



Yoğun Bakım Hastasında Enteral Beslenmenin Önemi:

Enteral Mukoza: Bariyer mi? Geçirgen mi?

Mehmet ARSLAN*

* Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, TRABZON

Yaşamın ilk dakikalarından sonuna kadar gastrointestinal sistem (GİS), ağızdan alınan sayılamayacak kadar değişik bileşikteki gıda, bakteri, mantar ve virüsleri ya sindirerek ya da zararsız komponentlere dönüştürerek organizmanın sağlıklı kalmasını sağlar. Gastrointestinal traktüs boyunca bağırsak duvarı basit bir lümen olmanın ötesinde vücudun iç dünyasını dışarıdan ayıran seçici ve koruyucu bir yapıdadır. Bu yapı içerisinde hem vücuda zararlı mikroorganizmalara karşı bir bariyer hem de vücudun gereksinim duyduğu her türlü besin ve kimyasal moleküllere karşı geçirgenlik sözkonusudur. Normalde, steril olmayan gıdalar GİS içerisinde belirli aşamalardan geçerek mekanik ve biyokimyasal olarak parçalanır ve emilime hazır hale getirilir. İnce bağırsağın çok geniş absorbtif yüzeyinden emilen besin molekülleri steril olarak sistemik dolaşıma geçerler. Sağlıklı bireylerde gıdalarla alınan pekçok mikroorganizma ise bu emilimin dışında kalarak lümen içerisinde ya nötralize edilir ya da gaita ile dışarı atılır. GİS mukozasının oldukça iyi bilinen sindirim ve emilim fonksiyonlarının yanı-

sıra yeteri kadar iyi bilinmeyen ve çoğunlukla gözardı edilen immünolojik fonksiyonları da burada tartışılacaktır. Bu tartışma süreci içerisinde akılda tutulması gereken, ağızdan anüse kadar uzun bir traktüs boyunca değişik anatomik ve histolojik yapıların farklı immünolojik özelliklerinin bulunduğu ve ancak bu sayede ağızdan giren birçok mikroorganizma veya vücuda zararlı antijenik molekülün nötralize edilerek metabolizmanın optimum çalışabildiğidir. Gastrointestinal mukozal sistem bütünlüğünün veya immünitesinin bozulması birçok hastalığın temelini oluşturmaktadır.

Mekanik ve Kimyasal Bariyerler

Bu bariyerler kabaca 3 basamakta incelenebilir. İlk aşamada ağız ve özefagustan mide lümenine besinlerle giren mikroorganizmalar, midenin güçlü asit etkisi altında önemli oranda denatüre olurlar. Daha sonra ince bağırsak epitel hücreleri ve bu hücrelerin arasındaki sıkı bağlar, epitel hücrelerinin üzerindeki glikokalik ve mukus örtüsü vücudun mikroorganizmalardan ve diğer toksik etkenlerden korunmasında mekanik bir engel oluşturur. Üçüncü

Yazışma Adresi: Doç. Dr. Mehmet ARSLAN

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Gastroenteroloji Bilim Dalı, TRABZON

olarak ise ince bağırsak motilitesi ile toksik etken ve mikroorganizmaların vücuttan dışarıya atılabilmesi ya da mukozal duvara tutunabilmesinin bağırsak hareketleri ile mekanik olarak önüne geçilmesidir^[1]. Sağlıklı iken bile bu yapısal engeller ile mikroorganizmaların lümen içerisinde çoğalmalarının tamamen önüne geçilememektedir. İnflamasyon durumlarında ise bariyerlerin önemli oranda kırılmasından dolayı, organizmanın infeksiyonları önleyebilmek için çok boyutlu bir mücadele vermesi gerekmektedir. Bu mücadelenin odak noktasında ise ince bağırsak lümeninin immünolojik zenginliği ve lenfoid bir organ olarak önemi bulunmaktadır.

Bağırsağın Epitel Yapısı ve Organizasyonu

Erişkinde yaklaşık 4-6 m uzunluğunda olan ince bağırsak gıdaların emilimi için uzun bir lümen oluşturmaktadır. Bağırsak duvarında 4 ana katman vardır: Mukoza, submukoza, muskularis propria ve seroza (adventisiya). Kolumnar epitelin hemen altında damar ve sinir liflerini ve gevşek bağ dokusunu içeren lamina propria tabakasında mukozanın içerisinde değerlendirilir. Mukozada emilim hücrelerin yanı sıra, daha sonra detaylı bir şekilde değineceğimiz lenfositler, mast hücreleri, makrofajlar gibi hücreler de bulunmaktadır. Myenterik pleksus içeren submukoza, muskularis propria ile mukoza arasında yer alır. Özefagus hariç, GIS'in geri kalan kısmında kas tabakasını örten ince serozal bir yüzey mevcuttur. Endoskopik biyopsilerde çoğunlukla mukoza ve submukoza değerlendirilebilir.

Emilim yüzeyinin arttırılması için lümen boyunca uzunluğu 0.5-1 mm arasında olan vilöz yapılar şeklinde organize olmuştur. Bağırsak epiteli içerisinde emilim yapan hücreler, mukus salgılayan goblet hücreleri, endokrin hücreler, lenfositler ve fonksiyonları tam olarak bilinmeyen bazı hücreler bulunmaktadır. Uzun absorbtif kolumnar epitelin intestinal yüzü içerisinde aktin filamanları bulunan mikrovilluslarla donatılarak emilim yüzeyi daha da genişletilmiştir^[2]. Bu yüzeyin üzeri alttaki hücreler canlı kaldığı sürece proteolitik maddelerle dahi parçalanamayan glikoprotein yapıda bir madde ile örtülüdür. Mikrovilluslarda, sindirimde kullanılan disakkaridaz ve peptidaz gibi pekçok enzimin yanı sıra kobalamin gibi moleküllerin bağlanabilmesi için özel reseptör-

ler, sodyum-glukoz taşıyıcıları gibi yapısal moleküller de vardır. Gastrointestinal kanal boyunca epitel, asit pH, kemotaktik peptidler, sindirilmemiş potansiyel antijenik proteinler ve mikroorganizmalar gibi zararlı etkenlerle karşı karşıya kalmaktadır. Bağırsağın epitel yapısı tüm bunların üstesinden gelebilecek şekilde yüksek düzeyde organize olmuştur. Bu düzenleme içerisinde intestinal bariyerler, mukozada ekstrensek ve intrinsek yapılar olmak üzere kabaca 2'ye ayrılabilir.

Ekstresek bariyerler: Sindirim sistemi epiteli tüm kanal boyunca ince bir mukus tabakası ile örtülüdür. Bu tabaka epitelin fizik etkilere ve özellikle bakterilere karşı korunmasında önemlidir. En az 4 farklı gen tarafından kontrol edilen mukusun kimyasal yapısı sindirim kanalı boyunca değişiklik göstermekle birlikte, bu moleküllerin ortak özellikleri %80 karbonhidrat içeren visköz bir glikoprotein yapısında olmasıdır^[3]. Bu yapı, gastrointestinal kanal boyunca propulsif hareketlerle ilerleyen iyi sindirilmemiş birçok gıda artığının mukozayı kesmesini veya zedelemesini engellemektedir. Ayrıca mukusta bulunan karbonhidrat polimerleri, bakterilerin direkt epitele adezyonunun önüne geçerek kolonizasyonu önlemektedir. İlginç olarak musindeki karbonhidrat oranı, bakteriyel adezyon olasılığı fazla olan bölgelerde daha yüksek olmaktadır. Pekçok bakteri türü musinle çapraz reaksiyona girerek glikolizasyon yolu ile agregat olmaktadır. Agregasyon neticesinde bağırsak, propulsif hareketler ile bakterileri kolayca dışarı atabilmektedir. Bakteriyel toksin veya zararlı kimyasal uyarılar bir korunma refleksi sonucu musin sekresyonunu ileri derecede arttırabilmektedir. Bununla birlikte, emilmesi gereken küçük boyutlu gıda molekülleri mukus tabakasından zorlanmadan geçebilmektedir.

Epitelyal yüzeyin hemen üzerinde lümendeki güçlü propulsif ve türbülant hareketlerden uzak dış etkiler ile karışmayan bir tabaka daha vardır (unstirred layer). Bu tabakanın fizyolojik önemi tam olarak anlaşılmış değildir. Bu tabaka, muhtemelen özellikle lipid gibi hidrofilik olmayan moleküllerin taşınma kinetiğinde etkin görünmektedir. Bu tabakadan başka, mukusu örten hidrofobik başka bir katman daha olduğu varsayılmaktadır^[1].

Mideden gelen güçlü asit, eğer yeterince nötralize edilemezse, ince bağırsak mukozasına ciddi hasarlar verebilir. Mide mukozası, asit pH'a karşı özel yapısı nedeni ile immün görünmektedir^[4]. Ancak, bu yapı ince bağırsakta olmadığından duodenal villuslar, pankreas ve biliyer sistemden dökülen zengin bikarbonat sayesinde mideden gelen asit nötralize edilerek epitel zedelenmesi önlenmektedir.

Bağırsak epitelinden defensin benzeri kriptin denen antimikrobiyal özellikli bazı antimikrobiyal peptidler salgılanmaktadır. Bu peptidlerin ortak özelliği disülfid bağları içeren sistein rezidüleri bulundurmalarıdır. Salgılanan antimikrobiyal özellikli bu peptidler, *Salmonella* gibi patojenlerin inaktivasyonunda etkin görünmektedir^[5]. Ekstrinsik korunmada rol oynayan çok önemli başka bir faktör olan sekretuar IgA'dan daha sonra söz edilecektir.

İntrensek bariyerler: Öncelikle epitel diziliminin kendisi en önemli fizik bariyerdir. Epitel, transselüler veya paraselüler yollar ile gıdaların sistemik dolaşıma geçmesine izin vermektedir. Başta yağ gibi hidrofobik moleküller plazma membranının çift tabakalı lipid yapısından dolayı pasif difüzyon ile hücre içine girip, bazal membrandan sistemik dolaşıma geçebilmektedir. Çift tabaka lipid yapıları membranların iyon geçirgenliğine isteksiz olduğu bilinmektedir. Bu özellik nedeniyle hücrenin iç ve dış ortamı arasında iyon gradienti sağlanabilmektedir (örneğin, potasyumun hücre içinde yüksek, hücre dışında düşük konsantrasyonda olması gibi). Bu nedenle iyon hareketleri taşıyıcı proteinler, iyon pompaları veya bazı kanallar yardımı ile olabilmektedir. Özelleşmiş bu yollar olmasaydı, epitelden 0.5 nm'den büyük iyonların geçişi olanaksız olacaktı. Hidrofilik çözeltilerin aksine, hidrofobik moleküller membranları kolaylıkla geçebilmektedir. Epitelyal membran yüzeyinde bulunan fosfolipidler emilim kinetiğini daha da karmaşık hale getirmektedir. Sitozol, lipid membrandan sonra bir başka intrinsik bariyeri teşkil etmektedir. Hidrate jel yapısı nedeni ile sitozol, belli oranda transselüler geçişleri yavaşlatabilmektedir. Hücreler arasında bütünlüğü ve sağlamlığı temin eden ve adeta hücrelerarası kaynak noktalarını oluşturan sıkı bağlar (zonula okludens) vardır. Bu bağlar, makromoleküllerin geçişine izin vermese de, gerçekte su ve bazı elektrolit-

ler gibi küçük moleküllerin sızmasına olanak tanımaktadır. Su, belli ozmotik gradient dahilinde transselüler veya paraselüler yol ile dolaşıma geçebilmektedir. Bununla birlikte suyun hangi yollardan ne oranda emildiği hala tam olarak çözülebilmemiş değildir. Özetle, su ve solütlerin bir kısmı hariç emilim tamamen kolumnar epitelin mikrovilluslarında gerçekleşmektedir.

Sağlık durumunda bağırsak epitel dönüşümü ortalama haftada bir olmaktadır. Bağırsak hücrelerinin ölümü veya zedelenmeleri neticesinde, epitelde geçici boşluklar olmasına karşın büyük moleküllerin dokuya penterasyonu pek az olmaktadır. Yüzeyi geçebilen moleküller, daha sonra söz edilecek olan alt tabakalardaki Peyer plaklarında bulunan özelleşmiş M hücreleri tarafından nötralize edilmektedir.

Buraya kadar anlaşılacağı üzere, GİS'de gerçek anlamda mutlak geçirimsiz bir bariyer bulunmamaktadır. Aslında bariyer ifadesinden anlaşılması gereken, sağlık durumlarında neyin geçip neyin geçemeyeceğinin vücut lehine optimum olarak belirlenebilmesi olmalıdır. İdealde vücuda yararlı şeyler yeterince absorbe edilirken, zararlı moleküller veya mikroorganizmalar mekanik, kimyasal veya immünolojik yöntemlerle zararsız hale getirilerek sistem dışına atılabilmelidir. Bu nedenle genelde pek bilinmeyen GİS'in immünolojik yönü daha ayrıntılı olarak aşağıda tartışılacaktır.

GİS İmmünolojisinin Genel Yapısı

Organların bağırsak içerisindeki mikroorganizmalardan etkilenmemesinde mukozal immünitenin önemi büyüktür. Vücuda giren her türlü yabancı antijen lenfosit ve antijen sunucu hücreler tarafından tanınarak gerekli koruyucu önlemler alınır. Bunun için diğer organların immünolojisinde olduğu gibi, GİS'de bulunan immün hücrelerin vücudun kendi hücreleri ile yabancı antijenler arasındaki farkı tanıyıp iyi bilmesi gereklidir. Lenfositler, farklı antijenik yapı ile karşılaştıklarında aktive olup proliferasyon olurlar ve daha sonra bir dizi değişik lenfosit gruplarını uyararak immünyanın oluşmasını sağlarlar.

İmmün sistem T ve B lenfosit hücreleri olmak üzere temelde 2 diziden oluşur. Konumuzun odak noktası olmamakla birlikte, özetle; T-hücreleri timus eğitiminden geçmiş kök hücre-

lerinden, B-hücreleri ise fetal karaciğer ve kemik iliğinde bulunan kök hücrelerinden orjin almaktadır. Lenfositler primer kaynağından çıktıktan sonra periferel görev yerlerinde matur efektör hücreler halinde göreve hazırlanır. Periferel lenfoid organlar dalak, lenf nodları ve gastrointestinal lenfoid dokular (mucosal-associated lymphoid tissue) olarak sayılabilir. Yakın zamanlarda, GİS'de bazı T-lenfosit gruplarının timus etkisinin dışında gelişebildiklerini göstermektedir.

T-lenfositler yüzey molekülleri ve fonksiyonları açısından heterojen bir grup oluşturmaktadır. Yardımcı T (T-helper) hücreleri veya baskılayıcı T (T-suppressor) hücreleri gibi düzenleyici lenfositlerin yanısıra sitolitik fonksiyonu olan sitotoksik T-hücreleri de vardır. Buna karşın, B-lenfositler immünglobulin üreten hücrelere dönüşerek IgM, IgD, IgE, IgA1, IgA2, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 gibi birçok immünglobulinin sekresyonunu sağlarlar. Bu nedenle B-hücreleri komplemanın katıldığı sitotoksiste ve allerjik reaksiyonlarda yer alır. GİS'de bulunan B-hücreleri ve plazmositlerin %80'i IgA sekrete eder^[6]. T ve B lenfositlerin yanısıra gastrointestinal immün sistem içerisinde antijen sunucu hücreler, HLA doku molekülleri taşıyan hücreler, dendritik hücreler, mast hücreleri ve eozinofiller bulunmaktadır. Ayrıca, pek çok sitokin ve inflamatuvar mediatörler de bu sistem içerisinde görev alırlar.

Dendritik hücreler kemik iliğinde üretildikten sonra sistemik dolaşıma geçerek bağırsak mukozasındaki görev yerlerine göçerler. Burada luminal antijenleri tanıyarak bir sonraki basamakta bulunan lenfositlere sunarlar. Bu hücreler, durağan lenfositlerin aktivasyonlarında çok önemli bir rol üstlenmektedir^[7]. Dendritik hücreler, antijen prezantasyonunun yanısıra immüntoleransta da etkin görünmektedir^[8]. Bu görevleri arasındaki dengesizlik veya regülasyon bozukluğu inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi sorunların ortaya çıkmasına katkıda bulunmaktadır^[9]. Normalde, lenfositler bağırsak lümeninde bulunan vücuda yabancı pekçok antijene karşı immüntoleranslıdır. Bununla birlikte invaziv mikroorganizmalar veya bazı özel antijenler ile ciddi reaksiyonlar olmaktadır. Bu ayrımın nasıl yapıldığı hücrel veya biyokimyasal olarak tam bilinmese de, dendritik hücrelerin immünolojik karar aşamasında rol oynadığı sanılmaktadır.

İmmün sistemin önemli parçalarından birisi olan mast hücreleri, gastrointestinal kanal boyunca hem mukoza hem de serozada bulunurlar. Mukozal mast hücreleri T-hücreleri ile sıkı işbirliği yaparak prostaglandinler, lökotrienler, interlökinler ve PAF gibi moleküller sekrete ederek allerjik, paraziter, inflamatuvar ve sitotoksik reaksiyonlarda önemli görev üstlenirler. Bağırsakta bu moleküller direkt olarak düz kas aktivitesini, vasküler geçirgenliği, mide asit salınımını, elektrolit ve sıvı sekresyonunu arttırmırlar. İnce bağırsakta eozinofiller paraziter hastalıklarda yine bazı mediatörlerin salınımına yol açarak inflamasyona katkıda bulunurlar.

İnsan ince bağırsak villus epitel hücreleri yüzeylerinde normalde HLA Class II molekülleri bulundurur. İnflamasyon durumlarında bu moleküller kript epitelinde de belirirler. HLA Class II molekülleri normalde kolon epitelinde bulunmamaktadır, ancak yine inflamasyon durumunda burada da IFN- γ veya TNF- α gibi bazı sitokinlerin etkisi ile indüklenebilirler. Yabancı antijenler, B-hücreleri, makrofajlar, dendritik hücreler, kuppfer hücreleri ve derideki langerhans hücreleri gibi antijen sunucu hücreler aracılığı ile üzerlerinde HLA Class II molekülleri bulunan T-hücrelerine tanıtılmaktadır. İnflamatuvar bağırsak hastalıkları veya romatoid artrit gibi birçok hastalığın patogenezinde HLA tiplerinin etkili olduğu bilinmektedir.

Bağırsağın Lenfoid Organ Yapısı

Bağırsak immün sistemi bakteri, virüs, mantar, parazit ve çevresel antijenlere karşı organizmanın korunmasında ilk basamaktır. İnsan GİS'i dalak kadar lenfoid doku içermektedir. Ayrıca, vücudun immünglobulin sekrete eden hücrelerinin %80'i de bu yapı içerisinde bulunmaktadır. Mukozal immün sistemi oluşturan lenfoid dokular Peyer plakları, epitelyal ve lamina propria lenfoid hücreleri olmak üzere 3 ana grupta toplanır. Bu sistemin anlaşılmasında gruplararası işbirliğinin ve antijen prezantasyonun önemi büyüktür^[6,10].

Peyer plakları ince bağırsakta mukoza ve submukozada bulunan organize lenfoid foliküllerdir ve ince bağırsak immünolojisinde önemli rol oynarlar. Fetal hayatın 24. haftasında oluşmaya başlar ve yoğun olarak ileumda bulunurlar. Sayısal olarak en çok 12-14 yaşla-

rında bulunur ve ilerleyen yaşla birlikte azalmaya başlarlar. Buradaki çoğunluğu oluşturan zengin IgA prekürsörleri içeren B-lenfositler, uyarıldıklarında folikülde çıkarak lamina propria ve epitel içine göç ederler. Lamina propria lenfositlerinin yaklaşık %80'ini B-hücreleri, kalan kısmını ise T-lenfosit ve plazma hücreleri oluşturmaktadır. T-hücrelerinin büyük bir kısmı da CD4 pozitif T-helper hücreleridir. Morfolojik olarak heterojen bir grup olan intraepitelyal lenfositler, antijenle ideal etkileşime girebileceği yer olan bazal membran ile epitel arasında bulunurlar. Bu hücrelerin yanı sıra, mezenterik lenf nodları ve karaciğerdeki kuppfer hücreleri de intestinal immün sistemin bir parçası olarak çalışırlar^[6].

Antijenler Peyer plaklarına özelleşmiş folikül epitelini yardımcı ile girerler. Bu tür epitelde pinositoz ile Peyer plaklarına bakteri ve makromolekül transfer edebilen M hücreleri bulunmaktadır. Benzer epitel türü tonsil üzerinde ve apendikste de bulunmaktadır. Lenfositlerin postkapiller özelleşmiş endotel hücrelerinden Peyer plaklarına girmesi de selektif olmaktadır. Bu plaklara girecek B ve T lenfositlerinin üzerinde adeta giriş kartlarını andıran moleküller yapılar bulunmaktadır. Plak içerisinde lenfositlerde gruplaşmalar olmaktadır. Foliküllerde ağırlıklı olarak B-hücreleri bulunurken, folikül aralarında CD4 T-lenfositleri yoğunlaşmaktadır. Lamina propriaya göç ederek IgA salgılayacak foliküler B-lenfositler direkt olarak lamina propriaya göç etmemektedir. İlginç olarak bu hücreler, Peyer plaklarından çıkıp sistemik dolaşıma girmekte ve daha sonra sistemik dolaşım ile lamina propriaya gelince buraya yerleşip IgA sekrete eden plazma hücrelerine dönüşmektedir. TGF- β_1 ve IL-5 gibi sitokinlerin bu dönüşümde etkili olduğu düşünülmektedir. Peyer plaklarındaki T-hücreleri de intestinal antijenlerle aktive olduktan sonra sitotoksik etkilerini hemen göstermemektedir. B-lenfositlere benzer şekilde plaktan sistemik dolaşıma geçip tekrar bağırsaklara dönerek aktivasyon göstereceği bölgeye migrasyonunu tamamladıktan sonra fonksiyon görmektedir. Ağız yolu ile immünizasyonların etkinliğini arttırmak için Peyer plaklarının çalışma öyküsünün iyi bilinmesi bu nedenle önemlidir.

Lamina propria içerisinde plazma hücreleri, T-lenfositler, makrofajlar, dendritik hücreler,

eozinofiller ve mast hücreleri bulunmaktadır. Plazma hücrelerinin ve B-lenfositlerin %80'i IgA, %15'i IgM, %3'ü IgG, %2'si ise IgE sekrete etmektedir. IgG salgılayan hücrelerin, bağırsak dışı lenfoid organlara kıyaslayınca bu denli düşük olması çarpıcıdır. Lenfositlerin %25-40'ını T-hücreleri oluşturmakta olup bunlarında çoğunluğu lamina propriadaki B-lenfositleri uyaracak yardımcı T-hücreleridir. Burada bulunan makrofajların en önemli işlevi ise bağırsak içerisindeki antijenleri T-hücrelerine sunarak onların sitokin salınımını tetiklemektir. Whipple hastalığı veya *Mycobacterium avium-intracellulare*'de olduğu gibi büyük miktarlardaki sindirilmemiş ya da kısmen sindirilmiş bakteriler, makrofajların içerisini doldurarak tipik görünümüne neden olmaktadır.

Sağlıklı bireylerde ince bağırsakta her 5-8 villus epitelinin arasında bir intraepitelyal lenfosit bulunmaktadır. Kolonda bu oran daha düşüktür. Bu lenfositler çoğunlukta CD3 ve CD8 içeren T-lenfositleri olup, bu durum lamina propriadan tamamen farklıdır. Epitel içerisindeki T-hücrelerinin güçlü immün bellek fonksiyonları da vardır. B-hücreleri veya plazmositler ise intraepitelyal bölgede seyrekler.

Bağırsaklardan gelen lenfatik drenaj mezenterik lenf nodlarına dökülmektedir. Buradaki lenfatik foliküller Peyer plaklarındakine benzemesine karşın immünkimyasal farklılıklar bulunmaktadır. Mezenterik lenf düğümlerinde ikinci bir filtrasyon ve immün temizleme işlemi yapılarak organizma kendisini dış etkilere karşı sigortalamaktadır.

Sekretuar IgA İmmün Sistemi

Vücutta salgılanan total immünglobulinlerin %60'ını IgA oluşturmaktadır. Serum immünglobulinlerin ancak %10 civarı IgA iken bağırsaktan sekrete edilenlerin hemen tamamını bu tip immünglobulin oluşturmaktadır. İnsan sekretuar IgA sistemi 2 yaş civarında gelişimini tamamlamaktadır. Erişkinde günlük IgA sekresyonu 3 g'ı bulmaktadır. Sekretuar IgA (sIgA), serumdakinden yapısal olarak farklıdır. IgA serumda çoğunlukla monomerik iken, sekretuar olanı dimerik yapıdadır. sIgA'da ayrıca sekretuar komponent ve J molekülü denen 2 molekül daha bulunmaktadır. sIgA, diyeteki yabancı antijenlere bağlanarak yabancı moleküllerin absorpsiyonlarını engellemekte veya sınırlamaktadır^[11]. IgA eksikliği olan bireyler-

de serumda gıda antijenleri yüksek titrede bulunmaktadır. Ek olarak sIgA, *Escherichia coli*, *Vibrio cholerae* gibi bakterileri bağlayarak bunların adezyon ve kolonizasyonlarını bozmaktadır. sIgA, polio virüsünün replikasyonunu önlemekte ve yayılımını sınırlayabilmekte, kolera toksini gibi bazı toksinleri nötralize edebilmektedir.

ÖZET

Yaşamın sağlıklı devamı için gastrointestinal kanal boyunca organizma, hem gerekli besinleri yeterince ve dengeli absorbe edebilecek hem de ağız yolu ile giren pekçok zararlı kimyasal molekül, antijen ve mikroorganizmaların sistemik dolaşıma girmesine engel olacak şekilde organize olmuştur. Bu organizasyon içerisinde, başta epitelin fizik yapısı olmak üzere, epitel üstünde bulunan katmanlar, epitelden salgılanan kimyasal ve immünglobulin yapıları moleküller ve mukozanın değişik katmanlarında yer alan immün hücreler yer almaktadır. Özetle, besinlerin selektif geçişini sağlayan bu düzenek herhangi bir şekilde dengesini yitirmediği sürece yaşam sağlıklı olarak devam edebilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Madara JL. Epithelia. Biologic principles of organisation. In: Yamada T, Alpers DH, Laine L, Owyang C, Powell DW (eds). Textbook of Gastroenterology. 3rd ed. Lippincott Willims and Wilkins, 1999.
2. Heintzelman MB, Mooseker MS. Assembly of the intestinal brush border cytoskeleton. Curr Top Dev Biol 1992;26-93.
3. Gum JR. Mucin genes and the proteins they encode: Structure, diversity and regulation. Am J Respir Cell Mol Biol 1992;7:557-64.
4. Engel E, Guth PH, Nishizaki Y, Kaunitz JD. Barrier function of the gastric mucus gel. Am J Physiol 1995;269:994-9.
5. Selsted ME, Miller SI, Henschen AH, et al. Enteric defensins: Antibiotic peptide components of intestinal host defense. J Cell Biol 1992;118:929-36.
6. Kagnoff MF. Immunology and inflammation of the gastrointestinal tract. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, Scharschmidt BF, Feldman M (eds). Gastrointestinal Disease. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1993:45-73.
7. Banchereau J, Steinman RM. Dendritic cells and the control of immunity. Nature 1998;392:245-52.
8. Viney JL, Mowat AM, O'Malley JM, et al. Expanding dendritic cells in vivo enhances the induction of oral tolerance. J Immunol 1998;160:5815-25.
9. Vuckovic S, Florin THJ, Khalil D, et al. CD40 and CD86 upregulation with divergent CMRF44 expression on blood dendritic cells in inflammatory bowel disease. Am J Gastroenterol 2001;96:2946-56.
10. Neutra MR, Mantis MJ, Kraehenbuhl MJ. Collaboration of epithelial cells with organised mucosal tissues. Nat Immunol 2001;2:1004-9.
11. Macpherson AJ, Hunziker L, Mc Koy K, Lamarre A. IgA responses in the intestinal mucosa against pathogenic and nonpathogenic microorganisms. Microbes Infects 2001;3:1021-35.