

Kolonoskopi Öncesi Barsak Hazırlık Yöntemlerinin Kan Kimyası ve Kolon Mukozası Üzerine Etkileri

THE EFFECTS OF PRECOLONOSCOPIC BOWEL PREPARATION TECHNIQUES ON THE HEMATOLOGICAL PARAMETERS AND COLONIC MUCOZAL STRUCTURES

Dr.Ali COŞKUN*, Dr.Ali UZUNKÖY*, Dr.Ömer Faruk AKINCI*, Dr. Oktay ASLAN**,
Dr.Muharrem BİTİREN***, Dr.Abdurrahim KOÇYİĞİT****

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, (*) Genel Cerrahi,
(**) Farmakoloji, (***) Patoloji, (****) Biyokimya ABD, ŞANLIURFA

ÖZET

Amaç: Bu deneysel çalışma, kolonoskopi öncesi barsak hazırlık yöntemlerinin, kolona ait içeriği temizleme etkinliği, kan kimyası ve kolon mukozası üzerine etkilerini araştırmak amacıyla planlandı.
Durum Değerlendirmesi: İdeal bir barsak hazırlık yöntemi kolona ait katı materyalin tamamını, sıvı materyalin ise çoğunu uzaklaştırmalıdır. Histopatolojik düzeyde barsak mukozası üzerine olumsuz etki oluşturamalı ve uygulama fazla zaman almamalıdır. Yöntem ayrıca, biyokimyasal parametreler üzerinde önemli dengesizliklere yol açmamalıdır. Bütün bu şartları sağlayan bir barsak hazırlık yöntemi henüz geliştirilememiştir.

Yöntem: Otuzbeş adet Wistar Albino rat (180-230 gr) yedişerli beş gruba ayrıldı. Birinci grup kontrol grubu olarak belirlendi. Barsak temizlikleri; ikinci grupta mannitol, üçüncü grupta sennosid, dördüncü grupta polietilen glikol (PEG) ve beşinci grupta PEG + sennosid ile yapıldı. Tüm ratlardan, işlemden hemen önce ve işlemden 6 saat sonra kan örnekleri alınarak, Na, K, Ca, üre, kreatinin, ALT, AST, kan şekeri, hematokrit ve serum osmolalitesi ölçüldü. Daha sonra eter anestezisi altında sakrifiye edilen rataların kolon içerikleri vizuel olarak değerlendirilip, histopatolojik inceleme için kolon duvarından tam kat doku örnekleri alındı. Kullanılan solusyonların kolon mukozası üzerine olan histopatolojik etkileri ışık mikroskopu altında incelendi. Sonuçlar Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi ve Mann-Whitney U testi kullanılarak değerlendirildi.

Cıkarımlar: Kolon mukozası üzerine en az olumsuz etkileyle, kan kimyasal değerlerinde ciddi dengesizlik oluşturmayan en etkin kolon temizliği, PEG ve PEG + sennosid guruplarında elde edildi.

Sonuç: PEG'ün sennosidle kombinasyonu, pratikte kullanılan sıvı hacmini yarıya indirdiğinden, PEG'e benzer etkinlikte ve daha konforlu bir barsak hazırlık yöntemi olarak görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Kolonoskopi, barsak temizliği, polietilen glikol, sennosid, mannitol

SUMMARY

The effects of precolonoscopic large bowel preparation methods on the hematological parameters, colonic mucosal structures and cleansing ability were investigated in this experimental study. Thirty-five Wistar Albino rats (200-230gr) were divided into five groups. The first group was control. In the second group mannitol, in the third group sennosid, in the fourth group polyethylene glycol (PEG) and in the fifth group PEG+sennoside were given for the mechanical bowel preparation. Blood samples were taken just before and six hours after the procedure. Na, K, calcium, urea, creatinin, glucosemia, hematocrite, ALT, AST and serum osmolality were measured. Sacrificial colonic lumen content and

wall samples were evaluated. Kruskal-Wallis and Mann-Whitney U tests were used for comparing the results. The best results were obtained with PEG and PEG+sennoside group. In the clinical practice the last group had an advantage of using 50% lower fluid volume than only PEG group

Keywords: Colonoscopy, bowel cleansing, polyethylene glycol, sennosid, mannitol

Hastalara, kolonoskopik incelemeye doğru tanı koyabilmenin içinde gelen şartlarından biri de, iyi yapılmış bir kolon temizliğidir. Yetersiz kolon hazırlığı ile yapılan kolonoskopik inceleme tanışal yanıklarla yol açabilir, ya da kolon temizliğinin tekrarını gerektirir (1). Kolon hazırlığının tekrarı ise hasta için ek bir sıkıntı, sağlık ekibi içinse işgücü ve zaman kaybı demektir.

Ideal bir barsak hazırlık yöntemi kolona ait katı materyalin tamamını, sıvı materyalin ise coğunuşunu uzaklaştırmalıdır. Histopatolojik düzeyde barsak mukozası üzerine olumsuz etki oluşturmamalı, aynı zamanda uygulama fazla zaman almamalıdır. Ayrıca, bulantı, kusma, karın ağrısı ve şişkinlik gibi yan etkileri az olmalı ve biyokimyasal parametreler üzerinde önemli dengesizliklere yol açmamalıdır (2). Bütün bu şartları sağlayan bir barsak hazırlık yöntemi henüz geliştirilememiştir. Bu konudaki çalışmalar devam etmekte olup, bu amaçla çeşitli protokoller denenmeye ve önerilmektedir.

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda, ozmotik etkili mannitol ve laksatif-pürgatif uygulamalara sıkılıkla rastlanırken, yurtdışı kaynaklar kolon lavaj yöntemlerinden polietilen glikol (PEG) üzerinde yoğunlaşmaktadır.

Çalışmamızda, kolonoskopi öncesi sık uygulanan bazı barsak hazırlık yöntemlerini kullanarak, kolon mukozasına en az olumsuz etkiyle, kan kimyasında ciddi dengesizlik oluşturmayan temizliğin elde edildiği yöntemi saptamaya çalıştık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, kolonoskopi öncesi barsak hazırlık yöntemlerinin, kolona ait içeriği temizleme etkinliği, kan kimyası ve kolon mukozası üzerine etkilerini araştırmak amacıyla planlandı ve hastanemizin Deneysel Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirildi. Test grubu tüm ratlarda, işleminden 24 saat önce, katı gıda ile beslenme kesildi. Otuzbeş adet Wistar Albino rat 210 gr (180-230) üzerinde gerçekleştirilen çalışmada, ratlar yedişerli beş gruba ayrıldı.

1. Kontrol grubu (K): Normal beslenmelerine devam edilip, içme suyu olarak serum fizyolojik,

2. Mannitol grubu (M): İşlem öncesi akşam, %20 mannitol solüsyonundan (Mannitol %20, Eczacıbaşı) her rata 25ml/kg,
3. Polietilen glikol grubu (PEG): İşlem öncesi akşam, PEG (GoLYTELY, Braintree Lab.) solüsyonundan her rata 200ml/kg,
4. Sennosid grubu(S) : İşlem öncesi akşam, "sennosid A+B kalsiyum" (X-M solüsyon, Tamaç) dan her rata 15ml/kg,
5. PEG + S grubu: İşlem öncesi akşam, "sennosid A+B kalsiyum"dan her rata 7.5ml/kg ve dahasonra PEG'den her rata 100ml/kg gavaj yoluyla verildi (3).

Tüm ratlardan işlemden hemen önce kuyruk veninden ve işlemden altı saat sonra intra kardiyak 1ml heparinize kan örnekleri alındı. Örneklerde sodyum, potasyum, kalsiyum, kan şekeri, üre, kreatinin, AST, ALT ve hematokrit değerleri incelendi. Serum osmolaliteleri hesaplanarak değerlendirildi.

Yöntemlerin kolon temizleme etkinliğini değerlendirebilmek için, ratlar eter anestezisi altında sakrifiye edildi. Kolonları ileoçkal birleşme ve pelvis tabanı hizasından bağlanıp çıkartılarak açıldı. Temizlik, artık katı ve sıvı mukus materyal bakımından; hiç yok = 0, çok az = 1, bir alanda belirgin = 2, iki alanda belirgin = 3, birçok alanda var = 4, tüm alanlarda var = 5 puan olarak değerlendirildi (Tablo 1).

Çalışmamızdaki barsak hazırlık yöntemlerinin kolon mukozası üzerine etkilerini araştırmak için ise, inen kolondan 1 cm doku örnekleri alınıp, formolde tesbit edildi. Präparatlar hematoksilin eozin ile boyanarak ışık mikroskobu altında incelendi. Mikroskopik değerlendirme; mukus miktarında azalma, epitel hücrelerinde dökülme, mukoza-submukoza hiperemi, mukoza-submukoza perivasküler iltihabi hücre infiltrasyonu ve goblet hücre miktarında azalma kriterlerine göre yapıldı. Buna göre sonuçlar semikantitatif olarak; 0: yok, +: hafif, ++: orta, +++: şiddetli şeklinde değerlendirildi. İstatistikte uygulayabilmek için mikroskopik değerlendirme kriterlerine göre yapılan semikantitatif değerlere den her pozitif bulgu 1 puan olarak işlem gördü (Tablo 2).

Gruplar arasındaki farkları değerlendirebil-

TABLO 1: GRUPLARA GÖRE BİYOKİMYASAL PARAMETRELERDE VE KOLON TEMİZLİĞİNDE GÖZLENEN DEĞİŞİKLİKLERİN İSTATİSTİKSEL KARŞILAŞTIRILMASI ($P < 0.05 = +$)

Gruplar	Biyokimyasal parametreler										KT
	K	Na	osm	htc	glu	bun	kre	Ca	alt	ast	
K-M	+	+	+	+	-	+	-	-	+	+	+
K-S	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+
K-PEG	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
K-PEG + S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
PEG + S-M	+	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+
PEG + S-S	-	+	+	-	-	-	-	-	-	+	+
PEG + S-PEG	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-

KT: Kolon temizliği

mek için, SPSS programında Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi ve grupların ikili karşılaştırmalarında ise Mann Witney U testi kullanılıp, $p < 0.05$ anlamlı olarak değerlendirildi.

BÜLGULAR

Elde ettiğimiz sonuçlar üç başlık altında irdelendi.

Biyokimyasal parametrelere etkileri: İşlem sonrası gruplar arası biyokimyasal parametre farklılıkları, Kruskal Wallis testine göre anlamlıdı. Mann Whitney U testinde ise, kontrol

TABLO 2: GRUPLARA GÖRE KOLON MUKOZASI ÜZERİNDE GÖZLENEN MİKROSKOPİK DEĞİŞİKLİKLERİN GÖZLENME SIKLIĞI

Gruplar	0	+	++	+++	Tpl.
K	35	0	0	0	0
M	2	10	16	7	63
S	7	13	13	2	45
PEG	7	19	9	0	37
PEG + S	8	20	7	0	34

PEG + S-M, PEG + S-S (< 0.05)
PEG + S-PEG ($p > 0.05$)

değerlerine göre M grubunda kalsiyum, glikoz ve kreatinin dışındaki parametreler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. S grubuna ait değerlerden potasyum, kalsiyum, sodyum, osmolalite ve AST değerleri istatistiksel anlam taşıyor du. Kontrol değerleriyle karşılaştırıldığında PEG ve PEG + S gruplarında, AST dışındaki parametreler istatistiksel anlam taşımadı. Biyokimyasal parametrelerde, PEG + S grubunda kontrol grubuna en yakın sonuçlar elde edildi. Bu nedenle ikili karşılaştırmalar PEG + S ile diğer test grupları arasında yapıldı (Tablo 1). M grubunun PEG + S grubuya karşılaştırılmasında kalsiyum ve kreatinin haricinde tüm parametrelerde istatistiksel anlamda fark vardı. S grubunda ise sodyum, osmolalite ve AST dışında anlamlı fark yoktu. PEG grubunda ise potasyum ve AST dışında anlamlı farklılık yoktu.

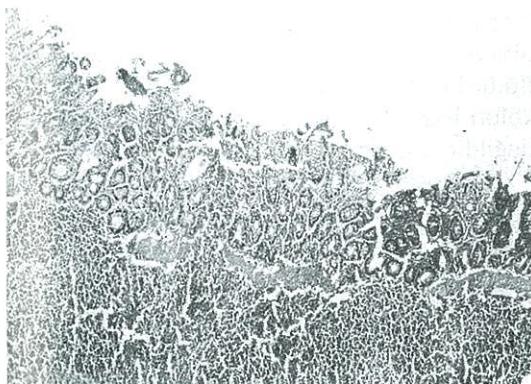
Kolon temizliğine etkileri: Temizlikte de en iyi sonuçlar PEG + S grubunda elde edildi. Ancak PEG ile PEG + S grupları arasındaki fark anlamlı değildi. PEG + S ile test gruplarının mannitol ve sennosid kullanılan gruplar arasındaki fark anlamlıydı (Tablo 2).

Kolon mukozası üzerine etkileri: Mukoza üzerine en fazla yan etkilerin görüldüğü M grubuna ait mikroskopik kolon örneklerinde, yüzeyel mukusta azalma, epitel deskuamasyonu, mononükleer hücre infiltrasyonu ve goblet hücrelerinde azalmada belirgin değişiklikler mevcuttu (Resim 1). S grubunda hafif ve orta dereceli değişiklik

bulguları sık gözlenirken, PEG'li gruplarda hafif deereceli değişiklik bulgularına daha sık rastlandı (Resim 2). Tüm test gruplarının, mikroskopik değerlendirme kriterleri açısından, kontrol grubuna göre, kolon mukozası üzerine olumsuz etkileri mevcuttu. Gruplar arasında ikili karşılaştırmalarda, PEG + S grubu ile mannitol ve sennosid kullanılan gruplar arasında istatistiksel anlamda fark varken, PEG'li gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

TARTIŞMA

Kolon ve rektum hastalıklarının erken tanısında ve bir kısmının tedavisinde kolonoskopik incelemeler yeni bir dönem başlatmıştır (4). Bu işlemlerin etkin olarak yapılabilmesi ise ancak iyi bir kolon temizliği ile mümkündür (5). Bu amaçla kolon hazırlığında; lavman, elemental diyet, laksatif-pürgatifler, stimülan ilaçlar ve barsak lavajını içeren çeşitli protokoller kullanılmaktadır. Rektosigmoid bölgede hızlı bir gerilme ve ardından kısa sürede deşarjla sonuçlanan lavman, en eski, fakat en az etkin yöntemdir (6). Elemental diyet, hastaların, incebarsaklarından tamamen emilen özel solüsyonlarla beslenerek, kolonların hazırlanması işlemidir. Genellikle 5-6 günden fazla zaman alır ve yeterli temizlik sağlayamaz (7). Laksatif-pürgatifler kolon hazırlığında etkin yöntemler olmakla birlikte, iyi bir temizlik için iki günden fazla uygulanmaları



Resim 1: Kolon mukozası üzerinde belirgin değişiklik oluşturan mannitol grubu örnek. Yüzeyel epitelde ileri derecede deskuamasyon, mukoza ve müsküleris mukozayı tahrip eden mnH infiltrasyonu, bozulmuş gudde yapılarıyla birlikte goblet hücrelerinde azalma (HEx40)

gerekir (6). İyi bir kolon temizliği, lavman, elemental diyet ve laksatif-pürgatiflerin birlikte kullanımlarıyla mümkün olabilir. Butip konvansiyonel uygulamalar ise, 3 günden fazla hastanede kalma zorunluluğu, elektrolit dengesizlikleri ve dehidratasyon oluşturma gibi bazı olumsuzluklara sahiptir (8).

Daha kısa süreli ve etkin kolon hazırlığı için ise, barsak lavaj yöntemleri veya bunların diğer yöntemlerle kombinasyonları kullanılmaktadır (9). Lavaj yöntemleri, kolonoskopi öncesi barsak hazırlığı için en geniş kabul ve uygulama alanı bulan yöntemlerdir. Hewitt ve arkadaşları tarafından 1973 yılında geliştirilen işlem, nazogastrik sonda ile, kısa sürede, barsaklara absorbсиyon kapasitesinin üzerinde sıvı verilerek, ishal başlatılması esasına dayanır (10). Uygulama anal kanalдан temiz mayı gelene kadar devam ettirilir. İzotonik solüsyonlarla bu işlemin yapılabilmesi için, ortalama 10 litre veya daha fazla sıvı uygulamak gereklidir (11). Bu ise, ciddi sıvı yüklenmesi ve biyokimyasal parametre değişikliklerine yol açar (12). Davis 1980'de, sıvı-elektrólit değişimindeki olumsuzlukları gidermek için, PEG ile yapılan kolon lavaj yöntemini tanımlamıştır (13). Alternatif diğer bir uygulama ise 1977'de Brian tarafından kolon temizliğinde kullanılan mannitoldür (14). Mannitolün %5'lük solüsyonu, izotonik etkili olup, diare başlatılabilmesi için 4 litreden fazla kullanılması gereklidir (15).

Çalışmamızda mannitol grubıyla, kontrol



Resim 2: Kolon mukozası üzerinde hafif değişiklik oluşturan PEG grubuna örnek. Yüzeyel epitelde hafif derecede deskuamasyon ve stromada mnH infiltrasyonu, goblet hücreleri normal yapıdadır (HEx20)

grubu arasında, kreatinin, kalsiyum ve glukoz dışındaki parametrelerde istatiksel olarak anlamlı fark vardı. Sodyum, hemotokrit ve ozmomolaritedeki artış, Gilmore'un da belirttiği gibi, manitolün konsantrasyon artışına paralel olarak gelişen volüm kaybıyla açıklanabilir (16). Kreatinin normalken, üredeki artış kısa sürede gerçekleşen bu sıvı kaybının başka bir göstergesidir. Kardiyovasküler sistem problemi olan yaşılı hastalar için, bu sıvı kaybı, volüm yüklenmesi kadar tehlikeli olabilir. Mannitol kullanılmasıyla gelişen bu değişiklikler, özel hazırlanmış ek parenteral uygulamalar gerektirebilmektedir (17).

"Sennosid A-B kalsiyum" uyguladığımız grupta, kontrol grubuna göre potasyumda anlamlı düşme ve kalsiyumda anlamlı yükselme mevcuttu. Kalsiyum yüksekliği muhtemelen solüsyonun kalsiyum tuzu şeklinde kullanımından kaynaklanırken, potasyum düşüklüğü sennosid uygulamalarının beklenen bir sonucudur. Sodyum ve osmolaritedeki artış kaybedilen sıvuya sekonder gelişen bir tablodur.

Klinik çalışmalarda PEG uygulamasından sonra kan kalsiyumunda düşme gözleendi, ama bunun klinik tabloya yansımadığı bildirilmektedir (18,19). Bizim çalışmamızda, PEG'li gruplarda oluşan kalsiyum düşüklüğü, kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı değildi.

Biyokimyasal parametre değerleri kontrol grubuna en yakın olan PEG + S grubuydu. PEG + S ile manitol kullanılan grupların karşılaştırmasından elde edilen sonuçlar, kontrol ile manitol gruplarının karşılaştırma sonuçlarına çok yakındı. Bu nedenle test grupları arasındaki ikili karşılaştırmalarda PEG + S grubu esas alındı. Sennosid grubuya karşılaştırılmasında, sodyum, ozmolarite ve AST'de anlamlı fark mevcuttu. PEG + S ile PEG gruplarının karşılaştırılmasında potasyum ve AST dışında anlamlı fark yoktu. Mannitol grubu hariç mitokondri kaynaklı ALT'de anlamlı fark olmaması, kullanılan solüsyonların karaciğer üzerine olan olumsuz etkilerinin daha az olduğunu bir göstergesidir. Kontrol grubuna göre, test gruplarının tümünde sitoplazma kaynaklı AST yükselirken, manitol grubunda buna mitokondri kaynaklı ALT yüksekliği de eklenmiştir. Test gruplarındaki enzim yüksekliği ve bunun manitol grubunda daha belirgin olmasının nedeni anlaşılamadı. Bu durum, solüsyonların karaciğerdeki metabolizmaları sırasında oluşturdukları etkiye bağlı olabilir. Dozların yarıya indirildiği PEG + S grubunda, ALT'de belirgin değişiklik olmaması da bunu düşündürmektedir.

Gruplar, kolon temizleyici etkinlikleri açısından karşılaştırıldığında, PEG'li gruplarla diğer test grupları arasında istatiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Klinik çalışmalarında da PEG ve sennosid'in yarıya indirilmiş dozlarının uygulandığı protokollerde %90'a varan oranda etkin temizlik sağlanmıştır (20). Bu "Sennosid A-B kalsiyum"un hidroliziyle açığa çıkan antrakinon'un etkisiyle engellenmiş suabsorbsiyonu ve artan peristaltizm ortamında, etkin temizlik için PEG'in daha az hacimlerde de yeterli olabileceğindendir (21). Lida ve arkadaşları standart 4 litre PEG ile 2 litre PEG + S kombinasyonunu karşılaştırmışlar ve eşdeğer etkinlikte olduğunu görmüşlerdir (22). Ayrıca kombine kullanımda uygulanan sıvı hacmi yarıya indiğinden, hasta tarafından alınması da kolaylaşmaktadır.

Hazırlık yöntemlerinin, kolon mukozası üzerinde olan etkileri açısından, PEG'li gruplarla diğer test grupları arasında anlamlı fark vardı. Test gruplarından manitol grubunda yüzeyel mukusda azalma, epitel hücrelerinde deskuamasyon ve perivasküler iltihabi hücre infiltrasyonunda belirgin bir artış dikkati çekiyordu. Ayrıca müsküler mukoza yapısında da yer yer dejenerasyonlara rastlandı. Sennosid grubunda hafif ve orta derecede değişikliklere daha sık rastlanırken, PEG'li gruplarda hafif derecede değişiklik bulguları yoğunluk göstermektedi.

Mannitol, biyokimyasal parametreler üzerinde ciddi değişikliklere yol açmaktadır. Test grupları içerisinde, kolon mukozası üzerine en önemli yan etkilere de bu grupta rastlandı. Ayrıca kolon için patlayıcı konsantrasyona ulaşan hidrojen gazı oluşumuna yol açtılarından, koterle birlikte tedavi amaçlı kullanımı da risk taşırlar. Bütün bu olumsuzlukları nedeniyle, manitolün kolon hazırlık yöntemlerinde kullanımı uygun değildir (23,24).

Sennosid, tek başına kan kimyasında ciddi değişikliklere sebep olmasada, kolon temizleyici etkinliği diğer uygulamalara göre oldukça düşüktür.

PEG ve PEG + S grupları birbirine en yakın sonuçlara sahip gruplardır. Klinik uygulamada, tek başına PEG kullanımında, alınması gereken sıvının fazlalığı uygulama zorluğu oluşturmaktadır (18,25). Yarıya indirilmiş dozarda PEG ile sennosid kombinasyonu, etkinlikte azalma olmadan, uygulama kolaylığı oluşturmaktadır.

Sonuç olarak, standart PEG ve PEG + S ile kolonoskopi öncesi, kan kimyası ve kolon mukozası üzerine en az zararla etkin bir kolon

temizliği sağlanabilir. Ancak özellikle klinik kullanımda, standart PEG'in volüm fazlalığından yakınan hastalar için, PEG + S kombinasyonunun, daha iyi ve daha konforlu bir kolon hazırlık yöntemi olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. Pearl RK: *Gastrointestinal Endoscopy for Surgeons*. 1st.ed. Toronto, Little Brown and Company 1984, pp:91-129.
2. Tooson JD, Gates LK: *Bowel preparation before colonoscopy: Choosing the Best Lavage Regimens*. Postgraduate Medicine 1996;100:203-204.
3. İğci A, Kadioğlu N, Özmen V, ve ark: Kolon hazırlık yöntemlerinin mikroflora ve mukoza yapısı üzerine etkileri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1991;7(3):138-145.
4. Şirin F: *Fiberoptik kolonoskopi: Endikasyon, hazırlık ve komplikasyonları*. *Kolon Rektum Hast Derg* 1991;1:11-14.
5. Sökücü N, Akyüz A: *Kolo-rektal ameliyatlarda mekanik barsak temizliği*. *Kolon Rektum Hast Derg* 1991;1:6-10.
6. Ludwig KA, Condon RE: *Preoperative bowel preparation*. Cameron(Ed) "Current Surgical Therapy" 4th ed. St Louis, Mosby-Year Book 1993 pp 213-216.
7. Glotzer DJ, Boyle PL, Silen W.: *Pre-operative preparation of the colon with an elemental diet*. *Surgery* 1973;74:703-705.
8. Rosenberg IL, Graham NG, De Dombal FT, Coligher JC: *Preparation of the intestine in patients undergoing major large bowel surgery mainly for neoplasm of the colon and rectum*. *Br J Surg* 1971;58:266-269.
9. Zieggenhagen DJ, Zehnter E, Tacke W et al: *Addition of senna improves colonoscopy preparation with lavage: a prospective randomized trial*. *Gastrointest Endosc* 1991;37:547-549.
10. Hewitt J, Rigby J, Reeve J, Cox AG: *Whole-gut irrigation in preparation for large bowel surgery*. *Lancet* 1973;18:337-339.
11. Levy AG, Benson JW, Hewlett EL, et al: *Salina lavage: a rapid, effective and acceptable method for cleansing the gastrointestinal tract*. *Gastroenterology* 1976;70:157-160.
12. Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG: *Comparison of oral lavage methods for preoperative colonic cleansing*. *Dis Colon Rectum* 1986;29:699-702.
13. Davis GR, Santa Ana CA, Morawski SC, et al: *Development of a lavage solution associated with minimal water and electrolyte absorption or secretion*. *Gastroenterology* 1980;78: 991-993.
14. Jagelman DG, Fazio VW, Lavery IC, et al: *Single-dose piperacillin versus cefoxitin combined with 10 percent mannitol bowel preparation as prophylaxis in elective colorectal operations*. *Am J Surg* 1987;154:478-489.
15. Beck DE, Fazio VW: *Current preoperative bowel cleansing methods. Results of a survey*. *Dis Colon Rectum* 1990;33:12-15.
16. Gilmore IT, Ellis WR, Barret GS, Pendower EH, Parinks RA : *A Comparison of two methods of whole gut lavage for colonoscopy*. *Br J Surg* 1981;68:388-389.
17. Ergüney S, Tortum OB, Özcan M, Ertem M, Bükey Y, Taşpinar A: *Preoperatif kolon hazırlığında kullandığımız oral mannitol'ün serum osmolalite ve elektrolit düzeylerine etkisi*. *Kolon Rektum Hast Derg* 1992;2: 9-11.
18. Oliveira L, Wexner SD, Daniel N, et al: *Mechanical bowel preparation for elective colorectal surgery*. *Dis Colon Rectum* 1997;40:585-591.
19. Clarkston WK, Tsen TN, Dies DF, Schartz CL, Vaswani SK, Bjerregaard P: *Oral sodium phosphate versus sulfate-free polyethylene glycol electrolyte lavage solution in outpatient preparation for colonoscopy: a prospective comparison*. *Gastrointest Endosc* 1996;43:42-48.
20. Adams WJ, Meagher AP, Lubowski DZ, King DW: *Bisacodyl reduces the volume of polyethylene glycol solution required for bowel preparation*. *Diseases of the Colon and Rectum* 1994;37: 229-233.
21. Godding EW: *The use of senna for treating constipation in paediatrics, obstetrics and geriatrics*. *Pharm J*, 1984;1:198-191.
22. Lida Y, Miura S, Asada Y, et al: *Bowel preparation for the total colonoscopy by 2.000 ml of balanced lavage solution (Golytely) and sennoside*. *Gastroenterol Jpn* 1992;25(6):728-730.
23. La Brooy SJ, Avgerinos A, Fendick CL, et al: *Potentially explosive colonic concentrations of hydrogen after bowel preparation with mannitol*. *Lancet* 1981;1:634-637.
24. Beck DE, Fazio VW, Jagelman DG: *Comparison of oral lavage methods for preoperative colonic cleansing*. *Dis Colon Rectum* 1986;29:699-701.
25. Frommer D: *Cleansing ability and tolerance of three bowel preparations for colonoscopy*. *Dis Colon Rectum* 1997;40: 100-104.

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Ali COŞKUN

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi ABD, ŞANLIURFA