

İnce Barsak Hastalıkları ve Tedavisi

Dr. Figen Önkaya*

İnce Barsak Anatomisi

Sindirim kanalının pilor ve çekum arasında kalan kısmına ince barsak segmentleri denir. Bu bölümde:

1. Duedenum
2. Jejunum
3. İleum bulunmaktadır.

İnce barsak segmentlerinin uzunluğu kesin olarak bilinmemektedir. Otopsi ve anatomi incelemelerine göre (5-10,40 metre) arasında değişmekte ortalama 7,25 metre kabul edilmektedir.

Duedenum uzunluğu (20-30 cm) kadardır. Jejunum ve ileum uzunluğu ise değişiktir.

Bir insanda besin maddelerinin absorpsiyonunun olabilmesi için rezeksiyondan sonra ince barsak segmentinin % 50 sinin insan vücudunda kalması şarttır. Eğer rezeksiyondan sonra 1/3 segment bırakılırsa insanda ağır beslenme bozuklukları meydana gelir.

Duedenum: Pilor dan sonra treitz ligamentine kadar olan kısmına bu ad verilmiştir. İnce barsağın en geniş kısmı olup, çapı 3-5 cm. kadardır ve pankreasın başını sarar. 4 kısmı vardır.

- a) Bulbus Duedeni
- b) Vertikal kısım
- c) Horizontal kısım.
- d) Assendan (çıkan) kısım

Jejunum ve İleum: Duedenumdan sonra geriye kalan ince barsak segmentlerinin ilk 2/5 kısmını jejunum 3/5 kısmını ise ileum teşkil eder.

* Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Dahiliye Mütchassısı ve Gastroenterolog

İkisi arasında kesin bir sınır yoktur. Yalnız jejünüm biraz daha geniş ve daha vaskülerdir ve Payer plakları jejünümde nadirdir.

İleumun son kısmı çekumun medial yüzüne açılır ve jejünüm-ileum periton kıvrıntısı olan mezenter ile karın arka duvarına yapışır.

İnce Barsak Histolojisi

İnce barsak duvarı dıştan içe doğru 4 tabakadan yapılmıştır

1. Seroza-(Peritondan ibarettir)
2. Kas katı (Tunica muscularis). Buda 2 kısımdır.
 - a. Longitudinal (dışta)
 - b. Sirküler (içte)

3. Submukoza (Bağ dokusundan yapılmıştır. Kerckring pililerini desdekler. Meissner plexüsü burada bulunur.

4. Mukoza, Submukozadan mükülaris mukoza ile ayrılır ve lamina propria içte bulunur. Buda barsak villuslarının çatısını teşkil eder. Lamina proprianında iç yüzünü epitel tabakası kaplar.

Yani mukozada

- a) Muscularis mukoza
- b) Lamina propria
- c) Epitel tabakaları bulunur.

İnce barsak mukozasının en önemli fonksiyonu absorpsiyondur. İnce barsak fonksiyonel ünitesi, villuslardır. Villuslar duodenum ve jejünümde çok fazla sayıda ve sık olarak bulunurlar. İleumda sayıları azalır ve boyları küçülür.

Villusların boyları 0,5-1,5 mm arasında değişir ve daha önce belirtildiği gibi üzeri epitel tabakası ile örtülüdür. Gene villusların lenf, kan damarları, kapiller ağı, bazal membranı ve bağ dokusu vardır.

Villuslar arasında lieberkühn kriptleri vardır. İnce barsak epiteli esas itibariyle uzun silindirik hücrelerden yapıldır. Bunlar arasında Goblet hücreleri, Argentaffin hücreleri ve Paneth hücreleri bulunur.

Silindirik epitel hücrelerinin serbest kenarlarında ince dikey protoplazmik çıkıntılar bulunur. Bunlara Mikrovillus denir. Bir hücrede aşağı yukarı 1000 tane mikrovillus bulunur. Bu Mikrovillusları taşıyan

epitel hücrelerinin kenarına (Brushborder) denir. Bu yapılar ince barsak mukozasının absorpsiyonunu artıracak bir araç sayılabilirler.

Goblet hücreleri müküs, argentaffin hücreler serotonin salgısı yaparlar. Paneth hücreleri ise Poli sakkarit amino asit ve protein ihtiva ederler. İnce barsak epitel hücrelerinin hayat süreleri kısadır. Yani liberkün kriptlerinde doğar, villuslerin tepesine göç eder, fonksiyon değiştirir ve tepeye gelince öler ve barsak lümenine atılırlar. Bir iki gün içerisinde hayat süreleri bitmiş olur.

Kısaca anatomi ve histolojisini gördüğümüz ince barsakların fizyolojik fonksiyonlarını bilmeden malabsorbsiyon konusu tam olarak anlaşılacaktır.

İnce Barsak Fizyolojisi

İnce barsakların 3 fonksiyonu vardır.

1. Motilite: Kimusun ilerlemesini temin etmek
2. Sindirim: Sekresyon
3. Absorpsiyon

Motilite: İnce barsakların 3 türlü motor aktivitesi vardır.

- a) Villuslerin kasılması
- b) Segmentasyon (Pandül hareket)
- c) Peristaltik hareket (Puropülsüyon)

Sindirim: Besinlerin sindirilmesi işi midede başlar ve ince barsaklarda devam eder. Bu iş için birçok enzimler vardır. Bunların bir kısmı pankreas tarafından salgılanır ve kanal vasıtasıyla duodenuma dökülür. Bir kısmı ise ince barsak mukozasında hazırlanır ve hücrelerin yardımıyla sindirim işini görür.

Absorbsiyon: Yiyeceklerin absorpsiyonunda önemli 4 mekanizma vardır.

1. Passif difüzyon (absorbsiyon)
2. Aktif transport (difüzyon absorpsiyon)
3. Kolaylaştırılmış difüzyon
4. Pinositoz

Başlıca besin maddelerinin absorpsiyon şekli:

Şeker: sadece monosakkarit halinde absorbe olur. Mekanizmaları aktif transport şeklindedir.

Lipidler: Lipitlerin absorpsiyonu hakkında bu gün bile bilgilerimiz kesin değildir. Yağ asitlerinin % 70'i lipaz enzimi ile serbest hale geçerek absorbe olurlar. % 30'u gliserit halinde absorbe edilirler.

Proteinler: hemen hemen tamamen aminoasit şeklinde absorbe olurlar. Su ve elektrolitler de aktif ve pasif taransport ile geçerler.

Yağlar: karbonhidratlar, protein ve demir ince barsağın üst kısmında absorbe olurlar. İleumda az olarak absorbe edilirler. B₁₂ vitamini ve safra tuzları ileumdan absorbe olurlar.

Böylece kısaca ince barsak fizyolojisine değindikden sonra malabsorbsiyon bozukluklarından söz edeceğiz.

İnce Barsak hastalıkları

Klinikte ince barsak hastalıkları malabsorbsiyon sendromu olarak tanımlanır. Bu hastalık tablosunda başlıca anormallik ince barsaktadır, ve son zamanlara kadar klinik olarak steatorenin, yani gaitada normalden aşırı yağın bulunması olarak tanımlanırdı. Hatalı sindirim, gecikmiş veya hızlanmış absorpsiyon anormal depolanma meydana getirebilir.

Başlıca 2 tipi bulunur:

I M a l d i g a s t i o n: Karaciğer, gastrik, pankreatik nedenlerle meydana gelen tablodur. Sebepleri:

1. Mide disfonksiyonu
2. Hepato bilier hastalıklar
3. Pankreatik yetmezlik
4. İntestinal sekresyondaki yetmezlik.

II. İ n c e B a r s a k B o z u k l u k l a r ı: İnce barsaktaki organik veya fonksiyonel bozukluklar neticesi meydana gelen durumdur. Sebepleri:

1. İntestinal motilitede değişiklik
 - a) Transit zamanın kısalması
 - b) İntestinal flora değişikliği ve stazı
2. Absorpsiyon yüzeyinin azalması
 - a) Rezeksiyon
 - b) Massive By-passlar

3. Gastrointestinal mukozanın primer veya sekonder hastalıkları:
 - a) Regional enteritis
 - b) İlaç tedavisi (Neomycin)
 - c) Radyasyon tedavisi
 - d) Parazitik hastalıklar
 - e) Deri hastalıkları
 - f) Amyloidozis
 - g) Whipple hastalığı
 - h) Pernisiyöz anemi
 - ı) Lenfatik obstriksiyon
4. İntestinal mukozanın metobolik defektleri
 - a) Çölyak hastalığı
 - b) Notropikal sprue
 - c) Tropikal sprue
 - d) Protein kaybı yapan gastroenteropati
 - e) Amino asit transportunda defekt
 1. Hartnup hastalığı
 2. "Blue diaper" Sendromu.
 3. Cystinuria
 4. Amino asitler ve diğerlerindeki malabsorbsiyon
 - f) Karbonhidratların malabsorbsiyonu
 - g) A Betalipoproteinemia
5. Hyperabsorpsiyon sendromları
 - a) Pankreastaki olaylar
 1. Hemakromotozis
 2. Wilson hastalığı
 3. D hypervitaminosis
 4. Hypertiroidizm
6. Endokrin hastalıklarıyla beraber olan malabsorbsiyonlar
 1. Adrenal yetmezliği
 2. Hypoparatiroidizm
 3. Hypotyroidizm
 4. Carsinoid Sendromu
 5. Diğer endokrin bozukluklar

7. Vitamin ve intestinal absorpsiyon

1. Vitamin B
2. Vitamin C
3. Vitamin D

8. Kadrio vasküler hastalıklarla beraber malabsorpsiyon.

9. Karışık Tip

Hastalıkların Klinik Semptomları ve Bulguları

Başlangıç semptomları sinsi olarak başlayan, malabsorpsiyonlu hastaların klinik tablosu son devrelerde veya hastalığın ilerlemiş devrelerinde belirgindir.

Progressif kilo kaybı, gaitada yağ atılımının artması sonucu kolorik bozukluğu ortaya çıkar. Gaita görünümü müküslü, hacimli, köpüklü ve pis kokuludur. Demir yetmezliği kan tablosunda belirlenir. Hematopoeziste bu tabloda yetersizdir ve eritrositin yaşama ömrü kısalmıştır.

Protein yetmezliği daha çok serum albumin azalması ile gösterilebilir. Adele zayıflığı ve adele dokusunun kaybı olur. Ödem, asit meydana gelir. Kemik yapımındaki bozulma ile osteoporoz meydana gelebilir. Kanama fenomeni hypoproteinemia'yı düşündürür ve vitamin K'nın absorpsiyon bozukluğuna bağlıdır. Amenore olabilir ve buda önhipofiz hormanlarının yapımındaki azalma ile ilgilidir. Protein sentezindeki bozukluğu aksettirir.

Tetani ve osteomalasi de kalsiyum metabolizmasındaki absorpsiyon bozukluğunun bir delilidir.

Hyporotenemia, hypokalcemia, hypomagnesemia görülür. Orta derecede veya şiddetli olarak suda eriyen vitamin yetersizlikleri (B₁₂ niacin, riboflavin, vitamin B₆, thiamin gibi) ile glossitis, stomatitis, cheliosis, periferik nöritis olur. A ve C vitamini eksikliğine ait yetersizlikler de aşıkardır.

Bütün bu semptomların her malabsorpsiyon sendromunda birlikte olması gerekmez. Fakat az veya çok bulunabilir veya laboratuvar bulgusu olarak tesbit edilebilir.

İntestinal malabsorpsiyonun laboratuvar görünümü: Klinikte şüphe edilen malabsorpsiyonların laboratuvar tetkikleri ile katileştirilmesi gerekir.

Serumdaki Testler:

- A. Karoten seviyesi 60 M /100 ml den düşük
- B. Serum Alkalen seviyesi 4,0 gm./100 ml de düşük
- C. Kalsiyum mg./100 ml de düşük
- D. Vitamin B₁₂ konsantrasyonu

Bu testler içinde vitamin B₁₂ seviyesi ve serum karoten seviyesinin tayini en iyilerdir.

B a l a n s Ç a l ı Ő m a l a r ı: Bu testler direkt malabsorpsiyon testleridir.

Gaitada Yağ Tayini: Bunun için Őüpheli hastalara günlük 100 mg. yağ verilir ve buna 3 gün müddetle devam edilir. Bir veya 3 gün gaita toplanır. Normalde 24 saatte 7 gr. altında gaitada yağ vardır. Bunun üzerinde olursa Őüpheli kabul edilir. Yağ balans çalıŐmaları Radyoaktif yöntemlerle de yapılabilir. Bu esnada gaitayı İndigo karmin boyası ile boyamak gerekmektedir. Normalde fekal Radyoaktivite çok daha kıymetlidir.

Fekal Nitrojen: Nitrojen çalıŐmaları için diyet günlük 100 gr. protein ihtiva etmelidir. Fekal nitrojen % 14 den aşağı olmalıdır veya 3 gr. zerinde ise patolojiktir. Fakat tam dikkatli bir nitrojen balans çalıŐması yapılamaz. Bu da gene radyoaktif olarak temin edilebilir. Bunda intravenöz olarak radyoaktif materyel verilir. C 51 ile iŐaretlenmiŐ insan albumini veya I 131 ile iŐaretlenmiŐ albumin enjekte edilir.

Fekal Karbonhidrat: Karbonhidrat çalıŐmalarına pek güvenilmez, nk karbonhidratlar bakteriyal fermantasyonla redükte olup H₂O ve CO₂ parçalanırlar. Bu 3 grup maddeninde (karbonhidrat, protein, yağ) absorpsiyon testi Şeklinde indirekt testleri bulunmaktadır.

Vitamin A Tolerans Testi: Yağ absorpsiyonunun durumunu ölçmek için vitamin A tolerans testi en iyi metodlardan biridir. Malabsorpsiyonlar ve Karaciğer hastalıklarında bozular. Test için hastaya 50 cc. percomorphum verilir ve 5-7 saat sonra. kan alınarak, serum Vitamin A seviyesi tayin edilir.

Karbonhidrat Tolerans Testi: En eski ve en iyi bilinen bir testte Glikoz tolerans testidir. Fakat bazen normallerdede düz bir glikoz tolerans eđrisi elde edilebilir.

Bunun için D-xylose testi yapılır, A bir hastaya 250 ml. su içinde 25 mg. verilir ve tekrar 250 ml su içirilir. Normalde bu testte 4-5 saatlik periyotta idrarda ortalama 7.0 gm atılması lazımdır. Eğer kronik böbrek yetmezliği varsa test bozuk olur. Mix dem de gene yanlıŐ netice meydana gelir triotoksikoz ise aksi netice verir.

Vitamin B₁₂ ve Folik Asit Tolerans testi: Bu iki test daha aŐađıda değineceğimiz malabsorbsiyon hastalıklarında çok mühimdir. Vitamin B₁₂ absorpsiyonu için midede intrinsik faktöre ihtiyaç vardır ve absorbe olduğu yer başlıca ileumdur.

Bu vitaminin absorpsiyon kusuru pernisiyöz tipte anemiye sebep olur. İntrinsik faktör yokluğuna sebep olan ilerlemiş gastrik kanser ve total gastrektomili vak'alarda da B₁₂ eksikliği meydana gelir. Fakat bu iki tabloyu ayırabilmek mümkündür. İntrinsik faktör ilavesi ile düzelecek olursa gastrik faktörlere bağlıdır. Teknik olarak vitamin B₁₂ radyoaktif kobalt ile işaretlenir.

Schilling Testi: Kobalt syanokobalamın ağızdan verilir. Bunu takiben intramüsküller 1000 mgr B₁₂ verilir. Normal kimselerde 24 saatte vitamin B₁₂ idrarda ortalama 1/3 oranında ve intrinsik faktör ilavesiyle düzeliş düzelmediği kontrol edilir.

Folik Asit testi: Şahsa 5 mgr. folik asit enjeksiyon ile verilir ve 48 saat sonra da ağızdan 5 mgr. folik asit ilave edilir. 24 saatlik idrar toplanır Jejunumdan absorbe edilen folik asit daha çok jejunumun hastalığı olan regional enteritiste de bozulur. Diğer tip malabsorpsiyon sendromlarının pankreatik yetmezlik, gastrektomiler de bozulmaz, malabsorpsiyon için teşhis metodlarından internal mukoza biopsisinde mevcuttur.

Bu methoda en kesin ve en güvenilir bir tanı yoludur. Celiac hastalığı nontropikal sprue, tropikal sprue, acantosiz, whipple hastalığı için tanı koydurucu olacaktır. fakat pankreatik steatorelerde jejunal divertikülosisde, regional enteritiste, neomycin veya ilaç steatoresisde, sklerodermada, post gastraktomi sendromlarında mikroskopik bulgular normal olacaktır.

X R a y B u l g u l a r ı: Röntgen çalışmalarında bu hastalık grupları için mümkündür. Röntgende direkt ince barsak bulguları, kemik lezyonlarıdır ki bunlar indirekt bulgular kabul edilir.

D i ğ e r B u l g u l a r: Lumende genişleme, hypomotilite flakülasyon, segmentasyon mayi miktarında artma meydana gelir ve daha çok ileum da görülür Kemiklerde deminerilizasyon neticesinde osteomalacie veya osteoporoz meydana gelir ve kanda Ca, P, alkalen fosfataz değişiklikleri ortaya çıkar.

Gastrointestinal Mukozanın Primer ve Sekonder Hastalıkları:

İnce barsağın geniş bir kısmını tutan hastalıklardan regional enteritis, tüberküloz, enterokolitis, radyasyon enteritis, lymphoma, ilâç değişiklikleri, parazitik enfestasyonlar, deri hastalıkları (nadiren skleroderma) amyloid, whipple hastalığı, intestinal malabsorpsiyon yapar.

Bu hastalıklar ince barsak mukozasını büyük hasara uğratar. Jejunum villuslerinde parsiyel atrofi, enflamasyon, sirkülasyon bozukluğu anormal metabolitlerin depolanması ile bulgular ortaya çıkar. Bu hastalıkların erken safhasında teşhis koymak oldukça zordur. Klinik bulgular ortaya çıkarsa laboratuvar bulguları ile desteklemek daha kolaydır.

Tam tanıda biraz önce bahsettiğimiz gibi biopsi veya cerrahi eksplozasyon ile konabilir. Son zamanlarda “İdiopatiksteatore” adındaki bir grup hastalık toplanmıştır. Daha sonra: Tropikal sprue, nontropikal sprue diye iki grupta toplanmıştır. Bunlar primer malabsorpsiyon hastalıkları diye tanımlanırlar.

Nontropikal sprue:

1. Çocukluk çağında görülen Çölyak hastalığı
2. Erişkin çağında olan hastalıklar
3. İdiyopatik steatore diye ayrılabilir.

Bütün bu grupta olan özellikle hastaların glutensiz diet ile düzelmesidir. Bu nedenle de “Gluten enteropati” si diye de adlandırılırlar. Bu hastalığın etiyopatogenezinde buğday ve çavdarda bulunan bir protein tarafından ortaya çıkan intestinal reaksiyon olarak kabul edilmiştir. Bildiğimiz gibi buğdayda bulunan besin maddelerini genel olarak 6 grupta toplarız.

1. Yağ
2. Nişasta
3. Protein
4. Kaba lif
5. Kül (Toplam madenleri)
6. Bazı B vitaminleri

Protein kısmında ikiye ayrılabilir.

1. Suda eriyen kısım % 10
2. Suda erimeyen kısım % 90 (gluten)

Büyük kısmını gluten meydana getirmiş olur. Gluten ise alkolde eriyen ve alkolde erimeyen 2 kısımdan meydana gelir.

Alkolde eriyen gliadin % 45, alkolde erimeyen glutenin % 45 tir. Yapılan araştırmalar gliadin fraksiyonunun zararlı olduğunu gösterir. Gliadin molekül ağırlığı az, ısıya dayanıklı, ultrafiltrabl, peptik ve triptik sindirime dirençlidir. Fakat normal bağırsak mukozasındaki enzimler gliadini parçalarlar.

Etyolojisinden sahbettiğimiz bu hastalıkta klinik semptomlar özetlenecek olursa:

1. Konstitüsyonel bozukluklardır. Bunların başlıcaları, yorgunluk, zayıflama, glossitis, anemi bulgularıdır.

2. Diyare: % 60 - 80 hastada bulunur. Defekasyon sayısı değişiktir. % 20 vak'ada da diyare bulunmayabilir.

3. Diğer Semptomlar: Norolojik bulgular, tetani, kanama ve kemik bulguları olur. Hastalarda; saçlarda ağarma, kıllarda azalma, deride pigmentasyon, çomak parmak, ateş olabilir.

Semtomları özetleyen bir hastalıkta tanı için yukarıda belirtilen metodlar uygulanır ve tedaviye geçilir.

Çölyak Hastalığı: Çocuklarda ve gençlerde görülen malabsorbsiyon tablosudur. Nadiren adölesans ve daha ileri yaşlar da da görülebilir. Etiyolojisinde gene buğdayın gluteni rol oynamaktadır.

Bu hastalığın aktif kronik ve latent formları vardır ve A,B,O + Rh kan gruplarında daha çok rapor edilmiştir. Glutenin Çölyak hastalığındaki biyokimyasal mekanizma ve sensitivitesi tam anlaşılmamıştır. Son senelerde immünolojik bir mekanizmanın rol oynadığı ileri sürülmüştür.

Mikroskopik bulgular jejunumda daha çoktur. İntestinal villuslerde küntleşme meydana gelir. Mukozal border'da dejenerasyon, prizmatik epitelin küboidal şekle dönmesi, lamina propriya da ödem, hücre infiltrasyonu olur. İntestinal mukoza hücrelerinde enzim yetmezlikleri olur. Mesela ATP'ase aktivitesi yok veya azalmıştır. Yağ absorpsiyonundaki bozukluk, şilomikron formasyonunda bozukluk ve intracelluler trigliserit sentezinde yetersizlikle izah edilebilecektir.

Klinik olarak bu hastalıkta diyareli gaita tipik malabsorpsiyon tablosundadır. Karında şişkinlik ve zayıflama vardır.

Tropikal Suprue:

Etyolojisi bilinmeyen, ateşsiz, kronik ve ataklar halinde seyreden bir malabsorbsiyon hastalığıdır. Klinik yönden diyare, steatore, deri bozukluğu ile karakterizedir. Özellikle bazı tropik ve subtropik bölgelerde endemiktir.

Klinik Tablo: Hastalığın bulunduğu safhalarda değişik olarak bulunur. Sinsi olarak başlayabilir. İştahsızlık, yorgunluk, kilo kaybı, ishal başlar. Diyare sayısı azdır. Diğer malabsorpsiyon bulguları da meydana gelmeye başlar. Mesela cilt bulguları, ağızda lezyonlar, anemi gibi. Zayıflama gittikçe belirgin bir durum alır.

Laboratuvar bulguların da yukarıdaki tabloyu desteklediği zaman tedavi ön planda yer alır. Bunun için de absorpsiyon bozukluğu neticesi eksik olan elementler dışardan verilir.

Folik asit, vitamin B₁₂ antibiyotik gibi bunun dışında nontropikal suprue da bahsettiğimiz glutensiz diet bu durumda rol oynamaz.

KAYNAKLAR

1. Poulson, M. : Gastroenterologic Medicine. Philadelphia, 1969.
2. Green, R.A. and Waltaeger, E.E.: The Clinical Behavior of Sprue, Gastroenterology. 38, 399. 1960.
3. Ruffin, J.M. and Tyor, M.D.: Steatored in Adults. J. American Med. Ass 172, 2060, 1960.
4. Samloff, S.M., Davis, J.S., and Schenk, E.A.: A Clinical and Histochemical Study of Celiac Disease Before and after a Gluten Free Diet, Gastroenterology. 47, 7, 1964.