

TISSUE REPAIR: REGENERATION, HEALING, AND FIBROSIS

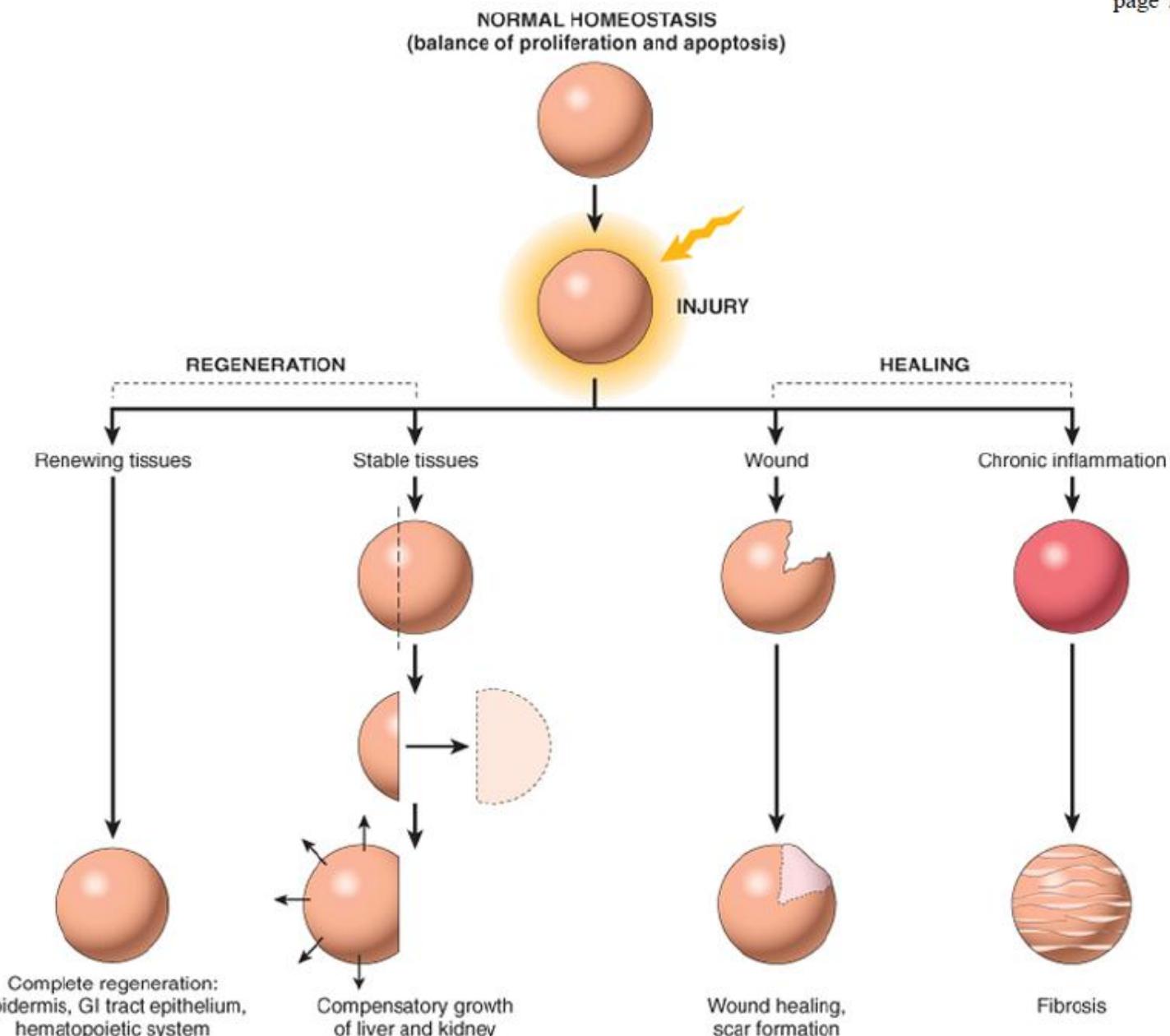
Alphania Rahniayu

Nila Kurniasari

Dept/ SMF Patologi Anatomi FK UNAIR

Definisi

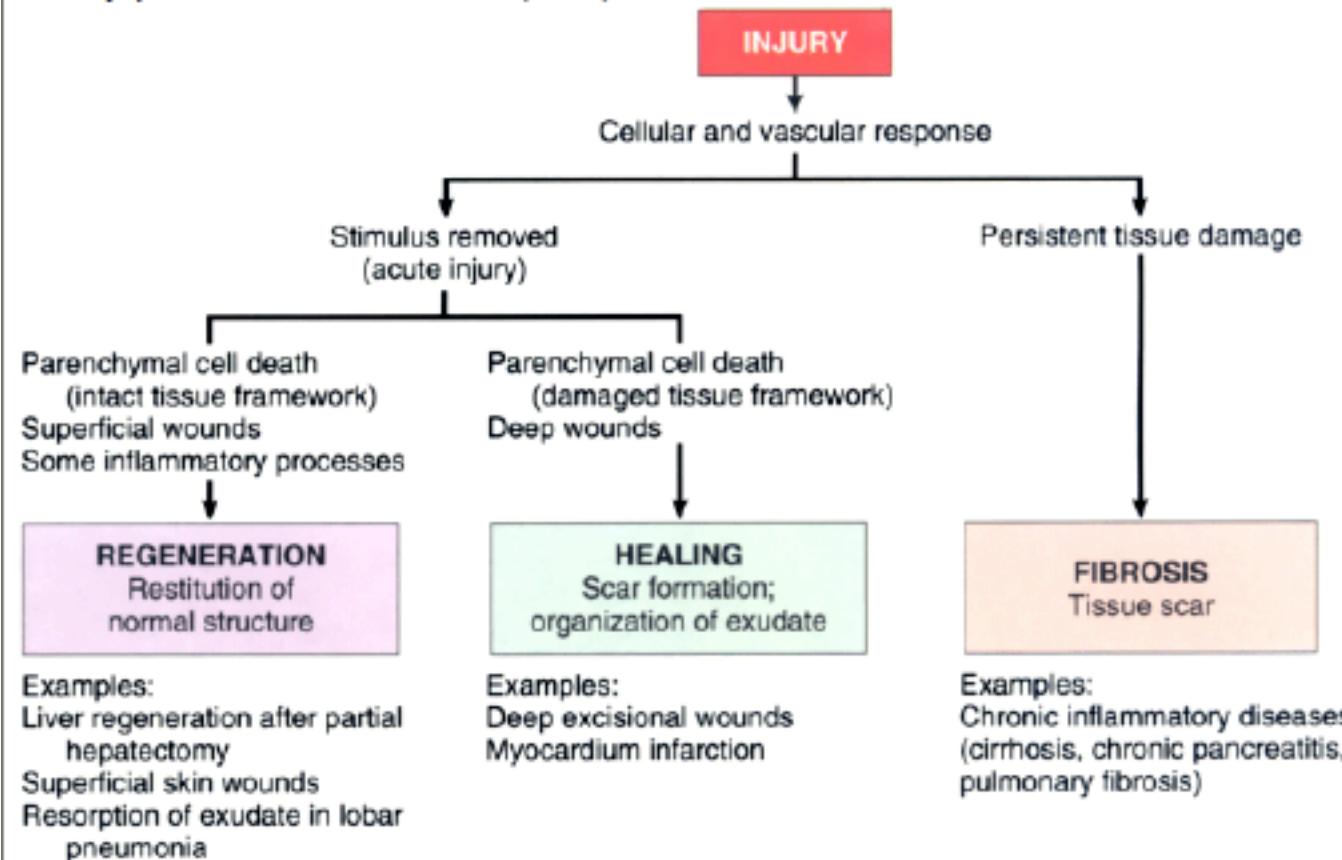
- Hal yg penting utk ketahanan suatu organisme → kemampuan utk memperbaiki kerusakan (akibat inflamasi, toksin)
- *Repair*/perbaikan : pemulihan arsitektur dan fungsi jaringan setelah jejas
 - *Regeneration/regenerasi* : proses untuk mengganti komponen yang rusak → kembali ke keadaan normal
 - *Healing* : ketidakmampuan untuk restitusi lengkap / struktur penyangga jaringan rusak parah → jar ikat (fibrous) → jaringan parut

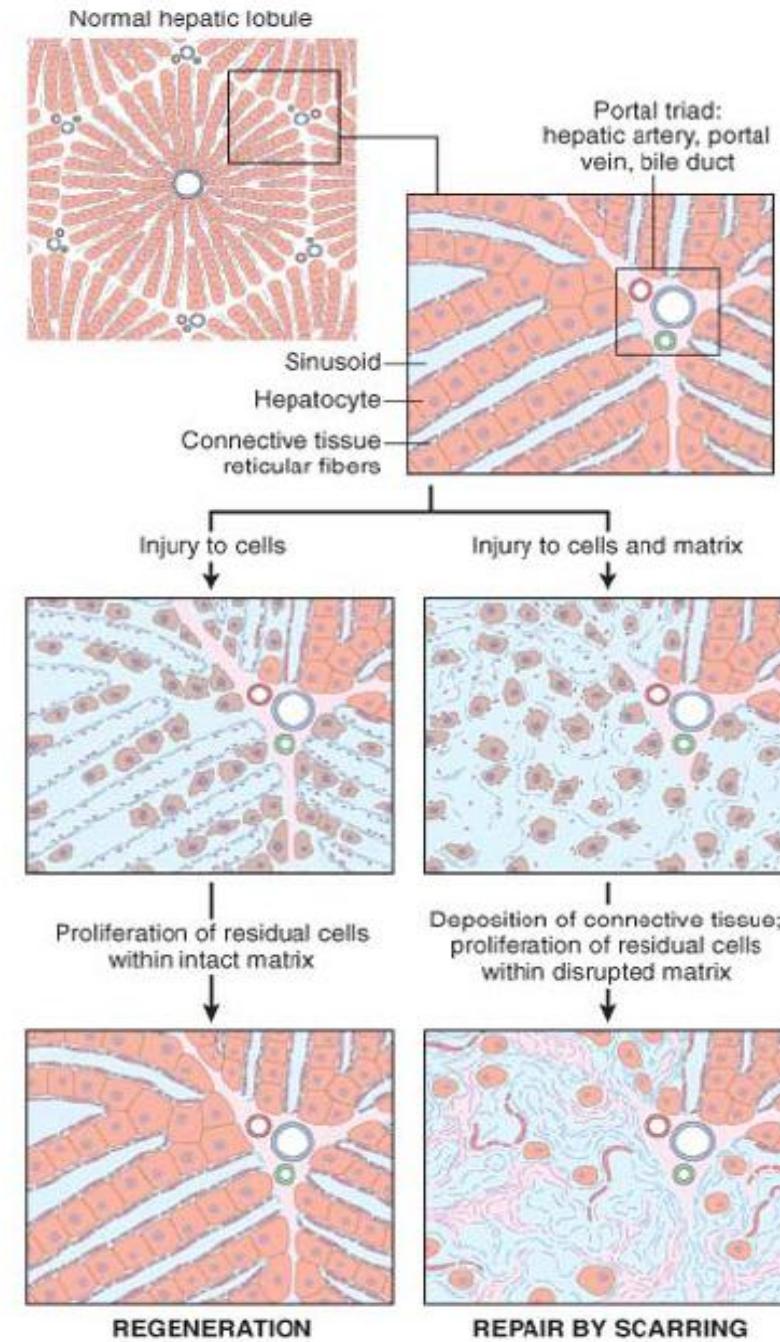


© Elsevier. Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

Figure 3-18 Overview of repair responses. Repair after injury can occur by regeneration of cells or tissues that restores normal tissue structure, or by healing, which leads to the formation of a scar. Chronic inflammation may cause massive fibrosis.

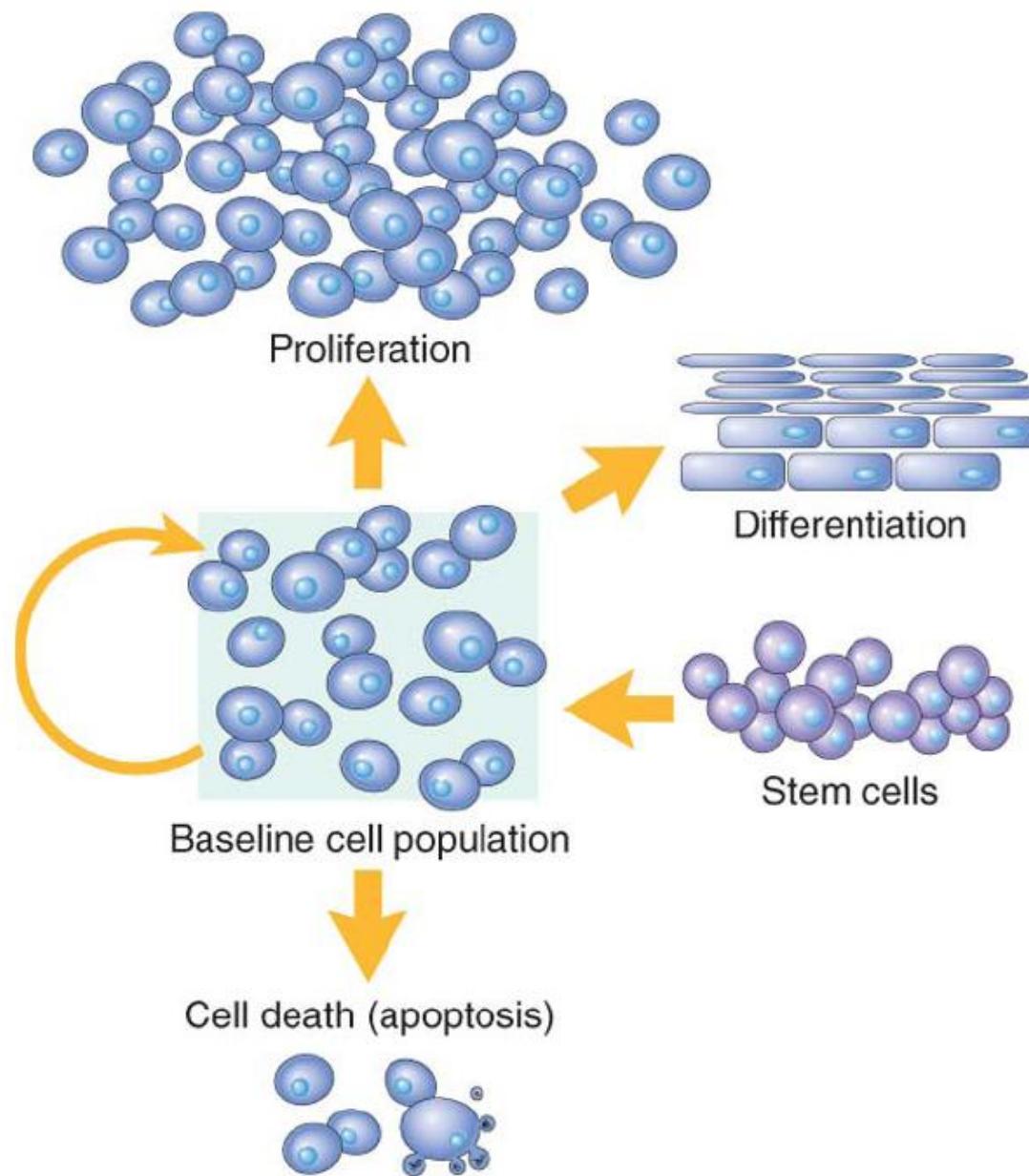
Figure 3-25 Repair responses after injury and inflammation. Repair after acute injury has several outcomes, including normal tissue restitution and healing with scar formation. Healing in chronic injury involves scar formation and fibrosis (see text).





- Jar parut fibrous → tdk normal, tetapi memberikan stabilitas struktural
- Fibrosis : Deposit luas dari kolagen
 - paru, hati, ginjal (inflamasi kronik)
 - myokardium (infark)
- *Organization* : Fibrosis yang terjadi pada rongga jaringan yang berisi eksudat inflamasi (pneumoni)

- Adekuasi proses perbaikan jaringan ditentukan oleh:
 - produksi faktor pertumbuhan
 - respon sel terhadap faktor pertumbuhan
 - kemampuan sel untuk membelah dan memperbanyak jumlah
- Ukuran normal populasi sel → keseimbangan antara proliferasi sel, kematian sel dengan apoptosis, dan munculnya sel baru yg telah berdiferensiasi dari sel induk



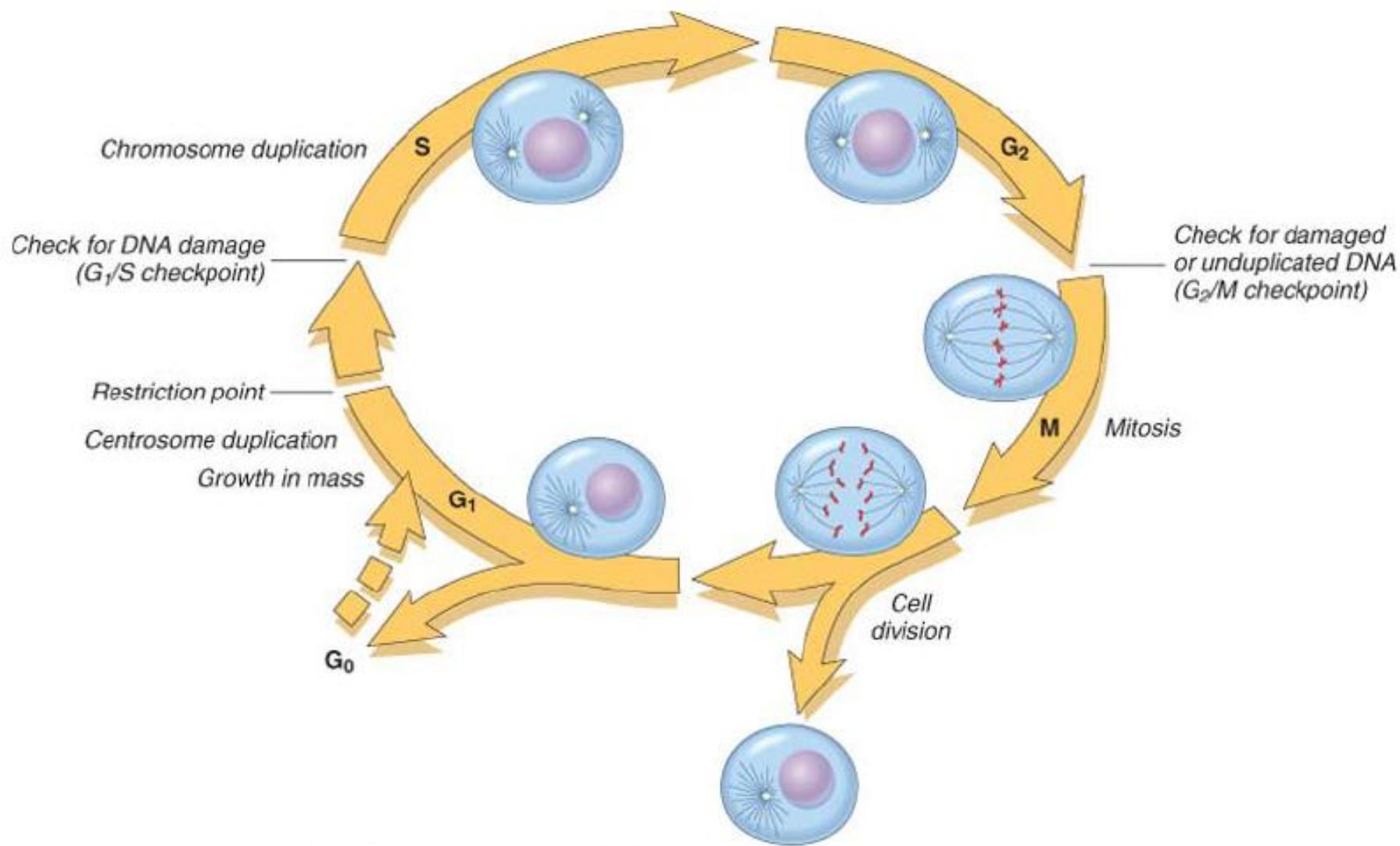
- Kemampuan jaringan untuk memperbaiki dirinya dipengaruhi oleh kapasitas proliferasi intrinsiknya → 3 Tipe jaringan :
 1. jaringan labil
 2. jaringan stabil
 3. jaringan permanen

1. Jaringan labil :

- *continuously dividing cells*
- terus menerus hilang dan digantikan oleh maturasi dari sel induk serta proliferasi dari sel matur
- sel2 hematopoetik di sumsum tulang, sebagian besar epitel permukaan (epitel bertatah kulit, mukosa rongga mulut, vagina, serviks ; epitel kubis yang melapisi saluran klj liur, pankreas, sist bilier; epitel kolumnar sal cerna, uterus, tuba falopi; epitel transisional traktus urinarius)

2. Jaringan stabil

- *quiescent cells* (dalam tahap G0 dari siklus sel)
- normal : aktivitas replikasi yang minimal → mampu berproliferasi dalam responnya thd jejas atau hilangnya massa jaringan
- meliputi jaringan solid spt liver, ginjal, pankreas; sel endothel, fibroblast, set otot polos
- kapasitas terbatas untuk regenerasi setelah jejas (kecuali liver)



3. Jaringan permanen

- Sel-sel jaringan ini dianggap *terminally differentiated* dan nonproliferative dalam kehidupan postnatal (*nondividing cells*).
- neuron dan sel-sel otot jantung
- Jejas → ireversibel, perbaikan dengan membentuk jaringan parut

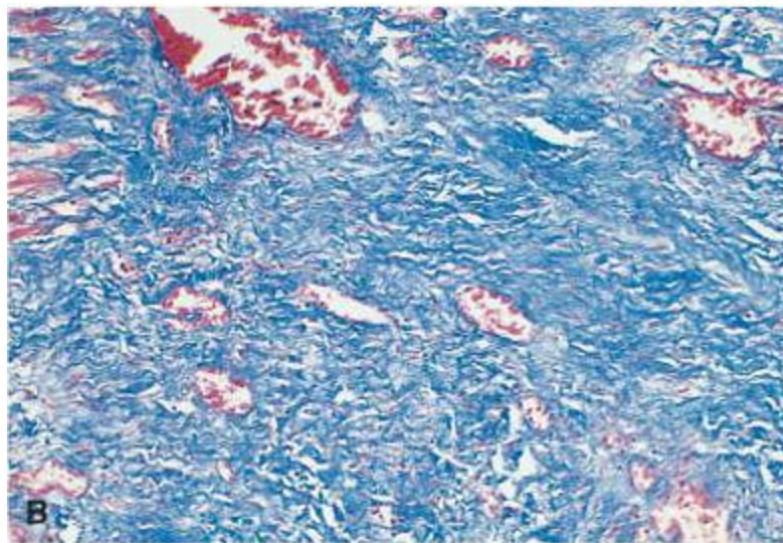
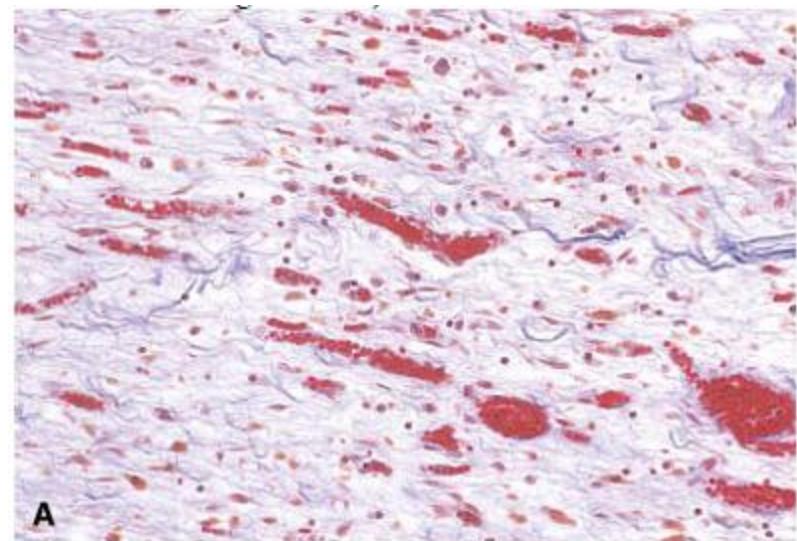
Matriks Ekstraseluler

- ECM :
 - kompleks makromolekul *remodeling* yang dinamis, terus disintesis secara lokal, yang terakit menjadi jaringan yang mengelilingi sel
 - menahan air → turgor pada jaringan lunak; mineral → *rigidity* pada tulang
 - menyediakan substrat untuk adhesi sel dan berfungsi sebagai reservoir untuk faktor pertumbuhan → mengatur proliferasi, pergerakan, dan diferensiasi sel

Perbaikan dengan Jaringan Ikat

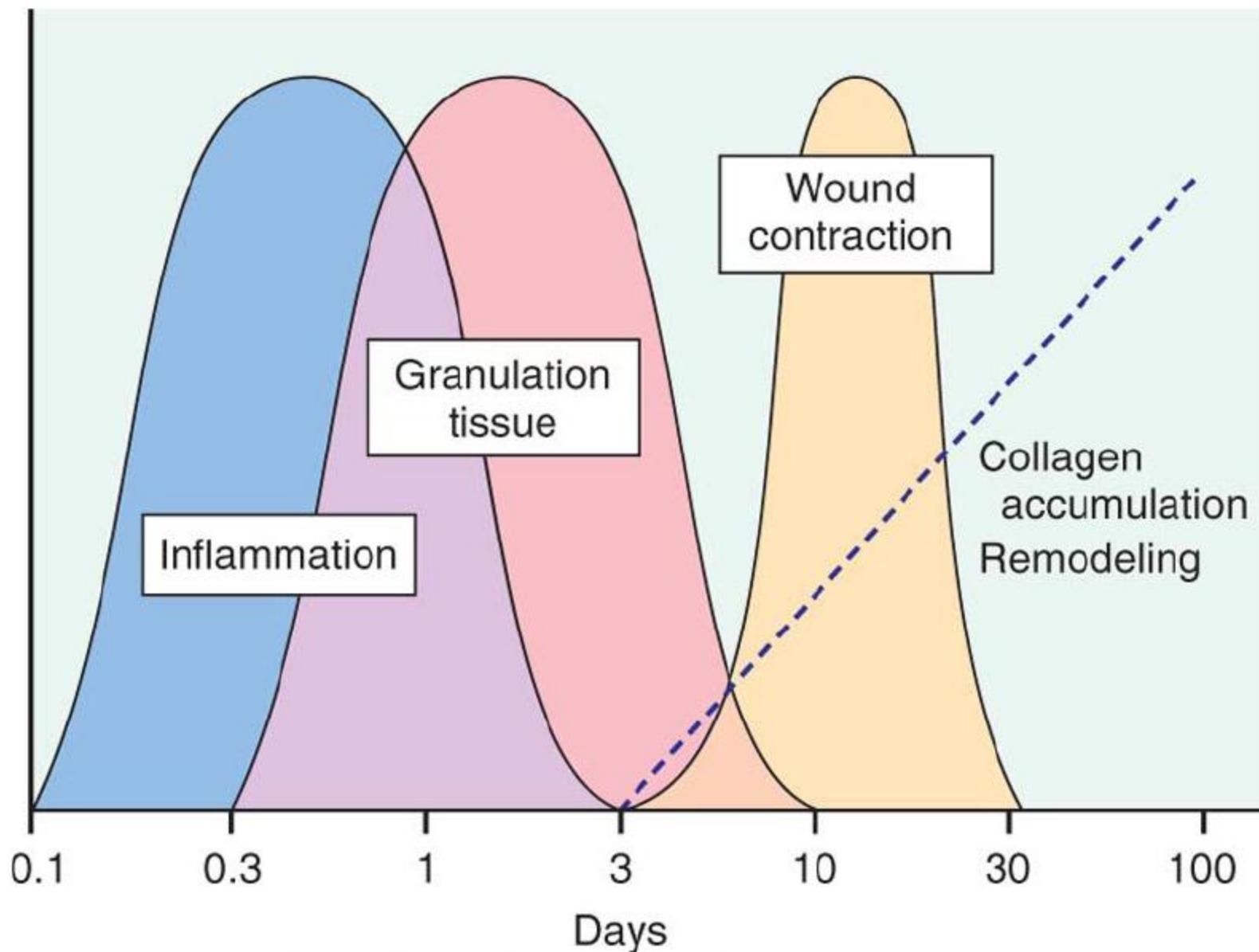
- Jejas jaringan sangat berat,
 - Jejas kronik
 - Rusaknya sel parenkim dan stroma,
 - Sel permanen
- Perbaikan ≠ regenerasi → mengganti sel yg tdk beregenerasi dgn jar ikat, atau kombinasi regenerasi bbrp sel dengan pembentukan jar parut

- Perbaikan jaringan dengan jar ikat:
 - 24 jam stl jejas → emigrasi sel fibroblast, dan induksi proliferasi sel fibroblas dan sel endotel
 - 3-5 hari → **jaringan granulasi** (**gross**: pink, halus, granuler; **mikros**: prolif fibroblast, pemb darah kapiler pada ECM yang loggar) → akumulasi matriks jar ikat → scar formation

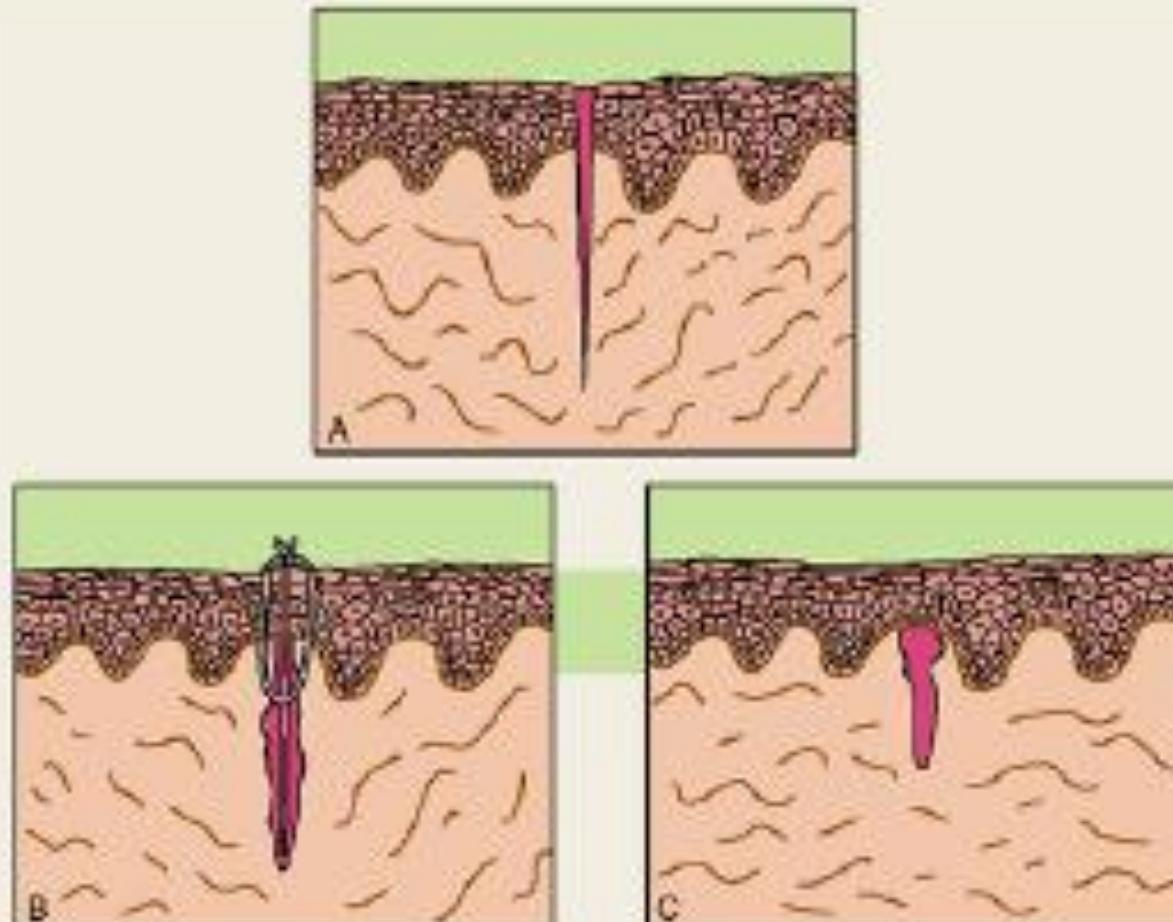


Cutaneous wound healing

- Melibatkan regenerasi epitel dan pembentukan jar parut
- Tdd 3 fase utama:
 1. Inflamasi
 2. Pembentukan jar granulasi
 3. Deposisi dan remodeling ECM



- Berdasarkan sifat luka , penyembuhan luka kulit dapat dibedakan menjadi:
 1. Healing by first intention:
 - Luka insisi operasi yang bersih, tdk terinfeksi, yang didekatkan dengan jahitan→ fokus terganggunya kontinuitas epitel membran basement dan relatif sedikit kematian sel-sel jaringan epitel dan ikat → Regenerasi epitel>> dpd fibrosis
 - Jar parut sedikit→kontraksi luka minimal

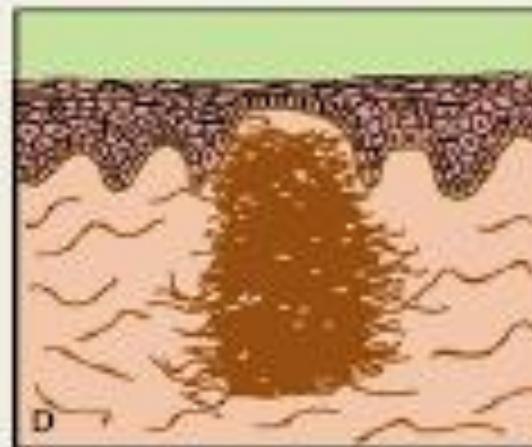
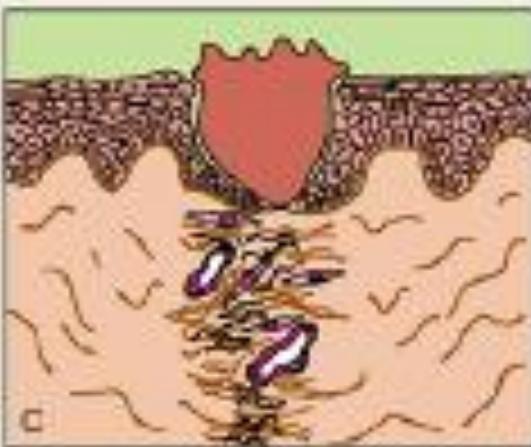
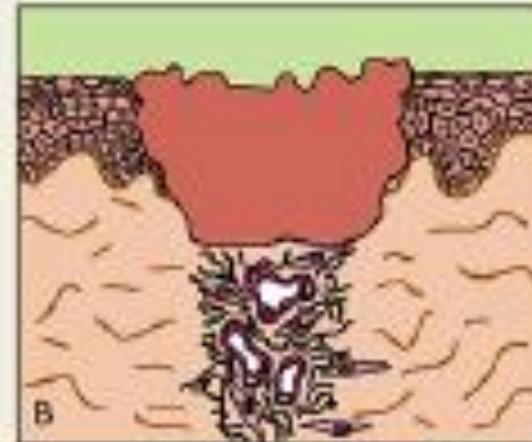
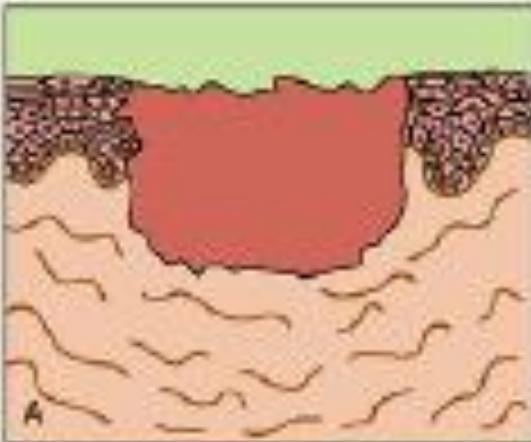


HEALING BY PRIMARY INTENTION (WOUNDS WITH APPPOSED EDGES)

Healing by primary intention (A) A wound with closely apposed edges and minimal tissue loss. (B) Such a wound requires only minimal cell proliferation and neovascularization to heal. (C) The result is a small scar

2. Healing by second intention

- Kehilangan sel/jaringan yang sangat luas (luka yg luas, terbentuknya abses, ulserasi)
- Reaksi inflamasi lbh kuat
- Tumbuhnya jar granulasi >>
- Akumulasi ECM dan pembentukan jar parut >>
- Kontraksi luka >> (myofibroblast)



HEALING BY SECONDARY INTENTION (WOUNDS WITH SEPARATED EDGES)

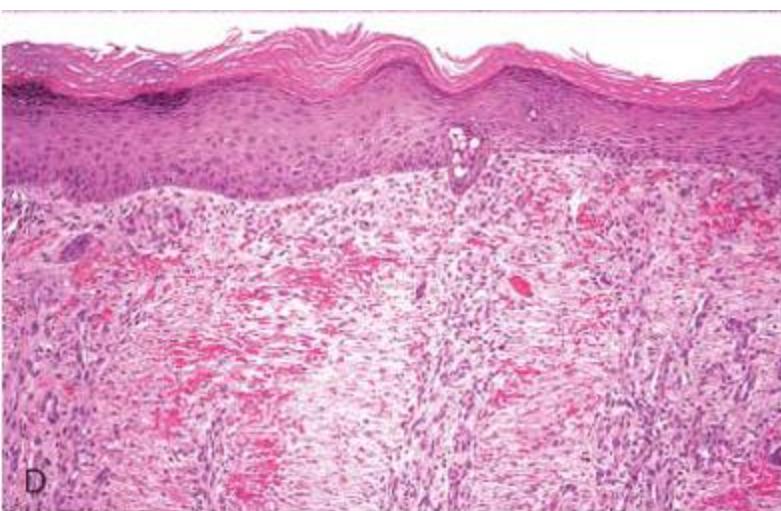
Healing by secondary intention (bottom). (A) A gouged wound, in which the edges are far apart. (B) This wound requires wound contraction, extensive cell proliferation, and neovascularization (granulation tissue) to heal. (C) The wound is reepithelialized from the margins (D) Granulation tissue is replaced by a large scar that is functionally and esthetically unsatisfactory.



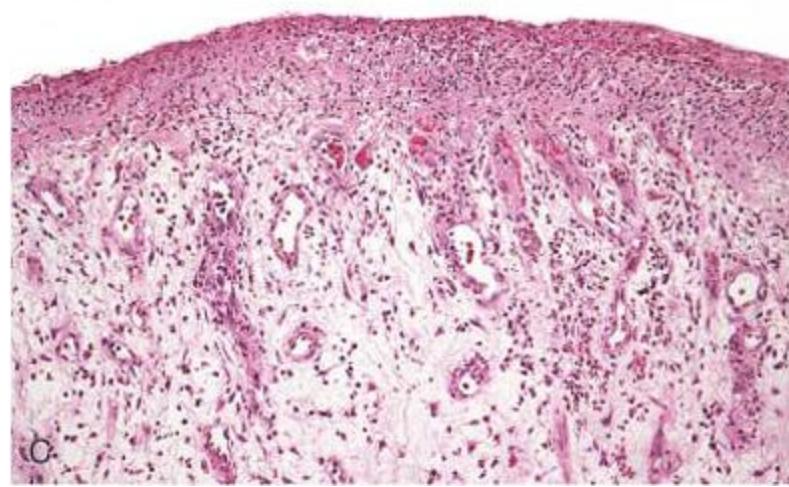
A



B



D



C



FIGURE 8-17. Electrical burn of the skin. The victim was electrocuted after attempting to stop a fall from a ladder by grasping a high-voltage electrical line.



Figure 5-4. Laceration. Within the depths of this wound, note the vessels crossing perpendicular to the defect. This feature is bridging. The presence of bridging will distinguish a laceration from an incised wound. Incised wounds do not have tissue bridging.

- Kekuatan luka :

Luka jahitan → 70% kulit normal

Jahitan di angkat, minggu 1 → 10% kulit normal → terus meningkat cepat selama 4 minggu setelahnya.

- Kembalinya kekuatan regangan :

-sintesis kolagen > degradasi selama 2 bulan pertama

-modifikasi struktural kolagen (jika sintesis menurun kemudian)

Faktor yang Mempengaruhi Penyembuhan Luka

- Adekuasi perbaikan luka dapat terganggu oleh faktor sistemik maupun lokal.

Faktor sistemik:

- nutrisi
- status metabolik (DM)
- hormon (glukokortikoid / steroid)
- status sirkulasi (perfusi yang buruk)

Faktor lokal:

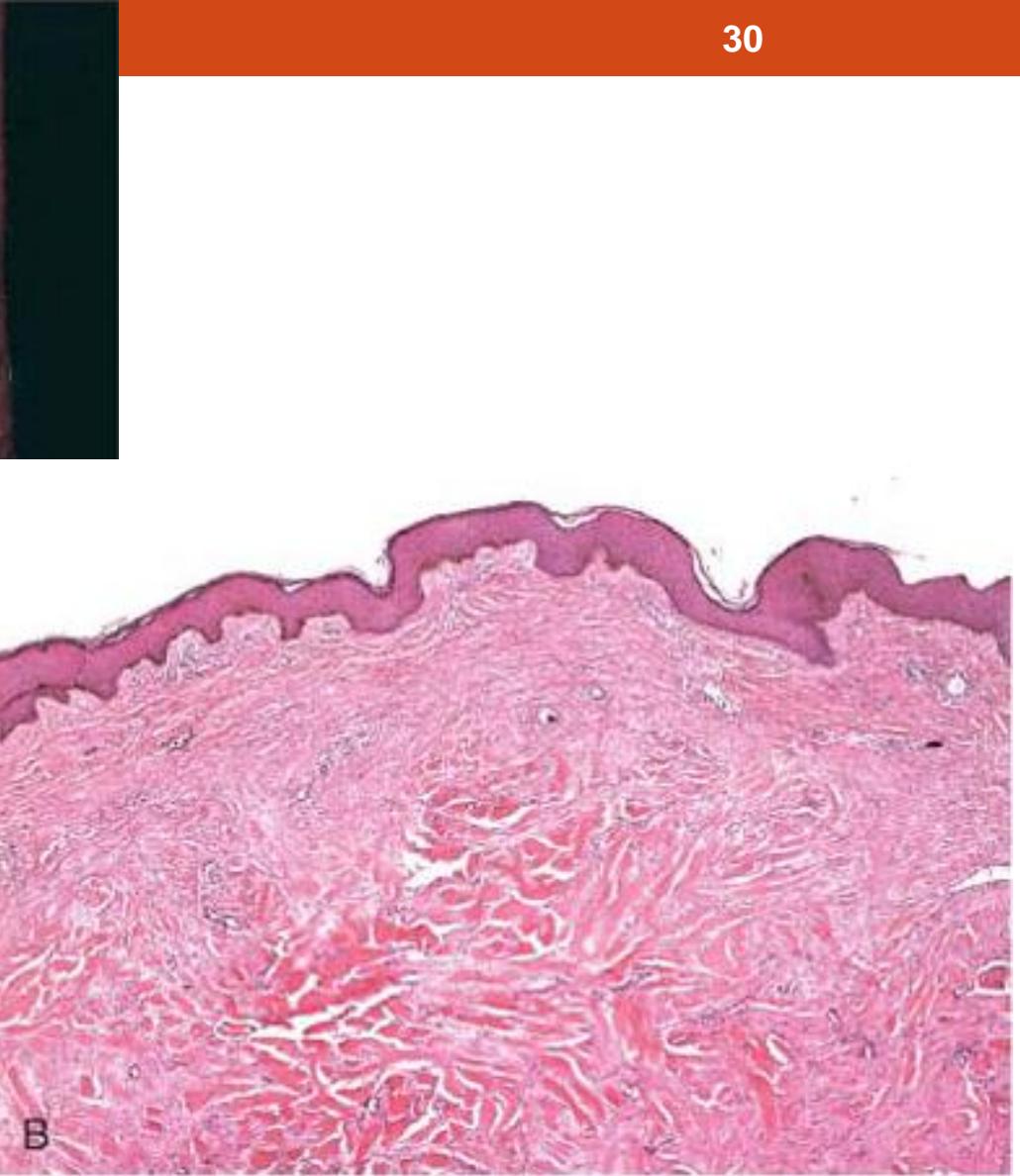
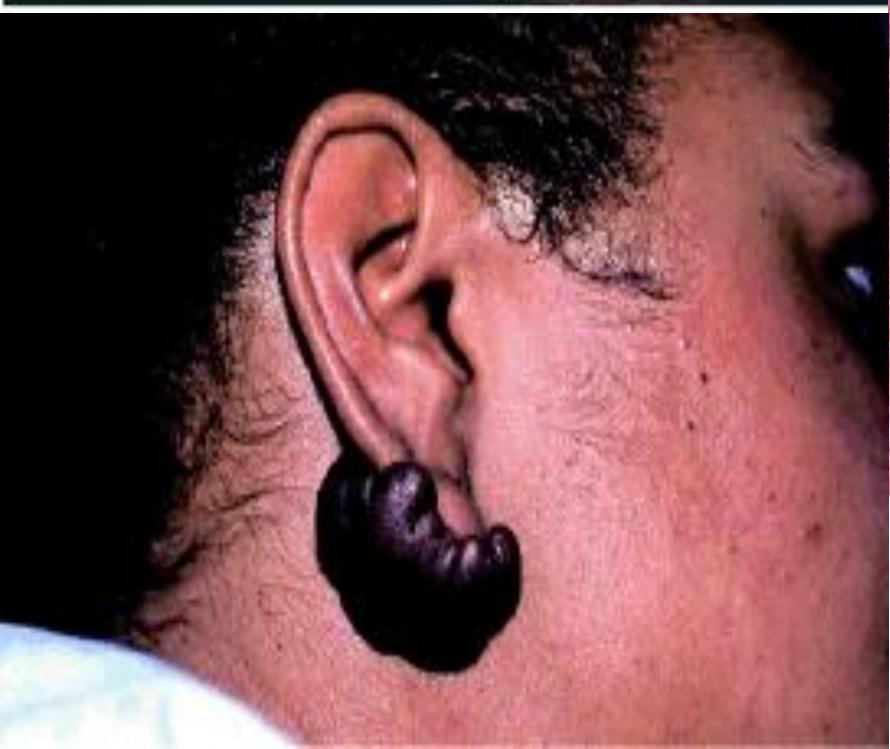
- infeksi
- faktor mekanis : tekanan, torsi
- benda asing : kaca, tulang
- ukuran, lokasi, dan tipe luka

Aspek Patologis dari Perbaikan Jaringan

- Komplikasi dari penyembuhan luka dpt timbul akibat dari abnormalitas komponen dasar pada proses perbaikan → 3 grup kelainan:
 1. Pembentukan jar granulasi dan parut yang inadekuat → *wound dehiscence & ulceration*
 2. Pembentukan komponen proses perbaikan yang berlebihan → *hypertrophic scars & keloid*
 3. kontraktur



A



B

Terima kasih
Semoga Bermanfaat