

# MİDE FİZYOLOJİSİ

## 3. BÖLÜM

Şeyma ÖZSOY<sup>1</sup>

### ÖZET

Midenin temel fonksiyonu, besini sindirim ve bağırsaktan emilim için hazırlamaktır. Mide, sindirim kanalının genişleyebilen bir deposudur. Midenin şekli ve büyüklüğü, vücudun konumuna ve dolma derecesine bağlı olarak önemli ölçüde değişir. Mide asit, pepsin ve intrinsek faktör salgılar. Alkol ve bazı ilaçlar gibi suda ve lipitte eriyebilir maddeler mideden emilebilir. Besinler mideye girdiği zaman proksimal midenin reseptif gevşemesi ile midede depolanır ve mide salgılarıyla karıştırılıp kontrollü olarak belirli bir hızla duodonuma boşaltılır. Çeşitli nöral ve hormonal araçların mide fonksiyonuna katkıda bulunmasına rağmen, asit üretimi midenin sindirim sürecine katkısının önemli bileşenidir. Mide asit salgısı, vagal stimülasyon ve gastrin, histamin, somatostatin ve prostaglandin dahil çeşitli hormonların etkisi ile düzenlenir. Mide mukozası, mukus ve bikarbonat salgısı ile korunur. Ancak, mide asidinin aşırı salgılanmasından meydana gelen hasar veya yetersiz mukozal savunma ülserasyona neden olabilir. Mide asit salgısı ve peptik aktiviteden kaynaklanan mukozal savunma mekanizmaları, nöral, endokrin, parakrin ve otokrin kontrol yolları tarafından düzenlenir.

Mide diyaframın altında ve karın boşluğunun üstünde yer alan, lümeni ve duvarında kas tabakası bulunan sindirim kanalının genişleyebilen bir bölümüdür. Midenin üç fonksiyonu bulunmaktadır; büyük miktarda besini depolama, karıştırma ve boşaltma. İlk sindirim dönemi, bir öğünün katı bileşenlerinin, boyutunun küçültülmesi ve temel metabolik bileşenlerine parçalanması için birkaç saat saklanması gerektirir. Proksimal midenin reseptif gevşemesi, midenin bir depolama organı olarak işlev görmesini sağlar. Besin midede depolanır ve mide içeriği ile karıştırılıp kontrollü olarak belirli bir hızla duodonuma boşaltılır. Besinlerin mide salgılarıyla etkileşimi sonucu oluşan karışıma kimus denir.

Gastrik sindirim, hücre duvarlarını parçalayarak bir besini yağlara, proteinelere ve karbohidratlara metabolize eder. Mide mukoza hücrelerinden salınan en önemli proteolitik enzim pepsindir. Pepsin mide mukozasında, inaktif proenzim pepsinojen şeklinde bulunur ve mide lümenine salındıktan sonra asit etkisi ile aktif pepsine dönüştürülür. Ayrıca gastrik amilaz, gastrik lipaz ve jelatinazda mide mukoza hücrelerinden salgılanır ve sindirim sürecine katılır. Tükrük bezlerinden salınan lingual lipaz da midede aktive olup trigliseridlerin sindiriminden sorumludur. Duodonum ve proksimal ince bağırsak bir öğünün sindiriminden öncelikli olarak sorumlu olsa da mide bu süreci kolaylaştırır.

<sup>1</sup> Öğr. Gör. Dr. Şeyma ÖZSOY, Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji AD. seyma.ozsoy@hotmail.com

etkisi ile de gastrin salınımı uyarılır. Bu fizyolojik mekanizmalara ek olarak, alkol ve kafein de mide asit sekresyonunu uyarır. Salgılanmanın mide evresi toplam mide salgısının %60'ını oluşturur (10).

İntestinal evre, besin ince bağırsağa girdiğinde başlar ve gastrik sekresyonunun bu evresi genel olarak mide salgıları ve mide hareketleri üzerine inhibitördür (18). Duedonal mukozadan salınan az miktarda gastrin mide asit salgısını uyarır. Bu evre, mide salgılanmasının sadece %10'unu oluşturur.

### Mide Sekresyonunu Etkileyen Diğer Gastrointestinal Hormonlar

Midenin sindirim, salgı, depolama ve emilim gibi birden fazla işlevi vardır. Aynı zamanda mide açlık ve tokluğun düzenlenmesinde de görev alır. Bağırsak peptidleri sekresyon, hareketlilik ve iştah düzenlemesini değiştirerek bu çeşitli işlevlerin her birinde önemli bir rol oynar. Yüzden fazla biyoaktif peptit keşfedilmiştir ve otokrin, parakrin veya nöroktrin yollarla işlev görür. Mide salgısı ve hareketlerini engelleyen intestinal hormonlara *enterogastron* denir. CCK, sekretin, somatostatin, enteroglukagon, gastrik inhibitör peptit (GIP), pankreozimin ve VIP bu hormonlar arasında sayılabilir.

Kolesistokinin (CCK), duodenum ve jejunumun I hücrelerinden salgılanan bir peptittir. İnce bağırsakta uzun zincirli yağ asitleri, monogliseritler veya proteinlerin varlığı CCK salınımını uyarır. CCK, CCK<sub>1</sub> reseptörleri aracılığıyla somatostatin salınımını aktive eden güçlü bir mide asit salgısı inhibitörüdür. CCK, besin alımı sonrası mide boşalmasını geciktirir, safra kesesi kasılmasını uyarır ve safranin bağırsağa akışını kolaylaştırır.

Sekretin, duodenum ve jejunumdaki S hücreleri tarafından düşük bir duodenal pH'a yanıt olarak salgılanan bir peptittir. Sekretin mide asidi salınımını ve bağırsak hareketliliğini inhibe eder. Ayrıca, pankreas sıvısını ve duedonal mukozadan bikarbonat salgılanmasını uyararak

bağırsaktaki asidik kimusun nötralizasyonuna neden olur.

Somatostatin, gastrointestinal sistemden ve pankreastan salınır. Somatostatin besin alımı sonrası ve mide asidi salgılanmasıyla uyarılan inhibitör bir peptiddir. Gastrointestinal sistemin tüm endokrin ve ekzokrin salgılarını inhibe eder.

Motilin, duedonal Mo hücreleri tarafından salgılanır. Gastrik motiliteyi aktive eder. Sindirim arası dönemde salınır ve lümen alkalizasyonu ve safra ile salınımı uyarılır. İnce bağırsakta besin veya asit varlığı, sindirim durumunda motilinin endojen salınımını güçlü bir şekilde bastırır. Açlık durumunda bireylerde dolaşımdaki motilin seviyeleri her 1-2 saatte bir zirve yapar ve MMC dalga paternini oluşturur (8).

### KAYNAKLAR

1. Rhoades, RA and Bell, DR. (2012). *Medical physiology: Principles for clinical medicine*. Lippincott Williams & Wilkins.
2. Barret, KE, Boitano, S, and Barman, SM. (2012). *Ganong's review of medical physiology*. McGraw-Hill.
3. Ramsay PT and Carr A. Gastric acid and digestive physiology. *Surgical Clinics*. 2011;91(5):977-982.
4. Irving SA, Vadiveloo T, and Leese GP. Drugs that interact with levothyroxine: an observational study from the Thyroid Epidemiology, Audit and Research Study (TEARS). *Clinical endocrinology*. 2015;82(1):136-141.
5. Teitelbaum, EN, Hungness, E, and Mahvi, D. (2017). *Stomach. Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice* (12th ed., 1188-236). Philadelphia: Elsevier.
6. Cannon WB and Lieb CW. The receptive relaxation of the stomach. *American Journal of Physiology-Legacy Content*. 1911;29(2):267-273.
7. Wyllie, R and Hyams, JS. (2010). *Pediatric Gastrointestinal and Liver Disease*. E-Book: Elsevier Health Sciences.
8. Reynolds, JC. (2016). *The Netter Collection of Medical Illustrations: Digestive System: Part I-The Upper Digestive Tract* E-Book: Elsevier Health Sciences.
9. Arakawa T, Uno H, Fukuda T, et al. New aspects of gastric adaptive relaxation, reflex after food intake for more food: involvement of capsaicin-sensitive sensory nerves and nitric oxide. *Journal of*

- smooth muscle research. 1997;33(3):81-88.
10. Costanzo, L. (2011). *Gastrointestinal Physiology. Physiology* (339-93). Elsevier.
  11. Tomomasa T, DiLorenzo C, Morikawa A, et al. Analysis of fasting antroduodenal manometry in children. *Digestive diseases and sciences*. 1996;41(11):2195-2203.
  12. Boeckxstaens G, Camilleri M, Sifrim D, et al. Fundamentals of neurogastroenterology: physiology/motility-sensation. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1292-1304.
  13. Schubert ML and Peura DA. Control of gastric acid secretion in health and disease. *Gastroenterology*. 2008;134(7):1842-1860.
  14. Prozialeck, J and Wershil, B. (2016). *Development of Gastric Secretory Function, in Fetal and Neonatal Physiology*. 5th Edition. Elsevier.
  15. Yao X and Forte JG. Cell biology of acid secretion by the parietal cell. *Annual review of physiology*. 2003; 65(1):103-131.
  16. Silen W. *Physiology of gastric function. Surgical basic science*. St Louis (MO): Mosby. 1993;271-91.
  17. Urushidani T and Forte JG. Signal transduction and activation of acid secretion in the parietal cell. *The Journal of membrane biology*. 1997;159(2):99-111.
  18. Mercer, DW and Robinson, EK. (2008). *Stomach. Sabiston Textbook of Surgery*. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier.
  19. Feldman, M, Friedman, LS, and Brandt, LJ. (2020). *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease E-Book: Pathophysiology, Diagnosis. Management: Elsevier*.
  20. Barrett, KE. (2006). *Gastrointestinal Physiology*. McGraw Hill Professional.
  21. Soll, A and Berglindh, T. (1994). Receptors regulating acid secretory function. *Physiology of the gastrointestinal tract* (1139-11583). Raven, New York.
  22. Feldman, M. (1998). Gastric secretion: normal and abnormal. *Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/ Diagnosis/ Management* (587-603). Elsevier.
  23. Waldum H, Hauso Ø, and Fossmark R. The regulation of gastric acid secretion-clinical perspectives. *Acta Physiologica*. 2014;210(2):239-256.
  24. Schubert ML and Makhlof G. Neural, hormonal, and paracrine regulation of gastrin and acid secretion. *The Yale journal of biology and medicine*. 1992;65(6):553.
  25. Håkanson R and Sundler F. Session 4: Histamine-producing cells in the stomach and their role in the regulation of acid secretion. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1991;26(180):88-94.
  26. Chew C. Parietal cell protein kinases. Selective activation of type I cAMP-dependent protein kinase by histamine. *Journal of Biological Chemistry*. 1985;260(12):7540-7550.
  27. Lindström E, Chen D, Norlén P, et al. Control of gastric acid secretion: the gastrin-ECL cell-parietal cell axis. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology*. 2001;128(3):503-511.
  28. Schubert ML and Makhlof GM. Gastrin secretion induced by distention is mediated by gastric cholinergic and vasoactive intestinal peptide neurons in rats. *Gastroenterology*. 1993;104(3):834-839.
  29. Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, et al. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes*. 2001;50(8):1714-1719.
  30. Yakabi K, Kawashima J, and Kato S. Ghrelin and gastric acid secretion. *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2008;14(41):6334.
  31. Anlauf M, Schäfer MKH, Eiden L, and Weihe E. Chemical coding of the human gastrointestinal nervous system: cholinergic, VIPergic, and catecholaminergic phenotypes. *Journal of Comparative Neurology*. 2003; 459(1):90-111.
  32. Seensalu R, Avedian D, Barbuti R, et al. Bombesin-induced gastrin release from canine G cells is stimulated by Ca<sup>2+</sup> but not by protein kinase C, and is enhanced by disruption of rho/cytoskeletal pathways. *The Journal of clinical investigation*. 1997;100(5):1037-1046.
  33. Schubert ML. Gastric secretion. *Current opinion in gastroenterology*. 2005;21(6):636-643.
  34. Sandvik A and Waldum H. Session 4: Aspects of the Regulation of Gastric Histamine Release. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 1991;26(180):108-112.
  35. Jackson L, Wu K, Mahida Y, et al. Cyclooxygenase (COX) 1 and 2 in normal, inflamed, and ulcerated human gastric mucosa. *Gut*. 2000;47(6):762-770.
  36. Mulholland, M. (2006). Gastric anatomy and physiology. *Greenfield's surgery: scientific principles and practice* (4th edition, 712-20). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
  37. Lindström E and Håkanson R. Prostaglandins inhibit secretion of histamine and pancreastatin from isolated rat stomach ECL cells. *British journal of pharmacology*. 1998;124(6):1307-1313.
  38. Guglietta A, Lesch CA, Romano M, et al. Effect of transforming growth factor- $\alpha$  on gastric acid secretion in rats and monkeys. *Digestive diseases and sciences*. 1994;39(1):177-182.
  39. Yang H. Central and peripheral regulation of gastric acid secretion by peptide YY. *Peptides*. 2002;23(2):349-358.

40. Brown JF, Hanson PJ, and Whittle BJ. Nitric oxide donors increase mucus gel thickness in rat stomach. *European journal of pharmacology*. 1992;223(1):103-104.
41. Schjoldager B, Mortensen P, Christiansen J, et al. GLP-1 (glucagon-like peptide 1) and truncated GLP-1, fragments of human proglucagon, inhibit gastric acid secretion in humans. *Digestive diseases and sciences*. 1989;34(5):703-708.
42. Yip L, Leung HCH, and Kwok YN. Role of adenosine A1 receptor in the regulation of gastrin release. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2004;310(2):477-487.
43. Waller, DG and Sampson, T. (2017). *Medical pharmacology and therapeutics E-Book*. Elsevier Health Sciences.
44. Guyton, A, and Hall, J. (2006). General principles of gastrointestinal function. *Textbook of Medical Physiology* (771-780). Eleventh ed. USA, Saunders Publishers.
45. Dempsey, DT. (2005). Stomach. *Schwartz's Principles of Surgery* (908-910). McGraw-Hill.
46. Kent-Lloyd, K, and Debas, H. (1994). *Peripheral Regulation of Gastric Acid Secretion. Physiology of the Gastrointestinal Tract*. Raven Press, New York.