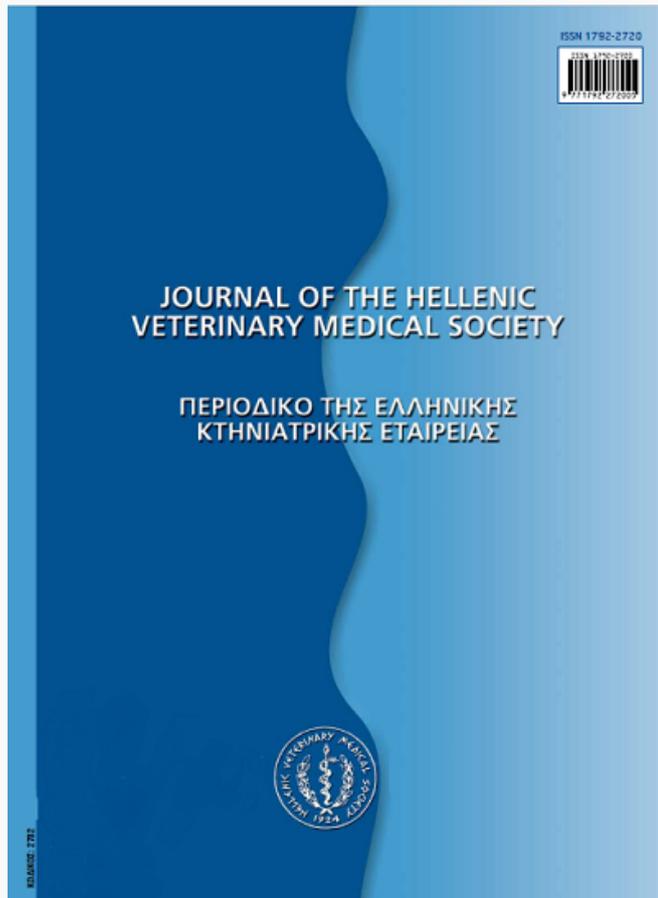


Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 64, No 3 (2013)



Stress response to trauma

E. S. FLOURAKI (Ε. Σ. ΦΛΟΥΡΑΚΗ), G. M. KAZAKOS
(Γ.Μ. ΚΑΖΑΚΟΣ), L. G. PAPAZOGLU (Λ.Γ.
ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ)

doi: [10.12681/jhvms.15501](https://doi.org/10.12681/jhvms.15501)

To cite this article:

FLOURAKI (Ε. Σ. ΦΛΟΥΡΑΚΗ) E. S., KAZAKOS (Γ.Μ. ΚΑΖΑΚΟΣ) G. M., & PAPAZOGLU (Λ.Γ. ΠΑΠΑΖΟΓΛΟΥ) L. G. (2017). Stress response to trauma. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 64(3), 213–224. <https://doi.org/10.12681/jhvms.15501>

Stress response to trauma

Flouraki E.S., Kazakos G.M., Papazoglou L.G.

Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki,
Thessaloniki, Greece

Ανταπόκριση του οργανισμού στο τραύμα

Φλουράκη Ε.Σ., Καζάκος Γ.Μ., Παπάζογλου Λ.Γ.

Τομέας Κλινικών, Κτηνιατρική Σχολή, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη

ABSTRACT. Trauma generates a series of alterations in the body, which are termed 'stress response'. Injury triggers a reaction proportional to the intensity and duration of the stimuli imposed. Stress response reaction is mainly attributed to the sympatho-adrenal axis and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Activation of these two axes elicits secretion of several hormones, such catecholamines and cortisol from the adrenal glands or various other hormones from the hypothalamus and the pituitary gland. That affects body metabolism and the cardiovascular system, in order to ensure adequate energy reserves, to retain water and to maintain cardiac output and vascular fluid volume. Objective of the activation observed after trauma is to eventually restore body homeostasis. A primary injury is accompanied by several reactions that may activate stress response. Blood loss, hypotension, acid-base balance disorders, quality of anaesthesia and pain generate impulses that activate the neuro-endocrine response. Increased secretion of stress hormones enhances heart rate, heart contractility, blood pressure, oxygen consumption and respiratory rate. Moreover, stress hormones enhance glyconeogenesis, glycogonolysis and lypolysis, whilst they increase insulin resistance and inhibit glucose cell intake, thus leading to hyperglycaemia. Tissue injury is also associated with the release of pro-inflammatory mediators, such as cytokines. The pro-inflammatory cytokines, released from damaged cells, result in alterations of cell immunity, local and systemic inflammation and pain. The effects of stress response can vary upon the general condition of the animals. Animals in good condition can tolerate it well, although animals in poor condition can show deficiency of energy substrate, cardiovascular collapse, multi-organ failure and, finally, death. Over the years, it has been shown that anaesthesia can modify or limit the stress response. Although anaesthesia cannot eliminate the stress response, it can contribute in decreasing its peri-anaesthetic effects.

Keywords: anaesthesia, inflammatory mediators, metabolic response, neuro-endocrine response, stress response, surgical trauma, trauma

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Κάποιο τραύμα προκαλεί μια σειρά μεταβολών στον οργανισμό, οι οποίες από κοινού αποκαλούνται 'ανταπόκριση στο τραύμα'. Τα διάφορα βλαπτικά ερεθίσματα προκαλούν συστηματική ή τοπική αντίδραση του οργανισμού, η οποία είναι ανάλογη της έντασης και της διάρκειας αυτών των ερεθισμάτων. Η ανταπόκριση στο τραύμα συνίσταται στην ενεργοποίηση του άξονα συμπαθητικό σύστημα-επινεφρίδια και του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια. Η ενεργοποίηση αυτών έχει ως αποτέλεσμα την έκλυση κατεχολαμινών και κορτιζόλης από τα επινεφρίδια, καθώς και πληθώρας άλλων ορμονών από τον υποθάλαμο

Correspondence: E.S.: Flouraki,
Department of Clinical Science, Faculty of Veterinary Medicine,
Aristotle University of Thessaloniki, 11 Voutyra str., 54627 Thessaloniki, Greece.
E-mail: eflouraki@yahoo.gr

Αλληλογραφία: Ε.Σ. Φλουράκη,
Τομέας Κλινικών, Κτηνιατρική Σχολή,
Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Σταύρου Βουτυρά 11, 54627 Θεσσαλονίκη.
E-mail: eflouraki@yahoo.gr

Date of initial submission: 15 January 2013
Date of revised submission: 20 March 2013
Date of acceptance: 21 March 2013

Ημερομηνία αρχικής υποβολής: 15 Ιανουαρίου 2013
Ημερομηνία αναθεωρημένης υποβολής: 20 Μαρτίου 2013
Ημερομηνία αποδοχής: 21 Μαρτίου 2013

και την υπόφυση. Οι ορμόνες αυτές επιδρούν στον μεταβολισμό και στο καρδιαγγειακό σύστημα, με στόχο την αποκατάσταση της διαταραγμένης ομοιοστασίας του οργανισμού. Τελικός στόχος όλων αυτών είναι η διατήρηση επάρκειας όγκου αίματος και ενεργειακών αποθεμάτων. Η αρχική βλάβη συνοδεύεται από ποικίλα προβλήματα, όπως αιμορραγία, υπόταση, διαταραχές της οξεοβασικής ισορροπίας, πόνο, τα οποία είναι υπεύθυνα για την ενεργοποίηση της νευρο-ενδοκρινικής αντίδρασης. Η αυξημένη ορμονική αντίδραση οδηγεί σε αύξηση του καρδιακού και αναπνευστικού ρυθμού, αύξηση της συσπαστικότητας της καρδιάς και αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου. Στο μεταβολισμό παρατηρείται αυξημένη γλυκογονόλυση, γλυκονογένεση, αντίσταση στην ινσουλίνη και υπεργλυκαιμία. Εκ παραλλήλου, η πρόκληση βλάβης σε κάποιο ιστό προκαλεί τοπική παραγωγή διαμεσολαβητών της φλεγμονής, με αποτελέσματα τοπική και συστηματική φλεγμονώδη αντίδραση και πόνο. Όλα τα παραπάνω γίνονται καλώς ανεκτά από ζώα σε καλή κατάσταση, οπότε, σε σύντομο χρονικό διάστημα, ο οργανισμός επιστρέφει στη φυσιολογική κατάσταση. Αντίθετα, σε ζώα σε κακή φυσική κατάσταση, παράταση των διεργασιών αυτών μπορεί να οδηγήσει σε ένδεια ενεργειακών υποστρωμάτων, συμπτώματα οργανικής δυσλειτουργίας και, πιθανόν, θάνατο. Εν γένει, η γενική αναισθησία αποσκοπεί στον περιορισμό ή την τροποποίηση της όλης αντίδρασης του ζώου προς μία ευνοϊκότερη εξέλιξη. Η γενική αναισθησία δεν μπορεί να εξαλείψει πλήρως την αντίδραση, όμως συμβάλλει στη μείωση των συμπτωμάτων της καταπόνησης και των μετεγχειρητικών επιπλοκών που παρατηρούνται, ώστε ο οργανισμός να είναι σε θέση να αναρρώσει.

Λέξεις κλειδιά: αναισθησία, ανταπόκριση, διαμεσολαβητές φλεγμονής, μεταβολική απάντηση, νευρο-ενδοκρινική απάντηση, τραύμα, χειρουργικό τραύμα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μία σημαντική εξέλιξη στην περι-εγχειρητική ιατρική αποτελεί η σε βάθος κατανόηση των φυσιολογικών μεταβολών που λαμβάνουν χώρα σε κάποιον οργανισμό, εξαιτίας χειρουργικού ή άλλου τραύματος, καθώς και η επίδραση της αναισθησίας σε αυτές. Το σύνολο αυτών των μεταβολών από κοινού αποκαλείται 'ανταπόκριση στο τραύμα' ('stress response') (Desborough 2000, Benson et al. 2000).

Τα διάφορα βλαπτικά ερεθίσματα προκαλούν συστηματική ή τοπική αντίδραση του οργανισμού, η οποία είναι ανάλογη της έντασης, της διάρκειας δράσης και των επιπτώσεων του ερεθίσματος. Η γενικευμένη αυτή αντίδραση συνίσταται στην κινητοποίηση ποικίλων αντανακλαστικών, πολύπλοκων διεργασιών στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων (Guyton and Hall 2006) και στη διέγερση του αυτόνομου (συμπαθητικού) νευρικού συστήματος. Επιπλέον, η τοπική αντίδραση του οργανισμού αφορά στους διαμεσολαβητές της φλεγμονής και στους παράγοντες του ενδοθηλίου των αγγείων, οι οποίοι συμβάλουν στη γενίκευση του φαινομένου της φλεγμονώδους αντίδρασης (Taylor and Harbrecht 2002).

Ως συνέπεια της κινητοποίησης του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων λαμβάνει χώρα έκκριση αναβολικών και καταβολικών ορμονών, με αποτελέσματα την αύξηση της μεταβολικής δραστηριότητας και την επιτάχυνση των περισσότερων βιοχημικών αντιδράσεων του οργανισμού (Kehlet 1998). Αρχικά, η ανταπόκριση αυτή λειτουργεί ως

αντισταθμιστικός μηχανισμός, διότι διεγείρει την καρδιαγγειακή λειτουργία και την κατακράτηση υγρών και εξασφαλίζει περίσσεια ενεργειακών υποστρωμάτων στον οργανισμό. Όμως, εάν η αντίδραση διαρκέσει για μεγάλο χρονικό διάστημα, η συνεχής αύξηση της μεταβολικής δραστηριότητας μπορεί να οδηγήσει σε ένδεια βασικών συστατικών του οργανισμού, για παράδειγμα γλυκόζης, λιπιδίων, αμινοξέων ή ιχνοστοιχείων, οδηγώντας σε μειωμένη αμυντική λειτουργία, απώλεια μυϊκής μάζας, μειωμένη κινητικότητα και εξασθένηση, με ενδεχόμενο τελικό αποτέλεσμα το θάνατο του ζώου.

Η παρούσα ανασκόπηση αποσκοπεί στην περιγραφή του φαινομένου, καθώς και των μηχανισμών που μπορούν να τροποποιήσουν την αντίδραση, κατευθύνοντάς την προς ευνοϊκότερη εξέλιξη, ώστε, τελικά, να υποβοηθήται η διαχείριση σοβαρών περιστατικών.

ΠΡΩΤΟΓΕΝΗΣ ΒΛΑΒΗ ΚΑΙ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ

Η πρωτογενής βλάβη συνοδεύεται από ποικίλα ερεθίσματα και αντιδράσεις, που εμφανίζονται με διάφορους συνδυασμούς, και θα μεταβιβαστούν στο κεντρικό νευρικό σύστημα προκειμένου να λάβει χώρα η 'ανταπόκριση στο τραύμα' (Taylor and Harbrecht 2002).

Τραύμα (χειρουργικό ή μη)

Ως τραύμα χαρακτηρίζεται η ιστική βλάβη που

προκαλείται ξαφνικά και περιλαμβάνει οποιαδήποτε καταστροφή ιστών (π.χ., κάταγμα, λύση ιστών). Το τραύμα ενεργοποιεί αντιδράσεις του οργανισμού προκειμένου να αποφευχθεί περαιτέρω βλάβη αυτού, να αντισταθμιστούν οι ήδη υπάρχουσες βλάβες και, τελικά, να αποκατασταθεί η ομοιοστασία του. Σε σοβαρά περιστατικά, το τραύμα προκαλεί εντονότερες φυσιολογικές, ανοσολογικές και μεταβολικές αλλαγές, που μπορούν να προδιαθέσουν σε φλεγμονή, σε λοιμώξεις, σε διαταραχές της πήκτικότητας του αίματος, σε δυσλειτουργία οργάνων, καταλήγοντας, πιθανόν, στο θάνατο (Muir 2006).

Αντίστοιχες διεργασίες παρατηρούνται επίσης στα χειρουργικά τραύματα, όπου, προφανώς, η προκαλούμενη αντίδραση είναι ανάλογη της έκτασης του τραύματος. Μικρής διάρκειας χειρουργικές επεμβάσεις, διαγνωστικές μέθοδοι, χειρουργικές επεμβάσεις του δέρματος, του ωτός, του οφθαλμού, ενδοσκοπικές επεμβάσεις και ήπιος χειρισμός των ιστών και των σπλάχνων προκαλούν μικρή αντίδραση. Αντίθετα, σοβαρές επεμβάσεις στην κοιλιακή ή τη θωρακική κοιλότητα, ορθοπαιδικές ή νευροχειρουργικές επεμβάσεις καταλήγουν σε έντονες αντιδράσεις, κατά τις οποίες η όλη αντίδραση μπορεί να διαρκέσει έως αρκετές εβδομάδες (Kehlet 1998).

Υπόταση

Η απόλυτη ή σχετική μείωση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος, εξαιτίας οποιουδήποτε αιτίου (τραύμα, αιμορραγία, έγκαιμα, σήψη κ.λπ.) προκαλεί αντίδραση μεγέθους ανάλογου της μείωσης. Οι πιεσοϋποδοχείς στο αορτικό τόξο, στον καρωτιδικό κόλπο και στις αρτηρίες της περιφερικής κυκλοφορίας διεγείρονται με αποτέλεσμα την αντανάκλαστική διέγερση του κεντρικού νευρικού συστήματος, ιδίως του συμπαθητικού, το οποίο προκαλεί διάφορες αντιδράσεις, για παράδειγμα ταχυκαρδία στο πλαίσιο της προσπάθειας αύξησης της καρδιακής παροχής (Smokonitis 1999, Powell 2002, Guyton and Hall 2008c). Εάν οι επιπτώσεις από τις μεταβολές στην πίεση δεν αντισταθμιστούν, τότε ενεργοποιούνται ανώτερα κέντρα του κεντρικού νευρικού συστήματος, με αποτέλεσμα τη διέγερση των επινεφριδίων, τα οποία εκκρίνουν αδρεναλίνη και νοραδρεναλίνη. Η δράση αυτών επιτείνει την αρχική διέγερση του συμπαθητικού συστήματος, προκαλώντας αγγειοσύσπαση και ταχυκαρδία (Muir 2006). Η μείωση της ροής του αίματος στους νεφρούς, λόγω σπλαχνικής αγγειοσύσπασης, και η διέγερση του συμπαθητικού συστήματος ενεργοποιούν τον

μηχανισμό έκκρισης του συστήματος της ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, με αποτέλεσμα την περαιτέρω αγγειοσύσπαση στα νεφρικά τριχοειδή και την αύξηση της επαναπορρόφησης νερού και νατρίου. Τελικό αποτέλεσμα είναι η ελάττωση της παραγωγής ούρου (Guyton and Hall 2008c). Όταν η αρχική υπόταση δεν είναι σοβαρή ή εάν το αρχικό αίτιο απομακρυνθεί έγκαιρα, προκαλείται αντισταθμιστικά αγγειοσύσπαση σε συνδυασμό με ταχυκαρδία και άρση της αρχικής υπότασης. Αντίθετα, όταν η αρχική υπόταση είναι σοβαρή, τότε οι παραπάνω αντισταθμιστικοί μηχανισμοί δεν επαρκούν για την ανάταξη αυτής ή εξαντλούνται πριν την απομάκρυνση του πρωτογενούς αιτίου. Το τελικό αποτέλεσμα είναι υπόταση, η οποία ενίοτε δεν αντιστρέφεται με τη χορήγηση υγρών.

Διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας

Η μείωση της μερικής πίεσης του οξυγόνου, η αύξηση της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα και η αύξηση της συγκέντρωσης των κατιόντων υδρογόνου (δηλαδή, η μείωση του pH) στο αίμα προκαλούν ενεργοποίηση των περιφερικών χημειούποδοχών στο καρωτιδικό σώμα και στα αορτικά σωμάτια. Ως συνέπεια αυτής, τροποποιείται η λειτουργία του καρδιοαγγειακού και του αναπνευστικού συστήματος, καθώς και η νευρο-ενδοκρινική απάντηση του ζώου (Guyton and Hall 2006, Muir 2006).

Άγχος

Το άγχος, ο φόβος και άλλες αντίξοες συναισθηματικές καταστάσεις προκαλούν ισχυρή ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος. Στην περίπτωση αυτή, το ερέθισμα διαβιβάζεται από τον υποθάλαμο μέσω του δικτυωτού σχηματισμού στο στέλεχος του εγκεφάλου και στο νωτιαίο μυελό, προκαλώντας μαζική κινητοποίηση του συμπαθητικού συστήματος (Guyton and Hall 2006).

Θερμοκρασία

Οι ακραίες μεταβολές της θερμοκρασίας στον οργανισμό (θερμοπληξία ή υποθερμία) γίνονται αντιληπτές από την προοπτική περιοχή του υποθάλαμου, συμβάλλοντας στη διέγερση της έκκρισης ορμονών, όπως η κορτιζόλη ή οι κατεχολαμίνες (Kehlet 1997). Οι ορμόνες αυτές αυξάνουν τη διαθεσιμότητα ενεργειακών υποστρωμάτων και την κατακράτηση νερού και νατρίου, καθώς και την παραγωγή θερμότητας.

Ποιότητα της αναισθησίας

Επώδυνοι χειρισμοί κατά τη διάρκεια χειρουργικών επεμβάσεων υπό ελαφρά γενική αναισθησία (π.χ., τομή του δέρματος, χειρισμοί ιστών) φαίνεται ότι προκαλούν μεγεθυμένη αντίδραση από τον οργανισμό. Με τη χρησιμοποίηση συνδυασμού φαρμάκων (π.χ., ηρεμιστικών, ναρκωτικών αναλγητικών, μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών, μυοχαλαρωτικών, βαρβιτουρικών και μη βαρβιτουρικών ενέσιμων αναισθητικών) με διαφορετική έναρξη, διάρκεια και τρόπο δράσης, ενδέχεται το βάθος της προκαλούμενης αναισθησίας να μην είναι το εκάστοτε ενδεικνυόμενο. Ειδικά σε πολύ ελαφρά γενικής αναισθησίας, η αίσθηση του πόνου, η αφύπνιση και η ανεπαρκής μυοχάλαση επιτρέπουν την ενεργοποίηση της όλης ανταπόκρισης στο τραύμα (Desborough 2006, Schubert et al. 2007). Αντίθετα, η ισορροπημένη αναισθησία συμβάλει στον περιορισμό της αντίδρασης αυτής.

Πόνος

Η επιφάνεια του δέρματος καλύπτεται από εκτεταμένο δίκτυο νευρικών απολήξεων του πόνου, το οποίο αποτελείται από δύο τύπους νευρικών ινών, τις Αδ και τις C. Οι ίνες Αδ καλύπτονται από το έλυτρο του Schwann (εμύελος) και μεταφέρουν τις νευρικές ώσεις από την περιφέρεια στο νωτιαίο μυελό ταχύτατα (Giala 1998). Ενεργοποιούνται κυρίως από μηχανικό πόνο, με αποτέλεσμα την αίσθηση του αρχικού, εντοπισμένου, έντονου πόνου. Επίσης, είναι δυνατόν να ενεργοποιηθούν και από θερμικά ερεθίσματα. Αντίθετα, οι ίνες C δεν περιβάλλονται από έλυτρο (αμύελος) και μεταφέρουν τα ερεθίσματα με πιο αργό ρυθμό. Ενεργοποιούνται κυρίως από θερμικά ή χημικά ερεθίσματα, προκαλώντας αίσθηση διάχυτου, επακόλουθου πόνου ή καύσου (Cambell 2004). Δεν είναι δυνατή η πραγματοποίηση χειρουργικής επέμβασης χωρίς την καταστροφή του νευρικού ιστού, ο οποίος ευαισθητοποιείται από την έκκριση των διαμεσολαβητών της φλεγμονής καταλήγοντας σε σοβαρό πόνο (Raptopoulos et al. 2007).

Περιφερική ευαισθητοποίηση.

Κατά τον τραυματισμό και την επακόλουθη καταστροφή των ιστών, λαμβάνει χώρα τοπικά φλεγμονώδης αντίδραση. Η απελευθέρωση των διαμεσολαβητών της φλεγμονής επηρεάζει τις νευρικές απολήξεις, των οποίων ο ουδός διέγερσης μειώνεται, με αποτέλεσμα αυξημένη παραγωγή και

διαβίβαση νευρικών ώσεων προς τον νωτιαίο μυελό (Raptopoulos et al. 2007).

Κεντρική ευαισθητοποίηση

Η αυξημένη αίσθηση πόνου επηρεάζει το ανιόν σκέλος του δικτυωτού σχηματισμού, το μεταχιακό σύστημα, το θάλαμο και τον υποθάλαμο, που ρυθμίζουν την αντίδραση του αυτόνομου νευρικού συστήματος και την νευρο-ενδοκρινική απάντηση. Η ρύθμιση αυτή γίνεται μέσω της διέγερσης του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια και του συμπαθητικού συστήματος και καταλήγει στην απελευθέρωση καταβολικών και αναβολικών ορμονών (Cambell 2004). Η κεντρική ευαισθητοποίηση στον πόνο προκαλείται επίσης από τους προφλεγμονώδεις διαμεσολαβητές της φλεγμονής, κυτοκίνες και ιντερλευκίνες (IL1, IL6), που παράγονται στο σημείο του της βλάβης (Golubovska and Vanags 2008). Ο πόνος κατά τη χειρουργική τομή του δέρματος προκαλεί μάλιστα διέγερση του συμπαθητικού συστήματος ακόμα και σε βαθιά αναισθησία.

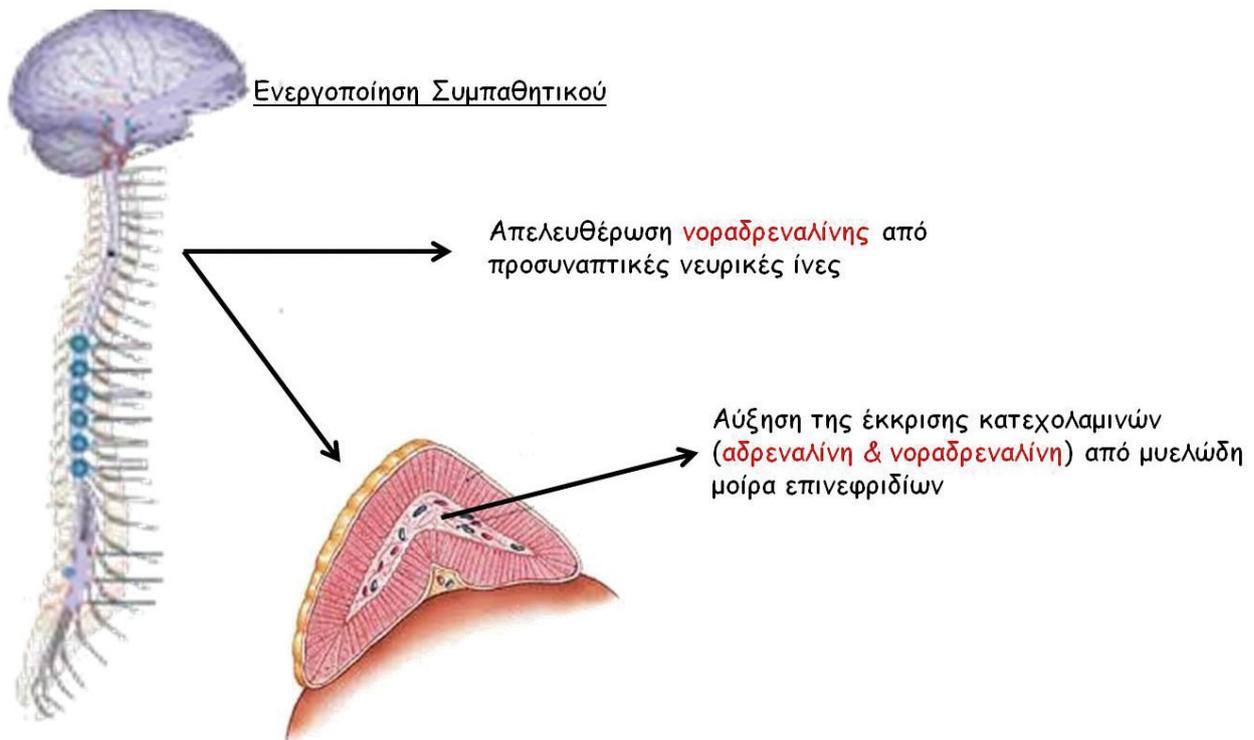
ΕΝΔΟΚΡΙΝΙΚΗ ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ

Η ενεργοποίηση του ενδοκρινικού συστήματος γίνεται μέσω των κεντρομόλων νευρικών ινών, οι οποίες μεταφέρουν τα ερεθίσματα μέσω του νωτιαίου μυελού στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Στόχος της αντίδρασης αυτής είναι η αποκατάσταση της ομοιοστασίας του ζώου, μέσω της διατήρησης επαρκούς όγκου αίματος, της διαίματωσης των ιστών, της επάρκειας των ενεργειακών αποθεμάτων και, γενικά, της εξασφάλισης της ομαλής λειτουργίας των διαφόρων οργάνων (Taylor and Harbrecht 2002).

Άξονας συμπαθητικού συστήματος-επινεφριδίων

Η ενεργοποίηση του συμπαθητικού συστήματος προκαλεί αύξηση της έκκρισης των κατεχολαμινών από τη μυελώδη μοίρα των επινεφριδίων και την απελευθέρωση νοραδρεναλίνης από τις προσυναπτικές νευρικές ίνες. Κλινικά, αυτή εκδηλώνεται με ταχυκαρδία, αγγειοσύσπαση, αύξηση της αντίστασης στα αρτηρίδια, μείωση της ενδοτικότητας των φλεβιδίων, ενίοτε υπέρταση, καθώς και με μεταβολές στη λειτουργία διαφόρων οργάνων (π.χ., ήπαρ, πάγκρεας, νεφροί) μέσω της απευθείας σε αυτά δράσης των συμπαθητικών ινών, καθώς και διαμέσου των κυκλοφορούντων κατεχολαμινών (Εικ. 1) (Desborough 2000).

Άξονας Συμπαθητικού Συστήματος - Επινεφριδίων



Εικ. 1. Σχηματική παρουσίαση του άξονα συμπαθητικού συστήματος-επινεφριδίων.

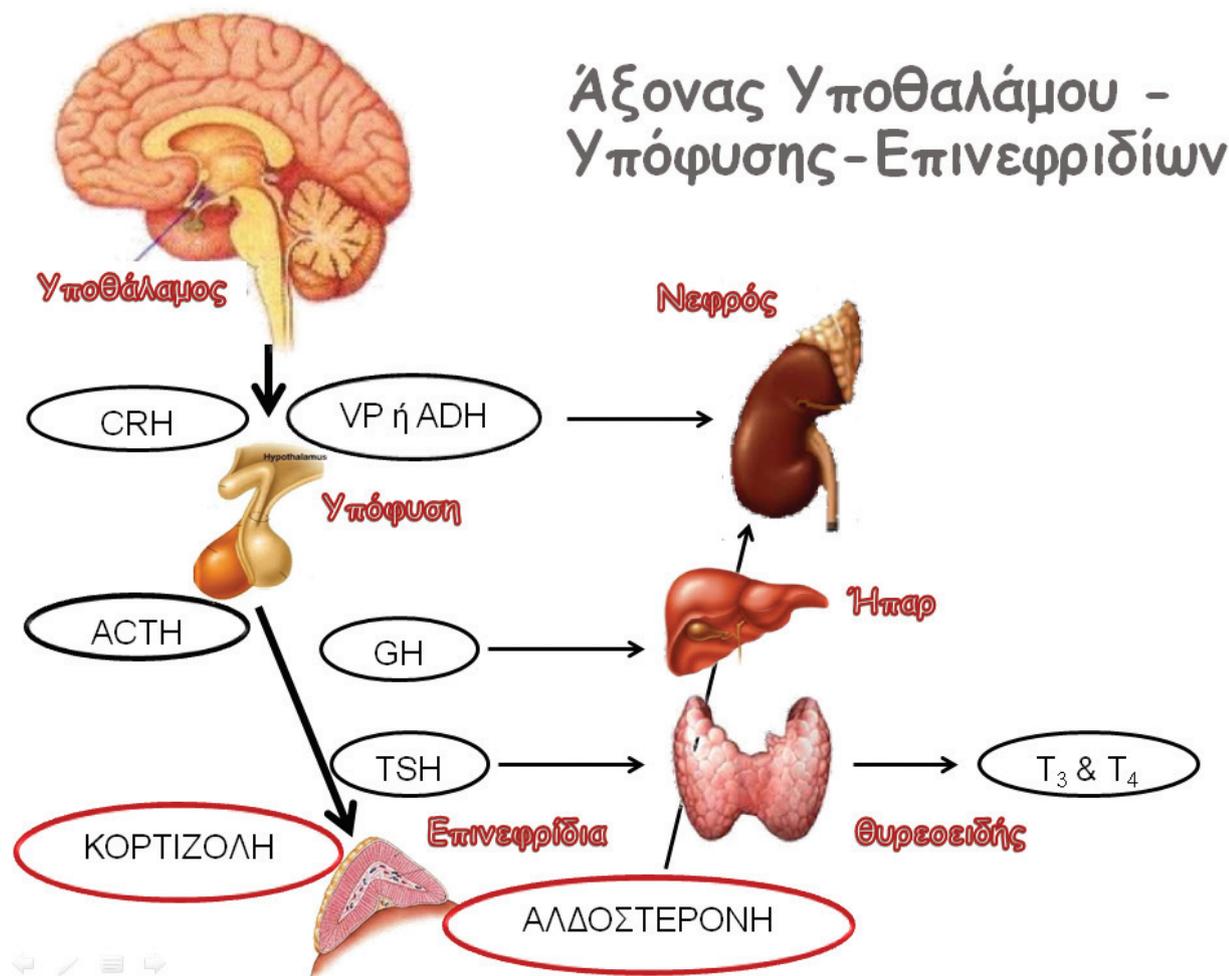
Κατεχολαμίνες

Η συγκέντρωση κατεχολαμινών στο πλάσμα αυξάνεται άμεσα μετά την πρόκληση του τραύματος, φτάνει δε στη μέγιστη συγκέντρωσή τους εντός 24 έως 48 ωρών, ανάλογα με τη βαρύτητα του τραύματος. Το γεγονός αυτό προκαλεί μεταβολικές, αιμοδυναμικές και ορμονικές ρυθμιστικές επιδράσεις. Η αύξηση της συγκέντρωσης κατεχολαμινών οδηγεί σε αύξηση της μιτοχονδριακής δραστηριότητας, αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου και αύξηση της σύνθεσης ATP (Singer et al. 2004). Η αδρεναλίνη προκαλεί ηπατική γλυκογονόλυση, γλυκονογένεση, λιπόλυση και κετονογένεση, η οποία αυξάνει την αντοχή στη δράση της ινσουλίνης (της οποίας η έκκριση μειώνεται), παρεμποδίζοντας την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα, με αποτέλεσμα την υπεργλυκαιμία (Matterl et al. 2000). Επίσης, η αδρεναλίνη προκαλεί αύξηση της καρδιακής συχνότητας, της συσπαστικότητας του μυοκαρδίου (μέσω β_1 υποδοχέων), της αρτηριακής πίεσης (μέσω α_1 υποδοχέων) και της αναπνευστικής συχνότητας (Guyton and Hall 2008c).

Άξονας υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια

Συνοπτικά, η κινητοποίηση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια συνίσταται κυρίως στην έκκριση της εκλυτικής (απελευθερωτικής) ορμόνης της επινεφριδιοφλοιοτρόπου ορμόνης (Dimoroulou and Tsagarakis 2005, Dimoroulou et al. 2008), της εκλυτικής (απελευθερωτικής) ορμόνης της αυξητικής ορμόνης και της αργινικής αγγειοπιεσίνης από τον υποθάλαμο (Matterl et al. 2000). Η εκλυτική ορμόνη της επινεφριδιοφλοιοτρόπου ορμόνης και η αργινικής αγγειοπιεσίνη προκαλούν τη σύνθεση και έκκριση της επινεφριδιοφλοιοτρόπου ορμόνης από την υπόφυση, η οποία με τη σειρά της προκαλεί την έκκριση της κορτιζόλης από τη φλοιώδη μοίρα των επινεφριδίων (Matterl et al. 2000, Dimoroulou and Tsagarakis 2005, Dimoroulou et al., 2008). Ο βασικός ρόλος του άξονα αυτού είναι η διατήρηση της ομοιοστασίας και η κινητοποίηση των αποθηκών ενέργειας του οργανισμού (Matterl et al., 2000, Amanal et al. 2006).

Αντίστοιχα, η έκκριση της εκλυτικής ορμόνης της αυξητικής ορμόνης από τον υποθάλαμο προάγει



Εικ. 2. Σχηματική παρουσίαση του άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων και οι βασικές ορμόνες που συμμετέχουν στην ανταπόκριση του οργανισμού στο τραύμα.

CRH: εκλυτική (απελευθερωτική) ορμόνη της επινεφριδιοφλοιωτρόπου ορμόνης, VP ή ADH: αγγειοπιεσίνη, ACTH: επινεφριδιοφλοιωτρόπος ορμόνη, GH: αυξητική ορμόνη, TSH: θυροειδοτρόπος ορμόνη, T₃: τρι-ιωδοθυρονίνη, T₄: θυροξίνη.

τη σύνθεση και έκκριση της αυξητικής ορμόνης από τον πρόσθιο λοβό της υπόφυσης. Από την υπόφυση εκκρίνεται επίσης η θυροειδοτρόπος ορμόνη, η οποία οδηγεί σε αύξηση της έκκρισης των ορμονών του θυροειδούς (θυροξίνη, τρι-ιωδοθυρονίνη) (Εικ. 2) (Dimoroulou and Tsagarakis 2005). Η συγκέντρωση των διαφόρων άλλων ορμονών που εκκρίνονται από την υπόφυση, δεν φαίνεται να αυξάνεται κατά την καταπόνηση και, μάλλον, δεν συμμετέχουν ενεργά στη διαδικασία αυτή (Desborough 2000, Matteri et al. 2000, Amanal et al. 2006).

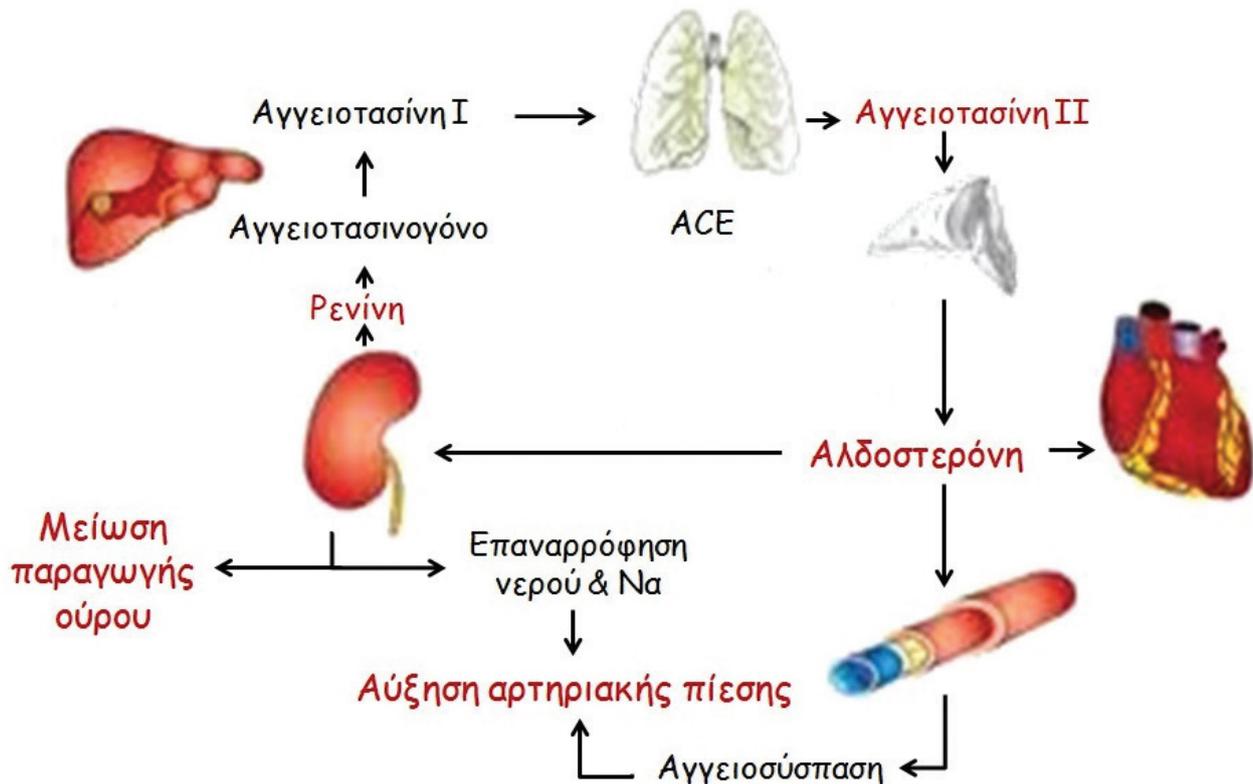
Κορτιζόλη

Η επινεφριδιοφλοιωτρόπος ορμόνη προάγει τη σύνθεση και απελευθέρωση των στεροειδών ορμονών

από τα επινεφρίδια, με την ενζυμική μετατροπή της χολοστερόλης σε κορτιζόλη και κορτικοστερόνη. Η κορτιζόλη είναι το βασικό γλυκοκορτικοειδές στα περισσότερα θηλαστικά (Matteri et al. 2000). Υπάρχει αρνητική παλίνδρομη ρύθμιση της έκκρισης της κορτιζόλης μέσω του υποθαλάμου και της υπόφυσης, η οποία ρυθμίζει τη συγκέντρωση της κορτιζόλης στο πλάσμα (Matteri et al. 2000). Η καταστροφή των ιστών προκαλεί περιοδική έκκριση κορτιζόλης ή παρατείνει την έκκρισή της (χρόνια καταπόνηση), καθιστώντας τον μηχανισμό της αρνητικής παλίνδρομης ρύθμισης ανενεργό (Desborough 2000).

Η δράση της κορτιζόλης είναι κυρίως καταβολική. Όσο πιο αυξημένη είναι η συγκέντρωση αυτής στο αίμα, τόσο αυξημένος είναι ο καταβολισμός (Walla-

Ρενίνη - Αγγειοτασίνη - Αλδοστερόνη



Εικ. 3. Σχηματική παρουσίαση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης και οι βασικές δράσεις του στα όργανα-στόχους.

ce 2004). Για παράδειγμα, η έκκριση της κορτιζόλης προκαλεί άμεση κινητοποίηση του λίπους και των αμινοξέων από τους ιστούς στους οποίους αποθηκεύονται, ώστε υπάρχει διαθεσιμότητα στον οργανισμό για παραγωγή ενέργειας και σύνθεση γλυκόζης (γλυκονεογένεση) (Desborough 2000, Wallace 2004). Έτσι, το τελικό αποτέλεσμα της δράσης της είναι η αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα.

Τέλος, άλλη βασική δράση της κορτιζόλης είναι η ανοσοκαταστολή, καθώς αυτή αναστέλλει την προσέλευση μακροφάγων και ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων στην περιοχή της φλεγμονής, παράλληλα δε αναστέλλει τη σύνθεση των διαμεσολαβητών της φλεγμονής, κυρίως των προστανοειδών (Desborough 2000, Wallace 2004).

Αυξητική ορμόνη

Το όργανο στόχος της αυξητικής ορμόνης είναι το ήπαρ. Η ορμόνη ενεργοποιεί την πρωτεϊνοσύνθεση και τη λιπόλυση, επιπλέον δε αναστέλλει την αποδόμηση των πρωτεϊνών (Desborough 2000). Η δράση της ανταγωνίζεται τη δράση της ινσουλίνης, διατηρώντας έτσι τη συγκέντρωση της γλυκόζης στο αίμα (Matteri et al. 2000).

Αργινική αγγειοπιεσίνη και σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης

Η έκκριση της αργινικής αγγειοπιεσίνης αυξάνεται μετά από εκτεταμένη βλάβη ή αιμορραγία. Η άμεση έκκρισή της, μετά από έντονη ελάττωση του κυκλοφορούντος όγκου αίματος, είναι ένα πολύπλοκο

φαινόμενο, το οποίο ενεργοποιείται με διέγερση των πιεσο- υποδοχέων, των χημειο-υποδοχέων και των κολπικών υποδοχέων όγκου της καρδιάς. Η δράση της συνίσταται στην κατακράτηση νερού από τους νεφρούς (Desborough 2000, Matteri et al. 2000).

Η έκκριση της αλδοστερόνης καθορίζεται κατά κύριο λόγο από το σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης. Η έκκριση της ρενίνης από τα κύτταρα της παρασπειραματικής συσκευής στο ανιόν σκέλος του εσπειραμένου σωληναρίου προκαλείται από τη μείωση της ροής του αίματος στο νεφρό και τη διέγερση β-υποδοχέων. Η ρενίνη προάγει τη μετατροπή του αγγειοτασινογόνου σε αγγειοτασίνη I, η οποία, στους πνεύμονες, μετατρέπεται σε αγγειοτασίνη II. Αυτή έχει ισχυρή αγγειοσυσπαστική δράση και συμβάλλει στην έκκριση της αλδοστερόνης από τον φλοιό των επινεφριδίων, η οποία προκαλεί επαναπορρόφηση νατρίου, χλωρίου, νερού και αποβολή καλίου από τους νεφρούς (Desborough 2000, Guyton and Hall 2008c). Τέλος, η αγγειοτασίνη II αυξάνει την καρδιακή συχνότητα και τη διαπερατότητα των αγγείων (Εικ. 3).

Θυρεοειδοτρόπος ορμόνη και ορμόνες του θυρεοειδή αδένου

Η επίδραση της θυρεοειδοτρόπου ορμόνης στο θυρεοειδή αδένου οδηγεί σε έκκριση της θυροξίνης και της τρι-ιωδοθυρονίνης. Σε περιπτώσεις σιτικού τραυματισμού, η περιφερική μετατροπή της θυροξίνης σε τρι-ιωδοθυρονίνη ελαττώνεται. Οι ορμόνες του θυρεοειδούς αδένου προκαλούν αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου στους μεταβολικά ενεργούς ιστούς του οργανισμού, με αποτέλεσμα την αύξηση του μεταβολικού ρυθμού και του έργου της καρδιάς. Οι ορμόνες του θυρεοειδούς αδένου έχουν στενή σχέση με τη δράση των κατεχολαμινών, καθώς αυξάνουν τον αριθμό και την ικανότητα σύνδεσης των β-αδρενεργικών υποδοχέων στην καρδιά, με αποτέλεσμα την περαιτέρω ευαισθητοποίηση της καρδιάς στην δράση των κατεχολαμινών (Desborough 2000).

Γλυκαγόνη και ινσουλίνη

Η γλυκαγόνη παράγεται από τα α-κύτταρα του παγκρέατος. Η απελευθέρωσή της ρυθμίζεται από τη γλυκόζη του πλάσματος, τη συγκέντρωση των αμινοξέων και τη δραστηριότητα του ANS (Desborough, 2000; Guyton and Hall, 2008a; Guyton and Hall, 2008b). Η γλυκαγόνη, σε συνδυασμό με τις κατεχολαμίνες και την κορτιζόλη, προάγει και παρατεί-

νει την ηπατική γλυκονογένεση, επιδεινώνοντας την ήδη υπάρχουσα υπεργλυκαιμία (Marik and Raghavan 2009).

Η ινσουλίνη παράγεται από τα β-κύτταρα του παγκρέατος και η δράση της είναι αντίθετη από εκείνη της γλυκαγόνης. Η απελευθέρωσή της ενεργοποιείται μετά τη λήψη τροφής, όταν η συγκέντρωση της γλυκόζης και των αμινοξέων στο αίμα αυξάνουν. Ο ρόλος της συνίσταται στην πρόσληψη της γλυκόζης από τα κύτταρα και τη μετατροπή της γλυκόζης σε γλυκογόνο και τριγλυκερίδια, επιπλέον δε καταστέλλει τον καταβολισμό των πρωτεϊνών. Μολαταύτα, σε καταστάσεις καταπόνησης παρατηρείται μειωμένη ανταπόκριση των κυττάρων στην ινσουλίνη (ινσουλινοαντοχή) (Desborough 2000, Bessey 2004), η οποία, σε συνδυασμό με την υπεροχή της έκκρισης της γλυκαγόνης, οδηγεί στην παρατηρούμενη υπεργλυκαιμία (Coopersmith and Buchman 2007). Πρόσφατα, έχει αποδοθεί στην ινσουλίνη και ινοτρόπος δράση (Marini and Wheeler 2010).

Τοπική παραγωγή διαμεσολαβητών της φλεγμονής

Το 1950 υποστηρίχθηκε για πρώτη φορά ότι πιθανόν να υπήρχαν κάποιες 'ορμόνες τραύματος', οι οποίες παράγονταν στους κατεστραμμένους ιστούς και ήταν υπεύθυνες για την ενεργοποίηση του ενδοκρινικού συστήματος (Desborough 2000). Πράγματι, η πρόκληση βλάβης σε κάποιο ιστό κινητοποιεί την παραγωγή πληθώρας ουσιών, με αποτέλεσμα τη φλεγμονώδη αντίδραση και τον πόνο. Έτσι, απελευθερώνονται οι διαμεσολαβητές φλεγμονής (π.χ., προστανοειδή, ιντερλευκίνες), οι οποίοι ασκούν μία ποικιλία δράσεων, περιλαμβανομένης της επίδρασης στη δραστηριότητα των φλεγμονωδών κυττάρων (π.χ., λεμφοκύτταρα, σιτευτικά κύτταρα, ουδετερόφιλα λευκοκύτταρα), τροποποιείται ο τόνος των αγγείων και η διαπερατότητά τους (μέσω της έκκρισης του παράγοντας ενεργοποίησης αιμοπεταλίων, ισταμίνης, σεροτονίνης, προστανοειδών κ.ά.) και, τέλος, ασκείται κυτταροτοξική δράση (μέσω των ελεύθερων ριζών οξυγόνου, οξειδίου του νατρίου κ.ά.).

ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΤΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΠΟΝΗΣΗ

Όπως φαίνεται από τα παραπάνω, η 'ανταπόκριση στο τραύμα' έχει ισχυρή επίδραση στον μεταβολισμό. Το μεταβολικό σκέλος της αντίδρασης διακρίνεται

χρονικά στις παρακάτω δύο φάσεις (Desborough 2000, Amanal et al. 2006).

Η πρώτη φάση ή φάση ύφεσης χαρακτηρίζεται από μειωμένη κατανάλωση οξυγόνου, μείωση του μεταβολικού ρυθμού του οργανισμού και αγγειοσύσπαση, έχει δε διάρκεια 24 έως 36 ώρες (Desborough 2000, Gilbert and Murtaugh 2002). Κατά τη δεύτερη φάση ή φάση ροής, παρατηρείται αυξημένος μεταβολικός ρυθμός και ταχύτατη απώλεια αζώτου, εξαιτίας του έντονου καταβολισμού και της αποδόμησης των ενδογενών πρωτεϊνών. Στη φάση αυτή, η κατανάλωση οξυγόνου στα κύτταρα αυξάνεται έντονα, ταυτόχρονα δε παρατηρείται υπολειτουργία των μη ζωτικών οργάνων (Gilbert and Murtaugh 2002, Amanal et al. 2006). Παράλληλα, αναπτύσσεται ανοχή στη δράση της ινσουλίνης, ένα φαινόμενο κατά το οποίο η φυσιολογική παραγωγή ινσουλίνης δεν προκαλεί την αναμενόμενη επίδραση στον οργανισμό, δηλαδή την είσοδο της γλυκόζης στα κύτταρα (Singer et al. 2004, Coopersmith and Buchman 2007). Το τελικό αποτέλεσμα της επίπτωσης στο μεταβολισμό είναι η αύξηση του καταβολισμού προς παραγωγή ενεργειακών υποστρωμάτων διαθέσιμων για χρήση από τον οργανισμό, καθώς και η κατακράτηση του νατρίου και του νερού, ώστε να διατηρηθεί ο όγκος των υγρών και η καρδιαγγειακή ομοιοστασία σταθερή (Desborough 2000). Αργότερα, όταν οι αρχικές βλάβες επουλωθούν, ακολουθεί η αναβολική περίοδος της φάσης ροής, η οποία καταλήγει στην οριστική αποκατάσταση της ομοιοστασίας του οργανισμού.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ

Συνοπτικά οι κλινικές εκδηλώσεις της ‘ανταπόκρισης στο τραύμα’ είναι οι παρακάτω (Guyton and Hall 2006, Guyton and Hall 2008c): (α) αύξηση της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας και της συσπαστικότητας του μυοκαρδίου, (β) αύξηση της καρδιακής παροχής, (γ) αύξηση της ροής του αίματος στους σκελετικούς μύες, με παράλληλη μείωσή της στα σπλαχνικά όργανα, (δ) αύξηση της αναπνευστικής συχνότητας, (ε) αύξηση του μεταβολικού ρυθμού των κυττάρων, (στ) αύξηση της γλυκόλυσης στο ήπαρ και στους μύες, (ζ) αύξηση της συγκέντρωσης της γλυκόζης στο αίμα, (η) διαταραχή της πήξης του αίματος, (θ) αύξηση της επαναπορρόφησης νερού και νατρίου από τους νεφρούς και μείωση της διούρησης.

Οι μεταβολές που προκαλούνται είναι καλά ανεκτές από ζώα φυσικής κατάστασης ASA 1, με βάση τα κριτήρια που ορίζονται από την Αμερικανική Ένωση Αναισθησιολόγων. Σε αυτά τα κριτήρια, η φυσική κατάσταση αποτελεί τον δείκτη βαρύτητας της κλινικής κατάστασης κάποιου ζώου που πρόκειται να υποβληθεί σε γενική αναισθησία, βαθμολογούμενη από 1 έως 5, όπου το 1 αντιστοιχεί σε ζώα κλινικά απολύτως φυσιολογικά κλινικά και το 5 σε ζώα με σοβαρές συστηματικές νόσους. Ο οργανισμός επιστρέφει στη φυσιολογική κατάστασή του, μετά την πάροδο σύντομου χρόνου. Σε σκύλους, μετά από ωθηκυστερεκτομή, αυτός είναι περίπου 6 ώρες (Benson et al. 2000). Αντίθετα, σε ζώα σε βαριά κατάσταση, σε ζώα-πολυτραυματίες ή σε ζώα με σοβαρές υποκείμενες νόσους (φυσική κατάσταση με βάση τα κριτήρια ASA 3, 4 ή 5), οι μεταβολές αυτές δημιουργούν άμεσο κίνδυνο για την ζωή τους. Συχνά λοιπόν, τα ζώα αυτά εκδηλώνουν συμπτώματα του συνδρόμου της πολυοργανικής δυσλειτουργίας, ακόμα και αν η αρχική βλάβη δεν αφορούσε στα συγκεκριμένα όργανα (Singer et al. 2004).

Το σύνδρομο της πολυοργανικής δυσλειτουργίας θεωρείται υπεύθυνο για 60% των περιστατικών θανάτου σε ασθενείς με εκτεταμένα ή βαριά τραύματα (Mongardon et al. 2009). Ειδικά, οι διαταραχές από τους νεφρούς, το ήπαρ, τους πνεύμονες και το κεντρικό νευρικό σύστημα συνδέονται με αυξημένη θνησιμότητα (Wilson and Walshaw 2004, Kenney et al. 2007, Mongardon et al. 2009). Το σύνδρομο της πολυοργανικής δυσλειτουργίας θεωρείται ως η προσπάθεια του οργανισμού να εξασφαλίσει την επιβίωση των οργάνων, καθώς τα προσβεβλημένα κύτταρα εισέρχονται σε κατάσταση μειωμένης δραστηριότητας, αυξάνοντας έτσι τις πιθανότητες ανάρρωσης (Singer et al. 2004). Όμως, η παράταση αυτής της φάσης οδηγεί σε πολυοργανική ανεπάρκεια.

ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΑΡΕΜΒΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΝΤΑΠΟΚΡΙΣΗΣ ΣΤΟ ΤΡΑΥΜΑ

Στην σύγχρονη κτηνιατρική, υπάρχει πλέον η δυνατότητα παρέμβασης για βελτίωση της ανταπόκρισης στο τραύμα, με αποτέλεσμα την ανάρρωση των ζώων (Benson et al. 2000, Desborough 2006). Η έγκαιρη ανάληψη θεραπευτικής αγωγής (π.χ., για εξάλειψη του πόνου), μειώνει την έκκριση κατεχολαμινών, την επιβάρυνση της λειτουργίας του μυοκαρδίου και τις επιπλοκές στο αναπνευστικό

σύστημα. Η αξιολόγηση ενός ζώου πριν από κάποια χειρουργική επέμβαση (προαναισθητικός έλεγχος) παίζει σημαντικό ρόλο στην αναγνώριση, τον προσδιορισμό, την έγκαιρη αντιμετώπιση και, τελικά, την καλύτερη εξέλιξη κάποιας χειρουργικής επέμβασης. Η γενική αναισθησία και η αναλγησία αποσκοπούν στον περιορισμό, την εξάλειψη ή/και την τροποποίηση των παραγόντων, οι οποίοι αποτελούν το έναυσμα για την έναρξη της ανταπόκρισης στο τραύμα. Επιπλέον, τα τελευταία χρόνια, η τροποποίηση των ενεργειών για την προεγχειρητική νηστεία των ζώων αποσκοπεί σε επίδραση στο μεταβολικό σκέλος της ανταπόκρισης στο τραύμα, το οποίο θα λάβει χώρα κατά τη χειρουργική επέμβαση (Ljungqvist 2004).

Γενική αναισθησία

Η γενική αναισθησία μειώνει τη συνειδητή αντίληψη των επώδυνων ερεθισμάτων εξαιτίας ενός τραυματισμού, αλλά δεν μπορεί να εξαλείψει τελείως τις αντιδράσεις που προκαλούνται, καθώς ο υποθάλαμος αντιδρά σε επιβλαβή ερεθίσματα ακόμα και σε πολύ βαθιά αναισθησία. Σύμφωνα με κάποιους συγγραφείς, η ολική ενέσιμη αναισθησία φαίνεται ότι πλεονεκτεί σε σχέση με την εισπνευστική, υπόθεση η οποία όμως απορρίπτεται από άλλους (Schneemilch and Bank 2001, Inada et al. 2004, Desborough 2006, Golubovska and Vanags 2008). Επιπλέον, η χορήγηση κεταμίνης σε μικρή δόση, κατά την εγκατάσταση της γενικής αναισθησίας ή η χρήση αυτής ως συμπληρωματικού παράγοντα στη μετεγχειρητική αντιμετώπιση του πόνου, σε συνδυασμό με οπιοειδή ή τοπικά αναισθητικά, φαίνεται ότι μειώνει σημαντικά την έκκριση των κυτοκινών (Beilin et al. 2007, Golubovska and Vanags 2008).

Η χρήση της ετομιδάτης φαίνεται ότι προκαλεί ολική καταστολή της 'ανταπόκρισης στο τραύμα', καθώς μία και μόνη δόση κατά την εγκατάσταση την αναισθησίας είναι δυνατόν να αποκλείσει πλήρως επί 6 έως 12 ώρες την έκκριση της κορτιζόλης από τα επινεφρίδια (Wagner and White 1984). Φαίνεται ότι μετά τη χορήγηση ετομιδάτης, ακόμα και η αυξημένη συγκέντρωση επινεφριδιοφλοιοτρόπου ορμόνης δεν οδηγεί σε παραγωγή και έκκριση κορτιζόλης και αλδοστερόνης (Wagner and White 1984). Όμως, η συνεχής χορήγηση ετομιδάτης σε ζώα που χρειάστηκαν μηχανική υποστήριξη, οδήγησε συχνότερα σε θάνατο, που συσχετίστηκε με καταστολή της φλοιώδους μούρας των επινεφριδίων (Longnecker 1984). Καταστολή

της δράσης της κορτιζόλης προκαλούν επίσης οι βενζοδιαζεπίνες, κυρίως η μιδαζολάμη (Golubovska and Vanags 2008), καθώς και οι α_2 -αδρενεργικοί αγωνιστές. Έχει βρεθεί ότι στους σκύλους η χρήση της μεδετομιδίνης προσφέρει αιμοδυναμική σταθερότητα, ενώ μειώνει την έκκριση της αδρεναλίνης από τα επινεφρίδια, καταστέλλοντας έτσι τη δράση του συμπαθητικού συστήματος (Benson et al. 2000, Ambri-sko and Hikasa 2002).

Συστηματική αναλγησία

Καθώς ο πόνος συμμετέχει στην ενεργοποίηση της νευρο-ενδοκρινικής απάντησης του ζώου, οι διάφορες τεχνικές αναλγησίας μπορούν να προσφέρουν μικρή ή μεγαλύτερη καταστολή της αντίδρασης αυτής. Έτσι, η εξάλειψη του πόνου περιεγχειρητικά συμβάλλει σημαντικά στην αποτροπή του καταβολισμού. Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα χρησιμοποιούνται ευρέως για τον έλεγχο του προεγχειρητικού και μετεγχειρητικού πόνου, φαίνεται όμως ότι προσφέρουν μέτρια αναλγησία (Kehlet and Holte 2001). Τα φάρμακα αυτά δρουν αναστέλλοντας την παραγωγή και την απελευθέρωση των προσταγλανδινών, όμως η δράση τους αυτή ελάχιστα επηρεάζει ή τροποποιεί την 'ανταπόκριση στο τραύμα' (Golubovska and Vanags 2008). Η συστηματική χορήγηση οπιοειδών φαίνεται ότι έχει μόνο μικρή δράση στην νευρο-ενδοκρινική αντίδραση, επιπλέον δε αυτά δεν εμφανίζουν αντιφλεγμονώδη δράση (Kehlet and Holte 2001). Ακόμα και η επισκληρίδια χορήγηση της μορφίνης δεν φαίνεται ότι αποτρέπει πλήρως την αντίδραση στο τραύμα (Kehlet 1998).

Τοπική αναισθησία και αναλγησία

Τα τοπικά αναισθητικά μπορούν να μειώσουν την μετεγχειρητική 'ανταπόκριση στο τραύμα', είτε μέσω του αποκλεισμού της μεταβίβασης νευρικών ώσεων πιο κεντρικά από το σημείο του τραύματος, είτε μέσω των συστηματικών αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων που διαθέτουν. Η επισκληρίδια έγχυση τοπικών αναισθητικών προσφέρει ισχυρή αναλγησία και, επίσης, συμβάλλει στη μείωση του μετεγχειρητικού καταβολισμού (Holte and Kehlet 2002, Desborough 2006). Ο βασικός μηχανισμός δράσης της επισκληρίδιας αναισθησίας πραγματοποιείται μέσω του αποκλεισμού των νεύρων και της μεταφοράς των επώδυνων ερεθισμάτων από την περιοχή του τραυματισμού προς το κεντρικό νευρικό σύστημα (Holte and Ke-

hlet 2002, Golubovska and Vanags 2008). Ειδικά σε ανθρώπους, έχει βρεθεί ότι η χορήγηση επισκληρίδιας αναισθησίας σε συνδυασμό με γενική αναισθησία υποβοηθά τη μείωση της νευρο-ενδοκρινικής αντίδρασης στο τραύμα (Buyukkocak et al. 2006), ιδίως δε όταν εφαρμόζονται τεχνικές συνεχούς χορήγησης τοπικής αναισθησίας (Kehlet and Holte 2001).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η αντίδραση του οργανισμού σε βλαπτικά ερεθίσματα, όπως είναι τα τραύματα, αποτελείται από πλήθος ορμονικών και μεταβολικών διεργασιών. Η ανταπόκριση στο τραύμα είναι λιγότερο εμφανής σε σύντομες ή μέτριας βαρύτητας χειρουργικές επεμβάσεις, ενώ, αντίθετα, σοβαρές και εκτεταμένες χειρουργικές επεμβάσεις προκαλούν αντίδραση μεγάλης έκτασης, η οποία μπορεί να αποβεί

μοιραία για το ζώο, ειδικά όταν συνυπάρχουν άλλες παθολογικές καταστάσεις.

Η ‘ανταπόκριση στο τραύμα’ είναι δυνατόν να τροποποιηθεί σε κάποιο βαθμό κατά την περιεγχειρητική περίοδο. Η γενική αναισθησία δεν την εξαλείφει πλήρως, αλλά μπορεί σε συνδυασμό με ποικίλες αναισθητικές τεχνικές, μέσω της επίδρασης στο αυτόνομο νευρικό σύστημα, να οδηγήσει σε μείωση της αντίδρασης και των επιπλοκών αυτής. Η διατήρηση σταθερού βάθους αναισθησίας και η έγκαιρη αντιμετώπιση των αιμοδυναμικών διαταραχών που μπορούν να παρατηρηθούν κατά την περι-εγχειρητική περίοδο μειώνουν και αποτρέπουν ενδεχόμενες επιπλοκές.

CONFLICT OF INTEREST STATEMENT

There is no conflict of interest of any author.

REFERENCES

- Akkoc A, Ozyigit MO, Yilmaz R, Alasonyalilar A, Cangul IT (2006) Cardiac metastasizing rhabdomyosarcoma in a great Dane. *Vet Rec* 158:803-804.
- Amanal J, Caldwell M, Miller T (2006) Metabolic response to starvation, stress and sepsis. In: *Modern Surgical Care*. Miller T (ed). Informa Healthcare, NY. pp. 1-32.
- Ambrisko TD, Hikasa Y (2002) Neurohormonal and metabolic effects of medetomidine compared with xylazine in beagle dogs. *Can J Vet Res* 66, 42-49.
- Beilin B, Rusabrov Y, Shapira Y et al. (2007) Low-dose ketamine affects immune responses in humans during the early postoperative period. *Br J Anaesth* 99, 522-527.
- Benson GJ, Grubb TL, Neff-Davis C et al. (2000) Perioperative stress response in the dog: effect of pre-emptive administration of medetomidine. *Vet Surg* 29, 85-91.
- Bessey P (2004) Metabolic Responses to Critical Illness. In: *ACS Surgery: Principles and Practice*. Bessey P (ed). WebMD Inc. pp. 1-27.
- Buyukkocak U, Caglayan O, Daphan C et al. (2006) Similar effects of general and spinal anaesthesia on perioperative stress response in patients undergoing haemorrhoidectomy. *Mediators Inflamm* 2006, 97257.
- Cambell WI (2004) Mechanisms of pain. In: *Physiology for Anaesthesiologists*. (2005 edn). Fee J & Bovill J (eds). Taylor and Francis Group, London and New York. pp. 84 - 107.
- Coopersmith C, Buchman T (2007) The perioperative management of the acute care surgical patient. In: *Acute Care Surgery*. Britt L (ed). Springer Science + Business media, LLC. pp. 67-83.
- Desborough JP (2000) The stress response to trauma and surgery. *Br J Anaesth* 85, 109-117.
- Desborough JP (2006) Physiologic response to surgery and trauma. In: *Foundations of Anesthesia Basic Sciences for Clinical Practice*. (2nd edn). Hemmings H & Hopkins P (eds). Mosby Elsevier. pp. 867 - 874.
- Dimopoulou I, Tsagarakis S (2005) Hypothalamic-pituitary dysfunction in critically ill patients with traumatic and nontraumatic brain injury. *Intensive Care Med* 31, 1020-1028.
- Dimopoulou I, Tzanela M, Vassiliadi D et al. (2008) Pituitary-adrenal responses following major abdominal surgery. *Hormones (Athens)* 7, 237-242.
- Giala M (1998) Pain physiology. In: *Anaesthesia*. Giala M (ed). University Studio Press, Thessaloniki. pp. 273 - 275.
- Gilbert A, Murtaugh R (2002) Stressed Starvation and Nutritional Assessment. In: *Quick Look Series in Veterinary Medicine*. Murtaugh R (ed). Teton NewMedia. pp. 52 -53.
- Golubovska I, Vanags I (2008) Anaesthesia and stress response to surgery. *Proceedings of the Latvian Academy of Science* 62, 141 -147.
- Guyton A, Hall J (2006) The Autonomic Nervous System and the Adrenal Medulla. In: *Textbook of Medical Physiology*. (11th edn). Guyton A & Hall J (eds). Elsevier Saunders, Philadelphia. pp. 757 - 758.
- Guyton A, Hall J (2008a) Insulin, Glucagon and Diabetes Mellitus. In: *Medical Physiology*. Guyton A & Hall J (eds). Parisianou Scientific Publishing, Athens. pp. 1100 - 1118.
- Guyton A, Hall J (2008b) Metabolism and Thermoregulation. In: *Medical Physiology*. Guyton A & Hall J (eds). Parisianou Scientific Publishing, Athens. pp. 949 -959.
- Guyton A, Hall J (2008c) The Autonomic Nervous System and the Adrenal Medulla. In: *Medical Physiology*. (11 edn). Guyton A & Hall J (eds). Parisianou Scientific Publishing, Athens. pp. 857

- 859.
- Holte K, Kehlet H (2002) Effect of postoperative epidural analgesia on surgical outcome. *Minerva Anesthesiol* 68, 157-161.
- Inada T, Yamanouchi Y, Jomura S et al. (2004) Effect of propofol and isoflurane anaesthesia on the immune response to surgery. *Anaesthesia* 59, 954-959.
- Kehlet H (1997) Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *Br J Anaesth* 78, 606-617.
- Kehlet H (1998) Balanced analgesia: a prerequisite for optimal recovery. *Br J Surg* 85, 3-4.
- Kehlet H, Holte K (2001) Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth* 87, 62-72.
- Kenney E, Rozanski E, Shaw S et al. (2007) Incidence of multiple organ dysfunction after abdominal sepsis in 21 dogs. In: 13th IVECCS. deLaforcade-Buress AM, New Orleans, LA., pp. 921.
- Ljungqvist O (2004) Preoperative carbohydrates to prepare metabolism for surgery. *Acta Anaesthesiol Belg* 55 Suppl, 61-63.
- Longnecker DE (1984) Stress free: to be or not to be? *Anesthesiology* 61, 643-644.
- Marik P, Raghavan M (2009) Stress-hyperglycemia, insulin and immunomodulation in sepsis. In: *In Applied Physiology in Intensive Care Medicine*. Pinsky M (ed). Springer-Verlag, BerlinHeidelberg. pp. 283-291.
- Marini J, Wheeler A (2010) Support of the failing circulation. In: *Critical Care Medicine*. (4th edn). Marini J & Wheeler A (eds). Lippincott William & Wilkins, a Wolters KLUwer business, Philadelphia pp. 47-62
- Matteri R, Carroll J, Dyer C (2000) Neuroendocrine Responses to Stress. In: *The Biology of Animal Stress*. Moberg G & Mench J (eds). CAB International.
- Mongardon N, Dyson A, Singer M (2009) Is MOF an outcome parameter or a transient, adaptive state in critical illness? *Curr Opin Crit Care* 15, 431-436.
- Muir W (2006) Trauma: physiology, pathophysiology, and clinical implications. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 16, 253-263.
- Powell L (2002) Neuroendocrine Response to and Initial Management of Traumatic Injury. In: *Quick Look Series in Veterinary Medicine* Murtaugh R (ed). Teton NewMedia. pp. 50-51.
- Raptopoulos D, Savas I, Kazakos G (2007) Issues on Anaesthesiology and Intensive Care Medicine Thessaloniki. pp. 1-81.
- Schneemilch CE, Bank U (2001) Release of pro- and anti-inflammatory cytokines during different anesthesia procedures. *Anesthesiol Reanim* 26, 4-10.
- Schubert AU, Simanski O, Janda M et al. (2007) Monitoring the stress response during general anaesthesia. In: *Control & Automation, 2007 MED '07 Mediterranean Conference on*. pp. 1-5.
- Singer M, De Santis V, Vitale D et al. (2004) Multiorgan failure is an adaptive, endocrine-mediated, metabolic response to overwhelming systemic inflammation. *Lancet* 364, 545-548.
- Smokovitis A (1999) Cardiovascular System. In: *Physiology*. (3rd edn). Smokovitis A (ed). Afoi Kiriakidi, Thessaloniki. pp. 239-243.
- Taylor B, Harbrecht B (2002) The Physiologic Response to Injury. In: *The Trauma Manual* (2nd edn). Peitzman A, Rhodes M, Schwab C, et al. (eds). Lippincott William & Wilkins, Philadelphia pp. 17-22.
- Wagner RL, White PF (1984) Etomidate inhibits adrenocortical function in surgical patients. *Anesthesiology* 61, 647-651.
- Wallace W (2004) Adrenal Cortex. In: *Physiology for Anaesthesiologists*. (2005 edn). Fee J & Bovill J (eds). Taylor and Francis Group, London and New York. pp. 135-137.
- Wilson DV, Walshaw R (2004) Postanesthetic Esophageal Dysfunction in 13 Dogs. *JAmAnimHospAssoc* 40, 455-460.