



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:

«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΑΣΚΗΣΗ,
ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ & ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ: «Η χρήση των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων: Συστηματική Ανασκόπηση»

ΖΩΤΟΥ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ

ΑΘΗΝΑ

ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ 2022



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Ιατρική Σχολή

Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών

«ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ, ΑΣΚΗΣΗ,
ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑ & ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**“Η χρήση των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον
χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του
δέρματος και των μαλακών μορίων: Συστηματική
Ανασκόπηση”**

Ζώτου Αικατερίνη

Μέλη Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής:

Καθηγητής Νανάς Σεραφείμ (Επιβλέπων)

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Μάγεια Ελένη

Αναπληρωτής Καθηγητής Βασιλειάδης Ιωάννης

Ευχαριστίες

Η παρούσα Συστηματική Ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε στα πλαίσια της κατεύθυνσης «Σύνδρομο μετά νοσηλεία στη ΜΕΘ» του Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών «Κλινική Εργοσπιρομετρία, Άσκηση, Προηγμένη Τεχνολογία & Αποκατάσταση» της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς τον επιβλέποντα Καθηγητή μου κ.*Σεραφείμ Νανά*, δάσκαλο και καθοδηγητή μου, για την ανεκτίμητη βοήθεια και υποστήριξή του, καθώς και τα υπόλοιπα μέλη της τριμελούς επιτροπής, κα.*Ελένη Μάγειρα* και κ.*Ιωάννη Βασιλειάδη*, για τις χρήσιμες υποδείξεις τους.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες	2
Εισαγωγή.....	4
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	6
1. Τραύματα εκ πίεσεως	7
1.1 Ορισμός	7
1.2 Επιδημιολογικά δεδομένα	8
1.3 Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης τραυμάτων εκ πίεσεως.....	9
1.4 Επούλωση τραύματος	11
1.5 Παράγοντες που επηρεάζουν τη διαδικασία της επούλωσης.....	13
1.5.1 Τοπικοί	13
1.5.2 Συστηματικοί	14
2. Θεραπεία τραυμάτων εκ πίεσεως	20
2.1 Στρατηγικές αντιμετώπισης	20
2.2 Βιοφυσικές μέθοδοι θεραπείας τραύματος	23
2.2.1 Θεραπείες με τη χρήση υπερήχων.....	23
2.2.2 Μηχανισμός δράσης	24
2.3.3 Υπέρηχοι χαμηλής συχνότητας	24
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	26
Σκοπός.....	27
Υλικό και Μέθοδος	27
Διατύπωση του ερευνητικού ερωτήματος	27
Αναζήτηση της βιβλιογραφίας	27
Καθορισμός κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού των μελετών	28
Αποτελέσματα-Συζήτηση	30
Συμπεράσματα-Προτάσεις	46
Περίληψη	47
Abstract	48
Βιβλιογραφία.....	49

Εισαγωγή

Τα τραύματα εκ πίεσεως αποτελούν ιστορικά ένα πολύ σημαντικό πρόβλημα υγείας παγκοσμίως και, τα τελευταία χρόνια, η πρόληψη των επιπλοκών αυτών γίνεται ολοένα και περισσότερο το επίκεντρο για όλα τα συστήματα υγείας. Τα τραύματα εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων αποτελούν ένα μείζων πρόβλημα, επιβαρύνοντας σημαντικά τα συστήματα υγείας, τόσο σε ανάλωση οικονομικών πόρων όσο και ανθρώπινου δυναμικού. Παρότι στα περισσότερα νοσηλευτικά ιδρύματα εφαρμόζονται τεκμηριωμένες πρακτικές πρόληψης και θεραπείας, το πρόβλημα εξακολουθεί να είναι υπαρκτό, επιβάλλοντας την αναζήτηση αποτελεσματικότερων και λιγότερο δαπανηρών παρεμβάσεων.¹

Παρά τις συντονισμένες προσπάθειες των υγειονομικών φορέων, η επίπτωση των τραυμάτων εκ πίεσεως έχει διακυμάνσεις ανάλογα με τον τομέα της φροντίδας υγείας. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, κυμαίνεται σε ποσοστό 0,4% έως και 38%, ενώ ο επιπολασμός τους από 3,5 έως 69%.²

Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης τραυμάτων εκ πίεσεως όχι μόνο στα νοσοκομεία αλλά και στη συνέχεια, όταν επιστρέψουν στο σπίτι. Στο νοσοκομείο, το υψηλότερο ποσοστό των τραυμάτων εκ πίεσεως εμφανίζεται στους ασθενείς της Μονάδας Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ).³

Στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής, περίπου 1-3 εκατομμύρια άνθρωποι αναπτύσσουν τραύματα εκ πίεσεως κάθε χρόνο και 60.000 πεθαίνουν κάθε χρόνο από τις επιπλοκές τέτοιων ελκών. Στις Ηνωμένες Πολιτείες μεταξύ της δεκαετίας 1990 και 2000, η Αμερικανική Εθνική Συμβουλευτική Επιτροπή για τα τραύματα εκ πίεσεως (National Pressure Ulcers Advisory Panel-NPUAP) ανέφερε ποσοστό επιπολασμού των τραυμάτων που κυμαίνεται από 10% έως 18% στην επείγουσα φροντίδα, 2,3% έως 28% στη μακροχρόνια φροντίδα, έως και 29% στην κατ' οίκον φροντίδα και έως 6% στη φροντίδα αποκατάστασης.

Τα τραύματα εκ πίεσεως επηρεάζουν αρνητικά την ποιότητα ζωής των ασθενών και αποτελούν σημαντική οικονομική επιβάρυνση για τα συστήματα υγείας των χωρών. Ως εκ τούτου, οποιαδήποτε παρέμβαση που μπορεί να

βοηθήσει στην αποφυγή της δημιουργίας ή στη θεραπεία τους μπορεί να είναι σημαντική για να μειωθεί το οικονομικό κόστος φροντίδας και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής των ασθενών.⁴

Γενικά, στην Ευρώπη δεν υπάρχουν επαρκείς μετρήσεις για το κόστος των τραυμάτων εκ πίεσεως. Στην Ολλανδία όμως, για παράδειγμα, έχει υπολογιστεί ότι το 1% των δαπανών για την υγεία χρησιμοποιείται για την φροντίδα τους.⁵

Η παρουσία των τραυμάτων εκ πίεσεως έχει σημαντικές επιπτώσεις, τόσο στους ασθενείς όσο και στους φροντιστές τους. Η αναγνώριση και αξιολόγηση των παραγόντων που συμβάλλουν στην ανάπτυξη τους είναι πρωταρχικό βήμα στην έγκαιρη λήψη μέτρων πρόληψης της εμφάνισης, αλλά και στην κατάλληλη εφαρμογή μεθόδων αντιμετώπισης των τραυμάτων εκ πίεσεως σε περίπτωση που τελικά παρουσιαστούν. Σημαντικό κομμάτι στην θεραπεία ενός τραύματος εκ πίεσεως καταλαμβάνει η περιποίηση/φροντίδα του, ώστε να προαχθεί η γρηγορότερη επούλωσή του και να μειωθούν οι πιθανότητες εμφάνισης λοίμωξης σε αυτό. Το βασικό πρότυπο φροντίδας συνίσταται στον τακτικό καθαρισμό του τραύματος, με συντηρητικές ή χειρουργικές τεχνικές, με σκοπό την απομάκρυνση των νεκρώσεων και της μικροβιακής βιομεμβράνης, χωρίς όμως να καταστρέφονται οι βιώσιμοι ιστοί. Ο χειρουργικός καθαρισμός με τη χρήση συσκευής υπερήχων χαμηλής συχνότητας ως θεραπευτικό μέσο, φαίνεται από μελέτες, ότι επιταχύνει τον ρυθμό επούλωσης του τραύματος με το να διακόπτει, μεταξύ άλλων, την παρατεταμένη φλεγμονή των ιστών, ώστε να ξεκινήσει η διαδικασία της επούλωσης.⁶

Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση διερεύνησε την αποτελεσματικότητα της χρήσης των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων. Στο γενικό μέρος της εργασίας παρουσιάζονται και αναλύονται οι κυριότερες έννοιες που αφορούν στα τραύματα εκ πίεσεως, την επούλωσή τους και τις θεραπευτικές μεθόδους. Στο ειδικό μέρος παρουσιάζεται ο σκοπός της μελέτης, η μεθοδολογία, τα αποτελέσματα και τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την παρούσα συστηματική ανασκόπηση.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. Τραύματα εκ πίεσεως

1.1 Ορισμός

Τα τραύματα εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων είναι περιοχές ιστικής βλάβης του δέρματος ή και των υποκείμενων ιστών, συνήθως επί οστικών προεξοχών, ως αποτέλεσμα άσκησης τοπικά πίεσης ή πίεσης σε συνδυασμό με δυνάμεις τριβής και διάτμησης.^{7,8}

Ο όρος «τραύμα εκ πίεσεως δέρματος και μαλακών μορίων» είναι ένας όρος που χρησιμοποιείται ευρέως στις ΗΠΑ και σε άλλες χώρες και έχει γίνει αποδεκτός ως πανευρωπαϊκός όρος από το European Pressure Ulcer (Injury) Advisory Panel (EPUAP). Είναι, επίσης, ευρύτερα γνωστά ως «κατακλίσεις» ή «έλκη πίεσης», αν και το τελευταίο χρησιμοποιείται πλέον σπάνια, καθώς αναγνωρίζεται ότι τα τραύματα σχετίζονται συνήθως με περιόδους παρατεταμένης ακινησίας ή κλινοστατισμού, μπορούν όμως να προκληθούν και από εσφαλμένη εφαρμογή ιατρικών συσκευών ή εξοπλισμού (ορθοπαιδικοί γυψονάρθηκες, συσκευές μηχανικής υποστήριξης/ υποβοήθησης της αναπνοής κ.α.).⁹

Υπάρχουν διάφορα στάδια τραυματισμού λόγω πίεσης, τα οποία ταξινομούνται με βάση το βάθος της βλάβης των ιστών (NPUAP Classification System, 2016):¹⁰

Στάδιο 1: Ερυθρότητα χωρίς εντύπωμα (Non-blanchable erythema)

Στάδιο 2: Μερική απώλεια δέρματος (Partial-thickness skin loss), ερύθημα με μερικού πάχους απώλεια δέρματος, συμπεριλαμβανομένης της επιδερμίδας και μέρους του χορίου

Στάδιο 3: Πλήρης απώλεια δέρματος και αποκάλυψη υποδορίου λίπους (Full-thickness skin loss)

Στάδιο 4: Ολικού πάχους απώλεια δέρματος και υποδορίου, με αποκάλυψη υποκείμενων περιτονιών, μυών ή οστών (Full-thickness skin and tissue loss)

Ασταδιοποίητο (Unstageable): Στο στάδιο αυτό υπάρχει πλήρης απώλεια δέρματος και ιστών, όμως η ακριβής έκταση της βλάβης των ιστών δεν μπορεί

να επιβεβαιωθεί λόγω της ύπαρξης ελώδους ιστού ή εσχάρας στην επιφάνεια του τραύματος, τα οποία αν απομακρυνθούν θα αποκαλυφθεί τραύμα σταδίου 3 ή 4.

Υποπτευόμενη βλάβη εν τω βάθει ιστών (Suspected deep tissue injury - SDTI): Εμμένουσα, χωρίς επαναφορά μωβ ή κυανέρυθρη ή σκούρα καφέ εντοπισμένη περιοχή δυσχρωματισμού.¹⁰

1.2 Επιδημιολογικά δεδομένα

Τα τραύματα εκ πίεσεως αποτελούν πολύ σημαντικό πρόβλημα παγκοσμίως και κατατάσσονται στην τρίτη πιο δαπανηρή ασθένεια μετά από τον καρκίνο και τις καρδιαγγειακές παθήσεις. Τα ποσοστά θνησιμότητας είναι 2 έως 6 φορές μεγαλύτερα από άλλες παθήσεις, με τους σχετιζόμενους θανάτους να αγγίζουν τον αριθμό των 60.000 ετησίως.¹¹

Τα τραύματα εκ πίεσεως και η αντιμετώπισή τους είναι από τα πιο δύσκολα κλινικά προβλήματα στα νοσοκομεία. Υπολογίζεται ότι περίπου 2,5 εκατομμύρια νοσηλείες στις Ηνωμένες Πολιτείες οφείλονται σε αυτά. Τα πρόσφατα σχετικά επιδημιολογικά δεδομένα στις Ηνωμένες Πολιτείες είναι μάλλον περιορισμένα, όμως η επίπτωση της νόσου έχει υπολογιστεί σε περίπου 1 έως 3 εκατομμύρια ετησίως. Η συχνότητα εμφάνισής τους είναι διαφορετική ανάλογα με το κλινικό περιβάλλον και κυμαίνεται από 4% έως 38% των νοσηλείων, ενώ το ποσοστό θνησιμότητας λόγω των τραυμάτων εκ πίεσεως και των συναφών δευτερογενών επιπλοκών τους στους ηλικιωμένους είναι περίπου 68%.^{12,13}

Μεταξύ των νοσηλευόμενων ασθενών, τα αναφερόμενα ποσοστά επιπολασμού ποικίλλουν σημαντικά, από 5% έως 15% των ασθενών συνολικά, αλλά επηρεάζουν σταθερά υψηλότερα ποσοστά των ασθενών σε Μονάδες Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ). Οι ασθενείς με νευρολογικές διαταραχές ενέχουν κίνδυνο εμφάνισης τραύματος εκ πίεσεως που κυμαίνεται από 25% έως 85%. Επιπλέον, όσον αφορά στα νεογνά και τα παιδιά που νοσηλεύονται σε ΜΕΘ, περίπου το 25% των ασθενών μπορεί να αναπτύξουν τραύματα εκ πίεσεως, ενώ η επίπτωση σε παιδιά που νοσηλεύονται σε απλές κλίνες κυμαίνονται από 0,3% έως 6%.¹³

Η έκταση του προβλήματος μπορεί να γίνει εμφανής και από το γεγονός, ότι στο Ηνωμένο Βασίλειο το 4% του συνολικού κόστους νοσηλείας διατίθεται για τη θεραπεία των τραυμάτων εκ πίεσεως.¹⁴

1.3 Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης τραυμάτων εκ πίεσεως

Η δημιουργία ενός τραύματος εκ πίεσεως είναι μια σύνθετη διαδικασία, η οποία προϋποθέτει την άσκηση εξωτερικών δυνάμεων (πίεσης, τριβής, διάτμησης) στο δέρμα, που δρουν συνεργικά με συγκεκριμένες παραμέτρους στον ασθενή, προκειμένου να υπάρξει ιστική βλάβη.

Οι παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης τραυμάτων εκ πίεσεως στο δέρμα και τα μαλακά μόρια είναι πολλοί. Έχουν αναδειχθεί πάρα πολλές παράμετροι στην βιβλιογραφία, οι οποίες συμβάλλουν στην εμφάνισή τους. Αυτές μπορούν αδρά να διαχωριστούν σε αυτές που επηρεάζουν την ένταση και τη διάρκεια των ασκούμενων δυνάμεων και σε αυτές που αλλάζουν την αντοχή και την ευαισθησία του κάθε ασθενή κατά περίπτωση.

Αν ασκηθεί πίεση στο δέρμα μεγαλύτερη από αυτή των αρτηριδίων (32 mmHg), αποτρέπεται η απελευθέρωση του οξυγόνου και των θρεπτικών συστατικών στους ιστούς, με αποτέλεσμα την ιστική υποξία, ακολουθούμενη από συσσώρευση μεταβολικών υποπροϊόντων και δημιουργία ελευθέρων ριζών. Η διαταραχή της αρχιτεκτονικής των εν τω βάθει ιστών λόγω πίεσης και διάτμησης μπορεί ακόμα να προκαλέσει κυτταρικό θάνατο ως αποτέλεσμα της καταστροφής του κυτταροσκελετού. Ο κυτταρικός αυτός θάνατος λόγω διαταραχής της αρχιτεκτονικής του, συνδυαζόμενος με την ιστική υποξία, το οίδημα και την βλάβη από επαναιμάτωση (reperfusion injury), οδηγούν σε περαιτέρω ιστική βλάβη.^{13,15}

Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου είναι η μειωμένη κινητικότητα, η υποθρεψία, η μειωμένη αιμάτωση και η απώλεια αισθητικότητας. Άλλες παράμετροι που επηρεάζουν την πιθανότητα εμφάνισής τους είναι οι αγγειακές εγκεφαλικές παθήσεις, η στεφανιαία νόσος, η αρτηριοπάθεια, τα πρόσφατα κατάγματα κάτω άκρων και ο διαβήτης, δεν είναι όμως ξεκάθαρο εάν αυτές αποτελούν από μόνες τους παράγοντες κινδύνου ή αν απλά αντικατοπτρίζουν

το υψηλό ποσοστό μειωμένης κινητικότητας σε μία ευπαθή ομάδα μεγαλύτερων σε ηλικία ασθενών.^{16,17}

Έχουν συσχετιστεί αρκετές ακόμα παράμετροι με τη δημιουργία και την εξέλιξη των τραυμάτων εκ πίεσεως, χωρίς όμως, όπως φαίνεται, να παίζουν πρωταρχικό ρόλο από μόνες τους. Το οίδημα, η θερμοκρασία, η λήψη αγγειοσυσπαστικών, η μεγάλη ηλικία, η υγρασία, το σωματικό βάρος (απίσχυση ή νοσογόνος παχυσαρκία), η ανοσοκαταστολή, το κάπνισμα, η συννοσηρότητα, η επείγουσα νοσηλεία, η βαρύτητα της νόσου, η παρατεταμένη χρήση καταστολής κ.α. είναι κάποιες από αυτές.¹⁸

Ενδογενείς παράγοντες

- Η μειωμένη κινητικότητα – ακινησία
- Η προχωρημένη ηλικία
- Η φυλή
- Το φύλο
- Η συννοσηρότητα
- Η φαρμακευτική αγωγή
- Η θρέψη
- Η θερμοκρασία σώματος
- Η ψυχολογική κατάσταση

Εξωγενείς παράγοντες

Είναι κατανοητό πως η παρατεταμένη ακινητοποίηση σε ακατάλληλες επιφάνειες, καθώς και ο εσφαλμένος τρόπος αλλαγής θέσης ή μετακίνησής του ασθενούς, αποτελούν αδιαμφισβήτητα τους βασικούς εξωγενείς παράγοντες κινδύνου.

Δυνάμεις πίεσης: Οι ασκούμενες πιέσεις είναι πιο έντονες πάνω σε ανατομικές περιοχές με οστικές προεξοχές, όπου τα σημεία όπου κατανέμεται το βάρος έρχεται σε επαφή με εξωτερικές επιφάνειες. Κατεκελιμένος ασθενής πάνω σε κοινό νοσοκομειακό στρώμα μπορεί να ασκεί πίεση έως 150 mmHg,

ενώ σε καθιστή θέση ασκούνται πιέσεις της τάξης των 300 mmHg στα ισχιακά κυρτώματα. Οι πιέσεις αυτές πάνω στις οστικές προεξοχές έχουν κωνοειδή κατανομή, με συνέπεια οι εμφανείς βλάβες σε ένα τραύμα εκ πίεσεως να αποτελούν συχνά μόνο την «κορυφή του παγόβουνου».

Δυνάμεις τριβής & διάτμησης: Οι δυνάμεις διάτμησης δημιουργούνται κατά την τοποθέτηση των ασθενών σε ανάρροπη θέση. Η βαρύτητα έλκει τους βαθύτερους ιστούς προς τα κάτω, ενώ η επιδερμίδα και το χόριο παραμένουν καθηλωμένα στην εξωτερική επιφάνεια με την οποία εφάπτονται. Το αποτέλεσμα είναι εφελκισμός, γωνίωση και τραύμα στα επιχώρια αιμοφόρα αγγεία και λεμφαγγεία, που οδηγούν σε επιπλέον διαταραχές της ιστικής δομής.

Υγρασία του δέρματος: Η λύση της συνέχειας του δέρματος, ειδικά σε περιοχές με αυξημένη υγρασία (που συχνά είναι αποτέλεσμα της ακράτειας ούρων ή και κοπράνων), μπορεί να συμβάλει αιτιολογικά στην δημιουργία βλάβης στους εν τω βάθει ιστούς. Η κεράτινη στιβάδα του δέρματος λεπταίνει ή και εξαλείφεται, χάνει την μηχανική ισχύ της και αυξάνεται η τριβή με τις εξωτερικές επιφάνειες που εφάπτεται το δέρμα, με αποτέλεσμα να χάνεται ο φραγμός και η προστατευτική δράση του δέρματος και οι υποκείμενοι ιστοί να είναι πιο ευπαθείς σε τραύματα εκ πίεσεως.^{18,19}

1.4 Επούλωση τραύματος

Η επούλωση του τραύματος είναι μια φυσιολογική αντίδραση στον τραυματισμό του ιστού. Ωστόσο, δεν είναι ένα απλό φαινόμενο, αλλά περιλαμβάνει μια πολύπλοκη αλληλεπίδραση μεταξύ πολλών τύπων κυττάρων, κυτοκινών, διαμεσολαβητών και του αγγειακού συστήματος.

Η επούλωση είναι μια συστηματική διαδικασία, η οποία διακρίνεται στις 3 κλασσικές φάσεις: της φλεγμονής, του πολλαπλασιασμού και της ωρίμανσης.

1. Η **φλεγμονώδης** φάση χαρακτηρίζεται από αιμόσταση, χημειοταξία και αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα, περιορίζοντας την περαιτέρω βλάβη, κλείνοντας το τραύμα, απομακρύνοντας κυτταρικά υπολείμματα και

- βακτήρια και ενθαρρύνοντας την κυτταρική μετακίνηση. Η διάρκεια του φλεγμονώδους σταδίου συνήθως διαρκεί αρκετές ημέρες 2-5 ημέρες.
2. Η φάση του **πολλαπλασιασμού** χαρακτηρίζεται από το σχηματισμό κοκκιώδους ιστού, επαναεπιθηλιοποίηση και νεοαγγείωση. Αυτή η φάση μπορεί να διαρκέσει αρκετές εβδομάδες.
 3. Η φάση **ωρίμανσης και αναδιαμόρφωσης** είναι η φάση εκείνη, όπου το τραύμα επιτυγχάνει τη μέγιστη αντοχή καθώς ωριμάζει.

Αναλυτικότερα:

Αιμόσταση – εγκαθιστά την προσωρινή μήτρα του τραύματος από το ινώδες και τα αιμοπετάλια παρέχουν αρχική απελευθέρωση κυτοκινών και αυξητικών παραγόντων στο τραύμα.

Φλεγμονή – διαμεσολαβείται από ουδετερόφιλα και μακροφάγα, τα οποία απομακρύνουν τα βακτήρια και τα μετουσιωμένα συστατικά της μήτρας, που καθυστερούν την επούλωση, και αποτελούν τη δεύτερη πηγή αυξητικών παραγόντων και κυτοκινών. Η παρατεταμένη, αυξημένη φλεγμονή καθυστερεί την επούλωση λόγω υπερβολικών επιπέδων πρωτεασών και αντιδραστικού οξυγόνου, που καταστρέφουν βασικούς παράγοντες.

Πολλαπλασιασμός – οι ινοβλάστες, που υποστηρίζονται από νέα τριχοειδή αγγεία, πολλαπλασιάζονται και ανασυνθέτουν την αποδιοργανωμένη εξωκυττάρια θεμέλια ουσία (extracellular matrix - ECM). Τα βασικά επιθηλιακά κύτταρα πολλαπλασιάζονται και μεταναστεύουν πάνω από τον κοκκιώδη ιστό για να κλείσουν την επιφάνεια του τραύματος.

Αναδιαμόρφωση – η πυκνότητα των ινοβλαστών και των τριχοειδών μειώνεται και ο αρχικός ουλώδης ιστός αποδομείται και αντικαθίσταται από ECM, που μοιάζει περισσότερο με το κανονικό δέρμα. Η αναδιαμόρφωση της ECM είναι το αποτέλεσμα της ισορροπημένης, ρυθμισμένης δραστηριότητας των πρωτεασών.^{20,21,22}

1.5 Παράγοντες που επηρεάζουν τη διαδικασία της επούλωσης

1.5.1 Τοπικοί

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που μπορούν να επηρεάσουν την επούλωση του τραύματος, οι οποίοι παρεμβαίνουν σε μία ή περισσότερες φάσεις αυτής της διαδικασίας, προκαλώντας έτσι ανεπαρκή, μειωμένη ή καθυστερημένη αποκατάσταση των ιστών. Οι παράγοντες που επηρεάζουν την επούλωση μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τοπικούς και συστηματικούς. Τοπικοί παράγοντες είναι εκείνοι που επηρεάζουν άμεσα τα χαρακτηριστικά του ίδιου του τραύματος, ενώ συστηματικοί παράγοντες είναι η συνολική υγεία ή κατάσταση της νόσου του ατόμου, που επηρεάζουν την ικανότητά του να επουλωθεί.²³

Οξυγόνωση: Το οξυγόνο είναι σημαντικό για τον μεταβολισμό των κυττάρων, ιδιαίτερα για την παραγωγή ενέργειας, και είναι κρίσιμο για όλες σχεδόν τις διαδικασίες επούλωσης του τραύματος. Λόγω της αγγειακής διαταραχής και της υψηλής κατανάλωσης οξυγόνου από μεταβολικά ενεργά κύτταρα, το μικροπεριβάλλον του πρώιμου τραύματος είναι εξαντλημένο σε οξυγόνο και είναι αρκετά υποξικό. Αρκετές συστηματικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης της προχωρημένης ηλικίας και του σακχαρώδη διαβήτη, μπορούν να δημιουργήσουν διαταραχή της αγγειακής ροής, θέτοντας έτσι το έδαφος για κακή οξυγόνωση των ιστών. Στο πλαίσιο της επούλωσης, η ύπαρξη κακής αιμάτωσης δημιουργεί υποξικό τραύμα. Η υποξία είναι συνήθως ιδιαίτερα έντονη σε χρόνια τραύματα. Η τάση του οξυγόνου των ιστών έχει μετρηθεί διαδερμικά σε χρόνια τραύματα από 5 έως 20 mm Hg, σε αντίθεση με τις τιμές σε ιστούς ελέγχου, που βρίσκονται από 30 έως 50 mm Hg.²⁴

Σε τραύματα όπου η οξυγόνωση δεν αποκαθίσταται, η επούλωση είναι μειωμένη. Η προσωρινή υποξία μετά από τραυματισμό πυροδοτεί την επούλωση του τραύματος, αλλά η παρατεταμένη ή χρόνια υποξία καθυστερεί την επούλωσή του. Το κατάλληλο, επομένως, επίπεδο οξυγόνου είναι ζωτικής σημασίας για τη βέλτιστη επούλωση των τραυμάτων. Η υποξία διεγείρει την επούλωση, μέσω της απελευθέρωσης αυξητικών παραγόντων και της αγγειογένεσης, ενώ απαιτείται οξυγόνο για τη διατήρηση της διαδικασίας επούλωσης. Μια θεραπευτική επιλογή, που μερικές φορές μπορεί να

ξεπεράσει την επίδραση της υποξίας των ιστών, είναι η θεραπεία με υπερβαρικό οξυγόνο.²⁴

Λοιμώξεις: Όταν υπάρξει λύση συνεχείας στο δέρμα, οι μικροοργανισμοί, που κανονικά είναι απομονωμένοι στην επιφάνεια του δέρματος, αποκτούν πρόσβαση στους υποκείμενους ιστούς. Μόλυνση είναι η παρουσία μικροοργανισμών σε ένα τραύμα, ενώ ο αποικισμός ορίζεται ως η παρουσία μικροοργανισμών στο τραύμα χωρίς βλάβη ιστού. Η τοπική μόλυνση/ αποικισμός είναι ένα ενδιάμεσο στάδιο, με έναρξη τοπικών ιστικών αποκρίσεων.²⁵ Η φάση της φλεγμονής, που είναι ένα φυσιολογικό μέρος της διαδικασίας της επούλωσης, είναι ιδιαίτερα σημαντική για την απομάκρυνση των μικροβίων.

Ιδιαίτερα θα πρέπει να τονιστεί η σημασία της απομάκρυνσης της βιομεμβράνης από την κοίτη του τραύματος. Η *βιομεμβράνη (biofilm)* είναι μια δομημένη συνάθροιση μικροοργανισμών πάνω σε μια επιφάνεια, που διατηρεί τη συνοχή της με την βοήθεια μιας εξωκυττάριας θεμέλιας ουσίας, η οποία παράγεται από τα ίδια τα βακτήρια. Αποτελεί, στην ουσία, μια πολυκυτταρική κοινωνία μικροβίων με συγκεκριμένη αρχιτεκτονική δομή, μέσα στην οποία υπάρχουν οι ιδανικές συνθήκες για την ανταλλαγή γενετικού υλικού μεταξύ των κυττάρων. Η μηχανική απομάκρυνση της βιομεμβράνης από τα τραύματα εκ πίεσεως είναι απαραίτητη προϋπόθεση, προκειμένου να γίνει εφικτή η έναρξη της κοκκίωσης τους, αλλά και για να απομακρυνθεί ένας μεγάλος όγκος δυνητικά επικίνδυνου μικροβιακού φορτίου.

1.5.2 Συστηματικοί

Ηλικία: Ο ηλικιωμένος πληθυσμός (άτομα άνω των 60 ετών) αυξάνεται ταχύτερα από οποιαδήποτε άλλη ηλικιακή ομάδα και η αυξημένη ηλικία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για μειωμένη επούλωση του τραύματος. Η καθυστερημένη επούλωση του τραύματος στους ηλικιωμένους σχετίζεται με αλλοιωμένη φλεγμονώδη απόκριση, όπως η καθυστερημένη διήθηση των Τ-κυττάρων στην περιοχή του τραύματος με αλλαγές στην παραγωγή χημειοκίνης και μειωμένη φαγοκυτταρική ικανότητα μακροφάγων. Έχουν μελετηθεί αρκετές θεραπείες για τη μείωση της επίδρασης στην επούλωσης, που σχετίζεται με την ηλικία. Είναι ενδιαφέρον, ότι η άσκηση έχει αναφερθεί να βελτιώνει την

επούλωση δερματικών τραυμάτων σε ηλικιωμένους ενήλικες, καθώς και σε ηλικιωμένα ποντίκια, και η βελτίωση σχετίζεται με μειωμένα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών στον ιστό του τραύματος.²⁶

Στρες: Το άγχος έχει μεγάλη επίδραση στην ανθρώπινη υγεία και την κοινωνική συμπεριφορά. Πολλές ασθένειες — όπως οι καρδιαγγειακές παθήσεις, ο καρκίνος, η επούλωση των τραυμάτων και ο σακχαρώδης διαβήτης— σχετίζονται με το στρες. Πολυάριθμες μελέτες έχουν επιβεβαιώσει, ότι η διαταραχή της νευροενδοκρινικής ανοσολογικής ισορροπίας που προκαλείται από το στρες, έχει πολλαπλές συνέπειες στην υγεία. Μελέτες, τόσο σε ανθρώπους όσο και σε ζώα, έχουν δείξει ότι το ψυχολογικό στρες προκαλεί σημαντική καθυστέρηση στην επούλωση των τραυμάτων. Οι φροντιστές ατόμων με Αλτσχάιμερ και οι μαθητές που υποβάλλονται σε ακαδημαϊκό στρες κατά τη διάρκεια των εξετάσεων έδειξαν καθυστερημένη επούλωση τραυμάτων.²⁷

Οι στρεσογόνοι παράγοντες μπορούν να οδηγήσουν σε αρνητικές συναισθηματικές συνθήκες, όπως άγχος και κατάθλιψη, που μπορεί, με τη σειρά τους, να έχουν αντίκτυπο στις φυσιολογικές διαδικασίες ή/και στα πρότυπα συμπεριφοράς που επηρεάζουν την κατάσταση της υγείας. Εκτός από τις άμεσες επιδράσεις του άγχους και της κατάθλιψης στην ενδοκρινική και ανοσοποιητική λειτουργία, τα άτομα με στρες είναι πιο πιθανό να έχουν ανθυγιεινές συνήθειες, όπως κακές συνήθειες ύπνου, ανεπαρκή διατροφή, λιγότερη άσκηση και μεγαλύτερη τάση για κατάχρηση αλκοόλ, τσιγάρων και άλλων φαρμάκων. Όλοι αυτοί οι παράγοντες μπορεί να παίζουν ρόλο στην αρνητική τροποποίηση της θεραπευτικής απόκρισης.²⁷

Σακχαρώδης Διαβήτης: Ο σακχαρώδης διαβήτης επηρεάζει εκατοντάδες εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως. Τα διαβητικά άτομα παρουσιάζουν τεκμηριωμένη βλάβη στην επούλωση οξέων τραυμάτων. Επιπλέον, αυτός ο πληθυσμός είναι επιρρεπής στην ανάπτυξη χρόνιων διαβητικών ελκών του κάτω άκρου, τα οποία υπολογίζεται ότι εμφανίζονται στο 15% όλων των ατόμων με διαβήτη. Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η υποξία συμβάλλει στην επισφαλή επούλωση των διαβητικών ποδιών και τα διαβητικά τραύματα παρουσιάζουν ανεπαρκή αγγειογένεση.²⁸

Φάρμακα: Πολλά φάρμακα, όπως αυτά που παρεμβαίνουν στον σχηματισμό θρόμβων ή στη λειτουργία των αιμοπεταλίων ή στις φλεγμονώδεις αποκρίσεις και στον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, έχουν την ικανότητα να επηρεάζουν την επούλωση των τραυμάτων. Τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα φάρμακα, που έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην επούλωση, συμπεριλαμβανομένων των γλυκοκορτικοειδών στεροειδών, των μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών φαρμάκων και των χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, αναλύονται συνοπτικά παρακάτω.²⁹

Γλυκοκορτικοειδή Στεροειδή

Τα συστηματικά γλυκοκορτικοειδή, τα οποία χρησιμοποιούνται συχνά ως αντιφλεγμονώδεις παράγοντες, είναι ευρέως γνωστό ότι αναστέλλουν την επούλωση του τραύματος, μέσω αντιφλεγμονωδών επιδράσεων και καταστολής των αποκρίσεων του κυτταρικού τραύματος, συμπεριλαμβανομένου του πολλαπλασιασμού των ινοβλαστών και της σύνθεσης κολλαγόνου.²⁹

Μη στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), όπως η ιβουπροφαίνη, χρησιμοποιούνται ευρέως για τη θεραπεία της φλεγμονής, της ρευματοειδούς αρθρίτιδας και για τη διαχείριση του πόνου. Η χαμηλή δόση ασπιρίνης, λόγω της αντιαιμοπεταλιακής της λειτουργίας, χρησιμοποιείται συνήθως ως προληπτικό θεραπευτικό για καρδιαγγειακές παθήσεις, αλλά όχι ως αντιφλεγμονώδες φάρμακο.²⁹

Χημειοθεραπευτικά Φάρμακα

Τα περισσότερα χημειοθεραπευτικά φάρμακα έχουν σχεδιαστεί για να αναστέλλουν τον κυτταρικό μεταβολισμό, την ταχεία κυτταρική διαίρεση και την αγγειογένεση και, έτσι, αναστέλλουν πολλές από τις οδούς που είναι κρίσιμες για τη βέλτιστη αποκατάσταση του τραύματος. Αυτά τα φάρμακα αναστέλλουν τη σύνθεση DNA, RNA ή πρωτεΐνης, με αποτέλεσμα μειωμένη ινοπλασία και νεοαγγείωση των πληγών. Τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα καθυστερούν την κυτταρική μετανάστευση στο τραύμα, μειώνουν την παραγωγή κολλαγόνου και βλάπτουν τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών.²⁹

Παχυσαρκία: Ο επιπολασμός της παχυσαρκίας συνεχίζει να αυξάνεται μεταξύ των ενηλίκων, των παιδιών και των εφήβων στις Ηνωμένες Πολιτείες, με περισσότερο από το 30% των ενηλίκων και το 15% των παιδιών και των εφήβων να ταξινομούνται ως παχύσαρκοι. Η παχυσαρκία είναι γνωστό ότι αυξάνει τον κίνδυνο πολλών ασθενειών και καταστάσεων υγείας, όπως η στεφανιαία νόσο, ο διαβήτης τύπου 2, ο καρκίνος, η υπέρταση, η δυσλιπιδαιμία, το εγκεφαλικό, η υπνική άπνοια, τα αναπνευστικά προβλήματα και η μειωμένη επούλωση τραυμάτων. Τα παχύσαρκα άτομα αντιμετωπίζουν συχνά επιπλοκές του τραύματος, συμπεριλαμβανομένης της μόλυνσης του και του σχηματισμού αιματώματος. Η αύξηση των τραυμάτων εκ πίεσεως σε παχύσαρκα άτομα επηρεάζεται, επίσης, από την υποαγγείωση, καθώς η κακή αιμάτωση καθιστά τον ιστό πιο επιρρεπή σε αυτόν τον τύπο τραυματισμού. Εκτός από τις τοπικές καταστάσεις, συστηματικοί παράγοντες παίζουν, επίσης, σημαντικό ρόλο στην προβληματική επούλωση τραυμάτων και στις επιπλοκές του τραύματος σε παχύσαρκους ασθενείς. Η παχυσαρκία μπορεί να συνδεθεί με το στρες, το άγχος και την κατάθλιψη και όλες εκείνες τις καταστάσεις μπορεί να προκαλέσουν μειωμένη ανοσολογική απόκριση.³⁰

Κατανάλωση αλκοόλ: Κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι η έκθεση στο αλκοόλ επηρεάζει την επούλωση των τραυμάτων και αυξάνει τη συχνότητα κλινικής λοίμωξης σε αυτά. Η επίδραση του αλκοόλ στην επούλωση είναι αρκετά σημαντική, καθώς περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις τραύματος στα επείγοντα περιστατικά περιλαμβάνουν είτε οξεία είτε χρόνια έκθεση στο αλκοόλ. Μελέτες έχουν δείξει σημαντικές επιδράσεις του αλκοόλ στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή, αν και οι ακριβείς επιδράσεις εξαρτώνται από το μοτίβο της έκθεσης στο αλκοόλ (π.χ. χρόνια έναντι οξείας έκθεσης στο αλκοόλ, ποσότητα που καταναλώθηκε, διάρκεια κατανάλωσης, χρόνος από την έκθεση στο αλκοόλ).³¹

Κάπνισμα: Το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο καρδιακών και αγγειακών παθήσεων, εγκεφαλικού επεισοδίου, χρόνιας πνευμονοπάθειας και πολλών ειδών καρκίνου. Επιπλέον, οι αρνητικές επιπτώσεις του καπνίσματος στην επούλωση των τραυμάτων είναι γνωστές εδώ και πολύ καιρό, καθώς και η αγγειοσύσπαση που προκαλείται από τον καπνό και τα υποπροϊόντα του. Κατά τη διάρκεια της πολλαπλασιαστικής φάσης της επούλωσης, η έκθεση στον

καπνό μείωσε τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών, παρεμπόδισε την αναγέννηση του επιθηλίου και διατάραξε την ισορροπία των πρωτεασών.^{32,33}

Διατροφικές συνήθειες: Για περισσότερα από 100 χρόνια, η διατροφή έχει αναγνωριστεί ως ένας πολύ σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την επούλωση των τραυμάτων. Το πιο προφανές είναι, ότι ο υποσιτισμός ή οι ελλείψεις συγκεκριμένων θρεπτικών συστατικών, μπορεί να έχουν βαθύ αντίκτυπο στην επούλωση μετά από τραύμα ή χειρουργική επέμβαση. Οι ασθενείς με χρόνιες ή μη επουλωτικές βλάβες, που αντιμετωπίζουν διατροφικές διαταραχές, έχουν ανάγκη από πρόσληψη σημαντικών διατροφικών στοιχείων. Ο μεταβολισμός της ενέργειας, των υδατανθράκων, των πρωτεϊνών, των λιπών, των βιταμινών και των μετάλλων μπορούν να επηρεάσουν τη διαδικασία επούλωσης.³⁴

Υδατάνθρακες, Πρωτεΐνες και Αμινοξέα

Μαζί με τα λίπη, οι υδατάνθρακες είναι η κύρια πηγή ενέργειας στη διαδικασία της επούλωσης. Η γλυκόζη είναι η βασική πηγή ενέργειας, που χρησιμοποιείται για τη δημιουργία του κυτταρικού ATP, το οποίο παρέχει ενέργεια για την αγγειογένεση και τη δημιουργία νέων ιστών. Η χρήση της γλυκόζης ως πηγής για τη σύνθεση ATP είναι απαραίτητη για την πρόληψη της εξάντλησης άλλων υποστρωμάτων αμινοξέων και πρωτεϊνών.^{35,36}

Λιπαρά οξέα

Τα λιπίδια χρησιμοποιούνται ως διατροφική υποστήριξη για χειρουργικούς ή βαρέως πάσχοντες ασθενείς, ώστε να βοηθήσουν στην κάλυψη των ενεργειακών απαιτήσεων και να παρέχουν βασικά δομικά στοιχεία για την επούλωση τραυμάτων και την αναδόμηση των ιστών.^{35,36}

Βιταμίνες, μικροθρεπτικά συστατικά και ιχνοστοιχεία

Η βιταμίνη C αυξάνει την απορρόφηση σιδήρου. Αυξάνει την αντοχή στις λοιμώξεις, προάγοντας τη μετανάστευση των λευκών αιμοσφαιρίων στο τραύμα. Η βιταμίνη C προάγει τη δραστηριότητα των ουδετερόφιλων και των ινοβλαστών και είναι απαραίτητη για την αγγειογένεση.³⁷

Η βιταμίνη Α διεγείρει την επιθηλιοποίηση και την απόκριση του ανοσοποιητικού συστήματος. Προάγει τη συσσώρευση μονοκυττάρων και μακροφάγων, αυξάνει τον αριθμό τους στο τραύμα, υποστηρίζει τις επιφάνειες του βλεννογόνου και του επιθηλίου, αυξάνει το σχηματισμό κολλαγόνου, προστατεύει από τις ανεπιθύμητες ενέργειες των γλυκοκορτικοειδών, των χημειοθεραπευτικών, της ακτινοβολίας και του διαβήτη.

Η βιταμίνη Ε, ένα σημαντικό αντιοξειδωτικό, διατηρεί και σταθεροποιεί την ακεραιότητα της κυτταρικής μεμβράνης, παρέχοντας προστασία από την καταστροφή από την οξείδωση. Έχει, επίσης, αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και έχει προταθεί ότι παίζει ρόλο στη μείωση του σχηματισμού υπερτροφικών ουλών σε χρόνια τραύματα.^{38,39}

2. Θεραπεία τραυμάτων εκ πίεσεως

2.1 Στρατηγικές αντιμετώπισης

Οι βασικοί άξονες στη θεραπεία του τραύματος εκ πίεσεως περιλαμβάνουν τον επιμελή καθαρισμό του τραύματος, την απομάκρυνση του νεκρωμένου ιστού και τη συστηματική φροντίδα, ώστε να ενισχυθεί η διαδικασία της επούλωσης. Σε αυτή τη διαδικασία συμβάλλει και η χρήση των επιθεμάτων, που χρησιμοποιούνται ανάλογα με τον τύπο του τραύματος και τη σταδιοποίηση του.⁴⁰

Καθαρισμός τραύματος

Ο απλός καθαρισμός του τραύματος γίνεται με τη χρήση φυσιολογικού ορού, ο οποίος χρησιμοποιείται με πίεση για την καλύτερη απομάκρυνση των νεκρώσεων, των υπολειμμάτων και των επιφανειακών μικροβίων. Στην προσπάθεια αυτή του καθαρισμού, θα πρέπει να δίνεται ιδιαίτερη σημασία στο να μην καταστρέφονται οι βιώσιμοι ιστοί.^{40,41} Η συστηματική χρήση αντισηπτικών διαλυμάτων δεν έχει απόλυτη ένδειξη, παρά μόνον εάν υπάρχουν εμφανή σημεία λοίμωξης στο τραύμα, καθότι είναι γνωστή η κυτταροτοξικότητα των συνήθων αντισηπτικών (ιωδιούχου ποβιδόνης ή αργύρου) στους υγιείς ιστούς.

Σκευάσματα που βιβλιογραφικά αρχίζουν να τεκμηριώνουν τη δράση τους και η χρήση τους μπορεί να αποτελέσει μια δόκιμη εναλλακτική, είναι αυτά με το μέλι ιατρικού τύπου. Η σύνθεσή τους περιλαμβάνει ιατρικά βαθμονομημένο μέλι, με συγκεκριμένα φυτοχημικά χαρακτηριστικά. Μεταξύ άλλων, η δράση τους έγκειται στην αύξηση, με φυσικό τρόπο, της ιστικής οξυγόνωσης, τον καθαρισμό των νεκρωμένων ιστών και την αντισηψία, χωρίς να λειτουργεί κυτταροτοξικά, όπως συμβαίνει με τις συμβατικές αντισηπτικές/αντιμικροβιακές ουσίες.

Επιθέματα

Η χρήση των επιθεμάτων συνιστάται για την απορρόφηση του εξιδρώματος, διασφαλίζοντας ένα ισορροπημένο ενυδατωμένο περιβάλλον και ευνοϊκό μικροκλίμα για την επούλωση των τραυμάτων εκ πίεσεως. Μπορούν

να έχουν τη δυνατότητα απορρόφησης μέχρι και 20 φορές το βάρος τους (αλγινικά επιθέματα). Τα αφρώδη αποτελούνται από σιλικόνη και πολυουρεθάνη, έχουν μεγάλη απορροφητική ικανότητα και μπορούν να παραμείνουν τοποθετημένα στο έλκος από 3 έως 7 ημέρες. Επιπλέον, είναι λιγότερο πιθανό να προκαλέσουν τραύμα στο δέρμα κατά την αφαίρεση σε σύγκριση με άλλα επιθέματα.^{41,42}

Πολύ συχνά χρησιμοποιούνται και τα επιθέματα υδρογέλης, τα οποία έχουν σαν βάση αδιάλυτα πολυμερή, και στο μεγαλύτερο μέρος τους (90%) αποτελούνται από νερό. Αυτοί οι επίδεσμοι, επομένως, χρησιμοποιούνται ιδανικά σε ξηρά ή αφυδατωμένα τραύματα και, συχνά, τοποθετούνται πάνω από κοκκιώδη ιστό.⁴²

Οι επίδεσμοι διαφανούς μεμβράνης χρησιμοποιούνται κυρίως για την προστασία των τραυμάτων εκ πίεσεως σταδίου 1 ή 2, όπου το δέρμα παραμένει άθικτο. Παρέχουν ένα φραγμό στα ούρα, τα κόπρανα και τα άλλα σωματικά υγρά, τα οποία μπορούν να διαπεράσουν το δέρμα. Επειδή είναι διάφανα και επιτρέπουν την επιτήρηση του τραύματος, μπορούν να εφαρμοστούν και να μείνουν στη θέση τους για μέρες.⁴³

Θεραπεία τραύματος με αρνητική πίεση

Η θεραπεία αρνητικής πίεσης αποτελείται από έναν επίδεσμο αφρού, ο οποίος προσαρμόζεται, ώστε να ταιριάζει στα όρια του τραύματος. Καλύπτεται, στη συνέχεια, από ένα διαφανές φιλμ για να κλείσει αεροστεγώς το τραύμα, και να επιτρέψει τη δημιουργία κενού όταν αυτό συνδέεται με τη συσκευή αρνητικής πίεσης μέσω σωλήνα. Έχει αποδειχθεί, ότι με τον τρόπο αυτό επιταχύνεται η επούλωση χρόνιων τραυμάτων. Η επικρατούσα θεωρία είναι, ότι μέσω της αρνητικής πίεσης εφαρμόζεται στα κύτταρα του τραύματος μια μηχανική δύναμη, η οποία διεγείρει τον πολλαπλασιασμό των ινοβλαστών και οδηγεί σε βελτιωμένη επούλωση. Πριν από την εφαρμογή της συσκευής, το τραύμα πρέπει να καθαριστεί επαρκώς.⁴⁴

Άλλες θεραπείες

Οι βιοφυσικές θεραπείες, συμπεριλαμβανομένης της άμεσης ηλεκτρικής διέγερσης, του παλμικού ηλεκτρομαγνητικού πεδίου και της παλμικής ενέργειας

ραδιοσυχνοτήτων, έχουν χρησιμοποιηθεί για την προαγωγή της επούλωσης των τραυμάτων εκ πίεσεως. Η φωτοθεραπεία έχει, επίσης, εφαρμοστεί με χρήση λέιζερ, υπέρυθρων και υπεριώδων κυμάτων. Μελέτες έχουν δείξει διφορούμενα αποτελέσματα για τις θεραπείες με λέιζερ και υπέρυθρες ακτίνες, αλλά η θεραπεία με υπεριώδες φως έχει αποδειχθεί ότι μειώνει το βακτηριακό φορτίο και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μολυσμένα τραύματα.⁴⁵

Χειρουργική αποκατάσταση

Αν και η πλειονότητα των τραυμάτων εκ πίεσεως θα επουλωθεί με τον συστηματικό καθαρισμό και τις συντηρητικές θεραπείες, σε κάποιες περιπτώσεις η αποκατάσταση του τραύματος στο χειρουργείο μπορεί να κριθεί απαραίτητη. Η χειρουργική κάλυψη του ελλείμματος με απευθείας σύγκλειση, δερματικά αυτομοσχεύματα, τοπικούς δερμοϋποδόριους ή ελεύθερους μυοδερματικούς κρημνούς, έχει συγκεκριμένη θέση στη θεραπευτική αντιμετώπιση των τραυμάτων εκ πίεσεως. Υπάρχουν όμως αρκετοί περιορισμοί και θα πρέπει να πληρούνται συγκεκριμένες προϋποθέσεις πριν επιλεγεί η αποκατάσταση του ελλείμματος με κάποια εξειδικευμένη ή πολύπλοκη χειρουργική τεχνική, καθώς και να σταθμιστούν τα οφέλη με τις πιθανές επιπλοκές ενός μεγάλου χειρουργείου.

Θα πρέπει να σημειωθεί, ότι οι ασθενείς προς χειρουργείο θα πρέπει πρώτα να αξιολογηθούν ως προς τους λόγους για τους οποίους τα συντηρητικά μέσα απέτυχαν στην επούλωση του τραύματος, καθώς αυτοί οι ίδιοι παράγοντες θα μπορούσαν να αποτελέσουν πιθανά αίτια για την αποτυχία της χειρουργικής αποκατάστασης. Ο κατάλληλος υποψήφιος για χειρουργική αποκατάσταση έχει ένα τραύμα καθαρό, καλά κοκκιωμένο και δυνητικά προστατευμένο από ρύπους και άσκηση εξωτερικών δυνάμεων. Ο ασθενής θα πρέπει να σιτίζεται επαρκώς, όπως αυτό αξιολογείται με βάση το ισοζύγιο αζώτου και τη λευκωματίνη, όπως, επίσης, και χωρίς άλλα οξέα προβλήματα υγείας. Οποιαδήποτε εγγενή προβλήματα που μπορεί να καθυστερήσουν την επούλωση θα πρέπει να βελτιστοποιηθούν, και, εφόσον αυτό είναι δυνατό, να αρθούν τα αίτια εκείνα, τα οποία οδήγησαν στη δημιουργία των τραυμάτων εκ πίεσεως.^{46,47,48,49}

2.2 Βιοφυσικές μέθοδοι θεραπείας τραύματος

2.2.1 Θεραπείες με τη χρήση υπερήχων

Η μονάδα υπερήχων περιλαμβάνει μια μονάδα γεννήτριας, έναν επεξεργαστή για τον έλεγχο των παραμέτρων και μια κεφαλή μορφοτροπία. Η θεραπεία με υπερήχους προκαλεί μηχανικούς κραδασμούς από ηχητικά κύματα υψηλής συχνότητας, στο δέρμα και στους μαλακούς ιστούς μέσω ενός υδατικού μέσου. Η κεφαλή του μορφοτροπία μετατρέπει την ισχύ από τη γεννήτρια σε ακουστική ισχύ που μπορεί να προκαλέσει θερμικά ή μη θερμικά αποτελέσματα.

Οι παράμετροι (συχνότητα, διάρκεια και ένταση) ορίζονται από τον χρήστη. Κατά τη ρύθμιση αυτών των παραμέτρων, ο χρήστης πρέπει να λάβει υπόψη του στους υπολογισμούς για τη διάρκεια της θεραπείας, τον τύπο ιστού-στόχου και το βάθος του τραύματος.

Οι υπέρηχοι υψηλής συχνότητας χρησιμοποιήθηκαν στη θεραπεία τραυματισμών τενόντων και τη βραχυπρόθεσμη ανακούφιση από τον πόνο, την επούλωση πρόσφατων καταγμάτων, σε φλεβικά έλκη και τραύματα εκ πίεσεως. Ο θεραπευτικός υπέρηχος χρησιμοποιείται για την παροχή μηχανικής δόνησης υψηλής συχνότητας για τη διευκόλυνση της επούλωσης σε κυτταρικό επίπεδο. Επίσης, έχει θέση στη θεραπεία για τη μείωση του πόνου, την αύξηση της κυκλοφορίας του αίματος και την αύξηση της κινητικότητας των μαλακών μορίων. Η εφαρμογή υπερήχων μπορεί, επιπλέον, να βοηθήσει στη μείωση της φλεγμονής, στη μείωση του πόνου και στην προαγωγή της επούλωσης των τραυμάτων, ενώ ο υπέρηχος χαμηλής συχνότητας έχει χρησιμοποιηθεί για τη μείωση του μικροβιακού φορτίου του τραύματος και φαίνεται ότι επιταχύνει την επούλωση των τραυμάτων εκ πίεσεως.⁵⁰

Ωστόσο, ορισμένες μελέτες έχουν αναφέρει πιθανές παρενέργειες των υπερηχητικών κυμάτων, τα οποία, υπό εσφαλμένες παραμέτρους, μπορούν να προκαλέσουν εγκαύματα ή να βλάψουν τους ενδοθηλιακούς ιστούς. Για το λόγο αυτό, οι περισσότερες από αυτές τις συσκευές λειτουργούν σε χαμηλές συχνότητες, γεγονός το οποίο αποτελεί, στην πραγματικότητα, μια τεχνική αργής απελευθέρωσης ενέργειας, που σχετίζεται με χαμηλή ιστική βλάβη από

θερμότητα. Η κλινική αποτελεσματικότητα, όμως, αυτών των τεχνικών για διαφορετικά χρόνια τραύματα δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητή.⁵⁰

2.2.2 Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός με τον οποίο ο υπέρηχος προάγει την επούλωση τραυμάτων, είναι αποτέλεσμα των μη θερμικών επιδράσεων. Η θεραπεία με υπερήχους προκαλεί διέγερση της κυτταρικής και μοριακής δραστηριότητας, που ευνοεί την επούλωση. Ο υπέρηχος χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή, παρέχει υπερήχους σε χαμηλή ένταση (0,2–0,6 W/cm) και χαμηλή συχνότητα (20-40 kHz). Η κυματομορφή υπερήχων χαμηλής συχνότητας είναι τέτοια, που τους καθιστούν ικανούς να διεισδύσουν στους βαθύτερους ιστούς δευτερογενώς, στο μεγαλύτερο μήκος κύματος. Συγκριτικά, οι υπέρηχοι υψηλής συχνότητας (megahertz) έχουν μικρότερο μήκος κύματος και συχνά η ενέργεια απορροφάται περισσότερο στην επιφάνεια του δέρματος.^{51,52}

Η πρόληψη της μόλυνσης του τραύματος και η αποτροπή ανάπτυξης ανθεκτικών μικροβίων είναι σημαντικά θέματα, που αφορούν στη διαχείριση των τραυμάτων. Έχει προσδιοριστεί ότι η θεραπεία με υπερήχους χαμηλής συχνότητας είναι αποτελεσματική στον έλεγχο του αριθμού των βακτηριακών αποικιών του τραύματος και, μελέτες δείχνουν, ότι ο υπέρηχος χωρίς επαφή μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη μείωση του αριθμού των μικροβίων.⁵³ Έχει, επίσης, φανεί, ότι η χρήση υπερήχων χαμηλής συχνότητας βελτιώνει την επούλωση των τραυμάτων, αναστέλλοντας τα επίπεδα προφλεγμονωδών κυτοκινών καθώς και μειώνοντας το συνολικό βακτηριακό φορτίο.^{54,55}

2.3.3 Υπέρηχοι χαμηλής συχνότητας

Η ενσωμάτωση της θεραπείας με υπερήχους ως επικουρική θεραπεία, έχει αναγνωριστεί στη βιβλιογραφία ως δόκιμη επιλογή για τη θεραπεία των τραυμάτων εκ πίεσεως. Ο υπέρηχος χαμηλής συχνότητας χρησιμοποιείται για τη θεραπεία διαφόρων τύπων χρόνιων ελκών, συμπεριλαμβανομένων των φλεβικών, διαβητικών και τραυμάτων εκ πίεσεως. Ο χειρουργικός καθαρισμός με τη χρήση υπερήχων χαμηλής συχνότητας είναι μια από τις παρεμβάσεις αυτές και υπερτερεί σημαντικά, σε κάποια σημεία, από τον συμβατικό χειρουργικό καθαρισμό.

Η συσκευή υπερήχων χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή (Non-Contact Low Frequency Ultrasound - NLFU) αποτελείται από μια γεννήτρια υπερήχων και μία χειρολαβή τιτανίου με πιεζοηλεκτρικό αισθητήρα. Μετατρέπει έτσι την ηλεκτρική ισχύ σε υπερηχητικές δονήσεις χαμηλής συχνότητας (20-40KHz), που εφαρμόζονται τοπικά στο τραύμα με παράλληλη υδροβολή φυσιολογικού ορού (NaCl 0.9%), αφαιρώντας αποτελεσματικά τους νεκρωμένου ιστούς και το μικροβιακό biofilm. Επιπλέον, διατηρούν τον υγιή ιστό ανέπαφο και προφυλάσσουν τον κοκκιώδη.^{56,57}

Στα πλεονεκτήματα του χειρουργικού καθαρισμού με τη χρήση ΥΧΣ συμπεριλαμβάνεται και το γεγονός ότι είναι σχεδόν ανώδυνη και αναίμακτη μέθοδος, χωρίς παρενέργειες. Επιτυγχάνεται καθαρισμός και των πλέον δυσπρόσιτων κοιλοτήτων ή συριγγίων με τη χρήση των ανάλογων χειρολαβών και μπορεί να εφαρμοστεί στα μαλακά μόρια αλλά και σε περιοχές εκτεθειμένου οστού που πάσχει. Επιταχύνεται, έτσι, η επιθηλιοποίηση και η επούλωση των τραυμάτων εφαρμόζοντας μία λιγότερο επεμβατική μέθοδο καθαρισμού, ενώ δεν απαιτείται νοσηλεία για την εφαρμογή του. Αποτέλεσμα όλων των παραπάνω είναι η μείωση του συνολικού κόστους για τη θεραπεία των τραυμάτων εκ πίεσεως, με την μείωση των δαπανών για χρήση επιθεμάτων, τη μείωση του χρόνου νοσηλείας, την ελαχιστοποίηση της εμφάνισης επιπλοκών από τον χειρουργικό καθαρισμό αλλά και η συνολική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών με την ταχύτερη αποκατάστασή τους.^{58,59}

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων.

Υλικό και Μέθοδος

Διατύπωση του ερευνητικού ερωτήματος

«Είναι αποτελεσματική η χρήση των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων;»

Αναζήτηση της βιβλιογραφίας

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αναζήτηση άρθρων στις διεθνείς βάσεις δεδομένων Pubmed, Scopus, Google Scholar, αλλά και σε ελληνικά επιστημονικά περιοδικά με διαδικασία κρίσης/αξιολόγησης των άρθρων από κριτές κατά το χρονικό διάστημα μεταξύ Ιουνίου-Σεπτεμβρίου 2021. Τέθηκε χρονικός περιορισμός αναφορικά με την ημερομηνία δημοσίευσης των άρθρων (άρθρα που έχουν δημοσιευθεί την τελευταία 15ετία).

Οι λέξεις-κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν:

- “ultrasound” (υπέρηχος),
- “low frequency” (χαμηλή συχνότητα),
- “surgical debridement” (χειρουργικός καθαρισμός),
- “pressure injury” (τραύματα εκ πίεσεως) και
- “chronic wound healing” (επούλωση χρονίου τραύματος)

και αφορούσαν την αναζήτηση στον τίτλο, την περίληψη ή τις λέξεις-κλειδιά (title-abstract-keywords) σε όλους τους δυνατούς συνδυασμούς.

Αρχικά, έγινε ανάγνωση των λεπτομερειών της μελέτης (τίτλος, περίληψη) και όσες αναγνωρίστηκαν ως μη σχετικές, απερρίφθησαν. Αναζητήθηκαν σχετικές μελέτες που δημοσιεύτηκαν σε έγκριτα περιοδικά,

όπως το “Advances in Skin and Wound Care”, “Ostomy in Wound Manage”, “Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing”, “Ultrasound in Medicine & Biology”, “Wound Repair and Regeneration” κ.α. Έγινε καταγραφή των βασικών χαρακτηριστικών των μελετών και πιο συγκεκριμένα, καταγράφονταν: το όνομα του πρώτου συγγραφέα, η χώρα προέλευσης και το έτος δημοσίευσης, το δείγμα της μελέτης, η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε και τα κύρια αποτελέσματα.

Καθορισμός κριτηρίων ένταξης και αποκλεισμού των μελετών

Τέθηκαν κριτήρια ένταξης και αποκλεισμού των υπό αξιολόγηση μελετών.

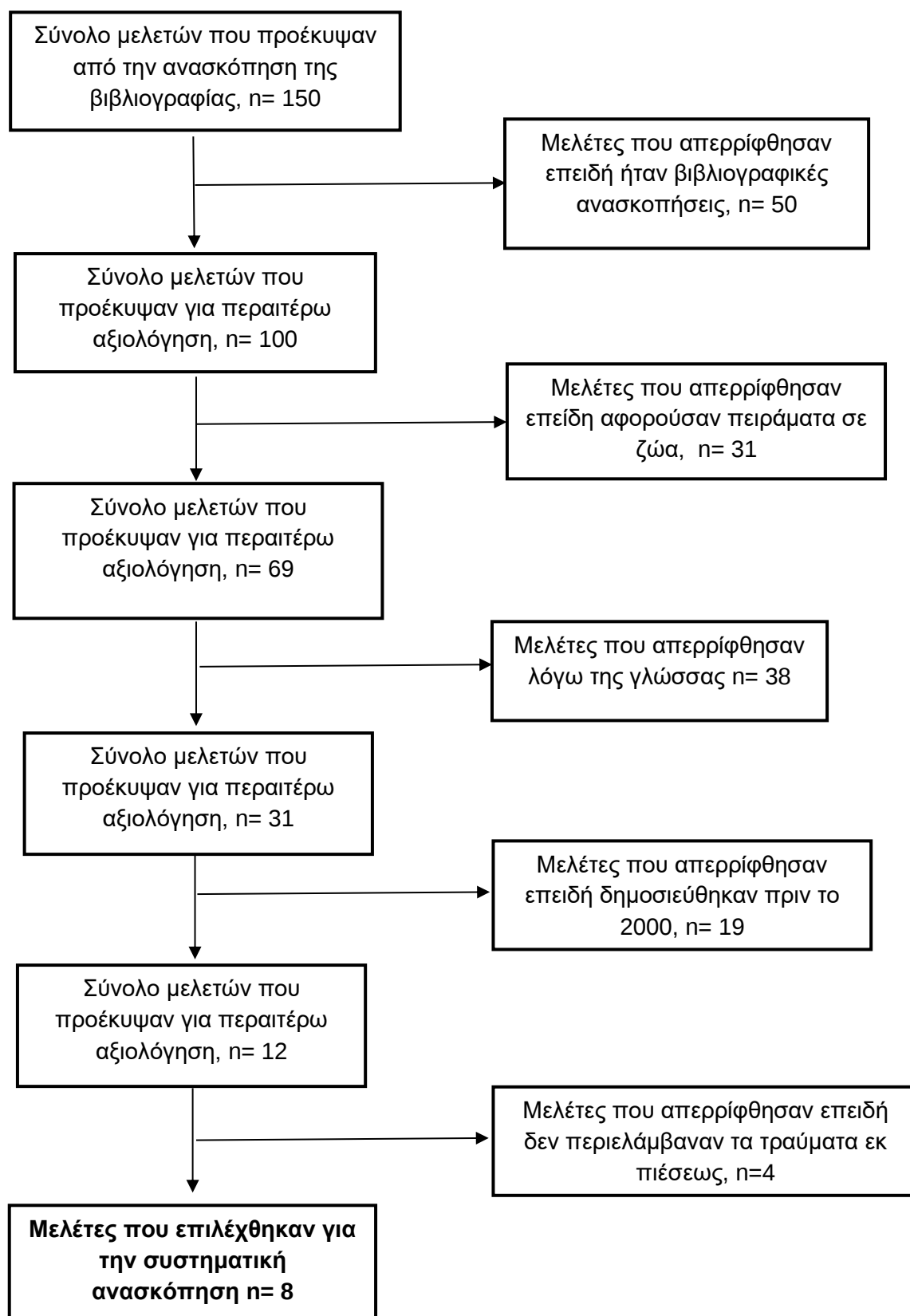
Ως κριτήρια ένταξης χρησιμοποιήθηκαν τα εξής:

- Γλώσσα δημοσίευσης: Αγγλική ή Ελληνική
- Πρωτότυπες ποιοτικές, ποσοτικές ή μεικτές έρευνες
- Η χρονολογία συγγραφής των άρθρων να εκτείνεται από το 2005 μέχρι το 2020

Ως κριτήρια αποκλεισμού εισήχθησαν τα παρακάτω:

- Άλλη γλώσσα πλην της Αγγλικής ή της Ελληνικής
- Γράμματα προς τον εκδότη ή άρθρα σύνταξης
- Μελέτες που αναφέρονται σε πειράματα σε ζώα

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προέκυψαν 150 μελέτες που αφορούσαν στη χρήση των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων. Μετά από την αξιολόγηση των μελετών αποκλείστηκαν οι 141 βάσει των κριτηρίων αποκλεισμού (**Διάγραμμα ροής**).



Διάγραμμα ροής : Απεικόνιση των βημάτων της συστηματικής ανασκόπησης.

Τελικά, εντάχθηκαν 8 μελέτες στην ανασκόπηση. Δεν πραγματοποιήθηκε ποσοτική σύνθεση των αποτελεσμάτων, αλλά έγινε μόνο συστηματική ανασκόπηση των μελετών. Έγινε, επίσης, αποτίμηση της ποιότητας των μελετών βάσει της Κλίμακας PEDro (**Πίνακας 1**), παρότι ο σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν περιγραφικός.

Αποτελέσματα-Συζήτηση

Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση έγινε προσπάθεια παρουσίασης της αποτελεσματικότητας της χρήσης των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων.

Τα κυριότερα αποτελέσματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης παρουσιάζονται στον **Πίνακα 2**.

Πίνακας 1. Κλίμακα PEDro για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας ερευνών.

ΚΡΙΤΗΡΙΑ		<i>Honaker et al. (2016)</i>	<i>Honaker et al. (2012)</i>	<i>Bell & Cavorsi (2008)</i>	<i>Cole et al. (2009)</i>	<i>Haan & Lucich (2009)</i>	<i>Wagner-Cox et al. (2017)</i>	<i>Mori et al. (2019)</i>	<i>Breuing et al. (2005)</i>
1.	Συγκεκριμένα κριτήρια ένταξης στη μελέτη	+	+	+	+	+	+	+	+
2.	Τυχαίοποιημένη κατανομή	-	-	-	-	-	-	-	-
3.	Τυφλή τοποθέτηση συμμετεχόντων	-	-	-	-	-	-	-	-
4.	Ομοιότητα αρχικών τιμών μεταβλητών	+	+	-	-	-	-	+	-
5.	Τυφλή μελέτη σχετικά με τους συμμετέχοντες	-	-	-	-	-	-	-	-
6.	Τυφλή μελέτη σχετικά με τους θεραπευτές	-	-	-	-	-	-	-	-
7.	Τυφλή μελέτη σχετικά με τους εκτιμητές των αποτελεσμάτων	-	-	-	-	-	-	-	-
8.	Μέτρηση τιμών των κύριων μεταβλητών με ποσοστό τουλάχιστον το 85% του αρχικού αριθμού των συμμετεχόντων	+	+	+	+	+	+	+	+
9.	Ανάλυση δεδομένων με βάση την προσχεδιασμένη παρέμβαση (intention to treat)	-	-	-	-	-	-	-	-
10.	Σύγκριση στατιστικών αποτελεσμάτων μεταξύ τουλάχιστον δύο ομάδων έρευνας, της πειραματικής ομάδας με της ομάδας ελέγχου	+	+	-	-	-	-	+	-
11.	Εξέταση της επίδρασης της πειραματικής παρέμβασης με έλεγχο μετρήσεων μεταβλητότητας (μέση τιμή, τυπική απόκλιση, εύρος τιμών, κλπ.)	+	+	+	+	+	+	+	-

Πίνακας 2. Αποτελέσματα της συστηματικής ανασκόπησης σχετικά με την αποτελεσματικότητα της χρήσης των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων.

Μελέτη	Χώρα & έτος δημ/σης	Δείγμα	Μεθοδολογία	Αποτελέσματα
Honaker et al. ⁶⁰	ΗΠΑ, 2016	60 ασθενείς	Διαχωρισμός του δείγματος σε ομάδα θεραπείας (Α ομάδα) και ομάδα ελέγχου (Β ομάδα). Για τον προσδιορισμό της σοβαρότητας του τραύματος εκ πίεσεως εν τω βάθει ιστών χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα εύρους 3-18 (κλίμακα Honaker) με τις υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν και σοβαρότερο τραυματισμό, σε δύο χρονικά σημεία (1: κατά την εισαγωγή του ασθενή και 2: κατά την έξοδό του από το νοσοκομείο). Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 60 άτομα (30 άτομα στην ομάδα Α και 30 άτομα στην ομάδα Β).	Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης έδειξαν ότι η μέση μεταβολή της συνολικής επιφάνειας του τραύματος από πίεση στη χρονική στιγμή της εξόδου από το νοσοκομείο για την ομάδα Α ήταν καλύτερη από αυτή της ομάδας ελέγχου, δηλαδή είχε μεγαλύτερη μείωση (8,8 cm ²) που ήταν στατιστικά σημαντική (t = 2,41, p = 0,014, r ² = 0,10). Επίσης, η υποπτευόμενη βλάβη εν τω βάθει ιστών που αντιμετωπίζεται με υπέρηχο χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή εντός 5 ημερών από την έναρξη και σε συνδυασμό με την τυπική περίθαλψη, μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα σε σύγκριση μόνο με την τυπική φροντίδα.
Honaker et al. ⁶¹	ΗΠΑ, 2012	85 ασθενείς	(ομάδα παρέμβασης = 43 και ομάδα ελέγχου = 42) με 127 SDTI (ομάδα παρέμβασης = 64 και	Η μείωση της βαρύτητας του τραύματος για την ομάδα παρέμβασης ήταν 1,45. Η

			ομάδα ελέγχου = 63). Ο υπέρηχος που χρησιμοποιήθηκε ήταν συνεχής και η εκπομπή του γινόταν από έναν μετατροπέα με τη χρήση φυσιολογικού ορού που ήταν προσαρτημένο στην κεφαλή του υπέρηχου. Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου γινόταν εντός των πρώτων 5 ημερών. Ο χρόνος θεραπείας βασίστηκε στη συνολική επιφάνεια που καταλάμβανε το τραύμα. Ταυτόχρονα, οι συμμετέχοντες και στις δύο ομάδες έλαβαν τυπική φροντίδα για τη θεραπεία τραυμάτων εκ πίεσεως (χρήση αεροστρώματος, αλλαγές θέσεων κτλ).	βαρύτητα στην ομάδα ελέγχου αυξήθηκε κατά 1,06. Η χρήση των υπερήχων χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή μπορεί να συμβάλλει στη διαδικασία επούλωσης και επιδιόρθωσης των ιστών σε κυτταρικό επίπεδο.
Bell et Cavorsi ⁶²	ΗΠΑ, 2008	76 ασθενείς	Η συμβατική περιποίηση τραύματος αποτελείτο από τη χρήση υγρών επιδέσμων τραύματος, συμπιεστική περιδέση για την μείωση του οιδήματος ή τη χρήση άλλων βιοφυσικών τεχνολογιών. Ο χρόνος θεραπείας με τη χρήση υπερήχων εξαρτιόταν από τη συνολική επιφάνεια που καταλάμβανε το τραύμα και κυμαινόταν από 3 έως 20 λεπτά.	Ο υπέρηχος χωρίς επαφή χορηγήθηκε κατά μέσο όρο 5,1 λεπτών ανά συνεδρία κατά μέσο όρο 2,3 φορές την εβδομάδα. Η διάρκεια της θεραπείας ήταν 4,3 εβδομάδες. Η μέση περιοχή του τραύματος μειώθηκε κατά 79% από την έναρξη του NCUT έως το τέλος του NCUT (από 2,5 σε 0,6 cm ²). Το ποσοστό των συμμετεχόντων με περισσότερο από 75% κοκκιώδη ιστό

				αυξήθηκε από 32% πριν από το NCUT σε 46% μετά το NCUT ($p < 0,0001$).
Cole et al. ⁶³	ΗΠΑ, 2009	41 ασθενείς	52 τραύματα που έλαβαν θεραπεία με υπερήχους τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η συσκευή που χρησιμοποιήθηκε προσέφερε χαμηλής συχνότητας ενέργεια υπερήχων χωρίς επαφή με χρονικό διάστημα εφαρμογής τα 3 έως 20 λεπτά ανάλογα με τη συνολική επιφάνεια του τραύματος. Εκτιμήθηκαν οι διαστάσεις του τραύματος, τα χαρακτηριστικά του ιστού και ο πόνος στην αρχή και στο τέλος της θεραπείας.	Τριάντα οκτώ τοις εκατό των τραυμάτων ($N = 20$) επουλώθηκαν πλήρως με μέσο όρο 6,8 εβδομάδες APWT. Η διάμεση επιφάνεια και ο όγκος του τραύματος μειώθηκαν σημαντικά (88% [$P < .0001$] και 100% [$P < .0001$], αντίστοιχα) από την αρχή έως το τέλος του APWT. Το ποσοστό των τραυμάτων με περισσότερο από 75% κοκκιώδη ιστό αυξήθηκε από 26% ($n = 12$) σε 80% ($n = 41$) ($P < 0,0001$) και το φυσιολογικό δέρμα πέριξ του τραύματος αυξήθηκε από 25% ($n = 13$) σε 54 % ($n = 28$) ($P = ,0001$). Η παρουσία ποσοστού μεγαλύτερου από 50% ινώδους ιστού μειώθηκε από 50% ($n = 24$) σε 9% ($n = 4$) των τραυμάτων ($P = 0,006$).
Haan & Lucich ⁶⁴	ΗΠΑ, 2009	48 ασθενείς	Αναδρομική μελέτη για την αξιολόγηση της θεραπείας με τη χρήση υπερήχων συμπληρωματικά με τη συμβατική θεραπεία στην επούλωση των τραυμάτων, τη δημιουργία	Η θεραπεία χορηγήθηκε κατά μέσο όρο 2,1 φορές την εβδομάδα για μέσο όρο 4,1 λεπτών ανά συνεδρία. Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 5,5 εβδομάδες. Η διάμεση επιφάνεια του

			κοκκιώδους ιστού, το ποσό του εξιδρώματος και τον πόνο.	τραύματος μειώθηκε κατά 92% από τη γραμμή βάσης έως το τέλος της θεραπείας (6,2 cm ² σε 0,2 cm ² , P < 0,0001). Η αναλογία των τραυμάτων με >75% κοκκιώδη ιστό αυξήθηκε από 37% σε 89% (P < .0001). Η αναλογία των τραυμάτων χωρίς εξίδρωμα ή εσχάρα αυξήθηκε από 31% σε 75% (P < 0,0001) και από 72% σε 94% (P = 0,02), αντίστοιχα.
Wagner-Cox et al. ⁶⁵	ΗΠΑ, 2017	44 ασθενείς	Πρόκειται για αναδρομική, περιγραφική μελέτη. Χρησιμοποιήθηκε ο υπέρηχος χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή σε τραύματα εκ πίεσεως των εν τω βάθει ιστών, ώστε να διερευνηθεί η αποτελεσματικότητά του. Το θεραπευτικό πρωτόκολλο περιελάμβανε θεραπευτική παρέμβαση με υπερήχους αρχικά καθημερινά για 5 ημέρες και μετά 3 φορές/εβδομαδιαίως, έως την αποδρομή της βλάβης, την μετάπτωση σε τραύμα εκ πίεσεως σταδίου 3 ή 4, ή την έξοδο από το νοσοκομείο.	Όλοι οι ασθενείς με που έλαβαν θεραπεία με NLFU εμφάνισαν στατιστικά σημαντική μείωση στο μέγεθος του τραύματος από την έναρξη έως τη διακοπή της θεραπείας με NLFU (24,6 cm έναντι 14,4 cm, P = 0,02). Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στην ανάλυση του τραύματος μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν DTPI όσο νοσηλεύονταν στο νοσοκομείο έναντι εκείνων που εμφάνισαν εκτός νοσοκομείου (27% έναντι 18%, P = 0,47). Το μέσο μέγεθος της συνολικής επιφάνειας του τραύματος μειώθηκε

				σημαντικά από 15,9 σε 13,4 cm ($P = 0,045$) με τη θεραπεία των υπερήχων.
Mori et al. ⁶⁶	Ιαπωνία, 2019	Μελέτη 1: 48 ασθενείς Μελέτη 2: 65 ασθενείς	Μελέτη 1: cross-sectional study (μελέτη παρατήρησης) για τον προσδιορισμό της αποτελεσματικότητας στην απομάκρυνση της βιομεμβράνης από τα τραύματα εκ πίεσεως του χειρουργικού καθαρισμού με υπερήχους χαμηλής συχνότητα (26 τραύματα), σε σύγκριση με την τυπική φροντίδα (88 τραύματα). Έγινε ταχεία ποσοτικοποίηση του βακτηριακού φορτίου στο τραύμα με επίχρισμα πριν την παρέμβαση (Bacteria Counter) και απεικόνιση της βιομεμβράνης με την τεχνική της “κηλίδωσης” του τραύματος (wound blotting) αμέσως πριν και μετά από κάθε παρέμβαση. Μελέτη 2: αναδρομική μελέτη παρατήρησης (retrospective cohort study), που περιελάμβανε 65 ασθενείς με χρόνια τραύματα, τους οποίους η ερευνητική ομάδα παρακολουθούσε για 90 ημέρες με κατ’οίκον επισκέψεις. Σε 52 ασθενείς (64 τραύματα) εφαρμόστηκε τυπική φροντίδα	Μελέτη 1: Το ποσοστό απομάκρυνσης της βιομεμβράνης στα τραύματα χωρίς υπερήχους ήταν 38,9% (12,9–68,0%) ενώ όπου χρησιμοποιήθηκαν υπέρηχοι χαμηλής συχνότητας το ποσοστό αυτό ήταν 65,2% (41,1–78,8%), δείχνοντας σημαντική υπεροχή των υπερήχων στην απομάκρυνση της βιομεμβράνης ($p = 0,009$). Στα τραύματα εκ πίεσεως με υψηλότερο μέσο όρο φωτεινότητας στο wound blotting, το ποσοστό της απομάκρυνσης της βιομεμβράνης ήταν 75,7% (61,4–83,6%) στην ομάδα με τη χρήση υπερήχου στον χειρουργικό καθαρισμό και 49,1% (24,9–73,1%) χωρίς τη χρήση υπερήχων ($p = 0,011$), παρότι δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα τραύματα εκ πίεσεως με χαμηλότερο μέσο όρο φωτεινότητας ($p = 0,499$).

			και σε 13 (16 τραύματα) έγινε επιπλέον χρήση υπερήχων χαμηλής συχνότητας. Αποτέλεσμα που αξιολογήθηκε ήταν η επούλωση του τραύματος, οριζόμενη ως η πλήρης επιθηλιοποίησή του.	Μελέτη 2: Η καμπύλη Kaplan-Meier για το αποτέλεσμα της επούλωσης των τραυμάτων εντός 90 ημερών δείχνει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες, με την ομάδα των υπερήχων να υπερτερεί, καθώς μόνο το 45% περίπου των τραυμάτων δεν είχε επουλωθεί πλήρως, σε αντίθεση με την ομάδα όπου δεν είχαν χρησιμοποιηθεί υπέρηχοι χαμηλής συχνότητας, στη οποία περίπου 85% των τραυμάτων παρέμεινε χωρίς πλήρη επιθηλιοποίηση ($p = 0,001$).
Breuing et al. ⁶⁷	ΗΠΑ, 2005	17 ασθενείς	Οι ερευνητές πραγματοποίησαν 107 χειρουργικούς καθαρισμούς με τη χρήση υπερήχων χαμηλής συχνότητας σε 17 ασθενείς σε χρονική περίοδο 8 μηνών, με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης του 3 μήνες και σε οξεία και χρόνια τραύματα ποικίλους αιτιολογίας. Η ηλικία των ασθενών ήταν από 44 έως 70 ετών.	Τα εννέα τραύματα (47%) επουλώθηκαν κατά πρώτο σκοπό ή στο έδαφος του τραύματος διαμορφώθηκε ικανό υπόστρωμα, ώστε να καλυφθεί χειρουργικά με δερματικό μόσχευμα ή κρημνό. Έξι τραύματα (29%) επουλώθηκαν σε ποσοστό >50%, ενώ τα υπόλοιπα δύο σε ποσοστό 20-30% της αρχικής επιφάνειας του τραύματος.

Από τη θεματική ανάλυση των αποτελεσμάτων προέκυψαν οι εξής ενότητες ως προς την αποτελεσματικότητα των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων: μελέτες που αφορούν την μείωση της συνολικής επιφάνειας ή/ και του βάθους του τραύματος και το ρυθμό της πλήρους επούλωσής του.

Οι Honaker et al.,⁶⁰ στην προοπτική τους μελέτη διερεύνησαν την αποτελεσματικότητα των υπερήχων χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή. Η μεθοδολογία που ακολούθησαν οι ερευνητές συμπεριελάμβανε το διαχωρισμό του δείγματος σε ομάδα θεραπείας (Α ομάδα), η οποία μελετήθηκε προοπτικά, και ομάδα ελέγχου (Β ομάδα), για την οποία συλλέχθηκαν αναδρομικά δεδομένα. Για τον προσδιορισμό της βαρύτητας του τραύματος χρησιμοποιήθηκε η κλίμακα εύρους 3-18 (κλίμακα Honaker) με τις υψηλότερες τιμές να υποδηλώνουν και σοβαρότερο τραυματισμό, σε δύο χρονικά σημεία (1: κατά την εισαγωγή του ασθενή και 2: κατά την έξοδό του από το νοσοκομείο). Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 60 άτομα με τραύματα εκ πίεσεως εν τω βάθει ιστών (30 άτομα στην ομάδα Α και 30 άτομα στην ομάδα Β). Το πρωτόκολλο της έρευνας είχε ως εξής: 1. Θεραπεία με χαμηλής συχνότητα υπέρηχο για 5 μέρες και μετά κάθε δεύτερη μέρα έως ότου επουλωθεί ή μέχρι ο ασθενής να εξέλθει του νοσοκομείου. 2. Άμεση ειδοποίηση του ερευνητή για φροντίδα του τραύματος και έναρξη θεραπείας την πρώτη ώρα. Η ένταση των υπερήχων με τη συσκευή που χρησιμοποιήθηκε ήταν 0,2-0,6 W/cm και συχνότητα 40 kHz, ενώ η διάρκεια της θεραπείας κυμαινόταν από 3 έως 5 λεπτά. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η μέση μεταβολή της συνολικής επιφάνειας του τραύματος από πίεση στη χρονική στιγμή της εξόδου από το νοσοκομείο για την ομάδα Α ήταν καλύτερη από αυτή της ομάδας ελέγχου, δηλαδή είχε μεγαλύτερη μείωση ($8,8\text{cm}^2$ έναντι $0,3\text{cm}^2$), που ήταν στατιστικά σημαντική ($t = 2,41$, $p = 0,014$, $r^2 = 0,10$). Σε ό,τι αφορά τις βαθμολογίες της κλίμακας βαρύτητας τραυματισμού Honaker, η ομάδα θεραπείας είχε σημαντικά χαμηλότερη βαθμολογία (7,6) σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου (11,9) κατά τη χρονική στιγμή 2, με μέση διαφορά 4,6 ($t = 6,146$, $p = 0,0001$, $r^2 = 0,39$). Κατά την τελική εξέταση του σταδίου του τραύματος εκ

πίεσεως στη χρονική στιγμή 2, η ομάδα ελέγχου αποτελούνταν ως επί το πλείστον από ασταδιοποίητο τραύμα εκ πίεσεως (57%) και υποπτευόμενη βλάβη των εν τω βάθει ιστών (27%). Αντίθετα, τα τελικά στάδια του τραύματος εκ πίεσεως της ομάδας θεραπείας ήταν λιγότερο σοβαρά και αποτελούνταν ως επί το πλείστον από τραύματα εκ πίεσεως σταδίου 2 (50%) και τραύματα εκ πίεσεως εν τω βάθει ιστού (23%) κατά τη χρονική στιγμή 2. Συμπερασματικά, η μελέτη καταλήγει ότι η σοβαρότητα των τραυμάτων εκ πίεσεως εν τω βάθει ιστών που αντιμετωπίζεται με υπέρηχο χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή εντός 5 ημερών από την έναρξη και σε συνδυασμό με την τυπική φροντίδα τραύματος μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα σε σύγκριση μόνο με την τυπική φροντίδα. Ωστόσο, η μελέτη διέπεται από περιορισμούς όπως ο μικρός αριθμός του δείγματος, η διαφορετική τυπική θεραπεία που έλαβαν οι ασθενείς, η διάρκεια παραμονής των ασθενών στο νοσοκομείο και η έλλειψη παρακολούθησης αυτών των ασθενών μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο (follow-up).

Ο σκοπός μιας άλλης ανάλογης μελέτης από την ίδια ερευνητική ομάδα (Honaker et al.⁶¹, 2012) ήταν να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα των υπερήχων χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή στην επούλωση υποπτευόμενης βλάβης εκ πίεσεως εν τω βάθει ιστών (Suspected Deep Tissue Injury). Οι συμμετέχοντες ήταν ενήλικες ηλικίας από 28 έως 93 ετών, με πολλαπλές διαγνώσεις όπως αναιμία, σακχαρώδη διαβήτη και υπέρταση. Τα δεδομένα εξετάστηκαν αναδρομικά σε 85 ασθενείς (ομάδα παρέμβασης = 43 και ομάδα μη παρέμβασης = 42) με 127 SDTI (ομάδα παρέμβασης = 64 και ομάδα μη παρέμβασης = 63). Ο υπέρηχος που χρησιμοποιήθηκε ήταν συνεχής και η εκπομπή του γινόταν από έναν μετατροπέα με τη χρήση φυσιολογικού ορού που ήταν προσαρτημένο στην κεφαλή του υπερήχου. Η εφαρμογή του πρωτοκόλλου γινόταν εντός των πρώτων 5 ημερών. Ο χρόνος θεραπείας βασίστηκε στη συνολική επιφάνεια που καταλάμβανε το έλκος. Ταυτόχρονα, οι συμμετέχοντες και στις δύο ομάδες έλαβαν τυπική φροντίδα για τη θεραπεία τραυμάτων εκ πίεσεως (χρήση αεροστρώματος, αλλαγές θέσεων κτλ). Μια κλίμακα βαρύτητας χρησιμοποιήθηκε για την αξιολόγηση της σοβαρότητας του SDTI πριν από τη θεραπεία και της επούλωσης μετά τη θεραπεία. Αυτή η κλίμακα μετρά την επιφάνεια, το χρώμα του τραύματος/την αξιολόγηση του

ιστού και την ακεραιότητα του δέρματος με πιθανούς βαθμούς από 3 έως 18 (οι υψηλότερες βαθμολογίες υποδηλώνουν μεγαλύτερη βλάβη). Η διαφορά στη μέση βαθμολογία ήταν 2,52 στην κλίμακα βαρύτητας 3-18 ($t = 5,67$, $P < 0,000$). Η μείωση της βαρύτητας του τραύματος για την ομάδα παρέμβασης ήταν 1,45. Η βαρύτητας στην ομάδα ελέγχου αυξήθηκε κατά 1,06. Οι πιο σημαντικοί περιορισμοί της μελέτης αυτής ήταν το μικρό μέγεθος του δείγματος, η αδυναμία αξιολόγησης του κόστους θεραπείας των ελκών καθώς και η παρακολούθηση των ασθενών μετά την έξοδό τους από το νοσοκομείο με σκοπό την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής τους αλλά και τις μεταβολές που επέρχονται σε αυτή. Συμπερασματικά, η μελέτη καταλήγει ότι η χρήση των υπερήχων χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή μπορεί να συμβάλλει στη διαδικασία επούλωσης και αναδόμησης των ιστών σε κυτταρικό επίπεδο.⁶¹

Οι Bell & Cavorsi⁶² στην αναδρομική τους μελέτη, που συμπεριέλαβαν 76 ασθενείς, προσπάθησαν να αξιολογήσουν την επίδραση των υπερήχων χωρίς επαφή (Noncontact Ultrasound Therapy - NCUT) στην επούλωση των τραυμάτων όταν η συμβατική θεραπεία έχει αποτύχει. Αξιολογήθηκαν όλες οι παρεμβάσεις περιποίησης τραύματος που χρησιμοποιήθηκαν κατά την περίοδο της μελέτης. Η συμβατική περιποίηση τραύματος αποτελείτο από τη χρήση υγρών επιδέσμων τραύματος, συμπιεστική περίδεση για την μείωση του οιδήματος ή τη χρήση άλλων βιοφυσικών τεχνολογιών. Ο χρόνος θεραπείας εξαρτιόταν από τη συνολική επιφάνεια που καταλάμβανε το τραύμα και κυμαινόταν από 3 έως 20 λεπτά. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της έρευνας, ο υπέρηχος χωρίς επαφή χορηγήθηκε κατά μέσο όρο 5,1 λεπτών ανά συνεδρία κατά μέσο όρο 2,3 φορές την εβδομάδα. Η διάμεση διάρκεια της θεραπείας ήταν 4,3 εβδομάδες. Η μέση περιοχή του τραύματος μειώθηκε κατά 79% από την έναρξη των υπερήχων έως το τέλος της θεραπείας (από 2,5 σε 0,6 cm²). Το ποσοστό των συμμετεχόντων με περισσότερο από 75% κοκκιώδη ιστό αυξήθηκε από 32% πριν από το NCUT σε 46% μετά το NCUT. Η χρήση του NCUT επικουρικά και συμπληρωματικά με τη συμβατική θεραπεία των τραυμάτων από πίεση φαίνεται να βελτιώνει την επούλωση αυτών που αποτυγχάνουν να επουλωθούν μόνο με τη συμβατική φροντίδα.⁶²

Η συμβατική θεραπεία των τραυμάτων τις περισσότερες φορές περιλαμβάνει την αφαίρεση του νεκρωτικού ιστού, τη μείωση του βακτηριακού

φορτίου, τη χρήση επιδέσμων υγρής επούλωσης, την εκπαίδευση του ασθενή για τις διατροφικές του συνήθειες αλλά και παρεμβάσεις για ειδικές περιπτώσεις, όπως είναι τα τραύματα εκ πίεσεως. Οι Cole et al.⁶³ με τη μελέτη που διεξήγαγαν έδειξαν την αποτελεσματικότητα των πρόσθετων θεραπειών στη φροντίδα των ελκών και των τραυμάτων και πως αυτές επιδρούν στην επούλωση ως συμπλήρωμα της συνήθους φροντίδας. Πρόκειται για αναδρομική μελέτη 41 διαδοχικών ασθενών με 52 τραύματα που έλαβαν θεραπεία με υπερήχους τουλάχιστον 2 φορές την εβδομάδα κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η συσκευή που χρησιμοποιήθηκε προσέφερε χαμηλής συχνότητας ενέργεια υπερήχων χωρίς επαφή με χρονικό διάστημα εφαρμογής τα 3 έως 20 λεπτά ανάλογα με τη συνολική επιφάνεια του τραύματος. Εκτιμήθηκαν οι διαστάσεις του τραύματος, τα χαρακτηριστικά του ιστού και ο πόνος στην αρχή και στο τέλος της θεραπείας. Ποσοστό 38% των τραυμάτων (N = 20) επουλώθηκαν πλήρως με μέσο όρο χρόνου επούλωσης τις 6,8 εβδομάδες. Η διάμεση επιφάνεια και ο όγκος του τραύματος μειώθηκαν σημαντικά (88% [P <.0001] και 100% [P <.0001], αντίστοιχα) από την αρχή έως το τέλος της θεραπείας. Το ποσοστό των τραυμάτων με περισσότερο από 75% κοκκιώδη ιστό αυξήθηκε από 26% (n = 12) σε 80% (n = 41) (P < 0,0001) και το φυσιολογικό δέρμα πέριξ του τραύματος αυξήθηκε από 25% (n = 13) σε 54 % (n = 28) (P = 0,0001). Η παρουσία ποσοστού μεγαλύτερου από 50% ινώδους ιστού μειώθηκε από 50% (n = 24) σε 9% (n = 4) των τραυμάτων (P = 0,006). Φαίνεται, έτσι, πως η χρήση των υπερήχων ως συμπληρωματική θεραπεία της φροντίδας των ελκών μπορεί να προάγει την επούλωση σε χρόνια τραύματα, όπου οι κυτταρικές και μοριακές διεργασίες έχουν σταματήσει.⁶³

Οι Haan & Lucich⁶⁴ σε παρόμοια αναδρομική μελέτη 48 διαδοχικών ασθενών έδειξαν ότι η θεραπεία με τη χρήση υπερήχων συμπληρωματικά με τη συμβατική θεραπεία για την επούλωση των τραυμάτων βελτιώνει κατά πολύ τις παραμέτρους που σχετίζονται με την επούλωση όπως είναι η αυξημένη κοκκίωση του ιστού, η μείωση του νεκρωμένου ιστού και η μείωση της επιφάνειας του τραύματος. Η θεραπεία εφαρμόστηκε κατά μέσο όρο 2,1 φορές την εβδομάδα για μέσο όρο 4,1 λεπτών ανά συνεδρία. Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 5,5 εβδομάδες. Η διάμεση επιφάνεια του τραύματος μειώθηκε κατά 92% από την έναρξη έως το τέλος της θεραπείας (6,2 cm² σε 0,2 cm², P

< 0,0001). Η αναλογία των τραυμάτων με >75% κοκκιώδη ιστό αυξήθηκε από 37% σε 89% ($P < 0.0001$). Η αναλογία των τραυμάτων χωρίς εξίδρωμα ή εσχάρα αυξήθηκε από 31% σε 75% ($P < 0,0001$) και από 72% σε 94% ($P = 0,02$), αντίστοιχα. Επιπλέον, σε κλίμακα αξιολόγησης του πόνου, με βαθμολόγηση από το 0 (ανώδυνο) έως το 10, κατεγράφη μέση μείωση κατά 2,6 ($P < 0,0001$) μονάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας. Περιορισμοί της μελέτης είναι το μικρό δείγμα και η αναδρομικότητα, οι συνδυαστικές θεραπείες, καθώς και η απουσία ομάδας ελέγχου.⁶⁴

Σε μία άλλη αναδρομική, περιγραφική μελέτη των Wagner-Cox et al.⁶⁵, ο σκοπός ήταν να εξετάσουν οι ερευνητές την επίδραση του υπερήχου χαμηλής συχνότητας χωρίς επαφή (NLFU) σε τραύματα με βλάβη εκ πίεσεως των εν βάθει ιστών (DTPI). Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 44 ενήλικες με μέση ηλικία τα $71,3 \pm 16,3$ έτη (μέση τιμή $\pm$ SD), ο καθένας εκ των οποίων έφερε ένα μόνο DTPI. Το 52% ήταν άνδρες. Το περιβάλλον της μελέτης ήταν ένα κοινοτικό νοσοκομείο 318 κλινών στην περιοχή Mid-Atlantic των Ηνωμένων Πολιτειών. Συλλέχθηκαν δεδομένα από τα ιατρικά αρχεία, συμπεριλαμβανομένων δημογραφικών και σχετικών κλινικών χαρακτηριστικών, μετρήσεων του DTPI και εξέλιξης/ανάλυσης του DTPI. Το θεραπευτικό πρωτόκολλο που εφαρμοζόταν στο συγκεκριμένο νοσοκομείο όταν τεκμηριωνόταν DTPI σε αθενή, περιελάμβανε θεραπευτική παρέμβαση με υπερήχους αρχικά καθημερινά για 5 ημέρες και μετά 3 φορές/εβδομαδιαίως, έως την αποδρομή της βλάβης, την μετάπτωση σε τραύμα εκ πίεσεως σταδίου 3 ή 4, ή την έξοδο από το νοσοκομείο. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης, όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με NLFU εμφάνισαν στατιστικά σημαντική μείωση στο μέγεθος του τραύματος από την έναρξη έως τη διακοπή της θεραπείας με NLFU ($24,6 \text{ cm}^2$ έναντι $14,4 \text{ cm}^2$, $P = 0,02$). Στο 23% των τραυμάτων μετά τη θεραπεία με NLFU το DTPI απέδραμε, εκ των οποίων δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ασθενών που εμφάνισαν DTPI όσο νοσηλεύονταν στο νοσοκομείο (Hospital Acquired - HADTPI) έναντι εκείνων που έφεραν DTPI κατά την εισαγωγή τους (Present On Admission - DTPIPOA) (27% έναντι 18%, $P = 0,47$). Το μέσο μέγεθος της συνολικής επιφάνειας του τραύματος μειώθηκε στατιστικά σημαντικά στην υποομάδα των τραυμάτων που εντοπίζονταν στην πτέρνα, από 15,9 σε 13,4

cm ($P = 0,045$) με τη θεραπεία των υπερήχων, κανένα όμως από αυτά δεν επουλώθηκε πλήρως. Ανάμεσα στις δύο υποομάδες που συγκρίθηκαν (HA DTPI – DTPI POA), διαφορά παρατηρήθηκε μόνο στον αριθμό των θεραπειών που εφαρμόστηκαν στα HA DTPI έναντι των DTPI POA (6.8 έναντι 4.6, $t = -2.3$, $P = 0.03$), καθώς και στη νωρίτερη έναρξη της θεραπείας στα HA DTPI ($U=110.0$, $p=0.001$). Τα ευρήματα της μελέτης υποδηλώνουν ότι το NLFU είναι μια δόκιμη, αποτελεσματική σε σχέση με το κόστος της (cost-effective) και πολλά υποσχόμενη θεραπευτική επιλογή για τα τραύματα εκ πίεσεως των εν τω βάθει ιστών, για την οποία απαιτούνται μελλοντικές μελέτες για να επιβεβαιωθούν αυτά τα αποτελέσματα και να εξεταστεί η αποτελεσματικότητα και η σκοπιμότητα του NLFU σε όλα τα περιβάλλοντα φροντίδας ασθενών.⁶⁵

Τη σημαντικότητα και την αποτελεσματικότητα της εφαρμογής των υπερήχων στη διαδικασία επούλωσης των τραυμάτων περιέγραψαν και οι Mori et al.⁶⁶, οι οποίοι δημοσίευσαν μια εργασία τους με δύο μελέτες. Στην πρώτη μελέτη τους (cross-sectional study) εξετάστηκε σε 45 ασθενείς (συνολικά 114 τραύματα) εάν το ποσοστό της βιομεμβράνης που απομάκρυνε ο χειρουργικός καθαρισμός με χρήση υπερήχων χαμηλής συχνότητας σε τραύματα εκ πίεσεως ήταν μεγαλύτερο από αυτό που απομακρυνόταν με την τυπική φροντίδα (καθαρισμός τραύματος, συμβατικός χειρουργικός καθαρισμός όποτε αυτός ενδείκνυται, και κρέμες ή/και επιθέματα). Έγινε ταχεία ποσοτικοποίηση του βακτηριακού φορτίου στο τραύμα με επίχρισμα πριν την παρέμβαση (Bacteria Counter) και απεικόνιση της βιομεμβράνης με την τεχνική της “κηλίδωσης” του τραύματος (wound blotting) αμέσως πριν και μετά από κάθε παρέμβαση. Το wound blotting αποτελεί μια καινοτόμο τεχνική που αναπτύχθηκε στο εραστήριο των ερευνητών και περιλαμβάνει την ανίχνευση της βιομεμβράνης σε 2 λεπτά, με την εφαρμογή ενός φιλμ νιτροκυτταρίνης στο τραύμα και, στη συνέχεια, τη χρώση του με ειδική χρωστική (alcian blue). Χειρουργικός καθαρισμός με τη χρήση υπερήχων εφαρμόστηκε όταν κρίθηκε απαραίτητο για το τραύμα από την ερευνητική ομάδα. Το ποσοστό απομάκρυνσης της βιομεμβράνης στα τραύματα χωρίς υπερήχους ήταν 38.9% (12.9–68.0%) ενώ όπου χρησιμοποιήθηκαν υπέρηχοι χαμηλής συχνότητας το ποσοστό αυτό ήταν 65.2% (41.1–78.8%), δείχνοντας σημαντική υπεροχή των υπερήχων στην απομάκρυνση της βιομεμβράνης ($p = 0.009$). Στα τραύματα εκ πίεσεως με

υψηλότερο μέσο όρο φωτεινότητας στο wound blotting, το ποσοστό της απομάκρυνσης της βιομεμβράνης ήταν 75.7% (61.4–83.6%) στην ομάδα με τη χρήση υπερήχου στον χειρουργικό καθαρισμό και 49.1% (24.9–73.1%) χωρίς τη χρήση υπερήχων ($p = 0.011$), παρότι δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά στα τραύματα εκ πίεσεως με χαμηλότερο μέσο όρο φωτεινότητας ($p = 0.499$).⁶⁶

Στη δεύτερη μελέτη της ίδιας εργασίας, η οποία ήταν αναδρομική μελέτη κοόρτης, η ερευνητική ομάδα παρακολουθούσε για 90 ημέρες με κατ' οίκον επισκέψεις 65 ασθενείς με χρόνια τραύματα. Σε 52 ασθενείς (64 τραύματα) εφαρμόστηκε τυποποιημένη θεραπεία και σε 13 (16 τραύματα) έγινε επιπλέον χρήση υπερήχων χαμηλής συχνότητας. Αποτέλεσμα που αξιολογήθηκε ήταν η επούλωση του τραύματος, οριζόμενη ως η πλήρης επιθηλιοποίησή του. Η καμπύλη Kaplan-Meier για το αποτέλεσμα της επούλωσης των τραυμάτων εντός 90 ημερών δείχνει στατιστικά σημαντική διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες, με την ομάδα των υπερήχων να υπερτερεί, καθώς μόνο το 45% περίπου των τραυμάτων δεν είχε επουλωθεί πλήρως, σε αντίθεση με την ομάδα όπου δεν είχαν χρησιμοποιηθεί υπέρηχοι χαμηλής συχνότητας, στη οποία περίπου 85% των τραυμάτων παρέμεινε χωρίς πλήρη επιθηλιοποίηση ($p = 0,001$). Η προσαρμοσμένη αναλογία κινδύνου του BWCS (biofilm-based wound closure systems) στην επούλωση των τραυμάτων ήταν 4,5 (95% διάστημα εμπιστοσύνης, 1,3–15,0; $p = 0.015$). Οι παραπάνω μελέτες είχαν κάποιους περιορισμούς και χρειάζεται στο μέλλον να γίνουν κι άλλες προοπτικές μελέτες κοόρτης ή τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες για να τεκμηριωθεί περαιτέρω η αποτελεσματικότητα των υπερήχων χαμηλής συχνότητας.⁶⁶

Οι ερευνητές στην παρουσίαση των περιστατικών των Breuing et al.⁶⁷ μελέτησαν την επίδραση των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στην επούλωση των τραυμάτων. Πραγματοποίησαν 107 χειρουργικούς καθαρισμούς με τη χρήση υπερήχων χαμηλής συχνότητας σε 17 ασθενείς σε χρονική περίοδο 8 μηνών, με ελάχιστη περίοδο παρακολούθησης τους 3 μήνες, σε οξεία και χρόνια τραύματα ποικίλους αιτιολογίας. Η ηλικία των ασθενών ήταν από 44 έως 70 ετών. Τα εννέα τραύματα (47%) επουλώθηκαν κατά πρώτο σκοπό ή το έδαφος της βλάβης τους έγινε αρκετά καθαρό και κοκκιωμένο, ώστε να καλυφθεί

χειρουργικά με δερματικό μόσχευμα ή κρημνό. Έξι τραύματα (29%) επουλώθηκαν σε ποσοστό >50%, ενώ τα υπόλοιπα δύο, το ένα σε ασθενή με δρεπανοκυτταρική αναιμία και ένα φλεβικό έλκος, παρουσίασαν επούλωση σε ποσοστό 20-30% της αρχικής επιφάνειας του τραύματος. Υπάρχουν σημαντικά κενά στη μεθοδολογία της συγκεκριμένης μελέτης που μειώνουν πολύ την αξιοπιστία των αποτελεσμάτων της, δίνει όμως κάποιες πρώιμες ενδείξεις για την ευεργετική δράση των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στην επούλωση των τραυμάτων.

Συνοψίζοντας, και σχολιάζοντας τα κυριότερα ευρήματα των μελετών που εντάχθηκαν στην ανασκόπηση, παρατηρούνται κάποιες ομοιότητες μεταξύ τους ως προς τη μεθοδολογία που ακολουθήθηκε και το μελετώμενο δείγμα. Σε αρκετές μελέτες η μεθοδολογία που ακολουθήθηκε ήταν αυτή της παρέμβασης και του διαχωρισμού του δείγματος σε ομάδα παρέμβασης και ομάδα ελέγχου. Υπάρχουν όμως και μελέτες που συμπεριελήφθησαν στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση και είχαν σοβαρούς περιορισμούς όπως το μικρό μέγεθος του δείγματος που επιλέχθηκε. Επιπλέον, αξίζει να σημειωθεί ότι υπήρχαν μελέτες που ήταν αναδρομικές και όχι συγχρονικές μελέτες παρατήρησης, γεγονός που δεν οδηγεί σε ασφαλή συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα της χρήσης των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως.

Συμπεράσματα-Προτάσεις

Από την παρούσα συστηματική ανασκόπηση προέκυψαν σημαντικά συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα της χρήσης των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως. Ο καθαρισμός με τη χρήση υπερήχων, συμπληρωματικά με την τυπική θεραπεία των τραυμάτων, φαίνεται να διαδραματίζει θετικό ρόλο στην πορεία του τραύματος και στη διαδικασία επούλωσής του. Η σημαντική συμβολή της συγκεκριμένης θεραπείας έγγυται στον πολλαπλασιασμό των ενδοθηλιακών κυττάρων και των ινοβλαστών, όπως και στην καταστολή της φλεγμονώδους αντίδρασης, επιταχύνοντας, έτσι, την επούλωση του τραύματος.

Η αποσαφήνιση του μηχανισμού δράσης των υπερήχων χαμηλής συχνότητας και η επίδρασή τους στη θεραπεία των χρονίων τραυμάτων αποτελεί αντικείμενο ερευνών των τελευταίων ετών, καθώς η επούλωση των τραυμάτων εκ πίεσεως προκαλεί σημαντική οικονομική επιβάρυνση στα συστήματα υγείας όλων των χωρών.

Υπάρχει σημαντική έλλειψη καλά σχεδιασμένων κλινικών μελετών και, επιπλέον, μελετών που αξιολογούν το κόστος σε σχέση με το όφελος μιας τέτοιας θεραπείας για ένα σύστημα υγείας. Η γήρανση του πληθυσμού και τα χρόνια νοσήματα αυξάνουν την συχνότητα εμφάνισης τραυμάτων εκ πίεσεως και κρίνεται αναγκαίο να εφαρμοστούν στρατηγικές πολύπλευρης φροντίδας του πληθυσμού στην πρόληψη τους, αλλά και να τεκμηριωθεί επαρκώς η αποτελεσματικότητα καινοτόμων πρακτικών, όπως ο χειρουργικός καθαρισμός με τη χρήση υπερήχων χαμηλής συχνότητας, που θα συμβάλλουν, πιθανώς, στην αποτελεσματικότερη και ταχύτερη θεραπεία τους.

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο καθαρισμός τραύματος με υπερήχους χαμηλής συχνότητας είναι μια νέα μέθοδος καθαρισμού τραυμάτων που είναι λιγότερο τραυματική, λιγότερο επώδυνη και μπορεί να επιτύχει ταχύτερους ρυθμούς επούλωσης.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης ήταν η διερεύνηση της αποτελεσματικότητας των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων.

Υλικό και Μέθοδος: Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας και αναζήτηση άρθρων στις διεθνείς βάσεις δεδομένων (Pubmed, Scopus, Google Scholar). Τέθηκε χρονικός περιορισμός αναφορικά με την ημερομηνία δημοσίευσης των άρθρων (άρθρα που έχουν δημοσιευθεί την τελευταία 15ετία). Βρέθηκαν 8 μελέτες που πληρούσαν τα κριτήρια για τη συμμετοχή τους στην ανασκόπηση.

Αποτελέσματα: Από τη θεματική ανάλυση των αποτελεσμάτων προέκυψαν οι εξής ενότητες ως προς αποτελεσματικότητα των υπερήχων χαμηλής συχνότητας στον χειρουργικό καθαρισμό των τραυμάτων εκ πίεσεως του δέρματος και των μαλακών μορίων: μελέτες που αφορούν την μείωση της συνολικής επιφάνειας του τραύματος, τον πόνο, την απομάκρυνση του μικροβιακού φορτίου και το ρυθμό της πλήρους επούλωσης του τραύματος.

Συμπεράσματα: Η χρήση των υπερήχων ως συμπληρωματική θεραπεία της φροντίδας των ελκών μπορεί να προάγει την επούλωση σε χρόνια τραύματα όπου οι κυτταρικές και μοριακές διεργασίες έχουν σταματήσει.

Λέξεις κλειδιά: Υπέρηχος, χαμηλή συχνότητα, χειρουργικός καθαρισμός, τραύματα εκ πίεσεως, επούλωση τραύματος.

Abstract

Introduction: Low Frequency Ultrasonic Debridement (LFUD) is a new method of debriding wounds that is less traumatic, less painful and can achieve faster healing rates.

Aim: The aim of the present systematic review was to explore the effectiveness of low frequency ultrasound in the surgical cleansing of pressure injuries of the skin and soft tissues.

Material and Method: A systematic literature review in international databases (Pubmed, Scopus, Google Scholar) was performed. A time limited criteria was applied with respect to the publication of articles (articles published in the last 15 years). Eight articles were found that met the criteria for participation in the review.

Results: From the thematic analysis of the results, the following sections emerged regarding the effectiveness of low frequency ultrasound in the surgical cleaning of pressure wounds of the skin and soft tissues: studies concerning the reduction of the total surface of the wound, the pain, the removal of biofilm and the total time for completing the wound healing process.

Conclusions: The use of ultrasound as an adjunct treatment for pressure injury can promote healing in chronic wounds where cellular and molecular processes have stopped.

Keywords: Ultrasound, low frequency, surgical debridement, pressure injury, wound healing.

Βιβλιογραφία

1. Al Mutair A, Ambani Z, Al Obaidan F, Al Salman K, Alhassan H, Al Mutairi A. The effectiveness of pressure ulcer prevention programme: A comparative study. *Int Wound J*. 2020;17(1):214-219. doi:10.1111/iwj.13259
2. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. *J Am Acad Dermatol*. 2019;81(4):881-890. doi:10.1016/j.jaad.2018.12.069
3. Al Mutairi A, Schwebius D, Al Mutair A. Hospital-acquired pressure ulcer incident rates among hospitals that implement an education program for staff, patients, and family caregivers inclusive of an after discharge follow-up program in Saudi Arabia. *Int Wound J*. 2020;17(5):1135-1141. doi:10.1111/iwj.13459
4. Padula WV, Delarmente BA. The national cost of hospital-acquired pressure injuries in the United States. *Int Wound J*. 2019;16(3):634-640. doi:10.1111/iwj.13071
5. Severens JL, Habraken JM, Duivenvoorden S, Frederiks CM. The cost of illness of pressure ulcers in The Netherlands. *Adv Skin Wound Care*. 2002;15(2):72-77. doi:10.1097/00129334-200203000-00008
6. Ngo O, Niemann E, Gunasekaran V, et al. Development of Low Frequency (20-100 kHz) Clinically Viable Ultrasound Applicator for Chronic Wound Treatment. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2019;66(3):572-580. doi:10.1109/TUFFC.2018.2836311
7. Lumbers M. An overview of 'Pressure ulcers: revised definition and measurement'. *Br J Community Nurs*. 2019;24(5):216-223. doi:10.12968/bjcn.2019.24.5.216
8. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System: Revised Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016;43(6):585-597. doi:10.1097/WON.0000000000000281

9. Edsberg LE, Black JM, Goldberg M, McNichol L, Moore L, Sieggreen M. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System: Revised Pressure Injury Staging System. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2016;43(6):585-597. doi:10.1097/WON.0000000000000281
10. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide. <https://www.epuap.org/wp-content/uploads/2016/10/quick-reference-guide-digital-npuap-epuap-pppia-jan2016.pdf>
11. Shiferaw WS, Akalu TY, Mulugeta H, Aynalem YA. The global burden of pressure ulcers among patients with spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord. 2020;21(1):334. Published 2020 May 29. doi:10.1186/s12891-020-03369-0
12. Afzali Borojeny L, Albatineh AN, Hasanpour Dehkordi A, Ghanei Gheshlagh R. The Incidence of Pressure Ulcers and its Associations in Different Wards of the Hospital: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Prev Med. 2020;11:171. Published 2020 Oct 5. doi:10.4103/ijpvm.IJPVM_182_19
13. Mervis JS, Phillips TJ. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation. J Am Acad Dermatol. 2019 Oct;81(4):881-890. doi: 10.1016/j.jaad.2018.12.069. Epub 2019 Jan 18. PMID: 30664905.
14. Afzali Borojeny L, Albatineh AN, Hasanpour Dehkordi A, Ghanei Gheshlagh R. The Incidence of Pressure Ulcers and its Associations in Different Wards of the Hospital: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Prev Med. 2020;11:171. Published 2020 Oct 5. doi:10.4103/ijpvm.IJPVM_182_19
15. Lima Serrano M, González Méndez MI, Carrasco Cebollero FM, Lima Rodríguez JS. Risk factors for pressure ulcer development in Intensive Care Units: A systematic review. Med Intensiva. 2017 Aug-Sep;41(6):339-346. English, Spanish. doi: 10.1016/j.medin.2016.09.003. Epub 2016 Oct 22. PMID: 27780589.

16. González-Méndez MI, Lima-Serrano M, Martín-Castaño C, Alonso-Araujo I, Lima-Rodríguez JS. Incidence and risk factors associated with the development of pressure ulcers in an intensive care unit. *J Clin Nurs*. 2018 Mar;27(5-6):1028-1037. doi: 10.1111/jocn.14091. Epub 2017 Dec 6. PMID: 28960550.
17. Bhattacharya S, Mishra RK. Pressure ulcers: Current understanding and newer modalities of treatment. *Indian J Plast Surg*. 2015;48(1):4-16. doi:10.4103/0970-0358.155260
18. Grey JE, Harding KG, Enoch S. Pressure ulcers. *BMJ*. 2006 Feb 25;332(7539):472-5. doi: 10.1136/bmj.332.7539.472. PMID: 16497764; PMCID: PMC1382548.
19. Coleman S, Gorecki C, Nelson EA, Closs SJ, Defloor T, Halfens R, Farrin A, Brown J, Schoonhoven L, Nixon J. Patient risk factors for pressure ulcer development: systematic review. *Int J Nurs Stud*. 2013 Jul;50(7):974-1003. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.11.019.
20. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res*. 2010;89(3):219-229. doi:10.1177/0022034509359125
21. Wallace HA, Basehore BM, Zito PM. Wound Healing Phases. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 27, 2021.
22. Brown A. Phases of the wound healing process. *Nurs Times*. 2015;111(46):12-13.
23. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17(2):91-6.
24. Bishop A. Role of oxygen in wound healing. *J Wound Care* 2008;17(9):399-402.
25. Edwards R, Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17(2):91-6.
26. Sgonc R, Gruber J. Age-related aspects of cutaneous wound healing: a mini-review. *Gerontology* 2013;59(2):159-64.

27. Broadbent E, Koschwanetz HE. The psychology of wound healing. *Curr Opin Psychiatry* 2012;25(2):135-40.
28. Greenhalgh DG. Wound healing and diabetes mellitus. *Clin Plast Surg* 2003;30(1):37-45.
29. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res* 2010;89(3):219-29.
30. Greco JA, 3rd, Castaldo ET, Nanney LB, Wendel JJ, Summitt JB, Kelly KJ, et al. The effect of weight loss surgery and body mass index on wound complications after abdominal contouring operations. *Ann Plast Surg* 2008, 61:235-242
31. Greiffenstein P, Molina PE. Alcohol-induced alterations on host defense after traumatic injury. *J Trauma* 2008, 64:230-240
32. Ahn C, Mulligan P, Salcido RS. Smoking-the bane of wound healing: biomedical interventions and social influences. *Adv Skin Wound Care*. 2008;21(5):227-238. doi:10.1097/01.ASW.0000305440.62402.43
33. McDaniel JC, Browning KK. Smoking, chronic wound healing, and implications for evidence-based practice. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2014;41(5):415-23; quiz E1-2.
34. Sherman AR, Barkley M. Nutrition and wound healing. *J Wound Care* 2011;20(8):357-8,360, 362-7.
35. Stechmiller JK. Understanding the role of nutrition and wound healing. *Nutr Clin Pract*. 2010;25(1):61-68. doi:10.1177/0884533609358997
36. Quain AM, Khardori NM. Nutrition in Wound Care Management: A Comprehensive Overview. *Wounds*. 2015;27(12):327-335.
37. Saghaleini SH, Dehghan K, Shadvar K, Sanaie S, Mahmoodpoor A, Ostadi Z. Pressure Ulcer and Nutrition. *Indian J Crit Care Med*. 2018;22(4):283-289. doi:10.4103/ijccm.IJCCM_277_17

38. Guo S, Dipietro LA. Factors affecting wound healing. *J Dent Res.* 2010;89(3):219-229. doi:10.1177/0022034509359125
39. Dryden SV, Shoemaker WG, Kim JH. Wound management and nutrition for optimal wound healing. *Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2013;21(1):37-47. doi:10.1016/j.cxom.2012.12.008
40. Fletcher J. Understanding wound dressings: foam dressings. *Nurs Times.* 2005;101(24):50-51.
41. Dumville JC, Keogh SJ, Liu Z, Stubbs N, Walker RM, Fortnam M. Alginate dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(5):CD011277.
42. Dumville JC, Stubbs N, Keogh SJ, Walker RM, Liu Z. Hydrogel dressings for treating pressure ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(2):CD011226. Published 2015 Feb 17. doi:10.1002/14651858.CD011226.pub2
43. Dutra RA, Salomé GM, Alves JR, et al. Using transparent polyurethane film and hydrocolloid dressings to prevent pressure ulcers. *J Wound Care.* 2015;24(6):268-275. doi:10.12968/jowc.2015.24.6.268
44. Gupta S, Ichioka S. Optimal use of negative pressure wound therapy in treating pressure ulcers. *Int Wound J.* 2012;9 Suppl 1(Suppl 1):8-16. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.01012.x
45. Boyko TV, Longaker MT, Yang GP. Review of the Current Management of Pressure Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2018;7(2):57-67. doi:10.1089/wound.2016.0697
46. Boyko TV, Longaker MT, Yang GP. Review of the Current Management of Pressure Ulcers. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2018;7(2):57-67. doi:10.1089/wound.2016.0697
47. Matsumine H, Giatsidis G, Takagi M, Kamei W, Shimizu M, Takeuchi M. Hydrosurgical Debridement Allows Effective Wound Bed Preparation of Pressure Injuries: A Prospective Case Series. *Plast Reconstr Surg Glob Open.*

2020;8(6):e2921. Published 2020 Jun 25.
doi:10.1097/GOX.0000000000002921

48. Ferrer-Sola M, Sureda-Vidal H, Altimiras-Roset J, et al. Hydrosurgery as a safe and efficient debridement method in a clinical wound unit. *J Wound Care*. 2017;26(10):593-599. doi:10.12968/jowc.2017.26.10.593
49. Legemate CM, Goei H, Gostelie OFE, et al. Application of hydrosurgery for burn wound debridement: An 8-year cohort analysis. *Burns*. 2019;45(1):88-96. doi:10.1016/j.burns.2018.08.015
50. Alkahtani SA, Kunwar PS, Jalilifar M, Rashidi S, Yadollahpour A. Ultrasound-based Techniques as Alternative Treatments for Chronic Wounds: A Comprehensive Review of Clinical Applications. *Cureus*. 2017;9(12):e1952. Published 2017 Dec 15. doi:10.7759/cureus.1952
51. Haan J, Lucich S. A retrospective analysis of acoustic pressure wound therapy: effects on the healing progression of chronic wounds. *J Am Col Certif Wound Spec*. 2009;1(1):28-34. Published 2009 May 1. doi:10.1016/j.jcws.2008.11.001
52. Viana L, Pompeo M. Healing Rate of Chronic and Subacute Lower Extremity Ulcers Treated With Contact Ultrasound Followed by Noncontact Ultrasound Therapy: The VIP Ultrasound Protocol. *Wounds*. 2017;29(8):231-239.
53. Serena T, Lee SK, Lam K, Attar P, Meneses P, Ennis W. The impact of noncontact, nonthermal, low-frequency ultrasound on bacterial counts in experimental and chronic wounds. *Ostomy Wound Manage*. 2009;55(1):22-30.
54. Wiegand C, Bittenger K, Galiano RD, Driver VR, Gibbons GW. Does noncontact low-frequency ultrasound therapy contribute to wound healing at the molecular level?. *Wound Repair Regen*. 2017;25(5):871-882. doi:10.1111/wrr.12595
55. Bajpai A, Nadkarni S, Neidrauer M, Weingarten MS, Lewin PA, Spiller KL. Effects of Non-thermal, Non-cavitation Ultrasound Exposure on Human Diabetic Ulcer Healing and Inflammatory Gene Expression in a Pilot Study. *Ultrasound Med Biol*. 2018;44(9):2043-2049. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2018.05.011

56. Margaret McCarty Stanistic, Barbara J Provo, David L Larson, Luther C Kloth. Wound debridement with 25 KHz Ultrasound. *Adv Skin Wound Care*. Nov-Dec 2005;18(9):484-90. doi: 10.1097/00129334-200511000-00012.
57. Yun Cai, Jin Wang, Xu Liu, Rui Wang, and Lei Xia. A Review of the Combination Therapy of Low Frequency Ultrasound with Antibiotics. *Biomed Res Int*. 2017;2017:2317846. doi: 10.1155/2017/2317846.
58. Lucia Michailidis, Shan M Bergin, Terry P Haines , Cylie M Williams . A Systematic Review to Compare the Effect of Low-frequency Ultrasonic Versus Nonsurgical Sharp Debridement on the Healing Rate of Chronic Diabetes-related Foot Ulcers. *Ostomy Wound Manage*. 2018 Sep;64(9):39-46.
59. Amini S, Shojaeefard A, Annabestani Z, Hammami MR, Shaiganmehr Z, Larijani B, Mohseni S, Afshani HR, Rad MA, Mohajeri-Tehrani MR. Low-frequency ultrasound debridement in patients with diabetic foot ulcers and osteomyelitis, *Wounds*. 2013 Jul;25(7):193-8, PMID 25867038
60. Honaker JS, Forston MR, Davis EA, Weisner MM, Morgan JA, Sacca E. The effect of adjunctive noncontact low frequency ultrasound on deep tissue pressure injury. *Wound Repair Regen*. 2016;24(6):1081-1088. doi:10.1111/wrr.12479
61. Honaker JS, Forston MR, Davis EA, Wiesner MM, Morgan JA. Effects of non contact low-frequency ultrasound on healing of suspected deep tissue injury: a retrospective analysis. *Int Wound J*. 2012;10(1):65-72. doi:10.1111/j.1742-481X.2012.00944.x
62. Bell AL, Cavorsi J. Noncontact ultrasound therapy for adjunctive treatment of nonhealing wounds: retrospective analysis [published correction appears in *Phys Ther*. 2009 Jan;89(1):103]. *Phys Ther*. 2008;88(12):1517-1524. doi:10.2522/ptj.20080009
63. Cole PS, Quisberg J, Melin MM. Adjuvant use of acoustic pressure wound therapy for treatment of chronic wounds: a retrospective analysis. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2009;36(2):171-177. doi:10.1097/01.WON.0000347658.79722.f9

64. Haan J, Lucich S. A retrospective analysis of acoustic pressure wound therapy: effects on the healing progression of chronic wounds. *J Am Col Certif Wound Spec.* 2009;1(1):28-34. Published 2009 May 1. doi:10.1016/j.jcws.2008.11.001
65. Wagner-Cox P, Duhamel HM, Jamison CR, Jackson RR, Fehr ST. Use of Noncontact Low-Frequency Ultrasound in Deep Tissue Pressure Injury: A Retrospective Analysis. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2017;44(4):336-342. doi:10.1097/WON.0000000000000342
66. Yukie Mori, Gojiro Nakagami, et al. Effectiveness of biofilm-based wound care system on wound healing in chronic wounds. *Wound Repair Regen.* 2019 Sep;27(5):540-547. doi: 10.1111/wrr.12738.
67. Karl H Breuing, Lauren Bayer, Jennifer Neuwalder, Dennis P Orgill. Early experience using low-frequency ultrasound in chronic wounds. *Ann Plast Surg.* 2005 Aug;55(2):183-7. doi: 10.1097/01.sap.0000168695.20350.07.