



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI A.B.D**

**KONSTİPASYONLU OLGULARDA KOLONOSKOPİ
ÖNCESİ BAĞIRSAK HAZIRLIĞINDA PEG VE ORAL NaP
SOLÜSYONLARININ ETKİNLİK VE TOLERABİLİTE
KARŞILAŞTIRMASI**

**DR. COŞKUN BEYAZ
(UZMANLIK TEZİ)**

**TEZ YÖNETİCİSİ
Yrd. Doç. DR. A. YEKTA TÜZÜN**

DİYARBAKIR – 200

TEŞEKKÜR

Araştırma görevlisi olduğum süreçte engin bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, çalışma ve prensip bağlamında, bana ve bütün tıp öğrencilerine örnek olan dahiliye A.B.D başkanı ve çok değerli hocamız sayın Prof. Dr. Ekrem Müftüoğlu'na sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Yine yetişmemde değerli katkılarını benden esirgemeyen sayın hocalarım; Sayın Prof. Dr. Fikri Canoruç, Sayın Prof. Dr. Vedat Göral, Sayın Prof. Dr. Orhan Ayyıldız, Sayın Prof. Dr. M. Emin Yılmaz, Sayın Prof. Dr. Mithat Bahçeci, Sayın Doç. Dr. Abdurrahman Işıkdogan, Sayın Doç. Dr. Alpaslan Tuzcu, Sayın Doç. Dr. Mehmet Dursun, Sayın Doç. Dr. Şerif Yılmaz, Sayın Doç. Dr. Kendal Yalçın, Sayın Doç. Dr. Ali Kemal Kadiroğulları, Sayın Yrd. Doç. Dr. Şenay Arıkan, Sayın Yrd. Doç. Dr. Abdullah Altıntaş, Sayın Yrd. Doç. Dr. Şehmus Özmen, Sayın Yrd. Doç. Dr. Davut Akın, Sayın Yrd. Doç. Dr. Deniz Gökalp ve Sayın Yrd. Doc. Dr. Kadim Beyan hocalarıma ve endoskopi ünitesi çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, tezimin hazırlanmasında çaba ve fedakarlıklarını unutamayacağım tez hocam ve değerli ağabeyim; Sayın Yrd Doç. Dr. A.Yekta Tüzün'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Eğitimim süresince desteğini esirgemeyen, eşime aileme ve aramıza yeni katılan oğlum Ali'ye sevgilerle...

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
TÜRKÇE ÖZET.....	vi
İNGLİZCE ÖZET.....	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	
2.1. FONKSİYONEL KABIZLIK.....	2
2.1.1. Tanı ve Epidemiyoloji.....	2
2. 1.2. Konstipasyon Patofizyolojisi.....	5
2.1.3. Kronik konstipasyon tanı yöntemleri.....	7
2.1.4. Fonksiyonel Kabızlıkta Tedavi.....	9
2.2. İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU	13
2.2.1. Tanım.....	13
2.2.2. Prevelans.....	14
2.2.3. Tanı Kriterleri.....	14
2.2.4. İBS Alt Tiplerinin Belirlenmesi.....	15
2.2.5. İBS Patogenez.....	16
2.2.6. Tedavi.....	18
2.3. KOLONOSKOPİ ÖNCESİ BAĞIRSAK HAZIRLIĞI PRENSİPLERİ.....	22
2.3.1. Diyet.....	23
2.3.2. Yüksek Volümlü Bağırsak Lavajı.....	23
2.3.3. Rektal İrrigasyon Sıvıları.....	24
2.3.4. Elektrolit Bazlı PEG.....	24
2.3.5. Sülfat İçermeyen PEG.....	25
2.3.6. Düşük Volüm PEG veya PEG + Bisacodyl.....	25
2.3.7. Oral Sodyum Fosfat Solüsyonu.....	26

2.3.8. Sodyum Fosfat Tabletleri.....	27
2.3.9. Bağırsak Temizliğinde Kullanılan Yardımcı Maddeler.....	28
2.3.10. Özel şartlarda Bağırsak Hazırlığı.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	
3.1. Olgu Seçimi.....	31
3.2. İstatiksel Analiz.....	33
4. BULGULAR.....	34
5. TARTIŞMA.....	37
6. KAYNAKLAR.....	41

TABLolar

- Tablo 2.1.1.** Fonksiyonel Konstipasyon ve İBS-C’de Roma-3 kriterleri
- Tablo 2.1.2.** Erişkin Hastalarda Kabızlık Nedenleri
- Tablo 2.1.3.** Konstipasyonu Olan Hastalarda Alarm Semptomları
- Tablo 2.1.4.** Konstipasyon Tanısında Kullanılan İlaçlar
- Tablo 2.2.1.** Roma 3 Kriterlerine Göre Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar
- Tablo 2.2.2.** Bristol Dışkı Şekli Skalası
- Tablo 2.2.3.** Roma 3 kriterlerine göre İBS Altıpları
- Tablo 2.2.4.** İBS Tanısında Kullanılan Antispazmotik İlaçlar
- Tablo 3.1.1.** Çalışmada Kullanılan Dışlanma Kriterleri
- Tablo 3.1.2.** Çalışmaya Alınan 57 Hastanın Dağılımı
- Tablo 3.1.3.** PEG Gurubu İçin Uygulanan Hazırlık İşlemleri
- Tablo 3.1.4.** Oral NaP Gurubu İçin Uygulanan Hazırlık İşlemleri
- Tablo 3.1.5.** Kolonoskopi Hazırlık Kalitesinin Değerlendirildiği Skala
- Tablo 4.1.** Çalışmaya Alınan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri
- Tablo 4.2.** Kullanılan solüsyonların guruplara göre yan etkilerinin dağılımı
- Tablo 4.3.** Bağırsak hazırlığı işlemine subjektif uyum skorları
- Tablo 4.4.** İki gurup arasında kolonoskopi hazırlık kalitesi

SİMGELER ve KISILTMALAR

İBS	: İrritabl Bağırsak Sendromu
İBS-C	: İrritabl Bağırsak Sendromu (Kabızlık Baskın)
İBS-D	: İrritabl Bağırsak Sendromu (Diyare Baskın)
İBS-A	: İrritabl Bağırsak Sendromu (Kabızlık ve Diyare İle Giden Değişken)
İBS-U	: İrritabl Bağırsak Sendromu (Alt Sınıfı Olmayan)
NSAID	: Nonsteroid Antiinflatuar İlaçlar
FDP	: Fonksiyonel Defakasyon Bozuklukları
MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
NMDA	: N-Metil-D- Aspartat
CGRP	: Kalsitonin Gen Bağlantılı Peptid
IPAN	: İntrensek Primer Afferent Nöronlar
SERT	: Serotonin Geri Alım Taşıyıcısı
NaP	: Oral Sodyum fosfat Solüsyonu (Fleet Fosfo-Soda)
PEG	: Polietilen Glikol (Golytely)
FDA	: Amerikan Ulusal Gıda Ve İlaç Birliği
NaP	: Sodyum Fosfat
CRH	: Kortikotropin Salgılatıcı Hormon
5-HT	: 5-Hidroksitriptamin (Serotonin)
İL 10	: İnterlökin 10
KBY	: Kronik Böbrek Yetersizliği
İBH	: İnflamatuar Bağırsak Hastalıkları
TCAD	: Trisiklik Antidepresan İlaçlar
SSRI	: Serotonin Geri Alım İnhibitörleri
ASCRES	: Amerikan Kolon ve Rektal Cerrahisi Derneği
ASGE	: Amerikan Gastrointestinal Cerrahi Derneği
SAGES	: Amerikan Endoskopik Cerrahi Derneği
ACE	: Anjiotensin Converting Enzim
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokörleri

ÖZET

GİRİŞ

Kolon hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli yer tutan kolonoskopi işleminin başarısı için, kolonoskopi öncesi bağırsak hazırlığının yeterli olması gereklidir. Konstipe hastalarda bağırsak hazırlığı yetersiz olup nedenleri belirlenmiş değildir.

AMAÇ

Bu çalışma yetersiz bağırsak hazırlığına neden olan faktörlerden biri olan konstipasyonlu hastalarda PEG ve NaP solüsyonlarının etkinlik ve tolerabilitesini karşılaştırmaktır.

YÖNTEM

Araştırmamız; Aralık 2007 ile Temmuz 2008 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve kabızlık şikâyeti olan hastalar arasında yapıldı. Kolonoskopi öncesi hastaların sosyodemografik özellikleri, işleme uyum ve kullanılan ajanlara bağlı gelişen yan etkiler anket formuna kaydedildi. Bağırsak temizlik ölçüsü olarak, iki gastroenterolog gözlemine dayanan skorlar kullanıldı (mükemmel, iyi, kabul edilebilir, orta, kötü). Elde edilen veriler Ki kare Test, Fisher's exact test ve Mann Whitney U testi uygulanarak değerlendirildi.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan hasta sayısı PEG gurubu için 28, NaP gurubu için 29 idi. Kullanılan solüsyonlara bağlı gelişen yan etkiler açısından yapılan değerlendirmede; PEG gurubunda şişkinlik daha sık saptandı ($p=0.03$). Buna karşın karın ağrısı ve bulantı NaP gurubunda daha sık saptandı ($p=0.04$, $p=0.01$). Etkinlik değerlendirilmesinin karşılaştırıldığı skalaya göre PEG gurubunda %71,5 hasta mükemmel, %28,5 hasta iyi olarak değerlendirildi. NaP gurubunda %55,2 hasta mükemmel, %31,0 hasta iyi olarak değerlendirildi. Ancak iki grup arasında bağırsak hazırlık etkinliği açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.213$).

SONUÇ

Konstipe olgularda kolonoskopi öncesi bağırsak hazırlığında PEG ve NaP benzer etkinliktedir. NaP'ın tolerabilitesi PEG solüsyonundan daha iyidir.

SUMMARY

INTRODUCTION

The succes in colonoscopic investigation is closely associated with preperation before performing and luminal cleansing. Intestinal cleansity can not be fluent in case of consipation however, the main reasons are not understood well in this presented study.

AIM

We aimed to investigate and compare the effectiveness and tolerability of PEG and NaP solutions in contipation.

METHOD

Fifty-seven patients who admitted with complaint of constipation to Gatroenterology Department of Medical Faculty of Dicle University between December 2007 and June 2008 were included into the study. Sociodemographic features, tolerability and the advers events developed to used specific solution were recorded. The degree of cleansity was evaluated by two different gastroenterologists and scored as; excellent, good, acceptable, mild, bad. Non-parametric data were compared with chi-square test and Fisher's exact test and Mann Whitney U test.

FINDINGS

Twnty-eight out of 57 patients were in PEG group, and 29 were in NaP group. Disguisting incidence was higher in PEG group as compared with NaP ($p=0.03$). On the other hand, abdominal pain and nause incidence was higher in NaP group ($p=0.04$ and $p=0.01$, respectively).

The effecivenes was excellent in 71.5% and good in 28.5% of patients in PEG group, and excellent in 55.2% and good in 31.0% in NaP group according to used scale. There was no statistical significant difference between effectiveness of PEG and NaP ($p=0.213$).

CONCLUSION

PEG and NaP solutions have similar effects on preperation of colonoscopy. The tolerability of NaP was better than PEG solution.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolonoskopi; Kolorektal kanser taramaları başta olmak üzere, kolon polipleri, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, gastrointestinal kanama ve anemi taramaları gibi kolonu ilgilendiren hastalıkların tanı veya tedavinde önemlidir.

İyi bir kolonoskopi için, kaliteli bir bağırsak hazırlığı şarttır. İdeal bağırsak hazırlığından sonra yapılan kolonoskopide, kolon mukozası net görünmeli, katı ve sıvı artık olmamalıdır. Kullanılan hazırlık rejimleri hasta tarafından kabul edilebilir ve güvenli olmalıdır. Bağırsak temizliğinde kullanılan ajanlar etkili, yan etkileri az, kullanımı kolay ve ucuz olmalıdır. Ne yazık ki bütün bu özellikleri karşılayan ideal bir hazırlık rejimi mevcut değildir (1).

Oral sodyum fosfat (NaP) ve polietilen glikol (PEG) solüsyonları, kolonoskopi öncesi bağırsak temizliği için yaygın kullanılan ajanlardır. Yapılan karşılaştırmalı birçok çalışmada iki ajan da etkili ve güvenli bulunmuştur (2)

Bağırsak hazırlığındaki yetersizliğin; hastaya gereksiz işlemin yapılmasına, işlemin uzamasına, önemli patolojik lezyonların kaçırılmasına ve komplikasyon sayısının artmasına sebep olduğu bilinmektedir. Kolonoskopi için hazırlanan hastaların yaklaşık % 20 sinde yetersiz bağırsak hazırlığı sorunu yaşanmaktadır. Bağırsak hazırlığındaki yetersizliğin en önemli sebepleri için; bağırsak hazırlığı talimatlarına uyumsuzluk, kolonoskopinin zamanında yapılmaması, fonksiyonel konstipasyon, konstipasyon yapıcı ilaç kullanımı, siroz öyküsü, polip öyküsü, inme öyküsü, erkek cinsiyet ve immobilité suçlanmıştır (3).

Amacımız; yetersiz bağırsak hazırlığının önemli sebeplerinden biri olarak kabul edilen konstipasyonlu hastalarda Polietilen Glikol ve Oral Sodyum Fosfat solüsyonlarını etkinlik ve tolerabilite açısından karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 FONKSİYONEL KONSTİPASYON

2.1.1. Tanı ve Epidemiyoloji

Konstipasyon; toplumda oldukça sık görülen, sıklığı ise kullanılan tanımlara göre farklılık gösteren (% 2-28), yaşam kalitesini düşüren ve maliyeti arttıran önemli bir sağlık problemidir. Bağırsak alışkanlığında normalin ne olduğu tam olarak anlaşılamadığından konstipasyon tanımı farklı şekillerde yapılmıştır. Hastaların çoğuna göre konstipasyon; sert dışkılama, dışkılama yaparken zorlanma, tam boşalamama hissi, yada haftada 3'ten az dışkılama şeklinde tanımlanır. Tanımlamayla ilgili birçok araştırma yapılmıştır. Sandler ve Drossman tarafından yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada; hastaların % 52'si zorlu dışkılamayı, %44'ü sert dışkılamayı, % 34'ü istenmesine rağmen defakasyon yapamamayı ve % 32'si seyrek dışkılamayı kabızlık olarak tarif etmişlerdir (4). Buna benzer birçok çalışmada ilk üç sırada zorlu dışkılama, sert dışkılama ve seyrek dışkılama tanımlamaları yer almıştır.

Tanımlamada bir standart oluşturabilmek amacıyla Roma komitesi tarafından fonksiyonel konstipasyon kriterleri belirlenmiştir. Roma-1 kriterlerine göre en az 3 ay süre ile fonksiyonel konstipasyon semptomlarının devamlı veya tekrarlayıcı olması öngörülmüşken; Roma-2 kriterlerinde ise semptomlar, son 12 ayın en az 12 haftasında (birbirini takip etmesi gerekmeyen) olmalıdır (5,6). En son Mayıs 2006'da fonksiyonel kabızlık ve İBS-C için kullanılan Roma-3 kriterlerine göre, fonksiyonel kabızlık semptomları tanıdan en az 6 ay önce başlamalı ve son 3 ay içinde her ay en az 3 gün sürmelidir (7). Tablo 2.1.1.

Fonksiyonel kabızlık prevalansı; temel alınan yöntem, yaş ve toplumlar arası farklara göre değişmekle birlikte %10-30 arasında değişmektedir (8,9). Çetinkaya ve arkadaşlarının Ankaranın değişik kesimlerinde yaptıkları bir çalışmada; İBS oranı %5,8 iken; kabızlık oranı % 14 saptanmıştır (10). Benzer birçok çalışmada buna yakın oranlar bildirilmiştir.

Tablo 2.1.1. Fonksiyonel Konstipasyon ve İBS-C’de Roma–3 kriterleri

- Semptomlar tanıdan 6 ay önce başlamalı; 3 aydan fazla sürmelidir

Fonksiyonel konstipasyon	İBS-C
* Aşağıdaki semptomların 2 ve/veya daha fazlası olmalıdır 1. Dışkılamada zorlanma 2. Yumrulu veya sert dışkılama 3. Tam boşalamama hissi 4. Anorektal tıkanıklık hissi 5. Manuel manevralarla defakasyon yapma gereksinimi (parmakla veya pelvik tabanın desteklenişi) 6. Haftada 3’ten az dışkılama * Gevşek dışkılama nadirdir. Laksatif kullanımı olmamalıdır. * İBS-C için kriterler yetersiz olmalıdır.	* Son 3 ay içerisinde her ay en az 3 gün süreyle; tekrarlayıcı karın ağrısı ve/veya rahatsızlık hissinin aşağıdaki 2 semptomla ilişkili olması 1. Defakasyonla düzelen ve/veya; 2. Dışkının sıklığında değişiklik ile ilişkili olması ve/veya 3. Dışkının şeklinde değişiklik ile ilişkili açığa çıkan * Baskın dışkı kıvamına göre İBS alttıpleri saptanır — İBS-C: Sert ve yumrulu dışkılama: defakasyon süresinin %25 veya daha fazlasında olması; gevşek veya sıvı dışkılamanın defakasyon zamanının %25 veya daha azında olması

Konstipasyon; kadınlarda erkeklere göre, çocuklarda erişkinlere göre, yaşlılarda gençlere göre, zencilerde beyazlara göre daha sık oranda görülmektedir. Fiziksel inaktivite, eğitim düzeyi düşüklüğü, cinsel suistimale maruz kalma öyküsü, depresyon semptomlarının varlığı, NSAID ve diğer konstipasyon yapan ilaç kullanımları gibi durumlar konstipasyon için risk faktörleridir. Yaşam kalitesini bozmadıkça ve semptomlara yol açmadıkça hafif veya aralıklı konstipasyonlar klinik öneme sahip değildir (11). Erişkinlerde görülen konstipasyon nedenleri tablo 2.1.2’de özetlenmiştir.

Tablo 2.1.2. Erişkin Hastalarda Konstipasyon Nedenleri**Yaygın nedenler**

Yetersiz fiber veya sıvı alımı

Kötü bağırsak alışkanlığı

Sistemik hastalıklar

Endokrin: Hipotiroidizm, hiperparatiroidizm, diabetes mellitus

Metabolik: Hipokalemi, hiperkalsemi, üremi, porfiri

Nörolojik: Parkinson hastalığı, multipl skleroz, sakral sinir hasarı (pelvik cerrahi veya tümör, parapleji, otonom nöropati)

İlaçlar

Opioidler, diüretikler, kalsiyum kanal blokörleri, antikolinerjikler, psikotropikler, kalsiyum ve demir preparatları, NSAID'lar, klonidin, kolestiramin

Yapısal bozukluklar

Rektal prolapsus, rektosel, anorektal darlık, anal fissür, soliter rektal ülser sendromu

Düşük kolonik transit zamanı

İdiopatik: Kolona spesifik

Psikojenik

Yeme bozuklukları

Kronik intestinal psödo-obstrüksiyon

Anoraktal disfonksiyon**İrritabl Bağırsak Sendromu**

Bu sınıflamaya ilave olarak konstipasyon; primer ve sekonder konstipasyon olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Primer konstipasyon sistemik veya yapısal anormallik olmadan görülen konstipasyondur. Birçok hastada kolon transit zamanı normaldir. Bununla birlikte bazı subtiplerde düşük kolon transit zamanı veya anorektal disfonksiyon olabilmektedir. Normal kolonik transit zamanı yaklaşık olarak 35 saattir. 72 saati aşması anormal olarak kabul edilir. Düşük kolon transit zamanı nedenleri çoğunlukla idiyopattir. Fakat bir kısmında gastrointestinal dismotilite semptomları saptanabilmektedir. Genellikle kadınlarda daha sık görülür.

Bazı hastalarda depresyon, anksiyete, yeme bozuklukları gibi problemler mevcuttur. Normal defakasyon için anal sfinkter ile pelvik duvar kasları arasında koordinasyon gereklidir. Anorektal disfonksiyonlu hastalarda bu uyum bozulmuştur. Bu hastalarda çoğu zaman dışkılamada aşırı zorlanma, tam boşalamama hissi, parmakla boşatılma gibi semptomlar görülür.

Sekonder konstipasyon; sistemik hastalıklar, ilaçlar veya tıkanıklık yapan durumlardan kaynaklanmaktadır. Sistemik hastalıklardan nörolojik hastalıklar, endokrin hastalıklar, metabolik hastalıklar ön planda değerlendirilmelidir. Neoplazm veya darlık gibi kolonik patolojiler dikkatle incelenmelidir. Alarm semptomları olan hastalarda kanser taraması gerekmektedir. Tablo 2.1.3.

Tablo 2.1.3. Konstipasyonu Olan Hastarda Alarm Semptomları

- > 50 yaş
- Hematoçezya
- Kilo kaybı
- Anemi veya pozitif gizli kan testi
- İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı, Gluten Sensitif Enteropati ve malignite gibi organik hastalıklar için aile hikayesi olması

2.1.2. Konstipasyon Patofizyolojisi

Kolonda dışkılamayı sağlayan üç temel aşama tarif edilmiştir. İlk aşamada dışkının karışımını sağlayan segmental kontraksiyonlar (non peristaltik) meydana gelir. Kolon grafilinde, haustralar olarak tarif edilir. İkinci aşamada dışkıyı proksimal veya distal yöne doğru, sadece kısa mesafeler içerisinde sürükleyen lokal itici kontraksiyonlar (peristaltik) oluşur. Üçüncü aşamada ise oluşan yüksek amplitüdlü itici kontraksiyonlar (peristaltik) dışkıyı proksimal kolondan distale doğru uzun bir mesafede sürükleyerek, kişinin dışkılamasını sağlarlar. Yemeklerden sonra ortaya çıkan dışkılama hissi, yüksek amplitüdlü itici kontraksiyonlardan doğar. (Gastrokolik Refleks) (12)

Normalde dışkı inen kolon distalinde, sigmoid kolonda ve rektum proksimalinde birikir. Burada biriken dışkı belli bir miktarı aşınca, lümen içi basınç artar. Feçes oluşan kontraksiyonlarla rektum distaline itilir. Bu sırada internal anal sfinkter gevşerken, eksternal anal sfinkter hafifçe kontrakte olur. Oluşan anorektal basınç nedeni ile şahıs dışkılama ihtiyacı duyar. Ortam uygun ise dışkılama pozisyonu alınır. İkinme eylemi ile birlikte internal ve eksternal anal sfinkterler açılır. Anal kanalın basıncı düşer. Puborektal adele gevşer ve anorektal aç düzleşirken perine birkaç santimetre aşağı doğru bombeleşir. Sigmoid kolon ve rektumda oluşan güçlü peristaltik aktivite dışkıyı dışarı atmaya çalışır. Eğer ortam dışkılama için uygun değilse, anorektal bölgede bulunan ve korteksle ilişkili olan refleks mekanizmalar sayesinde, rektum ve sigmoid kolon adaleleri gevşeyerek dışkılama hissinin geçmesine neden olur.

Konstipasyonda, kolonun, anorektal bölgenin veya her ikisinin hareketlerinde bozulma saptanmıştır. Anorektal bölgenin fonksiyonu bozukken, kolon fonksiyonu normal olabilir. Bu durumda kolon transit zamanı normal saptanır. Buna karşın anorektal bölge fonksiyonu normalken, kolon fonksiyonu bozulursa, kolon transit zamanı yavaşlamış olarak saptanır. Yavaşlamış kolon transit zamanına bağlı konstipasyonda, yavaşlamış kolon motilitesi, kolonun kitle hareketinin sıklığında azalma, yemeklerden sonra oluşması beklenen reflekslerde (gastrokolik refleks) kaybolma ve laksatiflere olan cevaplarda körleşme saptanır. Anorektal bölge fonksiyonu iki şekilde bozulabilir.

1. Dissinerjik defekasyon: Tek başına olabildiği gibi yavaş kolon transit zamanına bağlı kabızlıkla veya kabızlıkla seyreden irritabl barsak sendromu ile birlikte olabilir. Bu bozukluklarda, karın adaleleri ile rektoanal ve pelvik taban adalelerinin defekasyona yardımcı olmasında zaafiyet vardır. Defekasyon girişimi sırasında, rektal basınçla birlikte anal sfinkter basıncının da artış göstermesi, dışkının atılımında bozukluğa neden olmaktadır (13).

2. Defekasyon itici gücünde yetersizlik: Burada defekasyonun itici gücünde yetersizlik vardır. Yani ıkınma sırasında rektumun iç basıncı dışkıyı atacak kadar kuvvetli değildir.

2.1.3. Kronik Konstipasyonda Tanı Yöntemleri

Kronik konstipasyonda tanı çalışmaları hikâye ve fizik muayene ile başlar. Rektal tuşe ile anal sfinkter tonusu, hassasiyet, obstrüksiyon ve kanama değerlendirilir. Dikkatli bir karın muayenesi şarttır. Ayrıntılı bir nörolojik muayene ile konstipasyon yapan sistemik hastalık bulguları saptanabilir. Ayrıca, alarm semptomları olmayan konstipe hastalarda jinekolojik muayene, kan testleri, radyografi ve gerekirse endoskopi yapılmalıdır. Seçilen hasta gruplarında, kolonik transit zamanı, anorektal manometri, balon defekasyon testleri ve radyopak incelemeleri, konstipasyonun fizyolojik anormalliklerini gösterebilir. Bununla birlikte bu testler patofizyolojiyi aydınlatmaya yeterli olmayabilir (14).

Fleksibl Sigmoidoskopi ve Kolonoskopi: Kolonu tıkayan veya daraltan lezyonların tanısında ideal tekniklerdir. Nazik bir şekilde yapmak şartı ile her yaşta uygulanabilir. Dışkıda kanın görülmesi ve anemi varlığı alarm bulgusu olarak kolonoskopik tetkiki gerektirir.

Direk ve Baryumlu Grafiler: Abdomenin direk filmleri kolondaki anlamlı dışkı retansiyonunu saptayabildiği gibi, bu hastalarda barsak temizliğini takip etmede kullanılır. Baryumlu kolon grafileri ile çocuk ve gençlerde klasik Hirschsprung hastalığındaki aganglionlik distal kalın barsak segmentini, idyopatik megarektumu ve rektoseli göstermek mümkündür. Volvulusu ve dışkının sıkışması ile meydana gelen kabızlığı tespit etmek için gastrografin lavmanının tanısallığı yüksektir.

Radyopak Marker İncelemeleri: Tedaviye iyi cevap vermeyen kronik fonksiyonel konstipasyonlu hastaların değerlendirilmesinde kolon transit çalışmaları oldukça faydalıdır. Ancak, kronik konstipasyon şikâyeti olan birçok hastada kolon transit zamanı ve defekasyon sayısı normal olabilir.

Belirli bir süre hastalara 20-30g /gün miktarında yoğun fiberli gıdalar verilir. Bu arada laksatifler, lavmanlar ve ilaç tedavileri kesilir. Radyopak markerler yutturulur. Markerlerin kolondaki pasajı değişik zamanlarda direk batın grafileri ile takip edilir. Sağ kolon, sol kolon ve rektosigmoid bölgelerdeki radyopak markerler sayılır. Her gün veya birkaç günde bir direk batın filmi çekilerek, her üç bölgede kaç markerin bulunduğu tespit edilir.

Normalde markırların % 80'inden fazlası beşinci günde dışkı ile atılmış olmalıdır. Kolonun proksimalinde gecikme varsa yavaş kolon transit zamanı; rektosigmoid bölgede gecikme saptanırsa fonksiyonel defekasyon bozukluğu olarak değerlendirilir.

Anorektal Manometri: Anorektal bölge hastalıklarında faydalı bilgiler verir. Basınca duyarlı sensörlere sahip manometri cihazları kullanılır. Bu cihazların basınç sensörleri, internal ve eksternal anal sfinkter hizasına gelecek şekilde rektuma yerleştirilir. Önce, istirahat durumundaki basınçlar ölçülür. Daha sonra balonların içine hafifçe hava verilerek, hastanın bunu ilk hissettiği hava hacmi, dışkılama hissi oluşturan hacim ve hastanın tahammül edebildiği maksimum hava hacmi kaydedilir. Çeşitli manevralar yaptırılarak basınçlar ölçülür (15).

Fizyolojik dışkılamada, hasta ıkınarak balonları dışarı atmaya çalışır. Rektumun kontraksiyonu ile proksimal balon üzerindeki basınç artarken, sfinkterlerin gevşemesine bağlı olarak, sfinkter hizasındaki balonların üzerindeki basınç azalarak düşer. Böylece rektum ile birlikte internal ve eksternal anal sfinkterlerin bir uyum içinde birlikte çalışıp çalışmadığı elde edilen basınç eğrileri yardımı ile yorumlanmaya çalışılır.

Pelvik taban dissinerjisinde dışkılama sırasında hem rektum hem de eksternal anal sfinkter birlikte kasıldığı için hasta dışkısını atamaz. Şiddetli ve hastayı bıktıran bir kabızlık hali vardır. Hirschsprung's hastalığında dışkılama gayreti sırasında, rektal distansiyonu takiben, internal anal sfinkterin gevşemesi mümkün olmaz (16).

Balon Defekasyonu Testi: Rektuma yerleştirildikten sonra içine 50 ml su doldurulan balon, dışkılama gayreti ile lazımlığa çıkartılmaya çalışılır. Normalde 1 dakikalık sürede, balon dışarı atılmalıdır. Defekasyon bozukluklarında atılmasında problem vardır. İyi bir tarama testidir. Son zamanlarda kıvamı ve şekli dışkıya benzeyen balonlar kullanılmaya başlanmıştır (17).

Defekografi: Baryum dışkı kıvamında hazırlanır. Yaklaşık 120 ml kadarı rektuma lavman yolu ile verilir. Fizyolojik defekasyon pozisyonunda baryumun dışkılanması floroskopi veya video kaydı ile takip edilir. Anorektal bölgenin yapısı ve defekasyon sırasında fonksiyonu görülür (18).

2.1.4. Fonksiyonel Konstipasyonda Tedavi

A. Diyet ve Yaşam tarzı

Kronik konstipasyonlu hastalara, ilk aşamada fiberli yiyeceklerin fazlaca yenilmesi ve fazla sıvı alınması şeklindeki diyet önerilmelidir. Fiberli diyet tedavilerine başlangıçta yanıt alınmayabilir. Yanıt için ortalama 7–10 gün beklenmelidir. Özellikle normal kolonik transit zamanı olan hastalarda yararları gösterilmiştir. Anorektal disfonksiyon ve irritable bağırsak sendromlu hastalarda semptomları alevlendirdiğine dair çalışmalar mevcuttur. Aynı zamanda artmış fiberli diyetin şişkinlik ve gaz problemine neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Fiberli diyet ve fazla sıvı alımı yanında karın kaslarının güçlendirilmesi için orta derecede yürüyüş ve egzersiz önerilmelidir. Normal defakasyon alışkanlığı, uygun dışkılama zamanı ve pozisyonu hakkında eğitim verilmelidir. Postprandiyal gastrokolik reflesten yararlanmak için, kolon motilitesinin en fazla olduğu sabah kahvaltısı ve diğer öğünlerden sonra dışkılama yapılması önerilmektedir (19).

B. Laksatifler

Laksatifler; kronik veya aralıklı konstipasyonu olan, diyet ve yaşam tarzı değişikliği gibi yaklaşımlarla tedavi edilemeyen hastalarda tercih edilmelidir.

1. Hacim oluşturan laksatifler: Doğal fiberler, semisentetik fiberler, sentetik fiberler ve yumuşatıcılar bu gruptandır. Bunlar dışkının su ve hacim bakımından artmasını sağlarken, aynı zamanda kolon motilitesini artırarak kolon transit zamanının kısalmasını sağlarlar. Bu nedenle yemeklerden önce ve yatarken bol su ile alınmalıdır.

Doğal fiberler, psyllium tohumunun kabuğundan yapılırlar. Aynı zamanda tahıllar gibi sindirime dirençli hücre duvarı olan yiyeceklerde bulunurlar. Tahıllar arasında buğday kepeği en etkili fiber laksatiftir. Laksatif etki 3–5 gün içinde görülebilir. Kronik konstipasyonun düzelmesi birkaç haftayı bulabilir.

Semisentetik ve sentetik fiberlerden; metilsellüloz ve kalsiyum polikarbofil aynı şekilde etki etmektedirler. Özellikle semisentetik ve sentetik laksatifler ile tedavide sıvı alımı az ise, mekanik obstrüksiyon yanında kalsiyum ve demir malabsorpsiyonu gelişebilir.

Dışkı yumuşatıcı olarak; docusate calcium ve mineral oil kullanılır. Docusates; yüzey gerilimini azaltarak, intestinal sıvının dışkıya penetrasyonunu sağlar. Ek olarak, barsak peristaltizmini artırır. Mineral oil de docusates gibi yumuşatıcı bir etkiye sahiptir. Karın kramplarına ve elektrolit kaybına neden olabilir (20).

2. Osmotik laksatifler: Bağırsak lümeninde osmotik basınç farkı yaratarak suyun intestinal lümenine çekilmesini, dışkının yumuşamasını ve kolay ilerlemesini sağlarlar. Salin içeren solüsyonlar, emilimi zayıf olan şekerler ve polietilen glikol solüsyonu bu gruptandır.

Salin içeren solüsyonlarda; magnezyum hidroksid, magnezyum sitrat, magnezyum sülfat, sodyum fosfat ve sodyum sülfat maddelerinden herhangi biri olabilir. Magnezyum içeren solüsyonlar böbrek yetmezliğinde kullanılmamalıdır.

Emilimi zayıf olan şekerler; laktuloz, sorbitol ve gliserindir. Bu şekerler bağırsaklarda koliform bakterilerce laktik asit, asetik asit ve formik asit'e hidrolize edilirler. Asit metabolitlerin osmotik etkisi ile sıvı barsak içinde tutularak yumuşak, şekilli bir dışkının oluşumu sağlanır. Gaz ve şişkinliğe neden olabilirler.

Polietilen glikol 3350, geleneksel olarak kolonoskopi öncesi bağırsak temizliğinde kullanılır. Ancak, akut konstipasyonda, cerrahi ve radyografi öncesi bağırsak hazırlığında, sodyum fosfat ve magnezyum sitrat laksatifleri kadar potenttir. Biraz pahalı olmasına rağmen gaz veya şişkinlik yapmaması nedeniyle emilimi zayıf olan şekerlerden daha üstündür. Genellikle 2 veya 4 litre kullanılır. Yaşlılarda, renal ve kardiyak hastalığı olanlarda güvenle kullanılabilir.

3. Stimulan laksatifler: Kolonik sekresyon ve kontraksiyonu arttırırlar. Akut ve şiddetli kabızlıkta kullanılırlar. Oral ajanlar genelde günde bir kez yatma zamanı alınır. Bu ajanlar arasında, bisacodyl, senna ve cascara bileşikler bulunur. Son yıllarda lubiprostone, kronik konstipasyon için onay almıştır (21). Uzun süreli kullanımları; rektal irritasyon, diyare, elektrolit dengesizlikleri (hiponatremi, hipokalemi, hipokalsemi) dehidratasyon ve metabolik alkalozla sonuçlanabilmektedir.

Senna şiddetli konstipasyonda etkilidir. Fazla doz verildiğinde de güvenlidir. Psyllium veya diğer hacim oluşturanlar ile kombine edildiğinde az miktarlarda yeterli olabilir. Cascara ise hafif etkili olup yumuşak, şekilli dışkılamaya neden olur.

Bisacodyl aktif elektrolit transportunu ve sıvı hareketini değiştirerek bağırsak peristaltizmini uyarır. Bisacodyl yumuşak şekilli dışkı meydana getirir. Ancak ağrı uyandırması dezavantaj olarak gösterilmiştir.

4. 5-HT4 reseptör agonistleri: Bağırsak motilitesini ve sekresyonunu artırarak visseral hipersensitiviteyi azaltan Tegaserid bu gruptandır. İlacın alınmasından sonra yaklaşık 18 saatte spontan barsak hareketleri başlar. 65 yaşından küçük erkek ve kadın hastaların kronik fonksiyonel kabızlıklarında ve kabızlıkla seyreden irritabl bağırsak hastalığı olan kadın hastalarda kullanılır. Tedavinin birinci haftasında geçici ishal olabilir. Tedaviyi kesmeden spontan düzelir. Kardiyak yan etkileri nedeniyle 2007 yılında kullanımdan kaldırılmıştır (22).

5. Klorid kanal aktivatörleri: İnce bağırsağın epitel hücrelerine etki ederek intestinal sıvıyı ve sekonder olarak intestinal peristaltizmi artıran Lubiprostone bu gruptandır. Günde 2 kez kullanılır. Etkisi 12–48 saatte başlar. Bulantı, başağrısı ve ishal görülebilir. Gebelik kategorisi C dir. İlacın yemekle birlikte alınması bu yan etkileri en aza indirebilir.

Konstipasyon tedavisinde kullanılan ajanların; doz, etki süresi ve yan etkileri tablo 2.1.4’te listelenmiştir.

Tablo 2.1.4. Konstipasyon Tedavisinde Kullanılan Ajanlar

Laksatif ajan	Doz	Etki	Yorum
Fiber laksatif			
Kepek	1–4 ölçek x	Günler	Gaz ve şişkinlik
Psyllium	2/gün	Günler	
Metilselüloz	1 ölçek 1–2/gün	Günler	Gaz ve şişkinlik (az)
Kalsiyum pilokarbil	1 ölçek 1–2/gün	12–24 saat	Tableti var.
Yumuşatıcılar	1–2 tb 1–2/gün		
Docusate sodyum		12–72 saat	Az yararlı
Mineral oil	100 mg 1–2/gün	6–8 saat	Lipoid pnömoni
Osmotik laksatifler	15–45 ml 12/gün		
Mg hidroksit		6–24 saat	
Laktuloz / Sorbitol	15–30 ml 1–	6–48 saat	Kramp, gaz,
PEG	2/gün	6–24 saat	şişkinlik
Stimulan laksatifler	15–60 ml 1–		Kramp, şişkinlik
Bisacodyl	3/gün	6–8 saat	
Cascara	17 gr/gün (2-4lt)	8–12 saat	Günlük kullanım
Senna		8–12 saat	yok
Lubiproston	5–20 mg yeterli	12–48 saat	Günlük kullanım
Enemalar	4–8 ml veya 2 tb		yok
Musluk suyu	8.6–17,2 oral	5–15 dakika	Günlük kullanım
Fosfat enema	24 mcq 2/gün	5–15 dakika	yok
Sabun enema		5–15 dakika	Pahalı, kusma
Mineral oil enema	500 ml rektal		
Akut Purgatifler	120 ml rektal		Akut
PEG	1500 ml rektal	<4 saat	konstipasyonda
Sodyum Fosfat	100–250ml	1–6 saat	bağırsak hazırlığında
Mg Sitrat	rektal	3–6 saat	kullanılırlar
	4L oral 2–4		Genelde
	saatte		kolonoskopi öncesi
	45 ml 10–12		kullanılırlar.
	saatte 2/gün		

2.2. İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMU

2.2.1. Tanım

İrritabl bağırsak sendromu; bağırsak alışkanlığındaki değişikliklerle ilişkili olan karın ağrısı veya rahatsızlık hissi ile karakterize, hayatı tehdit etmeyen fakat yaşam kalitesini bozan, iş gücü kaybı ve maliyet kayıplarına neden olan, kronik fonksiyonel bir gastrointestinal bozukluktur. Fonksiyonel gastrointestinal bozukluklar strüktürel veya biyokimyasal anormalliklerle açıklanamayan, tekrarlayıcı veya kronik olabilen çeşitli semptomları içerirler. Bu bozukluklar tablo 2.2.1’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2.1. Roma 3 Kriterlerine Göre Fonksiyonel Gastrointestinal Bozukluklar

- | |
|---|
| <p>A. Fonksiyonel özofageal hastalıklar</p> <p>B. Fonksiyonel gastroduodenal hastalıklar</p> <p>C. Fonksiyonel bağırsak hastalıkları</p> <ul style="list-style-type: none"> • İrritabl bağırsak sendromu • Fonksiyonel şişkinlik • Fonksiyonel konstipasyon • Fonksiyonel diyare • Spesifiye edilemeyen fonksiyonel bağırsak hastalıkları <p>D. Fonksiyonel abdominal ağrı sendromu</p> <p>E. Fonksiyonel safra kesesi ve oddi sfinkter hastalıkları</p> <p>F. Fonksiyonel anorektal hastalıklar</p> <p>G. Fonksiyonel hastalıklar: Yenidoğan ve bebekler</p> <p>H. Fonksiyonel hastalıklar: çocuklar ve adolesanlar</p> |
|---|

2.2.2. Prevelans

Birleşik Devletler ve İngiltere’de prevelansı kadınlarda %7-24, erkeklerde %5-19’dur. Türkiye’de prevelans kadınlarda %7,4, erkeklerde %5 ve tüm toplumda %6,3 olarak bildirilmiştir (23).

Manning ve Roma kriterleri kullanılarak yapılan tarama çalışmalarında prevalans %3-22 arasında bulunmuştur. Bu farklılık daha çok tanımlama kriterlerine bağlanmaktadır. Manning kriterleri gibi duyarlılığı yüksek yöntem kullanıldığında prevalans %20 iken; Roma kriterleriyle %10 civarındadır. Yaşla ilişkili prevalans değişmemektedir. Cinsiyet prevalansı bazı çalışmalarda eşitken; bazılarında 2/1 kadın predominansı bildirilmiştir.

2.2.3. Tanı Kriterleri

İBS tanısında semptomlarla ilişkili bütün hastalıkları dışlama şeklindeki eski görüş, aşırı maliyet kaybı ve gereksiz hasta rahatsızlığı nedeniyle terkedilmiştir. Hekimler; çoğu hastada tipik semptomları tanıyarak, alarm belirtilerini kontrol ederek, fizik muayeneye bireyselleştirilmiş tanısal testler kullanmaktadır. Bu daha basit yaklaşım, çoğu hastada güvenilir bir tanı konulmasına ve kapsamlı testlerin özel durumlar için saklanmasına olanak sağlar.

İBS için yapılan epidemiyolojik çalışmalarda Manning kriterleri ve Roma kriterleri kullanılmıştır. Manning kriterleri dışkılama ile düzelen karın ağrısı ve buna fonksiyonel kabızlık semptomlarının eklenmesi esasına dayanır (24). Kullanılan semptom sayısı arttırıldığında spesifitesi artarken, sensitivitesi azalmaktadır. Roma kriterleri, fonksiyonel konstipasyon semptomlarına karın ağrısı ve/veya rahatsızlık hissinin eşlik etmesi esasına dayanır. Aradaki farklar semptomların oluşma zamanı ve devam etme süreleri ile ilgilidir (5,6,7). Ayrıca Roma-2 kriterlerine göre alttipler belirlenirken; dışkı sıklığı, dışkı şekli ve dışkılama semptomları esas alınmıştır. Roma-3’te ise alttipler belirlenirken sadece dışkı kıvamı esas alınmıştır. Alt gruplara ayırma tedavi seçenekleri açısından önem taşır. Dışkı kıvamını gösteren Bristol tanı skalası tablo 2.2.2.’de gösterilmiştir.

Tablo 2.2.2. Bristol Dışkı Kıvamı Skalası

	Tip-1. Ayrı ve sert yumrular, fındık benzeri
	Tip-2. Sosis biçimli, fakat topak topak
	Tip-3. Sosis biçimli, ancak yüzeyinde çatlaklar var
	Tip-4. Sosis yada yılan gibi, yumuşak ve düzgün yüzeyli
	Tip-5. Sınırları keskin, yumuşak kabarcıklar
	Tip-6. Kenarları parçalanmış, yumuşak parçacıklar
	Tip-7. Sulu, katı parça yok

2.2.4. İBS’de alttıplerin belirlenmesi

En son yayınlanan Roma 3 kriterlerine göre İBS alttıpleri tablo 2.2.3’te gösterilmiştir

Tablo 2.2.3. Roma 3 Kriterlerine Göre İBS Alttıpleri

1. Konstipasyonlu İBS (İBS-C)	Dışkılamamanın $\geq$ %25’inde dışkı kıvamının, Bristol şekil skalasına göre 1–2 olması veya dışkılamamanın $<$ %25’inde dışkı kıvamının Bristol 6–7 olması
2. Diyareli İBS (İBS-D)	Dışkılamamanın $\geq$ %25’inde dışkı kıvamının Bristol şekil skalasına göre 6–7 olması veya dışkılamamanın $<$ %25’inde dışkı kıvamının Bristol 1- 2 olması
3. Mix tip İBS (İBS-M)	Dışkılamamanın $\geq$ %25’inde, dışkı kıvamının Bristol şekil skalasına göre 1–2 olması ve dışkılamamanın $\geq$ %25’inde dışkı kıvamının Bristol 6- 7 olması
4. Sınıflandırılmayan İBS	Dışkının kıvamında İBS-C, D ya da M kriterlerini karşılamak için yeterli düzeyde anormallik olmaması.

2.2. 5. Patogenez

Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarla ilişkili semptomların mekanizmaları karışıktır ve İBS için organik bir neden tanımlanmamıştır. Bozulmuş motilite, viseral hipersensitivite, inflamasyon, infeksiyon, santral sinir sistemi modülasyonu, beyin-bağırsak etkileşimleri ve psikososyal faktörleri içeren birçok hipotez öne sürülmüştür (25).

Bozulmuş motilite: Normalde kolonun myoelektrik aktivitesi kısa süreli kontraksiyonların oluşturduğu 5-15 saniyelik kısa patlamalar ve uzun süreli kontraksiyonların oluşturduğu 15-60 saniyelik uzun patlamalardan oluşur. Kısa patlamalar kolon içeriğini karıştırırken, uzun patlamalar feçesi herhangi bir yöne iter. Dışkılama öncesinde yüksek amplitütlü yayılan kontraksiyonlar oluşur ve kitle ileri itilir (26). Sağlıklı bireylerde güçlü emasyonel veya çevresel stresler, gastrointestinal kanalda motilite artışına neden olabilmektedir. Fonksiyonel gastrointestinal hastalığı olanlar, stres faktörlerine karşı, normal bireylere oranla daha büyük bir motilite cevabına sahiptirler.

Visseral hipersensitivite: Hipersensitivite ve sensitizasyon, bağırsak mukozasındaki ve mezenterik plexuslardaki reseptörlerin duyarlılığındaki değişimlere bağlı olabilir (27). Bu değişimlere mukozal inflamasyon, mast hücre degranülasyonu, serotonin aktivitesinde artış ve bakteriyel aşırı çoğalması gibi nedenler yol açıyor olabilir. Santral sensitizasyon yolu ile de eksitabilite artışı söz konusu olabilir. Buda kronik ve tekrarlayıcı visseral stimülasyonlara bağlı olarak medulla spinalis, dorsal boynuz nöronları ve santral sinir sistemine gelen uyarıların amplifiye edilmesinden kaynaklanıyor olabilir. İBS'deki visseral hipersensitivite kolona spesifik olmayıp, gastrointestinal kanalın farklı yerlerinde gösterilebilir. Şişkinlik ve aşırı gazdan yakınan hastalar gerçekte asemptomatik kontrollerdekine göre benzer volümlerde gaza sahiptirler, fakat intestinal gaz yükünün işleyişi aksamaktadır (28).

İnflamasyon ve enfeksiyon: İBS ile enfeksiyonlar arasındaki ilişki çok eskiden beri araştırılmış bir konudur. İlk olarak 1997 yılında Mc Kendrick bir salmonella salgınına takip eden bir çalışma yayınlamıştır. Bu çalışmaya göre enfeksiyondan altı ay sonra Roma kriterlerini karşılayan hasta sayısı yaklaşık dörtte bir oranında yüksek bulunmuştur (29). İlişkilendirilen bakteriyel enfeksiyonlar arasında salmonella, şigella, campylobacter vardır. İBS’da ileum ve kolon mukozasında ve kolonun muskularis externa tabakasında mast hücrelerinin sayısının arttığı rapor edilmiştir (30).

İmmünohistolojik araştırmalar, özellikle diyare baskın tipte mukozal immün sistem aktivasyonu olduğunu göstermiştir (31). Yapılan birçok çalışmada mast hücre aktivasyonu, anormal IL0/IL12 oranı saptanmıştır. Bu bulgular proinflamatuvar bir duruma işaret etmektedir.

Santral sinir sistemi modülasyonu ve beyin bağırsak etkileşimleri: Beyinden bağırsağa gelen sinyaller, organizmanın uyku, uyanıklık ve stres koşullarında, sindirim sisteminin regülasyonunu sağlarlar. Bunun tersine bağırsaktan beyine doğru olan sinyaller; ruhsal durum modülasyonunda olduğu gibi, reflex regülasyonunda primer rol oynarlar. Rektal distansyon esnasında bölgesel serebral kan akımı ölçümleri; kontrol gurubuna göre İBS hastalarında, anterior singulat kortex, amgdal ve dorsomedial frontal kortexte daha fazla aktivasyon olduğunu ortaya koymuştur (32). Bununla birlikte pozitron emisyon tomografisi veya fonksiyonel MRI ile visseral stimulationslara karşı beyinde oluşan değişiklikler İBS hastalarında, kontrol gurubuna göre farklı bulunmuştur.

Beyin–bağırsak disfonksiyonunda rol alfan nöropeptidler; 5-HT, enkefalinler, opioid reseptörleri, kolesistokin ve CRH antagonistleridir. Vücutta büyük oranda bağırsakta bulunan enterokromaffin hücrelerde bulunan serotonin, peristaltik reflexin önemli bir regülatörüdür. Konstipasyon predominant İBS’ de plazmadaki serotonin salınımını azalmakta ve diyarede artmaktadır. İBS ve ülseratif kolitte serotonin sinyalizasyonunda bir defekt olduğu ve mukozal serotonin transporter immüno reaktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir (33).

Kronik stres: Kronik stres ve onunla ilgili varsayılan sonuçlarına maruz kalınması, hipotalamik hipofizer adrenal eksenin aktivasyonu ile giden otonom sinir sistemi ve ağrı modülasyonundaki değişimlerle ilişkilidir. Hatırı sayılır bir araştırmada kortikotropin salgılanmasıyla ve stresle, kolonik epitelium hücrelerinin indüklendiği ve mast hücre aktivasyonuna neden olduğu gösterilmiştir (34). Kronik stresin gastrointestinal sistemde dengeleyici mekanizmaları değiştirerek, bağırsak ağrı duyarlılığını arttırdığı ve İBS nin alevlenmesinde etkili olduğu düşünülmektedir.

Psikiyatrik bozukluk: Major depresyon, somatizasyon bozukluğu, aksiyete bozukluğu, panik bozukluk ve fobiler, İBS hastalarında sağlıklı kontrollerden daha sık görülmektedir. Psikolojik stres hastaların çoğunda semptomların başlamasına neden olur. İBS' li kadınlarda stres ve günlük semptomlar arasında korelasyon bildirilmiştir (35). En sık ilişkili olan durumlar anksiyete ve depresyondur. Bu hastalıkların İBS'nin prognozunu olumsuz etkilediği bilinmektedir. Bunlar anksiyolitik/antidepresanlarla tedavi edildiklerinde iyileşme oranları normal popülasyona göre düşüktür (36).

2.2.6. Tedavi

İBS için tek başına başarılı hiçbir tedavi yaklaşımı yoktur. Tedavinin amacı hastanın güveninin kazanılması, hastalık konusunda eğitimi ve semptomların iyileştirilmesine dayanır.

A. Genel yaklaşımlar

Doktor hasta ilişkisi: Doktor ile hasta arasında olumlu ilişkilerin geliştirilmesi, hastalığın bilinen ve bilinmeyen yönleriyle açıklanması tedavinin başlangıç şartıdır. Hastayı çeşitli konularda eğitmek ve üzerinde durulması gereken konuları hastayla paylaşmak gerekir. Tanının doğruluğu hastanın major şikayetlerine dayandırılmalı, hastanın bu major problemine odaklanılmalıdır. Gaz oluşumu, fizyolojik uyaranlara karşı artmış bağırsak duyarlılığı ve diyetteki fazlalıkların alevlenmeye neden olabileceği açıklanmalıdır. Stresin alevlenmedeki major rolü ve İBS nin kafanın içinde olmadığı, fizyolojik bozulma olduğu vurgulanmalıdır. Her hastanın spesifik korkularının altta yatan ciddi bir hastalığa bağlı olmadığı anlatılmalı; organik patolojiler dışlanmalıdır.

Diyet ve hacim arttırıcılar: Çoğu hastada diyet intoleransı görülmesine rağmen, İBS tanılı hastalarda diyetin yararlı olduğu inandırıcı bulunmamıştır. Genellikle yağlı ve kafeinli yiyecekler kötü tolere edilir. Bu hastalarda diyare, şişkinlik ve gaz problemleri sık görülür. Laktoz intoleransını dışlamak için hidrojen nefes testi yapılmalıdır. Fruktoz veya sorbitol malabsorbusyonu olan hastalarda şikayetlerde alevlenme olmaktadır. Fasulye, çiğ soğan, brüksel lahanası, lahana, sarımsak, kırmızı şarap semptomların alevlenmesine sebep olabilir. Yüksek fiberli diyet İBS’lu hastaların küçük bir kısmında fayda sağlamıştır. Şişkinlik ishal ve guruldama ile gelen hastalara düşük lifli diyetler önerilir. Yüksek lifli diyetin rolü, esasen konstipasyon olan hastalarla sınırlıdır.

Probiyotikler uygun miktarlarda tüketildiklerinde sağlığa yararlıdır. Normal kolonik bakterilere ait eksikliklerin probiyotiklerle desteklenmesi İBS de ek bir yarar sağlayabilir. Probiyotik olan laktobasillus plantarum kullanılarak yapılan tek bir çalışmada plaseboya oranla guruldama ve şişkinliği azalttığı göstermiştir (37).

Psikoterapi: Bilişsel tedavi, davranış tedavileri ve kişiler arası tedaviler olmak üzere üç farklı psikoterapötik yaklaşım vardır.

Bilişsel tedavilerin asıl amacı hastaların ağrıları hakkındaki yanlış uyum bilgilerinin modifiye edilmesi ve yerlerine daha uygun rasyonel olanların konmasıdır. Tedavi hastanın aktif işbirliğini gerektirir. Dirençli vakalarda etkisi şüphelidir.

Davranış tedavileri ise ağrı ile ilişkili tavırların değiştirilmesi üzerine odaklanmıştır. Sıklıkla bilişsel yaklaşımlarla kombine edilir. Sadece İBS da yapılmış çalışmalarda tek başına davranış tedavilerinin ek faydası gösterilememiştir. Ancak idiyopatik konstipasyonlu hastalarda ve konstipasyon baskın İBS de faydalı bulunmuştur.

Kişilerarası tedavilerde ise bireylerin ilişkilerindeki ve aile yaşantılarındaki çıkmazları ve problemleri çözmeye yöneliktir. Bunlar arasında aile sürtüşmeleri, cinsel taciz, cinsel zorluk, düzelmemiş yaslar vs vardır. Svellund ve arkadaşları 100 den fazla İBS hastasında yaptıkları bir çalışmada, psikodinamik tedavi ile desteklenen normal tedavinin daha etkili olduğunu göstermişlerdir (38).

B. Farmakolojik tedaviler

1. Antispazmotik ajanlar: Bunlar ya doğrudan bağırsak düz kaslarını gevşeterek etkili olurlar (mabeverin ve pinaverin); yada antikolinerjik veya anti muskarinik özellikleriyle (dicyclomin ve hyosyamin) etkili olurlar. Postprandial abdominal ağrı, gaz, şişkinlik ve tam boşalamama durumlarında faydalıdır. Tablo 2.2.4'te plasebodan daha etkili ilaçlar sıralanmıştır. Kronik kullanımlarında etkileri azalır.

Tablo 2.2.4. İBS Tedavisinde Kullanılan Antispazmotik İlaçlar

Oxytylonium bromid	Ca antagonist özellikleri	Spazmomen film tb
Pinaverium bromid	mevcuttur	Diecetel film tb 50 mg
Trimebutin	Periferik opiat antagonisti	Debridat tb 100 mg, 200 mg
Mebeverin	Antimuskarinik	Duspatelin 100 mg
Hyosyamin		Buscopan ve molit
Alverin sitrat + simetikon		Meteospazmyl kaps.

2. Antidiareik ajanlar: İBS'de diyare tedavisinde değerlendirilmiş tek antidiareik opioid derivatives Loperamid'dir. Kan beyin bariyerine geçişi az olduğundan tercih edilmektedir. Diyare tedavisinde etkili olmasına karşın karın ağrısına etkisi yoktur ve İBS semptomlarını iyileştirmemektedir (39). 2 mg oral dozda günde 3 kez kullanılır.

3. Konstipasyonda kullanılan ajanlar: PEG veya magnezyum sitrat gibi osmotik laksatifler, laktuloz veya sorbitol gibi ajanlar kullanılabilir. Dirençli konstipasyonda kolonik transit zamanı ve pelvik taban disfonksyonu araştırılmalıdır.

4. Psikotropik ajanlar

Düşük doz antidepresanların visseral duyarlılık, bağırsak motilitesi ve santral ağrı algılaması üzerine psikotropik etkilerinden bağımsız olarak yararları gösterilmiştir. Bu amaçla imipramin, nortriptilin ve desipramin kullanılmıştır. Cevap hızı dozla korele değildir. Trisiklik ilaç dozlarının karşılaştırıldığı bir çalışmada 50 miligramdan düşük dozlar aynı etkiye sahip bulunmuştur. Trisiklik antidepresanların, diyarenin baskın olduğu İBS hastaları için daha uygun olduğu vurgulandığı halde;

kllinik uygulamalarda en iyi etkiyi, baskın semptomu ağrı olan hastalarda göstermiştir (40). Üriner retansiyon, taşikardi, ortostatik hipotansiyon ve kilo artışı yapabilirler.

İBS tedavisinde kullanılan antidepresanlardan, serotonin geri alım inhibitörleri; trisiklik antidepresanlardan farklı olarak düşük dozlarda değil; tedavi dozlarında kullanılmalıdırlar (Sertralin 50-150 mg-fluoxetin 20-40 mg/gün). Düşük dozlarda etkinlik daha azdır (41). Trisiklik antidepresanlardan daha iyi tolere edilirler.

5. Serotonin reseptör agonistleri ve antagonistleri: Serotonin, sindirim sisteminde duyuşal motor işlevlerin sinir ileticisi olarak işlev görür. Serotonin reseptörlerinin 7 tane alt sınıfı vardır. 5-HT_{1A} reseptörlerine yüksek afinitesi olan Buspiron, yaygın anksiyete bozukluğunun tedavisinde etkinliğı gösterilmiş anksiyolitik bir ajandır. Fonksiyonel dispepsili hastalarda ve İBS de semptomlarda düzelme sağladığı gösterilmiştir (42).

Kısmi 5HT₄ agonisti olan tegasorid motiliteyi her düzeyde arttırdığı için, konstipasyonun baskın olduğı kadın İBS’lu hastalarda total bir düzelmeye yol açmaktadır. 2 veya 6 mg olarak iki doz halinde verilir. Total rahatlama 4 hafta içinde oturmuştur. Günlük ağrı skoru, şişkinlik skoru, dışkılamanın sıklığı ve kıvamı ile ilgili etkileri plasebodan çok üstün bulunmuştur. 2007 yılında yapılan çalışmalarda ciddi kardiyovasküler yan etkileri nedeniyle piyasadan kaldırılmıştır (22).

Alosetron hidroklorür ve cilasetron ise 5HT₃ reseptör antagonistleridir. Alosetron, ağrının giderilmesi ve dışkılama sıklığının normalleşmesinde, ayrıca diyarenin baskın olduğı kadınlardaki sıkışma hissinin azaltılmasında etkili bulunmuştur. (43).

6. Emilmeyen antibiyotikler: Bu amaçla kullanılan antibiyotik bağırsaklardan emilimi olmayan Rifaximinidir. 400 mg günde 3 kez on gün boyunca kullanılır. Semptomların iyileşmesi kolon ve ince bağırsaklardaki bakteri süpresyonuna bağlanmıştır. Bakteri aşırı çoğalması şüphelenilen hastalarda bazı doktorlar hidrojen nefes testi önerirken; bazıları ise direkt Rifamixin tedavisi başlamaktadırlar (44)

2.3. KOLONOSKOPİ ÖNCESİ BAĞIRSAK HAZIRLIĞI PRENSİPLERİ

Günümüzde, kolonun değerlendirilmesinde kullanılan standart metod kolonoskopidir. Kolon kanserlerinin tanısında en sık kullanılan tanı araçlarından biridir. Bununla birlikte, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, kanama, anemi ve diğer kolon patolojilerinin tanı ve/veya tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

İyi bir kolonoskopik muayene için bağırsak mukozası net bir şekilde görülmelidir. Kolonoskopi öncesi bağırsak hazırlığı kalitesinin, kolonoskopi başarısını arttırdığı ve gereksiz kolonoskopi tekrarını önlediği bilinmektedir. İyi bir bağırsak hazırlığı için kullanılacak preparatların; hasta konforunu bozmaması, sıvı elektrolit dengesizliği yapmaması, düşük hacimli ve kolay kullanılabilir olması ve ucuz olması istenir. Ancak günümüzde kolon hazırlığında kullanılan birçok preparat bulunmasına rağmen, ideal özelliklere sahip bir preparat yoktur (3,45).

Bağırsak hazırlığındaki yetersizlik; hastaya gereksiz işlemin yapılmasına, işlemin uzamasına, önemli patolojik lezyonların kaçırılmasına ve komplikasyon sayısının artmasına sebep olur. Kolonoskopi için hazırlanan hastaların yaklaşık % 20 sinde bağırsak hazırlığı yetersiz olmaktadır. Bağırsak hazırlığındaki yetersizlik çoğunlukla; hasta uyumsuzluğuna, kolonoskopinin geciktirilmesine, konstipasyon yapıcı ilaç alınmasına, siroz veya demans öyküsü olmasına ve konstipasyon olmasına bağlıdır (46). Özellikle konstipe hastalara normal hazırlama rejimine alınmadan birkaç gün önce senna veya başka purgatiflerin eklenmesi önerilmektedir. Bu hastaların bağırsak temizliği zor saptanmış olmakla birlikte mekanizmayla ilgili yeterli çalışma mevcut değildir.

Sınırlı kolonoskopi veya flexible sigmoidoskopi yapmak için kısmi hazırlık yeterlidir. Hastanın diyetle alınmasına gerek yoktur. İşlemden 20-30 dakika önce fosfat enemayla hazırlık yapılabilir. İşleme erken başlanırsa, proximalden gelecek olan bağırsak içeriğinin önüne geçilebilir. Genç hastalarda, fosfatlı enemaların rektal yolla verilmesiyle hepatik flexuraya kadar temizlik sağlanabilir.

2.3.1. Diyet

Kolonoskopi öncesi yapılacak sulu diyetin kolonoskopi kalitesini arttırdığı bilinmektedir. Diyet rejimlerinin karakteristik bileşimleri; musluk suyu ve düşük rezidü bırakan yiyeceklerdir. Ancak diyet tek başına iyi bir bağırsak temizliği için yeterli değildir. Diğer bağırsak temizleme rejimleri ile kullanılması önerilir. İşlemden bir gün önce, magnezyum sitrat veya senna bileşikler alınması ile iyi bir bağırsak temizliği sağlandığını bildiren araştırmalar mevcuttur (47).

Sindirilemeyen veya yüksek posalı yiyecekler (fibröz meyveler, mantar, sebzeler, fındık, kuru üzüm vs.) işlem öncesi 24 saat verilmemelidir. Meyve suları veya biranın içimi büyük hacimli suyu içmekten daha kolay olabilir. Hastalara öneriler içeren yazılı bir kâğıdın verilmesi yararlıdır.

Organik demir tannate; koyu siyah vizkoid bir dışkıya neden olmaktadır. Bu durum hem inspeksyonu bozar hemde temizlenmeyi güçleştirir. Bu nedenle demir preperatlarının kolonoskopiden 3–4 gün önce kesilmesi gerekir. Konstipasyon yapan ajanlar işlemde 1–2 gün önce kesilmesi gerekirken, başka ilaçlara devam edilebilir.

2.3.2. Yüksek Volümlü Bağırsak Lavajı

Salin solüsyonu veya dengeli elektrolit içeren 7–12 litre miktarındaki solüsyonlar, nazogastrik tüp olmaksızın oral yoldan verilir. Bu amaçla kullanılan solüsyonlar genelde mannitol ihtiva ederler. Mannitol ve benzerleri (sorbitol veya laktuloz) incebağırsak mukozasında absorbe edilemeyen şekerlerdir. Osmotik bir etki yaratarak bağırsak temizliği sağlarlar. Erken yapılması gereken kolonoskopilerde tercih edilebilirler. Ancak kolonik bakterilerin mannitol'u parçalayıcı enzimlere sahip olması sonucu gerçekleşen metabolizmayla; patlayıcı miktarlara ulaşabilen hidrojen açığa çıkar. Bu tür hastalarda elektro cerrahi veya lazer kullanılırsa ve kolonoskopi esnasında CO2 kullanılmamışsa ciddi zararlar olabilir. Kolonik gazlar birkaç kez aspire edilip oda havası verilirse bu ciddi tehlikenin önüne geçilebilir.

Yüksek volümlü lavaj sıvıları kolon temizliğinde etkili olmalarına rağmen; dramatik sıvı elektrolit bozukluğuna neden olabilirler.

2.3.3. Rektal İrrigasyon Sıvıları

Bunlar genelde magnezyum sitrat içerirler. Rektal yolla 30 dakikada ve kolonoskopiden hemen önce verilmelidir. Dezavantajları rektal yoldan verilmeleri, tam temizlik yapmamaları ve hemşire uygulamasını gerektirmeleridir. Chang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 4 litre PEG solüsyonu kullanımı ile aynı etkinliğe sahip olduğu iddia edilmiştir. 4 litre oral PEG kullanımının tolere edilemediği vakalarda düşünülebilir (48).

2.3.4. Elektrolit Bazlı PEG

Polietilen glikol, bağırsakta absorpsiyonu ve salgılaması olmayan osmotik bir bileşiktir. İlk olarak 1980 yılında Davis ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (49). Golytely piyasa adıyla bulunan bu solüsyonda; 227.1 gram polietilen glikol, 21.5 gram sodyum sülfat, 6.36 gram sodyum bikarbonat, 5.53 gram sodyum klorid ve 2.82 gram potasyum klorid bulunmaktadır. Bir paket toz halindedir.

Mannitol bazlı solüsyonlar, yüksek volümlü dengeli solüsyonlar ve enemalardan daha etkili olduğu kanıtlanmıştır. PEG ile birlikte ilaveten enema kullanılması ek bir yarar sağlamadığı gibi; hasta konforunu da bozmaktadır (50). Bununla birlikte bisacodyl gibi prokinetik ajanların eklenmesi kolonik temizlik ve hasta uyumu açısından farklılık yaratmamıştır. Dozun veriliş zamanının bağırsak temizlik kalitesini etkilediği kanıtlanmıştır. Solüsyonun alımından en az 2 saat önce katı gıda alınmaması gerekir. Rektal çıkış temizleninceye veya toplam 4 litre tamamlanıncaya kadar alınır. Her on dakikada 240 ml alınması tavsiye edilir. Nazogastrik yoldan dakikada 20–30 ml verilebilir. Kolonoskopiden önceki akşam 3 litre ve kolonoskopi sabahı 1 litre şeklinde verilerek yapılan çalışmalarda standart 4 litre uygulamasına göre üstün bulunmuştur (51).

PEG genelde iyi tolere edilmesine rağmen, yaklaşık % 5- 15 hastada bağırsak hazırlık işlemi tamamlanamaz. Renal yetersizlik, konjestif kalp yetersizliği ve ilerlemiş karaciğer yetersizliği olan hastalarda sıvı elektrolit bozukluklarına dikkat edilmelidir. Bu hastalıklarda diğer solüsyonlardan daha güvenilirdir. Bununla birlikte infant ve çocuklarda bağırsak temizliğinde ilk tercih edilecek ajan polietilen glikol (PEG) olmalıdır.

2.3.5. Sülfat İçermeyen PEG

Sülfat içermeyen PEG bazlı lavaj solüsyonu Fordtran ve arkadaşları tarafından geliştirildi (52). Potasyum ve klorid konsantrasyonunu azaltıp, sodyum sülfat konsantrasyonunu sıfıra indirerek koku ve tadını geliştirmeye çalıştılar. Luminal sodyum konsantrasyonun azaltılması ile sodyum sülfat konsantrasyonu azaltıldı. Bu mekanizma osmotik etkili PEG solüsyonuna bağlıdır.

Sülfat free PEG solüsyon lavajı Nulytely ve Trilyte piyasa adıyla ve değişik tat seçenekleriyle piyasada mevcuttur. Solüsyon alımından en az 2 saat önce katı gıdalar alınmaması önerilmektedir. Her 10 dakikada 240 ml oral alınmak suretiyle kullanılır. Rektal çıkış temizleninceye veya 4 litre tamamlanıncaya kadar alınmalıdır. Nazogastrik yoldan verilecekse 20–30 ml/dakika hızla verilmelidir. Pediatrik doz 25 ml/kg rektal çıkış temizleninceye kadardır.

Sülfat free PEG düşük tuz içeriği ve iyi tadıyla kolon temizliğinde etkili ve tolere edilebilir bulunmuştur (53). Tek dezavantajı 4 litre gibi yüksek sayılabilecek volüm gerekliliği olmasıdır.

2.3.6. Düşük Volüm PEG veya PEG+ Bisacodyl

Düşük volümlü PEG kullanımı hastaların tolerebilitesini arttırmaya yönelik düşünülmüştür. Yüksek volüme bağlı şişkinlik, karın ağrısı gibi semptomların düşürülmesi amaçlanmıştır. Aynı etkiyi sürdürmek için Bisacodyl ve magnezyum sitrat eklenmiştir.

Piyasada halflytely ismiyle değişik tat seçenekleri mevcuttur. Kullanılacağı gün sadece sulu gıdalar tüketilmesi önerilir. Bisacodyl 5 mg dan 4 adet alınıp bağırsak hareketlerinin başlaması beklenir. Yada 6 saat geçmesi gerekmektedir. Sonrasında PEG solüsyonu aynı şekilde her 10 dakikada 240 ml olacak şekilde 2 litre tamamlanıncaya kadar alınmalıdır.

Düşük volümlü PEG birçok çalışmada standart volüm PEG ile karşılaştırılmış; eşit kalitede bağırsak temizliği sağladığı ve hastalar tarafından daha iyi tolere edilebildiği vurgulanmıştır (54–55). PEG kullanımı düşünüldüğünde iyi bir alternatif gibi görünmektedir.

2.3.7. Oral Sodyum Fosfat Solüsyonu

Oral sodyum fosfat solüsyonu düşük volümlü, hiperosmotik bir solüsyondur. Osmotik gradient oluşturarak bağırsak lümenine sıvı geçişini artırır. Bu etki ile önemli oranda sıvı ve elektrolit akışı meydana gelmektedir. Bundan dolayı özellikle yaşlı hastalarda ciddi sıvı ve elektrolit bozukluğu yaratabileceği bilinmelidir.

Oral sodyum fosfat solüsyonu; 48 gram monobazik sodyum fosfat ve 18 gram dibazik sodyum fosfat ihtiva eder. Yapılan birçok çalışmada, günde iki doz şeklinde 12 saat arayla verilmesi, kolon temizliği ve hasta uyumu açısından daha etkili bulunmuştur (56). İşlemden 3 saat önce ve 30–45 ml olarak verilmelidir İşlem öncesi sadece bir gün sulu diyet uygulanması yeterli olmaktadır.

Randomize kontrollü birçok çalışmada, sulu sodyum fosfat rejimi, polietilen glikol (PEG) ve oral tablet sodyum fosfat rejimleri ile karşılaştırılmış; bağırsak temizliği, güvenilirlik ve hasta uyumu açısından etkili bulunmuştur (57).

Kullanımını sınırlayan durumlar; etki mekanizmasından kaynaklanan ciddi sıvı ve elektrolit bozukluklarının saptandığı; yaşlı hastalar, renal bozukluk ve yetersizlik, konjestif kalp yetersizliği, karaciğer yetersizliği, bağırsak motilite bozuklukları ve intestinal obstrüksiyonlar, anjiyotensin konverting enzim ve reseptör blokerleri kullanımı ve 5 yaşından küçük çocuklardır. Bunların dışında bağırsak temizliğinde NaP'ın oldukça güvenilir ve etkili olduğu birçok çalışmada gösterilmiştir (56).

Oral NaP'ın nefrotoksitite ilişkisi ile ilgili yapılan araştırmalarda; osmotik etkisinden dolayı dehidratasyona yol açması, fosfat ve kalsiyum dengesini bozarak üremiye sebep olması ve böbrek tübüllerinde histolojik incelemelerde kalsiyum fosfat kristallerinin saptanması gibi patolojik mekanizmalar ileri sürülmüştür. Bu patolojik mekanizmaların risk faktörü olmayan hastalarda hafif düzeyde kreatinin yükselmesiyle sonuçlandığı; ancak klinik bir öneme sahip olmadığı gösterilmiştir (58).

Sulu sodyum fosfat ve tablet formunun karşılaştırıldığı çalışmalarda tablet formun bağırsak temizliği ve hasta uyumu açısından etkili olduğu ortaya konmuştur. Ancak bu formun içerdiği mikrokristalin artıklarının mukoza yüzeyinin görünümünü bozması ve kısa peryotta 40 tablet alımının gerekli olması kullanımını kısıtlamıştır (59).

Oral Sodyum Fosfatın farmakolojik etkinliğini Linden ve Waye dile getirmişlerdir. Bu araştırmacılara göre ilk dozdan 1.7 saat sonra bağırsak hareketleri başlamakta, ikinci dozdan sonra bu süre 0.7 saate inmektedir. İlk doz 4,6 saat etki etmekteyken, ikinci dozun etkisi 2,9 saat sürmektedir.

Kolonoskopistler bu rejimi PEG rejimlerine göre daha sık tercih etmektedir. Çünkü 30–45 ml dozlarında etkili ve hasta tolerabilitesi yüksektir. Ancak sıvı ve elektrolit şiftine neden olabildiği için kullanımını sınırlandıran durumlar her zaman göz önünde bulundurulmalıdır. İki doz verilmesi ile hem PEG hemde başka rejimlerden üstün bulunmuştur. Eğer bu rejime Bisacodyl eklenecekse kolonoskopi öncesi gece alınması önerilir. Karbonhidratlı rejimlerle kullanılacaksa patlayıcı gaz oluşumu dikkate alınmalıdır.

2.3.8. Sodyum Fosfat Tabletleri

Bu form, tat ve sınırlı volüm gereksinimi amacıyla tasarlanmıştır. 2000 yılında FDA tarafında birçok kontrollü çalışmaya dayanarak onaylanmıştır. Her bir 2 gr'lık tablet 1500 mg aktif madde ihtiva etmektedir. Aktif maddeler; monobazik ve dibazik NaP tır. Ek olarak 460 mg mikrokristalin selüloz içermektedir. Mikrokristalin selüloz bağırsakta absorbe olmayan hareketsiz polimerlerdir (60). Bu artıkların kolonoskopi sırasında bağırsak mukozasının görünümünü engellediği görülmüştür. Bundan dolayı 2001 yılında zencefilli gazoz eklenmesiyle üretilen ve visicol tablet ismiyle piyasaya sunulan NaP tabletlerin mikrokristalin artıklarını ortadan kaldırdığı kanıtlanmıştır (61). Visicol piyasa ismiyle kullanılan NaP tabletler 32 veya 40 tablet olarak piyasaya sürülmüştür. Kolonoskopiden önceki gün 20 tablet; kolonoskopi günü işlemiden 3–5 saat önce 12–20 tablet şeklinde alınır. Bazı doktorlar bisacodyl eklemeyi uygun bulmuşlardır.

Tablet NaP rejimleri 4 litre PEG ile karşılaştırılmış ve eşit etkinlikte olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda Balaban ve arkadaşları sıvı NaP rejiminden daha etkin ve tolere edilebilir bulmuştur (62). Ancak mikrokristalin parçacıklarının görüntü üzerine olumsuz etkisi ve kısa zamanda 40 tablet alımının zor olması dezavantajlarıdır. Bu problemler nedeniyle 28 veya 32 tablet kullanımı ortaya atılmıştır.

Aronchick ve arkadaşlarını yaptığı bir çalışmada 28 ve 32 tablet kullanımının etkinliği azaltmadığı ve hastalar tarafından daha iyi tolere edildiği vurgulanmıştır (63)

2.3.9. Bağırsak Temizliğinde Kullanılan Yardımcı Maddeler

Karbonhidrat – Elektrolit solüsyonları: Bunlar genelde PEG ve NaP solüsyonlarıyla kombine edilerek kullanılır. PEG ile kombine edilen ve piyasa ismiyle miralax olan molekülün tad ve tolerebilitesi iyi saptanmıştır (64). NaP ile kombine edilen şekli E-lyte isimindeki molekül etkili, ancak fazla dehidrasyona neden olmaktadır. Ayrıca eşit etkinlik olsada karbonhidratların kolonik bakteriler tarafında patlayıcı bir gaza dönüştürülmesi problem oluşturmaktadır.

Salin laksatifler: Magnezyum sitrat ve picolax (sodyum pikofosfat + magnezyum sülfat) bu gruptandır. Magnezyum sitrat; hiperosmotik salin laksatifdir. İntralüminal volümü arttırmak suretiyle intestinal motiliteyi artırır. Magnezyum, kolesistokinin salınımını stimüle eder. Lümen içinde su ve elektrolit birikimine neden olarak ince ve kalın bağırsak motilitesini düzenler. Magnezyum sadece böbrekler yoluyla elimine edildiği için; renal bozukluğu veya yetmezliği olan hastalarda dikkatli olunmalıdır. Sharma ve arkadaşlarının yaptığı iki çalışmada; magnezyum sitrat içeren 4 litre ve 2 litre PEG solüsyonlarının oldukça etkili olduğu vurgulanmıştır (65). İngilterede Picolax ile yapılan birçok çalışmada PEG ile karşılaştırılmış, bulantının çok az görüldüğü ve picolax'ın kullanım kolaylığı olduğu vurgulanmıştır. NaP ile karşılaştırıldığı çalışmalarda çelişkili sonuçlar çıkmıştır (66).

Castor oil (30- 40): Hem ince hemde kalın bağırsaklara etkilidir. Ancak tadı birçok hasta tarafından sevilmemektedir. Meyve suları ile karıştırılarak tadı daha iyi hale getirilebilir. Magnezyum tuzları gibi osmotik purgatifler etkili bir biçimde kullanılabilirler. Diyare berrak gelene kadar 1–2 saatte bir verilebilir.

Enemalar: Musluk suyu, izotonik salin veya purgatif (bisacodyl veya oxyplanisetin) içerir. Muayeneden 1–2 saat önce verilmelidir. İdeal olarak, hasta temiz materyal çıkarana kadar enema verilebilir. Kesin kanıtlar; enema kullanımının hasta konforunu bozduğu, sadece kısmi ve hızlı inceleme gereken durumlarda kullanılması gerektiğini desteklemektedir (67).

Metaclopramid: Dopamin antagonisti olan metaclopramid, asetilkolinin doku düzeyinde sensitizasyonunu sağlar. Buda artmış gastrik kontraksiyonla sonuçlanır. Bununla birlikte duodenum ve jejunum peristaltizmi artarken, kolon motilitesi değişmez. Metaclopramid PEG solüsyonu ile kullanıldığında bulantı ve karın şişkinliğini azalttığı gösterilmiştir (68).

Simetikon: Kolonoskopi hazırlık rejimleriyle birlikte kullanılan gaz giderici bir maddedir. PEG solüsyonuyla kullanımında bağırsak mukozası üzerindeki köpükleri ortadan kaldırdığı için mukozanın görünümünü kolaylaştırdığı iddia edilmiştir (69). Ancak bu mekanizma açık değildir.

Bisacodyl: Kolonik peristaltizmi stimüle eden difenilmetan içerir. Genellikle PEG ile birlikte kullanılır. Ancak kolonoskopi süresini ve kalitesini önemli oranda etkilemediği gösterilmiştir. Bisacodyl ve magnezyum sitrat kullanımı ile PEG solüsyonu ihtiyacı önemli oranda azaltılabilir. Afridi ve arkadaşları, bisacodyl'i NaP ile beraber kullandıkları bir çalışmada, standart 4 litre PEG ile eşit etkinlikte bulmuşlardır. Bununla birlikte, NaP ve Bisacodyl kombinasyonu daha iyi tolere edilmiştir. (70).

Senna: Bu laksatifler antrakınon deriveleri (glikosidaz ve sennosidaz) içerirler. Bunlar kolonik bakteriler tarafından aktive edilir. Bu aktif deriveler, direkt intestinal mukozaya etki ederek kolonik motiliteyi ve kolonik transit geçişini arttırırlar. Su ve elektrolit sekresyonunu inhibe eder. Senna genelde PEG ile kullanılır. Etkisini artırdığı vurgulanmıştır (71).

2.3.10. Özel Şartlarda Bağırsak Hazırlığı

Yaşlı hastalar: Bu hastalarda kötü bağırsak temizliğine eğilim mevcuttur. Böbrek bozukluğu, çoklu ilaç kullanımı, sistemik ve gastrointestinal hastalığı olan yaşlılarda fosfatlı solüsyonların kullanılmaması önerilmektedir. NaP kullanımı sonrası önemli derecede hiperfosfatemi, hipokalemi bildirilmişse böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda NaP kullanımının güvenli olduğunu bildiren çok sayıda çalışma mevcuttur (72).

Çocuklar: Pediatrik hastalar için tadı iyi olan senna veya magnezyum sitrat şurupları kullanılmalıdır. Mannitol bulantı ve / kusmaya neden olabilirken; fosfatlı enemalar hiperfosfatemi riskinden dolayı önerilmezler.

Kolitli hastalar: İnflamatuvar bağırsak hastalarında PEG, fosfatlı enemalar, mannitol veya magnezyum sitrat iyi tolere edilir. Aktif kolite bağlı diyaresi olanlarda PEG solüsyonu tercih edilir. Sınırlı kolonoskopi yapılacak hastalara musluk suyu ve salinle yapılan enemalar yeterli olmaktadır. Ancak kolitisli hastalarda kolonoskopinin endikasyonu kanseri ekarte etmekse veya terminal ileuma ulaşmak ayırıcı tanıda yardımcı olacaksa tam kolon hazırlığı yapılmalıdır. Ciddi koliti olanlar kolonoskopiye uygun değildirler. Bu hastalardaki NaP kullanımının crohn hastalığını taklit eden lezyonlara sebep olduğu vurgulanmıştır (73). Bununla birlikte bu problem çok nadir ve NaP kullanımını azaltmaz. Bu uyarı kolitis şüphesi olan hastalarda önem arz etmektedir.

Diabetes mellitus: PEG kullanılan bir çalışmada diabetli olan hastalarda kötü bağırsak temizliğinin diabetik olmayanlara göre yüksek olduğu saptanmıştır. NaP kullanımı için yeterli kanıt mevcut değildir (74).

Gebelik: Gebe hastalarda kolonoskopi gerekliliği yaygın değildir. Bu yüzden gebelerde bağırsak temizliği için kullanılan rejimlerin etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili iyi kanıtlar mevcut değildir. PEG solüsyonunun gebelerde kullanılma kategorisi C olarak bildirilmiştir. Kolonoskopi zorunluysa tercih edilecek rejim düşük volümlü PEG olması gerektiği vurgulanmıştır. NaP ile ilgili kullanım kategorisi yine C olarak bildirilmiştir. NaP kullanılacaksa sıvı ve elektrolit bozukluğu yakından izlenmelidir (75).

Kolostomisi olan hastalar: Kolostomili hastalarda kolonoskopi en az normal hastalar kadar zordur. Bu hastalarda, kolon kısa olduğu için, oral hazırlık rejimleri iyi tolere edilmektedir. Enemalar can sıkıcı ve uygulanması zordur.

Aktif kolonik kanama: Kan iyi bir purgatiftir ve aktif kanama sırasında herhangi bir hazırlığa gerek olmayabilir. Hastanın pozisyonunu görüntüyü etkilemeyecek şekilde, sağ lateral pozisyona getirmekle, proximal sigmoid ve desenden kolonun daha efektif değerlendirilebileceği gösterilmiştir. Daha iyi bir kolonoskopi için nazogastrik tüple oral elektrolit/mannitol lavajlarıyla temizlenmesi önerilir. Bu yolla kan, kanama odağının distaline kaydırılır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Olgu seçimi

Bu çalışma; Aralık 2007 ile Temmuz 2008 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi araştırma ve uygulama hastanesi İç Hastalıkları Gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve kabızlık şikâyeti olan hastalar arasında yapıldı. Çalışmaya alınan hastalara çalışma ile ilgili ayrıntılı bilgi verildi. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan imzalı bilgilendirilmiş olur formu alındı.

Çalışmaya katılan ve 18 yaşından büyük, kabızlık şikayeti olan bütün hastalara Roma 3 kriterleri uygulandı. Buna göre fonksiyonel konstipasyon ve/veya kabızlık baskın İBS saptanan 68 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalardan 11 tanesi dışlama kriterlerine göre, Tablo. 14'te gösterilen nedenlerden dolayı çalışma dışı bırakıldı.

Tablo 3.11. Çalışmada Uygulanan Dışlanma Kriterleri

• Kalp yetmezliği • Diabetes mellitus • Hipotiroidi • KBY • Karaciğer sirozu • GİS operasyonu geçirme	• Bağırsak obstrüksiyonu • Gastrointestinal kanser öyküsü • İBH • TCAD alımı • Gebelik, Stroke • İşlemde çekuma ulaşılamama
--	--

Dışlama kriterlerine göre; 2 hasta işlemi tolere edemediği için, 1 hasta kalp yetmezliği, 3 hasta diabetes mellitus, 2 hasta hipotiroidi, 2 hasta TCAD ilaç kullanımı ve 1 hasta proximaldeki kitle nedeniyle çekuma ulaşılamadığı için çalışma dışı bırakıldı.

Geriye kalan toplam 57 hasta Grup-1 ve Grup-2 olmak üzere ve rasgele iki gruba ayrıldı

Tablo 3.1.2. Çalışmaya Alınan 57 Hastanın Dağılımı

Grup-1: Polietilen Glikol Gurubu (PEG) n=28 hasta
Grup-2: Oral Sodyum Fosfat Gurubu (NaP) n=29 hasta

Grup-1 hastaların yaş ortalaması: 42±12; Grup-2 hastaların yaş ortalaması 38±11 olarak saptandı. Grup-1 hastalar 4 Litre PEG solüsyonu kullanırken; Grup-2 hastalar 90 ml (2x45 ml) oral NaP kullandı.

Hazırlık işlemleri Tablo 16 ve tablo 17’de gösterildiği gibi; hastalarla yüzyüze görüşmek suretiyle, çalışmayı yapan kişi tarafından ayrıntılı olarak anlatıldı. Bununla beraber her hastaya, hazırlık işlemini gösteren yazılı bir broşür verildi.

Tablo 3.1.3 PEG Grubu İçin Uygulanan Hazırlık İşlemleri

Diyet	İşlemden 24 saat önce sıvı diyetle alındı. Sebze, meyve, kuru yemiş gibi posa bırakan gıdalar yasaklandı. Bol meyve suyu, süt, sütlaç, muhallebi, yoğurt ile beslenmenin yeterli olacağı anlatıldı.
Solüsyon	PEG - 3350 ve elektrolit içeren 263 gram toz madde, 4 litre suda eritilmek suretiyle kullanıldı. 'Golytely'
Uygulama şekli ve zamanı	İşlemden önceki akşam, 3 litre PEG solüsyonundan, her 10 dakikada 240 ml (yaklaşık 1 su bardağı) 4-6 saatte ve işlem sabahı, kalan 1 litre aynı şekilde içilmelidir
İşlem	Kolonoskopi işlemi 2 gastroenterolog tarafından yapıldı.

Tablo 3.1.4. Oral NaP Gurubu İçin Uygulanan Hazırlık İşlemleri

Diyet	İşlemden 24 saat önce sıvı diyetle alındı. Sebze, meyve, kuru yemiş gibi posa bırakan gıdalar yasaklandı. Bol meyve suyu, süt, sütlaç, muhallebi, yoğurt ile beslenmenin yeterli olacağı anlatıldı.
Solüsyon	100 ml’de 48 gram monobazik sodyum fosfat ve 18 gram dibazik sodyum fosfat içeren, 45 ml’lik hazır oral sodyum fosfat solüsyonu. ‘fleet fosfo soda’
Uygulama şekli ve zamanı	İşlemden önceki akşam ve işlem sabahı 45 ml 2 doz almaları istendi.
İşlem	Kolonoskopi işlemi 2 gastroenterolog tarafından yapıldı.

İşlemden 1 saat önce hastalarla görüşülüp hazırlık işlemine subjektif uyum skoru ve yan etki profili sorgulandı. Buna göre solüsyonu tam ve zamanında alan hastaların uyumu iyi; solüsyonu zamanında almayan ve/veya yetersiz alan hastaların uyumu kötü olarak değerlendirildi. Tüm hazırlık işlemleri tamamlanan hastaların kolonoskopileri iki uzman gastroenterolog tarafından yapıldı. Gastroenterologlar, hangi gruptan hasta alındığından habersizdi.

İki gastroenterolog tarafından yapılan kolonoskopik bakıda, her hastanın çekum, çıkan kolon, transvers kolon, inen kolon, sigmoid bölge ve rektum bölgesi temizlik açısından, tablo 3.1.5'te belirtilen kriterlere göre değerlendirildi. Farklı görüşler, tartışıldıktan sonra ortak bir noktada buluşuldu.

Tablo 3.1.5. Kolonoskopi Hazırlık Kalitesinin Değerlendirildiği Skala

5	Mükemmel (her alanda total yüzeyin % 10'undan azını kaplayan mukus – sıvı materyal bulunması)
4	İyi (her alanda mukozal yüzeyin > % 10'unu kaplayan mukus – sıvı materyal)
3	Kabul edilebilir (aspirasyonla kolay alınan küçük partiküller)
2	Orta (mukozal yüzeyin < % 10'unu kaplayan solid materyal)
1	Kötü (mukozal yüzeyin > %10'unu kaplayan solid materyal)

3.2. İstatiksel Analiz

İki grup arasında etkinlik ve yan etki profili karşılaştırıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılması için Ki kare ya da Fisher's exact test, sürekli verilerin karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Tüm analizler bilgisayarda, SPSS (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılarak yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 57 hastanın; PEG(n=28) ve NaP(n=29) karşılaştırmalı sosyodemografik özellikleri Tablo 19’da gösterilmiştir.

İki grup arasında medyan yaş değeri, cinsiyet, vücut kitle indexi, eğitim durumu, haftalık dışkılama sayısı, ilaç kullanımı, eşlik eden hastalıklar ve kabızlık geçmişi belirten süreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Tablo 4.1.

Tablo 4.1. Çalışma Kapsamına Alınan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri

	PEG (n=28)	NaP (n=29)	Toplam (n=57)	P
Yaş (yıl)	42±12	38±11		0.272
Cinsiyet (n, %)				
Kadın	18 (64.3)	17 (58.6)	35 (61.4)	0.661
Erkek	10 (35.7)	12 (41.4)	22 (38.6)	
BMI (n, %)				
<25 kg/m ²	19 (65.9)	19 (67.9)	38 (66.6)	0.846
>25 kg/m ²	9 (34.5)	10 (32.1)	19 (33.4)	
Eğitim (n, %)				
Okur yazar değil	15 (53.6)	14 (48.3)	29 (50.9)	0.133
İlköğretim	6 (21.4)	13 (44.8)	19 (33.3)	
Lise	5 (17.9)	1 (3.4)	6 (10.5)	
Yükseköğretim	2 (7.1)	1 (3.4)	3 (5.3)	
Haftalık dışkılama sayısı (n, %)				
< 3/hafta	11 (39.3)	10 (34.5)	21 (36.8)	0.707
>3 /hafta	17 (60.7)	19 (65.5)	36 (63.2)	
Kabızlık geçmişi (n, %)				
6 ay - 1 yıl	5 (17.9)	10 (34.5)	15 (26.3)	0.490
2-5 yıl	15 (53.6)	14 (48.3)	29 (50.9)	
5-10 yıl	2 (7.1)	1 (3.4)	5 (5.3)	
> 10 yıl	6 (21.4)	4 (13.8)	10 (17.5)	

Bütün hastalar, kolonoskopi işlemi öncesi kullanılan hazırlık rejimine bağlı gelişen yan etkiler açısından sorgulandı. İki grup arasında yapılan analizde, NaP kullanan hastalarda karın ağrısı ve bulantı daha sık gözlenirken; PEG grubunda karında şişkinlik hissi daha sık saptandı ($p=0.04$; $p=0.012$; $p=0.03$). Tablo 4.2.

Tablo 4.2. Kullanılan Solüsyonların Gruplara Göre Yan Etkilerinin Dağılımı

Semptomlar	PEG (n=28)	NaP (n=29)	P
Karın ağrısı (n, %)	2 (7.1)	8 (27.6)	0.042
Bulantı (n, %)	9 (32.1)	19 (65.5)	0,012
Kusma (n, %)	1 (3.6)	1 (3.4)	0,980
Karında şişkinlik (n, %)	8 (28.6)	2 (6.9)	0,031
Susama (n, %)	12 (42.9)	8 (27.6)	0.227
Perianal (n, %) irritasyon	1 (3.6)	1 (3.4)	0,980

İşlem öncesi bağırsak hazırlığına uyum skorları araştırmacı tarafından değerlendirildi. Solüsyonu tam ve zamanında alan hastaların uyumu iyi; solüsyonu zamanında almayan ve/veya yetersiz alan hastalar kötü olarak değerlendirildi. Tablo 4.3.

Tablo 4.3. Bağırsak Hazırlığı İşlemine Subjektif Uyum Skorları

Uyum skoru	PEG(n=28)	NaP(n=29)
İyi	26 (92.8)	26 (89.6)
Orta	2 (7.20)	3 (10.4)
Kötü	0	0

Kolonoskopi hazırlık kalitesinin değerlendirildiği skalaya göre iki grubun verileri karşılaştırıldı. Bu verilere göre PEG kullanan hastaların hepsinde bağırsak temizliği kalitesi mükemmel ve iyi saptanırken; NaP kullanan hastaların % 13.8’de bağırsak temizliği yetersizdi. Ancak bağırsak hazırlık kalitesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.213$). İki grubun temizlik kalitesine göre toplam skorların aritmetik ortalamaları alındı. En yüksek skor olan 5 üzerinden yapılan karşılaştırmalı değerlendirmede PEG grubu aritmetik ortalaması NaP grubuna göre daha yüksek saptandı (4.71; 4.34). Ancak aritmetik ortalamaya göre yapılan karşılaştırmada iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.321$) Tablo 4.4.

Tablo 4.4. İki Grup Arasında Kolonoskopi Hazırlık Kalitesi

Kalite	PEG(n=28)	NaP(n=29)	P
5 (Mükemmel) (n, %)	20 (71.5)	16 (55.2)	0.213
4 (İyi) (n, %)	8 (28.5)	9 (31.0)	
3 (kabul edilebilir) (n, %)	0	2 (6.9)	
2 (orta) (n, %)	0	2 (6.9)	
1 (kötü) (n, %)	0	0	
Aritmetik ortalama	4.71	4.34	0.321

5. TARTIŞMA

Kolorektal kanserler gibi önemli mortalite ve morbidite nedeni olan hastalıklar başta olmak üzere, diğer kolon hastalıklarının tanı ve tedavisinde kolonoskopi altın standarttır. Kolonoskopi ile; kolon mukozasını görüntülemek ve lümen içi yada mukoza yüzeyindeki anormallikleri değerlendirmek mümkündür (76,77,78).

Kolonoskopi başarısını etkileyen birçok faktör vardır. Bu faktörler arasında, bağırsak temizliğinin yeterli olması oldukça önem arz etmektedir. Ness ve arkadaşları, barsak hazırlığının yetersiz olmasına neden olan faktörleri araştırdıkları çalışmalarında; işleme başlama zamanı, bağırsak hazırlığı talimatlarına uyum, yatan hastalar, TCAD ilaç kullanımı, siroz öyküsü, polip öyküsü, erkek cinsiyet, inme öyküsü ve konstipasyonun yetersiz bağırsak hazırlığı için bağımsız risk faktörleri olduğunu saptamışlardır (3). Bu çalışmaya göre konstipasyonlu hastalarda, alınan purgatif ajandan bağımsız olarak, bağırsak motilitesinin değişmesi veya azalması sebebiyle, yeterli bağırsak hazırlığı sağlanamadığı düşünülmektedir. Başka bir çalışmada kabızlık yan etkisi olan TCAD ilaç kullanan hastalarda bağırsak motilitesinde azalma sebebiyle yetersiz bağırsak temizliği saptanmıştır (79). Reilly ve arkadaşlarının yatan hastalarda yaptıkları bir başka araştırmada; diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, narkotik kullanımı ve kronik konstipasyonun yetersiz bağırsak temizliğine neden olduğu vurgulanmıştır. Bu grup hastalarda daha iyi bir bağırsak temizliği sağlanması için daha etkin hazırlık yapmaları gerektiği belirtilmiştir (47). 2001 yılında Anderson ve arkadaşların yaptıkları bir çalışmada, 802 hasta 7 uzman gastroenterolog tarafından değerlendirilmiştir. Çekal bölgeye ulaşma zamanının esas alındığı çalışmada ileri yaş, kadın cinsiyet, düşük vücut kitle indexi, kadınlardaki divertiküler hastalık, laksatif kullanan veya konstipasyon öyküsü olan hastalarda kolonoskopi işleminin zorluğunu vurgulamışlardır (80).

Konstipasyonun hangi mekanizmayla, yetersiz bağırsak hazırlığına sebep olduğu bilinmemektedir. Ancak, bağırsak motilitesinin azalması veya değişmesi, konstipe hastalarda sık görülen depresyon, sedanter yaşam, beslenmede yeterli lifli gıda ve sıvı alınmaması gibi faktörler suçlanmıştır (81).

Araştırmamızda standart bağırsak hazırlığı için PEG ve oral NaP solüsyonları kullanıldı. Bu solüsyonların kullanıldığı karşılaştırmalı çalışmalarda, yetersiz bağırsak hazırlığı oranları %8 ve %18 saptanmıştır (82). Araştırmamızda konstipe hastalarda PEG ile hazırlanan hastaların hepsinde temizlik sağlandı. NaP gurubunda ise %13.8 hastada bağırsak hazırlığı yetersizdi. Bu fark hasta sayısının azlığına veya hastalara yeterli eğitim verilmesine bağlı olabilir.

PEG ile oral NaP'ın etkinliğinin karşılaştırıldığı birçok çalışmada; iki rejiminde etkili olduğu ve işlemde bir gün önce ve işlem günü alınan bölünmüş iki dozun, etkinliği anlamlı bir şekilde arttırdığı vurgulanmıştır (66). Marschall ve arkadaşlarının 1993 yılında yaptıkları çalışmada; PEG ve oral NaP solüsyonları bağırsak temizliği kalitesi açısından benzer etkinlikte bulunmuştur (ortalama skorlar 1.93; 2.07) (83). J. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında bağırsak temizliği iyi ve mükemmel olarak değerlendirilen hasta oranları PEG grubu için %74; NaP grubu için %70.4 saptanmıştır (84). Aynı şekilde Afridi ve arkadaşlarının çalışmasında çekuma ulaşabilme olarak değerlendirilen bağırsak temizliği kalitesi benzer bulunmuştur (PEG için %90.1; NaP için %94.3) (70). Bizde çalışmamızda, her iki gurubu benzer etkinlikte saptadık. Çalışmamızda, PEG grubundaki hastaların hepsinde iyi ve mükemmel bağırsak temizliği sağlanmasına karşın; NaP gurubunda bu oran %86.2 olarak saptandı. İki grup karşılaştırıldığında; PEG gurubu kısmen daha başarılı görünse de aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.213$). Law ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada NaP daha etkili saptanmıştır. Bu çalışmada mükemmel ve iyi temizlik oranları NaP için %77.2 iken; PEG için %55 olarak tespit edildi (85). Aynı şekilde Cohen ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada NaP solüsyonu daha etkin bulunmuştur (66). Çalışmamızı destekleyen veriler daha fazla olsada aksi görüşler de mevcuttur.

PEG ve NaP solüsyonlarının tolerabilite ve yan etkilerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda NaP daha üstün bulunmuştur. Çalışmalarda genellikle kolay kullanılabilme, tat seçenekleri, yan etkiler, yaşlılık veya komorbid hastalıkları olan kişilerde kullanılabilme durumu karşılaştırılarak tolerabilite değerlendirilmiştir.

Marshall ve arkadaşları NaP ve PEG solusyonlarını kolay kullanılabilme ve gastrointestinal intolerans açısından karşılaştırmışlardır. Yapılan analizler sonucunda NaP solüsyonu PEG solüsyonuna göre, hastalar tarafından daha kolay kullanılmıştır (ortalama skor NaP için 2.07; PEG için 2.41 ve $p=0.05$). Bu çalışmada abdominal ağrı, bulantı veya kusma açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Klinik önemi olmayan baş dönmesi NaP alan hastalarda daha sık gözlemlendi (83).

Vanner ve arkadaşlarının 102 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, daha önceki kolonoskopilerinde bağırsak hazırlığı için PEG kullanan 37 hastaya bu sefer NaP verilerek karşılaştırması istenmiş. Hastaların hepsi NaP'ı daha kolay kullandıklarını ve daha az rahatsızlık hissettiklerini ifade etmişlerdir. Aynı çalışmada hastaların kan basınçları ve nabızları ard arda ölçülmüş ve klinik olarak anlamlı bir fark olmadığı gözlemlenmiştir (86). Thompson ve arkadaşlarının çalışmasında ise NaP solüsyonu daha tolerabl bulunmuştur. Bunun yanında PEG kullanan hastalarda kolonoskopi esnasında bağırsak lümeninde daha fazla hacimde sıvı saptanmıştır. Aynı çalışmada NaP kullanan hastalarda klinik anlamı olmayan potasyum düşüklüğü saptanmıştır (3.8 mmol/L ile 4.2mmol/L) (87). Fransada yayımlanan Lapalus ve arkadaşlarının bir çalışmasında, NaP kullanan hastaların, solüsyonu daha kolay içtikleri saptanmıştır. Bununla birlikte NaP kullanan hastalarda klinik anlamı olmayan potasyum düşüklüğü, sodyum ve fosfat yüksekliği saptanmıştır (88). Wai-Lun Law ve arkadaşlarının NaP ve PEG solüsyonu kullanımına bağlı yan etkileri değerlendirdiği bir çalışmada, abdominal ağrı veya şişkinlik, bulantı ve kusma açısından önemli fark yoktu. NaP kullanımına bağlı aşırı baş dönmesi ve rektal irritasyon daha sık görülmüştür. Aynı çalışmada NaP kullanan hastaların %9.9'u tekrar ilaç alabileceğini belirtirken; bu oran PEG grubunda %20.8 olarak saptandı. Önceki kolonoskopilerinde PEG alan hastaların %79.7'si bu sefer NaP kullanmayı tercih etmişlerdir (85).

2008’de yayımlanan Singal ve arkadaşlarının PEG ve NaP solüsyonlarının renal toksite üzerine etkilerini karşılaştırdıkları bir çalışmada, PEG kullanımına bağlı serum kreatini düzeyi azalırken; NaP kullanımına bağlı serum kreatinin düzeyi artmıştır ($p=0.01$). İstatiksel olarak anlamlı olan bu fark klinik bulgulara yol açmamıştır. Glomerül filtrasyon hızı anlamlı derecede etkilenmemiştir. NSAID kullanan hastalarda serum kreatin düzeyi daha fazla düzeyde artmıştır (89).

Çalışmamızda hastalarımızın %80’ni NaP solüsyonunu kolay kullandıklarını belirttiler. En sık şikayet bulantı %65, karın ağrısı %27.6 ve susama hissi %27.6 olarak saptandı. 1 hasta kusma nedeniyle ilacı tamamlayamadı. PEG grubunda ise 3 hasta (%10.4) solüsyonu tamamlayamadı. En sık şikayetler, ilacı içmede zorluk, susama (%42.9), bulantı (%32.1) ve karında şişkinlik (28.6) olarak belirtildi. NaP kullanımına bağlı gelişen karın ağrısı ve bulantı şikayetleri PEG grubuna göre yüksek saptandı ($p=0.042$ ve $p=0.012$). Buna karşın, karında şişkinlik PEG grubunda daha yüksek saptandı ($p=0.031$). Çalışmamızdaki ilaç kullanımına uyum özellikleri literatürdeki verilerle uyumludur. NaP grubundaki hastalar ilacı kolay kullanabildiklerini ifade ettiler. PEG grubunda uyum düzeyleri orta olarak belirlenen hastaların hepsi (%10.4) PEG solüsyonunun tamamını alamayan hastalardan oluşmaktaydı.

Çalışmamızda oral NaP kullanan hastaların %10.4’ünde, kolonun değişik kesimlerinde noktasal erozyonlar tespit edildi. Rejchart S ve arkadaşlarının 2004 yılında yaptıkları bir çalışmada, oral NaP kullanımına bağlı inflamatuvar bağırsak hastalıkları mukozal lezyon ve ülserasyonlarına benzer lezyonlar tarif etmişlerdir (90). Bu lezyonların oluşma mekanizmalarıyla ilgili tatmin edici bilgi olmamasına rağmen, inflamatuvar bağırsak hastalığı olan kişilerde bağırsak hazırlığında NaP kullanımı önerilmemektedir.

Sonuç olarak; Yetersiz bağırsak hazırlığı nedenlerinden biri olan konstipasyonda PEG ve NaP benzer etkinliğe sahiptir. NaP tolerabilitesi PEG solüsyonundan üstündür.

6. KAYNAKLAR

1. DiPalma JA, Brady CE, Tooson JD (1989) Colon cleansing for diagnostic and surgical procedures: polyethylene glycol-electrolyte lavage solution. *Am J Gastroenterol* 84: 1008–162.
2. Thomas G, Brozisky S, Isenberg JI (1982) Patient acceptance and effectiveness of a balanced lavage solution (Golytely) versus the standard preparation for colonoscopy. *Gastroenterology* 82: 435–7
3. Ness RM, Manam R, Hoen H, Chalasani N (2001) Predictors of inadequate preparation for colonoscopy. *Am J Gastroenterol* 96: 1792–802
4. Sandler RS, Drossman DA. Bowel habits in young adults not seeking health care. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 841–5.
5. Drossman DA, Richter J, Talley NJ. At al. The functional gastrointestinal disorders: Diagnosis, Pathophysiology and Treatment Boston, little Braun, 1994.
6. Thompson WG, Longstreth G, Drossman DA, et al. Functional Bowel Disorders. IN: Rome II: The functional gastrointestinal disorders. 2 nd edition, Drossman DA, Corazziari E, Talley NJ (Eds). Et al. Degnon Associates, McLaren, VA 2000. p.335.
7. Drossman DA: The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006: 1337–1390.
8. Pare P, Ferazzi S, Thompson WG, et al. An epidemiological survey of constipation in canada: definitions, rates, Demographics and predictors of healt care seeking. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 3130–37.
9. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Functional constipation and outlet delay: a popülation-based study. *Gasroenterology* 1993; 105: 781–90.
10. Çetinkaya H, Özkan H, Bektaş M ve ark. Ankara'nın değişik kesimlerinde konstipasyon prevalansı ve demografik özelliklerin konstipasyon ile ilişkisi. *Türk J Gastroenterol* 2000;11 (Suppl1): 80, (P 280), 36 (P 104,105), 37 (P 106,108,109).
11. Lembo A, Camilleri M. Chronic Constipation. *NEJM* 2003; 349: 1360–1368.

12. 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.
13. Rao SSC, Tuteja AK, Vellema T et al. Dyssynergic defecation: demographics, symptoms, stool patterns, and quality of life. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 680–5.
14. Heaton KW, Ghosh S, Braddon FE. How bad are the symptoms and bowel dysfunction of patients with the irritable bowel syndrome? A prospective, controlled study with emphasis on stool form. *Gut*. 1991;32: 73–79.
15. Keren S, Wagner Y, Heldenberg D, et al. Studies of manometric abnormalities of rectoanal region during defecation in constipated and soiling children: modification through biofeedback therapy. *Am J Gastroenterol* 1998; 83: 827–31.
16. Rao SSC, Hatfield R, Soffer E, et al. Manometric tests of anorectal function in healthy adults. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 773–83.
17. Pelsang RE, Rao SSC, Welcher K. A new artificial stool for assessing defecation. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 183–6.
18. Diamant ND, Kamm MA, Wald A, et al. AGA technical review on anorectal testing techniques. *Gastroenterology* 1999; 116: 735–60.
19. Locke GR, Pemberton JH, Phillips SF. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on constipation. *Gastroenterology* 2000; 119: 1761–6.
20. Hsieh C. Treatment of Constipation in older adult. *Am Fam Physician*. 2005 Dec;72(11):2277–84.
21. McKeage K et al. Lubiprostone. *Drugs*. 2006;66(6):873–9.
22. Mueller-Lissner S. Fumagalli I. Bardhan KD. Et. Al: Tegaserod, a 5-HT₄ reseptor partial agonist, relives key semptoms of İBS. *Gastroenterology* 2000;118; A 175
23. Celebi S, Acik Y, Deveci SE, Bahcecioglu IH, Ayar A, Demir A. Epidemiological features of irritable bowel syndrome in a Turkish urban society. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2004;19: 738–74.,

24. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, et al. Towards positive diagnoses of the irritable bowel syndrome. *BMJ* 1978;2: 653–4.
25. Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002;123: 2108–2131.
26. Sarna SK. Physiology and pathophysiology of colonic motor activity. *Dig Dis Sci* 1991; 36:827–862.
27. Rogers J, Henry MM, Misiewicz JJ. Increased segmental activity and intraluminal pressures in the sigmoid colon of patients with the irritable bowel syndrome. *Gut*;30:634–641, 1989.
28. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR, Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the IBS. *Gut* 2001; 48:14.
29. McKendrick MW, Read NW. Irritable bowel syndrome- post salmonella infection 194;29:1–3.
30. Hiatt RB, Katz L. Mast cells in inflammatory conditions of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*;37:541–545, 1962.
31. Chun AB, Desautels S, Slivha A. Et al. Visceral algia in IBS. Fibromyalgia, and sphincter of oddi dysfunction, type III *Dig Dis Sci* 1999; 44:631.
32. Mayer EA, Berman S, Suyenobo B, et al. Differences in brain responses to visceral pain between patients with IBS and ulcerative colitis. *Pain* 2005; 115; 398–409.
33. Dunlop SP, Coleman NS, Blackshaw E. et al. Abnormalities of 5 HT metabolism in IBS. *Clin Gastroenterol hepatol* 2005; 3;349–57.
34. Santos J, Benjamin M, Yang P-C, et al. Chronic stress impairs rat growth and jejunal epithelial barrier function: role of mast cells. *Am J Physiol* 2000; 278(6): G847-G854.
35. Levy RL, Cain KC, Jarrett M, Heitkemper MM. The relationship between daily life stress and gastrointestinal symptoms in women with irritable bowel syndrome. *J Behav Med*; 20:177–193, 1997.

36. Lancaster-Smith MJ, Prom BJ, Pinto T. Influence of drug treatment on the irritable bowel syndrome and its interaction with psychoneurotic personality. *Ada Psychiatr Scand I*. 82: 66: 33–41.
37. Nobaek S, Johansson ML, Molin G et al. Alteration of intestinal mikroflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:1231–1238.
38. Svedlund J, Sjodin I, Ottoson JO, et al. Controlled study of psychotherapy in the irritable bowel syndrome. *Lancet* 1983; 2:782–784
39. 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.
40. Hislop IG. Psychological significance of the irritable colon syndrome. *Gut* 1971; 12: 452:57.
41. Tanum L, Malt UF. A new pharmacologic treatment of functional gastrointestinal disorder. A double-blind placebo- controlled study with mianserin. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 318–325.
42. Tack J, Piessevaux H, Coulie B, Fischler B, De Gucht V, Janssens J. A placebo-controlled trial of buspirone, a fundus-relaxing drug, in functional dyspepsia: effect on symptoms and gastric sensory and motor function. *Gastroenterology* 1999; 116: A325
43. Camilleri M, Mayer EA, Drossman DA et al. Improvement in pain and bowel function in female irritable bowel patients with alosetron, a 5HT receptor antagonist. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1149–1159.
44. Stephan J. McPhee, Maxine A. Papadakis. Current medical diagnoses&treatment forty-seventh edition. 2008;542–6.
45. Froehlich F, Wietlisbach V, Gonvers JJ, Burnand B, Vader JP. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study *Gastrointest Endosc* 2005; 61:378–84.
47. Reilly T, Walker G (2004) Reasons for poor colonic preparation for inpatients. *Gastroenterol Nurs* 27: 115–7

48. Chang KJ, Erickson RA, Schandler S, Coye T, Moody C (1991) Per-rectal pulsed irrigation versus per-oral colonic lavage for colonoscopy preparation: a randomized, controlled trial. *Gastrointest Endosc* 37: 444–8
49. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SG, Fordtran JS (1980) Development of a lavage solution with minimal water and electrolyte absorption or secretion. *Gastroenterology* 78: 991–5.
50. Schmidt LM, Williams P, King D, Perera D (2004) Picoprep–3 is a superior colonoscopy preparation to Fleet: a randomized, controlled trial comparing the two bowel preparations. *Dis Colon Rectum* 47: 2238–42
51. Rosch T, Classen M (1987) Fractional cleansing of the large bowel with Golytely for colonoscopic preparations: a controlled trial. *Endoscopy* 19: 198–200
52. Fordtran JS, Santa Ana CA, Cleveland MvB (1990) A lowsodium solution for gastrointestinal lavage. *Gastroenterology* 98:11–6
53. DiPalma JA, Marshall JB (1990) Comparison of a new sulfate-free polyethylene glycol lavage solution versus a standard solution for colonoscopy cleansing. *Gastrointest Endosc* 36:285–989
54. Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ, King DW (1994) Bisacodyl reduces the volume of PEG solution required for bowel preparation. *Dis Colon Rectum* 27: 229–33
55. Sharma VK, Steinberg EN, Vasudeva R, Howden CW (1997) Randomized, controlled study of pretreatment with magnesium citrate on the quality of colonoscopy preparation with polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Gastrointest Endosc* 46:541–3
56. Schiller LR (1988) Clinical pharmacology and use of laxatives and lavage solutions. *J Clin Gastroenterol* 28: 11–8
57. Seinela L, Pehkonen E, Laasanen T, Ahvenainen J (2003) Bowel preparation for colonoscopy in very old patients: a randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate and polyethylene glycol electrolyte lavage solution. *Scand J Gastroenterol* 38: 216–20

58. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an underrecognized cause of chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 3389–96.
59. Kastenberg D, Chasen R, Choudhary C, et al. (2001) Efficacy and safety of sodium phosphate tablets compared with PEG solution in colon cleansing: two identically designed, randomized, controlled, parallel group multicenter Phase III trials. *Gastrointest Endosc* 54: 705–13
60. Khashab M, Rex DK (2005) Efficacy and tolerability of a new formulation of sodium phosphate tablets and a reduced sodium phosphate dose, in colon cleansing: a single-center open-label pilot trial. *Aliment Pharmacol Ther* 21: 465–8
61. InKine confirms effect of ginger ale on Visicol tablets. *Business Wire*, November 5, 2001; 32: 234-256.
62. Balaban DH, Leavell BS Jr, Oblinger MJ, Thompson WO, Bolton ND, Pambianco DJ (2003) Low-volume preparation for colonoscopy: randomized, endoscopist-blinded trial of liquid sodium phosphate versus tablet sodium phosphate. *Am J Gastroenterol* 98: 827–32
63. Aronchick CA, Lipshutz WH, Wrigh SH, Dufrayne F, Bergman G (2000) a novel tableted pugative for colonoscopic preparation: efficacy and safety comparisons with colyte and fleet phospho soda . *Gastrointest Endosc* 52: 346-52.
64. Pashankar DS, Uc A, Bishop WP (2004) Polyethylene glycol 3350 without electrolytes: a new safe, effective, and palatable bowel preparation for colonoscopy in children. *J Pediatr* 144: 358–62
65. Sharma VK, Chockalingham SK, Ugheoke EA, et al. (1998) Prospective, randomized, controlled comparison of the use of polyethylene glycol electrolyte lavage solution in four-liter versus two-liter volumes and pretreatment with either magnesium citrate or bisacodyl for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 47: 167–71

66. Cohen SM, Wexner SD, Binderow SR, et al. (1994) Prospective, randomized, endoscopic-blinded trial comparing precolonoscopy bowel cleansing methods. *Dis Colon Rectum* 37: 689–96
67. Lever EL, Walter MH, Condon SC, et al. (1992) Addition of enemas to oral lavage preparation for colonoscopy is not necessary. *Gastrointest Endosc* 38: 369–72
68. Rhodes JB, Engstrom J, Stone KE (1978) Metoclopramide reduces the distress associated with colon cleansing by an oral electrolyte overload. *Gastrointest Endosc* 24: 162–3
69. Shaver WA, Storms P, Peterson WL (1988) Improvement of colonic lavage with supplemental simethicone. *Dig Dis Sci* 33: 185–8
70. Afridi SA, Barthel JS, King PD, Pineda JJ, Marshall JB (1995) Prospective, randomized trial comparing a new sodium phosphate bisacodyl regimen with conventional PEG-ES lavage for outpatient colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 41: 485–9
71. Ziegenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W, Kruis W (1991) Addition of Senna improves colonoscopy preparation with lavage: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 37: 547–9
72. Ainley EJ, Winwood PJ, Begley JP (2005) Measurement of serum electrolytes and phosphate after sodium phosphate colonoscopy bowel preparation: an evaluation. *Dig Dis Sci* 50: 1319–23
73. Zwas FR, Cirillo NW, el-Serag HB, Eisen RN (1996) Colonic mucosal abnormalities associated with oral sodium phosphate solution. *Gastrointest Endosc* 43: 463–6
74. Taylor C, Schubert ML (2001) Decreased efficacy of polythelyene glycol lavage solution (Golytely) in the preparation of diabetic patients for outpatient colonoscopy: a prospective and blinded study. *Am J Gastroenterol* 96: 710–4
75. Ell C, Fischbach W, Keller R, et al. (2003) A randomized, blinded, prospective trial to compare the safety and efficacy of three bowel-cleansing solutions for colonoscopy (HSG–01). *Endoscopy* 35: 300–4

76. Winawer SJ, Stewart ET, Zauber AG, et al. A comparison of colonoscopy and double-contrast barium enema for surveillance after polypectomy. *NEJM* 2000;342:1766–72.
77. McCormick D, Kibbe PJ, Morgan SW. Colon cancer: prevention, diagnosis, treatment. *Gastroenterol Nurs* 2002;25(5):204–11.
78. Bresalier RS. Malignant neoplasms of the large intestine. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, (Eds). *Gastrointestinal and liver disease, pathophysiology, diagnosis, management*. 7th ed. Philadelphia: Saunders; 2002. p. 2215–62.
79. Johanson JF, Sonnenberg A, Koch TR, McCarty DJ. Association of constipation with neurologic diseases. *Dig Dis Sci* 1992;37:179–86.
80. Anderson JC, Messina CR, Cohn W, Gottfried E, Ingber S, Bernstein G, Coman E, Polito J. Factors predictive of difficult colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2002 Jun; 55(7):965-6; author reply 966.
81. Bergin AJ, Read NW. The effect of preliminary bowel preparation on a simple test of colonic transit in constipated subjects. *Int J Colorect Dis* 1993;8:75–7.
82. Hsu CW, Imperiale TF Meta-analysis and cost comparison of polyethylene glycol lavage versus sodium phosphate for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc* 1998;48:276–82.
83. Marshall JB, Pineda JJ, Barthel JS, King PD. Prospective, randomized trial comparing sodium phosphate solution with polyethylene glycol-electrolyte lavage for colonoscopy preparation. *Gastrointest Endosc*.(1993); 39: 631-4.
84. Lee L, K McCallion, S.T. Irwin (1999). A prospective randomized study comparing polyethylene glycol and sodium phosphate bowel cleansing solutions for colonoscopy. *The ulcer medical journal* 68: 68-72.
85. Wai-Lun Law, Hok-Kwok Choi, Kin-Wah Chu. Bowel preparation for colonoscopy: A randomized controlled trial comparing polyethylene glycol solution, one dose two dose of oral sodium phosphate solution. *Asian J surg* 2004 27: 120-4.

86. Vanner SJ, MacDonald PH, Paterson WG, Prentice RS, Da Costa LR, Beck IT. A randomized prospective trial comparing oral sodium phosphate with standard polyethylene glycol-based lavage solution (Golytely) in the preparation of patients for colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 1991 Feb;86(2):248-9.
87. Thomson A, Naido P, Crotty B. Bowel preparation for colonoscopy: a randomized prospective trial comparing sodium phosphate and polyethylene glycol in a predominantly elderly population. *J Gastroenterol Hepatol*. 1996 Feb;11(2):103-7.
88. Lapalus MG, Gaudin JL, Lemkecher T, Souquet JC, Wendehehenne F, Peltrault. Prospective randomized single-blind trial comparing oral sodium phosphate with polyethylene glycol for colonoscopy preparation] *Gastroenterol Clin Biol*. 2001 Jan;25(1):29-34.
89. Singal A.K. Rosman A.S, Bauman W.A. 2008. the renal safety of bowel preparations for colonoscopy: a comparative study of oral sodium phosphate solution and polyethylene glycol. *Aliment Pharmacol Ther* 27: 41-47.
90. Reschrt S, Bures J, Siroky M, Kopacova (2004) A prospective, observational study of colonik mucosal abnormalities associated with orally administered sodium phosphate for colon cleansing before colonoscopy. *Gastrointest Endosc* 59:651-4

This document was created with Win2PDF available at <http://www.daneprairie.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.