



BÖLÜM 17

HEPATİK FİZYOLOJİ

Gözde Nur ERKAN¹

GİRİŞ

Karaciğer insan vücudunun en büyük glandı ve en ağır iç organıdır. Çok sayıda fizyolojik süreçte kritik role sahiptir. Karaciğerin ağırlığı doğumdan yetişkinlik dönemine kadar 10 kattan fazla artar. Yetişkin bireylerde normal ağırlığı 1400-1700 gr arasında değişir ve toplam vücut ağırlığının yaklaşık %2, 3' ünü oluşturur. Makroskopik olarak homojen görünse de farklı fonksiyonlara sahip çeşitli hücrelerden oluşmuş oldukça kompleks bir organdır.

EMBRYOLOJİ

Karaciğerin embriyolojik gelişimi 3-4. haftada, ön bağırsağın (foregut) kaudal bölümünden başlar. Parankimal yapı endoderm kökenli iken, stromal yapılar mezodermden köken alır. İntrauterin dö-

nemde hematopoezde etkin rol oynayan karaciğerin büyüme gelişme süreci hızlıdır (1). İntrauterin 9. haftada fetal ağırlığın %10' una ulaşır ve abdominal hacmin önemli bir bölümü karaciğere aittir. Yenidoğanda abdominal boşluk hacminin yarısını karaciğer oluşturur. İntrauterin dönemde belirgin olan hematopoez görevi doğuma kadar giderek azalır ve yenidoğanda bu fonksiyon yok denecek kadar azdır. Hepatositlerin safra üretimi ise birinci trimester sonunda başlar (12. hafta) (2). Doğumdan sonra gelişmeye devam eden karaciğer; 1 yılın sonunda fonksiyonel olarak yetişkinlikteki seviyesine ulaşır (3).

ANATOMİ

Karaciğerin büyük bir bölümü abdominal boşlukta sağ üst kadranda yerleşir ve sol üst kadrana doğru uzanır. Regio hypochondrica dextra' nın

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Ağız, Diş ve Çene Cerrahisi AD., dr. gozdenur@gmail. com



Parasetamolün sitokrom P450 enzimleri ile biyotransformasyonu ile hepatotoksik metabolit ortaya çıkar, normal doz aralığında bu metabolit glutatyon ile konjuge edilerek vücuttan atılır. Ancak yüksek doz parasetamol alınması durumunda bu toksik metabolit düzeyi çok artar ve vücutta bulunan glutatyon yetersiz kalır. Tedavide N-asetil sistein kullanılır. N-asetil sistein; glutatyon prekürsörüdür ve toksik metaboliti konjuge etmek için gereken glutatyonu sağlar, bu şekilde toksik metabolit glutatyon ile konjuge edilerek vücuttan uzaklaştırılır (16).

Ksenobiyotiklerin yanı sıra insülin, glukagon, steroid yapılı hormonlar ve tiroid hormonları gibi hormonal bileşikler de karaciğerde yıkılır. Tüm ilaçlar karaciğerde biyotransformasyona uğramaz. Plazma esterazları (asetilkolinesteraz ve psödokolinesterazlar) ile parçalanan ilaçlar da mevcuttur. Prokain, esmolol, remifentanil, süksinilkolin, mivaküryum ve klevidipin bunlara örnektir. İnhalasyon anestezikleri ise akciğerden absorbe edilip etki gösterdikten sonra yok denecek kadar az metabolizasyona uğrayarak yine akciğerden ekspiryum havası ile atılır.

Karaciğerin Diğer Fonksiyonları

Karaciğer bağışıklık sistemine önemli katkılar sunar. Retiküloendotelial sistemde görev alan en büyük organdır. Hepatik kuppfer hücreleri bakteriyel patojenler, antijenler ve toksinler ile savaşırlar. Aynı zamanda duruma göre antiinflamatuvar ve proinflamatuvar yanıtlar oluşturur (17).

Tiroid hormonların dönüştürülmesinde görev alır. Aktivitesi düşük olan tiroksin (T4) karaciğerde daha aktif form olan triiyodotironin (T3)'e dönüştürülür.

A, D, E, K ve B12 vitaminleri ve demir karaciğerde depolanır. Demir karaciğerde apoferritine bağlanır ve ferritin şeklinde depolanır. Organizmada demire ihtiyaç duyulduğunda ferritin yıkılarak dolaşıma demir verilir.

KAYNAKLAR

1. Houssaint E. Differentiation of the mouse hepatic primordium. I. An analysis of tissue interactions in hepatocyte differentiation. *Cell Differ.* 1980;9 (5):269-279. doi:10. 1016/0045-6039 (80)90026-3
2. Beath SV. Hepatic function and physiology in the newborn. *Semin Neonatol.* 2003;8 (5):337-346. doi:10. 1016/S1084-2756 (03)00066-6
3. Eşrefoğlu M, Taşlıdere E, Çetin A. Derleme / Review Karaciğer ve Pankreas Gelişimi Development of Liver and Pancreas. *Bezmialem Sci.* 2017;4:30-5.
4. Juza RM, Pauli EM. Clinical and surgical anatomy of the liver: a review for clinicians. *Clin Anat.* 2014;27 (5):764-769. doi:10. 1002/ca. 22350
5. Dewidar B, Meyer C, Dooley S, Meindl-Beinker AN. TGF-β in Hepatic Stellate Cell Activation and Liver Fibrogenesis-Updated 2019. *Cells.* 2019;8 (11):1419. Published 2019 Nov 11. doi:10. 3390/cells8111419
6. Trefts E, Gannon M, Wasserman DH. The liver. *Curr Biol.* 2017;27 (21):R1147-R1151. doi:10. 1016/j. cub. 2017. 09. 019
7. Garg S, Kumar KH, Sahni D, Yadav TD, Aggarwal A, Gupta T. Anatomy of the hepatic arteries and their extrahepatic branches in the human liver: A cadaveric study. *Ann Anat.* 2020;227:151409. doi:10. 1016/j. aanat. 2019. 07. 010
8. Mark-Christensen A, Brandsborg S, Laurberg S, et al. Increased Risk of Gallstone Disease Following Colectomy for Ulcerative Colitis. *Am J Gastroenterol.* 2017;112 (3):473-478. doi:10. 1038/ajg. 2016. 564
9. Boyer JL. Bile formation and secretion. *Compr Physiol.* 2013;3 (3):1035-1078. doi:10. 1002/cphy. c120027
10. Hou Y, Hu S, Li X, He W, Wu G. Amino Acid Metabolism in the Liver: Nutritional and Physiological Significance. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1265:21-37. doi:10. 1007/978-3-030-45328-2_2
11. Kopec AK, Luyendyk JP. Coagulation in liver toxicity and disease: role of hepatocyte tissue factor. *Thromb Res.* 2014;133 Suppl 1 (0 1):S57-S59. doi:10. 1016/j. thromres. 2014. 03. 023
12. Chung BH, Liang P, Doran S, Cho BH, Franklin F. Postprandial chylomicrons: potent vehicles for transporting cholesterol from endogenous LDL+HDL and cell membranes to the liver via LCAT and CETP. *J Lipid Res.* 2004;45 (7):1242-1255. doi:10. 1194/jlr. M300350-JLR200
13. Alves-Bezerra M, Cohen DE. Triglyceride Metabolism in the Liver. *Compr Physiol.* 2017;8 (1):1-8. Published 2017 Dec 12. doi:10. 1002/cphy. c170012
14. Adeva-Andany MM, Pérez-Felpete N, Fernández-Fernández C, Donapetry-García C, Pazos-García C. Liver glucose metabolism in humans. *Biosci Rep.* 2016;36 (6):e00416. Published 2016 Nov 29. doi:10. 1042/BSR20160385
15. Almazroo OA, Miah MK, Venkataramanan R. Drug Metabolism in the Liver. *Clin Liver Dis.* 2017;21 (1):1-20. doi:10. 1016/j. cld. 2016. 08. 001
16. Fisher ES, Curry SC. Evaluation and treatment of acetaminophen toxicity. *Adv Pharmacol.* 2019;85:263-272. doi:10. 1016/bs. apha. 2018. 12. 004
17. Racanelli V, Rehermann B. The liver as an immunological organ. *Hepatology.* 2006;43 (2 Suppl 1):S54-S62. doi:10. 1002/hep. 21060