسواک مانند انتروسیت و حفاظت بوجود آمده توسط بافت لنفوئید روده بر ضد میکروارگانیسیمها می باشد. روش تجویز مواد غذایی می تواند بر روی تولید سایتوکاین ها پس از تروما نقش داشته باشد که این امر هم می تواند جزء مزایای تغذیه گوارشی بر شمرده شود.

امروزه توجه زیادی به مواد غذایی که موجب کاهش پاسخ متبولیک به تروما شده، می شود. مواد غذایی مفید که باعث تقویت سیستم ایمنی می شوند شامل آرژنین، گلوتامین، اسیدهای نوکلئیک و تغییر نسبت امگا ۶ به امگا ۳ و اسید چرب غیر اشباع میباشد. از آنتی اکسیدانها که از آسیب توسط رادیکالهای آزادمانعت میکنند به ویتامینهای E-C-A و سلنیوم

نقش گلوکوکورتیکوئیدها در تنظیم پاسخ استرسی نامشخص است. در موارد شدید آسیب و سپسیس سیستم آدرنال قادر به پاسخگویی نیاز فراوان به گلوکوکورتیکوئید نمیشد و مقداری ناکفایتی آدرنال وجود دارد. فاکتورهای دارویی مثل تک دوز داروی etomidate می تواند باعث افزایش میزان نقص آدرنال شده و موجب افزایش مورتلالتی گردد. اگرچه مقدار دوز کم کورتیکواستروئید تراپی میتواند امکان وقوع شوک را کم کرده و باعث نجات کوتاه مدت بیمار شود. در بیماران ترمایی هیدروکورتیزون تراپی پاسخ استرسی را کم داده و همچنین نومونی ناشی از بستری در بیمارستان را نیز کاهش می دهد. از طرفی استروئیدهای بادوز بالا می توانند باعث افزایش مرگ و میر در آبنه مغزی شوند.

پروتئین فعال شده انسان C (drotrecogin alfa activated) یک نوع جدید از پروتئین نوترکیب است که خاصیت ضد انعقادی و ضد التهابی دارد و در بیماران با سپسیس شدید باعث کم شدن میزان مرگ و میر می شود ولی مطالعات جدید وقتی با داروهای مقایسه شدند نشان دادند که نقش چندانی نداشته و از بازار حذف گردید.

سندرم دیسترس تنفسی بالغین (ARDS) ^{۱۶}

یک بیماری حاد با مشخصه ادم ریوی غیر قلبی است. هیپوکسمی پایدار در نتیجه التهاب ریه ثانویه به مدياتورهای ترشح شده ناشی از پاسخ حاد به تروما می باشد و بخاطر آسیب به محل اتصال آلوئول-کاپیلری است که باعث شنت خون بین ریوی و افزایش فشار ریوی و از بین رفتن سورفاکتانت میشود.

گاستریت استرسی

در افراد ترمایی بستری در ICU شایع است و در صورت عدم درمان ممکن است دچار خونریزی از دستگاه گوارش شوند. از ریسک فاکتورهای گاستریت عصبی، آسیب سر، ونتیلاسیون مکانیکال و پروفایل غیر طبیعی انعقاد است. پروفیلاکسی با آنتاگونیست گیرنده هیستامین ۲ یا مهار کننده پمپ پروتئین خیلی موثر است.

میتوان اشاره نمود.

^{۲۱} یک اشتیاق به نظریه ایمنی تغذیه جهت جلوگیری از آسیب به ارگانهای بدن ناشی از صدمه و سپسیس که میتواند باعث ARDS شود وجود دارد. یک مطالعه مربوط به استفاده از مکمل در رژیم گوارشی با امگا ۳، اسید گاما لینولنیک، و آنتی اکسیدان نسبت به فرمولاسیون ایزوکالریک گوارشی در سال ۲۰۱۱ منتشر شد که از ۲۷۲ فرد بالغ استفاده شد که دچار آسیب حاد ریه بودند و نیاز به ونتیلاسیون مکانیکال داشتند تغذیه گوارشی داشتند که به یک گروه مکل غذایی استاندارد ۲ بار در روز داده شد نتیجه به این صورت بود که ترخیص از ICU و ونتیلاتور در گروهی که مکمل امگا ۳ دریافت میکردند زودتر بود. همچنین اگرچه معنادار نبود ولی مرگ ۶۰ روزه بیمارستانی در افرادی که امگا ۳ دریافت میکردند بیشتر بود.

^{۲۲} یک تحقیق اخیر در مورد مقایسه فرمول ایکوزاپنتائوئیک اسید، اسید گاما لینولنیک و آنتی اکسیدانها نسبت به فرمول استاندارد برای بیماران دچار سپسیس در مراحل اولیه نتایج متفاوتی به همراه داشت به این صورت که تفاوت معنی داری در مرگ و میر بین این دو گروه دیده نشد. ولی کاهش مشخص در نقص قلبی و تنفسی در گروهی که فرمول مخصوص غذایی دریافت میکردند نسبت به گروه کنترل دیده شد. همچنین این گروه روزهای کمتری در ICU بودند و زودتر از ونتیلاتور جدا شدند.

پروفیلاکسی ترومبوز عمقی وریدی^{۲۳}

وضعیت هیپرکواگولاسیون بلافاصله پس از ترمای شدید رخ میدهد که با شدت آسیب نیز بیشتر میشود. وقتی که این حالت با بیحرکتی بیمار و آسیب وریدی ترکیب میشود تریاد Virchow برای ترومبوز وریدی تکمیل میشود. آسیب بافتی مسئول آزاد شدن ترومبوپلاستین بوده که آن نیز باعث تبدیل فاکتور VII به VII a می شود. بنابراین پروفیلاکسی زیر پوستی بوسیله هپارین با وزن مولکولی پائین ضروری است بجز مواقع خون ریزی مغزی، هماتوم، پتیک اولسر، بریدگی ارگان جامد^{۲۴}. آلتزاتیو آن قرار دهی وسیله فشاری تناوبی در دست و پا می باشد می باشد. تاثیر پروفیلاکسی DVT به خوبی اثبات شده و باید تا هنگام متحرک شدن بیمار ادامه پیدا کند. بیماران ترمای مغزی و خونریزی مغزی که نمی توانند از پروفیلاکسی دارویی DVT استفاده کنند ریسک ایجاد ترومبوز در این بیماران ۳ تا ۴ برابر بیشتر می باشد. بهتر است در این بیماران هرچه سریعتر قرار دادن فیلتر در ناحیه ورید اجوف تحتانی جهت پروفیلاکسی آمبولیسم ریوی را در اولویت قرار داد.

ترمیم زخم

Raquel M. ulma / tara L. Aghaloo / Earl G. Freymiller

ترجمه : نیما صادقی

رئوس مطالب

مفهوم کلی ترمیم زخم	عفونت
ترمیم نرمال بافت نرم	دایات
ترمیم غیرنرمال بافت نرم: کلونید و اسکار هیپرتروفیک	سیگار
ترمیم زخم در بافتهای دیگر سر و گردن	نقص تغذیه
ترمیم نرمال استخوان	نقص ایمنی
مشکلات ترمیم استخوان	رادیوتراپی و شیمی درمانی
ترمیم نرمال عصب	مدیریت زخم
پیوند پوست	ترمیم بصورت اولیه یا بستن کامل زخم
فاکتورهای کمترمطلوب ترمیم زخم	ترمیم اولیه تاخیری
سن	پوششها و عوامل موضعی

میکروبهها، رادیاسیون و فاکتورهای سیستمیک شامل سن، سیستم ایمنی ضعیف، آتروسکلروزیس، بیماری شریانهای محیطی و بیماری کلاژنی عروقی و شیمی درمانی میباشند. شکل (۲-۱)

ترمیم زخم شامل وقایع پیچیده شامل پاسخهای سلولی و تحت سلولی به آسیب بافتی می باشد که باعث ترشح سایتوکاین و فاکتورهای رشدی شده که در نهایت، رژنراسیون بافتی رخ می دهد.

ظرفیت ترمیم بافتها متفاوت میباشد مثلا کبد توانایی ترمیم بافتی بالا و سلولهای عصبی به خاطر رژنراسیون پایین، توانایی ترمیم کمی دارند.

زخم ها به دو دسته حاد و مزمن تقسیم بندی می شوند .

انواع زخم های حاد :

۱. جراحی

۲. ترماتیک

۳. پاتولوژیک

۴. ایسکمیک

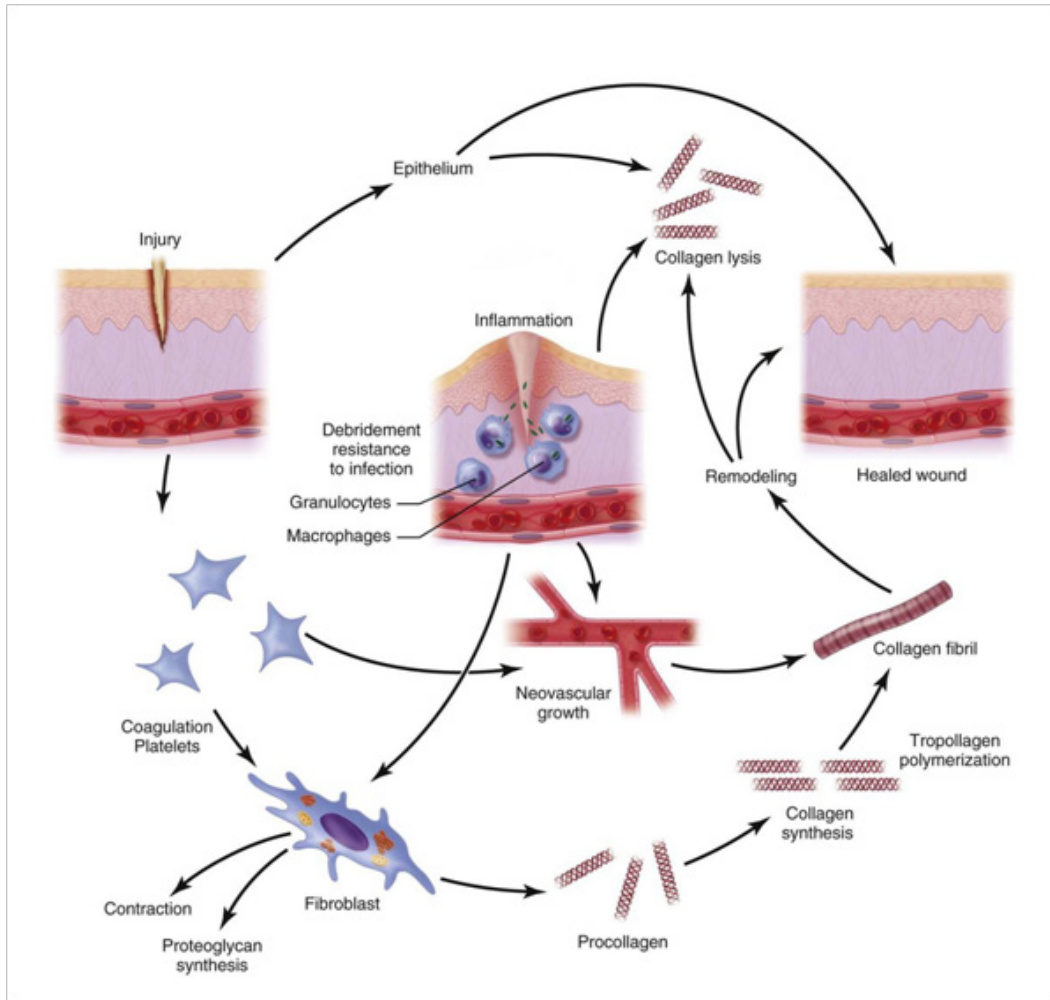
ترمیم زخم های جراحی به تمییز بودن انها وابسته می باشد .

ترمیم زخم در سه فاز التهابی - پرولیفراتیو و ریمودلینگ رخ می دهد. شکل (۲-۱) و (جدول ۲-۱) وقتی که ترمیم نرمال بافتی دچار مشکل شود و یا منقطع گردد زخم مزمن بوجود میاید که باعث متوقف شدن ترمیم در فاز التهابی و به تبع آن افزایش رسوب کلاژن و اسکار را خواهد شد. فاکتورهای موضعی مختل کننده ترمیم شامل جسم خارجی و بافت نکروتیک ، ایسکمی

TABLE 2-1 Phases of Repair in Soft Tissue Wounds

Phase	Function
I. Inflammation	Vascular response Cellular infiltrate Polymorphonuclear leukocytes Macrophages Neovascularization Synthesis of granulation tissue
II. Proliferation	Cellular proliferation Macrophages Fibroblasts Collagen synthesis Endothelial cell proliferation Mature formation of granulation tissue Increase in mechanical strength
III. Maturation	Collagen remodeling Increase in wound strength Decrease in vascularity Macrophages Fibroblasts Formation of scar tissue

التیام طبیعی بافت نرم : فاز التهابی ۳ تا ۵ روز ادامه داشته



شکل ۱-۲) مرور کلی بر مراحل ترمیم بافت نرم.

می شود. وازودیلاتاسیون بوسیله ساتیوکاین و فاکتورهای مثل هیستامین ترشح شده از ماست سل، PGE_2 ، PGI_2 ، پرستاسیکلین، فاکتورفعال کننده پلاکتی (PAF)، برادی کینین و لکوترین بوجود می آید (شکل ۲-۳ و جدول ۲-۲) که این فاکتورها باعث می شوند که لکوسیت و پروتئینهای پلاکتی به زخم نفوذ کنند. لکوسیت طبق پدیده دیپدز به فضای خارج عروقی وارد می شوند.

آزاد شدن محتوای نوتروفیلی مثل آنزیمهای لیزوزومی خود موجب آسیب بافتی میشود. هستیامین ترشح شده از ماست سل و بازوفیل باعث افزایش نفوذ پذیری عروقی و ایجاد علائم کلینیکی تورم، رنگ قرمز، گرما و درد میشود.^۲ نوتروفیلها اولین سلولهایی هستند که به محل آسیب از عروق توسط مکانیسم دیپدز وارد میشوند.

حداکثر تجمع نوتروفیلی در زخم پس از ۲۴ ساعت میباشد آنها از طریق اتولیز محتوای داخل سلولی خود شامل پروتئازهای لیزوزومیک را آزاد کرده و باعث از بین بردن دبریهها میشوند. (جدول ۲-۳)

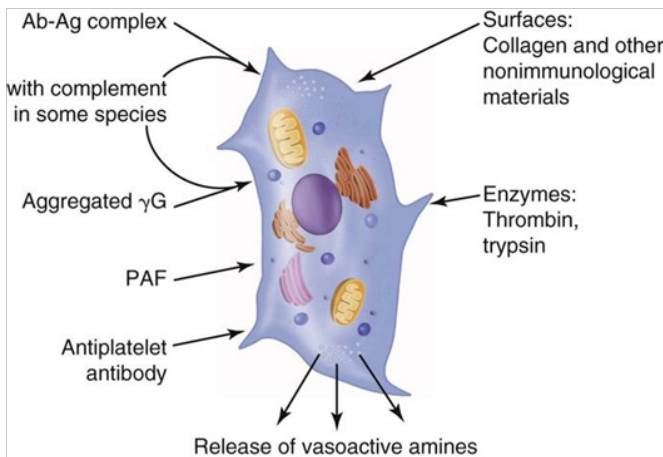
کلاژناز، الاستاز، کاتپسین و پروتئینهای باکتروسید کاتیونیک نیز

و اولین قسمت آن انقباض عروقی می باشد. (کاتکول آمین - پروستاگلاندین (اپی نفرین و ترومبوکسان)، پس از آن که لخته خونی پدید می آید، بوسیله پلاکتها تولید می شوند) پلاکتها قطعاتی از مگاگاریوسیتهها هستند که بمدت ۹ - ۱۱ روز در خون باقی میمانند و حاوی دنس گرانول و آلفا گرانول هستند (شکل ۲-۲).

وقتی که پلاکت به دیواره آسیب دیده اندوتلیوم برخورد کنند، بواسطه فاکتور ون ویلبراند به آن چسبیده و ATP، پرستاگلاندین، سروتونین و ترمسبوکسان A_2 ترشح می کند. سروتونین، پرستاگلاندین و کینین موجب افزایش نفوذ پذیری عروقی خواهد شد. پلاکتها اینترلوکینها و فاکتورهای رشدی همانند

(VEGF) و (TGF-a)، (TGF-B)، (PDGF) ترشح کرده که آن نیز باعث فعالیت و تجمع بیشتر پلاکتی میگردد. (TGF-a)(1-IGf) و (TGF-b) باعث جذب لکوسیت و فیروبلاست به زخم خواهد شد. این فاکتورها همچنین باعث جذب شیمیایی منوسیت و نوتروفیل به زخم می شوند. پس از تجمع پلاکتها به تعداد کافی، پلاگ^۱ پلاکتی عروقی را پدیدار می شود. فعال شدن آبشار انعقادی موجب رسوب فیبرین شده که خود باعث تقویت پلاگ پلاکتی می شود. این داربست جهت ترمیم زخم استفاده می شود. بدنبال هموستاز، التهاب و انبساط عروقی ایجاد

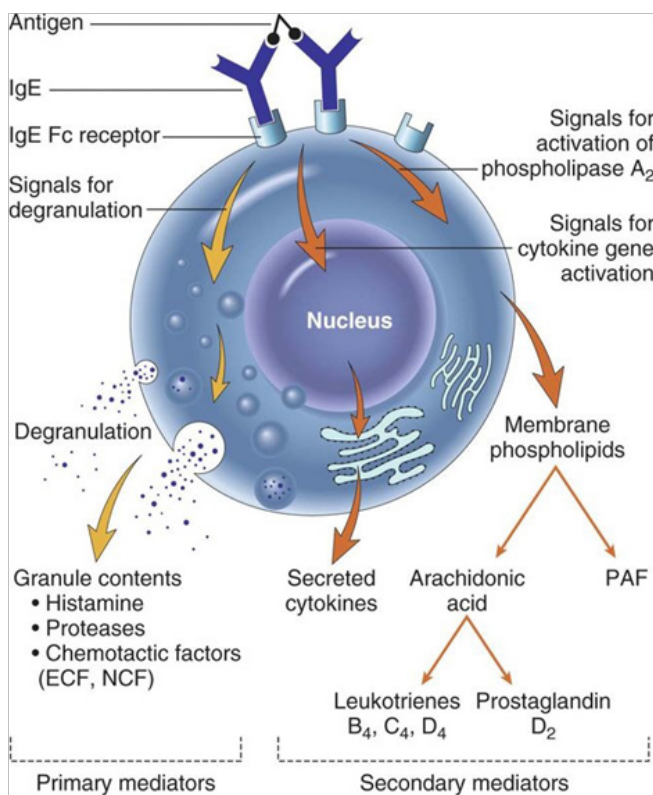
(۱) Foot note (۲) Tumor - DOLOR - rubor - color



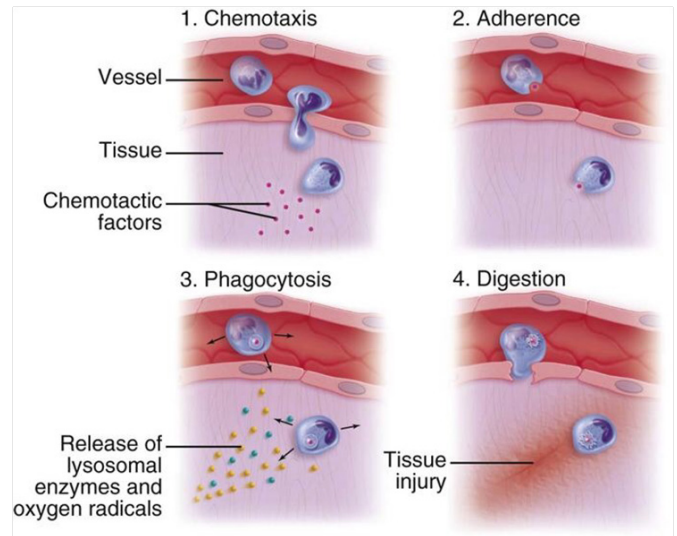
شکل ۲-۲ محرک آزاد سازی آمین های وازواکتیو از پلاکت.

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	



شکل ۲-۳ محرک آزاد سازی آمین های وازواکتیو و بقیه مواد ازماست سلها.



شکل ۲-۴ سکانس واکنشی که باعث آسیب بافتی و دخول لکوسیتها میشود.

از نوتروفیل ترشح می شوند. کلاژناز و کاتپسین G به تبدیل کینیژن به کینتین کمک می کنند، منوسیتها که طی روزهای ۲-۳ در محل زخم تجمع یافته و می توانند به ماکروفاژ تبدیل شوند. سلول های بسیار مهمی در راهبری فرایند التیامی می باشند. این سلول ها از طریق ترشح آنزیمهای هیدرولیتیک به فضای خارج سلولی باعث دبریدمان بیشتر زخم می شوند کلاژناز، الاستاز، کاتپسین باعث تسهیل تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین شده که شروع تجزیه لخته می باشد. ماکروفاژها میکروبها را فاگوسیتوز می کنند که این پروسه توسط ترشح اپسونین بهبود می یابد. ماکروفاژها باعث ترشح جذب کننده های^۲ شیمیایی به محل می شوند و همچنین فاکتورهای رشدی که باعث جذب فیبروبلاست و تحریک تولید کلاژن می شوند. فاکتورهای رشد لازم جهت تولید نسج گرانوشین عبارتند از:

TGF-a.۱

TGF-b۱.۲

PDGF.۳

EGF epidermal growth factor.۴

FGF fibroblast growth factor.۵

IGF-S.۶

IL۱.V

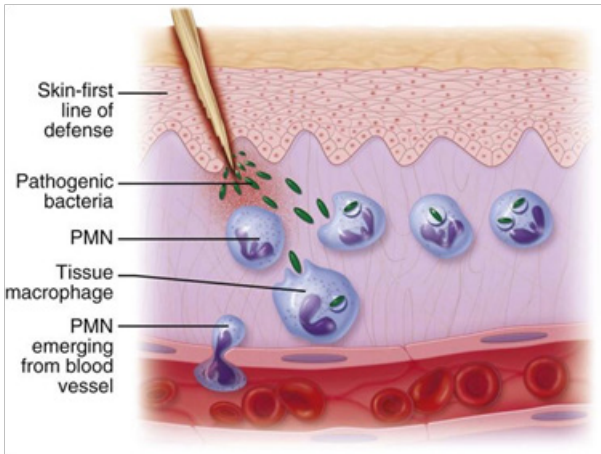
Chemoattractor(۳)

TNF-a.۸

فاز پرولیفراتیو با آزاد شدن سیتوکاین از نوتروفین و ماکروفاژ شروع میشود.

فازپرولیفراتیو (فیبروبلاستیک): از روز ۴ و ۵ شروع شده و تا ۲-۳ هفته ادامه می یابد و مشخصه آن رشد و پرولیفراسیون بافت گرانولیشن بوده که در واقع یک ماتریکس شل بافت همبندی مترشحه از فیبروبلاستها و سلولهای التهابی است.

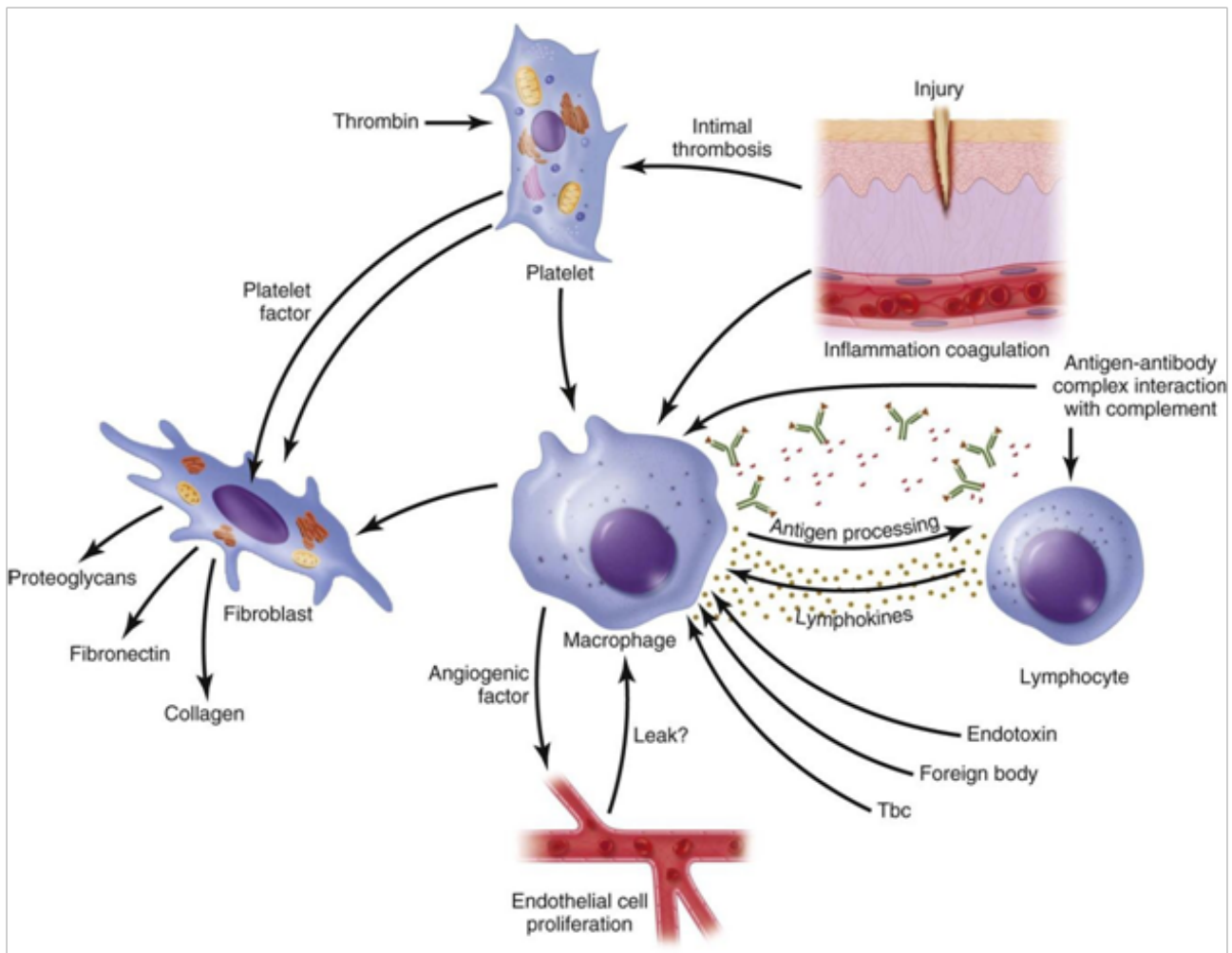
فیروپلازی، آنژیوژنیزس و اپیتلیزاسیون در پاسخ به آزاد شدن PDGF, TGF-B فاز پرولیفراتیو را بوجود می آورند. فیروپلاستها در روز ۳ به زخم می روند و حداکثر حضور تجمعی آنان در هفته اول است که آنان پروتئوگلیکان و کلاژن را تولید می کنند (بیشتر نوع III). تا زمانی که توازن تولید و شکسته شدن کلاژن



شکل ۲-۵) فاگوسیتوز لکوسیت‌های پلی مرفونوکلر و ماکروفاژها بدن‌بال سوراخ شدن پوست و ورود باکتری به بافت‌های عمقی. توجه شود که PMN ها در حین پروسه التهابی از عروق خونی بدخل بافت حرکت میکنند.

TABLE 2-3 Injurious Constituents of Neutrophils

Constituent	Activity
Collagenase, elastase, and cathepsin A	Hydrolysis of basement membranes, internal elastic laminae, cartilage and other connective tissue; generation of C5 fragments, angiotensin II
Basic proteins (three)	Increased vascular permeability
Basic protein (one)	Activation of mast cells, release of vasoactive amines
Leukotrienes C4 and D4	Increased vascular permeability, contraction of smooth muscle
Kininogenase	Hydrolysis of kininogen with release of vasoactive kinin
Procoagulant activity	Generation of fibrin, activation of platelets
Platelet activation factor (PAF)	Activation of platelets, increased vascular permeability, contraction of smooth muscles, activation of neutrophils
Leukotriene B4	Attraction of leukocytes
Lysosomal enzymes	Digestion of tissue constituents
Oxygen radicals	Damage to cells



شکل ۲-۶) تداخلات سلولی منجر به ترمیم ماکروفاژ نقش مهمی دارد که فعالسازی آن از طریق لنفوکاین ها صورت میپذیرد که باعث تشریک مساعی با ماکروفاژها و لنفوسیتها و فیروبلاستها میشود

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

بوجود آمده و بعلت تولید زیاد از حد بافت همبندی، ثانویه به تغییر اپوپتوز یا افزایش تولید فیروبلاست های کلونیدی می باشند. در این فرایند فاکتورهای ژنتیکی دخیل می باشند و در جوامع با پوست رنگی شیوع بیشتری داشته و معمولاً خودبخود خوب نمی شوند. خط اول درمان تزریق کورتیکواستروئید بداخل اسکار جهت کاهش تولید فیروبلاست می باشد. پانسمان فشاری موضعی، اینترفرون و فلوراسیل به همراه تزریق کورتون می تواند کمک کننده باشند. همچنین می تواند توسط جراحی، رادیاسیون، کرایوسرجری درمان شوند. استفاده از مهار کننده کلسینورین^۱ در دست بررسی می باشد. امکان عود کلونیدها پس از درمان وجود دارد.

اسکار هیپرتروفیک همانند کلونید بوده ولی فراتر از لبه زخم گسترش نیابد و در فاصله کوتاهی پس از حادثه بوجود آمده و در طول زمان از بین می روند. قرمز، سفت و برجسته بوده و با تزریق کورتیکواستروئید درمان یافته و عود نادر است.

ترمیم طبیعی استخوان

التیام استخوان مانند بافت نرم دارای سه فاز التهابی، پرولیفراسیون و ریمادلینگ می باشد با این تفاوت که در استخوان آهکی^۷ شدن نیز رخ می دهد. فاز التهابی بلا فاصله پس از آسیب شروع شده و تا ۵ روز ادامه میابد. انقباض عروقی موجب تولید لخته می شود و بدنبال آن سلولهای التهابی دبریهها و باکتریها را فاگوسیت می کنند. هماتوم در داخل قسمت شکسته بوجود می آید. قسمتهای نکروتیک لبه های استخوانی تحلیل می روند. این مرحله، با فاز پرولیفراتیو فیروبلاستی دنبال می شود. سپس سلولهای مزانشیمال و فیروبلاست به محل آمده تا بافت فیبروز، غضروف و فیبرهای استخوانی را رسوب دهند (جدول ۲-۵) که این مواد باعث مقداری استحکام در زخم در طول ۲-۳ هفته می شوند. بافت گرانولیشن با تشکیل عروق خونی، فیبرین و رسوب کلژن کامل خواهد شد. اگر در بین قطعات شکسته فاصله وجود داشته باشد و یا قطعه از استخوان وجود نداشته

بوجود آید. (۴-۲ جدول)

نئوواسکولاریزاسیون می تواند توسط فاکتورهای موضعی مثل هیپوکسی و سطح بافتی لاکتات افزایش یافته و VEGF, fGF و PDGF بهبود یابد. گرانوشین تیشو عبارتند از: سلولهای التهابی و فیروبلاستها در یک ماتریکس کلژنی و عروق خونی جدید. اپیتلیزاسیون بوسیله TGF α و EGF و فاکتور رشدی کراتینوسیت تحریک و پیشروی می شود و از سه فاز مهاجرت اپیتلیالی - پرولیفراسیون و تمایز تشکیل شده است.

نیروی انقباضی ناشی از فیروبلاستها و میوفیروبلاستها باعث نزدیک شدن لبه های زخم به یکدیگر میشوند. گرفتهای پوستی در زخمهای باز با کاهش ایجاد نسج گرانولیشن باعث کاهش تولید اسکار میگردد. در سر و گردن اپیتلیزاسیون مجدد مخاطی سریعتر از پوست رخ میدهد. استحکام مکانیکی زخم در فاز پرولیفراتیو افزایش میابد.

ریمودلینگ بافتی باعث اتمام پروسه ترمیم می شود که به نام بلوغ^۸ شناخته می شود. فاز ریمودلینگ از هفته سوم شروع و تا ۶ الی ۱۲ ماه ادامه می یابد. افزایش استحکام کششی بافت اسکار (تا ۷۵-۸۰٪ بافت سالم) از طریق افزایش تولید کلژن بوجود می آید کلژن تیپ I جایگزین تیپ III می شود. افزایش استحکام کششی نسبت مستقیم با سرعت سنتز کلژن دارد با گذر زمان تعداد فیروبلاستها و ماکروفاژها کاهش یافته و میزان واسکولاریتی به همان میزان کاهش پرولیفراسیون کاهش می یابد قرمزی ناحیه ترمیم کم شده و اسکار نرمتر میگردد.

ترمیم غیر نرمال بافت نرم (اسکارهای کلونید و هیپرتروفیک)

اگرچه از نظر فرایند شبیه می باشند ولی از نظر زمان شکل گیری و حدود متفاوت هستند.

کلونیدها شامل رشد خوش خیم بافت فیبروز در فراسوی زخم می باشد و بیشتر در استرنم، لوب گوش، پشت، تنه و اندامها بوجود می آیند. دارای قوام^۹ لاستیکی (محکم) بوده و در معاینه قرمز، دردناک و خارش می باشد. آنها ماهها پس از ترما

Calcification(۷) calcinurine(۶) rubbery(۵) maturation(۴)

TABLE 2-5 Polypeptide Growth Factors Involved in Bone Healing

Stage of Bone Healing	Growth Factor	Function(s)
I. Vascular	Plasma fibronectin	Anchors cells in the ground substance; ingrowth required for collagen formation
	Endothelial cell-derived growth factor	Mitogen
II. Callus	Platelet-derived growth factor	Mitogen—fibroblasts, bone cell formation; activates monocytes; promotes bone resorption
	Epidermal cell growth factor	Mitogen—cartilage, bone; inhibits type I bone collagen synthesis
	Fibroblast growth factor	Mitogen—fibroblasts, chondrocytes
	Insulin-like growth factor	Chondrocyte proliferation; chondrocyte proteoglycan synthesis
III. Bone formation, remodeling phase	Nerve growth factor	Mitogen
	Epidermal growth factor	Promotes bone resorption
	Fibroblast growth factor	Promotes bone resorption in high doses
	Insulin	Synergistic effect with bone growth factors
	Interleukins (monocyte products)	IL-1: Fibroblast proliferation, collagenase production, prostaglandin production IL-2: T cell growth factor, stimulation of bone resorption by osteoclastic activation factor (OAF) production

می شود در طول دو هفته اول لکوسیتها ناحیه کشیده شده را پاکسازی^{۱۵} کرده و باکتریها را فاگوسیت میکنند. استئوکلاستها مارژین استخوان ساکت را تحلیل می برند. در این هنگام سلولهای اپیتلیومی بدخل ساکت مهاجرت نموده تا سطح استخوان ساکت را اپیتلیالیزه نمایند، در طول هفته دوم بافت گرانولیشن تولید می شود و در هفته چهارم اپیتلیزاسیون کامل می شود. استخوان آلوتول ظرف مدت ۶-۴ ماه ریمودل می شود که در این زمان استخوان کورتیکال آلوتول و استخوان تراکبول نابالغ تحلیل گشته و بوسیله استخوان لاملار جایگزین می شوند.

عوارض ترمیم استخوان

ادامه ترما به ناحیه ای که در حال ترمیم است باعث بدجوش^{۱۶} خوردن یا جوش^{۱۷} نخوردن می شود. **بدجوش خوردگی**: هنگامی که تکه های استخوانی در موقعیت نادرست یا غیر آناتومیک ترمیم شوند و باعث دفرمیتی میشوند اطلاق می گردد. **جوش نخوردگی**: هنگامی که قطعات شکسته با هم تماس نداشته و بوسیله بافت فیروز به هم متصل باشند جوش نخوردگی اطلاق میگردد. که در ناحیه صورت بیشتر در شکستگی های مندیبل دیده می شود. مصرف الکل و تنباکو باعث جلوگیری از رشد عروقی می شود و فانکشن استئوبلاستی را مختل می کند. در فاز (پرولیفراتیو) استفاده از بعضی مسکنهای (NSAID)، کورتیکواستروئید، داروهای کموتراپی و فلوروکینولون ممکن است باعث جوش نخوردگی ناحیه شود که البته از نظر کلینیکی اثبات شده نیست. جوش نخوردگی در مندیبل با درد، عدم ثبات

باشد در این حالت ترمیم از نوع ثانویه^{۱۸} رخ خواهد داد و به شکل گیری کال استخوانی منجر خواهد شد. سپس غضروف نرم کال توسط تجمع استئوبلاست و استئوکلاست ها، کلسیفیه شده و به استخوان Nevom تبدیل می شود.

استئوبلاستها ادامه به رسوب استئوئید روی غضروف کلسیفیه نموده و این استئوئید بعداً به استخوان نابالغ تبدیل میشود.

کال استخوانی به عنوان یک اسپلینت ناقص عمل کرده که مقداری استحکام در برابر خمش به ما می دهد.

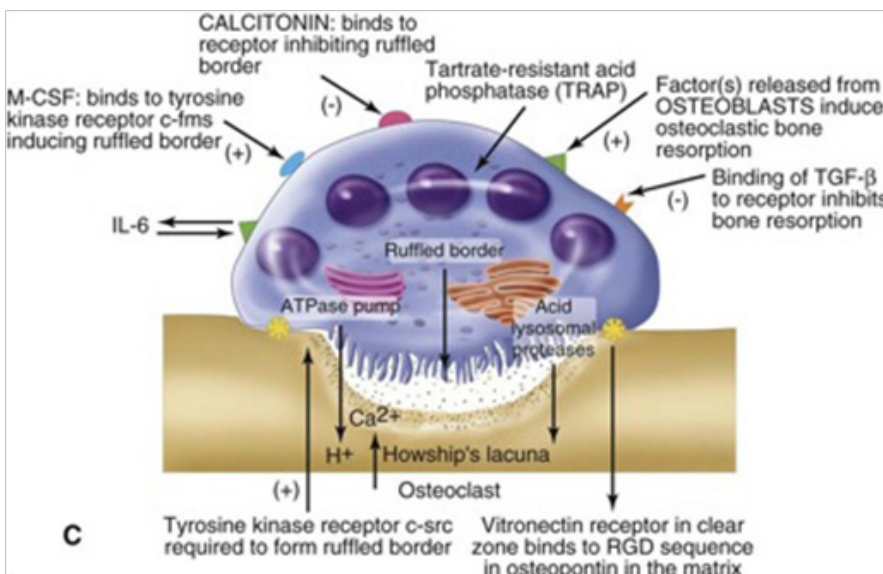
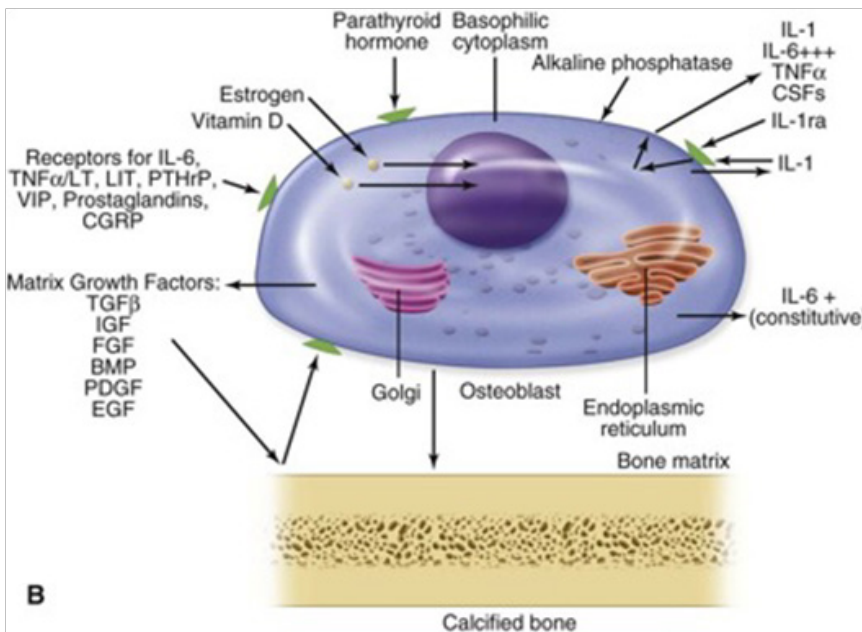
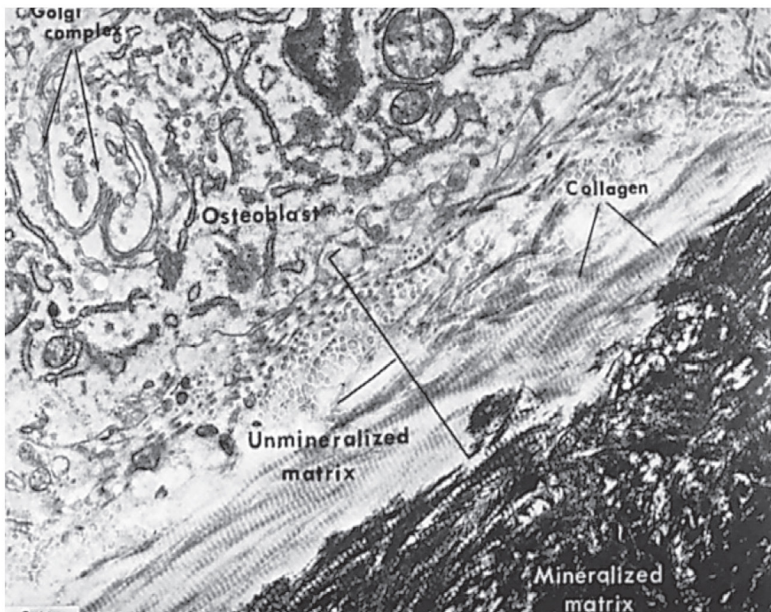
بی حرکتی جهت التیام استخوان لازم است. در نواحی نزدیک به اندوستئوم که عروق خونی فراوان و سلولهای پیش ساز استخوان^{۱۹} موجودند هیچ نسج فیبروکارتیلیج بینابینی به وجود نخواهد آمد و در عوض سلولهای استئوبلاست مستقیماً کال استخوانی را رسوب می دهند که این شرایط در زمان قرار گرفتن آناتومیک لبه های شکستگی رخ میدهد که به این نوع از ترمیم استخوانی ترمیم از نوع اولیه^{۲۰} گفته می شود.

اگر که قطعه شکسته بی حرکت و بدون عفونت بوده و خون کافی نیز دریافت کند مرحله ریمودلینگ کامل شده و کال کلسیفیه خواهد شد. به این صورت که استئوکلاستها استخوان نابالغ را تحلیل برده و به استخوان^{۲۱} تیغه ای (بالغ) تبدیل می شود. به این پروسه تبدیل استخوان نا بالغ^{۲۲} به استخوان لاملارجانشین خزشی^{۲۳} مینامند.

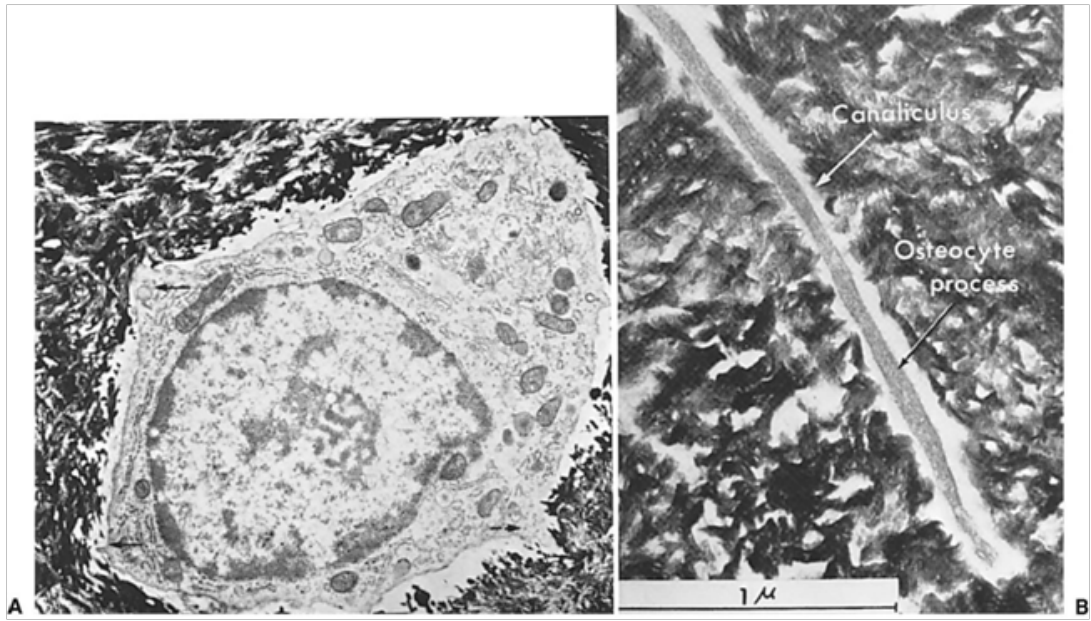
ترمیم ساکت دندان

محل کشیده شده دندان توسط التیام از نوع ثانویه^{۲۴} بهبود می یابد. در ۲۴ ساعت اول ساکت بوسیله لخته خونی پر

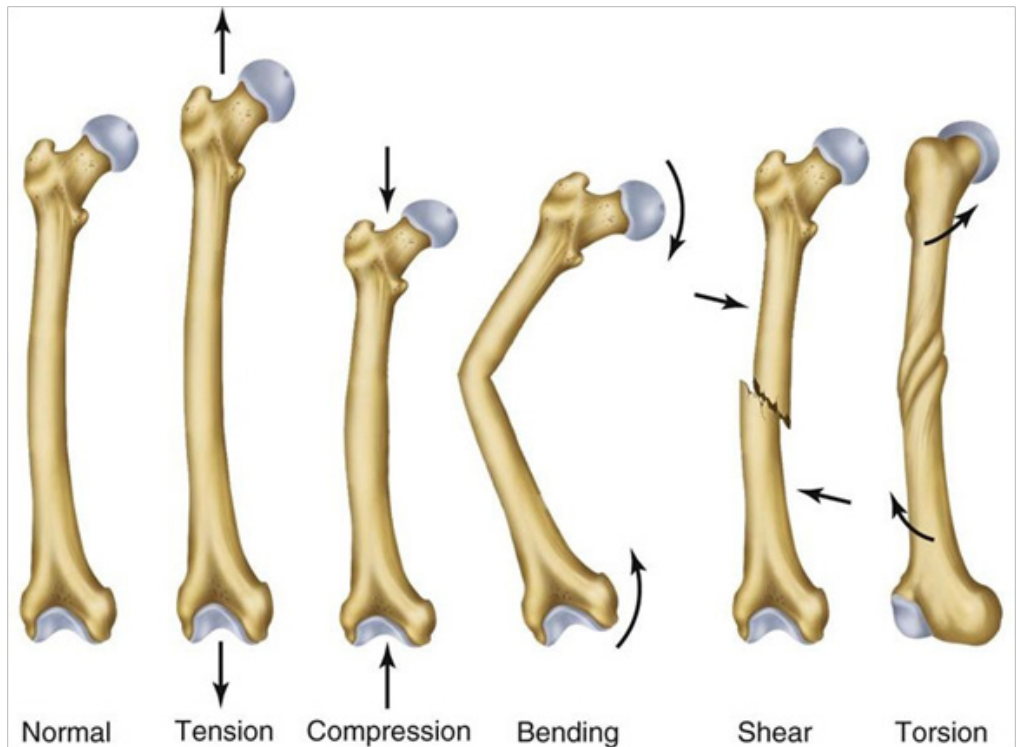
Secondary intention (۱۴ Creeping substitution (۱۳ lamellar (۱۲ Woven (۱۱ Primary Intention (۱۰ Osteobprogenitor cells (۹ Secondary intention (۸ non union (۱۷ malunion (۱۶ Debridment (۱۵



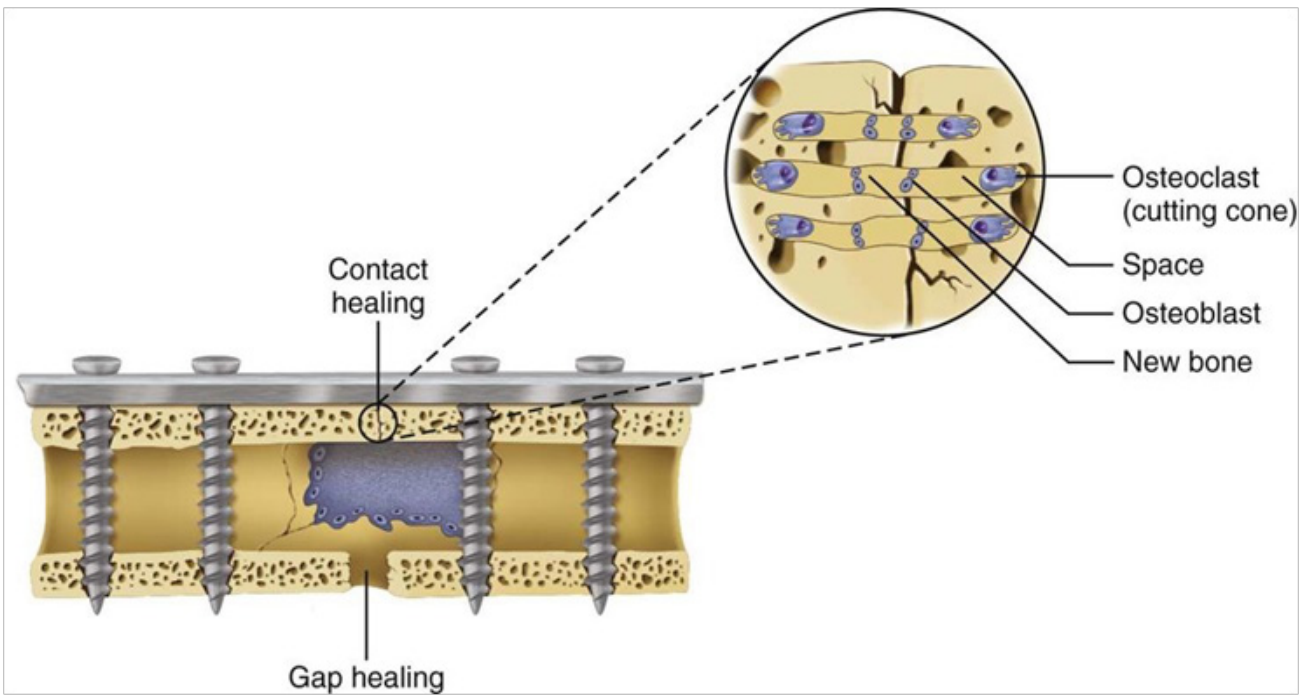
شکل ۷-۲) A: سیتوپلاسم استئوبلاست تولید پروتئین میکند. اجسام گلژی و رتیкулوم اندوپلاسم مشخص هستند فایبرهای کلاژنی غیر معدنی در کنار ماتریکس معدنی شده مشخص هستند که محل به وجود آمدن ماتریکس می باشند B- ترشح ماتریکس پروتئینی توسط استئوبلاست که شامل پروتئینها، سایتوکاینها، غشاهای گیرنده های داخل سلولی هستند C- یک استئوکلاست بالغ در شکاف تحلیلی با پردرهای خالی که نشان دهنده رسپتورهای اختصاصی و فاکتورهای به وجود آورنده ruffled border میباشد



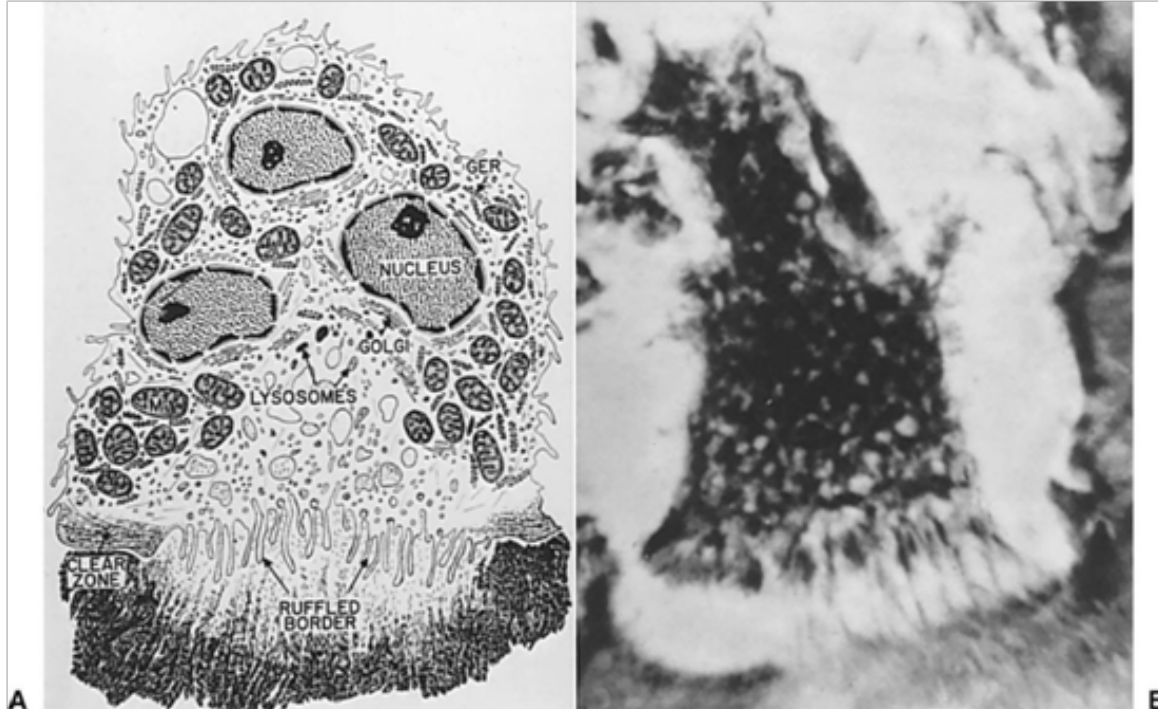
شکل ۲-۸ (۲-۸) A-یک استئوسیت با زوائد مشخص در محیط آن (پیکان) B-مقطع طولی زوائد سیتوپلاسمی استئوسیت. در یک همچنین فضای کانال مانند استئوسیت قادر به انتقال اکسیژن و متابولیتها مثل کلسیم جهت تغذیه ای استخوان اطراف می باشد



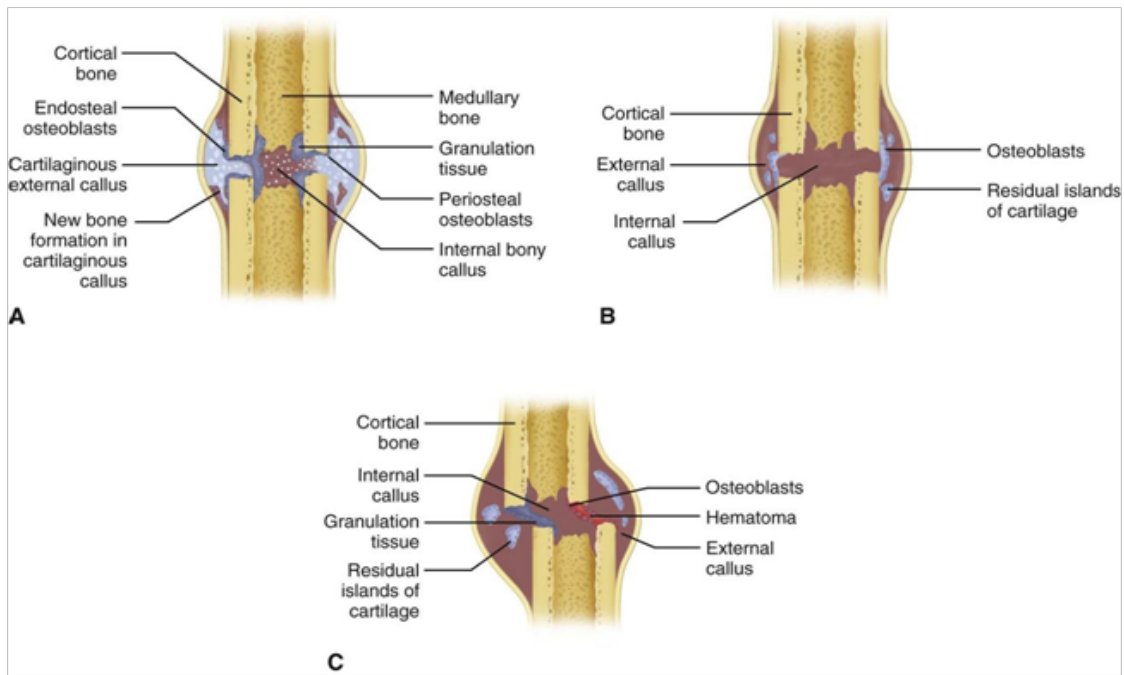
شکل ۲-۹
انواع نیروهای وارد به استخوان



شکل ۲-۱۰ ترمیم فاصله دار که در ناحیه مخالف پلیت فشاری مشخص است و ترمیم تماسی که در محل تماس استخوان کورتیکال دیده میشود مخروطهای توخالی استئوکلاستی که توسط استئوبلاستها پر میشوند مشخص است



شکل ۲-۱۱ A- سلولهای بزرگ چند هسته ای استئوکلاست که دستگاه گلژی و میتوکندری و شبکه اندوپلاسمیک خشن دیده میشود B- فتو میکروگرافی یک استئوکلاست با بردهای خشن



شکل ۱۲-۲ (A) مرحله تأخیری کال غضروفی، کال داخل استخوانی توسط استئوبلاستها تولید پل استخوانی در دیفکت نموده است، کال غضروفی به صورت محیطی تولید شده است و استخوانی میشود. (B) مرحله کال استخوانی که کامل شده است استخوانی شدن کال غضروفی تنه مقدار کمی از غضروف را به جا گذاشته است. (C) مرحله کال استخوانی - شکستگی یا جابجایی قابل توجه نشاندهنده آدپتاسیون کال می باشد.

ترمیم نشده و معمولاً باعث Nonunion (جوش نخوردگی) می شود استئومیلیت در مندیبل بخاطر خونرسانی کمتر شایعتر از ماگزایلا بوده وبا علائم کم حسی و بی حسی میتواند همراه باشد .

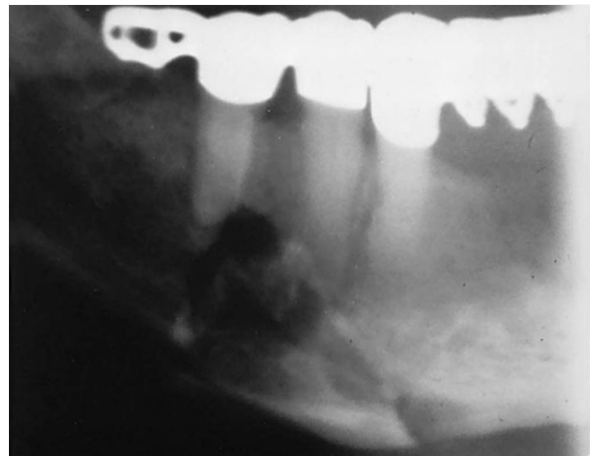
التیام غضروف

ترمیم غضروف بخاطر محدودیت تراکم سلولی و کمبود عروق خونی مشکل می باشد و دیفکتهای بزرگ در بینی و گوش معمولاً نیاز به پیوند دارند .

اگرچه که غضروف از نظر متابولیکی فعال می باشد ولی واسکولاریتی خوبی نداشته و همینطور عروق لنفی نیز ندارد . پاسخ التهابی ضعیف پس از آسیب غضروفی بخاطر این است که سلولهای پیش ساز نمی توانند از خون یا استخوان به غضروف برسند . آسیب موضعی به غضروف باعث شروع پاسخ ترمیمی در مناطقی که غضروف و استخوان با هم در تماس مستقیم هستند می شود در صورتی که آسیب به ناحیه استخوان زیر غضروفی برسد خون ریزی از استخوان به ناحیه دیفکت غضروفی بوجود آمده و باعث فعال شدن پروسه ترمیم نرمال استخوانی میگردد. هماتوم شکل گرفته و سپس فیروپلاستها کلاژن را رسوب می دهند . بافت فیبروز بوجود آمده از نظر فانکشنال و ساختاری با مفاصل غضروفی سازگار نمی باشد . در صورتی که آسیب، تمام ضخامت غضروف را در بر نگرفته باشد و به ناحیه استخوان زیر غضروف نرسد، خون ریزی در ناحیه آسیب دیده ایجاد نمی شود . بنابراین فرایند ترمیم در این نقص های غضروفی حادث نخواهد شد. همین مسئله محققین را بر آن داشته که بدنال روشهای درمانی جهت رژنراسیون کردن غضروف آسیب دیده باشند .

ترمیم نرمال عصبی :

آسیب به اعصاب بر اساس روش seddon یا sudderland طبقه

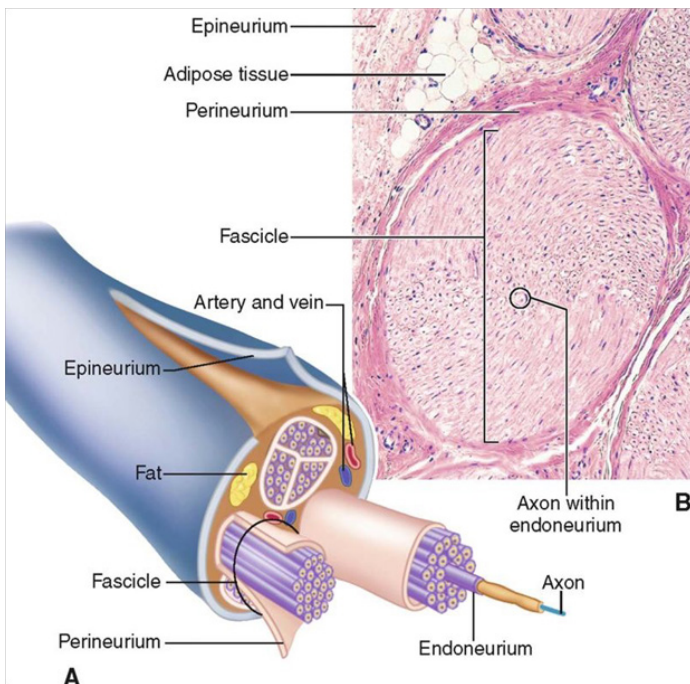


شکل ۱۳-۲) یک شکستگی comminuted مندیبل که توسط نیروی قوی وارد شده است این بیمار شکستگی ناحیه دیگر در مندیول ندارد.

و مال اکلوزن همراه است. درمان Nonunion شامل جراحی باز با حذف بافت فیبروزه و ثابت سازی با پلیت است . در مواردی که ^{۱۸}نقص استخوانی وسیع باشد، گرفت استخوانی لازم خواهد بود.

اگر که پس از ترما به فک ناحیه توسط باکتریها آلوده شود این عفونت میتواند به فضای مغز استخوان گسترش یافته و استئومیلیت ایجاد شود. در این حالت نیاز به جراحی وسیع و درمان آنتی بیوتیک تراپی وسیع می باشد.

در هنگام وقوع استئومیلیت استخوان شکسته بطور مناسب



شکل ۱۴-۲) ساختار عصب محیط میلیه.

بندی می شود. طبقه بندی Seddon شامل موارد زیر می باشد:

۱. نروپراکسیا

۲. اکسونوتمیزیس

نوروتمزیس

نروپراکسیا: تداخل موقت در هدایت عصبی که تداوم اکسونی حفظ شده است و بهبودی ظرف مدت چند هفته تا چند ماه بطول می انجامد.

اکسونوتمیزیس: سلولهای اکسونی آسیب دیده ولی اپی نوریوم سالم می ماند. دژنراسیون والرین وانحلال انتهای اکسون به همراه از بین رفتن سلولهای شوان دیده می شود اگر که قطعه پروگزیمال عصب سالم همانند رشد اکسونی با سرعت ۱mm/day بوقوع می پیوندد.

نوروتمزیس: قطع شدگی کامل عصب را داریم. دژنراسیون والرین داریم. بهبود خود بخودی نداشته و نیاز به تداخل جراحی می باشد و معمولاً در این نوع آسیب فرم گیری نوروما خواهیم داشت.

طبقه بندی ساندلند:

درجه ۱: ایسکمی موقت آنوکسی - سگمنتال دمیلیزاسیون و اینترفاسیکولار ادم داریم. ریکاوری کامل ظرف چند ساعت تا چند هفته طول میکشد. ولی در کل درمان لازم نمی باشد.

درجه ۲: مشکل دراکسون و در میلین است ولی اندونوریوم، پری نوریوم و اپی نوریوم سالم است. دژنراسیون والرین دردیستال ناحیه داریم. بهبودی کامل آهسته بوده (هفتگی) و درمان نمی خواهد.

درجه ۳: آسیب محدود به اندونوریوم است ولی پری نوریوم و اپی نوریوم سالم هستند. دژنراسیون والرین و مرگ سلولی عصبی را داریم. ریکاوری ظرف چند هفته تا چند ماه بوجود می آید و ممکن است نیاز به جراحی مکاشفه ای باشد.

درجه ۴: آسیب شامل اندونوریوم و پری نوریوم است دژنراسیون والرین، مرگ سلولهای نورونی و نوروما را داریم فیبروز اینترفاسیکولار داریم. ریکاوری خود بخودی وجود نداشته و میکروسرجری توصیه می شود.

درجه ۵: قطعی کامل - دژنراسیون والرین، مرگ سلولی و نوروما و فیبروز دارد، ریکاوری نداشته و میکروسرجری توصیه می شود.

پیوند پوستی

برای پوشاندن نقص هایی که که بوسیله بستن اولیه نمی توان ترمیم نمود کاربرد خواهد داشت.

گرفت پوستی به دو دسته split thickness و full thickness تقسیم بندی می شوند که بسته به میزان درم درگرفت میباشد.

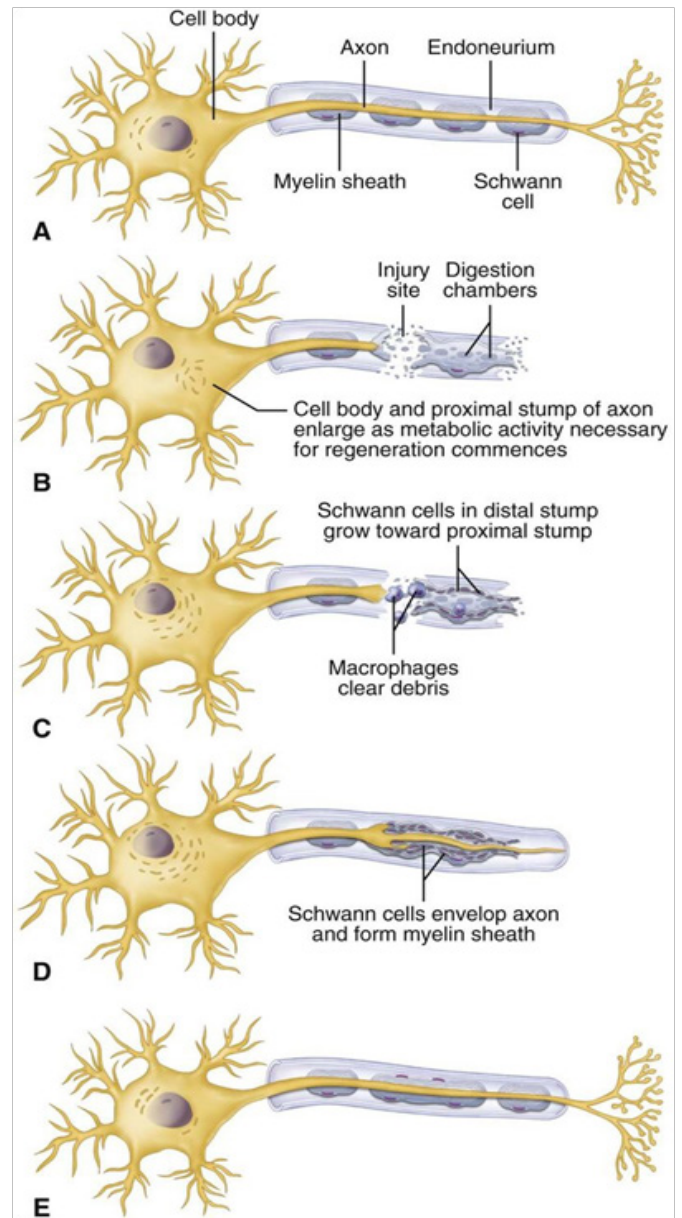
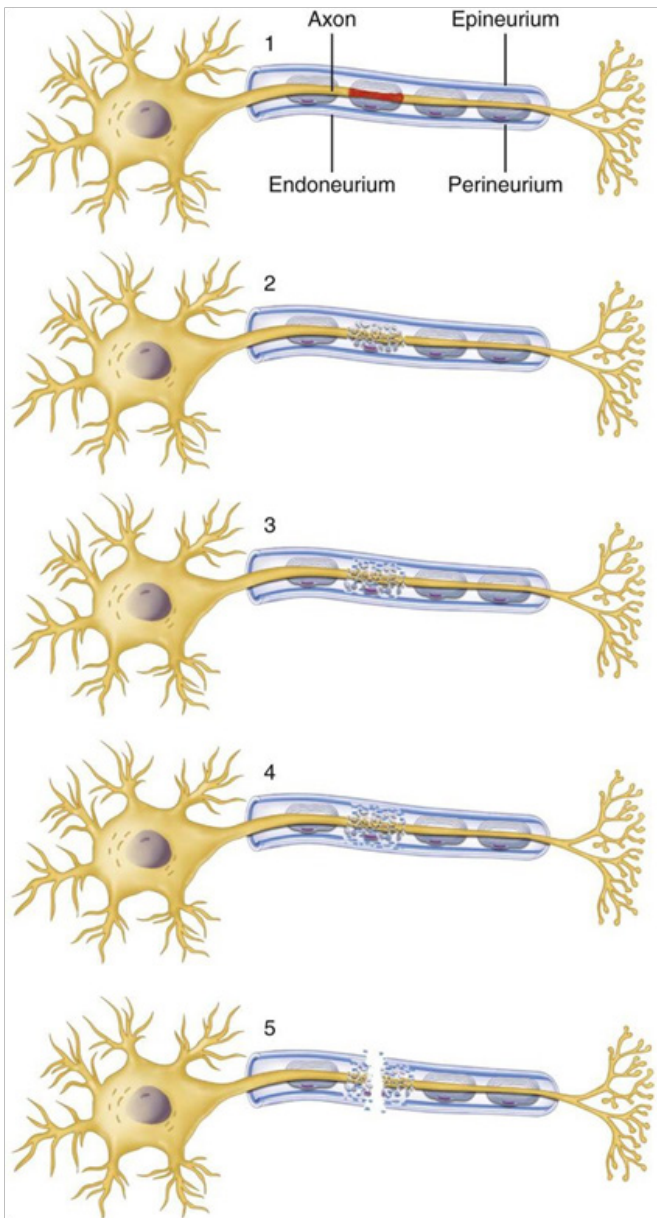
گرفت split thickness خود به ۳ دسته نازک (۰.۲-۰.۳ mm) متوسط (۰.۳-۰.۵ mm) و ضخیم (۰.۵-۰.۸ mm) تقسیم می شوند

گرفتهای تمام ضخامت^{۱۹} (FTSG) انقباض اولیه بیشتری دارند (بخاطر وجود الیاف خط الاستیک بیشتر در لایه درم) ولی انقباض ثانویه آنها کمتر است. بنابراین این نوع گرفت در نواحی که انقباض باعث دفرمیتی شده است بکار می روند. همین طور این نوع گرفت خصوصیات سطحی پوست را بهتر نشان می دهند (پیگانتاسیون، مو، غدد عرق).

Split thickness گرفت: انقباض اولیه کمتری دارند چرا که الیاف الاستیک کمتری در درم موجود است ولی انقباض ثانویه بیشتری نسبت به FTSG دارند. انواع نازکتر موفقیت بیشتری نسبت به انواع ضخیم دارند که به خاطر نزدیکی اپتلیوم با بستر عروقی است همین طور برداشتن آن نیز راحتتر است. نواحی شایع دهنده شامل شکم، باسن، و سطح داخلی بازو می باشد.

و برای گرفت تمام ضخامت (FTSG) نواحی دهنده شامل پیشانی، گردن، کشاله^{۲۰} ران، ناحیه پری آریکولار و همچنین پوست ناحیه سوپراکلاو کیولار است. گرفت پوستی را می توان یا توسط درماتوم دستی (با ضخامت های گوناگون گوناگون) و یا توسط درماتوم ماشینی برداشت نمود. فرم دادن گرفت با ضخامت جزئی (STSG) به شکل مش باعث خروج مایع و جلوگیری از فرم گرفتن هماتوم و^{۲۱} سرما از ناحیه می شود. ماشینگ باعث افزایش انقباض گرفت نیز می شود، بنابراین در نواحی که زیبایی اهمیت داشته بهتر است گرفت های مش نشده (unmeshed sheet graft) استفاده نمود.

۱۹) full thickness (۲۰) groin (۲۱) Seroma



شکل (۲-۱۵) سیستم طبقه بندی ساندرلند نشاندهنده آسیب ۱ تا ۵ است.

TABLE 2.3 Growth Factors, Origin, and Action

رگ‌زایی^{۲۵} مجدد را بیشتر می‌کند. مواردی که باعث شکست گرفت پوستی می‌شوند عبارتند از: هما توم، سرما، باکتری، دبریدمنت ناکافی قبل از گرفت و ترما. ناحیه گرفت باید پوشیده شود تا احتمال تولید هماتوم و سرم را از بین برده و حرکت گرفت را نیز کاهش دهد. ناحیه دهنده گرفت با ضخامت جزئی (STSG) می‌تواند بصورت کاملا پوشیده (occlusive) یا نیمه پوشیده (semioclusive) باشد. در حالی که نوع FTSG باید بصورت اولیه بسته شود.

فاکتورهای دخیل در عدم موفقیت پیوند

موضعی: جسم خارجی - نقص وریدی - فشار و ترما - هیپوکسی - رادیوتراپی - آلودگی بزاقی - اسکار و هماتوم
سیستمیک: سیگار - دیابت - کورتون - سوء تغذیه - شیمی درمانی - کمبود ویتامین - مرضی مزمن

مراحل التیام پیوند پوستی به شرح زیر است:

Imbibition:

گرفت پوستی ابتدا توسط فیبرین به بستر خود اتصال می‌یابد (۲-۳ روز اول) موفقیت گرفت بستگی به^{۲۲} انتشار مواد غذایی از بستر زیرین خود دارد. واسکولاریزاسیون مجدد گرفت خیلی سریع شروع می‌شود.

inosulation: پروسه ای که عروق کاپیلری گرفت پوستی و

بستر پیوند با همدیگر آناستوموز می‌کنند پس از اینکه الیاف عصبی بداخل گرفت رسوخ کنند حس گرفت بر خواهدگشت که این پروسه ۲ ماه به طول می‌انجامد. گرفتهای تمام ضخامت واسکولاریزاسیون مجدد آهسته تری نسبت به گرفت های با ضخامت جزئی دارند. ضخامت بیشتر لایه درم زیرین در گرفت های تمام ضخامت موجب افزایش ریسک^{۲۳} پس زدن شدن آن بیشتر است. ^{۲۴} چربی زدایی زیر گرفت تمام ضخامت سرعت

(۲۲) Imbibition (۲۳) Fail (۲۴) defatting (۲۵) Revascularization

سن

همچنین هیپرگلیسمی اثرات مخرب روی سیستم ایمنی می گذارد (بخاطر نقص در نوتروفیل ، لنفوسیت ، کموتاکسی و فاگوسیتوز) . علاوه نفوذپذیری گلبول قرمز کاهش یافته و باعث کاهش جریان خون از بین عروق ریز سطح زخم می شود . بیمارانی که نوروپاتی محیطی داشته درد کمتری احساس نموده و ریسک بیشتری برای زخم فشاری دارند که بی توجهی میتواند باعث آمپوتاسیون بافتی گردد . کنترل دقیق قند خون توصیه میگردد .

سیگار

باعث هیپوپرفیوژن و هیپوکسی بافتی می شود . تنباکو تولید نیکوتین، منوکسید کربن و نیتروآمین تولید میکند . نیکوتین موجب کاهش اکسیژنرسانی به بافتهای محیطی ثانویه به اثر اپی نفرین و نوراپی نفرین می شود . هیپوکسی همچنین باعث تشدید باند منوکسید کربن به هموگلوبولین می شود . از طرفی نیکوتین باعث رسوب کلاژن و بوجود آمدن پروتاسیکلین می شود که این حالت تجمع پلاکتی را افزایش داده و باعث دیسفانکشن نوتروفیل نیز می گردد و وسیکوزیتی خونی افزایش می یابد . که تمام اینها باعث مشکل در ترمیم زخم می شوند . باید به بیمارانی گفته شود که حداقل ۲ هفته قبل از جراحی از دخانیات اجتناب کنند .

تغذیه نامناسب

بیماران سالم نیازمند ۳۵ کیلو کالری /kg / روز / و ۰/۸-۲/۰ پروتئین /kg / روز باشند که این میزان در افراد ترمایی و آسیب دیده بیشتر است . کمبود پروتئین باعث طولانی شدن فاز التهابی و کاتابولیسم پروتئین می شوند . ذخیره پروتئین بوسیله ارزیابی آلبومین سرم و سطح پره آلبومین تعیین شود .

میزان نرمال آلبومین سرم ۳/۵ g/dl و میزان نرمال پراپروآلبومین ۱۷-۴۵ g/dl می باشد. پره آلبومین سرم شاخص بهتری جهت تعیین وضعیت تغذیه ای کوتاه مدت نسبت به آلبومین سرم است چرا که طول عمر آن کوتاه و در حدود ۲-۳ روز است در صورتی که آلبومین ۲۰ روز می باشد . ویتامین ها نیز از اجزای ضروری التیام و ترمیم می باشند . خلاصه تاثیرات ان ها عبارتست از: ویتامین A: موجب کاهش آسیب اکسیداتیو شده و بوسیله فیروپلازی و کراس لینک کلاژن و تمایز سلولی و اپیتلیزاسیون در ترمیم نقش دارد .

ویتامین B: به تشکیل آنتی بادی کمک نموده و در فانکشن لکوسیت نیز نقش داشته و باعث میشود که زخمها کمتر در معرض عفونت قرار گیرند .

ویتامین C: باعث تقویت سیستم ایمنی شده و کمبود آن باعث تضعیف عروق و کاهش سنتز کلاژن خواهد شد .

ویتامین D: در ترمیم استخوان کمک می کند و نقص آن باعث ریکتز در کودکان و استئوپروز و استئومالاسی در بزرگسالان می شود .

کهولت میتواند موجب نازک شدن بافت به علت از دست رفتن کلاژن شود. همینطور خونرسانی بافت هانیز کاهش میابد. توانایی ترمیم در بیمارانی کاهش یافته است . بیمارانی باید قبل از عمل باید از نظر وجود سایر بیماری ها نیز ارزیابی شوند.

عفونت

عفونت دلیل اصلی اختلال در ترمیم زخم است . زخمها به

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 ⁵ bacteria/cm ³
<i>Enterococcus</i>	>10 ³ bacteria/cm ³
Group B <i>streptococcus</i>	Any

انواع استریل، آلوده ، و عفونی تقسیم بندی میشوند . (جدول ۲-۷)

باکتری با ترشح اندوتوکسین و متالوپروتئیناز باعث تخریب ماتریکس خارج سلولی و لیز^{۲۶} می شوند. باکتری ها با ایجاد رقابت در مصرف اکسیژن و مواد مصرفی موجب تأخیر در ترمیم زخم می شوند . زخم عفونی قرمز، ادماتوز ، گرم و دردناک است. بیمار بدنال تب بدنال لکوسیتوز ایجاد می شود. آبه، هماتوم و تجمع مایع باید درناژ شود. در صورت امکان باید هرچه سریعتر کشت زخم جهت تعیین آنتی بیوتیک مورد نیاز انجام گیرد . برای جلوگیری از عفونت بهتر است قبل از عمل پوست را پرب^{۲۷} نموده و بهتر است که برش پوستی روی ناحیه سالم باشد همچنین بستن زخم نیز بصورت لایه ای، بصورت اولیه^{۲۸} با حداقل کشش باشد .

دیابت

در دیابت به علت مشکل در سیستم میکرواسکولار در ترمیم زخم اختلال ایجاد خواهد شد. آزاد سازی اکسیژن بافتی نیز کاهش یافته چرا که هموگلوبین گلیکوزیله تمایل بیشتری نسبت به اکسیژن دارد تا هموگلوبین غیر گلیکوزیله .

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

درمان^{۳۱} زخم های جراحی
زخم های جراحی به انواع :

- clean
- Clean Contaminated
- Contaminated or dirty

طبقه بندی میشوند که نوع بستن زخم بستگی به میزان عفونت دارد . به عنوان مثال زخم های نوع ۱ و ۲ بصورت اولیه^{۳۲} بسته می شوند در صورتی که نوع ۳ تا زمان تمیز نمودن زخم و دبریدمان کامل به تأخیر می افتد. زخمهای باز به صورت ثانویه^{۳۳} بسته میشوند سه نوع بستن زخم وجود دارد .

ترمیم بصورت^{۳۴} اولیه

در هنگام از دست دادن بافت به مقدار کم و در هنگامی که لبه های زخم ترماتیک شده باشند وجود دارد که این نوع ترمیم بلافاصله پس از آسیب قابل انجام است و کمترین اسکار را برجای می گذارد و در زخمهای عفونی توصیه نمی شود .

ویتامین E : از دسته توکفرول ها^{۲۹} بوده که یک آنتی اکسیدان است که دیواره سلولی را در مقابل اکسیدشدن حفاظت می کند . کاهش آن باعث ضعف سیستم ایمنی و گسترش میوپاتی و نوروپاتی خواهد شود و توکفرول به همراه پنتوکسی فیلین در درمان استئورادیونکروز و استئونکروز ناشی از بیسفسونات^{۳۰} فکین نقش دارد .

ویتامین K: در سنتز پروترومبین (فاکتور ۲) و فاکتور ۷ و ۹ و ۱۰ نقش دارد .

نقص ایمنی

بیماریها و داروهایی که باعث نقص ایمنی می شوند در ترمیم زخم از طریق کاهش سنتز پروتئین و پرولیفراسیون سلولی اختلال می کنند. بیماریهایی مثل ایدز، دیابت و حاملگی و دارودرمانی در بیماریهایی مثل آرتریت روماتوئید، لوپوس و بیماری کرون میتوان نام برد . رادیوتراپی می تواند باعث هیپو سلولاریتی، هیپوواسکولاریتی و هیپوکسیا شود. کموتراپی از طریق ساپرس مغز استخوان باعث جلوگیری از ترمیم زخم میشود .

TABLE 2-9 Growth Factors Found in the Fracture Callus

Growth Factor	Source	Matrix Location	Responding Cells
TGF- β	Platelets, inflammatory cells (monocytes, macrophages, osteoblasts, chondrocytes)	Bone is the most abundant source of TGF- β in the receptors body	Most cells have TGF- β
BMPs	Chondrocytes, urinary bladder, epithelium, brain	BMPs originally identified in bone, but distributed throughout body	Unknown
Fibroblast growth factors	Inflammatory cells, osteoblasts, chondrocytes	Bonds bone and cartilage matrix	Most cells of mesodermal or neuroectodermal origin
Platelet-derived growth factors	Platelets, monocytes, activated macrophages, endothelial cells	Interactions unknown	Most cells of mesodermal origin

primary intension (۳۴ secondary intention (۳۳ Primary (۳۲ Wound management(۳۱ Bronj(۳۰ Tocopherol(۲۹

ترمیم اولیه تاخیری

پوست^{۴۴} ختنه گاه نوزاد رشد داده میشود که شامل ماتریکس درم که شامل لایه های زنده فیروبلاست آلونژیک است که بوسیله لایه دومی خارجی کراتینوسیت آلونژیک پوشیده شده است VCT^{۴۵} ۰۱. فرآورده مهندسی بیولوژیک از همه لایه های پوست بوده که که از کشت سلول های فیروبلاست در محیط کشت ۳ بعدی ایجاد می شود.

در زخمهایی که نیاز ضد عفونی کردن زیاد یا دبریدمنت وسیع داریم تأخیر در بستن به سیستم دفاعی در جهت کنترل عفونت کمک می کند. همانند حالت بستن اولیه، لبه های زخم باید اندرمان شده تا بستن زخم بدون کشش مقدور شود و گرفت بافتی ممکن است جهت بستن لازم باشد.

ترمیم ثانویه

نوعی ترمیم است که در آن امکان نرسیدن لبه های زخم وجود نداشته باشد. ترمیم بصورت تشکیل لخته بوده و پس از آن بافت گرانوشین و رسوب کلاژن و اپیتلیزاسیون رخ می دهد. انقباض زخم لبه های زخم را به سوی یکدیگر می آورد. این نوع ترمیم خیلی آهسته بوده و همراه با بافت اسکار فراوان است.

انواع پوششهای زخم و داروهای موضعی**پانسمان زخم**

پانسمان با ایجاد یک محیط مرطوب و حفظ فاکتورهای رشدی به مهاجرت سلولهای اپیتلیالی، کمک کرده و بازسازی زخم را تسهیل می کند. پانسمان همچنین در انتقال آنتی میکروبیهای موضعی و فاکتورهای رشدی به بستر زخم نقش دارد. پانسمان زخم را در مقابل آسیبهای سایشی و برشی حفاظت کرده و آگزودا و سرم راحت تخلیه می شود. همینطور به عنوان یک نوع از دبریدمان نیز کمک میکند (در مواقع تعویض زود به زود)

پانسمان^{۴۶} های خشک توصیه شوند چرا که آنها باعث خشک شدن و دلمه^{۴۷} بستن زخم می شوند.

پانسمان ها به انواع باز^{۴۸} (بدون پانسمان با دلمه بستن)، نیمه باز^{۴۹} (گاز^{۴۹} و ازلینه یا زروفورم)، انسدادی^{۴۹} (دئودرم - پوشش هیدرولکئوئید)، نیمه^{۴۹} انسدادی (tegaderm) و پوشش بیولوژیک (گرفت پوستی اتولوگ) تقسیم بندی می شوند.

از آلودرم به عنوان پانسمان بیولوژیک در مواقعی که گرفت پوستی ناکافی داریم استفاده میشود. پانسمان بیولوژیک از منابع غیر انسانی همانند کلاژن گاوی با نام تجاری Integra نیز وجود دارد. امروزه مهندسی بافت و پزشکی رژنراتیو با کشت سلول ها اتولوگ یا آلوژن و یا استفاده از فاکتورهای رشدی به ترمیم بافت کمک نموده اند. آپلیگرفت^{۴۹} یک کامپوزیت بیواکتیو محصول مهندسی بافت بوده که شامل اجزاء اپیدرم و درم می باشد. کراتینوسیتهای آلونژیک و فیروبلاستها در ماتریکس کلاژنی گاوی کشت داده شده اند و تایید FDA جهت کاربرد در زخمهای دیابتیک پا بدیت آورده است. فرآوردهای بیولوژیک دیگری همانند oral CII^{۴۹} جهت جایگزینی سلول های مخاطی در حال تحقیق می باشد.

جایگزین معادل پوست انسان (Human skin equivalent) از

درمان^{۴۵} زخم با فشار منفی

این پانسمان فشارزیر اتمسفری در زخم ایجاد می کند. این پانسمان از فوم اسفنجی پلی اورتان تشکیل شده است که یک تیوب نیز به آن متصل بوده و به یک پمپ واکيوم نیز از طرف دیگر اتصال دارد و این فشار منفی باید هر ۲۴ تا ۳۶ ساعت تعویض گردد. این نوع پوشش باعث تحریک ترمیم زخم از طریق مرطوب کردن محیط اطراف زخم می شود همینطور اجازه می دهد که آگزودای زخم که شامل فاکتورهای رشدی هستند به بستر زخم بروند. همینطور باعث می شود که جریان خون به محل زخم بیشتر شده و پاسخ التهابی زخم کمتر میشود.

پوشاننده موضعی

به عنوان یک درمان کمکی زخم استفاده می شوند و شامل پمادزینک باسیتراسین و سولفادیازین نقره، و کادکسومرید^{۴۱} می باشند. این عوامل زخم را مرطوب نگه داشته و جلوی رشد باکتریایی را می گیرند. باسیتراسین باکتری های گرم مثبت و سولفادیازین طیف وسیعی از باکتری های گرم مثبت و گرم منفی را پوشش می دهد. روی نیز برای باکتری ها سمی می باشد. پانسمان های غیر چسبنده آغشته شده به روی نیز وجود داشته که بهتر است در مرحله گرانولاسیون به کار رود.

سولفامیلون^{۴۷} یا مافنید استات^{۴۷} ۱۰٪ نیز برای سوختگیها و زخمهای باز غضروفی استفاده میشوند. کلاژنهای موضعی مثل سانتیل^{۴۸} نیز برای دبریدمنت زخمهای نکروتیک استفاده میشوند.

فاکتورهای رشدی

فاکتورهای رشدی پتیدهای را سیگنال می دهند که در آگزودای زخم پیدا شده و باعث تمایز پرولیفراسیون و مهاجرت سلولی می شوند.

فاکتور منع عملکرد

PDGF(AA AB BB) پلاکت، ماکروفاژ سلولهای اندوتلیال و فیروبلاست میتوز سلولهای و عضلات صاف و سلولهای اندوتلیال و کموتاکتیک برای فیروبلاست، ماکروفاژ pGF فیروبلاست کموتاکتیک و میتوزن برای سلولهای اندوتلیال و کراتینوسیت و آنژیوزنیک EGF متعدد کموتاکتیک برای سلولهای اپی تلیال و فیروبلاست،

۲-۹ جدول فاکتورهای رشدی در کالوس استخوان شکسته فاکتورهای رشدی نقش بسیار مهمی در ترمیم استخوان ایفا می کنند .

BMPs^{۴۹} باعث تحریک مارکرهای استئوبلاستیک شده و استخوان سازی را تحریک می کنند و همچنین باعث تمایز تکثیر و مورفوژنز استخوان و غضروف نیز می شوند. BMP ها جز خانواده بزرگ TGF-b بوده از مهمترین تنظیم کننده های تمایز استئوبلاستها میباشند.

BMP ۲,۴,۶ و ۷ خاصیت استئواینداکتیو بصورت in vivo دارند. BMP۲ میتواند باعث رژنراسیون دیفکتهای شکاف آلوئول , دیفکتهای مندیبل میشوند و باعث اکمتاسیون سینوس ماگزایلا همانند استخوان اتوژن میشوند.

VEGF قویترین تنظیم کننده در واسکولاریزاسیون است و میزان آن در هیپوکسی افزایش می یابد و نقشی در آنژیوژنز تومورها دارد. از سلولهای اندوتیدل، پلاکت، مگاکاریوسیت و لنفوسیت T ترشح میشود و بر استئوبلاست و استئوکلاست طی فرایند ترمیم اثر می گذارد. اگرچه PDGF به تنهایی باعث افزایش استخوانسازی میشود ولی آزاد سازی تاخیری VEGF چند روز بعد هم رگسازی و هم استخوانسازی را بیشتر میکند . اصولاً ترشح ترتیبی^{۵۰} فاکتورهای VEGF و PDGF نسبت به ترشح همزمان آنها در روند آنژیوژنز تأثیر بیشتری دارد.

inflammation پاسخ سلولی - انفیلتراسیون سلولی - لکوسیتهای PMN - ماکروفاژ نئوواسکولاریزاسیون - سنتز نسج گرانولیشن

proliferation پرولیفراسیون سلولی - ماکروفاژها - فیروبلاستها - سنتزکلاژن پرولیفراسیون سلولی اندوتلیال - فرم گیری بالغ گرانولیشن تیشو - افزایش استحکام مکانیکال maturation ریمودلینگ کلاژن - افزایش استحکام زخم - کاهش واسکولاریتی - ماکروفاژ - فیروبلاست - تولید نسج اسکار

میتوژنیک برای فیروبلاست و سلولهای اپی تلیال VEGF سلولهای اپی تلیال و ماکروفاژ آنژیوژنیک Tgf-a ماکروفاژ - کراتینوسیت و پلاکت کموتاکتیک برای سلولهای اپی تلیال و فیروبلاست و میتوژن برای فیروبلاست و اندوتلیال Tgf-B پلاکت و ماکروفاژ میتوژن و کموتاکتیک برای فیروبلاست ، محرک کلاژن ، فیرونکتین و سنتز پروتئوگلوکان ، آنژیوژنیک و انقباض زخم

IGF۱-۲ فیروبلاست - کراتینوسیت - ماکروفاژ میتوژن فیروبلاست ، کراتینوسیت ، سلولهای اندوتلیال و سلولهای عضلات صاف

PDGF باعث سنتز کلاژن و فیرونکتین میشود سلولهای زیادی مثل فیروبلاست، اندوتلیال، سلولهای عضلات صاف، پلاکت و سلولهای التهابی PDGF تولید میکنند و در تمامی فازهای ترمیم زخم نیز نقش دارد. در کموتاکسی و میتوژنز در فیروبلاستها نقش داشته باعث فعالیت کلاژناز برای از بین بردن سلولهای نکروتیک میشود ولی اثر مستقیم روی اندوتلیوم و اپیتلیوم ندارد. در حیوانات در صورتی که روی داربست پلی ال لاکتیک ایمپلنت شود باعث رژنراسیون شده و در مطالعات انسانی نیز برای کاهش سایز زخمهای فشاری استفاده میشود . Becaplermin یک نوع ژل PDGF بوده که برای زخم های پای بیماران دیابتیک استفاده میشود و به صورت پرلیفراسیون سلولی و آنژیوژنز اثر خود را میگذارد . (۲۱S GeM) یک نوع PDGF نو ترکیب بوده که در درمان بیماریهای پریدنتال استفاده میشود و شامل rhPDGF و بتا تری کلسیم فسفات میباشد.

bfGf یک محرک آنژیوژنیک بوده که در ترمیم و تمایز سلولی نقش دارد باعث نئوواسکولاریزاسیون و میتوژنز میشود و همچنین باعث اپیتلیزاسیون و سنتز کلاژن میشود در ترمیم استخوان آلوئول نقش دارد توسط فیروبلاست، عضلات صاف، سلولهای آدرنو کورتیکال، کوندروسیتها و استئوبلاستها ترشح میشوند .

IGF-۲ و IGF۱ بوسیله ارگان های مختلف مثل کبد ، قلب ، ریه ، کلیه ، پانکراس ، غضروف مغز و عضلات ساخته میشود. برای استئوبلاست میتوژن بوده و باعث استخوان سازی میشود . باعث میتوز در فیروبلاست میشوند. بصورت سینرژیسیم با PDGF در رژنراسیون بافت همبندی درم و اپی تلیوم نقش دارند و IGF-۱ اگر که بصورت همراه با TGFb باشد باعث بهبود روند ترمیم استخوان میشود. باعث تمایز استئوبلاست و جلوگیری از تحلیل استئوکلاستی استخوان باعث اتصال بهتر استخوان با ایمپلنت دندان می شوند . همینطور باعث سنتز کلاژن و ماتریکس خارج سلولی میشوند.

TGFb در پلاکتهای الفا گرانول که در محل آسیب آزاد میشوند و خاصیت کموتاکسی و میتوژنیک دارند باعث تمایز استئوبلاستی شده و جلوی تحلیل استئوکلاستی را میگیرند .

تغذیه در بیماران جراحی دهان، فک و صورت

Pamela hughes / jon P bradrick/ Charles j. yowler

ترجمه : نیما صادقی

رئوس مطالب

تیبهای تغذیه ای گوارشی میان پوستی	فیزیولوژی نقص تغذیه ای ناشی از گرسنگی و روزه داری
مکانیکهای تغذیه گوارشی	فیزیولوژی نقص تغذیه ای ناشی از ترما، عفونت و استرس
فرمول غذایی گوارشی	تجزیه سوپسترا و نیازها
انواع فرمولهای غذایی گوارشی	نیاز پروتئینی
پلیمریک	امینو اسید
اولیگومریک	نیاز به الکتrolیتها
منومریک	گلوکز و انسولین
اسمولاریتی	وسائل ارزیابی جهت تشخیص مشکل تغذیه ای
منابع انرژی در فرمولهای گوارشی مشکلات درمان تغذیه ای گوارشی	ارزیابی کلینیکی
تغذیه درمانی مسیر غیر گوارشی	ارزیابی لابراتواری
تغذیه با مسیرهای غیرگوارشی محیطی و مرکزی	متدهای ساپورت تغذیه ای در بیماران با سیستم گوارشی فانکشن
ساپورت تغذیه ای اولیه در بیماران بسیار ناخوش	اندیکاسیونهای درمان تغذیه ای
بستن فکین به یکدیگر	متدهای دهانی درمان تغذیه ای
	متدهای غیر دهانی تغذیه درمانی
	تغذیه با تیوبهای بینی معده ای

نشان میدهد.

• فیزیولوژی روزه داری و گرسنگی^۱

یک فرد بالغ سالم ۷۵ کیلوگرمی بصورت نرمال ۲۰۰ تا ۳۰۰ گرم کربوهیدرات برابر با ۸۰۰ تا ۱۲۰۰ kcal که بیشتر بصورت گلیکوژن میباشد، ذخیره دارد. چربی ۱۱ تا ۲۲ کیلو و پروتئین ۱۰ تا ۱۵ کیلوگرم از وزن بدن را تشکیل میدهد. بنابراین متوسط کل کالری ذخیره معادل ۲۰۰۰۰۰ kcal است که ۷۵٪ آن چربی است.

در هنگام نبود کامل تغذیه فرد می تواند ۱ تا ۲ gr/kg پروتئین و ۲-۳ gr/kg چربی در روز را کاتابولیز کند .

از نظر تئوریک این کالری برای مدت ۳-۵ ماه به طول می انجامد و مرگ پس از سوخت ۱۴۰/۰۰۰ kcal که در حدود ۷۵٪ چربی بدن و ۵۰٪ پروتئین بدن است رخ می دهد . گرسنگی باعث آبخاری از اتفاقات در جهت جانشین کردن انرژی لازم بدن برای حفظ فانکشن سلولی است در هنگام سوءتغذیه گلیکوژنولیز

یکی از مهمترین فانکشنهای حفره دهان ورود غذا به سیستم گوارشی میباشد. توانایی یک بیمار در دریافت غذا میتواند تحت تاثیر خیلی موارد مثل نئوپلازی، عفونت، دفرمیتی مادرزادی و آسیب قرار گیرد.

بسیاری از بیماران قبل از آسیب از نظر تغذیه ای کامل هستند. آنهایی که دچار بیماری مزمن مثل الکلیسم و بی اشتهایی ، پیر ، بستری یا بی خاتمان میباشد ممکن است دچار درجات متفاوتی از سوءتغذیه باشند که مرگ و میر و نقص عضو در این گروه نسبت به افراد سالم که تحت جراحیهای فک و صورت یا ترماهای مولتی سیستم قرار میگیرند بیشتر است. این فصل به مقایسه بین دو گروه گرسنگی و بیماری هیپرمتابولیسم در بیماران ترمایی میپردازد. برخی عقیده دارند که تغذیه زود هنگام از طریق گوارشی در بیماران ترمایی باعث کاهش مرگ و میر و عوارض دیگر میشود. عده ای هم عقیده دارند که ساپورت تغذیه ای نامناسب و بیش از اندازه نتایج کلینیکی بهبودی را

مربوط به هیپرمتابولیسم ناشی از عفونت، استرس و ترما باشد که این وضعیت هیپرکاتابولیسم یک پاسخ نوراندوکرینی به بافت مرده، آسیب دیده، نقص شدید پرفیوژن و تهاجم میکروارگانیزی می باشد. اجزاء این پاسخ کاتابولیک در بدن شامل مغز، هورمونهای ماکرواندوکرین و سیتوکاینهای میکرواندوکرین می باشند که مدیاتورهای ماکرواندوکرین شامل انتی انسولین، کورتیزول، گلوکاگن، و کاتکول آمینها هستند. که عمل آنها با یکدیگر حالت سینرژیم دارد. پاسخ میکرواندوکرین مخصوصا در زخمهای بزرگ و سوختگیهای پوستی شامل IL1، IL6، TNF است. ولیکن درجه کلی و شدت پاسخ هیپرمتابولیکی تنها با شدت آسیب قابل تخمین نمی باشد. در هنگام پاسخ نوراندوکرینی متابولیسم پایه افزایش یافته حرارت بدن زیاد می شود، مصرف اکسیژن زیاد شده و چرخش هیپردينامیک داریم.

حجم کلی بدن کاهش یافته و آزاد سازی انسولین کم می شود، لیپولیز افزایش و کتوزنزیس کبد کاهش میابد (بدون توجه به دریافت گلوکز). افزایش تولید لاکتیک و پیرووات و افزایش اکسیداسیون آمینو اسید به همراه افزایش سنتز پروتئین کبدی و افزایش ادرار رخ میدهد. این پاسخ هیپر متابولیک در بیماران با دریافت اپی نفرین، کورتیزول و گلوکاگن که تحت استرس هستند دوبرابر می شود که حداکثر آن از ۴۸ تا ۷۲ ساعت بوده و تا ۳-۴ روز نیز به طول میانجامد. کاهش ویتامینها و مواد معدنی بسرعت رخ میدهد. مشکلاتی مثل عفونت جلوی کاهش پاسخ هیپرمتابولیکی را میگیرد این بیماران نسبت استعداد بیشتری در مبتلا شدن به عفونت داشته و زخمهای آنان دیرتر بهبود میابد. وقتی که اپیزودهای حالت هیپرمتابولیک باقی بماند یا تکرار شود به مرور مرگ ارگانها مثل مرگ کبدی، عدم تحمل تری گلیسرید، افزایش سطح لاکتات، کاهش کلیرنس اسید آمینه، کاهش سنتز پروتئین کبدی و افزایش کاتابولیسم به همراه افزایش ادرار و اوزتومی اتفاق می افتد. (جدول ۳-۱)

تحلیل سوبسترا و نیازهای بدن

جهت افتراق گرسنگی از کاتابولیسم هیپرمتابولیک باید شناخت دقیقی بین حمایت تغذیه ای برای گرسنگی و هیپرمتابولیسم داشته باشیم. ساپورت تغذیه ای مناسب بستگی به این دارد که چطور سیستم نوراندوکرین اکتیو شود در هنگام گرسنگی پاسخ هورمونی بوسیله ساپورت تغذیه ای فعال میشود و در استرس پاسخ هورمونی بوسیله استرس و ساپورت تغذیه ای باهم فعال می شود. درمان تغذیه ای مشکل هیپرمتابولیسم بیشتر به عنوان ساپورت متابولیک در نظر گرفته میشود چون دوز سوبسترای تجویزی مطابق با پاسخ متابولیکی به آسیب است.

(جدول ۳-۲)

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

بیشتر گلوکز مورد نیاز بدن را فراهم می کند ولیکن گلیکوژن در دسترس بزودی به اتمام رسیده و آمینو اسیدها اولین منبع گلوکوئوتونز کبد می شوند. منبع آمینو اسید شامل عضله، بافت همبند و پروتئین احشایی می باشد. اگر که این حالت ادامه پیدا کند سرعت گلوکوئوتونز کاهش یافته و همینطور سرعت متابولیسم کاهش یافته و کتون ها اکنون به عنوان سوخت مغز بکار می رود. روند کاهش سریع وزن بدن کند شده و میزان دفع نیترژن ادرار برای ذخیره کردن پروتئین و آمینو اسید کم میشود. در یک فرد سالم دریافت نیترژن برابر با دفع آن است (۱۰ تا ۳۰ گرم/روز) که در افراد تحت گرسنگی شدید این میزان به ۳ تا ۴ گرم میرسد که نشاندهنده مصرف پروتئین و آمینواسید به عنوان سوخت است. از آنجایی که کمبود دستگاه گوارش و کبد بخاطر دریافت پائین پروتئین تحت تأثیر قرار میگیرد بنابراین فانکشن آنها نیز مختل میشود. انرژی حاصل از ۱kg عضله معادل ۸۰۰ kcal و انرژی حاصل از ۱ کیلوگرم چربی معادل ۷۰۰۰ Kcal است. بنابراین اگر که پروتئین به عنوان منبع اصلی انرژی استفاده شود کاهش وزن بیشتری داریم. که این مساله اساس اندازه گیری آنروپومتریکی در سوء تغذیه می باشد. بطور نرمال مغز از گلوکوز به عنوان تنها منبع انرژی استفاده مینماید. که در هنگام گرسنگی سیستم عصبی مرکزی از چربی استفاده میکند که البته خود چربی نمیتواند از سد مغز بگذرد ولی کتونها و کتواسیدهای تولید شده ناشی از متابولیسم چربی کبدی میتوانند عبور کنند. در صورت تداوم نقص تغذیه ای نیاز مغز به گلوکوز به ۷۰٪ نیاز بدن به گلوکوئوتونز به ۵۰٪ افت میکند که نتیجه آن کاهش حجمی توده بدن^۲ است.

• فیزیولوژی سوء تغذیه در ترما - استرس و عفونت

سوء تغذیه به عنوان یک طیفی مطرح است که یک انتهای آن مصرف انرژی بدن هنگام گرسنگی است. و انتهای دیگر می تواند

Haypermetabolism	Fasting starvation	Substrate
<p>مصرف انرژی در حال استراحت و اکسیداسیون محصولات گلوکز افزایش می یابد . با رژیم معمولی مصرف گلوکز ، ورود گلوکز به چرخه کربس کاهش می یابد .</p> <p>کاهش کسری تولیدی کالری کل ناشی از گلوکز است .</p> <p>کم شدن توانایی گلوکز خارجی در کاهش میزان گلوکونوژنز . در وضعیت استرس ، زخم نیاز فراوان به گلوکز دارد .</p> <p>۷۵٪-۹۰٪ از انرژی ناشی از اکسیداسیون چربی می باشد .</p> <p>تغییرات پلاسمایی تشخیصی نقص چربیهای ضروری از ابتدای بوجود آمدن استرس مشخص می باشد .</p> <p>عدم تحمل اسید چرب در موارد استرس زیاد پیشرفت می کند و از جهت مونیتورینگ کلیرنس تریگلیسیرید مهم است .</p>	<p>بیشترین گلوکز استفاده شده ۰mg/kg/min</p> <p>معادل ۲۰ کیلو کالری غیرپروتئینی / kg / day</p> <p>۱۵۰:۱ کالری غیر پروتئینی / گرم نیتروژن یا بیشتر در افراد دیابتی می باشد . چربی میتواند جایگزین گلوکز شود .</p> <p>منبع بلند مدن انرژی در گرسنگی ۱۰٪ از انرژی مورد نیاز از چربی می باشد . تا جلوی دخی شنسی اسید چرب ثانویه به مهار انسولین لیپولیز ناشی از تزریق دوز زیاد گلوکز گرفته شود .</p> <p>۳-۲ gr/kg/day از مکملهای چربی باعث بوجود آمدن کبد چرب می شود .</p>	<p>کربوهیدرات</p> <p>چربی</p>
<p>کاهش سنتز کلی پروتئین بدن</p> <p>افزایش سنتز پروتئین کبدی</p> <p>افزایش کاتابولیسم ، افزایش اکسیداسیون اسید آمینه (حداکثر تا ۳۰٪ از کالری مصرفی در استرس زیاد .</p> <p>بیشتر اکسیداسیون اسید آمینه ، شامل اسید های آمینه چند شاخه ای می باشند .</p> <p>بیشتر کاتابولیسم عضلانی بخاطر نیاز گلوکزی مغزی است تا نیاز زخم به گلوکز .</p> <p>در حدود ۴۰ mg/kg/day نیتروژن جهت جلوگیری از بالانس منفی لازم است .</p> <p>کاهش نسبت کالری غیر پروتئین به نیتروژن ۱۰۰ به ۱ است</p>	<p>بدن سعی در ذخیره آمینو اسید با استفاده از منابع دیگر کربنی جهت انرژی دارد .</p>	<p>پروتئین</p>

نیاز پروتئینی

در حالت هیپرمتابولیسم مکمل های گلوتامین برای جلوگیری از کاتابولیسم عضله و تحلیل گلوتامین عضله ضروری میباشد .

آرژینین

نقش مهمی در تقسیم سلولی ، ترمیم زخم ، دفع آمونیا ، فانکشن ایمنولوژیک و آزادسازی هورمونی دارد .

زنجیره لوسین-ایزولوسین و والین اثر ضدکاتابولیک در عضله دارند ولی شواهدی در تجویز آنها در آسیب نداریم .

نیازهای الکترولیتی

مسیر متابولیک وابسته به سفر فراوان است . تغییر زیاد در سفر میتواند فانکشن نرمال بدن را تحت تاثیر قرار دهد . فانکشن دیافراگم وابسته به سفر است بنابراین هیپوفسفاتمیا می تواند باعث مشکل در تنفس شود . ذخیره کلی الکترولیت های داخل سلولی بدن در حین سوءتغذیه کاهش میابد و تغذیه بیمار

در یک فرد سالم پروتئین از دست رفته روزانه در حدود ۲۰-۳۰ g/day است ولی در افراد ضعیف و بیماران هیپرمتابولیک می تواند تا ۱٪ از کل پروتئین بدن در روز باشد . بنابراین نیاز روزانه بدن به پروتئین باید روزی ۲-۱/۵ g/kg از وزن بدن باشد . مطالعه ای در مورد منفعت استفاده بیش از ۲g/kg بدون در نظر گرفتن درجه آسیب و میزان از دست دادن پروتئین وجود ندارد .

امینو اسید

گلوتامین و آرژینین از امینو اسید های نیمه ضروری و مهم در استرس و آسیب میباشد . نقش های گلوتامین شامل: دهنده مهم نیتروژن در تولید آمونیا ، بالانس اسید-باز کلیه بدنال پروسه های دیگر آنابولیک ، تامین انرژی سلولی مخصوصا برای سلولهای خاص ایمنولوژیک و پوشش انتروسیت لوله گوارشی .