

BÖLÜM 2

FİZYOLOJİK YARA İYİLEŞMESİ

Saadet BÜBER ÖZER ¹

GİRİŞ

Normal fonksiyonlarını yerine getiremeyecek şekilde doku bütünlüğünün bozulmasına yaralanma denir. Basit bir epitel ayrılmasından geniş bir organ, deri ve mukozal yüzeyi etkilenmesi de yaralanma olarak adlandırılır (1). Yara iyileşmesi anabolik ve katabolik fazları içeren, iç içe geçmiş aşamalardan oluşan kompleks ve dinamik bir süreçtir. Bu süreçlerin tek bir amacı vardır: DOKU ONARIMI. Doku onarılması yani yara iyileşmesinin amacı yaralı dokunun yapısal ve fonksiyonel özelliklerini yeniden kazanmasını sağlamaktır (2). Bütün yaralar aynı temel prensipler ile iyileşirler. Normal yara iyileşmesi belirli hücre tipleri, biyokimyasal olaylar (süreçler) ve zaman ile tanımlanan 3 aşamadan oluşur.

- Hemostaz ve İnflamasyon (Eksudatif faz da denir)
- Proliferasyon
- Matürasyon ve Remodelling (Olgunlaşma ve yeniden yapılanma)

HEMOSTAZ VE İNFLAMASYON

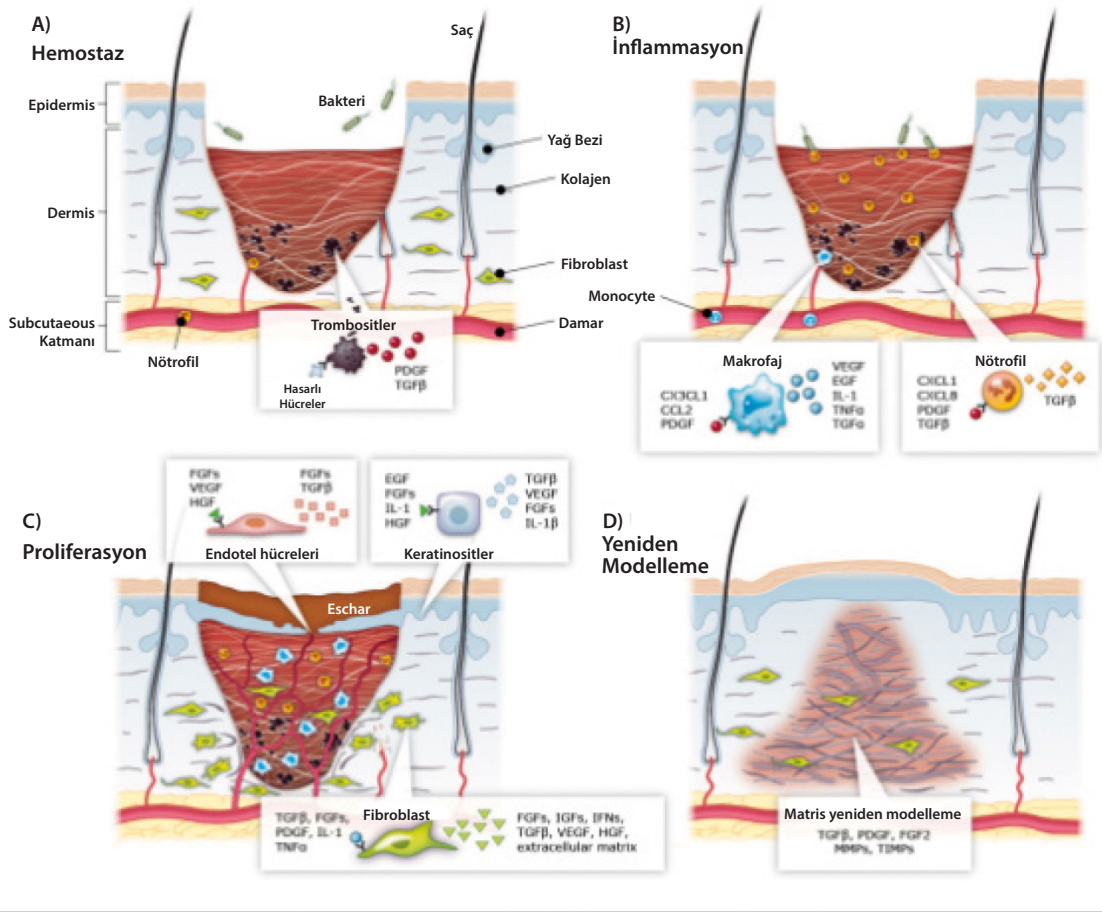
Doku bütünlüğü bozulduktan sonra ilk aşama hemostazdır. Doku bütünlüğü bozulduğunda

vasküler yapılar zedelenir ve trombositler hücre dışı matrikse geçerler. Vasküler zedelenmeye ilk cevap vazokonstürksiyondur. Trombositler subendotelyal kollajen ile temas ettikten sonra trombositlerin agreasyonu ve degranülasyonu olur ve pıhtılaşma olur. Kanama durur ve hemostaz sağlanmış olur ve oluşan bu ilk fibrin tıkaçtan sonra instrensek ve ekstrensek koagülasyon faktörleri aktive olur, protrombini trombine, fibrinojeni fibrine dönüştürür bu mekanizma sayesinde oluşan ilk geçici fibrin daha dayanıklı ve stabil hale gelir. Trombositlerin alfa granüllerinden PDGF (Trombosit kaynaklı büyüme faktörü), TGF- β (Transforming Growth Factor- β (Dönüştürücü büyüme faktörü β)), PAF (Trombosit aktive edici faktör), Tramboksan A2, fibronektin ve serotonin gibi maddeler serbest kalır(3).

Oluşan fibrin dokusu hem hemostazı sağlar hem de yaraya göç edecek inflamatuvar hücreler için bir iskele görevi görür ve bu sayede inflamasyon süreci başlatılmış olur.

Enflamasyon fazı yara iyileşmesinin temel fazıdır. Başlangıçta gerçekleşen vazokonstürksiyon yerini yaygın vazodilatasyon ve inflamasyona bırakır. Vazodilatasyon ile birlikte vas-

¹ Op. Dr., Etimesgut Şehit Sait Ertürk Devlet Hastanesi bubersaadet@yahoo.com



Şekil 2. Fizyolojik yara iyileşmesi

Yara iyileşmesi klasik olarak 4 aşamaya ayrılır: (A) hemostaz, (B) inflamasyon, (C) proliferasyon ve (D) yeniden şekillenme. Her aşama anahtar moleküller ve hüresel olaylarla karakterize edilir ve yaralama yanıtının hücreleri tarafından tanınan ve salınan bir dizi salgılanan faktör tarafından koordine edilir. Ana faktörlerin temsili bir alt kümesi tasvir edilmiştir.

PDGF: trombosit kaynaklı büyüme faktörü; TGF: Büyüme faktörünü dönüştürmek; FGF'ler: fibroblast büyüme faktörleri; IL-1: interlökin-1; TNF: tümör nekroz faktörü; KGF: keratinosit büyüme faktörü; IGF: insülin benzeri büyüme faktörü; IFN: interferon; VEGF: vasküler endotelial büyüme faktörü; HGF: hepatosit büyüme faktörü; MMP: matris metalloproteinaz; TIMP: metalloproteinazın doku inhibitörü.

KAYNAKLAR

1. Odland G, Ross R. Human wound repair. I. Epidermal regeneration. *J Cell Biol* 1968; 39:135.
2. Orr JW, Taylor PT. Wound healing. In: *Complications in gynecological surgery: Prevention, recognition, and management*, JB Lippincott, Philadelphia p.167.
3. *Wound healing: an overview* George Broughton 2nd 1, Jeffrey E Janis, Christopher E Attinger Affiliations expand PMID: 16801750 DOI: 10.1097/01.prs.0000222562.60260.f9
4. Review *Eur Surg Res.* 2017;58(1-2):81-94. doi: 10.1159/000454919. Epub 2016 Dec 15. Skin Wound Healing: An Update on the Current Knowledge and Concepts Heiko Sorg 1, Daniel J Tilkorn, Stephan Hager, Jörg Hauser, Ursula Mirastschijski PMID: 27974711 DOI: 10.1159/000454919
5. Review *Nat Rev Immunol.* 2016 May 27;16(6):378-91. doi: 10.1038/nri.2016.49. Neutrophil migration in infection and wound repair: going forward in reverse Sofia de Oliveira 1, Emily E Rosowski 1, Anna Huttenlocher 1 2 PMID: 27231052 PMCID: PMC5367630 DOI: 10.1038/nri.2016.49
6. Review *Chin J Traumatol.* 2017 Aug;20(4):189-193. doi: 10.1016/j.cjtee.2017.06.001. Epub 2017 Jun 30. The molecular biology in wound healing & non-he-

- aling wound Chun Qing 1 PMID: 28712679 PMCID: PMC5555286 DOI: 10.1016/j.cjtee.2017.06.001
7. Koh TJ, DiPietro LA. Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Rev Mol Med* 2011; 13:e23.
 8. Angiogenesis in Wound Healing Marcia G. Tonnesen, Xiaodong Feng, and Richard A. F. Clark Review *J Invest Dermatol Symp Proc.* 2000 Dec;5(1):40-6. doi: 10.1046/j.1087-0024.2000.00014.x. PMID: 11147674 DOI: 10.1046/j.1087-0024.2000.00014.x
 9. Wound healing and T-lymphocytes Jonathan E. Efron, B.A.Heidi L. Frankel, M.D. Spiro A. Lazarou, M.D.Hannah L. Wasserkrug, B.A. Adrian Barbul, M.D., FACS DOI:10.1016/0022-4804(90)90013-R
 10. Lawrence, W., and Diegelmann, R. Growth factors in wound healing. *Clin. Dermatol.* 12: 157, 1994 regeneration. *J. Cell Physiol.* 139: 617, 1989.
 11. Grotendorst, G., Soma, Y., Takehara, K., et al. EGF and TGF- α are potent chemoattractants for endothelial cells and EGF-like peptides are present at sites of tissue
 12. Desmouliere, A., Geinoz, A., Gabbiani, F., et al. Transforming growth factor- β 1 induces α -smooth muscle actin expression in granulation tissue myofibroblasts and in quiescent and growing cultured fibroblasts. *J. Cell Biol.* 122: 103, 1993.
 13. Pierce, G., Mustoe, T., Altrock, B., et al. Role of platelet-derived growth factor in wound healing. *J. Cell Biochem.* 45: 319, 1991.
 14. Regan, M., Kirk, S., Wasserkrug, H., et al. The wound environment as a regulator of fibroblast phenotype. *J. Surg. Res.* 50: 442, 1991.
 15. Ross R, Everett NB, Tyler R. Wound healing and collagen formation. VI. The origin of the wound fibroblast studied in parabiosis. *J Cell Biol* 1970; 44:645.
 16. Haukipuro K. Synthesis of collagen types I and III in re-incised wounds in humans. *Br J Surg* 1991; 78:708.
 17. Munier Nazal, Mohammed F. Osman, Heitham Albes-hari, Darren B. Abbas, Carol A. Angel. Wound Healing. In F.C. Brunnicardi (ed). *Schwartz Principles of Surgery* (11st ed) McGraw-Hill, 2019.
 18. Forrest, L. Current concepts in soft connective tissue wound healing. *Br. J. Surg.* 70: 133, 1983.
 19. Mor-Vaknin N, Punturieri A, Sitwala K, Markovitz DM. Vimentin is secreted by activated macrophages. *Nat Cell Biol* 2003; 5:59.
 20. T VELNAR , T BAILEY AND V SMRKOLJ *The Journal of International Medical Research* 2009; 37: 1528 – 1542 [first published online as 37(5) 12] 1528 *The Wound Healing Process: an Overview of the Cellular and Molecular Mechanisms*
 21. Diegelmann RE, Evans MC. Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Front Biosci* 2004; 9:283.
 22. Madden, J. S., and H. C. The rate of collagen synthesis and deposition in dehisced and resutured wounds. *Surg. Gynecol. Obstet.* 130: 487, 1970.
 23. Sabiston, D. *Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice*, 15th Ed. St. Louis, Mo.: Saunders, 1997. P. 209.