

# İNCEBAĞIRSAK FİZYOJOLJİSİ VE MOTİLİTE BOZUKLUKLARI

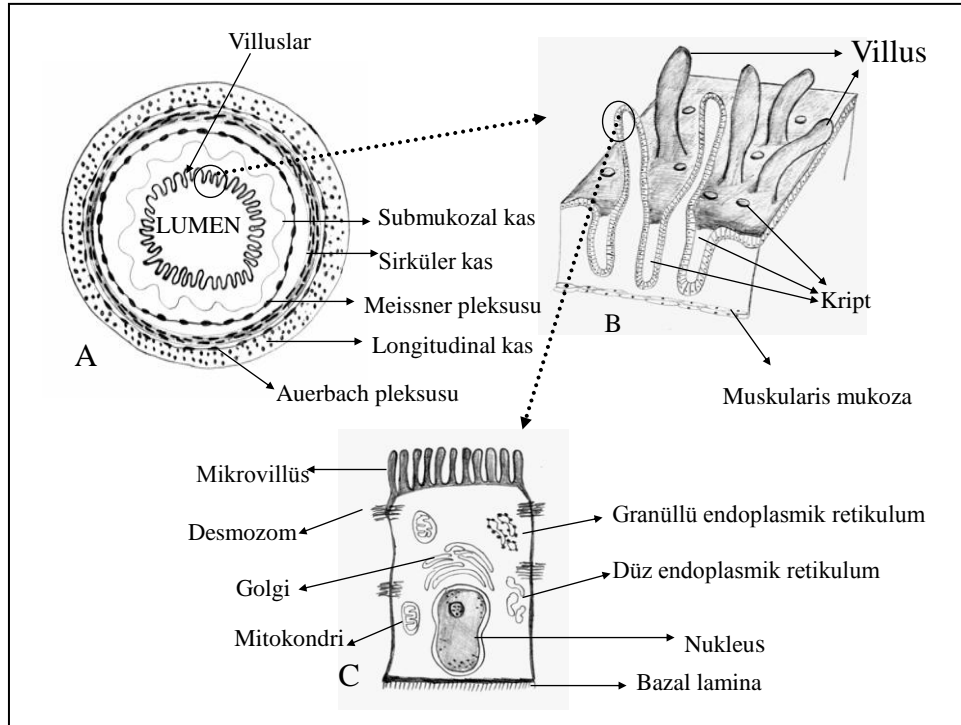
İbrahim Hatemi ,Ahmet Dobrucalı

İncebağırsak duodenum jejunum ve ileumdan oluşan, besinlerin sindirimini ve emiliminin gerçekleştiği hayati bir organdır. Yaklaşık uzunluğu 5 m olup bunun % 60' ı ileum, % 40' ı duodenum ve jejunum tarafından oluşturulur. İncebağırsağın emilim alanı 200-400 m<sup>2</sup> kadardır. Yüzey alanındaki bu genişlik intestinal mukaza katlantıları (valvulae conniventes), villuslar ve mikrovilluslar sayesinde oluşturulur. Villuslar incebağırsak lumenine doğru çıkıntı yapan uzantılardır, mikrovillusler ise yaklaşık 1 µm uzunluğunda 0.1 µm çapında olup enterositlerin uzantıdır. Villüslerin venöz dolaşımı portal sisteme dökülür, lakteal ismi verilen lenfatik damarlar emilen yağın torasik duktusa iletilmesini sağlarlar (1-3) (Şekil 1).

İncebağırsak hücreleri 4 gruba ayrılabilir. Bunlar enterositler, goblet hücreleri, Paneth hücreleri ve endokrin hücrelerdir. Hücrelerin % 95 i enterositlerdir, enterositlerin mikrovillusleri içinde hidrolaz peptidaz gibi enzimler, taşıyıcı proteinler ve çeşitli ligandlar için reseptörler bulunur. Enterositlerin basolateral membranında yer alan Na-K pompası (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATPase) emilim için gerekli enerjiyi sağlar. Adenilat siklaz enzimi C AMP oluşturarak çeşitli uyarılara karşı su ve tuz sekresyonunu meydana getirir (1,4) (Şekil 2).

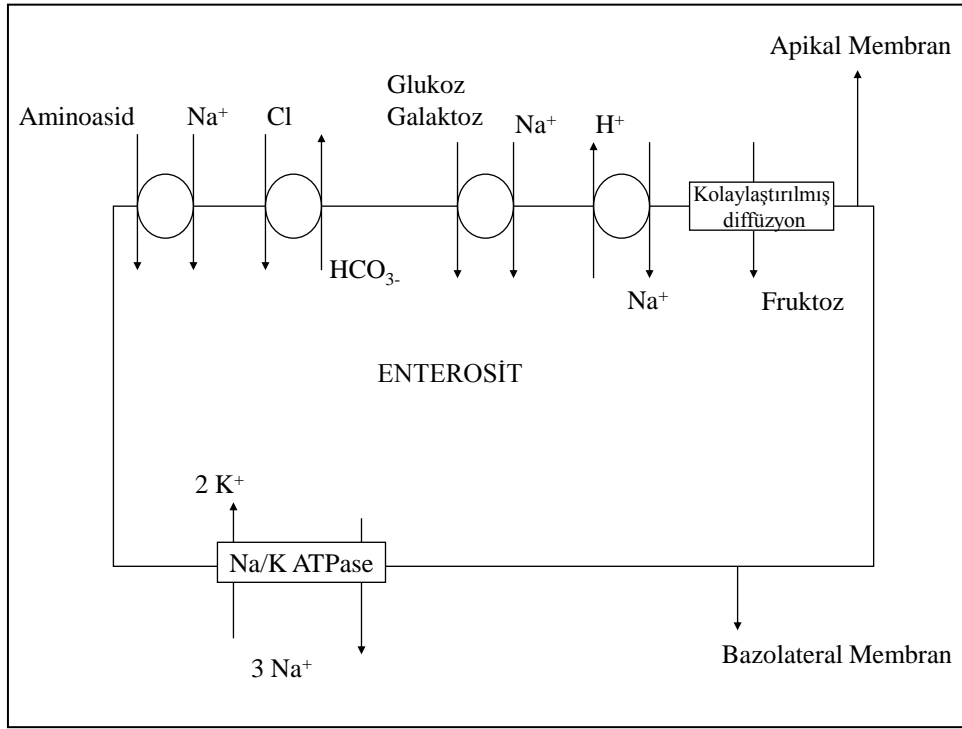
İncebağırsakta emilim villuslarda meydana gelirken, kriptlerde yerleşen hücreler sekresyon yaparlar. İncebağırsakta baskın olay emilim olduğu halde bazı patolojik durumlarda sekresyon ön plana çıkabilir, bakteriyel toksinler, safra tuzları, sitokinler, prostoglandinler ve bazı hormonlar sekresyonu uyarabilir.

Goblet hücrelerinde mukus oluşturulur, enteroendokrin hücreler peptid hormonlar ve parakrin maddeler sekrete ederler. Paneth hücreleri kriptlerin dip kısmında yer alır ve lizozim ve defensin gibi maddeler salgılayarak mukozanın korunmasında rol alırlar.



Şekil-1: Bağırsak yapısının şematik olarak gösterilmesi (A) Bağırsak lumeni içine doğru

uzanan villus yapısı. (B) Villus yapısının büyütülmüş hali. (C) Enterosit ve apikal bölgesindeki mikrovillüs yapısı.

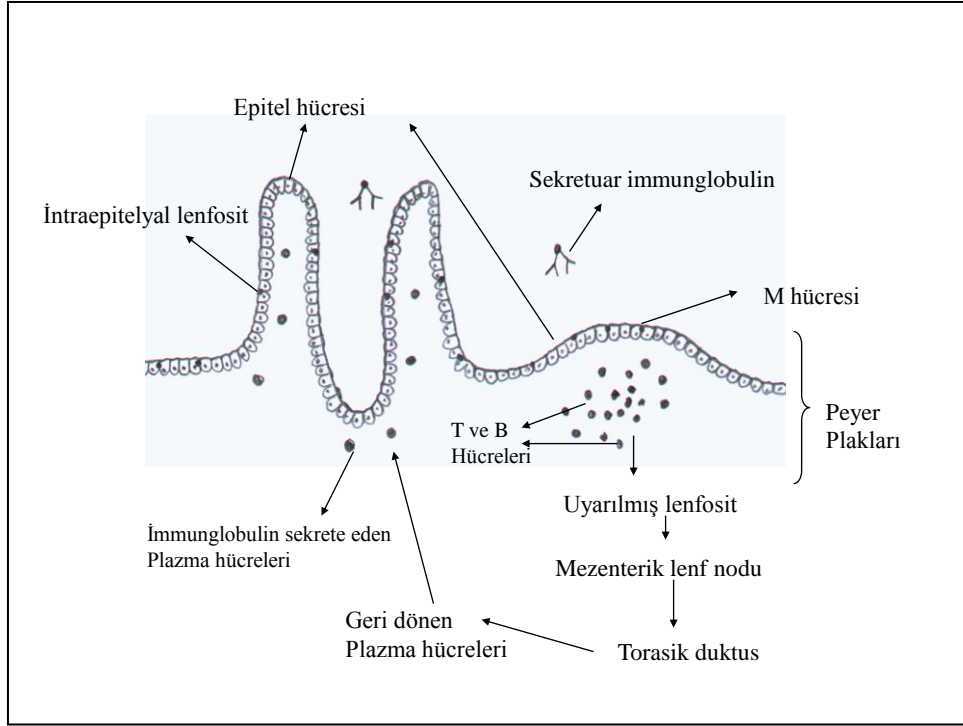


Şekil-2: İnce bağırsak hücresinin apikal membranındaki transport sistemlerinin şematik olarak gösterilmesi. Bazolateral membranda Na/K ATPase pompası yer almaktadır. Na bağımlı aktif transport sistemleri ile aminoasitler, glukoz ve galaktoz emilir, fruktozun emilimi kolaylaştırılmış diffüzyon sayesinde gerçekleşir.

## İNCEBAĞIRSAK LENFOİD DOKUSU

Bağırsak mukozası virüsler, bakteriler ve gıda proteinleri gibi bir çok antijenin emilimine karşı karşı bedinimizin savunma hattını oluşturur. Tüm bağırsak büyük bir lenfoid doku gibi düşünülebilir. Lenfositler mukoza içinde dağınık biçimde yer alırlar, ayrıca tonsiller ve Peyer plakları gibi lenfoid doku bölgeleri de oluştururlar. Bağırsak lumeninden antijenlerin mukozaya girişi, Peyer plakları içinde yer alan bir tür epitel hücresi üzerinden gerçekleşir. Bu özel epitel hücresine M hücresi denir. Epitelin altında yerleşmiş olan lenfositler bu antijen ile stimule olurlar, uyarılmış olan bu lenfositler lokal mezenterik lenf nodlarına, oradan da torasik duktusa giderler ve dolaşıma geçerler. Bir süre sonra uyarılmış lenfositler barsak mukozasına immunglobulin üreten plazma hücreleri olarak geri dönerler, salgılanan ana immunglobulin monomerik Ig A dır. İki Ig A molekülü bir glikoprotein ile birleşerek dimerik hale gelir ve bağırsak lumenine sekrete edilir, Ig A ile birleşen glikoprotein parçası bu kompleksin lumen içinde enzimlerle yıkılmasını engeller. Dimerik Ig A bağırsaktan antijen emilimini azaltır, bakterilerin mukozaya yapışmasını azaltır. İncebağırsağın lenfoid dokusu (Gut-associated lymphoid tissue, GALT) lamina propria ve epitel içinde yer alan hücresel birimlerden meydana gelir (Şekil 3) (1-4). GALT antijenlere karşı lokal immun cevap oluşturabilir, bazı durumlarda savunmaya katkıda bulunan lokal immun yanıt, bazen de

hipersensitivite reaksiyonlarına yol açarak mukoza harabiyeti yaratır. İnek sütü allerjisi hipersensitivite reaksiyonuna örnek olarak verilebilir.



Şekil-3: İncebağırsak lenfoid dokusu.

## İNCEBAĞIRSAK MOTİLİTESİ

İncebağırsağın motilitesi sayesinde besin maddeleri pankreas ve safra salgısı ile karışır, oluşan kimus duodenumdan kolona doğru ilerletilir. Bu sayede bir yandan emilim gerçekleşirken bir yandan da emilmeyen maddeler uzaklaştırılır. İncebağırsağın transit zamanı yaklaşık 2-4 saattir (1,2,5).

İncebağırsakta meydana gelen kasılma hareketi longitudinal ve sirküler düz kasların sayesinde gerçekleşir. İntestinal kas tabakasının herhangi bir yerinde aksiyon potansiyeli oluştuğunda, bu uyarı kas tabakasında her yöne doğru iletilir. Uyarının iletilmesi düz kas liflerini birbirlerine elektriksel olarak bağlayan gap junctionlar ile sağlanır. Gap junction bölgeleri hücreler arası ion akışını sağlarlar.

Enterik sinir sistemi myenterik ve submukozal pleksuslardan oluşur. Myenterik pleksus (Auerbach) düz kas tabakalar arasında yer alır ve motiliteyi sağlar. Submukozal pleksusun (Meissner) lokal kan akışını ve epitelyal sekresyonu düzenlediği düşünülmektedir. Enterik sinir sistemi otonomik fonksiyon gösterir, ancak parasempatik ve sempatik sinir sisteminin de gastrointestinal sistem fonksiyonu üzerine etkisi vardır. Parasempatik sistemi genel olarak enterik sinir sistemi üstünde uyarıcı etkiye sahipken, sempatik sinir sistemi inhibisyon yapıcı etki gösterir (şekil 4).

İncebağırsakta görülen hareket şekilleri segmentasyon, peristaltizm ve migrasyon olarak sınıflanabilir.

**Segmentasyon:** İncebağırsağın en sık görülen hareket tarzıdır. Yaklaşık 1-2 cmlik bir bağırsak segmentinde kasılma meydana gelmesi ile kimus hem ileri hem de geriye doğru hareket eder. Kasılma sonlandığında kimus yine eski yerine döner, bu hareket sayesinde kimus pankreas sıvıları ve safra ile karışır ve emilim yüzeyi ile temas etmiş olur. Segmentasyon hareketi duodenumda yaklaşık 12 dakikada 1, ileumda ise yaklaşık 8 dakikada 1 meydana gelir. Kasılmanın süresi 5-6 saniyedir. Segmentasyon hareketi incebağırsağın karıştırıcı hareketi olarak düşünülebilir (1,2,5).

**Peristaltik kasılmalar:** Peristaltizm tüm incebağırsakta görülen bir harekettir ancak kısa segmentlerde meydana gelen bu hareketin kimusun taşınmasındaki rolü kısıtlıdır. Peristaltik hareketlerin meydana gelmesi incebağırsak lumeninin gerilmesine bağlıdır, incebağırsağa gelen besin maddeleri bağırsak duvarının gerilmesine ve myenterik pleksusun uyarılmasına neden olur(1,5).

**Migrasyon:** Migratuar motor kompleks emilimin olmadığı interdigestif periyotta meydana gelir. Bağırsağın emilimden geriye kalan kimustan temizlenmesini sağlayan, 84-112 dakikada bir meydana gelen ve 10 dakika kadar sürebilen bir harekettir. Bu hareket mideden başlayarak kolona kadar devam ederek artıkların temizlenmesini sağlar ve incebağırsakta bakteri çoğalmasını da kısmen engellemiş olur.

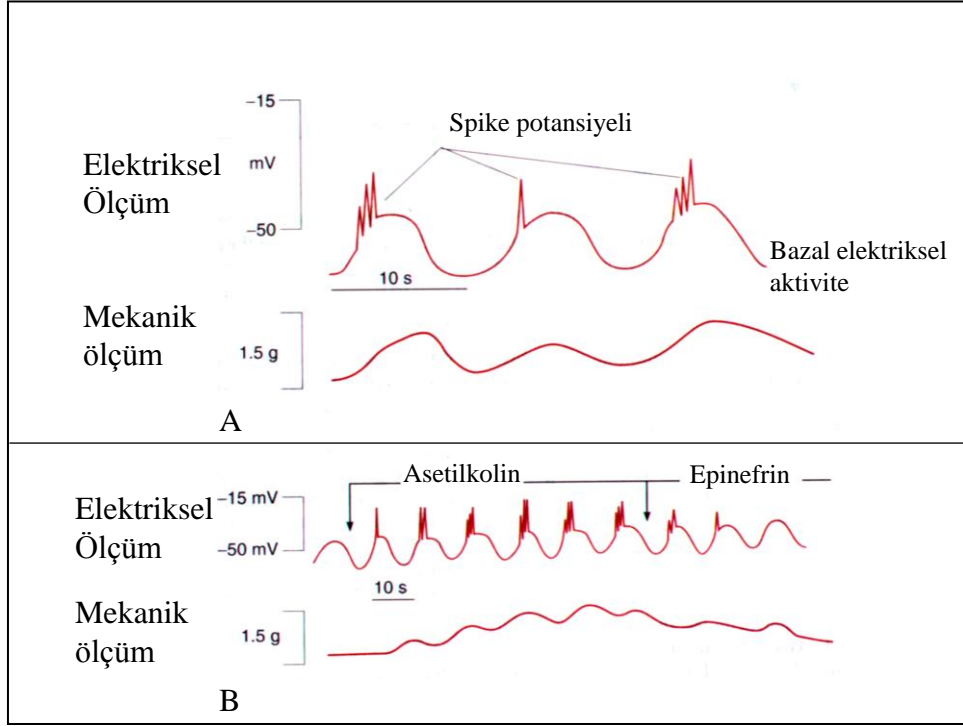
Migratuar motor kompleks 3 değişik fazdan oluşur, 1.faz durağan ve en uzun süren fazdır. 2. faz aralıklı rasgele kasılmaların meydana geldiği dönemdir. 3.faz ise kuvvetli ritmik kasılmaların olduğu 10-20 cmlik bağırsak segmentlerinin kasıldığı, yukarıda ifade edilen incebağırsak temizliğinin meydana geldiği fazdır. Faz 3'ün motilin tarafından uyarıldığı gösterilmiştir. İncebağırsakta bakteri çoğalması olan kişilerde bu hareket defektif ya da noksan(1,2,5).

İntestinal düz kas hücresinin elektriksel aktivitesi 2 çeşit elektriksel dalga sağlanır. Bunlar yavaş dalga potansiyeli ve spike potansiyeli olarak isimlendirilir. Yavaş dalga potansiyeli gerçek bir aksiyon potansiyeli değildir, incebağırsağın çeşitli bölgelerinde frekansı değişiklik gösterir. Ortalama dakikada 12 yavaş dalga meydana gelir, frekans ileoçekal bölgeye yaklaştıkça azalır. Spike potansiyelleri ise gerçek aksiyon potansiyelleridir. Düz kas hücresinin istirahat membran potansiyeli pozitifleşince ortaya çıkar(4) (Şekil 4).

Segmentasyon hareketinin gücü ve frekansı yavaş dalgalar ile sağlanır. Segmentasyon kasılması ancak yavaş dalga spike oluşturursa meydana gelir. Spike oluşması için membran potansiyelinin yeterince depolarize olması gerekir.

Segmentasyonun frekansı yavaş dalganın frekansı ile ilişkilidir. Yavaş dalganın frekansını sağlayan hücreler bağırsak duvarında bulunana pace-maker hücreleridir. Düz kas hücreleri arasında yer alan bu hücrelere Cajal interstisyel hücreleri adı verilmektedir. Bu hücrelerinin nöral aktiviteden ve hormonlardan etkilenmediği kabul edilir, intrasellüler Ca'un sıklık dalgalanması aktiviteleri için gereklidir(1,2,4).

Segmentasyonun kasılma gücü yavaş dalganın oluşturduğu spikelerle ilişkilidir. Yavaş dalga amplitüdü spike frekansını da kontrol eder, dolayısıyla yavaş dalga amplitüdü arttığında spike ların frekansı da artar ve daha kuvvetli kasılmalar meydana gelir. Yavaş dalga amplitüdü hormonlarla ilişkilidir. Gastrin, kolesistokinin, motilin ve insülin sindirim sırasında yavaş dalga amplitüdünü artırır, sekretin ve glukagon ise azaltır(4).



Şekil-4: (A)Yavaş dalga ve spike potansiyellerinin şematik olarak gösterilmesi. (B) Sempatik ve parasempatik uyarının bağırsak hareketi üzerine olan etkisinin gösterilmesi. Asetilkolinin stimule edici etkisi, epinefrinin inhibe edici etkisi (2).

## İNTESTİNAL SEKRESYONLAR

Bağırsak duvarının kimus ve HCl dan korunmasında rol alan mukus Brunner bezlerinden ve Goblet hücrelerinden salgılanır. Brunner bezleri duodenumda, goblet hücreleri ise intestinal epitel içerisinde Liberkühn kriptlerinde bulunur. İnce bağırsağın epitel hücrelerindeki mikrovillüslerde peptid ve disskaridlerin yıkılması için gerekli enzimler bulunur. Emilim sırasında işlev gören bu enzimler bağırsak lumeni içine sekrete edilmezler. Tüm ince bağırsak epitel hücrelerinden su ve elektrolitler sekrete edilir(1,2).

## SAFRA SALGISI

Safra günde yaklaşık 500 cc salgılanır, safra tuzu, safra pigmentleri, kolesterol, lesitin, yağ asidi ve inorganik tuzlardan oluşur. Safra asidlerinin Na ve K tuzlarına safra tuzu adı verilir. Safra tuzları glisin ve taurin ile konjuge durumdadırlar. İnsandaki safra asitleri primer ve sekonder olarak 2 ye ayrılır. Primer olanlar kolik asid ve kenodeoksikolik asiddir. Sekonder olanlar ise deoksikolik asid ve litokolik asddir. Sekonder safra asitleri barsak lumeninde bakteriler tarafından oluşturulur. Safra tuzları yağların emiliminde emulsifikasyonun ve miçel oluşumunun gerçekleşmesi için gereklidirler. Safra tuzlarını % 90-95 i terminal ilumdan emilir. Emilen safra tuzları portal sistemle karaciğere gelir ve yeniden sekrete edilirler, enterohepatik sirkülasyon denen bu sistemle toplam miktarı 3.5 g olan safra tuzlarından bir öğünde 2 kez, bir gün içerisinde de 6-8 kez yararlanılmış olur, günlük kaybedilen safra tuzu 0.2-0.4 g kadardır ve bu kayıp karaciğerde yeni safra tuzu sentezi ile karşılanır.

Terminal ileum hastalıklarında ya da rezeksiyonunda safra tuzu emilimi yapılamadığı için enterohepatik sirkülasyon bozulur dolayısıyla yağ sindiriminde bozukluk meydana gelir. Safranın bağırsağa akamadığı durumlarda da yağ emilimi bozulur (1,2,4).

## GASTROİNTESTİNAL HORMONLAR

Gastrointestinal sistemde hormon sentezleyen hücelere enteroendokrin hücelere adı verilir.

**Gastrin:** Mide antrumundaki bezlerden salgılanır ana görevi gastrik asid ve pepsin sekresyonunu artırmaktır. Ek olarak mide, incebağırsak ve kolon mukozasının büyümesini stimule eder (2,4).

**Kolesistokinin-Pankreozimin:** İnce bağırsaktan salgılanan bu hormon safra kesesinin kasılmasını ve pankreastan enzimlerden zengin bir sekresyon meydana gelmesine neden olur. Ayrıca gastrik boşalmayı inhibe eder, enterokinaz ve glukagon sekresyonunu artırır. Kolesistokinin salgısı incebağırsak mukozasına temas eden peptid, aminoasidler, ve yağ asidleri ile artar (2,4).

**Sekretin:** Sekretin incebağırsaktan salgılanır, pankreastan bikarbonat sekresyonunu artırır. Gastrik asid sekresyonunu inhibe eder. Sekretin sekresyonu incebağırsak mukozasının asid ile temasında artış gösterir, dolayısıyla mideden gelen asidin nötralizasyonunu sağlar.

**GIP** (Gastric inhibitory peptide)(Glucose-dependent insulintropic polypeptid): Duodenum ve jejunumdan salgılanır. Salgısı duodenuma glukoz ve yağ girişi ile artar. GIP insulini sekresyonunu artırır. Yüksek dozlarda gastrik motilite ve sekresyonu baskılar.

**VIP:**İncebağırsakta su ve elektrolit salgısını artırır, ayrıca incebağırsak düz kaslarında gevşeme yaratır ve gastrik asid salgısını inhibe eder.

**Motilin:** İnce bağırsak ve midede düz kasların kasılmasına neden olarak sindirimin olmadığı dönemlerde motiliteyi sağlar.

**Ghrelin:**Mideden salgılanır, açlıkta salgısı artar, gıda alımı ile baskılanır, büyüme hormonu salgısını artırır (2).

**Guanylin:** Guanil siklaza bağlanan, intestinal mukoza hücrelerinden salgılanan bir polipeptiddir, lumen içine Cl salgılanmasını sağlar. E coli' nin ısıya dayanıklı enterotoksini guanyline benzer bir yapı gösterir, guanylin reseptörlerinin uyararak diare meydana getirebilir.

## SİNDİRİM ve EMİLİM

### **Karbonhidrat emilimi:**

Günlük diyetin % 50-60' ı karbohidarlardan oluşur. Günde 250-800 g karbonhidrat alınır. Karbonhidratlar polipeptid (amyloz, amilopektin, selluloz) ve disakrid (sukroz, laktoz) olarak sınıflandırılır. Gastrointestinal sistemde emilebilmeleri için karbonhidratların monosakkarid (glukoz, galaktoz, fruktoz) haline dönüştürülmeleri gerekmektedir. Selluloz bitki polisakkarididir ve insan ince bağırsağından emilmez (6,7).

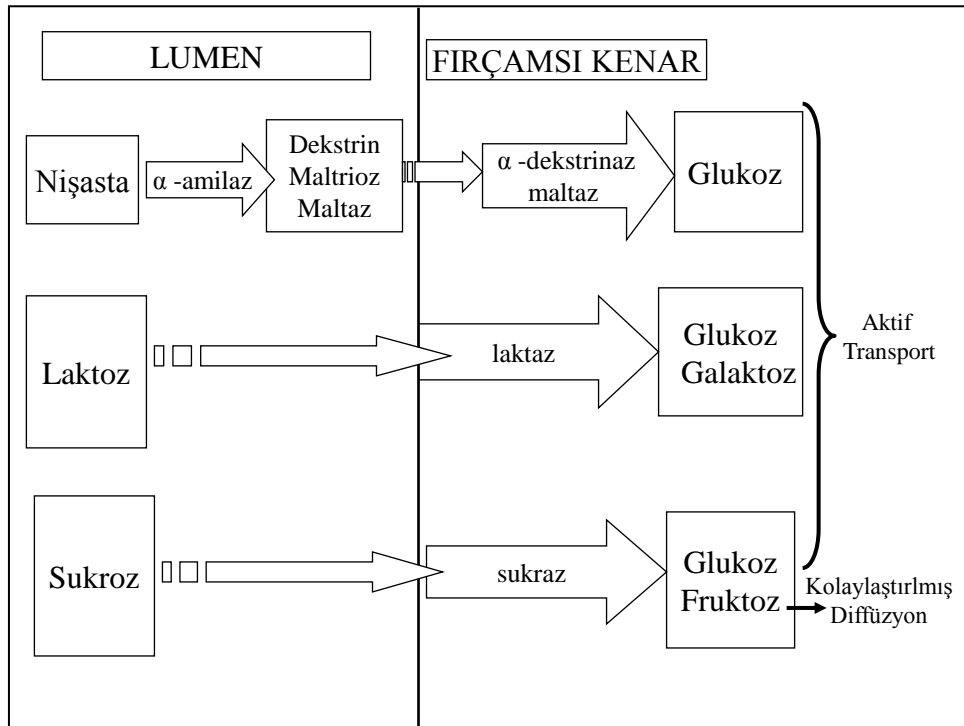
Nişasta emilimi tükürükte bulunan  $\alpha$  -amilaz ile başlar da incebağırsak karbonhidrat sindiriminin meydana geldiği ana organdır. Pankreastan salınan  $\alpha$  -amilaz sayesinde

karbonhidratlar oligosakkaridlere, oligosakkaridler ise monosakkaridaz enzimleri ile ince bağırsağın fırçamsı kenarlarında monosakkaridlere dönüşür. Karbonhidratların son ürünleri fruktoz, glukoz ve galaktozdur (Şekil 5).

Glukoz ve galaktoz Na bağımlı aktif transport sistemi ile emilir. Bu transport işi için enerji harcanır, insan bedeni gastrointestinal sistem içinde bulunan glukoz ve galaktozun hepsini emmeye programlıdır. Mukozal yüzde Na konsantasyonunun fazla olması glukoz emilimini artırır, bunun tersi de doğrudur, yani glukoz emilirken Na ve su da emilir. Bu fizyolojik prensip oral rehidrasyon sıvılarında kullanılır (1,6,7).

Fruktoz emiliminde aktif transport söz konusu değildir, fruktoz kolaylaştırılmış transport ile emilir. İntestinal hücrelerde fruktozun büyük kısmı glukoz ve laktik aside dönüştürülür ve diffüzyon ile portal sisteme aktarılır. Enterositler içine absorbe edilen tüm monosakkaridler basolateral membrandan kolaylaştırılmış diffüzyon ile hücreden interstisiuma ve oradan da kapillere geçer. İnsan bedeninde monosakkaridlerin emilimini sınırlayan bir sistem olmadığı için örneğin günde 5 Kg gibi çok yüksek miktarlarda sükröz emilebilir.

Karbonhidratların yeterli emilememesi durumunda bağırsak florası bu maddeleri metabolize eder, bunun sonucunda  $H_2$ ,  $CH_4$ ,  $CO_2$  meydana gelir ve intestinal gaz oluşumu artar. Emilmeyen karbonhidratların osmotik yükünün bağırsak lumenine fazla sıvı çekmesi ile diare meydana gelir (6,7). Laktoz intoleransı en sık görülen karbonhidrat emilim bozukluğudur. Yenidoğanda laktaz aktivitesi yüksekken yaşlandıkça aktivitesi azalır. Laktaz eksikliği Akdeniz ve Asya’da ayrıca siyah ırkta oldukça yaygın olarak görülmektedir. Düşük laktaz seviyeleri süte karşı intolerans gelişmesine neden olur.

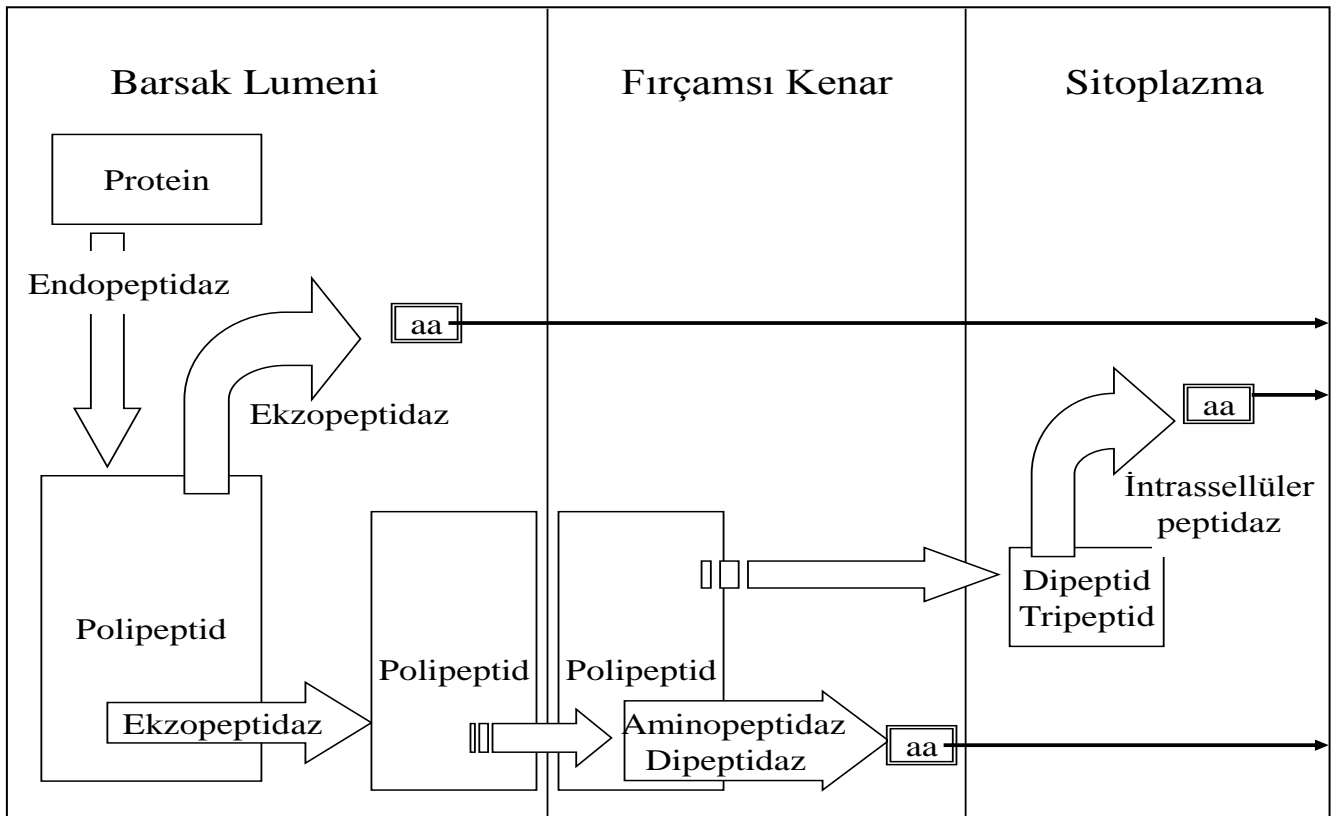


Şekil 5. Karbonhidrat emilimi

### Proteinlerin emilimi:

Bağırsak lumeninde endojen ve eksojen kaynaklı proteinler bulunmaktadır. Endojen proteinleri mukozadan kopmuş enterositler ve sekretuar proteinler meydana getirirler. Eksojen proteinler gıdalar ile alınır.

Protein sindirimi midede başlar, *pepsin* aromatik aminoasitler arasındaki bağları hidrolize uğratar. Pepsinojen bir proenzimdir, hidroklorik asit sayesinde aktif olan pepsin haline getirilir. Pepsinin etkisi ile proteinlerden çeşitli uzunluklarda polipeptidler meydana gelir. Pepsin optimum olarak pH 1.6-3.2 da etki eder, pankreasın alkali salgısının karıştığı duodenum ve jejunumda işlevi sona erer. İncebağırsakta pepsinin proteinlerden meydana getirdiği polipeptidler daha da küçük parçalara ayrılır, bunu gerçekleştiren pankreastan ve enterositlerden salgılanan proteolitik enzimlerdir. Peptidlerin iç peptid bağlarına etki eden enzimlere *endopeptidaz* denir. Tripsin, kimotripsin, ve elastaz endopeptidazdır. *Ekzopeptidaz*lar ise polipeptidlerin karboksi ve amino uçlarında hidroliz yaparlar, karboksipeptidazlar ekzopeptidazdır. Sindirim sırasında bazı aminoasitler polipeptidlerden bağırsak lumeni içinde ayrılır, bazı aminoasitler ise fırçamsı kenar epitelinde aminopeptidaz, dipeptidaz, karboksipeptidaz, ve endopeptidazlarla ayrılırlar. Di ve tripeptidler enterosit içine alınarak burada hücre içi peptidazlarla da yıkılabilir (6,8) (Şekil 6).



Şekil 6. Protein emilimi aa:Aminoasit

Tripsin kimotripsin ve elastaz barsak lumenine inaktif formda salgılanırlar (tripsinojen, kimotripsinojen, proelastaz). Duodenum ve jejunumdaki enterositlerden salgılanan *enterokinaz* tripsinojenden tripsin oluşmasına neden olur. Tripsin, tripsinojenden tripsin oluşmasını sağlar, yani bir otokatalizördür. Tripsin diğer enzimlerin de aktive olmasını sağlar:



Kimotripsinojen proelaztaz ve prokarboksilazı aktive ederek kimotripsin, elastaz ve karboksilaz oluşturur (6).

Aminoasitlerin enterositlere geçişi bazıları Na gerektiren çeşitli transport sistemleri ile yapılır. Di ve tripeptidlerin enterosit içine alınması H gerektiren bir sistemle olur. Aminoasitlerin enterositlerden portal kana geçişleri bazolateral membrandaki transport sistemleri ile sağlanır.

Protein emilimi en fazla duodenum ve jejunumda gerçekleşir. Sindirilen proteinin % 50 si gıdalardan, % 25 i sindirim sıvılarından % 25 i deskuamasyona uğrayan hücrelerden gelir. Sindirilen proteinin % 95 i emilir (6,8).

Pankreas hastalıklarında tripsin eksikliği nedeniyle protein sindirimi bozulabilir. Hartnup hastalığı transport defektine bağlı olarak meydana gelen, nötral aminoasitlerin bağırsak ve böbrekte emilim bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır. Sistinüri ise basik aminoasitlerin transport defekti ile karakterizedir.

### **Yağ emilimi:**

Günlük diyetle 25-160 g yağ bulunur. Yağların emilebilmesi suda erir hale dönüştürülmeleri ile mümkün olabilir. Yağlar suda erir hale geldikten sonra gastrointestinal sistemden pasif diffüzyon ile emilirler.

Diyetle alınan trigliserid *lipaz* enzimi ile serbest yağ asitlerine ve 2 monogliseride ayrılır. Lipaz trigliseridlerin 1. ve 3. bağımlı hidrolize eder. Bedenimizde 3 çeşit lipaz bulunur. Bunlardan en fazla salgılanı ve en aktif olanı pankreatik lipazdır. Lingual lipaz diyetle alınan trigliseridlerin % 30 unun emiliminden sorumludur, aktivitesi ağız içinde başlar ve midede devam eder. Gastrik lipaz 3. lipaz türüdür, pankreas yetmezliği olmadığı sürece klinik anlamı yoktur. Lipazın etki edebilmesi için yağların emulsifikasyona uğramış olması gerekir. Emulsifikasyon olayı safra tuzları ve lesitinin deterjan etkisi ile meydana gelir. Emulsifikasyona ile yağlar 1 µm den küçük damlacıklar haline getirilir, bu sayede lipaz yüzey alanı genişlemiş olan yağlar parçacıklarına daha fazla etki gösterir.

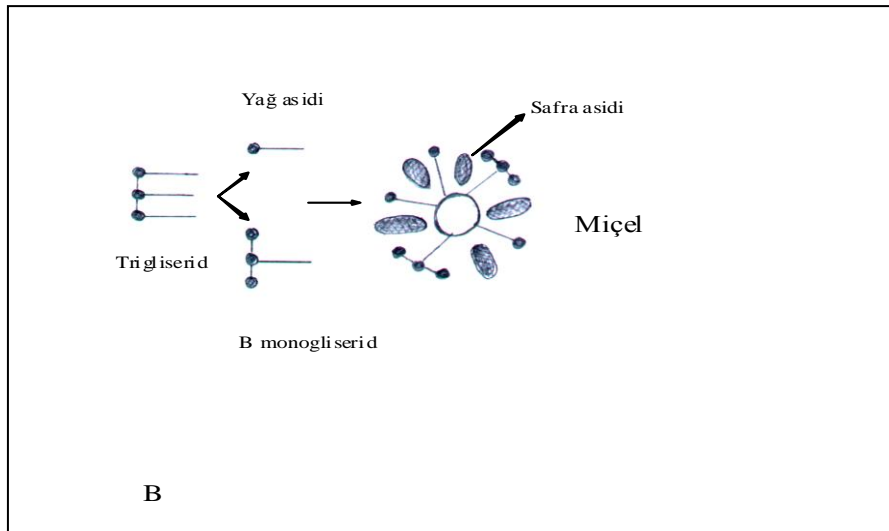
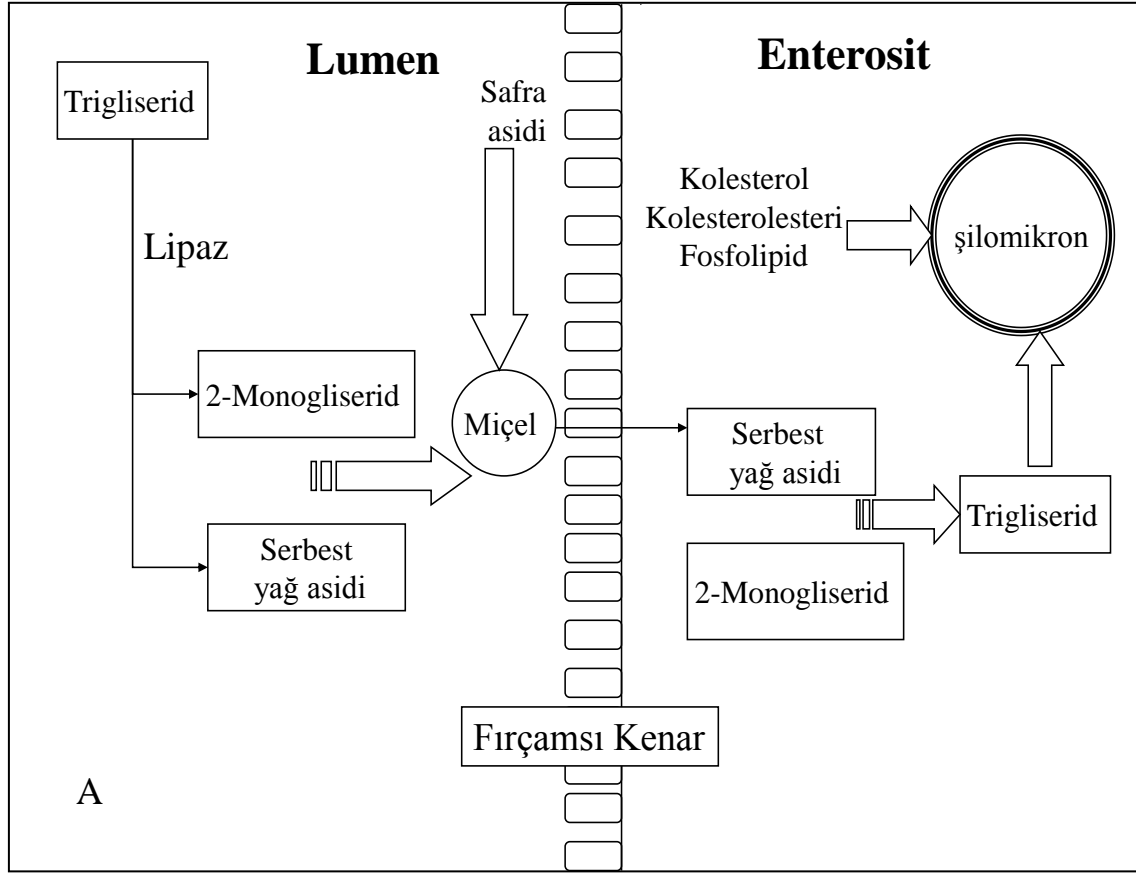
Trigliseridlerden lipazın etkisi ile oluşturulan serbest yağ asitleri ve monogliseridlerin barsak hücresi içine alınabilmesi için safra tuzları ile *miçel* oluşturmaları gerekir. Miçel suda eriyen (hidrofilik ) kısmın dışarıda, yağda eriyen (hidrofobik) kısmın içeride bulunduğu 5 nm çapında küresel bir yapıdır. Miçelin hidroforik olan merkezinde yağ asidi, monogliserid ve kolesterol, dış kısmında ise safra asitleri bulunur. Miçeller mikrovillüslerin yüzeyinde hareket ederlerken lipid kısımları mikrovillüs membranlarına diffüze olur, safra tuzları ise lumeninde kalır (6,9) (Şekil 7). Lipid emiliminde hız kısıtlayıcı basamak miçellerin mikrovillüslerin yüzeyine doğru migrasyonudur. Jejunumda safra tuzları emilmez böylece lumen içinde yüksek konsantrasyonda kalarak lipid sindirimini sürdürürler. Safra tuzları terminal ileumdan emilirler.

Enterositlere girdikten sonra 10-12 ' den az C atomu içeren yağ asitleri mukoza hücrelerinden direkt olarak portal vene verilirler. 12 den daha fazla C atomu içeren yağ asitleri mukoza hücrelerinde düz endoplazmik retikulumda trigliseridlere reesterize edilirler. Yeniden oluşturulan bu lipidler şilomikron parçacıkları haline getirilerek ekzositoz yolu ile hücreden çıkarılır. Granüllü endoplazmik retikulumdaki ribozomlar içinde oluşturulan apolipoprotein B'ler şilomikronların yüzeyini örterek ekzositozu sağlarlar. Şilomikronlar lakteal damarlara geçerek buradan lenfatik dolaşıma verilirler (6,9).

Yağların sindirimi incebağırsağın üst kısımlarında, ağırlıklı olarak duodenumda gerçekleşir. . İnsan bedeninde uzun zincirli yağ asitlerinin %95 'i emilir. Kısa zincirli yağ asitleri 2-5 C lu olup, kolonik bakteriler tarafından oluşturulur ve yine kolondan emilirler.

Yağ emilimindeki bozukluklar pankreasın yeterince lipaz salgılamaması ya da karaciğerde yeterli safra yapılamadığı durumlarda meydana gelir. Orta zincirli trigliseridler 10 dan az C

içeren yağ asidleridir, emilimleri için lipaz ile hidrolize edilmelerine ya da safra tuzları ile solubl hale gelmelerine gerek yoktur. Enterositlere girdikten sonra direkt olarak kapiller venöz sisteme geçerler(1,6,9).



Şekil 7. A Yağ emilimi, B Miçel yapısı

### **Su ve elektrolitler:**

İB sadece diyetle alınan su ve Na' u değil tükürük mide safra ve pankreas salgısıyla oluşan günlük 7-8 lt su ve 20-30 g Na'u da emer. Günlük alınan eksojen su yaklaşık 2 lt, tükürük salgısı 1 lt, mide salgısı 2 lt, pankreas sıvısı 2 lt, safra 1 lt, ince bağırsak salgısı 1lt dir. Gastrointestinal sisteme giren bu sıvı yükünün % 90 ı emilir.

Su pasif olarak izoosmotik absorpsiyon ile emilir. Elektrolit ve besinlerin aktif olarak emilmesi osmotik gradienti artırarak su emilimini de kolaylaştırır. Duodenumdaki Kimus suyun barsak lumenine çekilmesine neden olur ancak jejunum ve ileumda NaCl emilimi ile birlikte su emilimi de artar. Na un enterositlere girmesi % 30 oranında glukoz, aminoasit ya da di, tri peptid kotransport sistemi ile oluşur. % 30 luk Na emilimi de NaCl kotransportu ile gerçekleşir. Geri kalan Na pasif olarak emilir. Enterosite girdikten sonra basolateral membrandan Na K ATP ase aktif transport sistemi ile Na taşınır. Cl emilimi büyük oranda Na emiliminin yarattığı elektrokimyasal gradient ile pasif biçimde olur (1,6,10).

### **Vitaminler:**

A, D, E ve K vitaminleri safra tuzlarının oluşturduğu miçel formasyonuna katılır ve incebağırsaktan lipidlerle beraber emilir. Suda eriyen vitaminler C vitamini, biotin, folik asid, nikotinik asid, B6, B2 B1 vitaminleri kolaylaştırılmış transport ya da Na bağımlı aktif transport sistemi ile emilir (11).

Vitamin B 12 midede R proteinine bağlanır. Bağırsakta pankreatik proteazlar B 12 ve R proteinini birbirinden ayırır, burada B12 vitamini intrinsek faktöre bağlanır. Oluşan kompleks ileal enterositlerde spesifik reseptörlere bağlanır ve hücre içine alınır(6,11).

### **Ca emilimi:**

Ca aktif Vitamin D nin aktive ettiği membran taşıyıcı sistem ile emilir. Enterositlerin içerisindeki Ca dolaşıma Ca ATP ase aktif transport sistemi ile ve Na Ca exchange sistemi ile geçer (1).

### **Fe emilimi:**

Günlük diyetle bulunan 15-25 mg demirin % 10 nundan azı emilir. Fe emilimi duodenum ve jejunumda gerçekleşir. Fe heme olarak ya da serbest olarak emilebilir. Ferröz Fe ( $Fe^{2+}$ ) Ferrik Fe ( $Fe^{3+}$ ) daha iyi emilir. Ascorbik asid (vitamin C)  $Fe^{+3}$  ün  $Fe^{+2}$  ye dönüşmesini sağlayarak emilimini artırır.

Mide asidi insoluble Fe komplekslerini parçalar ve Fe emilimini kolaylaştırır. Fe emiliminin düzenlenmesi transferrin ile ferritinin oranları sayesinde gerçekleşir. Transferrin miktarında artış enterositlerden plazmaya Fe geçişini kolaylaştırır. Aksine transferrin düzeyi düşükse emilmiş olan Fe enterositler içinde kalır ve enterositin deskuamasyonu ile atılır(1,6).

## **İNCE BAĞIRSAK DİSMOTİLİTESİ**

İnce bağırsak dismotilite nedenleri primer ve sekonder olarak ikiye ayrılabilir (tablo1). İncebağırsak dismotilitesi nöropati ve myopati yaratan nedenlerle meydana gelebilir. Kesin tanı tam kat barsak duvarı örneklerinin histokimyasal ve immunhistokimyasal incelemeleri ile konur. Genel olarak primer nedenler sekonder olanlara nazaran daha seyrek görülürler. İncebağırsak motilitesinin azalması sonucunda tekrarlayıcı kronik pseudoobstrüksiyon tablosu oluşur. Motilite bozukluğu ile meydana gelen tıkanma semptomları veren bu durumun gerçek obstrüksiyon yaratan nedenlerden ayrılması gerekir.

Tablo 1. İnce bağırsak Dismotilite nedenleri

**PRİMER NEDENLER**

Ailevi viseral myopatiler  
Ailevi viseral nöropatiler  
Çocukluk çağı viseral myopatileri  
Sporadik viseral nöropatiler/myopatiler

**SEKONDER NEDENLER**

**İncebağırsak düz kaslarını tutan hastalıklar**

Kollajen hastalıklar  
Skleroderma  
SLE  
Dermatomyozit/polimyozit  
Mikst konnektif doku hastalığı  
Müsküler distrofiler  
Amiloidoz

**Nörolojik hastalıklar**

Parkinson hastalığı  
Paraneoplastik nöropati  
Chagas hastalığı  
Spinal kord hasarı

**Endokrin bozukluklar**

Dibet  
Tiroid disfonksiyonu  
Hipoparatiroidi

**İlaçlar**

Fenotiazin  
Trisiklik antidepresanlar  
Parkinson ilaçları  
Ganglion blokerleri  
Morfin, meperidin

**Diğer**

Coeliac hastalığı  
İncebağırsak divertikülozisi  
Radrasyon enteriti  
Gastroenterik viral enfeksiyonlar

**PRİMER NEDENLER**

*Ailevi viseral myopatiler*'in 3 türü vardır, hepsinde intestinal düz kaslarda dejenerasyon ve fibroz görülür, hiçbir formunun kesin ve etkili bir tedavi şekli mevcut değildir. Tip I otozomal dominant geçişlidir, özofagus dilatasyonu ve megaduodenum görülebilir. Prognozu iyi kabul

edilir, kronik intestinal psödoobstrüksiyon hastaların yarısından azında meydana gelir. Tip II ve III de kronik intestinal psödoobstrüksiyon sıklığıdır, tip III orta yaşta ortaya çıkar gastrointestinal sistem dışında bulgu vermez, tüm gastrointestinal sistemde tutulum görülür. Tip II de incebağırsak divertikülleri ve gastrik dilatasyon tespit edilebilir. Oftalmopleji, kas ağrıları, periferik nöropati, sağırılık gibi ek bulgular görülebilir, erken yaşlarda ortaya çıkar. Tip II mitokondral bir DNA bozukluğu nedeniyle meydana gelir, okulogastrointestinal nöropati ve mitokondrial nörogastrointestinal ensefalopati olarak da isimlendirilir.

*Ailevi viseral nöropatiler* myenterik plexusta meydana gelen dejenerasyon nedeniyle ortaya çıkar. Doğumsal nöropatik motilite bozukluklarından *Hirschsprung hastalığı* yenidoğan döneminde intestinal obstrüksiyonla prezente olur, erişkinde megakolon ile ortaya çıkar. Tirozin kinaz reseptöründe meydana gelen farklı mutasyonlar MEN 2 B ve Hirschsprung hastalığını meydana getirir. MEN 2 B de ciddi konstipasyon ve megakolon görülebilir, medüller tiroid kanseri, mukozal nöromalar ve marfanoid yapı sendromunun diğer bulgularıdır. *Çocukluk çağı viseral miyopatilerinde* gastrointestinal ve üreme sistemi düz kas hücrelerinde dejenerasyon meydana gelir. Üreter ve mesanede genişleme tespit edilir, bu hastalık grubunun da etkin bir tedavi şekli bulunmamaktadır. Sporadik viseral nöropatiler ilaç, kimyasal madde ve virus enfeksiyonlarına bağlı olarak gelişebilir (12,13).

## SEKONDER NEDENLER

*Skleroderma* özofagus ve incebağırsağı tutabilir, gastrik ve intestinal skleroz hastaların % 40 ında radyolojik olarak gösterilebilir. Dismotilitenin nedeni düz kasların dejenerasyonu ve kollajen ile replasmanıdır. İncebağırsak dismotilitesi nedeniyle bakteri çoğalması ve buna sekonder olarak steatore, malabsorpsiyon ve kilo kaybı görülebilir. Bir çok olguda migratuar motor kompleks yokluğu tespit edilebilir, intestinal psödoobstrüksiyon meydana gelebilir. Tedavide motilite artıran prokinetik ajanlar ve uzun etkili somatostatatin analogları kullanılabilir. *Pneumosis cystoides* nadir ancak kötü prognoz gösteren bir durumdur.

SLE' de vaskülit nedeniyle iskemiye sekonder ülserler, kanama ve obstrüksiyon meydana gelebilir. *Mikst konnektif doku hastalığında* özofagus tutulumu ön plandadır. Duodenum ve jejeunal dilatasyon görülebilir.

*Diabetik* hastalarda ishal görülebilir bu durum bakteri çoğalmasına ya da eksojen pankreas yetersizliğine bağlı olarak gelişebilir. *Hipertiroidide* motilite artışına bağlı ishal *hipotiroidide* de konstipasyon görülebilir. *Hipoparatiroidisi* olan hastalarda konstipasyon görülebilir, bu durum incebağırsak düz kaslarının kasılması için gerekli olan Ca<sup>2+</sup> noksanlığına bağlanmaktadır.

*Parkinson hastalığında* incebağırsakta dilatasyon oluşabilir, Parkinson ilaçları da dismotilite nedeni olabilir. *Paraneoplastik sendrom* olarak viseral nöropati gelişebilir. Akciğer küçük hücreli kanserinde ve dudak epidemoid kanserinde myenterik ve submukozal plexuslarda aksonal dejenerasyonla giden bir tür paraneoplastik viseral nöropati bildirilmiştir. *Spinal hasar* gelişmiş hastalarda birkaç gün sürebilen paralitik ileus tablosu görülür, kendiliğinden düzelir. Bu hastalarda kolon kaynaklı konstipasyon sıklığı incebağırsak motilitesi genellikle etkilenmez.

*Amiloidozda* iskemik ülserler, infarktlar ve perforasyon damar tutulumu nedeniyle meydana gelebilir. Genellikle önce konstipasyon meydana gelir yıllar süren konstipasyon tablosunu diare izler. *Celiac hastalığında* barsak motilitesi azalmıştır.

Bir çok ilaç dismotilite yaratabilir, ve ağırlıklı olarak kolonu etkilerler, ancak fenotiazinler, Parkinson ilaçları, trisiklik antidepressanlar incebağırsak motilitesini de azaltırlar. Morfin propulsif hareketi azaltıcı non-propulsif hareketi artırıcı bir etki gösterir. Loperamid diarede kullanılan sentetik bir opioid türevidir. Verapamil kullanılan hastaların % 20 sinde konstipasyon görülebilir. Sisaprid ve eritromisin motiliteyi artıran ilaçlar olarak bilinirler. Oktrotid yemek

öncesi verildiğinde incebağırsağın geçiş zamanını kısaltır, yemekten hemen sonra verildiğinde migratuar motor komplekslere benzer bir hareket paterni oluşturur. Sklerodermalı hastalarda kullanıldığında ishalde azalma yaratmasının nedeni muhtemelen artmış motilite ile beraber bakteri üremesinin baskılanmasıdır.

*Radyoterapiden* sonra akut dönemde geçici olarak tüm barsak yapılarının fonksiyonu bozulabilir. Radyoterapiden yıllar sonra bile nöral ve müsküler bozukluklar meydana gelebilir, bu sebeple motilite azalması ve bakteri çoğalmasına bağlı ishal oluşabilir(12,13).

## TANI

İncebağırsak dismotilitesi sonucunda kronik intestinal psödoobstrüksiyon tablosu meydana gelir, en sık bulguları karın ağrısı, kusma, konstipasyon ve diaredir. Özofagus tutulumu da varsa hastalarda alt özofagus sfinkter tonusu azalması ile reflü meydana gelebilir. Konstipasyon ve gaza bağlı şişkinlik sıktır. Bazı hastalarda şiddetli kronik bir karın ağrısı görülür. Genel bir prensip olarak incebağırsak dismotilitesine genellikle başka alanlardaki motilite bozuklukları eşlik eder.

Bağırsak hareket bozukluğu baryum içeren polietilen markerlar kullanılarak gösterilebilir. Normalde bu markerların en az % 80' i 5 gün içinde dışkı ile atılır. Pseudoobstrüksiyon tanısı için mekanik obstrüksiyon nedenleri dışlanmalıdır. Psödoobstrüksiyon durumunda fizik muayenede barsak seslerinin azalmış olduğu tespit edilebilir. Gerçek obstrüksiyon durumunda artmış barsak sesleri, dışarıdan görülebilen peristaltik hareketler tespit edilebilir. Batın tomografisinde barsak duvarında kalınlaşma, pneumatosis intestinalis ve pnömoperitoneum görülebilir. Mekanik obstrüksiyon baryumlu pasaj grafisi ya da enteroklizis ile ekarte edilir. İntestinal manometri altta yatan nedene yönelik ipuçları verebilir. Örneğin açlıkta ve toklukta incebağırsak motilitesinin amplitud ve frekansının azaldığının saptanması viseral myopatiyi düşündürür. Viseral myopati skleroderma, dermatomyozit, amiloidoz, muskuler distrofide görülebilir. Motor aktivitenin düzensiz olduğu retrograd migrasyonun görülebildiği patern viseral nöropatiyi düşündürür bu durum diabette , erken sklerodermada, Parkinson hastalığında, paraneoplastik nöropatide görülebilir. Mekanik obstrüksiyon kesin olarak ekarte edilemiyorsa laparotomi yapılması gerekebilir bu sırada alınacak tam kat duvar biopsisi kesin tanıda yardımcı olur(12,13).

## TEDAVİ

Az lif ve yağ içeren posası az besinler sık aralarla tüketilmelidir. Hastanın yeterli kalori alması sağlanmalı ve eğer gerek varsa vitamin mineral ve elektrolit takviyesi yapılmalıdır. Hastanın oral alımı kısıtlıysa nazogastrik ya da nazoenterik tüp ile besleme uygulanabilir. Bazı hastalarda jejunostomi açılması gerekebilir. Acil durumlarda nazogastrik ya da nazoenterik dekompresyon gerekebilir. Prokinetik ajanlar (eritromisin ,metoklopromid, domperidon,tegaserod) ve aralıklı antibitik tedavisi tedavinin diğer komponentleridir. Cerrahi tedavi megaduodenum gibi kısıtlı bir bağırsak bölgesinde sorun varsa uygulanabilir, incebağırsak transplantasyonu halen gelişmekte olan bir yöntem olup gelecek için umut vermektedir(12).

## Kaynaklar

- 1-Michel J, Giannella. Physiology of the small intestine. In
- 2- Ganong WF. Regulation of gastrointestinal function. In Ganong WF, ed. Review of medical physiology, edn 21. McGraw-Hill, 2003:483-517.

- 3- Junquera LC, Carneiro J, Kelly RO. Digestive tract. In Junquera LC, Carneiro J, Kelly RO, eds. Basic histology edn 6. Appleton-Lange, 1989: 282-311.
- 4- Kumar PJ, Clark ML. Gastroenterology. In Kumar PJ, Clark ML eds. Clinical Medicine, edn 4. Saunders, 2001:246-260.
- 5-Hasler WL. Motility of the small intestine and colon. In Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology, edn 4.Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003: 220-248.
- 6-Ganong WF. Digestion and absorption. In Ganong WF, ed. Review of medical physiology, edn 21. McGraw-Hill, 2003:471-483.
- 7-Traber PG. Carbonhydrate assimilation. In Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology, edn 4.Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003: 389-413.
- 8-Ganapathy V, Ganapathy ME, Leibach FH. Protein Digestion and assimilation. In Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology, edn 4.Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003: 438-449.
- 9-Davidson NO. Intestinal lipid absorption. In Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology, edn 4. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003: 413-438.
- 10-Montrose MH, Kelly SJ, Barrett KE. Electrolyte secretion and absorption: Small intestine and colon. In Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology, edn 4.Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003: 308-340.
- 11-Halsted CH, Lönnnerdal BL. Vitamin and mineral absorption. In Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology, edn 4. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003: 449-472.
- 12-Rosemore J, Lacy BE. Chronic pseudo-obstruction. In Bayless T, Diehl AM eds. Advanced Therapy in gastroenterology and liver disease, edn 5. Hamilton BC Decker Inc., 2005 :375-381.
- 13- Camilleri M. Dysmotility of the small intestine and colon. In Yamada T, ed. Textbook of Gastroenterology, edn 4. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2003: 1486-1530.