

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 212

212.Safra kesesi kontraksiyonunda ve boşalmasında rol oynayan en etkili hormon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Gastrin
- B) Vazoaktif intestinal polipeptid
- C) Somatostatin
- D) Kolesistokinin
- E) Atropin

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

717

### Safra Yolları

#### İntrahepatik Yollar

- Kılcal dallar birleşerek büyür ve ekstrahepatik yollara açılır.

#### Ekstrahepatik Yollar

- **Sağ ve sol hepatic kanallarla başlar.**
- Sağ hepatic kanal 1 cm, sol hepatic kanal ise 3 cm' dir. **Sol hepatic kanal sağ hepatic kanaldan daha uzundur** ve distal tıkanıklıklarda daha fazla genişler. Bunların ikisi birleşip ortak hepatic kanalı oluşturur. Ana hepatic kanal uzunluğu 1-4 cm; çapı yaklaşık 4 mm'dir.
- Ana hepatic kanal sistik kanal ile birleşip koledoku oluşturur.
- Koledokun uzunluğu 7-11 cm olup, çapı 5-10 mm'dir.
- Koledok duodenumun 1. parçasının arkasından geçip duodenumun 2. parçasına açılır.
- **Koledok**, üç kısımdır; **suprapankreatik, retroduodenal infrapancreatik** ve **intrapankreatik...** Ekstrapankreatik de olabilir.

#### Anomaliler

- ✓ Klasik anatomi insanların 1/3'ünde görülür.
- ✓ Safra kesesi ve safra yollarının varyasyon ve anomalilerinin toplamı normal olarak tanımlanandan siktir.
- ✓ **Aksesuar sağ hepatic kanal (%5): En sık görülen safra yolu anomalisidir.**
- ✓ **Çift sistik arter (%25): En sık vasküler anomalidir.**

### FIZYOLOJİ

- Günlük safra volümü **500-1000 mL' dir.**
- Safra kesesinin ana fonksiyonu **karaciğerden gelen safrayı depolamak, konsantre etmek** ve gıdalara yanıt olarak konsantre safranin duodenuma akmasına sağlamaktır.

#### Klinik Bilimler 212. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 717

- **Vagal uyarı** safra kesesinin kasılmasını **stimüle** ederken, **sempatik uyarı** motor aktiviteyi **inhibe eder.**
- **Kolesistokinin (CCK)** ve **sekretin** safra akımını artırır. Kolesistokinin duodenumda asit, yağ veya amino asit varsa kana salınır ve safra kesesinin kasılmasını uyarır. Ayrıca Oddi sfinkterini ve duodenumu gevşetir.
- **Duodenum içerisine yağ, protein ve asit geçişi ile** duodenal epitelyal hücrelerden **kolesistokinin sekresyonu indüklenir.**
- Vagotomi yapılan hastalarda kolesistokinin uyarısına yanıt azalır ve safra kesesi volumü artar.
- **VIP ve somatostatin** safra kesesini gevşetir.
- Safranin yapısında su, elektrolit, safra tuzları, safra pigmentleri, yağ, protein bulunur. Kolesterol ve fosfolipidler yağların esasını teşkil ederler. Fosfolipidlerin de % 90'ı lesitindir. Kesedeki safrada safra pigmentleri ve kolesterol hepatic safradan 10 kat daha fazladır.
- **Primer safra asitleri** olan **kenodeoksikolik ve kolik asit** kolesterolden oluşur. Daha sonra **taurin ve glisin ile konjuge** olarak **safra tuzlarını** oluştururlar.
- **Safra tuzları** bağırsaklarda ayrılır ve primer safra asitleri dehidroksilasyon ile sekonder asitler olan deoksikolik ve litokolik asite çevrilirler. Bunlar da pasif difüzyon ile bağırsaklardan geri emilirler (**enterohepatik dolaşım**). Emilimleri bozulup, kolon lümeninde safra tuzları yeterli seviyeye ulaştığı zaman, safra tuzlarının güçlü deterjan etkisi inflamasyon ve diyareye neden olabilir.



## Klinik Bilimler 212. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 344

- Safra kesesinde **kasılmaya** neden olan maddelere **kologoglar** denir.
  - ✓ Safra kesesi kontraksiyonlarını başlatan **en güçlü** uyarıcı **kolesistokinindir**.
  - ✓ **Kolesistokinin (CCK) safra kesesini kasar, Oddi sfinkterini gevşetir.**
  - ✓ Kolesistokininin yanı sıra, vagal uyarı ve asetilkolin de safra kesesini daha az şekilde uyarırlar.

**Safranın bileşimi**

- Safranın bileşiminde **en fazla** bulunan madde **safra tuzlarıdır**.
- Safra tuzları safradaki toplam solütün yaklaşık yarısını oluştururlar.
  - ✓ Geriye kalan solüt içerisinde; **kolesterol, bilirubin**, yağ asitleri, **lesitin** ve iyonlar vardır.
    - İyonlardan **Na<sup>+</sup>**, **Cl<sup>-</sup>** ve bikarbonat **emilirken, kalsiyum** ve potasyum **sekrete** edilir.

**Karaciğer safrası ve safra kesesi safrası**

Karaciğer safrasına göre, **safranın safra kesesinde potasyum ve kalsiyum içeriği sekresyon nedeniyle daha fazladır.**

- **Safra tuzlarının** ön maddesi **kolik asit** ve **kenodoksikolik asite** dönüşen **kolesteroldür**.
  - ✓ Bu asitler **glisin** ve daha az da **taurin** ile birleşip **gliko** ve **tauro konjuge safra asitlerini** oluştururlar.
- Safra salgılanması için temel uyarıcı, duodenuma giren yağ asitleridir.

**Safra - Bilirubin oluşumu**

- Vücutta üretilen **bilirubin** çoğu dokularda hemoglobinin yıkımıyla oluşur.
- Hemoglobin ilk önce globin ve heme ayrılır.
  - ✓ Daha sonra hem halkası ağır ve **transferrin** ile kanda taşınan **serbest demir** ve **bilirubin** oluşumuna yol açan, dört pirol çekirdeğinden oluşan düz bir zincir ortaya çıkar.
  - ✓ Oluşan ilk madde **biliverdindir**. Ancak hızla serbest bilirubine indirgenerek yavaş yavaş makrofajlardan plazmaya salıverilir.
  - ✓ Serbest bilirubin, plazma albüminine kuvvetle bağlanır ve bu şekilde kanda ve interstisyel sıvılarda taşınır.
  - ✓ Bilirubin **organik anyon transporter polipeptid (OATP)** ailesinin bir üyesi ile karaciğer hücrelerine girer.
  - ✓ Sonra **glukuronil transferaz (UDP-glukuroniltransferaz)** enziminin katalize ettiği reaksiyonla glukuronik aside konjuge olur.
  - ✓ Bilirubin molekülü **üridin difosfolukuronik asit (UDPG)** ile etkileşir ve **bilirubin diglukuronid** oluşur.
  - ✓ Bu glukuronid serbest bilirubinden daha fazla suda çözünür ve **çoklu ilaç dirençli protein (MRP-2)** ile konsantrasyon gradienti tersi yönünde safra kanallıklarına taşınır.
  - ✓ Bağırsaklara geçen **"konjuge" bilirubin** yarısı bakteriler tarafından suda kolay eriyen **ürobilinojene** çevrilir.
  - ✓ Ürobilinojenin bir kısmı terminal ileum mukozasından kana absorbe edilir.
  - ✓ Bunun büyük bir kısmı karaciğerden tekrar bağırsağa atılır. Ancak yaklaşık yüzde 5'i böbreklerden idrara geçer.
  - ✓ **Hava ile temas eden idrarda, ürobilinojen ürobiline oksitlenir.**
  - ✓ Feçeste de oksitlenerek **sterkobiline** çevrilir.



- İnsülin varlığında fosforileyen aktif olan enzimler, sitrat liyaz, fosfodiesteraz, protein fosfataz
- İnsülin; glukokinazı uyarınca glukoz-6-P miktarını artırır. Glukoz-6-P'da glikojen sentazı uyarır.
- İnsülin, yağ asit sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan asetil KoA karboksilaz ve kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan HMGKoA redüktazı defosforile ederek lipojenezi aktive eder.
- İnsülin lipoprotein lipazın aktivitesini artırarak kanda dolaşan trigliseridlerin yıkılmasını ve yağ dokusuna girerek depolanmalarını artırır.
- Glukoz, insülin sekresyonunu ve biyosentezini uyaran en önemli faktördür.
- Amino asitler içerisinde insülin salınımı için en güçlü stimulan etki gösteren L-arjinin ve L-lösindir.
- Gastrointestinal peptidler arasında insülin salınımını en fazla uyaran... Gastrik inhibitör polipeptid.
- Gastrin, sekretin, kolesistokinin, glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) gibi bağırsak hormonları ve vagal uyarı insülin salınımını artırır.
- Diyabet tedavisinde kullanılan sülfonilüre grubu ilaçlar pankreastan insülin salgısını artırır.
- Kafein ve teofilin, insülin sekresyonunu uyarır.
- İnsülin salınımını açlık ve travma periyodu boyunca azaltılır.
- Langerhans adacıklarının delta hücrelerinden salgılanan somatostatin, insülin ve glukagon salgılanması üzerine güçlü bir inhibitördür.
- Diazoksit, vinblastin, kolşisin, fenitoin,  $\beta$ -blokörler, Ca-kanal blokörleri gibi bazı ilaçlar insülin salınımını azaltırlar.
- Streptozosin; selektif olarak langerhans adacıklarında beta hücrelerini parçalar. Streptozosin insülinoma tedavisinde kullanılan bir antineoplastik ajandır.
- Mide içeriği bağırsaklara geldiğinde iki önemli hormon salgılanır. Sekretin ve kolesistokinin

Klinik Bilimler 212. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 502

- Kolesistokinin, safra kesesinin kasılmasını ve safra salgılanmasını sağlar.
- Kolesistokinin (pankrezozimin), pankreasın ekzokrin hücreleri tarafından sindirim enzimlerinin bağırsaklara geçişine neden olur.
- Kolesistokinin mide hareketlerinin azalmasına neden olur, böylece mide içeriğinin bağırsaklara geçişi yavaşlar.
- Mideden salgılanan ghrelin isimli hormon yemek öncesi kanda hızla yükselir ve iştahı artırır. Yemek yendikten sonra ghrelin hormonun kandaki düzeyi hızla düşer.
- Bağırsaklardan salgılanan kolesistokinin yemek yeme sırasında salgılanır ve doyumluk hissi yaratarak yemeyi sonlandırır.
- Yani ghrelin yemeyi başlatır, kolesistokinin ise sonlandırır.

- Leptin ve insülin yemenin uzun süreli kontrolünü sağlar. İnsülin ve leptin vücudumuzdaki yağ miktarıyla orantılı olarak dolaşıma salınırlar ve yemek yemeyi engeller. Ayrıca enerji harcanmasını (sempatik sinir sistemini çalıştırarak) artırır.
- İştahı baskılayan peptidler (anaroksijenik): Leptin, insülin,  $\alpha$ -MSH, CRH, CART (kokain-amfetamin regulated transkript), kolesistokinin.
- İştahı artıran peptidler: Nöropeptid Y (hipotalamus arkuat nükleusda sentezlenir), Agouti related peptide (AgRP) Oreksinler ve ghrelin (mide kaynaklı) dir.
- Tokluk ve emilim sonrasında yağ dokusunda gerçekleşenler... Glukozun hücre içine geçişinin artması, Trigliserid sentezinin artması, Pentoz fosfat yolunun hızlanması, Glukolizin artması
- Gastrointestinal sistemin başlıca hormonları... Gastrin, kolesistokinin, sekretin, gastrik inhibitör peptid (GIP), vazoaaktif intestinal peptid (VIP), motilin, somatostatin, pankreatik polipeptid (PP), enkefalinler, subtrans P, nörotensin ve enteroglukagondur.
- Gastrik inhibitör polipeptid (GIP) ve Vazoaaktif intestinal peptid (VIP) gastrik asit salınımını inhibe eder. Motilin intestinal motiliteyi başlatır. Sekretin pankreatik bikarbonat salınımını artırır. Gastrin ise gastrik asit ve pepsin salınımını uyarır.
- Mide asit salınımını artıran başlıca hormon... Gastrin
- Renin salınımını inhibe edenler;
  - Artmış kan basıncı
  - Ayaktan oturur duruma geçmek
  - Tuz yüklemesi
  - $\beta$ -adrenerjik antagonistler
  - Prostaglandin inhibitörleri
  - Potasyum
  - Vazopressin
  - Anjiyotensin II

## SORULAR

1. Aşağıdaki hormonlardan hangisi preprohormon olarak sentezlenmez?
  - A) İnsülin
  - B) Melanosit uyarıcı hormon
  - C) Parathormon
  - D) Katekolaminler
  - E) Angiotensin-2

Doğru cevap: D

2. Aşağıdakilerden hangisinin yapımı için ribozoma ihtiyaç vardır?
  - A) Cinsiyet steroidleri
  - B) Glukokortikoidler
  - C) Melatonin
  - D) Mineralokortikoidler
  - E) Prolaktin

Doğru cevap: E