



BÖLÜM 33

Safra Kesesinin Fizyolojisi

Oktaý KARAKÖSE ¹

ÖZET

Karaciğerde sürekli olarak günlük ortalama 600-1000 ml arasında safra üretilerek safra kanaliküllerine salınır. Safra kesesi, açlıkta hepatik safrayı konsantre edip depolarken yemekle beraber bu safrayı duodenuma aktarır. Bu düzenlemeyi safra yolları ve Oddi sfinkteri ile beraber hareket ederek yapar. Safra kesesinin maksimum hacmi 30-60 ml olmasına rağmen safrayı konsantre etme özelliği sayesinde yaklaşık 450 ml safrayı yoğunlaştırarak depolayabilmektedir. Yiyeceklerin duodenuma ulaşması ile duodenum mukozasından kolesistokinin salgılanır. Kolesistokinin safra kesesi kontraksiyonlarını başlatan en güçlü uyarandır. Vagal uyarı ve sekretin kolesistokinin etkisini güçlendirir. Safra yolları ve duodenum arasındaki basınç farklılıklarına göre Oddi sfinkteri aracılığıyla safra akışı safra kesesi ya da duodenuma yönlendirilir.

Safra Oluşumu ve İçeriği

Bir sindirim salgısı olan safra ile aynı zamanda metabolik son ürünler de atılmaktadır. Lipitlerin ve yağda eriyen vitaminlerin emilimi ile beraber; bilirubin, safra tuzları, fosfolipitler, kolesterol gibi organik bileşiklerin kandan atılmasını sağlar. Karaciğerde devamlı olarak safra üretilerek safra kanaliküllerine salınır. Ortalama diyet alınması durumunda, erişkin bir insan karaciğeri günlük olarak 600-1000 ml arasında safra üretir. Safra içerik olarak; su, elektrolit, safra tuzları, safra pig-

mentleri (bilirubin, biliverdin), protein ve fosfolipidden oluşur. Safra içindeki elektrolit değerleri (sodyum, potasyum, kalsiyum, klor) plazma ve ekstraselüler sıvıdaki değerlerine yakındır. Hepatositler tarafından yapılan safra salgısı küçük safra kanaliküllerine oradan interlobuler septumda terminal safra kanallarına dökülür. Giderek daha büyük kanallara akan safra hepatik kanala ve ortak safra kanalına ulaşır. Safra kanalı boyunca epitel hücreleri tarafından; duodenum ve jejunum mukozasından kana salgılanan sekretin ile stimule olan ve safra miktarını iki katına kadar

¹ Doç. Dr. Oktaý KARAKÖSE, Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Cerrahi Onkoloji Bölümü oktaykarakose@gmail.com

Safra Yolları Fizyolojisi

Karaciğerden salgılanan safra basıncı ortalama 25 cm H₂O iken safra yollarına gelindiğinde bu basınç 5-15 cm H₂O olur. Safra yolları içindeki basınç 20 cm H₂O'un üzerine çıkması durumunda karaciğerden safra salgılanması azalmaya başlar. Safra kesesi lümenindeki basınç ise 0-15 cm H₂O arasında değişmektedir. Normal Oddi sfinkterinin bazal basıncı 10-15 mmHg arasında olup duodenumun basıncından yüksektir. Bu yükseklik duodenumdan safra yoluna reflüyü önler.

Safra yolu tıkanıklığı durumunda safra kesesi suyu emdiği için basınç yavaş şekilde yükselirken, kolesistektomili olanlarda çok daha çabuk (yaklaşık yarım saat içinde) basınç 30 cm H₂O üzerine çıkar ve karaciğerden safra sekresyonu durur.

Safra yollarının peristaltik motilitesi olmadığı için, safrayı duodenuma kesenin kasılması ile pasif olarak iletir. Epitelinin su ve elektrolit emilimi özelliği vardır. Kolesistektomi sonrası bu özellik daha belirgin hale gelir.

Günde 600 mg safra tuzu karaciğerde üretilerek safrayla atılır. Bunların yaklaşık %95'i tekrar geri emilir. Bu geri emilimin yarısı proksimal jejunal anslardan difüzyon yoluyla olurken geri kalanı terminal ileumda aktif transport ile olur. Portal yol ile tekrar karaciğere ulaşan safra tuzları hepatositler üzerinden yeniden safraya atılır. 2-4 gr kadar olan safra tuzu havuzu kolon yoluyla atılana kadar yaklaşık 6-17 kez enterohepatik döngüye girer. Normal erişkin bir insanda günlük ortalama 600 mg kadar safra tuzu dışkı ile atılır. Dolaşımdaki safra tuzu artışının karaciğerde safra üretimini artırıcı etkisi vardır. Yapılan çalışmalarda oral olarak alınan safra tuzlarıyla günlük safra üretiminin birkaç yüz ml arttırılabildiği gösterilmiştir. Safra fistülü gibi safra kayıplarında safra tuzu havuzunu normal seviyelerde tutabilmek için karaciğerin safra üretim kapasitesi 6-10 kata kadar artabilmektedir.

Kolesistektomi olan hastalarda duodenuma safra akışı yavaş ve stabil bir şekilde devam eder. Günlük safra asit salınımında ciddi bir değişiklik olmaz. Açlık döneminde safra asidi havuzu

proksimal jejunal anslarda depolanır. Gıda alımı ile beraber terminal ileuma doğru ilerlerken aktif olarak emilimi olur. Bu hastalarda postoperatif en sık görülen semptom ishaldir. Bunun dışında özofajit, gastrit ve kolik tarzda karın ağrıları görülebilir. Safra asitlerinin doğrudan duodenuma geçmesi nedeniyle safra asidi malabsorbsiyonu ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalarda kolesistektomi sonrasında koledokta 10 mm ye kadar genişleme olabildiği gösterilmiştir.

Oddi Sfinkteri

Oddi Sfinkteri kalın sirküler düz kas tabakasından oluşur ve 4-6 mm uzunluğundadır. Duodenal kaslardan bağımsız olarak çalışan kompleks bir yapı olup safra kanalı ile duodenum arasında yüksek basınç alanı oluşturur. Safranin ve pankreatik sıvının duodenuma akışını düzenler, duodenal içeriğin safra yollarına reflüsünü önler ve safrayı safra kesesine yönlendirerek depolanmasını sağlar. Sfinkterin bazal basıncı 10-15 mmHg arasında olup duodenumun basıncından yüksektir. Manometrik ölçümlerde sfinkter dakikada dört kez fazik kontraksiyon yapmaktadır. Düz kas hücreleri üzerine etkili olan hormon ve nöronlar aracılığıyla interstisiyel Kaval hücreleri tarafından sponstan motilitesi düzenlenir. Kolesistokininin fazik kontraksiyonların şiddetini azaltarak bazal basıncın düşmesine neden olur. Böylelikle safranin duodenuma akışı artar.

Kaynaklar

1. Hall JE. Secretory functions of the alimentary tract. Guyton and Hall textbook of medical physiology 'de, Ed: Hall JE Thirteenth Edition Philadelphia: Elsevier Saunders 2017.
2. Pitt HA, Nakeeb A, Espat NJ. Bile secretion and pathophysiology of biliary tract obstruction. Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Ed: Jarnagin WR, Belghiti J, Buchler MW, et al. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012: 113-7.
3. Woods CM, Mawe GM, Saccone GTP. The sphincter of Oddi: understanding its control and function. Neurogastroenterol Motil. 2005;17(Supp 1):31.
4. Ono K, Suzuki H, Hada R, et al. Gastrointestinal hormones and motility of the human sphincter of Oddi. Nihon Heikatsukin Gakkai Zasshi 1985;21:69-75.
5. Pham TH, Hunter JG. Gallbladder and extrahepatic biliary system. Schwartz's Principles of Surgery tenth edi-

- tion, Ed: Brunicaardi FC, Andersen DK, Billiar TR, et al. McGraw-Hill 2016.
6. Dawson PA. Bile Secretion and the Enterohepatic Circulation In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 10th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2016: 1086-99.
 7. Boyer J. Bile secretion-models, mechanisms, and malfunctions. A perspective on the development of modern cellular and molecular concepts of bile secretion and cholestasis. *J Gastroenterol.* 1996;31:475.
 8. Lamberts MP, Lugtenberg M, Rovers MM, et al. Persistent and de novo symptoms after cholecystectomy: A systematic review of cholecystectomy effectiveness. *Surg Endosc* 2013; 27:709-18.
 9. Walters JR, Tasleem AM, Omer OS, et al. A new mechanism for bile acid diarrhea: Defective feedback inhibition of bile acid biosynthesis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7:1189-94.
 10. Yokohata K, Tanaka M. Cyclic motility of the sphincter of Oddi. *J Hepato-Biliary-Pancreatic Surg.* 2000;7:178.
 11. Kordzaia D, Jangavadze M, Chanukvadze I. Functional Anatomy of Biliary System (Clinical and Experimental Data) Bile Duct, Ed: Mercado MA. UK Nova Science Publishers 2014: 1-87
 12. Housset C, Chrétien Y, Debray D, et al. Functions of the gallbladder. *Comor Physiol.* 2016;6(3):1549-77.