

Derlemeler :

A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği

SAFRA ASİTLERİ VE KLİNİK ÖNEMİ

Dr. Erdem Alptuna *

Safra ve safra asitleri insanlığın ilk zamanlarındanberi üzerinde durulan konulardan biridir. Eski Yunan Filozofları dahi bu konu ile ilgilenmişlerdir. Örneğin, Plato derslerinde bütün iltihapların safra ile meydana geldiğini iddia ederdi **.

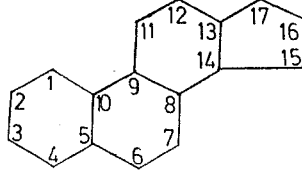
Son 10 - 20 sene içinde bilhassa İskandinavya'lı araştırmacılar tarafından bu konu üzerinde çok durulmuş ve birçok hayvan ile insan üzerinde ilgi çekici araştırmalar yapılmıştır. Böylece safra asitleri ile ilgili bilgilerin tekrar gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Safra asitlerinin metabolizmasına girmeden önce bu bileşiklerin ön yapılarına göz atmak, bunun için de steroidlere kadar uzanmak gerekir.

Birçok zıt fizyolojik özelliklere sahip olan steroidlerin esasını siklo-pentano-perhidrofenantren halkası teşkil eder (Şekil: 1). Bu halka bazı vitaminlerin ve hormonların, tabii ilâç ve zehirlerin ve bu arada safra asitleri ve onun ön maddesi olan kolesterolün esas maddesidir (6).

* A. Ü. Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği Asistanı.

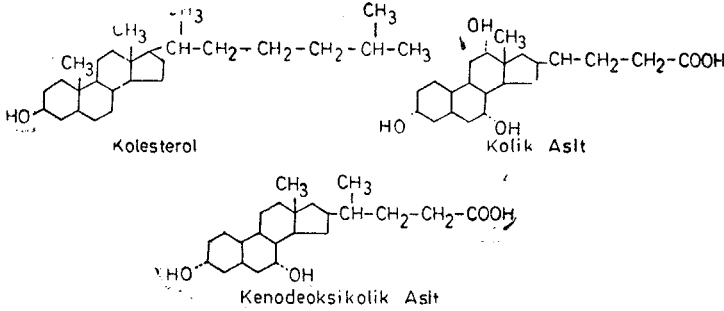
** Plato'ya göre : Bütün iltihaplar safra ile meydana gelirler. Safra eğer dışarı çıkacak yol bulursa çeşitli eksternal erupsionlara yol açar. Eğer içerde hapis kalırsa çeşitli tiplerde ateşler meydana getirir... fibrin kana dâğılarak kanın sulu hale gelmesini önler... Kandan yapılan ve kaslardan kana karışan safra sıcak ve ıslak olduğu için fibrinin tesirini önler, ısıtma ve titremeye yol açar... Safra... eğer vücudun alt kısımlarındaki venlere gelirse diare, dizanteri ve bunlara benzer bozukluklar yapar (Timaus).



Şekil 1. "Cyclo-pentano-perhydrophenantrene" halkası.

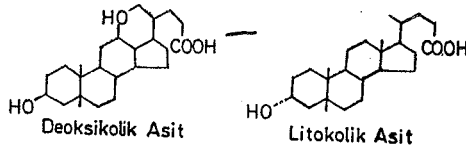
Safra asitlerinin sınıflandırılması ve yapımı :

Safra asitleri primer ve sekonder safra asitleri olarak iki ana gruba ayrılır. Primer safra asitleri karaciğerde enzimler vasıtasıyla kolesterolden yapılanlardır. Bunlar Kolik Asit (3 alfa, 7 alfa, 12 alfa, trihidroksi-5 beta kolanoik asit) ve Kenodeoksikolik asittir. (3 alfa, dihidroksi-5 beta kolanoik asit) (Şekil : 2).



Şekil 2

Sekonder safra asitleri safranın enterohepatik dolaşımı esnasında barsaklarda meydana gelen safra asitleridir. Sayıları pek çok olan sekonder safra asitlerinden klinikte ehemmiyeti olanlar deoksikolik asit ve Litokolik asittir (Şekil : 3).

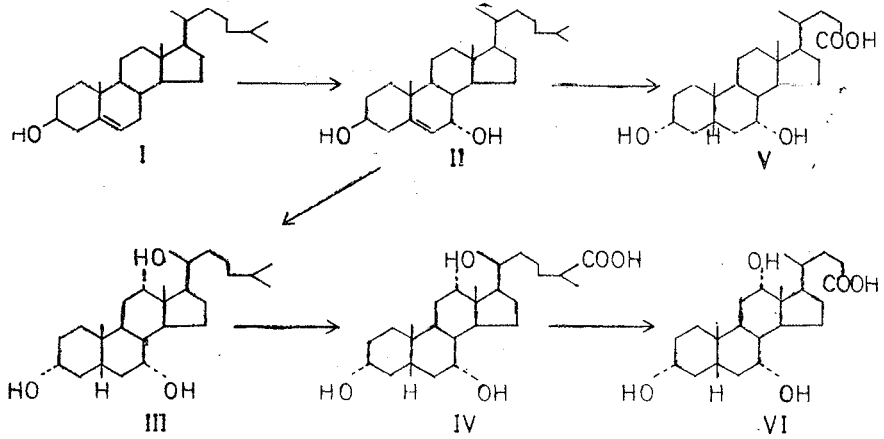


Şekil 3

Primer safra asitlerinin kolesterolden oluşumu bilhassa safra fistüllü farelerde ve insanlarda araştırılmıştır. Bu değişimde önce steroid halkasında ve sonra yan zincirde değişiklikler meydana gelir. Şekil 2'de görülen kolesterolden kolik asitin meydana gelmesi için önce delta çift bağı satüre olur, sonra 3 beta hidroksil grubu 3 alfa hidroksil grubuna gelir (Nokta nokta gösterilenler OH'nın alfa pozisyonuna işaret eder. Bu hal steroid yapısının asimetrik olmasına bağlıdır). Daha sonra C₇ ye ve kolik asitte C₁₂ ye birer hidroksil grubu gelir. En son olarak C₂₄ e bağlı yan zincir karboksi grubuna indirgenir (3).

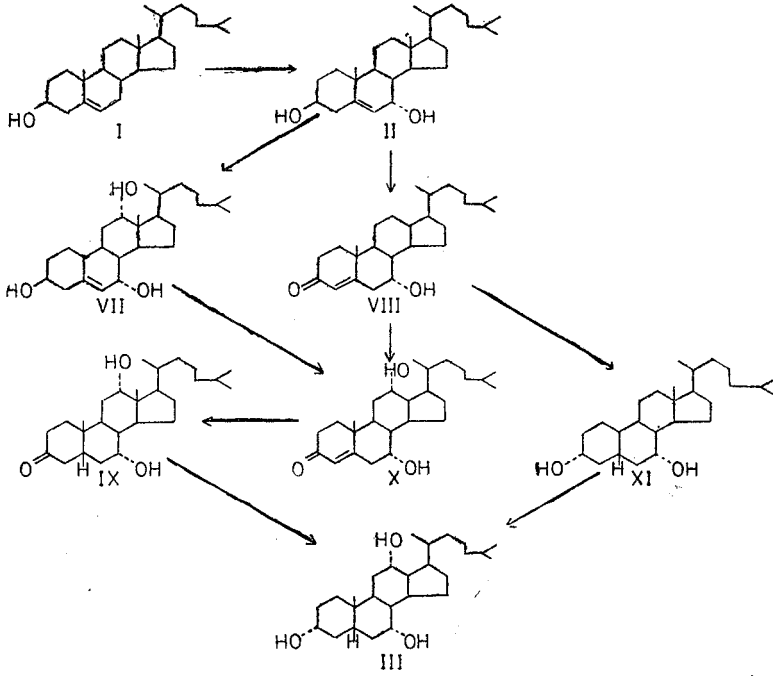
Kolesterolden primer safra asitlerinin oluşumuna kadar geçen devrede 5 beta kolestan 3 alfa, 7 alfa, 12 alfa triol ve kolil-Co-A'nın husule gelmesi, aracı maddeler arasında mühim ana yollardır.

(Şekil 4) de formülleriyle görüldüğü gibi Kolesterol (I) den C₇ nin dihidroksilasyonu ile kolest-5 ene-3 beta-7 alfa-diol husule gelir. Bu maddenin metabolizmasında iki ana yol vardır. (Şekil 5) Neticede 5 beta kolestan-3 alfa-7 alfa, 12 alfa triol husule gelir. (Şekil 6) da izah edildiği gibi 5 beta kolestan 3 alfa, 7 alfa, 12 alfa



Kolesterol (I), Kolest-5ene-3β-7α diol (II), Kenodeoksikolik Asit (V)
 5β-Kolestan-3α,7α,12α-triol (III), 3α,7α,12α-trihidroksi-5β-Kolestane-26-oik
 Kolik Asit (VI)

Şekil 4 (Bergström ve Danielsson'dan)



Kolesterol (I), Kolest-5en-3 β -7 α -diol (II), Kolest-5en-3 β -7 α ,12 α -triol (VII),
 7 α -hidroksikolest-4en-3on (VIII), 7 α ,12 α -dihidroksikolest-4en-3on (X),
 7 α ,12 α -dihidroksi- β -koleston-3on (IX) 5 β -kolestan-3 α ,7 α -diol (XI),
 5 β koleston-3 α ,7 α ,12 α -triol (XIII)

Şekil - 5 (Bergström ve Danielsson dan)

triolden neticede kolik - Co - A husule gelir. Kolil - Co - A'nın meydana gelmesinde ATP, Co - A, enzimler ve Mg⁺⁺ büyük rol oynarlar. Bu durum (Şekil 7) de şematize edilmiştir. Neticede açığa çıkan Co - A tekrar vazife görerek safra tuzlarının yapımında rol oynar (3).

Safra asitlerinin ince barsaktaki metabolizması :

Yukarıda tek tek ara maddelerinin gösterilmesiyle izah edildiği gibi teşekkül eden safra asitleri daha sonra göreceğimiz görevlerini yapmak için ince barsağa geldiklerinde burada ve bilhassa ince barsakların son kısımlarıyla kolonda mikroorganizmalar ta-

rafından hidrolize tabi tutulurlar. Bakteroidler, klostridyum, enterokoklar, laktobasiller, streptomyces rubescens ve Japon araştırmacılara göre arthrobacter simplex (13) adlı mikroorganizmalar kolik asit ve kenodeoksikolik asitten 7 alfa hidroksil grubunu uzaklaştırarak deoksikolik ve litokolik asidi meydana getirirler (1) (Şekil 8). Sekonder safra asitleri de bakteriler tarafından daha da indirgenerek klinikte ehemmiyeti olmayan ve feçesle itrah edilen diğer safra asitlerine ayrılırlar (1).

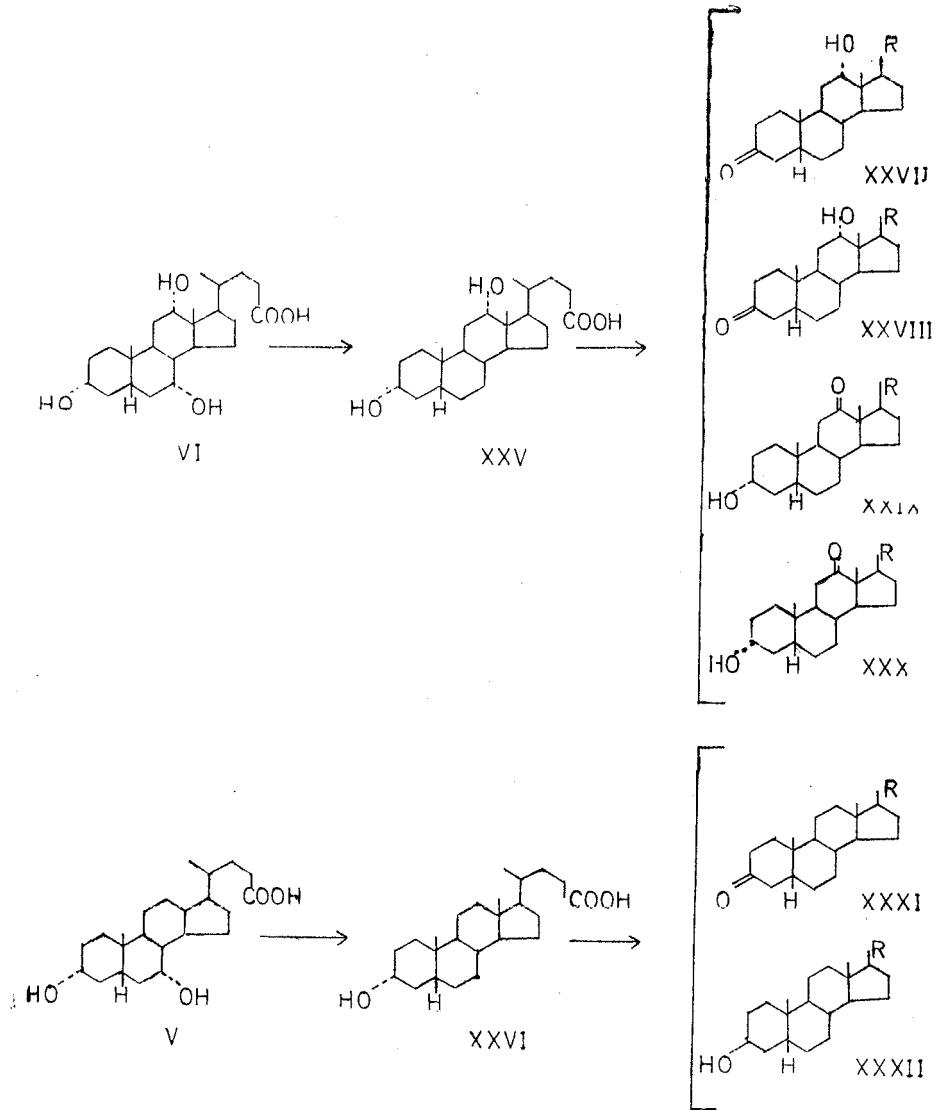
Primer safra asitlerinin değişmesinde esas vazife görenler anaerobik bakterilerdir. Safra tuzlarının böylece mikroorganizmalar tarafından indirgenerek metabolize olması bazı patolojik durumlar ile olan ilişkilerinin araştırılmasına sebet olmuştur. Mikroorganizma tipleri ince barsağın yerine, staza, ve midenin motor fonksiyonuna göre değişiklik gösterirler. Mecburi anaeroblar ve serbest safra asitlerinin mevcudiyeti bilhassa durgunluk sahaları ile ilgilidir (18).

Safra asitleri görevlerini yaptıktan sonra terminal ileuma gelirler. Burada pasif iyonik difüzyon, pasif non - iyonik difüzyon ve aktif transport mekanizmalarıyla geri emilerek tekrar karaciğere gelirler (20, 23). Böylece kolesterolden karaciğerde yapıldıktan sonra terminal ileumdan geri emilerek tekrar karaciğere gelen safra asitlerinin bu dolaşımına enterohepatik dolaşım denir (EHD).

Safra asitleri metabolizmasında kantitatif görünüm :

Normal bir şahısta toplam safra tuzu gölü (pool) 3 - 6 Gm olup, günlük toplam safra tuzu dolaşımı 18 Gm civarındadır, Günlük safra tuzu itrahi ise 500 - 600 mg olup bu ise % 97 geri emilim demektir. En fazla deoksikolik asit ve primer safra asitleri, bazen konjugatlar, çoğunlukla asit halinde geri emilirler. Geri emilen safra asitleri portal kan dolaşımından izole edilmişlerse de sekonder safra asitlerine portal dolaşımda rastlanmamıştır.

Sekonder safra asitlerinin portal dolaşımda olmayışlarının sebepleri şunlar olabilir : 1. Sekonder safra asitleri mikroorganizmalar tarafından alınarak hazmedilirler. 2. Litokolik asit gibi an-soluble olanları diffüze olamazlar. 3. Bazı sekonder safra asitleri absorbsiyon yerinden uzakta teşekkül ettikleri için geri emilemezler. 4. Karaciğer enzimleri bu metabolitleri safra asitlerine çevirdikleri için portal kanda tayinleri zordur.



Kolik A (VI), Deoksikolik A (XXV),
 12 α -hidroksi-3 keto-5 β -kalanoik Asit (XXVI),
 3 β -12 α -dihidroksi-5 β -kalanoik Asit (XXVII),
 3 α -hidroksi-12 keto- 5 β -kalanoik Asit (XXIX)
 3 β - hidroksi-12 keto-5 β -kalanoik Asit (XXX), Kenodeoksikolik Asit (V)
 Litokolik Asit (XXVI), 3 keto-5 β -kalanoik Asit (XXXI)
 3 β -hidroksi-5 β -kalanoik A sit (XXXII)

Literatürün çoğunda günde 5 Gm safra asidi yapıldığı kanaati hakimdir. Bazı yazarlar 6 Gm lık yapım üzerinde durmaktadır. Karaciğer günde 350 mg kolik asit yapmakta olup bu maddenin yarı ömrü 2 - 3 gündür. Kenodeoksikolik asitin yarı ömrü 4 - 6 gün olup günlük yapım 70 mg dır (3, 4, 6, 15).

Safra asitleri yapımının ayarlanması :

Safra asitlerinin sentezi karaciğere geri gelen safra asitlerine bağlıdır. Safra asitlerinin geri emilimi diğer safra asitlerinin mevcudiyetinde inhibe olmakta ve dihidro kolanoik asitler trihidrokolanoik asitlerden daha inhibitör olarak tesir etmektedir. Geri emilen safra asitleri kolesterolün safra asitlerine çevrilmesini inhibe ederler. Bunun neticesinde kan ve karaciğerde kolesterol miktarı artar. Bu ise kolesterol sentezinin ve dolayısıyla safra asitlerinin sentezinin azalmasına yol açar. (Double feed - back mechanism) (3).

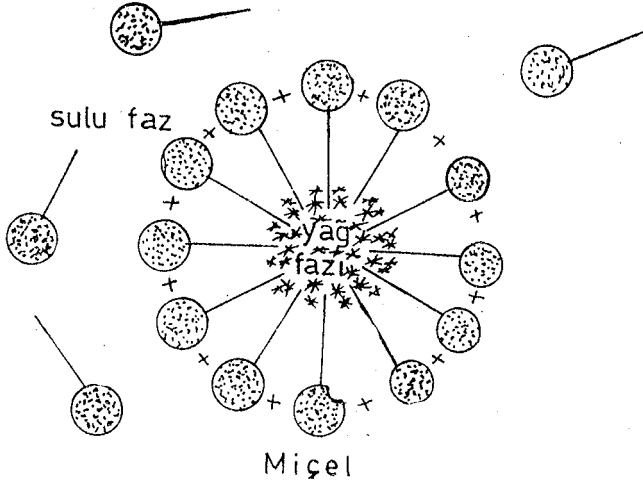
Safra asitlerinin vazifeleri :

1 — Safra asitlerinin etkilerinin en önemlisi yağ metabolizmasına olan etkisidir. Safra asitleri alkali deterjan olarak emülsifiye edici ajan vazifesi görür, yağ asitlerinin pankreatik lipazla temasa gelen yüzeylerini çok fazla arttırlar. Zaten emülsifiye olan yağlar erir, erimiyenler ise pankreatik lipaz ile hidrolize olur. Diyetteki trigliseritler 0,5 mikrondan ufak partiküllere pH 6.5 iken parçalanır ve bu pH da dokuları daha da emülsifiye edecek madde en kuvvetli emülsifikan olarak bilinen düşük moleküllü gliseritler + yağ asitleri + safra tuzlarının kombinasyonudur.

2 — Safra asitleri serbest yağ asitleri ve monogliseritler ile birleşerek miçel adı verilen çok ufak partiküller teşkil ederler ve trigliserit partiküllerinin 1/100 ü kadar küçük olan bu partiküller kolaylıkla ince barsak hücrelerinden içeri girerler (Şekil 9).

3 — Non - spesifik aktivasyon ile kolesterol esterase ve pankreatik lipaz gibi aktivasyonu zayıf olan enzimleri kuvvetli hale getirirler. Bu duodenumda pH asit iken cereyan eder.

4 — Safra asitleri hidrotropik tesir göstererek kolesterol, yağda eriyen D ve K vitaminlerinin ve karotenin absorpsiyonuna bu maddeler ile suda fazla eriyen kompleksler yaparak yardım ederler. Kolesistektomili hastalarda ağızdan K vitamini tedavisi ancak beraberinde ağızdan safra asitleri vermekle başarı sağlar.



Şekil : 9

5 — Safra asitleri karaciğerin safra akımına tesir eden en kuvvetli stimulanlardan biridir. Koleretik etkisi safradan çıkan solidlerin miktarına tesir etmez.

6 — Safra asitleri kolesterolün safra içinde soluble durumda kalmasını temin eder ve eğer safra asitleri/kolesterol oranı kritik seviyenin altına inerse kolesterol insoluble duruma geçebilir.

Enterohepatik dolaşım ve safra asitlerinin klinik önemi :

EHD karaciğer içinden safra yoluna, ince barsağa, biraz kalın barsağa ve tekrar karaciğere devamlı olarak akan bir deterjan hücumudur. Bu bakımdan safra kesesi önemli bir vazife görür ve bu devamlı akımın yemeklerle ilgili olarak birden boşalmalar halinde olmasına yardım eder.

Safra kesesinin yardımıyla safra tuzu deposu her yemekte 2 defa dolaşır ki bu da günde ortalama 8 dolaşım demektir. EHD in özelliği kapalı bir sistem olmasıdır. Vücutta safra tuzlarının % 99'u hemen her zaman dolaşmaktadır. Sistemik kan bütün safra asitlerinin 10 mg ını kapsar ve idrarla hiç çıkmaz. Feçesle önemli bir atılma vardır, fakat normal günlük itrah bütünün % 15 - 20 sini teşkil eder ki bu da her dolaşımında % 3 - 4 atılma var demektir.

EHD ın mükemmelliği karaciğerin bu maddeler için süratli bir klirens ve aktif transport sistemine malik olmasına; normal şahıslardaki pilor sfinkterinin regürjitasyonu önlemesine (9), ince barsak üst kısımlarının nisbi sterilitesine, düşük pH dan dolayı safra asitlerinin ionize durumda kalmalarına (bu hal difüzyon eğilimini minimale indirir) ve sağlam terminal ileumun safra asitlerini yeterince geri emmesine dayanır. Terminal ileumda safra asitleri için işleyen aktif bir transport sisteminin mevcudiyeti gösterilmiştir (7, 9, 14, 20). Burada ileoçekal valvülün vazifesi mühimdir. Bunlara rağmen her seferinde safra tuzu toplamından 100 - 200 mg kaybeder fakat bu kayıp karaciğerin yeni safra asiti yapmasıyla yerine konur ve safra tuzu gölü sabit miktarda tutulur.

Görüldüğü gibi safra asitlerinin enterohepatik dolaşımı gayet iyi, kapalı bir devir göstermektedir. Bu kadar titizlikle korunan bu dolaşım acaba kıymetli olan bir maddeyi korumak mı yoksa zararlı bir maddeyi uzaklaştırmak için mi yapılmıştır?

Klasik olarak bilinen EHD ın fizyolojik bir ekonomi mekanizması olduğudur. Çünkü eğer 4 Gm olan safra tuzu deposu ortalama günlük 100 Gm lık yağ alımını karşılıyorsa, bu deponun boşalması safra asitlerinin bir gün içinde 8 defa yapılmasını gerektirirdi ki maksimal safra asiti sentez kabiliyetinin günlük 3 Gm olduğu düşünülürse bu ekonomik davranışın izahı kolaydır. Ayrıca bu sınırlandırılmış sentez kabiliyeti safra tuzu reabsorbsion miktarını değiştiren her hareketin duodenuma giren tuz miktarını azaltacağı manasına gelmektedir. Bu da maymunlarda deneysel olarak isbat edilmiştir.

Bugün klinikte safra asitlerin metabolizmasında husule geldiği bilinen bozukluklara bağlı olarak bir takım patolojik tablolar ortaya çıkmaktadır. Bunlar sırasıyla :

- 1 — Terminal ileum hastalıkları sonunda safra tuzlarının reabsorbe olamıyarak masif şekilde kolona geçmesi sonunda ortaya çıkan «safra asitleri ishali».
- 2 — Durgun halka sendromu
- 3 — Sirozda ve kolestazda safra asitlerinin az ve/veya kalitesiz imali ve/veya yeterli miktar ve kalitede üretildikleri halde barsağa akamamaları sonunda husule gelen steatore.

4 — Safra asitlerinin pilor yetmezliği sebebiyle mideye regurgite olması ve mide mukozasının bu maddelere karşı toleransının azlığı sebebiyle gastrit, gastrik ülser ve hatta mide kanseri husulü.

5 — Akut pankreatit etiolojisinde safra asitlerinin rolüdür.

1 — Terminal ileumda safra asitlerinin Absorbsiyonunun bozulmasına bağlı Diareler :

İleitis terminalisli ve ileektomili hastalarda radyoizotop çalışmaları ile safra tuzu deposunun % 90 ının kaybolabileceği görülmüştür. Neticede ileektomili hastalarda duodenuma 24 Gm yerine günde 3 - 4 Gm safra tuzu gelmektedir. Bu hastalarda deterjan eksikliği neticesi hem miçeller faza geçişde bir eksiklik hem de yağ absorbsiyonunda bir bozukluk mevcuttur. Bu konudaki çalışmalar ileal rezeksyonların jejunal rezeksyonlardan daha fazla steatoreye sebep olduğu hakikatini ortaya çıkarmıştır.

İleal bozukluk ile seyreden hastalarda safra reabsorbsiyon defektine bağlı deterjan yetmezliği safra taşı teşekkülünde de rol oynar. Bilindiği gibi safranın başlıca lipid komponentleri safra tuzları + kolesterol olup safra tuzları solubl, lesitin relatif soluble ve kolesterol ise insoluble olup kolesterol bu maddeler ile beraber iken eriyik halindedir. Terminal ileal bozukluklarda fazla su ve safra tuzu kaybı yukarıdaki dengeyi bozarak kolesterolü çöktürebilir.

Safra asitlerinin bu kadar iyi bir kapalı sistem içinde tutulmalarının bir izahı da bu maddeleri zararlı olabilecekleri dokulardan uzakta tutmak gayesine dayanabilir. Yani doğru olan yerde kıymetli olan bu maddeler, yanlış yerde zararlı tesir yapmaktadır. Bu durumlardan birisi terminal ileumdaki bozukluklara bağlı olarak kolona aşırı safra tuzu girdiği hallerde görülen safra tuzu katharsisidir. Bu hal rejyonel enteritli ve ileal cerrahi geçirmiş hastalarda görülen sulu diyarelerin sebebi olabilir. Karakteristik olarak her diyare yemekten sonra husule gelir ve en ziyade sabahleyin olur, yani yeni yapılmış materyelin en fazla olduğu zaman. Safra kat-harisinin anlamı bu maddelerin kolondan su ve elektrolitlerin absorbsiyonunu hem de kuvvetli olarak önledikleridir. Klinikte safra tuzlarını bağlayan cholestamin verilmesiyle diyare ortadan kalkmaktadır. Bu sendrom haklı olarak kolereik enteropati diye adlandırılmıştır (20).

Safra tuzları ile ilgili steatore aynı zamanda multipl striktür, multipl jejunal divertikül, geniş by pass halleri, barsağın diffüz gr-nülomatöz hastalığı, ileojejunit, ve röntgen tedavisinden sonra da husule gelir. Aynı mekanizma tirotoksikozda da rol oynar, ve diya-relerin sebebini teşkil eder. İnce barsaktan safra tuzu muhteviya-tının geçiş hızı absorbsionu azaltır. Ayrıca kolat yapımı hastanın tiroid durumu ile ilgilidir. Hipotiroidi de safra asitlerinin çoğu tau-rine yerine glisin ile birleşir (14, 16, 9).

Kolona az dozda giren safra tuzlarının feçesin hidrasyonunu sağlamasıyla normal günlük kaybın iyi ayarlanmış bir lavman me-kanizması olduğu da düşünülebilir.

Çok az solubl olan litokolik asit ile tecrübe hayvanlarının bes-lenmesi karaciğer hasarı ile kolelithiazis meydana getirmiştir. İle-umu bozuk olan şahıslarda kolona fazla safra asiti geçmekte oldu-ğu ve bunların bakteriel indirgenmesiyle litokolik asit husulü ve ge-ri emilimi göz önüne alınırsa ileal bozukluklarda kolelithiazis insi-dansının yüksekliğinin sebebi bulunmuş olabilir. Nitekim staz hal-lerinde de bakteriler üreyerek kolelithiazise sebep olmaktadırlar. Bu durumda litokolik asit önemli bir rol oynayabilir.

2 — Durgun kangal sendromu :

Durgun kangal send. da (Stagnant loop send.) safra asitleri-nin bakteriler tarafından indirgenmesi kolonda değil ince barsakta olmaktadır. Ağır staz vakalarında tam yağ emiliminin olduğu sa-halarda deterjan eksikliği husule gelir ve steatore meydana çıkar. Bu durum ilerlerse safra asiti konsentrasyonu toksik tesir gösterebilir ve amino asit, şeker, yağ asitleri ve elektrolitler emile-mezler. Ayrıca bakterilerin B₁₂ vitaminini kullanmalarının artması neticesi bu vitaminlerin emilimi de bozular. Toksisite konjugatların artmasıyla önlenebilirse de yağ ve B₁₂ vitamini absorbsionu bozuk kalır.

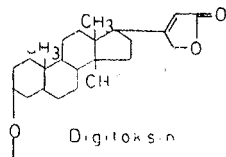
3 — Kolestaz ve sirozda safra asitlerinin kalitatif ve kanti-tatif eksikliğine bağlı malabsorbsion :

Kolestaz ve sirozda değişik bir durum mevcuttur. İntra ve eks-tra-hepatik obstrüksiyonda steatore ve onun osteomalasi gibi komp-likasyonları daha ziyade safra tuzlarının ince barsağa girememe-

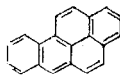
lerine bağlıdır. Sirazda da malabsorbsion yaygındır ve bu duodenuma giren safra tuzlarının yetersizliğine bağlıdır. Çünkü karaciğer safra tuzlarını iyi kalitede yapamamaktadır. Muhtemelen sirozdaki nodüller ile ilgili olarak duktuslararası ilişki kaybolur ve kanda safra asitleri konsantrasyonu artar. Kan seviyelerindeki artış kolestazda safra tuzlarının sinir uçlarını irrite ederek kaşıntı husulüne yol açar. Bradikardi ve target hücrelerinin mevcudiyetleri de bunlara bağlıdır (5).

4 — Pilor regürjitasyonu :

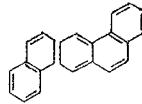
Safra asitlerine alışmamış bazı organlarda bu maddelerin bulunmasıyla bazı hastalıklar husule gelebilir. 1888 de safra tuzlarıyla beslemekle akut gastrik ülser teşekkülü isbat edilmiştir. Son zamanlarda gastrik ülserli şahısların midelerinde safra asitleri bulunmuştur ki, bu da muhtemelen pilor yetersizliğine bağlıdır (14). Normal şahıslarda bilhassa istirahat halinde pilor halkası ve etrafındaki kasların yetersizliğinin gastrik atrofiye sebep olduğu ve bunun sebebinin ise safra asitleri olduğu iddia edilmiştir (7). Deterjanların mide mukoza bariyerini yıktıkları ve hidrojen iyonlarının mide duvarına yayıldıklarını ileri süren Devenport ve arkadaşları gastrik ülser ve atrofik gastritli şahıslardaki anormal mukoza permeabilitesini bu şekilde izah etmektedirler. Bunlara ilâveten mide kanserinin sebebi olarak da safra asitleri itham edilmiştir. Mevcut en etkili karsinogen madde olarak bilinen kolantren Fieser tarafından kolik asitten başlayarak elde edilmiştir (Şekil : 10). Estrogenin kanser yaptığı da tecrübi olarak gösterilmiştir. Kolik asit, estrogen, kolantren ve kolesterolün formüllerindeki yakınlık aşikar olup düşündürücüdür. Ayrıca aklorhidrinin sebebi se safra asitlerinin mide salgısını inhibe etmeleridir (5, 9). Yine bir grup ya-



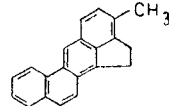
Digiteksoz-digiteksoz-digiteksoz



1,4-Benzpyrene



1,2,5,6-Dibenzanthracene



Metil kolantren.
İkteremely poteni

zara göre ağızdan safra asitleri fazla miktarda verilirse motiliteyi inhibe ederken az dozda verilmeleri motiliteyi arttırır. Bu şekilde ters ve kendilerine has etkileri ile safra asitleri birçok ilâçların absorbsion kabiliyetlerini değıştirerek sürprizlere sebep olmaktadırlar.

5 — Akut pankreatit etyopatogeneğinde safra asitlerinin rolü :

Akut pankreatit patogeneğinde pankreas duktusuna safra asitleri ve safra muhtevi duodenal sıvının kaçması itham edilmektedir. Safra asitleri muhtemelen fosfolipazı aktive ederek nekroza sebep olabilirler (16).

Görüldüğü gibi safra asitleri hakkındaki bilgiler fizyolojik ve biyokimyasal olarak hemen tamamen yakın şekilde ortaya çıkarılmışsa da bu maddelerin klinikteki ehemmiyetleri hakkında çeşitli düşünceler ve bilgi eksiklikleri mevcuttur. Yeni kavramların tam olarak anlaşılması klinikte izahı tam olarak yapılamayan patolojik bazı olaylara ışık tutacak ve safra asitlerine gereken değerin verilmesine yol açacaktır.

ÖZET

Safra asitlerinin metabolizması kolesteroldan başlanarak incelendi ve ara maddeler anlatıldı. Safra asitleri yeni bulguların ışığı altında klinik yönden yeniden gözden geçirildi.

SUMMARY

Biliary Acids and their clinical importance

Metabolism of biliary acids, starting from chlosterol and its intermediary prosucts are dicussed and depending upon the new developements clinical importance of bile acids are re-emphasized.

LİTERATÜR

- 1 — ARIES, V., CROWTHER, J. S., DRASAR, B. S., HILL, M. J.; GUT; 1969, 7, 575.
- 2 — BEESEN, P. B., McDERMOTT, W.: Textbook of Medicine, 1967, 969.
- 3 — BERGSTRÖM, S., DANIELSSON, H., HANDB. of Phys., 1968, 112, 2391.
- 4 — BODANSKY, M., BODANSKY, Jr.: Biochemistry of Disease, 1957, 398.
- 5 — BÖLÜKOĞLU, M. A., GÖKSEL, V.: Karaciğer Fizyopatolojisi ve Başlıca Sendromları, 1967, 77.

- 6 — CANTAROW, A., SHEPARTZ, B.: Biochemistry, 1967, 42.
- 7 — COLE, G. J., GUT, 1969, 10, 864.
- 8 — COURTOIS, PERLES.: *Precis de Chim. Biol.*, 1960, 123.
- 9 — FELDMAN, GIBALDI, *Gastro enterology* 1968, 5, 918.
- 10 — GAMBLE, WILBUR.: *Chemistry of Digestive Diseases*, 1961, 43.
- 11 — GOTH, A.: *Farmakoloji*, 1961, 454.
- 12 — HARPER, H. A.: *Physiological Cme.*, 1965, 177.
- 13 — HAYAKAWA, KANEMATSU, FUJIIWARA.: *Biol. J.*, 1969, 2, 242.
- 14 — HEATON, GUT.: 1969, 10, 857.
- 15 — KLEINER and ORTEN.: *Biocemistry*, 1966, 313.
- 16 — NILSSON, S., SHERSTEN, T.: *Gastroenterology*, 1969, 5, 529.
- 17 — ROBBINS, S. L.: *Pathology*, 1964, 749.
- 18 — SHERWOOD, GORBACH, L., TABAKÇALI, S.: *Gut*, 1969, 12, 962.
- 19 — TAYLOR, W.: *The Biliary System*, 1965, 149-109.
- 20 — THAYSEN, E. H., BRUNSGAARD, A., ERIKSEN, B.: *Scan. J. Gastro*, 1970, 1, 39.
- 21 — ULAGAY, İ.: *Tıbbi Cerrahi*, 1967, 4, 276.
- 22 — WHITE, HANDLER, SMITH, STETTEN, *Princ. Biochem.*, 1959, 94.
- 23 — WISEMANN, G.: *Absorbsion from the Intestine*, 1964, 338, 352-57.

(*Mecmuaya geldiği tarih : 1/4/1971*).