

Doku Onarımı

Doku yapı ve fonksiyonunun zedelenme sonrası yenilenmesidir.

Onarım iki tip reaksiyonla yapılır.

- Hasarlı dokunun rejenerasyonu
- Bağ dokusunun depolanmasıyla skar oluşması.

Hafif bir hasar sonrası hücrelerde iyileşme rejenerasyonla gerçekleşir.

Rejenerasyon, hasar sonrası geriye kalan ve bölünme kapasitesini kaybetmemiş hücrelerin proliferasyonu ve dokunun, kök hücreler kullanılarak yenilenmesiyle gerçekleşir.

Ancak bağ dokusunun da hasar gördüğü, daha şiddetli bir zedelenmeden sonra onarım skarlaşma ile yapılır.

Bağ Dokusu ile Onarım

Sürekli doku hasarı durumunda onarım, rejenere olamayan parankima hücrelerinin yerini bağ dokusunun alması ile sağlanır.

Bu onarımda meydana gelen fibröz bağ dokusu, zedelenmiş dokunun fonksiyon görebilmek için ihtiyaç duyduğu yeterli yapısal stabiliteyi sağlar.

Bağ dokusu ile onarımının aşamaları;

- Yeni kan damarları oluşumu
- Fibroblast göçü ve proliferasyonu
- Ekstraselüler matriks depolanması
- Fibröz doku matürasyonu ve reorganizasyonu şeklindedir.

Onarımı gerçekleştiren yama dokusuna granülasyon dokusu denir.

Ödem, inflamatuvar hücreler, yeni damar oluşumu (anjiogenez) ve fibroblastlar granülasyon dokusunun komponentlerini oluşturur.

Granülasyon dokusu 3-5 gün içinde tam gelişir.

Bir sonraki sonraki aşamada bağ dokusu matriksinin ilerleyici artışı ile yoğun fibröz doku gelişir.

Skar oluşumuyla süreç tamamlanır.

Anjiyogenez (Yeni damar oluşumu)

Onarımı yapılacak bölgenin çevresindeki sağlam damarların endotel hücreleri yara bölgesine doğru çoğalır ve yeni damar oluşumunu sağlarlar.

Anjiyogenez 5. günde maksimumdur.

Bu dönemde doku kırmızı renk alır.

Yeni oluşan damarlarda endotel hücreleri arasındaki bağlantı bölgeleri tam gelişmediği için bölgede iltihap azalsa da ödem bir süre devam eder.

Fibrozis (Skar oluşumu)

Fibrozis olayı iki aşamalı olarak gerçekleşir.

Önce yama bölgesine fibroblastlar göç eder.

İkinci aşama fibroblastlar tarafından yapılan ekstraselüler matriks proteinlerinin birikmesidir.

Fibroblastlar 3-5. günde kollajen sentezine başlar ve yaranın boyutlarına göre haftalarca sentezi devam ettirir.

Ekstraselüler matriks proteinlerinin birikimi artar.

Bu aşamanın sonunda granülasyon dokusu büyük ölçüde inaktif iğsi şekilli fibroblastlardan, yoğun kollajenden, elastik doku parçaları ve diğer ekstraselüler matriks bileşenlerinden oluşan bir skar dokusuna dönüşür.

Skar Şekillendirilmesi

Kollajen ve diğler ekstraselüler matriks (ECM) komponentlerinin parçalanması, çinko iyonuna bağıli aktivite gösteren matriks metalloproteinazları (MMP'ler) tarafından sağlanır.

Yara bölgesinde matriks metalloproteinaz fonksiyonu yara debrismanı ve bağı dokusu şekillendirilmesinde rol oynar.

Bu enzimler fibroblastlar, bazı epitel hücreleri, sinoviyal hücreler, makrofajlar ve nütrofiller gibi çeşitli hücre tipleri tarafından yapılır.

Bazı kimyasallar ve plazmin gibi proteazlar tarafından aktive edilirler.

Bunun yanı sıra, bir çok mezenkimal hücrelerde yapılan spesifik doku metalloproteinaz inhibitörleri (TIMPs) tarafından hızla inhibe edilirler.

Yara İyileşmesi

Yara iyileşmesi travma ile başlayan ve yeni doku oluşumu ile sonuçlanan karmaşık, ancak belirli bir düzen içinde devam eden olaylar dizisidir.

İki tip yara iyileşmesi görülür.

Primer Yara İyileşmesi

Temiz, infekte olmamış cerrahi yaralar bu tip iyileşmeye örnek olarak verilebilir.

İyileşmede epitel ve bağ doku hücrelerinde kayıp nispeten azdır.

Bazal membran devamlılığında fokal bir hasar vardır.

Epitel rejenerasyonu fibrozise göre daha baskındır.

Dar olan kesi aralığı hemen fibrin ve kan hücreleri içeren kan tıkaçı ile dolar.

Yüzeydeki tıkaç dehidrasyonla yara üzerini örten kabuk yapısını oluşturur.

Primer iyileşmede epitelizasyon ilk 24 saatte başlar.

Sekonder Yara İyileşmesi

İltihabi ülserasyon, infarktüs, abse oluşumu ve büyük yaralar gibi hücre ve doku kaybının şiddetli olduğu durumlarda, onarım daha karmaşıktır.

Büyük doku hasarlarında ortamdan uzaklaştırılması gereken fazla miktarda nekrotik doku, eksuda ve fibrin bulunur.

Bu nedenle iltihabi reaksiyon daha yoğundur.

Sekonder yara iyileşmesinde parankim hücre rejenerasyonu tek başına orijinal yapıyı onaramaz.

Onarım için fazla miktarda granülasyon dokusu yara kenarlarından ilerler.

İyileşme rejenerasyonla skarlaşmanın birlikte oluşmasıyla gerçekleşir.

Sekonder iyileşme primer iyileşmeden farklılık gösterir.

Sekonder iyileşmede geniş bir granülasyon dokusu oluşur ve yara sınırlarından taşar.

Nekrotik debris fazla olduğundan, yara bölgesinde daha hacimli bir iltihabi komponent yer alır.

Sekonder iyileşmede rejenerasyon en erken 3. günden sonra başlar.

Primer cerrahi keside bu rejenerasyon ilk gün başlar.

Yara kontraksiyonu sekonderi primer iyileşmeden ayıran en önemli özelliğdir.

Kontraksiyon yara bölgesindeki myofibroblastlar tarafından sağlanır.

Günlere Göre Yara İyileşmesi

1. gün: Kesi sınırlarında nötrofil lökositler görülür ve fibrin pıhtısına doğru göç ederler.

Kesi kenarındaki bazal epitel hücreleri çoğalmaya ve orta hat hizasına doğru kaymaya başlarlar.

Böylece sürekli fakat ince bir epitel tabakası oluşur.

2-3. günler: 2. günden itibaren epitel uçları bazal tabaka hizasında birleşmiştir.

Yara kenarlarında kollajen lifler görülmeye başlar.

Epitel proliferasyonu yukarı doğru yönelir.

3. günden sonra nötrofillerin yerini makrofajlar almaya başlar.

Yama dokusu iyice şekillenmeye başlar.

4-5. günler: Granülasyon (yama) dokusu ve anjiogenez en üst seviyesine 5. günde ulaşır.

Kollajen lifleri çoğalır ve kesi hattını birleştirmeye başlar.

Epitel proliferasyonu maksimum düzeydedir.

2. hafta: Kollajen birikimi ve fibroblast artışı devam ederken diğer komponentler azalır.

Birinci ayın sonunda: Normal epitelle döşeli minimal bir skar dokusu şekillenir.

Deri ekleri insizyon boyunca kaybolmuştur.

Zaman içerisinde yaranın direnci artar, ancak en üst düzeye ulaşması aylar sürer.

Gerilme karşısında direncin düzelmesi ilk iki ay içerisinde kollajen sentezinin, kollajen yıkımından daha fazla olması ve sentez daha sonra azaldığı zaman kollajende çapraz bağlanma, lif boyutlarının artması gibi yapısal değişikliklerin oluşması sayesinde.

Yara direnci üçüncü ay sonunda, normale göre ortalama %70-80'e ulaşır

Onarımın Patolojik Yönleri

Yara iyileşmesi dış ve iç pek çok faktörden etkilenebilir.

Enfeksiyon: Yara iyileşmesini geciktiren önemli bir faktördür.

İnflamasyonu uzatır ve lokal doku hasarı olasılığını arttırır.

Beslenme: Özellikle vitamin C eksikliği yara iyileşmesini geciktirir.

Glukokortikoidler: Anti-inflamatuar ve fibrozisi azaltıcı etkileri kötü yara direncine yol açar. Ancak bazı durumlarda anti-inflamatuar etkileri istenebilir.

Dokunun tipi: Labil, stabil ve permanant hücrelerden oluşan dokularda meydana gelecek hasara verilen cevap da farklıdır.

Yara bölgesi: Vücut boşluklarında özellikle seröz iltihaplar rezolüsyonla iyileşebilirken büyük doku kayıplarında granülasyon dokusundan başlayıp gelişen onarım gerçekleşir. Aşırı miktarda kollajen birikimi **keloid** adı verilen lezyona sebep olur.

Bazı durumlarda **eksubaran granülasyon** adı verilen aşırı büyük granülasyon dokusu oluşabilir.

Dolaşım yetersizliği

Diabetes mellitus yara iyileşmesini geciktirebilir.