

**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**FONKSİYONEL KONSTİPASYON VE KONSTİPASYON
BASKIN İRRİTABL BARSAK SENDROMLU HASTALARDA
KOLON TRANSİT ZAMANI**

**Dr. Mohammad Mustafa OMAR
UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Uğur KANDİLCİ**

**ANKARA
2008**

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca destek ve ilgilerini gördüğüm, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Prof.Dr. Şükrü Sindel başta olmak üzere, tüm saygıdeğer hocalarım ve değerli asistan arkadaşlarıma;

Tez çalışmalarımda rehberlik ve katkılarından dolayı tez hocam Prof Dr. Uğur Kandilci'ye; bana birçok konuda yol gösteren Doç. Dr. İbrahim Doğan'a; istatistik konusundaki yardımlarından dolayı Dr. Sinan Altan Kocaman'a;

Ve uzmanlık eğitimim boyunca bana her konuda destek olan eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Fonksiyonel Konstipasyon	3
2.1.1 Epidemiyoloji	3
2.1.2 Patofizyoloji	3
2.1.3 Etyoloji	4
2.1.4 Tanı	6
2.1.5 Tedavi	9
2.2. İrritabl Barsak Sendromu	13
2.2.1 Epidemiyoloji	13
2.2.2 Patofizyoloji	13
2.2.3 Tanı	16
2.2.4 Tanısal yaklaşım	22
2.2.5 Tedavi	24
3. GEREÇ ve YÖNTEM	29
3.1. Olgu seçimi	29
3.2. İstatistiksel yöntem	30
4. BULGULAR	31
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇ	42
7. KAYNAKLAR	44
8. ÖZET	52
9. SUMMARY	53
10. ÖZGEÇMİŞ	54

TABLolar LİSTESİ

	TABLO ADI	SAYFA
Tablo 1.	Konstipasyonla ilişkili hastalıklar	5
Tablo 2.	Konstipasyonla ilişkili ilaçlar	6
Tablo 3.	Fonksiyonel Konstipasyon için Roma I tanı kriterleri	7
Tablo 4.	Fonksiyonel Konstipasyon için Roma II tanı kriterleri	7
Tablo 5.	İBS tanısı için Manning kriterleri	17
Tablo 6.	İrritabl barsak sendromu tanısında Roma I kriterleri	17
Tablo 7.	İrritabl barsak sendromu tanısında Roma II kriterleri	18
Tablo 8.	Roma II kriterlerini destekleyici semptomlar	19
Tablo 9.	İrritabl barsak sendromu tanısında Roma III kriterleri	20
Tablo 10.	Roma III'e göre dışkı yoğunluğu esas alınarak yapılan İBS sınıflaması	21
Tablo 11.	Her iki grupta demografik özelliklerin ve bazı parametrik değişkenlerin ortalama ve standart sapma değerleri	33
Tablo 12.	Her iki grup arasında semptomatik özelliklerin analizi	33
Tablo 13.	Her iki hasta grubunda saptanan marker sayıları	34
Tablo 14.	Kolondaki marker sayıları ile parametrik risk faktörleri arasındaki ilişki	34

ŒEKİLLER LİSTESİ

	ŒEKİL ADI	SAYFA
Œekil 1.	Bristol feçes Œekil skalası	22
Œekil 2.	İrritabl Barsak send.'a yaklaşım	24

KISALTMALAR

İBS: İrritabl barsak sendromu

İBS-C: Konstipasyon baskın irritable barsak sendromu

İBS-D: Diare baskın irritable barsak sendromu

İBS-M: Değişken (Konstipasyon- Diare) irritable barsak sendromu

PEG: Poli etilen glikol

5-HT: 5-Hidroksitriptamin

B.F.Ş.S: Bristol feçes şekil skalası

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Konstipasyon gastroenteroloji polikliniklerine başvurunun en sık nedenlerinden biridir. Konstipasyon toplumda oldukça sık görülen, sıklığı kullanılan tanımlara göre farklılık gösteren bir şikayettir (1,2). Konstipasyonun tanımlanmasında anamnez ve fizik muayenede objektif kriterlerin olmaması tanısı ve toplumdaki sıklığının saptanmasında zorluklar oluşturmaktadır.

İrritabl barsak sendromu (İBS), kronik ve tekrarlayıcı karın ağrısı, diyare, kabızlık ve/veya karında şişkinlik ile tanımlanan fonksiyonel bir gastrointestinal bozuktur (3). İBS toplumda sık görülen bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletleri ve İngiltere’de prevalansı kadınlarda % 7-24 ve erkeklerde % 5-19’ dur (3,4). Türkiye’ de prevalans erkeklerde % 5, kadınlarda % 7,4 ve tüm toplamda % 6,3 olarak bildirilmiştir (5).

İBS’de organik bir bozukluğun olmaması, motilite bozukluklarının saptanmasındaki zorluklar, biyokimyasal ve görüntüleme incelemelerinde belirgin bulguların saptanmaması nedeni ile tanımlanması zor olmaktadır. Tanı koymada en değerli kriter anamnezdır. Ancak semptomlar tek başına yeterince spesifik değildir. İBS de Roma III kriterlerine göre dört alt grup vardır; 1-İshal baskın İBS (İBS-D), 2-Konstipasyon baskın İBS (İBS-C) , 4-İshal-konstipasyon değişken İBS (mixt İBS) (İBS-M) ve 4-Sınıflandırılmayan İBS (İBS-U) (6) .

Konstipasyonun tanımlanmasında bir standart oluşturabilmek için Roma komitesi fonksiyonel konstipasyon için kriterleri belirlemiştir. Konstipasyonun

tanımlanmasında Roma I, RomaII ve Roma III gibi değişik kriterler kullanılmaktadır (2). Roma II ve III kriterleri sıklıkla kullanılan kriterlerdir.

Hastaların bir kısmı karın ağrısı olmadığı için simple (basit) konstipasyon olarak isimlendirilir. Karın ağrısı olanlar ise İBS olarak isimlendirilir.

Konstipasyonlu hastaların değerlendirilmesinde kolon transit zamanı çalışması yararlı olabilmektedir (7). Radyopak marker ile kolon transit zamanı değerlendirilen 10 çalışmada hastaların %38- %80 'inde yavaşlamış kolon transitini bulunmuştur (1,8). Kolon transitini yavaş olan hastalara uygulanacak tedavi yaklaşımı ile normal olanlara uygulanacak tedavi yaklaşımları arasında farklılıklar söz konusudur. Kolon transit zamanının saptanması değişik yöntemlerle yapılabilmektedir (9). Radyopak markerlar ile saptama metodu sintigrafik yöntemlere göre daha kolay olmaktadır.

Çalışmamızda, Gastroenteroloji ve Genel Dahiliye Polikliniklerine konstipasyon şikayeti ile başvuranlarda fonksiyonel konstipasyonu olanlarla ve kabızlık baskın irritabl barsak sendromu (C-İBS) olan hastalar arasında kolon transit zamanı arasında bir fark olup olmadığı araştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Konstipasyon

Günlük defekasyon sayısı ortalama 1-2 dir. Ancak yenen gıdaların cinsine, posa ve lif miktarına, ırk ve genetik faktörlere göre değişiklikler gösterir. Normal dışkılama frekansı haftada 3 ile günde 3 arasında değişir. Konstipasyon basitçe dışkılama frekansının haftada 3'ten az olması ile tanımlanır (10).

Hastaların çoğuna göre konstipasyon; dışkının sert olması, dışkılama sayısının azlığıdır. Konstipe hastaların başlıca şikayetleri; ıkınma gerekliliği, tam olmayan boşalma, dışkının azlığı, parmakla müdahale, defekasyon esnasında çıkışta blokaj hissi ya da tuvalette uzun zaman geçirmedir. Bunların bir veya birkaçı birlikte olabilir.

Konstipasyon fonksiyonel olduğu gibi birçok organik hastalıkta da görülen bir semptomdur. Konstipasyonun tanımlanmasında objektif kriterlerin olmaması, konstipasyonun patogenezi ve tedavisi konusunda pek çok tartışmaya neden olmaktadır.

2.1.1. Epidemiyoloji

Konstipasyon toplumda oldukça sık görülen, sıklığı ise kullanılan tanımlara göre farklılık göstermekle birlikte %2-28 arasında değişen bir sağlık problemidir (1,2). Birçok araştırmada konstipasyonun kadınlarda ve yaş ilerledikçe daha sık

görüldüğü bildirilmektedir (11,12). Her yaş grubunda kadınlarda erkeklere göre daha sık görülür (13).

Ülkemizde tam bir istatistiksel sonuç olmamakla birlikte yapılan bir konstipasyon çalışmasında prevalans %30,5, kadınlarda erkeklere göre daha sık (%34,2' ye %26,2), 50 yaş üzerindekilerde sıklık %39,2 ve 50 yaş altındakilerde %23,8 olarak bulunmuş (14).

2.1.2 Patofizyoloji

Kabızlıkta kolon veya anorektal bölge veya her ikisinde motilite bozuklukları olduğu saptanmıştır (13).

Anorektal bölgenin motilitesi bozuk, kolon motilitesi normal olabilir. (Normal kolon transit zamanı) Anorektal bölge motilitesi normal, kolon motilitesi bozulmuş olabilir. (Yavaşlamış kolon transit zamanı /Colonic inertia).

Yavaşlamış kolon transit zamanına bağlı kabızlıkta kolon motilitesi yavaşlamış ve kolonun kitle hareketinin (mass movemets) sıklığı azalmıştır. Yemeklerden sonra oluşması beklenen refleksler (gastrokolik refleks) ve laksatiflere olan cevaplar körleşmiştir. Bazı çalışmalarda kolonlarda hareketi sağlayan, elektriksel uyarıları üreten pacemaker hücrelerinin (interstitial cells of Cajal) ve enterik nöronların sayısının azalmış veya bu hücrelerin kaybolmuş olduğu gösterilmiştir (15).

2.1.3. Etyoloji

Birçok araştırmada konstipasyonun kadınlarda ve yaş ilerledikçe daha sık görüldüğü bildirilmektedir. Barsak hareketlerinde yaşlanmaya bağlı olarak ortaya çıkan fizyolojik bir gelişmedir (16). Sedarer hayat sürenlerde, eğitim seviyesi ve sosyoekonomik durumu iyi olmayanlarda kabızlık daha sık görülür(13). Yaşlılarda konstipasyon genellikle sistemik bir hastalıktan veya kullandıkları ilaçların yan etkilerinden dolayı da olabilir.

Zencilerde beyazlara göre, çocuklarda erişkinlere göre, yaşlılarda gençlere göre daha sık oranda görülmektedir (1,2,11,17). Yetersiz sıvı alımı, eşlik eden hastalıklar, düşük lifli diyet alımı, kırsal bölgede yaşama, depresyon semptomlarının varlığı, kullanılan ilaçlar ve çoklu ilaç kullanımı yine konstipasyon için birer risk faktörü olarak dikkati çekmektedir (1,2). Konstipe hastaların bir kısmında depresyon saptanmaktadır. Bunun bir neden mi yoksa sonuç mu olduğu tam olarak bilinmemektedir (18,19).

Tablo 1. Konstipasyonla ilişkili hastalıklar

Mekanik Obstrüksiyon; Kolon kanseri Malign lezyona bağlı eksternal bası Striktürler (divertiküler veya postiskemik) Rektosel (geniş ise) Cerrahi sonrası anormallikler Megakolon Anal fissür	Miyopatiler; Amiloidoz Skleroderma Nöropatiler; Parkinson hastalığı Spinal kord travması veya tümörü Serebrovasküler hastalık Multipl skleroz Diğer durumlar;
---	---

Metabolik Durumlar; DM Hipotiroidi Hiperkalsemi Hipokalemi Hipomagnesimi Üremi Ağır metal zehirlenmesi	Depresyon Dejeneratif eklem hastalığı Otonom nöropati Kognitif bozukluk Hareketsizlik Kalp hastalığı
---	---

Tablo 2. Konstipasyonla ilişkili ilaçlar

Analjezikler NSAI ilaçlar Antikolinerjikler Antispazmotikler Anti depresanlar Bazı antiparkinson ilaçları Katyon içeren ajanlar Demir bileşikleri Alüminyum (antiasit, sukralfat) Metal entoksikasyonu (arsenik, kurşun, civa)	Nötral aktif ajanlar Opiatlar Antihipertansifler Ganglion blokerleri Vinka alkaloidleri Diğer Antikonvülzanlar Kalsiyum kanal blokerleri 5-HT 3 reseptör
---	--

Tablo 1 (20) ve 2 (21)' de konstipasyona neden olan ilaçlar ve bazı hastalıklar görülmektedir.

2.1.4. Tanı

Tanımlamada bir standart oluşturabilmek için Roma komitesi fonksiyonel konstipasyon kriterlerini belirlemiştir. Bu tanımlama; bir grup fonksiyonel

bozukluğu içermektedir. 1994 ve 2000’de tanımlanan Roma I (22) ve Roma II (23) kriterleri Tablo3 ve Tablo 4’de gösterilmektedir.

Tablo 3. Fonksiyonel Konstipasyon için Roma I tanı kriterleri

En az üç ayda aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlası olmalı
1. Defekasyon zamanının $\geq 1/4$’ünde zorlanma 2. Kalın ve/veya sert dışkı, zamanının $\geq 1/4$’ünde var 3. Yetersiz dışkılama hissi, tam boşalamama, zamanının $\geq 1/4$’ünde var ve/veya 4. Haftada ≤ 2 barsak hareketi
Karın ağrısı gerekmez, yumuşak dışkı yoktur ve IBS için kriterler yetersizdir. Bu kriterler laksatif alan hastaya uygulanamaz.

Tablo 4. Fonksiyonel Konstipasyon için Roma II tanı kriterleri

Son 12 ayın en az 12 haftasında (birbirini takip etmesi gerekmeyen) aşağıdaki kriterlerden iki veya daha fazlası olmalı
1. Defekasyonun $\geq 1/4$’ünde zorlanma 2. Kalın ve/veya sert dışkı, zamanının $\geq 1/4$’ünde var 3. Yetersiz dışkılama hissi, tam boşalamama, zamanının $\geq 1/4$’ünde var 4. Anorektal obstrüksiyon, blokaj hissi, zamanının $\geq 1/4$’ünde var 5. Manuel manevraların kullanımı, zamanının $\geq 1/4$’ünde var (örn; parmakla müdahale ve/veya pelvik tabanın desteklenişi) 6. Haftada ≤ 2 barsak hareketi
Yumuşak dışkı yoktur ve IBS için kriterler yetersizdir.

Roma I ve II'nin farkı Roma I'de dışarıdan basıyı düşündürecek semptomların olmamasıdır.

Roma I kriterlerinin kullanılarak Kanada'da yapılan bir çalışmada fonksiyonel konstipasyon sıklığı %16.7 olarak saptanmıştır (24). Roma II kriterlerinin kullanıldığı başka bir çalışmada ABD' de daha yüksek prevelans saptanmıştır (11).

Son yıllarda "Roma II kriterleri" geliştirilerek "Roma III kriterleri" oluşturulmuştur. Roma III kriterlerinde bir hastanın kabız olarak kabul edilebilmesi için şikayetlerinin hastaneye başvurusundan altı ay önce başlamış olması ve üç ay süre ile ayda üç veya daha fazla gün bu şikayetlerinin bulunmasının gerekli olduğu kabul edilmiştir .

2.1.4.1 Tanısal yaklaşım

Düz karın grafisi: Düz karın grafisinde barsaklarda hava, sıvı ve fekal materyalle ilgili görünüler bulunabilir. Baryumlu radyografi: baryumlu kontrast madde kullanılarak tüm sindirim kanalı görünebilir hale getirilebilir. Organik bozuklukların saptanması açısından önemlidir.

Fleksibl Sigmoidoskopi ve Kolonoskopi : Fleksibl sigmoidoskopi ve kolonoskopi kolonu tıkayan veya daraltan lezyonların tanısında ideal tekniklerdir. Dışkıda kanın görülmesi ve anemi varlığı alarm bulgusu olarak kolonoskopik tetkiki gerektirir.

Radyopak Marker İncelemeleri; Tedaviye iyi cevap vermeyen kronik fonksiyonel konstipasyonlu hastaların değerlendirilmesinde kolon transit çalışmaları

oldukça faydalıdır. Belirli bir süre hastalara 20-30 g /gün miktarında yoğun fiberli gıdalar verilir. Bu arada laksatifler, lavmanlar ve ilaç tedavileri kesilir. Radyopak markerler yutturulur. Kolon transitinde yavaşlamaya bağlı konstipasyonda markerların atılımı gecikir ve tüm kolonda dağınık halde bulunur. Anorektal bölgedeki bozukluklara bağlı obstruktif defekasyonlu hastalarda ise atılması geciken markerlar sigmoid kolon ve rektumda birikir. Kronik konstipasyon şikayeti olan birçok hastada kolon transit zamanı ve defekasyon sayısı normaldir.

Sintigrafi; sintigrafi başlıca gastrointestinal transit çalışmalarında kullanılmaktadır. Fizyolojik koşullarda test yemekleriyle ölçümler yapılmasına imkan sağlar fakat çözünürlük olarak radyografilere göre daha zayıftır.

Anorektal Manometri; Manometri gastrointestinal sistemin hareketleri konusunda oldukça değerli bilgiler veren bir yöntemdir.

Balonun Defekasyonu Testi;

Defekografi; Anorektal bölgenin yapısı ve defekasyon sırasında fonksiyonu görülür. Bu işlemde rektum gayta kıvamına getirilmiş baryumlu kontrastla doldurulur. Bu yöntem ile anorektal açığı, pelvis tabanının aşağı doğru yer değiştirmesi, rektosel, prolapsus, invajinasyon gibi patolojik durumlarda saptanabilir.

2.1.5 Tedavi

2.1.5.1 Farmakolojik Olmayan Yaklaşımlar

Beslenme alışkanlığı düzenli olmayan, lifli gıda alımı az olan bireylere öncelikle lif açığını kapatacak şekilde düzenli beslenme önerilir. Hastalara gastrokolik refleksin en

etkili olduğu dönemde, kahvaltı sonrası, dışkılama alışkanlığı yerleştirilmelidir. Kabızlığa neden olabilecek kullandıkları ilaçlar tekrar gözden geçirilmelidir.

2.1.5.2 Medikal Tedavi

1. Kitle Olusturan Laksatifler

Bu gruptaki ajanların konstipasyonu tedavi etme adına bir diğerinin diğerlerine belirgin üstünlüğü olmadığı gibi, sebze ve meyve alımıyla sağlanan lifli gıda alımına da üstünlüğü yoktur.

Ispagula (Psyllium) yüksek su tutucu kapasitesi olup kolonda bakteriler ile fermente olarak kitle yapıcı etkisini artırır.

2. Ozmotik Laksatifler

Ozmotik laksatifler, fizyolojik ajanlardır. Özellikle laktuloz ve laktitol ince bağırsaktan absorbe edilmeyen ancak kolonda fermentasyonla parçalanarak dışkı pH'ını düşüren yapılardır. Yarattıkları ozmotik yük ile kolona su çekerek laksatif etki oluştururlar.

Sorbitol ve Mannitol ise polihidrik alkoller olup kolonda fermente edilirler. Yapılan çalışmalarda laktuloz ve sorbitol alan kronik konstipe hastalarda dışkılama sıklığı, kolaylığı ve hasta tercihi açısından fark bulunmamıştır. Ancak artan dozlarda başlayan şişkinlik, gaz ve bulantı gibi yan etkiler en fazla laktuloz ile görülür (25).

Magnezyum ve sulfat iyonlarının bağırsaktan az miktarda absorbe olmaları ozmotik etkileri ile ozmotik laksatif olarak kullanılmalarına neden olmuştur. Etkileri

ozmotik olmakla birlikte prostoglandinler üzerinden de etkili olabildikleri gösterilmiştir (26).

Sodyum fosfat, lavman ve soda formlarında kolonoskopi öncesinde barsak temizliği için sık kullanılır.

Polietilen glikol (PEG) inert polimer olup belli molekül ağırlığında bağırsaktan emilmez ve dışkı ile atılır. Uygun elektrolit içeren PEG solüsyonları yaygın olarak bağırsak temizliklerinde kullanıldığı gibi özellikle yaşlılarda fekalom oluşturan ciddi konstipasyonda da diğer ozmotik laksatiflere oranla daha az yan etki ve etkinlik ile kullanılabilir.

3. İrritan Laksatifler

Antranoidler (Antrakinonlar)

Prototip Senna alkaloidleri olup bitkilerden elde edilen inaktif glikozidler absorbe edilmeden ince barsaktan geçerek kolonda bakteriler ile hidrolize olarak aktif moleküllere dönerler. Aktif molekül hem motor hem de sekretuar uyarı ile laksatif etki gösterir. Motor etki sekretuar etkinin önünde olup, klinik kullanımda da karın ağrısı ve krampı takip eden diyare ile kendini gösterir. Tüm iritan laksatifler gibi tam ve tam olmayan mekanik obstrüksiyonlarda kullanılmaları sakıncalıdır.

Polifenoller

Etkileri antranoidler gibi olup özellikle bu grupta Bisakodil başta olmak üzere kolon mukozasında kuvvetli motor aktivite ve sekretuar efekt oluştururlar.

Uzun süreli kullanımlarının bilinen önemli yan etkisi saptanmamıştır (27).

4. Yumuşatıcılar

Detarjanlar

Sodyum sulfosüksinat daha sık bilinen adı ile dokusat sodyum dışkı yumuşatıcı olarak bilinir. Oral alımda etkisi 1-2 gün içinde dışkı frekansını ince barsak ve kolondan sıvı sekresyonunu arttırarak gösterir (28). Ülkemizde preparatı yoktur.

Likit Parafin

Uzun süreli kullanımı ile likit parafinin anal kanalda sızıntı ve irritasyon etkileri oluşturabilir.

Prokinetikler

Yeni geliştirilen 5-HT₄ reseptör agonistleri içinde Prucalopride ve parsiyel agonist Tagaserod sayılabilir. Prucalopridin konstipe hastalarda efektif olarak barsak hareketlerini arttırdığı gösterilirken (29), Tagaserod'un konstipasyon dominant irritabl barsak sendromunda etkinliği gösterilmiştir (30,31).

Lavmanlar ve Supposituarlar

Bu gruptaki ilaçlar rektal volüm oluşturarak defekasyon refleksine katkıda bulunmak ve rektal birikim oluşturmuş dışkıyı yumuşatmak için kullanılırlar. Özellikle yaşlı hastalarda fekalom oluşumları çözmek için kullanılır. Bu amaçla kullanılan gliserin suppozituarları mukozaya zarar vermezken iritan laksatif içeren suppozituarlar mukozaya zarar verebilirler. Son yıllarda sık olarak kullanılan fosfat

bazlı lavmanların , yaşlı hastalarda ciddi olabilecek hipokalsemilere neden olabileceği unutulmamalıdır (32).

2.2. İrritabl Barsak Sendromu

İrritabl barsak sendromu, toplumda oldukça sık rastlanılan kronik fonksiyonel bir gastrointestinal bozukluktur. Herhangi bir biyokimyasal ya da organik bozukluk olmaksızın kronik ve tekrarlayıcı karın ağrısı, diyare, kabızlık ve/veya karında şişkinlik ile tanımlanır (3).

2.2.1 Epidemiyoloji

İrritabl barsak sendromu, sık görülen bir hastalıktır. Amerika Birleşik Devletlerinde ve İngiltere’ de prevalansı kadınlarda % 7-24 ve erkeklerde % 5-19’ dur (3,4). Türkiye’ de prevalans erkeklerde % 5, kadınlarda % 7,4 ve tüm toplamda % 6,3 olarak bildirilmiştir (5). Prevalans çalışmasındaki sonuçlar; hastalığın tanımlanmasında kullanılan kriterlere, sosyoekonomik durum, ırk ve popülasyondaki farklılıklara bağlı olarak değişiklik gösterebilmektedir.

İBS bütün yaş gruplarında görülebilir fakat prevalansı yaş ile değişiklik göstermektedir (33). 15-44 yaş arasında prevalans yaklaşık %14’dür. 45 yaş üzerinde %9’a düşmektedir. İBS hastalarının % 75’ i 25 ila 64 yaşları arasındadır (34). Bazı çalışmalarda kadın- erkek prevalansı eşit bildirilirken (35), bunun aksine olan çalışmalarda 2:1 veya 3:1 kadınlarda sıklık ileri sürülmektedir (36).

2.2.2 Patofizyoloji

İBS’ nin patofizyolojisi tam olarak aydınlanmamıştır fakat birçok hipotez öne sürülmüştür.

Bozulmuş motilite

İBS semptomları, defekasyon bozuklukları olduğu için gastrointestinal sistem motilite bozuklukları İBS patofizyolojisi araştırmalarının odak noktası olmuştur. Fonksiyonel gastrointestinal hastalığı olanlar psikolojik veya fizyolojik streslere normal bireylere kıyasla daha büyük bir motilite cevabına sahiptirler (37). Bu motor cevaplar; kısmen barsak semptomları ile ilişkilidirler (özellikle kusma, diyare ve konstipasyon). Bir Asya motilite çalışması (38), kabızlık predominant İBS’de ince barsak transitinin yavaşladığını, diyare premodinant İBS’de ise hızlı transitinoldüğünü göstermiştir. Aksine, tüm gastrointestinal transit çalışmasını esas alan bir araştırmada (39) ise diyare predominant İBS’lilerde hızlı transit, kabızlık predominant İBS’lilerde ise normal transit olduğu gösterilmiştir.

İBS hastaları rektal balon şişirilmesine, kolinerjik uyarıya, kolesistokinin uygulamasına ve deoksikolik asitin kolonik perfüzyonuna karşı normale göre çok uzun ve yoğun kolonik kontraksiyonlarla cevap vermektedir (40).

Visseral hipersensitivite

İBS’ nun sağlıklı bireylerin algılamadığı normal fizyolojik olayların bile algılanmasına yol açan visseral afferentlerin duyarlılığının artışından kaynaklandığı öne sürülmüştür. İBS hastalarında , balon distansiyonuyla yapılan testlerde ağrı eşikleri düşüktür (visseral hiperaljezi) ya da normal intestinal fonksiyonlar sırasında bile artmış bir sensitivite söz konusudur.

İnflamasyon, enfeksiyon

İBS' da ileum ve kolon mukozasında ve kolonun muskularis externa tabakasında mast hücrelerinin sayısının arttığı rapor edilmiştir (41). Bir çalışmada ise, kolonik sinirlerin proksimalindeki mast hücrelerinin aktivasyonu ile İBS'deki karın ağrısı arasında bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir (42).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada literatürde ilk kez Ege bölgesinde Trichinella britovi salgınına takiben 72 hastanın 10'unda (%13.9) İBS geliştiğini, kontrol grubunda ise İBS gelişmediğini bildirmişlerdir (43).

Nörotransmitter dengesizliği

Beyin ile barsaklar arasında duyuşal ve motor fonksiyonu düzenleyen bir aks vardır. Beyinden barsağı gelen sinyaller, organizmanın durumuna göre digestif fonksiyonu düzenler. Tersine barsaktan beyine gelen sinyaller refleks regülasyonda primer olarak rol oynamaktadır (44). Ayrıca, belirli vagal afferent yollar, ağrının algılanmasını da etkileyebilirler (45).

Vücutta büyük oranda barsaktaki enterochromaffin hücrelerde bulunan serotonin, peristaltik refleksin önemli bir regülatörüdür (46). İntralüminal stimülasyon enterokromaffin hücrelerinden 5-hidroksitriptamin (5-HT) salınımını artırır, 5-HT sekretuar nöronlara ve intrinsik ve ekstrinsik afferent nöronlardaki reseptörlere bağlanır. 5-HT₃ reseptör alt tipinin aktivasyonu motilite, sekresyon ve duyarlılıkta artış, 5-HT₄ reseptör alt tipinin aktivasyonu ise motilite ve sekresyonda

artış, visseral duyarlılıkta azalma gibi farklı uyarıcı ve baskılayıcı etkilerin ortaya çıkışı ile sonuçlanır (47).

Konstipasyon baskın İBS'de plazmadaki serotonin salınımı azalmakta ve diyarede atmaktadır (48). İBS ve ülseratif kolitte serotonin sinyalizasyonunda bir defekt olduğu ve mukozal serotonin ve serotonin transporter immünoreaktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (49).

Psikososyal faktörler

İrritabl barsak sendromu, hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkilemektedir. Yapılan birçok çalışmada majör depresyon, genelleşmiş anksiyete bozukluğu, panik bozukluk, somatizasyon bozukluğu İBS hastalarında sağlıklı kontrollerden daha sık görülmektedir (50). Psikolojik ve psikiyatrik komorbidite İBS'li hastalar arasında siktir (%40-90) (51). Hastaların çoğunda semptomların ortaya çıkmasında stresör faktörler rol oynar ve bu faktörler hastalığın semptomlarını şiddetlendirir.

2.2.3 Tanı

Toplumdaki yüksek prevalansı, tanı ve tedavi maliyetinin yüksek oluşu, hayat kalitesini olumsuz yönde etkilemesi ve ciddi iş gücü kayıplarına yol açması nedeniyle İBS tanısının kesinleştirilmesi büyük öneme sahiptir. Ancak İBS tanısını doğrulayacak hiçbir diagnostik belirteç bulunmamaktadır (52). Bu nedenle

karışabilen diğer hastalıklar ekarte edildikten sonra, tanı; semptomlara dayanılarak konulmaktadır. Fakat semptomlar da yeteri kadar spesifik değildir.

İBS' de tanıyı kolaylaştırmak ve standardize etmek amacıyla, semptoma dayalı bir dizi kriterler geliştirilmiştir. Bunlardan ilki 1978 yılında tanımlanan Manning kriterleridir (53). Bu kriterler Tablo 5' te gösterilmiştir (53). Manning kriterlerinden sonra, Kruis ve arkadaşları İBS'de organik hastalıkları dışlama değeri olan bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir (54).

Daha sonra 1992 yılında Roma I ve 1999 yılında Roma II kriterleri belirlenmiştir. Bu kriterler Tablo 6 ve Tablo 7' de gösterilmiştir (55):

Tablo 5. İBS tanısı için Manning kriterleri

İBS tanısı için Manning kriterleri
Defekasyonla geçen karın ağrısı Ağrının başlangıcında daha sık defekasyon Ağrının başlangıcında daha sulu defekasyon Gözlenebilir derecede abdominal distansiyon Rektumdan mukus gelmesi Defekasyondan sonra tam boşalamama hissi

Tablo 6. İrritabl barsak sendromu tanısında Roma I kriterleri

İBS tanısı için Roma I kriterleri
En az 12 haftadır aşağıdaki semptomların devamlı veya tekrarlayıcı olması

Karın ağrısı veya rahatsızlık hissi: - Dışkılama ile geçen veya - Dışkının sıklığında değişiklik ile ilgili veya - Dışkının şeklinde değişiklik ile ilişkili Aşağıdakilerden iki ya da daha fazlasının hastanın günlük yaşamının en az $\frac{1}{4}$ 'ünde olması: - Dışkının sıklığında değişiklik veya - Dışkının şeklinde değişiklik veya - Dışkı geçişinde değişiklik veya - Mukus geçişi veya - Gaz oluşumu veya - Karında şişkinlik hissi

Tablo 7. İrritabl barsak sendromu tanısında Roma II kriterleri

İBS tanısı için Roma II kriterleri
Son 12 ay içinde ardışık olması şart olmayan en az 12 hafta süresince karın ağrısı veya rahatsızlığının şu üç özellikten ikisi ile birlikte olması: - Dışkılama ile geçen veya - Dışkının sıklığında değişiklik ile ilişkili açığa çıkan veya - Dışkının şeklinde (görünüşünde) değişiklik ile ilişkili açığa çıkan

Roma II kriterlerini destekleyici semptomların varlığı tanı için gerekli değildir fakat İBS' nin alt gruplarının tanımlanması için kullanılır. Ayrıca bu semptomlar tanı güvenilirliğini de artırır.

Tablo.8. Roma II kriterlerini destekleyici semptomlar

Roma II kriterlerini destekleyici semptomlar
• Dışkı sıklığının normal olmaması (günde üçten fazla veya haftada üçten az) • Dışkılamanın ¼' ünde dışkı şeklinin normal olmaması (topak topak veya gevşek-sulu) • Dışkılamanın ¼' ünde dışkı geçişinin normal olmaması (kaçırma, zorlanma veya dışkılamanın tamamlanamadığı hissi) • Dışkılamanın ¼' ünde mukus geçiş

Manning kriterlerinin tanı değerini inceleyen bir çalışmada , İBS tanısının, mevcut olan Manning kriterlerinin sayısı ile orantılı olduğu, İBS'yi organik gastrointestinal hastalıklardan ayırmadaki sensitivitesinin %58, spesifitesinin %74 olduğu gösterilmiştir (56).

Roma I kriterlerinin tanısal değerinin araştırıldığı bir çalışmada, İBS ve organik hastalığın birbirinden ayrılmasında kriterlerin duyarlılığı % 65, özgüllüğü % 100 ve pozitif öngörü değeri % 98 bulunmuştur (57).

Roma II kriterlerinde, Roma I'den farklı olarak; barsak alışkanlığını gösteren spesifik semptomlar İBS tanısından ziyade, destekleyici bulgular olarak basite indirgenmiştir; 3 kriterden 2'si tanı için yeterli görülmüştür ve semptomların daha uzun zaman aralığında olması zorunlu hale getirilmiştir (44).

Roma II kriterlerinin Manning ve Roma I kriterlerine göre hatırlanma ve kullanım kolaylığı avantajları vardır (58).

Son olarak 23 Mayıs 2006’ da Los Angeles, Kaliforniya’da Sindirim Hastalıkları Haftası Toplantısında tanı kriterlerinin son şekli Roma III Kriterleri olarak bir sempozyumda sunulmuştur (37). Roma III kriterleri Tablo 9’ da gösterilmiştir (59).

Tablo .9. İrritabl barsak sendromu tanısında Roma III kriterleri

İBS için Roma III Kriterleri
En az 6 ay önce başlayan 3 aylık tekrarlayıcı karın ağrısı veya rahatsızlığının şu üç özellikten iki ya da daha fazlası ile birlikte olması:
• Dışkılama ile iyileşen ve/veya • Dışkının sıklığında değişiklik ile ilişkili açığa çıkan veya • Dışkının şeklinde (görünüşünde) değişiklik ile ilişkili açığa çıkan

Roma III kriterlerinde Roma II’den farklılıklar vardır (60). Semptomların başlangıcı ile ilgili zaman aralığı değişikliği vardır. Tanıdan en az 6 ay önce semptomlar başlamış olmalı ve son 3 ay içinde ise semptomlar aktif durumda olmalıdır. Bu zaman aralığı, Roma II’ye göre (12 ay içinde en az 12 hafta sürme şartı) daha kısıtlayıcıdır. Son 3 ay içinde, her ay en az 3 gün semptomlar mevcut olmalıdır.

Roma II kriterlerinde alt tipler dışkı sıklığı, dışkı şekli, dışkılama semptomları ile uzman görüşüne bağlanırken Roma III’ te alt sınıflama yalnızca dışkı yoğunluğuna dayandırılarak yeniden düzenlenmiştir.

İBS'nin alt gruplara ayrılmasında dışkı şekli, dışkılama sıklığından daha güvenilir bir kriter olarak kabul görmektedir (61). Önerilen yeni alt sınıflama içinde konstipasyon ile birlikte olan İBS (İBS-C), diyare ile birlikte olan İBS (İBS-D), karma tip İBS (İBS-M) ve alt sınıfı olmayan İBS (İBS-U) yer almaktadır. İBS-M (mikst tip), birinci basamakta en sık rastlanan gruptur. Dışkı kıvamının tanımlanmasında kullanılan Bristol feçes şekil skalası şekil 1'de görülmektedir (62). Roma III'e göre dışkı yoğunluğu esas alınarak yapılan İBS sınıflaması Tablo 10'da gösterilmektedir. (6).

Tablo 10. Roma III'e göre dışkı yoğunluğu esas alınarak yapılan İBS sınıflaması

<u>Roma III' e göre İBS' nin alt grupları</u>
1. Konstipasyonlu İBS (İBS-C) :Dışkılamanın % 25 $\geq$ Bristol feçes şekil skalası (B.F.Ş.S.) 1-2 veya dışkılamanın % 25 < B.F.Ş.S :6-7 2. Diyareli İBS (İBS-D) : Dışkılamanın %25 $\geq$ B.F.Ş.S 6-7 veya % 25 < B.F.Ş.S 1-2 3. Mikst İBS (İBS-M) : Dışkılamanın %25 $\geq$ B.F.Ş.S.1-2 ve % 25 $\geq$ B.F.Ş.S 6-7 4. Sınıflandırılmayan İBS : Feçesteki anormallik, diğer tiplerdeki kriterleri karşılamamaktadır.



Şekil 1. Bristol feçes şekil skalası

2.2.4 Tanısal yaklaşım

İrritabl Barsak Sendromu, şiddeti ve tipi zaman içinde değişen, genel olarak stres ile alevlenmeler gösteren, toplumda çok sık rastlanan bu nedenle iş gücü kaybı ve tedavi maliyeti yüksek olan kronik semptomlar ile karakterize kronik fonksiyonel bir barsak bozukluğudur. Bu nedenle İBS' nin kesin tanısı oldukça önemlidir. Fakat bu tanıyı koyduracak kesin diagnostik yöntemler bulunmamaktadır.

Hastanın anamnezi tanı kriterlerini karşılıyorsa, alarm semptomlar ve patolojik muayene bulguları yoksa, başka bir araştırmaya gerek olmadan kolayca İBS tanısı konulabilir (46).

Amerikan Gastroenteroloji Birliği “alarm özellikleri” veya “kırmızı işaretlerin” yokluğu ve/veya pozitif görüntüleme çalışması olmaması durumunda ek tanısal testlerin gerekli olmadığını bildirmiştir. Kırmızı işaretler veya alarm özellikleri arasında; semptomların 50 yaşından sonra açığa çıkması, ağır diyare, nokturnal semptomlar, istemsiz kilo kaybı, hemotokezya veya inflamatuvar barsak hastalığı,

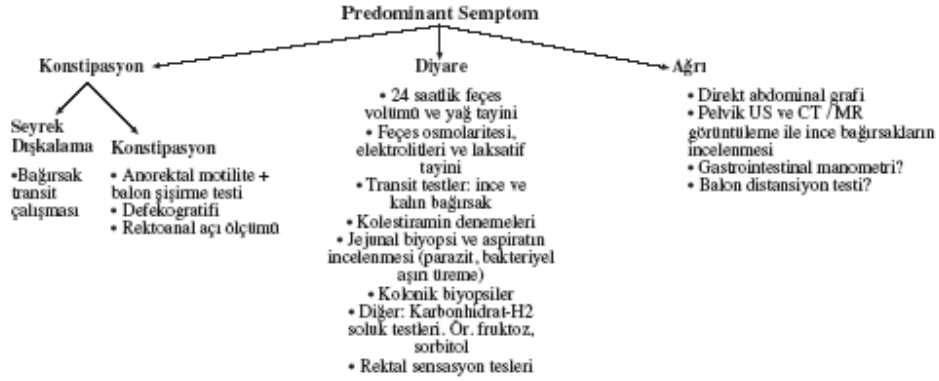
çölyak sprue veya malignite gibi organik gastrointestinal hastalıklar için aile hikayesi bulunmaktadır.

Baskın semptomla göre ek tanısal yaklaşımlar

Seyrek dışkılama tanımlayan olgulara radyoopak belirteçler ile kolon transit çalışması önerilir. Kolon tembelliği olan hastalarda genellikle sağ tarafta uzamış kolon transit zamanı saptanır. Kolon transit zamanı normal veya sol taraf gecikmesi olan olgulara fleksibl sigmoidoskopi önerilir. Eğer negatif ise fonksiyonel çıkış obstrüksiyonundan şüphe edilmelidir. Bu olgularda defekografi, anorektal manometri ve EMG yapılması uygundur (44).

İBS-D'li hastalarda hemogram, tiroid fonksiyon testleri; gastrointestinal kanama ve hipertiroidinin ekarte edilmesini sağlar. Gaita analizleri ile diarenin tipi belirlenerek daha spesifik testler uygulanır.

Ağrı baskın İBS'de, şişkinlik, gaz ve abdominal distansiyon ön plandadır. Akut epizot sırasında düz abdominal grafi çekilmelidir. Nefes testleri ile laktoz malabsorbsiyonu ve bakteriyel aşırı çoğalma dışlanır. Özellikle başka semptomlar varsa ek görüntüleme çalışmaları yapılır.



Şekil 2. İBS'ye yaklaşım (46)

2.2.5 Tedavi

İrritabl Barsak Sendromunun tedavisi; semptomların tipi ve şiddeti, İBS semptomlarının beslenme ve/veya defekasyonla ilişkisi, fonksiyonel bozukluğun derecesine ve psikososyal problemlerin varlığına göre değişiklik göstermektedir (44,46). Genel olarak hafif semptomlar primer olarak semptomatik olarak barsağı etkileyen farmakolojik ajanlarla tedavi edilir (44). Daha ciddi semptomlar ise, daha belirgin psikososyal problemlerle ilişkilidirler ve sıklıkla psikolojik/davranışsal tedavi ve antidepresan ilaçları gerektirirler (45).

2.2.5.1 Farmakolojik olmayan yaklaşımlar

Hasta-hekim ilişkisi İBS tedavisinde çok önemli bir basamaktır. Öncelikle hastanın hekime güvenmesi sağlanmalı, hasta hastalığı hakkında ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilmelidir.

Hastada semptomları başlatan ya da alevlendiren faktörler tanımlanmalı ve bunlara uygun yaşam tarzı değişiklikleri önerilmelidir. Hastaların birçoğu bazı

gıdalarla semptomlarının arttığını ifade etse de gıdanın tipi semptomların oluşmasına katkıda bulunmaz. Ancak, bazı gıdalar bir grup olguda semptomları alevlendirebilir. Bunlar; yağlı yiyecekler, gaz yapıcı yiyecekler, alkol, kafein, laktoz ve bazı olgularda aşırı fiberdir (44,46).

2.2.5.2 Medikal Tedaviler

İBS tedavisinde en sık kullanılan ajanlar antispazmodik ilaçlardır. Antispazmodik ajanlar, kolondaki aşırı düz kas kasılmalarını azaltarak, karın ağrısını giderirler. Bu ilaçlar ya doğrudan barsak düz kaslarını gevşeterek etkili olurlar (ör.mebeverine ve pinaverine) ya da antikolinergik veya antimuskarinik özellikleriyle (ör.dicyclomine ve hyosyamine) etkili olurlar. Bu etkiyle uyarılmış kolonik motor aktivite azaltılır ve postprandial abdominal ağrı, gaz, şişkinlik ve fekal urgency durumlarında faydalı olabilirler (45,46).

İBS’de diyare tedavisinde antidiyareik ajan olarak opioid derivatives Loperamid kullanılır. Kan beyin bariyerini geçişi az olduğundan tercih edilmektedir. Diyare tedavisinde etkili olmasına karşın karın ağrısına etkisi yoktur ve İBS semptomlarını iyileştirmemektedir (62). Kolesistektomili veya safra asit malabsorbsiyonlu hastaların bir kısmında Kolestiramin tedavisi faydalı olabilir (45).

Kabızlık ön planda ise, öncelikle diyetteki fiber miktarı ayarlanır. Eğer düzelme olmazsa osmotik ve stimulan laksatifler kullanılabilir.

Hastalığın hem ortaya çıkmasında hem de semptomlarının alevlenmesinde psikososyal faktörler olduğu düşünüldüğünde antidepressanlarında tedavide yeri olduğu gözardı edilemez. Trisiklik antidepressanlar semptomları şiddetli hastalarda düşük dozlarda tedaviye eklenebilir. Trisiklik antidepressanlar antikolinerjik özellikleri nedeni ile diyare baskın İBS’ de yararlı olurlar. Ayrıca, depresif olmayan hastalarda, düşük doz trisiklik antidepressanların, oroçekal geçişi hızlandırdığı bulunmuştur (63,64). Bu etkilerin oluşma mekanizması açık değildir.

Seratonerjik Ajanlar

5-HT, hem beyin, hem de enterik sinir sisteminde önemli bir nörotransmitterdir. 5-HT içeren intrinsek nöronların, gastrointestinal sistem motilite kontrolünde rol oynadıkları bulunmuştur. 5-HT aktivitesinin değiştirilmesinin, İBS dahil, gastrointestinal fonksiyon bozukluklarının bazılarında, yararlı olabileceği ileri sürülmüştür (65,66). 5-HT reseptörünün en az, 14 majör alt tipi tanımlanmıştır. Ancak, gastrointestinal kanalda en önemlilerinin 5-HT₃ ve 5-HT₄ reseptörlerinin oldukları görülmektedir (66,67).

Bu reseptörlerden 5-HT₃ ve 5-HT₄ reseptörlerinin İBS patofizyolojisinde roloynadığı düşünülmektedir (67). Son çalışmalar bu reseptörlere yönelik farmakolojik ajanların İBS semptomlarını iyileştirdiğini öne sürmektedir (68).

5-HT₃ reseptörlerinin fonksiyonel rolü, çok iyi anlaşılmamıştır, fakat kolonmotilitesinin düzenlenmesi ve viseral ağrının algılanmasında rol alabilirler. 5-

HT3 reseptör antagonistleri, konstipasyona neden olur, kolon geçişini yavaşlatır ve gastrokolonik yanıtı inhibe ederler (65,66).

Barsak üzerine etkinliği değerlendirilen ilk 5-HT₃ reseptör antagonisti Ondansetron' dur (69). Bugün antiemetik olarak pazarlanan bir 5-HT3 antagonisti olan ondansetron, diyare baskın İBS' de kolondan geçişi yavaşlatır ve dışkı yoğunluğunu artırır. Ancak dışkı ağırlığını değiştirmez. Karın ağrısı üzerine etkisi gösterilmemiştir(70).

Alosetron, diyare baskın İBS'de kullanılmak üzere geliştirilmiştir. Sadece kadın hastalarda barsak fonksiyonunu ve ağrısı iyileştirme konusunda plaseboya göre daha üstün olduğu gösterilmiştir (71,72,73). Akut iskemik kolit gibi yan etkilerinden dolayı Kasım 2000' de piyasadan toplatılmış (44), daha sonra FDA 2002 yılında bazı kısıtlamalarla kullanımına tekrar onay vermiştir(45).

Bir 5-HT3 antagonisti olan Cilansetron, yapılan iki adet faz II çalışmasında (74) alosetronla benzer etkinlik göstermiş olup, aynı zamanda erkeklerde de etkili bulunmuştur. Cilansetron' un plasebo ile karşılaştırıldığında abdominal ağrı/rahatsızlık hissini iyileştirme oranları yüksek bulunmuştur (75,76). En sık görülen yan etkisi kabızlıktır.

Renzaprid; hem 5-HT3 antagonisti, hem de 5-HT4 antagonisti olan yeni bir ajandır. Renzaprid konstipasyonlu İBS'de, dışkı kıvamını iyileştirmiş, barsak hareket sıklığını artırmış, fakat abdominal ağrı ve rahatsızlıkta herhangi bir düzelme

yapmamıştır (77). Ayrıca ince barsak transit ve gastrik boşalmayı etkilememiş olmasına rağmen 48 konstipasyonlu İBS hastasında barsak fonksiyon skorunda iyileşme ve kolonik transitte hızlanmaya yol açmıştır (78).

Konstipasyon baskın İBS hastalarında ise parsiyel 5-HT₄ agonisti olan Tegaserod önemli bir ajandır. Konstipasyon baskın İBS'li hastalarda karın ağrısını giderdiği ve barsak fonksiyonunu iyileştirdiği bulunmuş olan, güçlü ve spesifik bir 5-HT₄ reseptörü parsiyel agonistidir (79). Ayrıca, şişkinlik ve gaita kıvamının iyileştirilmesinde de etkinliği kanıtlanmıştır (80). Yapılan çalışmalar, Tegaserod'un gastrointestinal sistemde hem normal hem değişmiş motiliteyi, intestinal sekresyonu stimüle ettiğini, barsak gerilmesi ile ortaya çıkan visseral afferent yanıtı ise inhibe ettiğini göstermiştir (23,51). Tegaserod ile plasebo karşılaştırıldığında geçici diyare dışında yan etkiler benzerdir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu Seçimi

Bu çalışma Eylül 2008 ile Ekim 2008 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji kliniklerinde yapılmıştır. Olgular kliniklere başvuran kabızlık baskın irritabl barsak sendromu (İBS-C) ve fonksiyonel konstipasyonu olan hastalar arasından seçildi. Çalışmaya alınan hastalara çalışma öncesinde bilgi verildi ve katılımları için onay alındı. Çalışma öncesinde Gazi Üniversitesi yerel etik kurulunun 17.09.2008 tarih ve 301 sayılı onayı alındı.

Çalışmaya 18 yaş üzeri ve 55 yaş altı hastalar alındı. Diabetes Mellitus, Hipotiridi, Hiperkalsemi, Hipokalemi, Kronik Böbrek Yetmezliği, Nörojenik hastalığı olanlar veya barsak motilitesini etkileyen herhangi bir ilaç kullananlar, gebe ve emziren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Amerikan Gastroenteroloji Birliğinin belirttiği, alarm özellikleri veya kırmızı işaretleri bulunanlar ileri tetkikler için yönlendirildi, çalışmaya alınmadı.

Fonksiyonel konstipasyon ve İBS-C tanısı, Roma II kriterleri kullanılarak konuldu. Fonksiyonel konstipasyon tanısı konan 15 hasta (Grup 1) , İBS-C tanısı konan 15 hasta (Grup 2) şeklinde iki grup oluşturuldu. Birinci gruptaki hastaların yaşları 18-54 yıl (ortalama 42 ± 12), ikinci gruptaki hastaların yaşları 20-52 yıl (ortalama 30 ± 10) arasında değişiyordu.

Çalışmaya alınan tüm hastalar anamnez ve fizik muayene ile değerlendirildi. Alarm semptomları açısından sorgulandı ve organik bir hastalığı dışlamak için tam kan sayımı (CBC), karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, tiroid fonksiyon testleri, ayakta direkt batın grafisi ve premenapozal kadınlarda gebeliği dışlamak için β HCG çalışıldı. Gaita formunun değerlendirilmesinde Bristol feçes şekil skalası kullanıldı. Hastalarda kolon transit zamanı değerlendirmek için, hastalara 7 gün 30gr/gün lifli diyet verildi. 8. gün hastalara radyopak marker verildi. Takip eden 5. günde hastalara ayakta direk batın grafisi çekildi. Çekilen grafilerde kolon ve rektosigmoid bölgelerde kalan markerlar sayıldı. Verilen marker sayısının %20 ve fazlasının grafide gözlenmesi uzamış kolon transit zamanı olarak değerlendirildi.

Çalışmada değerlendirilmeye alınacak biyokimyasal ve hormonal parametreler ile kolon transit ölçümleri hastalardan tanısal süreçte Gastroenteroloji veya Genel Dahiliye polikliniklerinde rutin istenen tetkik sonuçlarından ibarettir. Bu nedenle çalışmamızın herhangi bir harcama kalemi yoktur.

3.2. İstatistiksel Yöntem

Çalışmamızın verileri SPSS versiyon 11.0 programına yüklendi. Devamlı değişkenler ortalama $\pm$ Standart sapma olarak, kategorik değişkenler % olarak verildi. Devamlı değişkenler için Maun Whitney U testi, kategorik değişkenler için Chi-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizleri için Spearman korelasyon katsayısı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya aldığımız birinci gruptaki Fonksiyonel Konstipasyonlu 15 bireyin yaş ortalamaları 42 ± 12 , ikinci gruptaki İBS-C' li 15 bireyin yaş ortalamaları 30 ± 10 olarak bulunmuştur. Yaş yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ($p=0.009$; $p<0,05$). Birinci gruptaki hastaların %67' si, ikinci gruptaki hastaların %100' ü kadındı.(Tablo-11)

Hastaların semptomlarının başlangıç süresine bakıldığında birinci grupta (Fonksiyonel Konstipasyonlu) 11.7 ± 10.6 yıl, ikinci grupta (İBS-C' li) 6.2 ± 6.3 yıl anlamlı fark saptanmadı ($p=0.075$, $p>0,05$). Birinci gruptaki hastaların % 40' ında, ikinci gruptaki hastaların %87' sinde tenesmus vardı. İki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p=0.008$, $p<0.05$). Bozulmuş dışkılama sıklığı açısından hastalar sorgulandığında birinci grupta %93, ikinci grupta %87 olarak saptanmış, anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0.543$, $p<0.05$). Yetersiz dışkılama hissi sıklığına bakıldığında birinci grupta % 53, ikinci grupta % 87 bulunmuş, anlamlı fark saptanmıştır. ($p=0.046$, $p<0.05$). Kalın ve sert dışkılama her iki gupta da % 100 saptandı. Defakasyonda zorlanma birinci grupta %93, ikinci grupta % 100 oranında saptandı. İki grup arasında anlamlı fark gözlenmedi ($p=0.309$, $p>0.05$) (Tablo-12).

Haftada dışkılama sayısı birinci grupta ortalama 2.4 ± 0.6 , ikinci grupta 1.9 ± 0.6 olarak saptandı. İki grup arasındaki fark anlamlı idi ($p=0.035$, $p<0.05$) . Defakasyon ile ortan kalkan abdominal şişkinlik ve ağrı birinci grupta %0, ikinci grupta % 100 olarak bulundu. İki grup arasında anlamlı fark gözlendi ($p<0.001$) (Tablo-12)

Çekilen direk karın grafilerinde saptanan radyopak marker sayıları yönünden incelendiğinde kolondaki ortalama marker sayısı birinci grupta 1.3 ± 2.7 , ikinci grupta 0.3 ± 1.0 olarak bulunmuş, iki grup arasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p=0.085$, $p>0.05$). Rektosigmoiddeki marker sayıları birinci grupta ortalama 1.8 ± 4.6 , ikinci grupta ortalama 0.0 ± 0.0 olarak bulunmuş, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.073$, $p>0.05$). Toplam marker sayılarına bakıldığında birinci grupta ortalama 3.1 ± 5.5 , ikinci grupta ortalama 0.3 ± 1.0 olarak bulunmuştur. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0.033$, $p<0.05$). (Tablo-13)

Radyopak marker ile kolon transit zamanını değerlendiren birçok çalışmada ortalama transit süreleri 70 saat civarında bulunmuştur.

Fonksiyonel konstipasyon ve İBS-C olan hastalarda kolon transit zamanını değerlendirdiğimiz çalışmamızda fonksiyonel konstipasyonlu hastaların toplam % 27' sinde, İBS-C' li hastaların % 7' sinde kolon transit zamanı uzamış olarak bulunmuştur ($p=0.142$, $p>0.05$) (Tablo-13). Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kolon transit zamanı uzamış fonksiyonel konstipasyonlu hastaların % 50' sinde kolonda, % 50' sinde rektosigmoid bölgede bozukluk saptanmıştır.

Tablo 11. Her iki grupta demografik özelliklerin ve bazı parametrik değişkenlerin ortalama ve standart sapma değerleri

Devamlı değişkenler ortalama±Standart sapma olarak, kategorik değişkenler % olarak verildi. *Devamlı değişkenler için Maun Whitney U testi, kategorik değişkenler için Chi-kare testi kullanıldı

Karakteristikler (N)	Fonksiyonel konstipasyon (15)	Irritable barsak sendromu (15)	*P değeri
Yaş (yıl)	42±12	30±10	0.009
Cinsiyet (kadın)	%67	%100	0.014
Na (mEq/L)	141.5±1.7	140.2±2.2	0.125
K (mEq/L)	4.4±0.4	4.2±0.3	0.103
Ca (mEq/L)	8.98±0.70	9.04±0.40	0.896
Glukoz (mEq/L)	92.5±10.6	90.6±10.7	0.715
TSH (mIU/mL)	1.46±0.87	1.52±1.17	0.836

Tablo 12. Her iki grup arasında semptomatik özelliklerin analizi

Devamlı değişkenler ortalama±Standart sapma olarak, kategorik değişkenler % olarak verildi. *Devamlı değişkenler için Maun Whitney U testi, kategorik değişkenler için Chi-kare testi kullanıldı

Semptomlar	Fonksiyonel konstipasyon (15)	Irritable barsak sendromu (15)	*P değeri
Semptom süresi (yıl)	11.7±10.6	6.2±6.3	0.074
Def. İle ortadan kalkan dışkılama sıklığı, kıvamında değişikliğe eşlik eden abd. şişlik	%0	%100	<0.001
Dışkılama formu (sert dışkılama)	%93	%100	0.309
Tenesmus	%40	%87	0.008
Mukus	%1	%2	0.283
Bozulmuş dışkılama sıklığı	%93	%87	0.543
Defekasyonda zorlanma	%93	%100	0.309
Yetersiz dışkılama hissi	%53	%87	0.046
Anorektal obst.	%0	%0	-
Kalın ve sert dışkı	%100	%100	-
Manuel manevraların kullanımı	%1	%0	0.309
Haftada dışkılama sayısı	2.4±0.6	1.9±0.6	0.035
Bristol	2.3±0.8	2.2±0.7	0.638

Tablo 13. Her iki hasta grubunda saptanan marker sayıları

Devamlı değişkenler ortalama±Standart sapma olarak, kategorik değişkenler % olarak verildi. *Devamlı değişkenler için Maun Whitney U testi, kategorik değişkenler için Chi-kare testi kullanıldı

	Fonksiyonel konstipasyon (15)	Irritable barsak sendromu (15)	*P değeri
Kolonda marker sayısı	1.3±2.7	0.3±1.0	0.085
Rektosigmoidde marker sayısı	1.8±4.6	0.0±0.0	0.073
Toplam marker	3.1±5.5	0.3±1.0	0.033
Marker sayısı ≥4	%27	%7	0.142

Tablo 14. Kolondaki marker sayıları ile parametrik risk faktörleri arasındaki ilişkinin Spearman korelasyon analiziyle elde edilen korelasyon katsayıları ve p değerleri

Değişkenler	Kolonda marker sayısı	Rektosigmoidde marker sayısı	Toplam marker
Yaş (yıl)	r=0.44, p=0.015	r=0.05, p=0.786	r=0.34, p=0.072
Na (mEq/L)	r=0.51, p=0.007	r=0.04, p=0.845	r=0.39, p=0.049
K (mEq/L)	r=0.10, p=0.619	r=0.56, p=0.003	r=0.30, p=0.141
Ca (mEq/L)	r=-0.31, p=0.121	r=-0.07, p=0.750	r=-0.28, p=0.162
Glukoz (mEq/L)	r=0.14, p=0.498	r=0.09, p=0.673	r=0.12, p=0.547
TSH (mIU/mL)	r=-0.07, p=0.727	r=0.08, p=0.678	r=-0.05, p=0.821
Doğum sayısı	r=0.53, p=0.003	r=0.15, p=0.442	r=0.45, p=0.013

5. TARTIŞMA

Konstipasyon basitçe dışkılama frekansının haftada 3' ten az ve ıkınmanın defekasyon zamanının $> \%25$ olması ile tanımlanır (9).

Konstipasyonun; manometri, elektromyografi, sinedefekografi ve kolon transit çalışmaları ile değerlendirilebilecek birçok nedeni vardır.

Kolon transit çalışmalarının başlangıcında Hertz ve ark. (81) kolon transit çalışmalarında kılavuz olarak Bizmut kullanmışlar daha sonra Alvarez ve Freedlander (82) bu çalışmalarda renkli boncuk kullanmışlar. Burnett (83) öğütülmüş tohum, Mulinos (84) karnitin, Hansky ve Connell (85) radyoaktif krom kullanmışlar. Hinton ve ark.(86) radyoopak polietilen tanecikleri, Connell ve Rowlands (87) radyotelemetre kapsülleri ve Rosswick ve ark. (88) radyoisotop kapsüller kullanmışlardır. Günümüzde ticari olarak elde edilebilen radyoopak kapsüller kullanılmaktadır.

Birçok ülkeden radyoopak marker ile yapılmış normal kolon transit zamanı çalışmaları bildirilmiştir. Normal kolon transit zamanı Chaussade ve ark. (89) tarafından yapılan bir çalışmada 67 saat, Martelli ve ark. (90) ve Metcalf ve ark. (91) yaptıkları başka bir çalışmada <70 saat olarak bildirmişlerdir. Başka bir protokolle yapılan bir çalışmada Arhan ve ark.(92) kolon transit zamanını 93 saat olarak bildirmişlerdir. Y-K Chan ve ark.'nın (93) Hong Kongda yaptığı benzer bir çalışmada da benzer sonuçlar bulunmuştur. Bu nedenle bu çalışmalara bakarak etnik farklılıkların kolon transit zamanını etkilemediği gözlenmektedir.

Kolon transit zamanı ölçülürken birçok faktör araştırılmış ve bazılarının kolon transit zamanını değiştirdiği bildirilmiştir.

Meltcalf ve ark (91) ve Meir ve ark.(94) erkeklerde daha kısa kolon transit zamanı bulmuşlar fakat diğer çalışmalar cinsiyet farkı bildirmemişlerdir (95-98). Hem Meir ve ark (94) hem de Hinds ve ark (95) menstürel siklusun kolon transit zamanını etkilemediğini bildirmişlerdir.

Birçok çalışmada (91,94,96,97) kolon transit zamanında yaş ile değişiklik saptanmamış fakat bizim çalışmamızda yaş ile kolon transit zamanı arasında anlamlı korelasyon saptanmıştır.

Meir ve ark. (94) sigara içen erkeklerde kolon transit zamanının daha uzun olduğunu bildirmiş fakat bizim çalışmamızda sigara içenlerle içmeyenler arasında fark saptanmamıştır. Aksine Rausch ve ark. (99) transdermal nikotin bandının rektosigmoid kolon transitini hızlandığını böylece total kolon transit zamanının kısaldığını bildirmişlerdir. Bu yüzden sigaranın kolon transit zamanını değiştirme mekanizmasını sadece nikotine açıklamak mümkün değildir bu çok daha kompleks bir durumdur.

Çok yağlı diyetin ince barsak transitini geciktirdiği daha önceki çalışmalarda (100,101) bildirilmiştir. Fakat bunun kolon transit zamanına etkisi tam olarak bilinmemektedir. Rao ve ark.'nın (102) kolonik manometri ile yaptıkları bir çalışmada yağlı diyetin kolon transitini geciktirebileceği kabul edilmiştir.

Genel olarak diyetle lif alımının kolon transitini etkilediğine inanılmaktadır. Özellikle normal veya yavaş kolonik transit olan kronik konstipasyonlu hastalara başlangıç tedavisi olarak lif takviyesi veya diyetteki lif oranının artırılması önerilmektedir (103).

Birçok çalışmada araştırmacılar çalışma süresince gönüllülerin lif alımını takip etmişlerdir. Martelli ve ark.(90) çalışma boyunca gönüllülere ortalama 14.4 g ham fiber vermişlerdir. Wald ve ark.(104) en az 2 hafta boyunca gönüllülere en az 15g/gün lifli diyet önermişlerdir.

Metcalf ve ark.(91) diyetle 10g/gün lif desteğinin etkisini incelemiş ve desteklenen grupla diğer grup arasında fark saptanmamıştır.

Ke ve ark. (96) yüksek oranda 40-50 g/gün lif alan hastaların, 10-20 g/gün alan hastalara oranla total kolon transit zamanının anlamlı olarak kısa olduğunu göstermişlerdir. Aksine, Evans ve ark.(97), lifli diyetin 65 yaş üzerindeki yaşlı hastalarda kolon transit zamanını değiştirmedini göstermişlerdir.

Bizim çalışmamızda çalışma süresince gönüllülere 30 g/gün lifli diyet verilmiştir.

Daha önceki çalışmalarda (105-107) da olduğu gibi Lorjin ve ark. (108) hem çocuklarda hem de erişkinlerde uzamış kolon transit zamanı ve rektosigmoid transit zamanı ile şiddetli konstipasyon semptomları arasında güçlü korelasyon saptamış.

Wald ve ark.(109) yaptığı bir çalışmada konstipasyon şikayeti olup normal kolon transit zamanı olan hastalarda psikolojik rahatsızlıkların insidansının yüksek olduğu ve çoğunun gerçekten konstipe olmadığı öne sürülmüştür.

Papadopoulou ve ark. (106) markerların kendilerinin kolon transitini hızlandırabileceğini ve bu nedenle yanlış negatif sonuçlara yol açabileceklerini öne sürmüşlerdir.

İBS, klinikte oldukça sık gözlenen fakat patofizyolojisi tam olarak aydınlanmamış bir hastalıktır. Rutin klinik pratikte, İBS tanısı başlıca klinik semptomlara, karın ağrısına, abdominal distansiyona dayanmaktadır. Aksine, kolorektal transit zamanının değerlendirilmesinde , kolaylıkla ölçülebilir parametreler kullanılmaktadır.

İBS hastalarında sindirim sistemindeki diskineziyi, kolondaki yüksek amplitütlü kontraksiyonlar ve ince barsaklardaki kontraksiyonları değerlendirmek için manometri (110,111) ve radyoteleometri (112) ile yapılmış bir çok çalışma vardır. İBS hastalarında radyoizotop kullanımı ile ilgili çalışmalar vardır fakat bunların sonuçları çelişkilidir. (113-115)

Radyoopak marker çalışmaları gastrointestinal motiliteyi değerlendirmek için kullanılan yöntemlerden biridir. Ancak , İBS hastalarında transit zamanını bildiren çok az sayıda çalışma vardır.

Kellow ve ark. (116) diyare baskın İBS' de kontrol grubuna göre kolon transit zamanının daha kısa olduğunu bildirmişlerdir. Katschinski ve ark. (111) kolonun

istirahat ve uyarılmış kontraktilite indekslerinin İBS hastaları ve kontrol grupları arasında önemli değişkenlik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Tüm gastrointestinal transit çalışmasını esas alan bir araştırmada (39) diyare predominant İBS'lilerde hızlı transit, kabızlık predominant İBS'lilerde ise normal transit olduğu gösterilmiştir.

Horikowa ve ark. (39) yaptıkları bu çalışmada diyare baskın İBS' li hastalarda kolon transit zamanının kontrol gruplarına göre anlamlı olarak kısa olduğunu, konstipasyon baskın İBS' de ise kolon transit zamanının kontrol grubu ile benzer özellik gösterdiğini bildirmişlerdir.

Horikawa ve ark. (39) yaptıkları bu çalışmada ortalama kolon transit sürelerini kontrol grubunda 43.6 h, konstipasyon grubunda 53.7 h, İBS-C grubunda 45.6 h, İBS-D grubunda 31.7 h olarak bulmuşlardır. Bir Asya motilite çalışması (38), kabızlık predominant İBS'de ince barsak transitinin yavaşladığını, diyare predominant İBS'de ise hızlı transitin olduğunu göstermiştir.

Total ve segmental kolon transit zamanı ölçmek için radyopak marker kullanılması hem basit bir yöntemdir hem de hastaları yavaş kolonik transit, distal obstrüksiyon ve normal kolonik transit zamanlı olarak alt gruplara ayırmamıza olanak sağlar. Çocuklarla yapılan çalışmalarda genel olarak distal obstrüksiyon saptanırken erişkinlerde bu tip çalışmalar çok değişkenlik göstermektedir (117,118). Chaussade ve ark. (119,120), Walker ve ark. (121) ve Kuijpers (122) ağırlıklı olarak yavaşlamış

kolon transiti bildirmiş olmasına rağmen Turnbull ve ark.(123), Kolster ve ark.(124) ve Pemberton ve ark.(125) ağırlıklı olarak distal obstruksiyon saptamışlardır

Bizim çalışmamızda gecikmiş kolon transit zamanı olan hastaların % 50' sinde yavaşlamış transit, % 50' sinde distal patoloji saptanmıştır.

Radyopakmarker ile total ve segmental transit zamanı ölçülmesi fonksiyonel konstipasyonda motilite bozukluğunu alt gruplara ayırmaya bu nedenle de gecikmenin lokalizasyonuna göre tedaviyi yönlendirmeye olanak sağlar. Yavaş transiti olan hastalarda tedavi seçenekleri sınırlıdır. Genellikle bunlar yüksek doz laksatiflere cevap vermez. Tedaviye dirençli yavaş transiti olan hastalara cerrahi tedavi önerilir(125,126).

Metcalf ve ark.'nın basitleştirilmiş olan tekniğinin (tek radyografi) diğer yöntemlere göre daha yararlı olduğu gösterilmiştir. Metcalf ve ark.'na (91) göre tek radyografi tekniği, günlük radyografi tekniği ile optimum bir korelasyon sağlar (91). Bu yöntem tedaviye dirençli kronik olgularda radyasyon maruziyetini azaltır. Metcalf tekniği, kolon sintigrafisine göre daha pratik bir yöntemdir (125,126).

Radyopak marker ile kolon transit zamanı değerlendirilen 10 çalışmada hastaların %38- %80 'inde yavaşlamış kolon transiti bulunmuştur (1,8). Fonksiyonel konstipasyon ve İBS-C olan hastalarda kolon transit zamanını değerlendirdiğimiz çalışmamızda fonksiyonel konstipasyonlu hastaların toplam % 27' sinde, İBS-C' li hastaların % 7' sinde kolon transit zamanı uzamış olarak bulduk. Bu fark hasta sayısının az olması nedeni ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kolon transit

zamanı uzamış fonksiyonel konstipasyonlu hastaların % 50' sinde kolonda, % 50' sinde rektosigmoid bölgede bozukluk saptanmıştır.

Sonuç olarak radyopak marker ile total ve segmental transit zamanı ölçümü, fonksiyonel konstipasyonlu hastalarda en ucuz ve en az zorlukla yararlı bilgileri almaya olanak sağlar. Bu metod ayrıca hastalara değişik, uygun terapötik rejimleri uygulamaya olanak sağlar.

Ancak sadece radyopak marker ile değerlendirme yaparak İBS hastalarında kolon transit süreleri bozukluklarını saptamak oldukça zordur.

6. SONUÇ

1. Fonksiyonel konstipasyon ve İBS-C olan hastalarda kolon transit zamanını değerlendirdiğimiz çalışmamızda fonksiyonel konstipasyonlu hastaların % 27'sinde, İBS-C' li hastaların % 7' sinde kolon transit zamanı uzamış olarak bulunmuştur. Daha önce radyoopak marker ile kolon transit zamanı değerlendirilen 10 çalışmada hastaların %38- %80 'inde yavaşlamış kolon transiti bulunmuştur.
2. Çalışmamızda kolon transit zamanı uzamış fonksiyonel konstipasyonlu hastaların % 50' sinde kolonda, % 50' sinde rektosigmoid bölgede bozukluk saptanmıştır. Literatürde bu konuyla ilgili değişik sonuçlar bulunmaktadır.
3. Çalışmamızda kolon transit zamanı ile yaş arasında korelasyon saptanmıştır. Birçok çalışmada kolon transit zamanında yaş ile değişiklik saptanmamış.
4. Çalışmamızda doğum sayısı ile kolondaki marker sayıları arasında korelasyon saptanmıştır fakat bu konuda bir çalışmaya rastlamadık.
5. Çalışma sonucunda kolonda transit zamanı uzamış olarak saptanan hastalara lifli diyet, düzenli beslenme ve gerekli durumlarda laksatif tedaviler önerildi.
6. Gecikmiş rektosigmoid transiti olan hastalara ayırıcı tanı (rektosel, megarektum-azalmış rektal defekasyon hissi, azaltılmış dışkılama kuvveti-, Pelvik taban dissinerjisi, Hirschsprung hastalığı) için ek tanısal yöntemler uygulanıp etyolojiye yönelik tedavileri planlanmalıdır.

7. Kolonik transit zamanı normal ise kolorektal fonksiyonun ciddi bir şekilde bozulmadığı düşünülerek daha ileri bir diagnostik tetkike gidilmez. Bu hastalara genel olarak davranışsal terapiler ve kitle oluşturan laksatifler önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Lembo A, Camilleri M. Chronic Constipation. NEJM 2003; 349: 1360-368.
2. Türkay C, Aydoğan T, Özden A. Konstipasyon tanımı ve epidemiyolojisi. Güncel Gastroenteroloji 2005; 48-52..
3. Drossman DA, Camilleri M. Irritable bowel syndrome: a technical review for practice guideline development. Gastroenterology 112: 2120–2137,1997.
4. Sandler RS. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the United States. Gastroenterology; 99: 409–415, 1990.
5. Celebi S, Acık Y, Deveci SE, Bahcecioğlu IH, Ayar A, Demir A, Durukan P. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. Journal of Gastroenterology and Hepatology 19: 738–743, 2004.
6. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al : Functional bowel disorders. Gastroenterology 2006; 130; 1480-1491.
7. Melen RM, Claassen AT, Kijers JH; Measurement of colon transit time useful in the evaluation of functional constipation Nedtidshr Geneeskde,1998 Feb 14;142(7):357-61
8. Rao SS, Ozturk R, Laine L. Clinical utility of diagnostic tests for constipation in adults: a systematic review. Am J Gastroenterol 2005;100:1605-1615.
9. Nam Y-S, Pikarsky AJ, Wexner SD, Singh JJ, Weiss EG, Noguera JJ, Choi JS, Hwang Y-H. Reproducibility of colonic transit study in patients with chronic constipation. Dis Colon Rectum 2001 ;44:86-92.
10. Drossman DA, Sandler RS, McKee DC, Lowitz AJ. Bowel patterns among subject not seeking health care. Gastroenterology 1982 ;83: 529-534
11. Talley NJ. Definitions, epidemiology and impact of chronic constipation. Rev in Gastroenterol Dis 2004; 4 Suppl 2: S3-S10
12. Talley NJ, Fleming KC, Evans JM, O'Keefe EA, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ, 3rd. Constipation in an elderly community: a study of prevalence and potential risk factors. Am J Gastroenterol 1996;91:19-25.
13. İ.Yurdakul, Kronik Kabızlık, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi No:58 Kasım 2007; s. 43-58
14. Çetinkaya H, Özkan H, Bektaş M, ve ark. Ankara'nın değişik kesimlerinde konstipasyon prevalansı ve demografik özelliklerin konstipasyon ile ilişkisi. Turk J Gastroenterol 2000; 11 (Suppl 1): 80, (P 280), 36 (P 104, 105), 37 (P 106, 108, 109).
15. L . Burgart , L . Wang , J . Pemberton , T . Young-Fadok , J . Szurszewski , G . Farrugia Decreased interstitial cell of Cajal volume in patients with slow-transit constipation . Gastroenterology , Volume 118 , Issue 1 , Pages 14 - 21 C . He
16. Talley NJ, O'Keefe EA, Zinsmeister AR, Melton LJ III: Prevalence of gastrointestinal symptoms in the elderly; A population based study. Gastroenterology 1992;102:895

17. Lennard-Jones JE. Constipation. In: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, eds. *Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management*. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1998:174-97
18. Donald IP, Smith RG, Cruikshank JG, et al. A study of constipation in the elderly living at home. *Gerontology* 1985; 31: 112-8.
19. Whitehead WE, Drinkwater D, Cheskin LD, et al. Constipation in the elderly living at home: Definition, prevalence, and relationship to life style and health status. *J Am Geriatr Soc* 1989; 37:423-9.
20. Dukas L, Willet WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake and other lifestyle variable and constipation in a study of women. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1790-96
21. Wald A. Diagnosis of constipation in primary and secondary care. *Rev Gastroenterol Disord*. 2004; 4 (Suppl 2): S 28-33.
22. Drossman DA, Richter JE, Talley NJ, et al. *The Functional Gastrointestinal Disorders*. 1st ed. Lippincott Williams and Wilkins; 1994; 4C: 140.
23. Drossman DA, Corazziari E, Talley NJ, et al. *The Functional Gastrointestinal Disorders*. 2nd ed. Williams & Associates; 2000; 384.
24. Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, et al. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics and predictors of health care seeking. *Am J Gastroenterol*. 2000; 96: 3130-37
25. Lederle FA, Busch DL, Mattox KM, et al. Cost effective treatment of the constipation in the elderly: A randomised double-blind placebo comparison of sorbitol and lactulose. *Am J Med* 1990; 89:597.
26. Donowitz M, Rood RP. Magnesium hydroxide: New insights into the mechanism of its laxative effect and the potential involvement of prostoglandin E2. *J Clin Gastroenterol* 1992; 14:20.
27. Fioramonti J, Dupuy C, Bueno L: In vivo motility of rat colon chronically pretreated with sennosides. *Pharmacology* 1993 ;41 (Suppl 1):155.
28. Moriarty KJ, Kelly MJ, Beetham R, Clark ML. Studies on the mechanism of action of dioctyl sodium sulphosuccinate in the human jejunum. *Gut* 1985; 26:1008.
29. Miner PB, Nichols T Jr, Silvers DR, Joslyn A, Woods M. The efficacy and safety of prucalopride in patients with chronic constipation. *Gastroenterology* 1999; 118:A117.
30. Prather CM, Camilleri M, Ziensmeister AR, McKinzie S, Thomforde G. Tagaserod accelerates orocecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrom. *Gastroenterology* 2000; 118:463.
31. Muller-Lissner S, Fumagalli I, Bardhan KD. Tagaserod, a 5-HT₄ receptor partial agonist, relieves key symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000; 118: A175.
32. Rohack JJ, Mehta BR, Subramanian K. Hyperphosphatemia and hypocalcemic coma associated with phosphate enema. *South Med J* 1985; 78:1241-2.

33. Talley NJ, Zinsmeister AR, Melton LJ. Irritable bowel syndrome in a community: symptom subgroups, risk factors and health care utilization. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 76-83
34. American Gastroenterological Association. The Burden of Gastrointestinal Diseases. Bethesda, MD, USA: American Gastroenterological Association; 1-86, 2001.
35. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, et al. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101: 927-34.
36. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, et al. US householder survey of functional gastrointestinal disorders. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1569-80.
37. Drossman D.A.: The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-90.
38. Lu CLCY, Chen Chang FY, Lee SD. The characteristics of small bowel motility in IBS patients and normal humans. *Clin.Sci*; 1998; 95; 165-9.
39. Horkawa Y, Mieno H, Inoue H, Kajiyama H ; Gastrointestinal motility in patients with irritable bowel syndrome studied by using radiopaque markers. *Scand J Gastroenterol* 1999 Dec;34(12):1190-5
40. Chey WY, Jin HO, Lee MH. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. *Am J Gastroenterol*; 96:1499-1506, 2001
41. Hiatt RB, Katz L. Mast cells in inflammatory conditions of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*;37:541-545, 1962.
42. Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, et al: Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in IBS. *Gastroenterology* 2004; 126; 693
43. Soyrk M, Akpınar H, Grlr O, et al. Irritable bowel syndrome in persons who acquired trichinellosis. *Am J Gastroenterol* 2007; Feb 21 (e pub ahead of print).
44. Dağlı : İrritabl Barsak Sendromu. *Gncel Gastroenteroloji* 2004;812; 96-103.
45. Up to date, 14.1; 2006.
46. Glen M: irritable Bağırsak send. *Gncel Gastroenteroloji Haz.* 2007;98-121
47. Talley, NJ. New drug classes: Neuroenteric modulators for the irritable bowel syndrome *Lancet*, 358 (9298): 2061-2068, 2001 .
48. Dunlop SP, Coleman NS, Blackshaw E, et al. Abnormalities of 5-HT metabolism in IBS. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3; 349-57.
49. Coates MD, Mahoney CR, Linden DR, et al. Molecular defects in mucosal serotonin content and decreased serotonin reuptake transporter in ulcerative colitis and IBS. *Gastroenterology* 2004; 126; 57-64.
50. Creed F, Guthrie E. Psychological factors in the irritable bowel syndrome. *Gut*; 28:1307-1318, 1987.

51. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 2108-31.
52. American College of Gastroenterology Functional Gastrointestinal Disorders Task Force. Evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome in North America. *American Journal of Gastroenterology*, 97: S1–S5, 2002.
53. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable b. *BMJ* 1978; 2: 653-4.
54. Kruis W, Thieme CH, Weinzierl M, et al. A diagnostic score for the irritable bowel syndrome: its value in the exclusion of organic disease. *Gastroenterology* 1984; 87: 1-7.
55. Thompson WG, Dotewall G, Drossman DA. Irritable bowel syndrome: guidelines for the diagnosis. *Gastroenterol Int*; 2: 92–95, 1989.
56. Talley NJ, Phillips SF, Melton LJ, et al. Diagnostic value of the Manning Criteria in the IBS. *Gastroenterology* 1991; 100; 591.
57. Vanner SJ, Depew WT, Paterson WG. Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol*; 94: 2803–2807, 1999
58. Cash BD, Chey WD. Review article: irritable bowel syndrome – an evidence-based approach to diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther*; 19: 1235–1245, 2004.
59. Drossman DA, moderator. AGA Clinical Symposium - Rome III: New Criteria for the Functional GI Disorders. Program and abstracts of Digestive Disease Week; May 20-25, Los Angeles, California. 461-469, 2006
60. www.romecriteria.org
61. Tillisch K, Labus JS, Naliboff BD, et al. Characterization of the alternating bowel habit subtype in patients with IBS. *Am J Gastroenterol* 2005; 100; 896-904
62. Cann PA, Read NW, Holdsworth CD. Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome (IBS). *Digestive Diseases and Sciences*; 29: 239-247, 1984.
63. Gorard DA, Libby GW, Farthing MJG. 5- hydroxytryptamine and human small intestinal motility in health and in diarrhoea- predominant irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 86- 95.
64. Gorard DA, Libby GW, Farthing MJG. 5- hydroxytryptamine and human small intestinal motility : effect of inhibiting 5- hydroxytryptamine uptake. *Gut* 1994; 35: 496- 500.
65. Gralla RJ, Navari RM, Hesketh PJ et al. Single- dose oral granisetron has equivalent antiemetic efficacy to intravenous ondansetron for highly emetogenic cisplatin- based chemotherapy. *J clin Oncol* 1998; 16: 1568- 73.
66. Von der Ohe MR, Hanson RB, Camilleri M. Serotonergic mediation of postprandial colonic tonic and phasic responses in humans. *Gut* 1994; 35: 536- 41.
67. Gershon MD. Review article: roles played by 5hydroxytryptamine in the physiology of the bowel. *Aliment Pharmacol Ther*; 13 (suppl 2): 15-30, 1999.

68. Somers SC, Lembo A. Irritable bowel syndrome: evaluation and treatment. *Gastroenterol Clin North Am* Jun ;32(2):507-529, 2003
69. Talley NJ, Phillips SF, Haddad A, Miller LJ, Twomey C, Zinsmeister AR, MacCarty RL, Ciociola A. GR 38032F (Ondansetron), a selective 5HT₃ receptor antagonist, slows colonic transit in healthy man. *Digestive Diseases and Sciences*, 35 (4): 477-480, 1990.
70. Steadman CJ, Talley NJ, Phillips SF, Zinsmeister AR. Selective 5-hydroxytryptamine type 3 receptor antagonism with ondansetron as treatment for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: A pilot study. *Mayo Clinic Proceedings*, 67 (8): 732-738, 1992.
71. Camilleri M, Northcutt AR, Kong S, et al. Efficacy and safety of alosetron in women with IBS : A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000; 355; 1035.
72. Chey WD, Chey WY, Heath AT, et al. Long-term safety and efficacy of alosetron in women with severe diarrhea predominant IBS. *Am J Gastroenterol* 2004; 99; 2195.
73. Bardhan KD, Bodemar G, Geldof H, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled dose-ranging study to evaluate the efficacy of alosetron in the treatment of IBS. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14; 23.
74. Caras S, Krause G, Biesheuvel E, Steinborn C : Cilansetron shows efficacy in male and female non-constipated patients with IBS in a United States Study (abstract). *Gastroenterology* 2001; 120; A 217.
75. Mueller-Lissner S, Stanghellini V, Caras S. Cilansetron is efficacious in relieving abdominal pain/discomfort in men and women with irritable bowel syndrome with diarrhea predominance (IBS-D) in two multicenter trials. Poster presented at: 12th United European Gastroenterology Week; September 25-30; Prague, Czech Republic, 2004.
76. Coremans G, Clouse RE, Carter F. Cilansetron, a novel 5-HT₃ antagonist, demonstrated efficacy in males with irritable bowel syndrome with diarrhea predominance (IBS-D). Poster presented at: Digestive Disease Week; May 15-20; New Orleans, La, 2004.
77. Meyers NL, Palmer RMJ, George A : Efficacy and safety of renzapride in patients with constipation-predominant IBS : a phase II b study in the UK primary health care setting. *Gastroenterology* 2004; 126; A-640.
78. Camilleri M, Mc Kinie S, Fox J, et al. Effect of renzapride on transit in constipation predominant IBS. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2; 895-904.
79. Schmitt C, Krumholz S, Tanghe J, Heggland J, Shi Y, Lefkowitz M. Tegaserod , a partial 5-HT₄ agonist improves abdominal discomfort / pain in irritable bowel syndrome (IBS). *Gut* 1999; 45: A258(PO960).
80. Krumholz S, Tanghe J, Schmitt C Heggland J, Shi Y, Rüegg PC. The 5-HT₄ reseptor Partial agonist tegaserod improves abdominal bloating and altered stool consistency in irritable bowel syndrome (IBS). *Gut* 1999; 45: A260(PO965).

81. Hertz AF, Moron CJ, Cook F, et al. The passage of food along the human alimentary canal. *Guy's Hospital Reports* 1907;61:389-427
82. Alvarez WC, Freedlander BL. The rate of progress of food residues through the bowel. *J Am Med Assoc* 1924;83:576-80
83. Burnett FL. The intestinal rate and the form of the feces. *AJR Am J Roengenol.* 1923;10:599-604
84. Mulinos MG. The value of selective drugs in the treatment of constipation. *Rev Gastroenterol.* 1935;2:292-301
85. Hansky J, Connell AM. Measurement of gastrointestinal transit using radioactive chromium. *Gut* 1962;3:187-8.
86. Hinton JM, Lennard-Jones JE, Young AC. A new method for studying gut transit times using radiopaque markers. *Gut* 1969;10:842-7.
87. Connell AM, Rowlands EN. Wireless telemetering from the digestive tract. *Gut* 1960;1:266-72.
88. Rosswick RP, Stedeford RD, Brooke BN. New methods of studying intestinal transit times. *Gut* 1967;8:195-6.
89. Chaussade S, Roche H, Khyari A, Couturier D, Guerre J. Measurement of colonic transit time: description and validation of a new method. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1986;10:385-9.
90. Martelli H, Devroede G, Arhan P, Duguay C, Dornic C, Faverin C. Some parameters of large bowel motility in normal man. *Gastroenterology* 1978; 75:612-18.
91. Metcalf AM, Phillips SF, Zinsmeister AR, MacCarty RL, Beart RW, Wolff BG. Simplified assessment of segmental colonic transit. *Gastroenterology* 1987;92:40-47.
92. Arhan P, Devroede G, Jehannin B et al. Segmental colonic transit time. *Dis. Colon Rectum* 1981;24:625-9.
93. Y-K Chan et al. Normal colonic transit time in Chinese adults. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2004;19: 1270-1275.
94. Meir R, Beglinger C, Dederding JP et al. Age and sex specific standard values of colonic transit time in healthy subjects. *Schweiz. Med. Wochenschr.* 1992;122:940-43.
95. Hinds JP, Stoney B, Wald A. Does gender and menstrual cycle affect colonic transit? *Am. J. Gastroenterol.* 1989;84:123-6.
96. Ke M, Li RQ, Pan GZ. Gastrointestinal transit time in normal Chinese and patients. *Chinese J. Int. Med.* 1990;29:723-6.
97. Evans A, Fleming KC, Talley NJ, Schelek CD, Zinsmeister AR, Melton LJ. Relation of colonic transit to functional bowel disease in older people. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1998;46:83-7.
98. Madsen JL. Effects of gender, age and body mass index on gastrointestinal transit times. *Dig. Dis. Sci.* 1992;37:1548-53.
99. Rausch T, Beglinger C, Alam N, Gyr K, Meier R. Effect of transdermal application of nicotine on colonic transit in healthy nonsmoking volunteers. *Neurogastroenterol. Motil.* 1998;10:263-70.

100. Read NW, McFarlane A, Kinsman RI et al. Effect of infusion of nutrient solutions into the ileum on gastrointestinal transit and plasma levels of neurotensin and enteroglucagon. *Gastroenterology* 1984;86:274-80.
101. Kinsman RI, Read NW. Effect of naloxone on feed back regulation of small bowel transit by fat. *Gastroenterology* 1984;87:335-7.
102. Rao SSC, Kavelock R, Beaty J, Ackerson K, Stumbo P. Effects of fat and carbohydrate meals on colonic motor response. *Gut* 2000;46:205-11.
103. Locke GR III, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology* 2000;119:1761-78.
104. Wald A. Colonic transit and anorectal manometry in chronic idiopathic constipation. *Arch. Intern. Med.* 1986;146:1713-16.
105. Benninga MA, Buller HA, Tytgat GN, et al. Colonic transit time in constipated children: does pediatric slow-transit constipation exist? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;23:241-51.
106. Papadopoulou A, Clayden GS, Booth IW. The clinical value of solid marker transit studies in childhood constipation and soiling. *Eur J Pediatr* 1994;153:560-4.
107. Benninga MA, Buller HA, Heymans HS, et al. Is encopresis always the result of constipation? *Arch Dis Child* 1994;71:186-93.
108. F de Lorijn, M P van Wijk, J B Reitsma, R van Ginkel, J A J M Taminiau, M A Benninga; Prognosis of constipation: clinical factors and colonic transit time; *Arch Dis Child* 2004;89:723-727. doi: 10.1136/adc.2003.040220.
109. Wald A, Hinds JP, Caruana BJ. Psychological and physiological characteristics of patients with severe idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1989;97:932-7.
110. Gorard DA, Libby GW, Farthing MJG. Ambulatory small intestinal motility in 'diarrhoea' predominant irritable bowel syndrome. *Gut* 1994;35:203-10.
111. Katschinski M, Lederer P, Ellermann A, Ganzleben R, Lux G, Arnold R. Myoelectric and manometric patterns of human rectosigmoid colon in irritable bowel syndrome and diverticulosis. *Scand J Gastroenterol* 1990;25:761-8.
112. Thompson DG, Wingate DL, Laidlow JM. Abnormal smallbowel motility demonstrated by radiotelemetry in a patient with irritable colon. *Lancet* 1979;2:1321-3.
113. Vassallo M, Camilleri M, Phillips SF, Brown ML, Chapman NJ, Thomforde GM. Transit through the proximal colon influences stool weight in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1992;102:102-8.
114. Hardy JG, Wood E, Clark AG, Reynolds R. Whole-bowel transit in patients with the irritable bowel syndrome. *Eur J Nucl Med* 1986;11:393-6.
115. Read NW, Al-Janabi MN, Holgate AM, Barber DC, Edwards CA. Simultaneous measurement of gastric emptying, small bowel residence and colon filling of a solid meal by the use of the gamma camera. *Gut* 1986;27:300-8.
116. Kellow JE, Gill RC, Wingate DL. Prolonged ambulant recordings of small bowel motility demonstrate abnormalities in the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990;98: 1208-18.

117. Staiano A, Giudice E. Colonic transit and anorectal manometry in children with severe brain damage. *Pediatrics* 1994;94:169-73.
118. Arhan P, Devroede G, Jehanin B, et al. Idiopathic disorders of fecal continence in children. *Pediatrics* 1983;71:774-9.
119. Chaussade S, Guerre J, Couturier D. Measurement of colonic transit (correspondence). *Gastroenterology* 1987;92:205.
120. Chaussade S, Khyari A, Roche H, et al. Determination of total and segmental colonic transit time in constipated patients. *Dig Dis Sci* 1989;34:1168-72.
121. Walker ARP, Walker BF, Richardson BD. Bowel transit times in Bantu populations. *BMJ* 1970;4:48-9.
122. Kuijpers JHC. Application of the colorectal laboratory in diagnosis and treatment of functional constipation. *Dis Colon Rectum* 1990;33:35-9.
123. Turnbull GK, Bartram CI, Lennard-Jones JE. Radiological studies of rectal evacuation in adults with idiopathic constipation. *Dis Col Rectum* 1988;31:190-7.
124. Kolster J, Kolster CC, Castro J, Carvajal A. Estudio del transito colonico con marcadores radiopacos en pacientes con estreñimiento cronico. *Revista de la Sociedad Venezolana de Gastroenterologia* 1991;45:14-22.
125. Pemberton JH, Rath DM, Ilstrup DM. Evaluation and surgical treatment of severe chronic constipation. *Ann Surg* 1991;214:403-13.
126. Stivland T, Camilleri M, Vassalo M, et al. Scintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation. *Gastroenterology* 1991;101:107-15.

ÖZET

FONKSİYONEL KONSTİPASYON VE KONSTİPASYON BASKIN İRRİTABL BARSAK SENDROMLU HASTALARDA KOLON TRANSİT ZAMANI

Bu çalışmada Roma II kriterlerine göre fonksiyonel konstipasyon ve İBS-C olarak değerlendirilen hastalara radyopak marker ile kolon transit zamanı ölçümü yaptık. Fonksiyonel konstipasyonlu 15, İBS-C'li 15 hasta çalışmaya alındı. Fonksiyonel konstipasyonlu, İBS-C'li hastalara 7 gün boyunca 30 g/gün lifli diyet sonrası radyopak marker verdik. Marker verilmesini takiben 5. günde hastalara ayakta direk karın grafisi çekip kolonda ve rektosigmoidde bulunan markerları saydık.

Fonksiyonel konstipasyonlu 15 hastanın 4'ünde (%27) ve İBS-C'li 15 hastanın 1'inde (%7) kolon transit zamanını uzamış olarak bulduk. Yaşla uzamış kolon transiti arasında korelasyon saptadık.

Sonuç olarak fonksiyonel konstipasyonlu hastalarda kolon transit zamanında uzama İBS-C'li gruba oranla daha sık saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: İBS-C, kolon transit zamanı, konstipasyon.

SUMMARY

COLON TRANSIT TIME IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL CONSTIPATION AND CONSTIPATION PREDOMINANT IRRITABLE BOWEL SYNDROME

In this study, we studied colon transit time by using radyo-opaque markers in patiens with functional constipation and constipation predominant irritable bowel syndrome according to Roma II criteria. 15 patients with functional constipation and 15 patients with IBS-C were studied. In our study we give 30g/day fiber in diet for 7 days before taking the radio-opaque markers. The patients ingested markers and on the fifth day a plain abdominal radiograph was performed and the markers on the colon and rectosigmoid were counted.

We found longer colonic transit times in 4 of the 15 (%27) patients with functional constipation and 1 of the 15 (%7) patients with IBS-C. We decide that there is a correlation between age and longer colonic transit times.

Consequently, we found that prolonged colonic transit time is sık in functional constipated patients than patients with IBS-C.

Key words: IBS-C, colon transit time, constipation.

ÖZGEÇMİŞ:

ADI: Mohammad Mustafa
SOYADI: Omar
TABİİYETİ: Afganistan İslam Cumhuriyeti
DOĞUM YERİ: Kabil
DOĞUM YILI: 22.05.1974
MEDENİ DURUMU: Evli
MESLEĞİ: Tıp doktoru
ÜNVANI: Araştırma görevlisi doktor
YABANCI DİL: İngilizce
ADRES: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Beşevler/ Ankara
TELEFON: 0312 202 5856
EV ADRESİ: Karapınar Mah. 17.cad. Vadi Apt. 17/34 Dikmen
EĞİTİM:

1995-2002 Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi

2003- ---- Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Uzmanlık Eğitimi