

T.C.

NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ

MERAM TIP FAKÜLTESİ ACİL TIP ANABİLİM DALI

ANABİLİM DALI BAŞKANI

Prof. Dr. Başar CANDER

**SPESİFİK VE NONSPESİFİK KARIN AĞRISINDA
İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN TANISAL DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Esmâ ERDEMİR

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. A. Sadık GİRİŞGİN

KONYA 2012

İÇİNDEKİLER

| | |
|--|-----|
| İÇİNDEKİLER | i |
| TABLO LİSTESİ | iii |
| KISALTMALAR | iii |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1. Nonspesifik Karın Ağrısı | 3 |
| 2.1.1. Ağrı | 3 |
| 2.1.2. Karın Ağrısı Uyarıcıları | 3 |
| 2.1.3. Karın Ağrısının Tipleri..... | 3 |
| 2.1.4. Ağrıların Algılanması..... | 5 |
| 2.1.5. Spesifik Organ Ağrıları..... | 5 |
| 2.1.6. Ağrının Klinik Değerlendirmesi..... | 6 |
| 2.1.7. Ağrının Şiddeti ve Karakteri..... | 6 |
| 2.2. Akut Karın | 6 |
| 2.2.1. Anamnez | 6 |
| 2.2.2. Fizik Muayene | 7 |
| 2.2.3. Laboratuvar | 8 |
| 2.3. Akut Apandisit..... | 9 |
| 2.3.1. İnsidans..... | 10 |
| 2.3.2. Etyoloji ve Patogenez..... | 10 |
| 2.3.3. Klinik..... | 12 |
| 2.3.4. Fizik muayene Bulguları..... | 12 |
| 2.3.5. Laboratuvar Bulguları..... | 14 |
| 2.3.6. Perfore Apandisit..... | 15 |
| 2.3.7. Mortalite..... | 16 |
| 2.3.8. Morbidite..... | 16 |
| 2.4. Renal Kolik..... | 16 |
| 2.4.1. Renal Kolik Patofizyolojisi..... | 17 |
| 2.4.2. Renal Kolik Tanısı | 18 |
| 2.4.3. Renal Kolik Tedavisi | 20 |
| 2.5. İskemiye Modifiye Albümin..... | 21 |
| 2.5.1. Albümin Kobalt Bağlama Testi | 22 |

| | |
|---------------------------|----|
| 2.6. Malondialdehit | 23 |
| 3. MATERYAL METOD..... | 23 |
| 4. BULGULAR..... | 26 |
| 5. TARTIŞMA. | 30 |
| 6. SONUÇ..... | 36 |
| 7. ÖZET..... | 37 |
| 8. SUMMARY..... | 38 |
| 9. KAYNAKLAR | 40 |
| 10.TEŞEKKÜR..... | 48 |

TABLO LİSTESİ

| | |
|--|----|
| Tablo 1 Hastaların Tanılarının Sınıflaması..... | 27 |
| Tablo 2 Hastaların Ağrı Lokalizasyonlarının Sınıflaması. | 27 |
| Tablo 3. Hastaların Şikayetlerinin Sınıflaması..... | 28 |
| Tablo 4 Hastaların Laboratuvar Değerleri..... | 28 |
| Tablo 5 Grupların Serum İMA Düzeylerinin Karşılaştırılması..... | 29 |
| Tablo 6 Grupların Serum MDA Düzeylerinin Karşılaştırılması. | 30 |

KISALTMALAR

AA: Akut Apandisit

ABSU : Absorbans Units

ACB: Albumin Cobalt Bağlama Testi

ATP : Adenozin trifosfat

BT : Bilgisayarlı tomografi

C : Santigrat

dk : Dakika

dl : Desilitre

DÜSG: Direkt Üriner Sistem Grafisi

DTT: Dithiothretiol

EKG : Elektrokardiyografi

FM: Fizik Muayene

g : Gram

İMA : İskemik Modifiye Albümin

İVP: İntravenöz Pyelografi

L : Litre

ml : Mililitre

mm : Milimetre

N (n) : Hasta Sayısı

nmol: Nanomol

NSAİ: Nonsteroid Antienflamtuvar

NSKA: Nonspesifik Karın Ağrısı

MDA: Malondialdehit

MRG : Magnetik Rezonans Görüntüleme

MRÜ: Manyetik Rezonans Ürografi

OMGE : Organisation Mondiale de Gastro-Enterologie

p : İstatistiksel olarak anlam değeri

r: Korelasyon Katsayısı

RK: Renal Kolik

SPSS : Statistical Package for he Social Sciences

T : Torakal

TBA: Tiyobütirik Asit

TCA: Trikloroasetik Asit

USG : Ultrasonografi

WBC: Beyaz Küre

µL: Mikrolitre

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karın ağrılı hasta grubu acil servise başvuruların önemli bir bölümünü oluşturur. Karın ağrısının doğru olarak değerlendirilmesi ve hastaya iyi bir bakım verilebilmesi için iyi bir hikaye alınması, karın içi ve karın dışı ağrı nedenleri ve mekanizmalarının iyi bilinmesi önemlidir (1). Bir haftadan daha az süregelen ağrıya akut ağrı denir (2,3). Bu tip hastalar hızlı bir şekilde değerlendirilip, tanının konulması gereklidir. Ayırıcı tanı da önemlidir, her zaman akut batın sendromu şüphesi acil cerrahi yaklaşım gerektirmez. Tüm akut karın ağrılı hastalar ele alınırsa hastaların %40'ında bilinen karın ağrısı formlarına uymayan, açık ve anlaşılır sonuçlara varılamayan, çoğu kez izlem altında tutulurken ağrıları kendiliğinden geçen nonspesifik karın ağrısı bulunur (4).

Karın ağrılı hastanın ayırıcı tanısında kullanılmak üzere literatürde bazı belirteçlerin kullanılabilir olduğu söylenmektedir (5). Jamieson ve arkadaşları yaptıkları deneysel çalışmada serum fosfat yüksekliğinin mezenter iskeminin erken tanısında kullanılabileceğini göstermişlerdir (6). Benzer olarak laktat dehidrogenaz, amilaz, alkalin fosfataz, kreatinin fosfokinaz ve amonyak gibi spesifik olmayan markerler mezenter iskemide yüksek çıkabilmekte fakat tanıda çok yardımcı olmamaktadır. Bazı çalışmalar süperior mezenter arter oklüzyonunda serum laktat düzeyinin yükseldiğini göstermektedir (7). Fakat laktat, amilaz, lökosit düzeyi gibi sensitif ama spesifitesi düşük markırların yanında yeni biyokimyasal markırlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Son yıllarda yapılan çalışmalar ile akut iskemik durumlarda iskemik modifiye albuminin (IMA) serum seviyesinin arttığı gösterilmiştir. Akut iskemik durumlarda Albuminin N-terminus bölgesinde metal bağlama kapasitesi azalmakta ve bir metabolik protein oluşmaktadır. Bu değişim ölçülebilir ve IMA olarak bilinir (8).

Asidozla ilişkili iskemide yeterli oksijen desteği dokulara sağlanamadığından anaerobik hücresel metabolizma meydana gelir, laktik asit ortamda artarken Na-K ATP'az pompası da çalışmayarak ortamdaki ATP azalır (9,10). Zweier ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında kardiyak fonksiyonel bozuklukları sonucunda meydana gelen iskemi durumunda kan dolaşımında serbest radikallerin arttığını göstermişlerdir (11). Bakır ve demir kanda normalde fizyolojik olarak oldukça bol bulunan moleküllerdir ve dolaşımda transferrin, albumin, seruloplasmin gibi taşıyıcılarına bağlı olarak ya da intrasellüler ortamda bulunurlar. Vücudun herhangi bir bölgesinde iskeminin başlamasından kısa bir süre sonra intrasellüler ortamdaki veya taşıma proteinlerine bağlı bakır ve demirler bağlandıkları proteinlerden ve ya intrasellüler ortamdaki dolaşıma salınarak serbest konsantrasyonlarında

artma meydana gelir (12,13). Bahsedilen durumlarda gelişen reaksiyonlar sonucunda kan İMA düzeyi yükselmektedir.

İMA'nın miyokard iskemisi, iskelet kası iskemisi, pulmoner emboli ve strokta yüksek olduğu tespit edilen çalışmalar mevcut iken , mezenter iskemi tanısı konulan hastalarla yapılan bir çalışmada da İMA düzeyleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur (14). Karın ağrılı hastalarda İMA'nın tanısal değeri ile ilişkili olarak yapılan çalışmalar sadece mezenter iskemili hastalarda sınırlıdır. Literatürde diğer karın ağrılı hastalarda İMA'nın tanısal değeri ile ilgili bir çalışmaya ise henüz rastlanmamıştır.

Bu çalışmada amacımız, fakültemiz acil servisinde nonspesifik karın ağrısı, renal kolik ve akut apandisit tanısı alan hastalarda, standart belirteçler yanında İMA'nın tanısal değerini ve karşılaştırmalı değerlendirme ile hangi karın ağrılı hastada daha fazla değer taşıdığını ortaya koyabilmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Nonspesifik Karın Ağrısı

2.1.1. Ağrı

Ağrı çok faktörlü kompleks bir olgudur ve yıllar boyunca bilim insanları tarafından yapılan değişik tanımlardan sonra günümüzde, Uluslararası Ağrı Çalışma Derneği (International Association for the Study of Pain, IASP) tarafından yapılmış olan tanıma göre ağrı “gerçek veya potansiyel doku hasarıyla ilişkili, duyuşsal ve emosyonel hoş olmayan oldukça subjektif bir deneyimdir”. Bu tanıma göre ağrı gerçek bir duyu değil, algıdır ve duyuşsal (sensoryal), duyuşsal (etkilenen, emosyonel) ve bilişsel bileşenlerden oluşmaktadır. Bu bileşenler ağrının şiddet, süre ve yerleşim olarak algılanmasını, motivasyonsal değişiklikler ve nahoşluk hissi duyulmasını, ağrıya bağlı korku, anksiyete ve farkındalık sağlar (15).

2.1.2. Karın Ağrısı Uyarıcıları

Karın organlarında oluşan çoğu uyarıcılar genellikle ağrı oluşturmazlar. Organların kesilmesi, yırtılması veya ezilmesiyle ağrı oluşmaz. Visseral ağrı lifleri mide-barsak duvarındaki gerilme ve çekilmeye duyarlıdır. Peritonda tümörlere bağlı çekilme, içi boş organların distansiyonu (kolik) veya adele gerilmesi ağrı oluşturur. Mide, barsak, safra kesesi ve mesane gibi içi boş organların ağrı sinir lifleri kas duvarlarında sonlanır.

Karaciğer ve dalak gibi solid organlarınkiler ise organ kapsülünde sonlanır. Böylece parankimal genişleme sonucu kapsülün gerilmesi ile ağrı oluştururlar. Mezenter, parietal ve posterior karını kaplayan periton ağrıya duyarlıdır. Ancak visseral periton ile omentum duyarsızdır. Ağrı oluşması için çekilmenin hızı oldukça yüksek olmalıdır. Oysa yavaş gerilmeye örnek malign biliyer obstrüksiyonlarda ağrı olmayabilir. İnflamasyon visseral ağrı oluşturabilir. Bradikinin, serotonin, histamin, lökotrien, prostaglandin gibi doku hormonları; inflamatuvar ağrılarda iskemik ağrıya neden olur. İnflamasyon ayrıca diğer toksik uyarıcılara karşı ağrı eşliğini düşürür. Tümörler duyu sinirlerini tutarak ağrıya neden olabilirler. Pankreatik ve bazı retroperitoneal tümörler bu mekanizma ile ağrı oluştururlar.

2.1.3. Karın Ağrısının Tipleri

Karın ağrıları üç grupta incelenir:

1. Visseral ağrı:

- a) Gerilim tipi ağrı
- b) İnflamatuvar ağrı
- c) İskemik ağrı

2. Parietal ağrı (Somatik)

3. Yansıyan ağrı

1. Visseral Ağrı:

Visseral ağrı karın içi organların uyarılması ile hissedilir. Ağrı alt-orta karında, periumblikal, epigastrik bölgede künt olarak hissedilir. Ağrılar hasta organı innerve eden dermatomlarda hissedilir. Lokalizasyonu güçtür. Çünkü çoğu organın inervasyonu multisegmentaldir. Ağrının niteliği genellikle kramp, yanma veya kemirici vasıftadır. Terleme, yorgunluk, bulantı, kusma ve solukluk gibi otonom belirtiler sıklıkla visseral ağrıyla birlikte görülür.

a) Gerilim tipi ağrı:

Kolik ağrı olarak da bilinir ve tipik olarak artmış güçlü peristaltik kontraksiyon nedeniyle oluşur. Sıklıkla barsak iritan bir maddeyi atmak isterken ağrı oluşur. Barsakta parsiyel veya total obstrüksiyon, adezyon ve hatta konstipasyon durumunda da kuvvetli kontraksiyonlar sonucu gerilim tipi ağrı oluşabilir (16).

b) İnflamatuvar ağrı:

Gerilim tipi ağrı gibi derin ve lokalizasyonu belirsiz olarak başlar. Farklı olarak kaynağı genellikle viseral peritondaki inflamasyondur. Başlangıçta, hasta ağrıyı viseral periton etkilendiği için midabdominal veya periumblikal tarif eder. Meckel divertikülü, kolesistit, kolelitiazis, ürolitiazis, pankreatit, rüptüre ektopik gebelik, pelvik inflamatuvar hastalık, perforan gastrik veya peptik ülser, Ailevi Akdeniz ateşi ve Mittelschmerz rahatsızlıklarında hissedilen ağrı bu gruba girer (17). Saatler sonra, inflamasyon pariyetal peritona ulaştıkça, hasta ağrıyı çoğu zaman sağ alt kadrana lokalize eder.

c) İskemik ağrı:

En az görülen fakat en şiddetli ağrı tipidir. Ani başlar, yoğundur, devamlı ilerler. Strangüle barsak, intestinal iskemi, emboli, trombüs, mezenter iskemi, volvulus, orak hücreli anemide dalak sekestrasyon krizi, abdominal aort anevrizma rüptürü durumlarında hissedilen ağrı bu tiptedir. Diğer abdominal ağrı tiplerinin aksine analjeziyle hafiflemez.(16).

2. Parietal (Somatik) Ağrı:

Keskin ve iyi lokalizedir. Parietal peritonun iritasyonundan kaynaklanır ve bu inervasyon tek taraflı olduğundan ağrının lokalizasyonu yapılabilir (18).

3. Yansıyan Ağrı:

Hasta organdan visseral afferentler ile taşınan uyarılar uzak anatomik lokalizasyondaki somatik liflerle aynı düzeyde omuriliğe girdiğinde oluşur. Tipik olarak iyi lokalizedir (18). Safra kesesinin inflamasyonunda ağrı T5-T9 arasındaki spinal bölgenin uyarılmasına bağlı sağ omuz, sırt ve sağ kola yayılım gösterir. Pankreatik nedenlere bağlı ağrılar T3-T12 arasında geniş bir alanı kapsadığından karında, sırtta, belde ve kalçalarda hissedilir (19).

2.1.4. Ağrılarının Algılanması

Ağrılarının algılanması konusunda çelişkili görülen görüşleri uzlaştırmaya yönelik teoriler önerilmiştir. Doğru olarak kabul edilen teoriye göre ağrı, sinir sisteminin bir özel alt kısmının aktivasyonu ile oluşmaktadır. Bu sistem santral yollar, periferik lifler ve spesifik yerleşimle nöroreseptörlerin işleyişidir. Fizyolojik olarak kişiye ait özellikler, etnik ve kültürel faktörler, lezyonun sinsi ağrı stimülasyonu ve cevabında değişik görüntüler oluştururlar. Anksiyete ağrı eşiğini düşürür (20-22).

2.1.5. Spesifik Organ Ağrıları

Karın organlarının oluşturduğu ağrılar klinik ve lokalizasyonlarına göre farklılıklar gösterir. Özefagus lezyonlarında ağrı genellikle substernal rahatsızlık hissi gösterir. Boyunda, ksifoid civarında ağrı olur. Daha şiddetli olanlar sırtta vurur. Mide ve duodenumda oluşan visseral ağrılar epigastrik bölgede duodenum ve bulbus hastalıkları karının sağ üst tarafında hissedilir. Duodenumdan daha alttan oluşan ağrılar epigastriumun altında algılanır ve ağrılar sırtta yayılır. Jejunumdan distal ileuma kadar olan ağrılar karında orta hat bölgesinde, yani göbek civarında duyulur. Ağrı şiddetli ise veya kişinin ağrı eşiği düşük ise sırtta yayılabilir. Kolon ağrıları genellikle alt orta bölgede lokalize olur. Rektumun stimülasyonu sakrumun kaba adalelerinde rahatsızlık hissi verebilir.

Safra kesesi ve yolları genelde orta epigastrium, sağ üst kadranda ağrı oluşturur. Sırtta ve sağ skapula altında yansıyan ağrı hissedilebilir. Biliyer sistemden lifler T 9-10'a taşınmakla birlikte çoğunluğu T9 dermatomda yoğunlaşır. İnervasyon bilateral olmasına rağmen, liflerin çoğu sağ splenik sinirler içinden korda ulaşır. Pankreas ağrıları epigastriumun sol veya ortasında hissedilebilir. Pankreatitte kliniğe sırtın ortasında lokalize ağrılar eşlik eder. Somatik ağrı sol omuz içinde hissedilir. Uterus ağrıları hipogastrik pleksustan geçerek S2-4 segmentlerine doğru yayılırlar. Uterus motilitesine bağlı ağrılar, diğer solid organların aksine daha az ağrı cevabı oluşturur. Çünkü uterusun kapsülü yoktur. Overlerin inflamasyon, tümör veya kistleri şayet rüptür torsiyon oluşturmazlar ise ağrı oluşturmazlar (20-22).

2.1.6. Ağrının Klinik Değerlendirmesi

Karın ağrısının değerlendirilmesinde öykü, fizik inceleme ve laboratuvar imkanlarından yararlanır. Ağrının yeri iyi tanımlanmalıdır. Üreter testis hastalıklarının uyluk içinde ağrı oluşturabileceği dikkate alınmalıdır. Omuz ağrısı olaya diyafragmanın da katıldığı yönünde bir bulgudur. Biliyer, duodenal veya pankreas ağrıları sıklıkla sırta yayılır. Visseral ağrıların lokalizasyonunu yapmak zordur. Fakat perietal peritonun oluşturduğu ağrılar bölgesel olarak hissedilir (20-22).

2.1.7. Ağrının Şiddeti ve Karakteri

Ağrının şiddeti uyarıların büyüklüğü ile zayıf bir ilişki gösterir. Bazı hastalıklarda çeşitli ağrı tipleri mevcuttur. Yanma ve kemirici ağrı duodenal ülseri, kramp ağrısı intestinal obstrüksiyonu düşündürür. Ağrının şiddeti ve niteliğinin zaman ile ilişkisi ağrının nedenleri hakkında ipuçları verebilir. Akut karın bulguları olan bir hastada ağrının 6 saatten fazla sürmesi cerrahi tedavinin gerekliliğini gösterebilir (20-22).

2.2. Akut Karın

Karın ağrısı olan hastalar tüm acil servis uygulamalarının %5'ini oluşturur. Bu hastaların %34-53'ünde önemli bir neden bulunamaz ve nihai tanı nonspesifik karın ağrısıdır (NSKA) (23-24). Kesin bir tanımlama bulunmamasına rağmen bir haftadan daha kısa süreli yakınmaları olan hastada, ağrıyı açıklayan bir neden bulunamadığında ve diğer nedenler elendiğinde NSKA tanısı konur (25-26).

Akut karın ağrılı hastaların değerlendirilmesinde batının anatomi ve fizyolojisinin iyi bilinmesi ayırıcı tanı ve tedavi planlamasında önemlidir. Teknolojideki yeni gelişmelere rağmen, klinisyenin iyi bir hikaye alması, muayenesi, deneyimi ve bilgi birikimi hepsinden daha değerlidir. Akut karın tablosundaki hastanın değerlendirilmesi bir sanattır. Bu hastaları değerlendirirken gerekli olduğu ölçüde eldeki imkanları kullanarak tanı ve tedaviyi çok dikkatli bir şekilde uygulamak gerekir (27).

2.2.1. Anamnez

Anamnez dikkatle alınmalıdır. Karın ağrısının lokalizasyonu, şekli, yayılımı önemlidir. Gastrointestinal sistem, üriner sistem, safra kesesi ve yolları, salpinks gibi içi boş organların ağrıları kolik ağrı olarak adlandırılır. Zaman zaman şiddetlenen ve aralıklarla rahatlama periyodları olan ağrılardır. Bununla birlikte mide duodenum perforasyonlarında, akut apandisit rüptüründe ve akut pankreatitte stabil yani devamlı keskin bir ağrı vardır (28).

Ayrıca hastaya ağrı kesici kullanıp kullanmadığı sorulmalıdır. Ağrının yeri, başlama zamanı, başlama zamanıyla bulantı ve kusmanın ilişkisi açıklığa kavuşturulmalıdır. Diyare veya konstipasyon epizotlarını da içeren barsak alışkanlıkları sorgulanmalıdır. Ağrının

karakteristiğini ortaya çıkarmak için öğrenilmesi gerekenler: zamanı, lokalizasyonu, yoğunluğu ile ağrıyı arttıran ve azaltan faktörlerdir. Birlikte var olan ateş, titreme, mide ekşimesi, aşırı gaz çıkarma ve geğirme, kilo kaybı, rektal kanama ve yansıyan ağrı karın ağrısının altında yatan nedeni ortaya çıkarmak için önemli ipuçları verir. Gaita karakteri de özellikle renk ve kan mevcudiyeti açısından sorgulanmalıdır. Kanlı diyare enfeksiyöz enterokolit veya inflamatuvar barsak hastalığını gösterirken, klasik ‘kuşüzümü jeli’ dışkı intussepsiyonu gösterir (19, 29).

Geçmiş medikal öykü sarılık veya karaciğer hastalığı, ülser, geçirilmiş abdominal cerrahiler ve travmayı içermelidir. Daha önce orak hücreli anemi, porfiri veya Ailevi Akdeniz ateşi gibi tanılarla hastaneye yatış araştırılmalıdır. Önceden pelvik inflamatuvar hastalık, bir intrauterin alet kullanımı veya tubal ligasyon öyküsü ektopik gebelik riskini akla getirmelidir. (19).

Ayrıca karın ağrısına eşlik eden semptomlar da önemli olup, sorgulanması gerekir. İştahsızlık, tüm inflamatuvar hastalıklarda erken görülen bir semptomdur. Bulantı ve kusma ise nonspesifik oldukları için tanısal değerleri yoktur. Şiddetli periton irritasyonu, mezoda gerilme ve barsaklardan toksik madde emilimini akla getirir. Kusmanın tarzı içeriği ve sıklığı önemlidir. Miktarı fazla sulu diare gastroenterit veya akut karının diğer dahili nedenlerinin özelliğidir. Kanlı diare, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, basilli veya amipli dizanteride olur. (30).

Kabızlık her zaman intestinal obstruksiyon için kesin bir bulgu değildir. Fakat eğer progresif, ağrılı bir abdominal distansiyon veya tekrarlayan kusma mevcutsa, obstipasyon halinde kuvvetle mekanik barsak tıkanıklığı akla gelmelidir (30).

2.2.2. Fizik Muayene

Akut karın tablosu içindeki hastaların kaybedecek zamanları yoktur. Hastaların genel gözlemleri esnasında ağrı nedeniyle akut karınlı hastaların hareketleri ve aldıkları çeşitli pozisyonlar ağrının tipi hakkında fikir verir. Fizik muayene sırasında karın bölgelerini ve bu bölgelerde bulunan organları bilmek gerekmekte olup, aşağıdaki gibidir.

Stabil ağrılı olanlarda hasta hareketsiz yatmayı tercih ederken, kolik tipi ağrı geçirenlerde devamlı pozisyon değişikliği ve hareketlilik dikkat çekicidir. Ürolitiazis'i olan hasta ara ara gelen aşırı ağrı dönemlerinde adeta “yerinde duramayan” bir görüntü sergilerken, intestinal perforasyon ve diffüz peritoniti olan hastalar hareketsiz yatarlar ve bacaklarını karına doğru çekerek psoas kasını fleksiyona getirerek karınlarını yumuşatmaya çalışırlar. Yaygın peritonitlerde ve kosta kırıklarında, diafragma hareketi yoktur ve alt kostal kaslar da solunuma iştirak etmezler. Yani yüzeysel ve sık solunum vardır (27).

Şiddetli solukluk, taşikardi, takipne ve terleme, aort anevrizması veya dış gebelik rüptürü gibi major intraabdominal kanamaya işaret eder (31).

Kan basıncı mutlaka her iki koldan ölçülmelidir, çünkü her iki kol arasındaki basınç farkı olası bir akut aortik diseksiyonu ortaya çıkarabilir. Karın ağrılı hastanın vücudu bir bütün olarak değerlendirilmelidir. Baş ve boyun incelenmeli, ağız içi lezyonlar, skleralar, fundus, servikal adenopati, jugular venöz distansiyon incelenmeli akciğerler ve göğüs kafesi kapsamlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Lumbal bölgedeki (Grey-Turner belirtisi) ve göbek çevresindeki (Cullen belirtisi) maviyeşil renk değişiklikleri hemorajik pankreatiti akla getirmelidir. Rektal muayene batın muayenesinin önemli bir parçasıdır (32).

Erişkin bayanlarda pelvik muayene çok önemlidir. Vajinal akıntının kıvamı, rengi, direkt mikroskopisi ve kültürü önemli ipuçları verebilir. Erkeklerde testis, torsiyon veya inflamasyon yönünden incelenmelidir. Varikoselle birlikte olan testiste ödem retroperitoneal bir patolojinin göstergesi olabilir.

Nörolojik muayene sinir köklerindeki patolojiler açısından değerlendirilmeli ve paralizilerin de barsak motor fonksiyonlarını inhibe ederek batın problemlerine yol açabileceği akılda bulundurulmalıdır. Otonomik sistemdeki defekt, özellikle sempatik sistemdeki bir baskılanma akut kolonik psödoobstruksiyonu ortaya çıkarabilir. Bu tabloya yol açan nedenler, kardiyovasküler, posttravmatik, postoperative, inflamatuvar, respiratuvar, metabolik, nörolojik ve farmakolojik bozukluklardır (33).

Palpasyon yaparken hasta sırt üstü yatar, pelvik fleksiyon oluşturarak karın ön duvarını nispeten gevşetmek için uyluğa fleksiyon yaptırılır. Defans, rebound ve rijiditeye bakılır. Bazı durumlarda dinlenmekle bile periton irritasyonu karın duvarının tüm esnekliğini iptal etmiştir. Bu hastanın istemine bağlı değildir ve karın adeta tahta gibidir ve Rijidite olarak isimlendirilir.

Perküsyon, karın içinde matite ve sonariteyi tespit için kullanılan bir yöntemdir. Oskültasyonda; kolik ağrıyla eş zamanlı duyulan yüksek ve tiz şeklindeki barsak sesleri ince barsak tıkanması ve akut pankreatitte de duyulur. Seyrek duyulan çınlama ya da gıcırtya benzer seslerin haricindeki, sessiz bir karın geç dönemdeki barsak tıkanıklığı veya diffüz peritonite işaret eder (34).

2.2.3. Laboratuvar

Laboratuvar testleri öykü ve fizik muayene ışığında muhtemel tanıları doğrulamak veya ayırıcı tanıları dışlamak için kullanılır. Hasta takibe alındığı andan itibaren tam kan sayımı, kan grubu, kan elektrolitleri, kan gazları, kan şekeri, kanama ve pıhtılaşma zamanı, karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin, idrar analizi, gaitada gizli kan yine gerekli olduğu

hallerde amilaz ve lipaz için örnek alınmalıdır. Beyaz kürede bir artış veya belirgin lökositoz, periferik yaymada sola kayma da varsa ciddi bir enfeksiyonu gösterir. Düşük beyaz küre sayısı ise mezenter adenit veya gastroenterite neden olan viral bir enfeksiyonu akla getirir. (31).

Üreteral kolik veya üriner sistem enfeksiyonları açısından hastayı gereksiz acil operasyondan korumak için tam idrar tahlili mutlaka yapılmalıdır. Gastrointestinal kanama akut karında sık görülen bir durum olmamakla beraber dışkıda gizli kan testi çok yararlı olabilir.

Eğer hastada veya ailesinde kardiyak hastalık öyküsü varsa, EKG ve kardiyak enzimler de istenmelidir. Ayrıca bayan olan doğurgan yaştaki her hastaya gebelik tahlili yapılmalıdır (32).

Bazı hastaların gerçekten NSKA kategorisinde olup olmadığına karar vermek güçtür, iki soru cevaplanmayı beklemektedir:

1) “Bu akut karının bir belirtisi midir?” Doğru tanı zamanla konur; ancak gecikmeler mortalite ve morbiditeyi etkileyecek uygunsuz bir şekilde sonuçlanabilir. Bazen hekimler gereksiz radyolojik inceleme ve laboratuvar testleri isteyebilir. Hatta bazı çalışmalar NSKA’lı hastalarda spesifik nedeni ortaya koyabilmek için bilgisayarlı tomografi (BT) ve laparoskopinin rutin kullanımını önermişlerdir. Bir diğer yaklaşım ise taburculuk sonrası 24 saatlik takip değerlendirmesidir. Eğer ağrı 24 saat süresince devam ederse, takip değerlendirmesinde tanı değişikliğe uğrayabilir. Tüm bu yöntemler NSKA’nın kesin tanısını daha erken koyabilmek amacıyla. Erken tanı konur ve hastalar taburcu edilebilirse, hasta maliyetleri düşebilecektir.

2) “Bu karın ağrısı malinite gibi altta yatan bir durumun belirtisi midir?” De Dombal ve arkadaşları 50 yaş üzeri NSKA ile başvuran hastaların %10’unda daha sonra gastrointestinal malinite geliştiğini bildirmişlerdir (35). Başka bir çalışmada ise NSKA için başvurudan 10 ay sonra sadece bir olgu malinite tanısı almıştır (36).

2.3. Akut Apandisit

Apandisit günümüzde en yaygın akut cerrahi hastalıklar arasındadır. İlk başarılı apandektomi 1736’da bildirilmesine rağmen, inflame apandiksin küratif tedavisinin, cerrahi olarak uzaklaştırmak olduğu kavramının oturması 1886’da Reginald Fitz zamanında olmuştur.

Charles McBurney 1889'da, New York Surgical Society'den önce akut apandisitte erken operatif müdahalenin önemi konusunda bilinen raporunu sunmuştur; burada anterior superior spina iliaca ile umblikus arasındaki mesafenin 1/3'lük distal kısmına parmakla baskı yaparak maksimum abdominal hassasiyet noktasının belirlendiğini tarif etmiştir (37,38).

Akut apandisit insidansı kabaca lenfoid gelişime paraleldir ve tepe insidans erken yetişkin dönemdedir. Özellikle puberte esnasında erkeklerde daha sık gelişir. Apandisit olgularında tanı, hastaların çoğunda kolay konulsa da, bazı olgularda güç olabilmektedir. Özellikle üç yaşın altında ve altmış yaşın üzerindeki olgularda bu güçlük artmaktadır. Akut apandisitte önemli olan, tanının komplikasyonlar gelişmeden konarak, cerrahi tedavi olarak apendektominin yapılmasıdır. Bu nedenle operasyon endikasyonu geniş tutulmakta ve negatif apendektomi oranları yüksek rakamlara (%22–26) çıkmaktadır (5). Birçok merkezde, %15'lik bir negatiflik oranı kabul edilebilir sayılır (39,40). Negatif apendektomi oranı ne kadar yüksek olursa, perforasyon oranı da o ölçüde azalmaktadır.

Perforasyon oranı genç erkeklerde %3,6 buna karşılık çocuk ve yaşlılarda daha yüksektir (41). Görülme sıklığı bebeklerde düşük olup, çocukluk çağına artar ve 10–30 yaş aralığında maksimum seviyeye ulaşır. Tüm yaşam süresince apandisit görülme riski %7 (%6 12)'dir. Akut apandisitte morbidite oranı %15–20 arasındadır. Gangrene ve perfore apandisitte en sık görülen morbidite; yara enfeksiyonudur (40).

2.3.1. İnsidans

Apandisit cerrahi hastalıklar arasında en sık rastlanılandır. Akut apandisit görülme sıklığı lenfoid gelişime paralel seyreder, bu nedenle en sık rastlandığı dönem erişkinlik yaşlarıdır. Apandisit özellikle puberte döneminde erkeklerde daha sık ortaya çıkar. Yapılan bir çalışmada 2000'den fazla apandisit vakası değerlendirilmiş, 3:1 erkek: kadın şeklinde bir görülme sıklığı oranı ortaya çıkmıştır (42,43). Normal apendikslere yapılan apendektomi oranı ortalama % 16 olup, bu %16'nında %68'i cerrahi eksplorasyon esnasında apendiksin makroskopik olarak normal izlendiği bayan hastalardır.

2.3.2. Etyoloji ve Patogenez

Akut apandisitte en önemli nedensel faktör lümen obstrüksiyonudur. Apendiks lümeninde obstrüksiyonun en sık rastlanan nedeni fekalitlerdir. Daha az rastlanan nedenler ise sırasıyla lenfoid dokunun hipertrofisi, daha önce yapılmış baryumlu tetkiklerden sonra apendiks lümeninin baryum ile tıkanması, sebze ve meyve çekirdekleri ile başta askaris olmak üzere barsak solucanlarıdır (40). Eğer bir apendikste inflamatuvar olay nedenli şiddetli ise o vakada lümenin tıkalı olma ihtimali o denli fazladır. Örneğin apendiks

lūmenini tıkayan bir fekalit bulma şansımız basit apandisitte %40, nonperfore gangrene apandisitte yaklaşık %65 iken gangrene ve perfore apandisit vakasında %90 olasılıkla mevcuttur (44).

Lūmenin tıkanmasıyla başlayan olaylar zinciri büyük bir olasılıkla Őu Őekilde sıralanır. Apendiks lūmeninin proksimal kesiminde ortaya çıkan bir tıkanıklık apendiksi kapalı bir boşluk haline gelir. Apendiks mukozasının normal Őekilde devam eden sekresyonu nedeniyle bu kapalı boşluk içerisinde hızla sıvı birikimi ve distansiyon geliŐir. Aslında normal bir apendiks lūmen kapasitesi yaklaşık 1 ml iken 0,5 ml gibi çok dūŐuk miktardaki sekresyon bile kapalı boşluk haline gelmiŐ olan apendiks içindeki lūmen içi basıncı 60 cm su seviyesine çıkarır. Lūmen içindeki basınç bu kadar yūksək iken apendiks mukozası sekresyon yapmaya devam edebilen ender canlılardan biri de insandır. İnsanın bu özelliğinden dolayı apendiks önce gangrene olur daha sonra da perfore olur (37,40). Lūmen içindeki basıncın artması sonucu organın duvarında ortaya çıkan gerginlik bilateral gōtürücü ağrı liflerinin sinir uçlarını uyarır ve lokalizasyonu zor, kōnt ve diffūz bir ağrının ortaya çıkmasına sebep olur. Bu ağrı gōbek çevresinde veya alt epigastrik bōlgede hissedilir. Lūmen içinde oldukça hızlı geliŐen bu distansiyon aynı zamanda apendiks duvarında peristaltik hareketleri de stimūle edeceği için visseral ağrının ūzerine bir miktar kramp tarzında sancılar da eklenebilir (37,40).

Apendiks de dahil olmak ūzere gastrointestinal sistemdeki tūm mukoza kan dolaŐımındaki bozukluklara çok duyarlıdır. Bu nedenle inflamatuar olayın daha ilk dōnemlerinde mukozal bütünlük bozular. İnfamatuar olaylar ilerleyip apendiksteki distansiyonun basıncı arteriyoler basına doğru yaklaŐıkça organın duvarındaki kan dolaŐımı açısından en zayıf olan nokta inflamasyondan en fazla etkilenecektir. Sonuçta antimezenterik kenarda elips Őeklinde doku ölümleri ortaya çıkar. Bir yandan distansiyon ve bakteri iŐgali ile birlikte kan dolaŐımı bozulan organda doku ölümlerinin sonucunda perforasyon gōrölür ve bu da genellikle antimezenterik kenardaki doku ölümü olan kısımlardan meydana gelir (40). Olayların bu sıra ile geliŐmesi her zaman gōzlenmez; bazı akut apandisit atakları kendiliğinden iyileŐebilir. Ameliyat esnasında akut apandisit bulguları tespit edilen birçok hastada anamnez alınırken daha önceden de sađ alt kadranda buna benzer ancak daha hafif Őiddetteki ağrı ataklarının olduğunu tespit etmek olasıdır. Bu tūr hastalardan çıkarılan apendikslerin histopatolojik muayenesi bazen iyileŐmiŐ akut inflamasyon anlamına gelebilecek Őekilde kalınlaŐma ve skar teŐekkölü gōsterebilmektedir.

2.3.3. Klinik

Akut apandisitte klinik tablo çok çeşitlilik gösterir. Ana semptomlar genellikle sabittir. Anamnez sıklıkla iştahsızlığı ve bulantıyı takiben epigastriumda veya göbek çevresinde hissedilen karın ağrısı şeklindedir. Kusma, genellikle daha sonra ortaya çıkmaktadır. Ağrı genellikle başlangıç döneminden 8 saat sonra sağ alt kadrana doğru yer değiştirir. Bu, vakaların %60'ında saptanan tipik apandisit anamnezidir (40). Atipik klinik tablo sıklıkla yaşlılarda ve çocuklarda görülmektedir.

Ağrı:

Akut apandisitte ağrı başlangıçta tipik olarak yaygın, merkezde ve hafif şiddette visseral ağrı niteliğindedir. Bunu izleyen somatik ağrı daha şiddetli ve çoğunlukla tam olarak sağ alt kadrana lokalize edilebilir niteliktedir. Akut apandisit tanısı alan vakaların %45'inde klasik visseral-somatik ağrı sırası görülmemektedir (45). Tipik olmayan ağrı somatik ağrı niteliğinde olup, başlangıçtan beri sağ alt kadranda hissedilir. Bunun aksine ağrı yaygın olup asla lokalize olmayabilir. Yaşlı hastalarda atipik ağrı daha sık görülmektedir. Retroçekal yerleşimli apendiksin enflamasyonunda ağrı, yaygın sağ böğür ağrısı niteliğindedir. Buna benzer olarak, pelvik yerleşimli apendiksin enflamasyonunda somatik ağrı olmayabilir. Bunun yerine sadece tenesmus ve suprapubik bölgede hissedilen belirsiz rahatsızlık görülebilir.

İştahsızlık, Bulantı ve Kusma:

Akut apandisitli hastaların hemen hemen hepsinde iştahsızlık ve bulantı görülmesine rağmen kusma hastaların ancak %50'sinde görülmektedir. Kusmanın olup olmaması akut apandisit tanısında önemli bir kriter değildir. Kusma çok ısrarlı olmayıp sadece bir veya iki kez olur. Kusma ağrıdan önce başlamışsa, akut apandisit tanısından uzaklaşılır. Konstipasyon ve diare anamnezi akut apandisit tanısında çok yardımcı olmaz. Bununla birlikte apandisitli hastaların çoğunda konstipasyon saptanır ve defekasyonla ağrı rahatlatılabilir (40,45).

2.3.4. Fizik muayene bulguları

Akut apandisitte fizik muayene bulguları;

- sağ alt kadranda duyarlılık,
- musküler defans ,
- rebound duyarlılığı şeklindedir.

Bölge cildinde hiperestezi, rektal muayenede pelvisin sağ tarafında hassasiyet ile obturator ve psoas bulguları daha seyrek görülür. Dinlemekle sağ alt kadranda barsak

seslerinde azalma tespit edilebilir. Ateş sıklıkla normal olup, hemen daima 38°C'nin altındadır. Perfore olmamış akut apandisit olgularında yüksek ateş görülmesi nadirdir. Akut apandisitte görülen fizik muayene bulguları çok çeşitli olmakla birlikte, bunların tümünün her olguda bulunması gerekmez. Akut apandisitte saptanan muayene bulguları ve muayene yöntemleri aşağıda yer almaktadır.

Sağ Alt Kadranda (McBurney Noktasında) Hassasiyet:

Göbek ile spina iliaca anterior superior'u birleştiren çizginin 1/3 orta ve 1/3 lateralinin birleştiği noktada (McBurney noktası) palpasyonla hassasiyet varlığıdır.

Rebound Hassasiyeti Bulgusu:

Sağ alt kadranda palpasyon esnasında elle basınç uygulandıktan sonra ani olarak basıncın ortadan kaldırılması sonucunda ağrı duyulmasıdır. Kardinal bulgulardan biri olup, özellikle erkek hastada tek başına tanı koydurucu olabilir.

Musküler Defans:

Palpasyon esnasında abdominal adalelerin palpasyona direnç göstermesi durumudur. Parietal peritondaki inflamasyonun şiddetli olduğunu gösterir.

Rowsing Belirtisi:

Sol alt kadranın derin palpasyonu ile sol kolondaki gazın sağa doğru yer değiştirmesiyle, sağ alt kadranda ağrının artmasıdır.

Duphy Belirtisi:

Öksürme ile sağ alt kadranda ağrının artmasıdır.

Psoas Testi:

Sağ kalça eklemine ekstansiyon yaptırıldığında ağrının artmasıdır. Enflame apendiks retroçekal lokalizasyonda ise, psoas kasının irritasyonu nedeniyle ortaya çıkar.

Obturator Testi:

Sağ kalça eklemine internal rotasyon yaptırıldığında ağrı artışıdır. Pelvik apendiks enflamasyonunda, obturator kasının irritasyonu nedeniyle oluşur.

Topuk Testi:

Hastanın, ayak başparmakları üzerinde yükselip aniden topukları üzerine kendini bırakması sonucunda sağ alt kadranda şiddetli ağrı duymasıdır.

Rektal Muayene:

Rektal tuşede sağ pelvik peritonda hassasiyet saptanması söz konusudur. Pelvik apendiks enflamasyonunda önemlidir. Daha yüksek lokalizasyonlu apendiks enflamasyonunda pek yardımcı olmayabilir.

Abdominal Kitle:

Hastalığın başlamasından sonraki süre içerisinde sağ alt kadranda kitle palpe edilmesidir. Bu durumda plastron akla gelmelidir. Apendiksin perfore olduğu durumlarda fizik muayene bulguları değişir. Sağ alt kadranda yumuşak ve hassas bir kitle ele gelebileceği gibi hassasiyet de sağ alt kadranda dışına doğru yayılır. İstemsiz defans ve rebound hassasiyeti bulgusu daha belirgin hale gelir. Hastada yüksek ateş (39°C) ve taşikardi ortaya çıkar. Perfore apandisit tanısında gecikilirse yaygın peritonit bulguları gelişir. (37, 40,45).

2.3.5. Laboratuvar Bulguları

Akut ve komplikasyon oluşmamış bir apandisit vakasında hastalarda genellikle 10.000 ile 18.000/mm³ civarında hafif bir lökositoz görülmesi şeklinde ortaya çıkar. Eğer hastada hem beyaz küre sayısı normal hem de sola kayma olmamışsa bu durumda akut apandisit tanısı gözden geçirilmelidir. Komplikasyon gelişmemiş apandisit vakalarında beyaz küre sayısının 18000/mm³ den daha fazla olması nadirdir. Eğer beyaz küre sayısı bu seviyenin yukarısında ise perfore olmuş veya abseleşmiş bir apandisit akla gelmelidir.

İdrar yolları kökenli bir enfeksiyonu atlamamak için tam idrar tetkiki yapmakta yarar vardır. Direk karın grafisi akut apandisit tanısında nadiren yardımcı olur. Akut apandisitli bir hastada bazen anormal bir gaz dağılımı izlense de bu son derece nonspesifik bir bulgudur. Çok nadir hallerde direkt grafilerde apendiks gölgesi üzerinde fekalitlerin bulunduğu görülebilir. Bazı hallerde bir sağ alt lob pnömonik hadisesinden yansıyan ağrının ayırıcı tanısını sağlamak üzere akciğer grafisi çektirmek gerekebilir.

Akut apandisit tanısını doğru olarak koyabilmek için önerilen yöntemlerden biride ultrasonografi ile apendiksi ortaya koymaktır. Sonografide apendiks kör uçlu ve peristaltik dalgaları olmayan ve de çekumdan köken alan bir bağırsak uzantısı olarak tanınır. Ultrason probu maksimum derecede bastırıldıktan sonra apendiksin ön arka çapı ölçülür. Eğer apendiksin ön arka çapı 6 mm veya daha fazla ise ve bu çapta maksimum baskı uygulandığı esnada azalma olmuyorsa bu durumda test pozitif kabul edilir. Ultrason muayenesinde bir apendikolit tespit edilmesi tanı koydurur. Çekum etrafında sıvı veya kitle tespit edilememiş, apendiks hiç görülememişse ultrasonografik tanı negatif kabul edilir. Ultrasonografi ile akut apandisit tanısı ortadan kalktığı takdirde, alternatif bir tanı konulması amacıyla karının diğer bölgelerini sonografik olarak incelemek gereklidir.

Akut apandisit ultrasonografik tanısının hassasiyeti %78 ile %96 arasında ve spesifitesi %85 ile %98 arasında bulunmaktadır (37,40) Ultrasonografinin de belirgin kısıtlamaları vardır ve sonuçlar uygulayıcıya bağlıdır.

Kullanılabilecek bazı ek radyolojik yöntemler arasında bilgisayarlı tomografi, baryumlu lavman grafisi ve radyoizotop ile işaretli lökosit sintigrafileri sayılabilir. Bilgisayarlı tomografi her ne kadar ultrasonografi kadar veya daha doğru tanı koydursa da mukayese edildiğinde çok daha pahalı bir yöntem olarak karşımıza çıkar. Fiyatına ek olarak radyasyon maruziyeti de gözönüne alındığında, bilgisayarlı tomografi esas olarak apandiks abselerinden şüphelenilen ve muhtemelen bu abselerin perkütan yaklaşımla drene edilmesi düşünülen vakalara saklanmalıdır.

Baryumlu lavman grafilerine dayanılarak konulacak tanılarda bulgular; çekum üzerine nonspesifik olarak dışardan bası yapan kitle etkisi veya apandiksin dolmamasıdır ki bu tanının doğruluk oranı %50 ile %84 arasında değişmektedir (45). Akut apandisit şüphelenilen vakalarda radyografik değerlendirme sadece tanılarında şüphe edilen hastalara yapılmalı ve cerrahi müdahalenin gecikmesine veya yerine geçmesine müsaade edilmemelidir.

Manyetik rezonans görüntüleme teşhisi güç olan retroçekal apandisit gibi bazı vakalarda başvurulabilen bir diğer pahalı görüntüleme yöntemidir.

Akut apandisit şüphelenilen akut karın ağrılı hastalarda laparoskopi gerek tanısal gerekse tedavi amaçlı bir manevra olarak yararlı olabilir. Laparoskopi belki de alt karın ağrılı bayan hastaların değerlendirilmesinde en yararlı yöntemdir (46). Akut jinekolojik patolojilerle akut apandisitlerin ayırımında laparoskop oldukça kolaylık sağlayıcıdır.

2.3.6. Perfore apandisit

Apandisit rüptüre ilerleyişi bilinmesi nedeniyle acil apandektomi uzun süredir akut apandisit için önerilmektedir. Apandisit doğal seyri konusunda yapılan çalışmalarda % 14 normal, % 70 inflame ve % 16 (% 17–35) perfore apandisit ortaya konmuş (40,47). Bu çalışmalarda apandisit perforasyonlarının çoğunun sebebinin başvurudaki gecikmelere dayandığını öne sürülmüştür. Bir apandiksin rüptüre olup olmayacağını veya ne zaman rüptüre olacağını bilmek için kesin bir bulgu yoktur. Sadece gözlem ve antibiyotik tedavisinin akut apandisit için uygun tedavi olduğu öne sürülse de; nonoperatif takip rüptüre apandisit ile ilgili morbidite ve mortalite riskini artırır. Apandiks rüptürü, en sık olarak apandiksin antimezenterik kenarı boyunca lümenal obstrüksiyonun distalinde olur. Muayenede 39°C üzerinde ateş varlığı, kan sayımında 18000/mm³ ve üzeri beyaz küre sayısı, rüptürden şüphelendirmelidir. Çoğunlukla rüptür sınırlı kalır ve hastada lokalize rebound hassasiyet görülür. Generalize peritonit ise, sınırlayıcı prosesin yetersiz kaldığı durumlarda oluşur (40).

Vakaların % 1-13'ünde, fizik muayenede zayıf tanımlanan bir kitle bulunur. Bu inflame apandiksin barsak ansları ile sınırlanmış flegmonu veya peri-apandiküler apsedir. Genelde kitle ile başvuran hastaların, asgari 5–7 günlük uzun süreli semptomları vardır.

2.3.7. Mortalite

Amerika Birleşik Devletlerinde apandisitten dolayı mortalite 1939'da 100.000'de 9,9 iken, 1986'da 100.000'de 0,2'ye gerilemiştir. Bundan sorumlu faktörler: apandisit insidansının anlamlı azalması; daha iyi tanı ve tedavi (yeni mevcut antibiyotikler, İ.V. sıvılar, kan ve plazma) ve rüptürden önce hastanın daha yüksek oranda kesin tedavi alışıdır.

Mortalite için cerrahi tedaviden önce rüptürün olup olmaması ve hastanın yaşı temel faktörlerdir. Rüptüre olmamış akut apandisitlerde toplam mortalite % 0.06'dır. Rüptüre olmuş akut apandisitte mortalite oranı ise yaklaşık % 3'tür (30 kat artış) (37). Ölüm genelde kontrolsüz sepsise bağlanır (peritonit, intraabdominal apse veya gram ”—“ septisemi). Sepsis kardiyovasküler ve solunum sistemi üzerine karşılanamayacak kadar büyük ölçüde baskı oluşturabilir. Bu durumda kardiyak ve respiratuar yetmezlik ölümün nedenidir. Pulmoner embolizm de bazı hastalarda ölüm nedeni olabilmektedir.

2.3.8. Morbidite

Morbidite oranları mortalite oranları ile paraleldir: apandiks rüptürü ile keskin bir yükseliş yaparken daha az oranda yaşla artış gösterir (37). Ciddi erken komplikasyonların çoğu septiktir ve apse ile yara enfeksiyonunu içine alır.

Yara enfeksiyonu yaygın olmasına rağmen çoğu zaman subkutan dokuya sınırlıdır ve cilt insizyonunu yeniden açarak yapılan yara drenajına hemen yanıt verir. Yara enfeksiyonu yara açılmasına da yol açabilir. Fakat metronidazol veya sistemik klindamisin ve topikal ampisilin kombinasyonunu alan hastalarda morbidite de önemli bir azalış gözlenmiştir. Potent antibiyotiklerin sunumundan sonra perfore veya gangrene apandisitten dolayı oluşan peritoneal kontaminasyona sekonder intraabdominal apse insidansı önemli ölçüde düşmüştür. Aps gelişim oranları değişik yayınlarda, laparoskopik apandektomi için %0–22, laparoskopikten açığa geçilen apandektomiler için %60 ve açık apandektomiler için %1.3–29 olarak bildirilmiştir (40). Apsenin genel yerleşim yerleri apandikal fossa, douglas poşu, subhepatik boşluk ve bağırsak anslarının arasındadır. Rektumdan çıkıntı yapan apseler için trans rektal drenaj tercih edilir (37).

2.4. Renal Kolik

Renal kolik, sıklıkla böbrek taş hastalığına bağlı olarak gelişen, acil servislerde tanı ve

tedavisi yapılan, şiddetli ağrı ile kendini gösteren, sık karşılaşılan bir ürolojik acil durumdur (48). Bir kişinin tüm yaşamı boyunca renal kolik atağı geçirme riski % 1-10 arasındadır (49). Hastaların birçoğunda böbrek taşı hastalığı veya renal kolik geçirme öyküsü vardır. Ağrı tipik olarak kosto-vertebral açıda, künt, sürekli ve kıvrandırıcı bir ağrı şeklinde hissedilir. Bu ağrı sıklıkla kot altından göbeğe veya karın alt kadranslarına doğru yayılabilir. Şiddetli yan ağrısına, bulantı ve kusma, psikomotor ajitasyon, kosto-vertebral açı hassasiyeti eşlik edebilir (50).

Üriner sistem taş hastalığına, idrar yolu enfeksiyonu eşlik etmedikçe ateş gözlenmez. Üreter alt uç taşlarında hastalarda pollaküri ve ani sıkışma hissi olabilir ve bu hastalarda ağrı, labialara ve skrotuma kadar yayılabilir. Yan ağrısının ayırıcı tanısında böbrek ve üreter taş hastalığı ilk sırada yer alırken, aynı semptom ve bulguları sergileyen pek çok hastalık vardır.

Piyelonefrit, üreteropelvik bileşke darlığı gibi üriner sistem hastalıkları ve üretere dıştan bası yapan intestinal, jinekolojik, retroperitoneal ve vasküler patolojiler de aynı tabloyu sergileyebilir. Taşa bağlı akut obstruksiyon sonucu oluşan kolik ağrı, devamlıdır, pozisyonla değişmez, ağrı şiddeti artıp azalmaz. Diğer nedenlere bağlı ağrılar böbrek kapsülünün gerilmesi sonucunda oluşur. Bu hastalarda tablo, renal kolik kadar gürültülü değildir (50).

2.4.1. Renal Kolik Patofizyolojisi

Üreteral obstruksiyon sonrası intraluminal basınç artışı, mukozada sonlanan sinir uçlarını gererek uyarır ve böylece kolik ağrıya sebep olur. Üreter düz kas lifleri kontrakte olarak üreter lümenine oturan taşı distale doğru itmeye çalışır. Eğer taş lümeni tamamen dolduracak kadar büyük ise veya üreter darlıklarından birinde kalmışsa, üreter kas lifleri kontrakte olur. Uzamış izotonik kontraksiyonlar sonucu artan laktik asit, yavaş-tip A ve hızlı tip C sinir liflerini uyarır. Bu uyarı T11-L1 spinal kord seviyesine kadar iletilip, santral sinir sisteminin üst seviyelerine kadar yayılır. Ağrı, üriner sistemle aynı innervasyona sahip gastrointestinal ve genitoüriner sistem organları tarafından da hissedilebilir (51).

Akut üst üriner sistem obstruksiyonu oluşturularak yapılan deneysel çalışmalarda, ilk 1.5 saatte renal pelvis basıncının ve kan akımının arttığı, takip eden 4 saatte renal pelvis basıncının arttığı, ancak renal kan akımının azaldığı daha sonra ise her ikisinin de azaldığı gözlenmiştir (52). Prostaglandinlerin sebep olduğu preglomeruler vazodilatasyon ve renal kan akımı artışı, diürezi artırarak renal pelvis basınç artışına katkıda bulunur. Bu fazda

nitrik oksitin preglomeruler vasküler rezistansı azaltarak etki gösterdiği öne sürülmektedir (53). Daha sonra anjiotensin II, tromboksan A2, antidiüretik hormon ve endotelin gibi bir takım mediatörlerin sorumlu tutulduğu preglomeruler vazokonstriksiyon gelişir ve intrarenal rezistans artarak renal kan akımında azalma başlar (54).

Glomeruler filtrasyon oranındaki azalma ve idrarın lenfatik ve venöz yolla reabsorbsiyonundaki artış, üreter basıncını düşürür. Glomeruler filtrasyon oranındaki azalma, glomerul kapillerlerindeki net hidrostatik basınç gradiyentinin azalması ve üreter basıncının artması neticesinde artan tübül basıncı sonucu oluşur. Obstruksiyon kısa sürdüğü veya tam obstruksiyon gelişmediği vakalarda böbrek yetmezliği hemen gelişmez. Bütün bu patolojiler geri döndürülebilir seviyelerde kalır (48).

2.4.2. Renal Kolik Tanısı

Renal kolik düşünülen hastalarda iyi bir anamnez alınıp detaylı fizik muayene yapıldıktan sonra görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Tipik renal kolik ağrısı belde sebat eden ve kasığa uzanan bir ağrıdır. Üreter üst uç taşlarında ağrı aynı taraf testisine yayılabilir. Orta üreter taşlarında klinik, sağ üreter taşlarında apandisit, sol üreter taşlarında ise divetikülit ile karışabilir. Taşlar mesaneye yaklaştıkça irritatif miksiyon semptomları gelişir. Birçok vakada mikroskopik hematüri, bulantı ve kusma tabloya eklenir. Klinik bir skorlama sistemi, 12 saatten kısa süren abdominal ağrı, bel ağrısı veya kosto-vertebral açı hassasiyeti ve hematürinin (>10 eritrosit/mikroskop alanı) akut renal kolikğin en önemli bulguları olduğunu göstermiştir (55).

Direkt üriner sistem grafilerinin (DÜSG), üreter taşlarına bağlı gelişen renal koliklerin tanısında sınırlı sensitivite (%45-58) ve spesifitesi (%60-77) vardır. Bu nedenle akut renal koliklerin tanısında tek başına güvenle kullanılan bir yöntem değildir (56)

Ultrasonografi (USG) birçok özelliğinden dolayı renal kolikli hastaların ilk değerlendirilmesinde ve takibinde kullanılan ideal bir yöntem haline gelmiştir. İnvaziv olmayan, hızlı ve kolay uygulanıp, tekrarlanabilen, taşınabilen ve nispeten ucuz bir tekniktir. Ayrıca iyonizan radyasyon ve kontrast madde uygulanmaması da gebe ve düşük renal fonksiyonlu hastaların görüntülenmesinde kullanılmasına imkan sağlamıştır (49,57).

Gri-skala USG, üreteropelvik bileşke, üreterovezikal bileşke, renal pelvis ve kalislerdeki taşların görüntülenmesine olanak sağlar. Distal üreter taşlarında transrektal veya transvaginal USG yapılabilir. Üreteropelvik ve üreterovezikal bileşkeler arasındaki taşların görüntülenmesi oldukça zordur. Sonuç olarak USG akut obstruksiyona yol açan üretertaşlarının %20-30 kadarını görüntüleyemeyebilir. Ayrıca piyelonefrit, veziköüreteral

reflü, obstruksiyonun giderildikten sonra erken dönemlerde ve mesane distansiyonu durumlarında yanıltıcı bilgiler verebilir (58).

Doppler USG, renal rezistivite indeksi ölçümü yapılarak obstruktif üropatilerin tanısında kullanılabilir. Bu konuda yapılan güncel çalışmalar renal kolikte doppler USG ile renal rezistivite indeksi ölçümünün %90 sensitivite, %100 spesifiteye sahip olduğunu, soliter böbrekli veya bilateral renal obstruksiyonlu hastalarda ise değeri olmadığını, non-steroid antiinflamatuvar (NSAI) ilaç alanlarda ise tanısal değerinin azaldığını bildirmektedir (59,60).

Kontrastsız bilgisayarlı tomografinin (BT) ise indinavir taşı hariç bütün taş tiplerinde taşı direk görüntülemesi ve taşa bağlı oluşan hidronefroz, hidroüreter, nefromegali gibi bulguları göstermesi gibi üstünlükleri vardır. Taş etrafındaki dokuda ödem nedeniyle oluşan kenar bulgusu, distal üreter taşları ile fleobitlerin ayırımına imkan sağlar (50).

Çok küçük ve non-opak taşları dahi saptayabilir. Böbrek taş hastalığı için en doğru ve güvenilir yöntemdir. (sensitivitesi %94-100, spesifitesi %92-99) (61,62). Klinik uygulamaya 1930'lu yıllarda giren intravenöz pyelografi (İVP), halen birçok üriner sistem hastalığı ve renal kolikğin tanısında kullanılan bir yöntem olarak değerini korumaktadır. Son yıllarda diğer non-invaziv görüntüleme yöntemlerinin gelişimiyle, renal kolikli hastaların teşhisinde primer tanı yöntemi olarak tercih edilmemektedir.

Perkütan, endoüreteral veya açık cerrahi işlemleri öncesi üriner sistemin ayrıntılı anatomik görüntülenmesini sağlar. Ayrıca üroepitelyal tümör şüphesinde, renal kolik atağı geçiren ve taş saptanamayan diabetik hastalarda papiller nekroz şüphesinde fayda sağlar (63).

Kontrast madde alerjisi, artmış serum kreatinin düzeyleri, 70 yaş üstü, diabet, konjestif kalp yetmezliği, multipl myelom ve nefrotoksik ilaç (NSAI ilaçlar, aminoglikozidler) alımı durumlarında verilen kontrast madde renal fonksiyonları bozacağı için hastalar hidrate edilmeden ve medikal tedbirler alınmadan kullanılmamalıdır (64).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), iyonizan radyasyon ve kontrast madde kullanılmadığı için gebelerde ve çocuklarda üriner sistem taş hastalığı ve obstruksiyon teşhisinde İVP ve BT'ye alternatif bir yöntemdir. T2 sekanslı görüntüler özellikle üreter taşları ve obstruksiyon tanısında kullanılır (65).

Manyetik Rezonans Ürografi (MRÜ) ise son yıllarda bildirilen ve pratiğe geçen, özellikle gebelerde obstruktif üropatilerin tanısında kullanılan bir tekniktir (66,67). MRÜ, yalnızca hidronefrozu göstermeyip, İVP gibi renal fonksiyonlar hakkında da bilgi vermektedir. Bu yüzden gebelerde fizyolojik dilatasyon ile patolojik dilatasyon ayırımını

yapabilmektedir. Renal kolikten şüphelenilen gebe hastalarda ve atipik semptomları olan çocuklarda tercih edilebilir (48).

Özetle, tanısal yöntemler merkezden merkeze farklılıklar gösterse de, daha önce geçirilmiş böbrek taşı hastalığı veya renal kolik öyküsü olanlarda incelemeye DÜSG ve USG, böyle bir öyküsü olmayan veya atipik şikayetleri olanlarda ise kontrastsız BT, cerrahi veya endoskopik işlem öncesi İVP, gebelerde doppler USG, yine gebelerde ve bazı özel durumlarda MRG ve MRÜ ile başlanmalıdır (48).

2.4.3. Renal Kolik Tedavisi

Tedavi temel olarak ağrının etkili şekilde giderilip kontrol altına alınmasını ve obstruksiyonun renal fonksiyon kaybına yol açmadan giderilmesini amaçlamaktadır (51). Özellikle soliter böbrekli hastalarda veya bilateral üriner obstrüksiyona ve anüriye yol açan taşlar acil dekompresyon gerektirmektedir (48).

Geçmişte renal kolik tedavisinde ilk seçenek ajanlar morfin ve pethidin olmasına karşın, 1970'lerden itibaren etkinliği kanıtlanmış ajanlar olarak parenteral NSAİ ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır (68,69). NSAİ ilaçlar, bağımlılık yapıcı etkileri, konstipasyon, solunum depresyonu, mental değişiklikler gibi yan etkilerinin olmaması nedeniyle de daha fazla tercih edilen ajanlar olmuşlardır (70) .

NSAİ ilaçlar, prostaglandinlerin etkilerini bloke ederek, afferent arteriolar vazodilatasyon, diürez ve pelvik basınç artışını engellerler. Lokal ödemi azaltıp, inflamasyonu azaltır ve üreter düz kası uyarılmasını engelleyerek peristaltizmi ve üreterik basınç artışını önlerler. NSAİ ilaçlar renal kolikte ağrıyı kesmelerinin yanında, renal kan akımını azaltarak böbreğin obstrüksiyona verdiği otopregülatuar cevabı tersine çevirirler (70). Sağlıklı bireylerde bu etkileri iyi tolere edilirken, geçirilmiş böbrek hastalığı olan, renal fonksiyonları bozuk hastalarda NSAİ ilaç kullanımı böbrek yetmezliğine yol açabilir (71). Ayrıca NSAİ ajanların ciddi gastrointestinal yan etkileri mevcuttur. Bu yan etkiler Siklooksijenaz-2 inhibitörleri ile en aza indirilse de bu ilaçlar renal vazoaktif ajanları da inhibe ettikleri için böbrek yetmezlikli hastalarda kullanımları kontrendikedir (72).

2007 Avrupa Üroloji Birliği Klavuzuna göre renal kolik tedavisinde diklofenak sodyum, indometazin, ibuprofen, hidromorfin hidroklorid + atropin sülfat, metamizol, pentazosin ve tramadol önerilmekte, ilk seçenek olarak diklofenak kullanımı tavsiye edilmektedir (64). Yapılan çift kör, plasebo-kontrol gruplu bir çalışma, tekrarlayan renal kolik ağrı ataklarının, günde 3 kez 50mg diklofenak kullanımı ile 7 gün içerisinde kontrol altına alınabileceğini belirtmiştir (73)

Spontan pasajı düşünölen, girişim düşünölmeyen üreter taşlarında ağrı ve inflamasyonu azaltıcı olarak diklofenak sodyumun 50 mg'lık oral ve suppozituar formlarının günde 2 defa 10 gün boyunca kullanımı tavsiye edilmektedir. Bu süre boyunca hasta görüntöleme yöntemleri ile takip edilmelidir (64).

Alfa 1-adrenerjik reseptörlerin özellikle de alfa 1D alt grubunun detrusor relaksasyonu ve üreter 1/3 distal ucunun spazmindan sorumlu olduğu saptanmıştır. Bu tedavi üreter alt uç taşlarında NSAİ ilaçlara adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır (74)

2.5. İSKEMİ MODİFİYE ALBUMİN (İMA)

İnsan serum albumini kanda en fazla bulunan proteindir ve serum albumin konsantrasyonu 3.5-5.3 g/dL dir. Karaciğerde sentezlenir ve plazma proteinlerinin %60'ını oluşturur. 585 aminoasitlik primer zincirden meydana gelen insan serum albumini 17 disülfid köprüsü ve bir serbest sistein aminoasitinden meydana gelmiştir (75). Plazma onkotik basıncının ayarlanmasında önemli olan albumin, kan pH'sının ayarlanmasında da tampon görevi görür. Aminoasit deposu gibi görev yaparak karaciğerin protein sentezi aktivitesini destekler. Tiroksin, bilirubin, kortizol, östrojen, serbest yağ asitleri, warfarin ve penisilin gibi birçok ilacın, kalsiyum, magnezyum, hemin gibi metabolizma için önemli ya da toksik olan organik veya inorganik bir çok maddenin taşınmasında görev alır (76).

Akut iskemik durumlarda, Albuminin N-terminus bölgesinde metal bağlama kapasitesi azalmakta ve bir varyant metabolik protein oluşmaktadır. Bu değışim ölçülebilir ve İMA olarak isimlendirilir (77).

David Bar ve Bhagavan gibi araştırmacılar tarafından 90'lı yılların sonunda miyokard iskemisinin değıerlendirilmesi amacıyla albuminin kobalt bağlama kapasitesindeki değışme prensibine dayanan çalışmalar yapılmıştır. Bu test insan serum albumininin N terminal bölgesinin miyokard iskemisi sırasında kobalta bağlanmasında azalma olduğunun tespitine dayanmaktaydı (78,79).

David Bar ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptıkları çalışmada Perkütan Koroner Anjioplasti ile geçici iske mi meydana gelen hastaların kanlarında İMA konsantrasyonunun birkaç dakikada artmaya başladığı, daha sonra yapılan angioplasti ile de reperfüzyon sağlandıktan yaklaşık 6 saat kadar bir süre sonrasında İMA kan konsantrasyonlarının beklenen iskemisi olmayan kişilerdeki değıerler seviyesine indiğıi tespit edildi (80).

Koroner iske mi sırasında albuminin İMA modifikasyonuna neden olan mekanizma tam olarak açıklanamamışsa da David Bar ve arkadaşlarının yaptığı iki çalışmayla bu modifikasyonun albuminin N terminal bölgesindeki N-Asp-Ala-His-Lys dizisindeki

değişikliklerden kaynaklandığı gösterilmiştir. İskemi veya reperfüzyon esnasındaki serbest radikallerin oluşması, asidoz, sodyum-kalsiyum pompasının bozulması gibi hücrel değişimler N terminal bölgeyi etkileyen modifikasyonlar olarak suçlanmıştır (10).

İskemi sonrası oluşan serbest Hidroksil (OH^-) radikalleri, protein, nükleik asitler ve lipidlerin hasara uğramasında önemli rol oynar. Albumin gibi biyolojik moleküllerin metal bağlayan kısımları spesifik fenton reaksiyonları sonucunda bölgesel bir zarara uğrar. Açığa çıkan ve ortamdaki indirgeyici ajanlarla okside olan metal atomları bu zincir reaksiyonun oluşmasını sürekli tetiklerken albumin tarafından bağlanmaya çalışılır ve bağlı albumin de bir taraftan İMA oluşturmaya devam eder (81,82).

İMA oluşabilmesi için reaktif oksijen türlerinin (H_2O_2 , OH^- , O_2^-) oluşması gereklidir. İskemi sırasında henüz hücre ölümü gerçekleşmeden ortamda serbest oksijen radikalleri bulunur. Daha çok OH^- serbest radikalinin etkisi ile serum albumininin N-Terminal bölgesinde yapısal değişiklik meydana gelir. Oluşan bu yeni albümin formu '*iskemi modifiye albumin*'dir (79,83). İMA ağrı başladıktan dakikalar içinde (yaklaşık 10 dakika) serumda tespit edilebilir (84). N terminal bölgesi yapısal olarak değişikliğe uğramış İMA'nın normal insan serum albuminin aksine serbest metalleri bağlama kapasitesi çok düşüktür (85).

Bu durum İMA'nın serumda tespiti için yeni bir tanı yönteminin geliştirilmesine yol açmıştır. İMA son dönem böbrek hastalarında, karaciğer yetmezliğinde, serebrovasküler hastalıklarda, ciddi travmalarda, bazı neoplastik hastalıklarda, pulmoner emboli, derin ven trombozu ve infeksiyonlarda da serumda yükselmektedir (78). Vaka kontrollü bir ön çalışmada, superior mezenterik arter oklüzyonu olan hastalardaki İMA düzeyleri, kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (86)

2.5.1. ALBUMİN-COBALT BAĞLANMA (ACB) TESTİ

ACB testi invitro ortamda yapılır. Alınan serum örneğine kobalt eklenir. Eklenen kobalt normal albumine ve daha az olmak üzere İMA'ya N terminal amino bölgesinden bağlanır. Serumdaki bağlanamayan İMA spektrofotometrik yöntemle ölçülür. Bu ölçümü yapabilmek için serbest kobaltla reaksiyona giren ve renk değişikliğine yol açan Dithiothreitol (DTT) isimli protein ortama eklenir. DTT albumine bağlanamamış kobaltla reaksiyona girer. Ortamdaki bağlanamayan serbest kobalt miktarı İMA değerini yansıtır (80). Alınan kan örneği en çok iki saat içinde santrifüj edilip -20 ile -70°C saklanmalıdır. Bekletilen serum örnekleri uygun şekilde saklandığı sürece farklı sonuçlara neden olmaz.

Ayrıca çok fazla tekrar edilmediği sürece yeniden dondurulmaya uygundur ve herhangi bir bozulma meydana gelmez (87).

2.6. MALONDİALDEHİT (MDA)

Günümüzde birçok hastalığın ortaya çıkmasında serbest radikallerin önemli rolü olduğu ileri sürülmektedir (88). Serbest radikallerin, membranların reseptörlerine kovalent bağlanması çoklu doymamış yağ asidi/protein oranını değiştirir ve lipid peroksidasyonu başlatır. Lipid peroksidasyonuna bağlı olarak da organellerde fonksiyon bozukluğu oluşur (92). Lipid peroksidasyonu son derece zararlı bir zincir reaksiyonudur. Membran akışkanlığında kayıp, membran potansiyelinde azalma, hidrojen ve diğer iyonların permeabilitesinde artma ve sonuç olarak membranın rüptürü ile hücre ve organel içeriklerinin ortama boşalmasına neden olur. Bazı peroksid parçalanmalarının sitotoksik özellikleride vardır (90). Bu şekilde oluşan lipid peroksitleri kolaylıkla yıkılarak, en önemlisi tiobarbitürik asitle ölçülebilen MDA reaktif karbon bileşiklerini meydana getirir. MDA, membran komponentlerinin çapraz bağlanma ve polimerizasyonuna neden olur. Böylece iyon transportu enzim aktivitesi gibi membran özelliklerini bozar (91). Bu nedenle MDA miktarı ölçümü dokulardaki lipid peroksidasyon derecesini yansıtmaktadır (92). Lipid peroksidasyonu yıkım ürünü olan MDA, molekül oksijen azalması yaparak süperoksit anyonu ve hidrojen peroksid oluşumuna neden olur, bu ürünlerde hücre ve dokulara hasarlayıcı etki yaparlar (93). İnsanlarda prooksidan –antioksidan dengeyi incelemek için genellikle kan örnekleri kullanılır. Bu amaçla serumda MDA ve dien konjugat düzeyleri ölçülmektedir (94).

Hücre membranı yanında mitokondri gibi organellerin membranları da fosfolipidlerinde fazla miktarda doymamış yağ asidi bulundurmaları nedeniyle lipid peroksidasyonuna karşı duyarlıdır. Lizozomal membranların tahribi hidrolitik enzimlerin salınması ve intrasellüler sindirimle sonuçlanır.(95)

3. MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı'na nontravmatik karın ağrısı ile başvuran ve yapılan tetkikler sonrası nonspesifik karın ağrısı, akut apandisit ve renal kolik tanısı alan erkek ve kadın, 18 yaş üzerinde ve aydınlatılmış onayı alınan hastalar ardışık olarak dahil edildi. Çalışma kontrol grubu ve üç hasta grubu (nonspesifik karın ağrısı, akut apandisit ve renal kolik) olmak üzere dört grupta yürütüldü. Şubat 2011' de çalışmaya başlandı ve her bir grupta hedeflenen hasta sayısı en az 30 idi.

18 yaş altında, eşlik eden ciddi travması olan, akut ya da kronik karaciğer veya böbrek yetmezliği, travmatik damar oklüzyonu, kanama diyatezi ya da koagülasyon bozukluğu, malignitesi olanlar ve gebeler çalışma dışı bırakıldı. Oluşturulan hasta gruplarının İMA düzeyleri ile sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun İMA düzeyleri karşılaştırıldı. Hasta grubundaki olguların; lökosit, fizik muayene, bulguları ile İMA değerleri aralarındaki ilişkinin incelenmesi ve sonuç olarak İMA'nın spesifik, nonspesifik ve karın ağrılarındaki tanısal değerinin bulunup bulunmadığı araştırıldı.

Çalışmaya alınan hasta gruplarının tanı kriterleri şu şekilde belirlendi:

NSKA: Nonspesifik karın ağrısını düşündüren şikayetler (karın ağrısı, bulantı gibi), FM bulguları (batında nonspesifik hassasiyet, ateş olmaması), laboratuvar bulguları (lökosit sayısı) , USG bulguları (nonspesifik bulgular) ve batın BT bulguları (nonspesifik bulgular)

AA: Akut apandisit düşündüren şikayetler (sağ alt kadranda ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık), FM bulguları (sağ alt kadranda duyarlılık, musküler defans, rebound duyarlılığı) , USG bulguları (Apendiks kör uçlu ve peristaltik dalgaları olmayan , ve de çekumdan köken alan bir bağırsak uzantısı olarak tanınır, ultrason probu maksimum derece bastırıldıktan sonra apendiks ön arka çapı 6 mm veya daha fazla ise ve bu çapta maksimum baskı uygulandığı esnada azalma olmuyorsa bu durumda test pozitif kabul edilir) ve batın BT bulguları (genişlemiş apendiks çapı ≥ 6 mm, periapendiksel duvar kalınlaşması, periapendiksel yağda çizgilenme, apendiks duvarının kontrastlanması).

RK: Renal kolik düşündüren şikayetler (yan ağrısı, bulantı, kusma, çay rengi idrar gibi), FM bulguları (12 saatten kısa süren abdominal ağrı, bel ağrısı veya kostovertebral açı hassasiyeti), USG bulguları (özellikle 5 mm üstündeki büyük taşlar , kompozisyonlarına bakılmaksızın akustik gölge oluşturur), batın BT bulguları (radyografide radyolüsent olan ürik asit taşları dahil tüm taş tipleri BT 'de opak olarak görülmektedir. Üreteral taşın BT ile saptanan primer ve sekonder bulguları vardır. Primer bulgusu taşın üreterde gösterilmesidir. Böbrekte ekstrevasiyon , böbrek boyutlarında artış, hidronefroz ve üreteral dilatasyon, perirenal ve periüreteral fasial planlarda kalınlaşma obstruksiyona ikincil bulguları oluşturur, Perinefrik yağda çizgilenme ve sıvı saptanması da obstruksiyonu gösterir).

Hastaların demografik özellikleri, semptomların başlama saati, kan örneği alınıp saati, öyküsü, fizik muayene bulguları kaydedildi. Semptomların başlama saati hasta ve/veya yakınlarının semptomları ilk fark ettikleri an olarak belirlendi. Semptomların başlama saati ve kan örneği alınması arasında geçen süre "*örnek alım zamanı*" olarak

tanımlanmıştır. Hastaların tanısı kesinleştikten sonra İMA değerleri ölçümü için normal biyokimya tüpüne 10 cc kan örneği alındı. 3000 rpm'de 10 dakika santrifüj işlemine tabi tutularak serumları ayrıldı. Serum örnekleri pipetlenerek ependorf tüpleri içinde -80 °C muhafaza edildi.

Acil serviste nonspesifik karın ağrısı, akut apandisit ve renal kolik tanısı alan hastalar yattıkları klinikte de taburcu olana kadar takip edildi ve klinik sonuçları hazırlanan forma kaydedildi. Çalışmanın Helsinki Deklerasyonuna ve etik kurallara uygunluğu Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 24.02.2011 tarihli ve 2011/055 karar sayısı ile onaylandı.

3.1. Biyokimyasal Analiz

Çalışma sonuna kadar ependorf tüpler içinde -80 °C saklanan serumlar hasta serumundan 95 µL alınıp, üzerlerine % 0.1'lik 50 µL CoCl₂.6H₂O (kobalt klorür) eklenerek çalışıldı. Yavaşça karıştırıldıktan sonra yeterli kobalt albümin bağlanması amacıyla 10 dakika bekletildi. Daha sonra 50 µL 1.5 mg/mL'lik dithiothreitol (DTT) bu karışıma eklendi. DTT albüminin N-terminal kısmı ile bağlanmamış serbest kobalt ile renkli bir kompleks oluşturur. İki dakika beklendikten sonra kobalt ve albümin arasında meydana gelen bağlanmayı durdurmak amacıyla 1 mL %0.9'luk NaCl eklenerek reaksiyon durduruldu. Her bir numune için DTT yerine 50 µL distile su konarak DTT'siz numune körleri yapıldı. DTT'li örneklerdeki renk oluşumu kör tüplerindeki renk oluşumuyla karşılaştırılarak sonuçlar absorban ünitesi (ABSU) cinsinden rapor edildi. Bu kompleks 470 nm dalga boyunda spektrofotometrik yöntemle ölçüldü.

Serum MDA miktarının ölçümü:

Prensip: Drapper ve Hadley metodu kullanılarak serum MDA ölçümü yapıldı.

Kullanılan Reaktifler :

-TCA çözeltisi (%10)

-TBA çözeltisi (% 0,675)

Deneyin Yapılışı: -80 °C 'de saklanan numuneler alınarak çözdürüldü. Daha sonra 2 adet deney tüpü hazırlanarak her ikisine de 2.5 ml TCA konuldu. Numune tüpüne 0.5 ml plazma, kontrol tüpüne 0.5 ml distile su ilave edildi. Tüpler iyice karıştırıldı. 90 dereceye kadar kaynatılmış suyun içinde 15 dakika ağızları kapalı olarak kaynatıldı. 15 dakika sonra çıkarılarak 5 dakika akan suyun altında soğutuldu. 3000 rpm'de 10 dakika santirfüj edildi.

Elde edilen süspansiyondan 2.5 ml alınarak üzerine 1'er ml TBA eklendi. 90 derecede 15 dakika inkübe edildi. 15 dakikalık inkübasyon sonrası tüpler oda ısısına gelecek şekilde soğutuldu. 532 nm dalga boyunda köre karşı numunelerin absorbanları okutuldu. MDA'nın değeri **nmol/ ml** cinsinden hesaplandı.

3.2. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS™ (Statistical Package for the Social Sciences) ver. 16.0 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Tüm gruplar arasında normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal-Wallis varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi uygulandı. Gruplar arası yüzdelik verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi araştırmak için Pearson korelasyon testi uygulandı. P değerinin 0,05 altında olması (Bonferroni düzeltmesinde 0,01'in altında olması) istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 207 olgu dahil edildi. Olguların 30'u kontrol grubu olup, 177'si hasta grubunu oluşturdu. Buna göre hastaların tanı sınıflaması (operasyon tanısı, görüntüleme yöntemleri, fizik muayene ve laboratuvar bulguları) değerlendirildiğinde, en büyük grubu 73 (%35.3) hasta ile renal kolik , ikinci grubu 68 (% 32.8) hasta ile nonspesifik karın ağrısı, üçüncü grubu 36 (%17.4) hasta ile akut apandisit oluşturmaktaydı. Kontrol grubu hasta sayısı ise 30 (%14.5) idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı sınıflamasına göre dağılımı Tablo:1'de gösterildi.

Hastaların 74'ü kadın (%41.6), 103'ü erkek (%58.4) idi. Hastaların yaşları en düşük 18, en yüksek 88 olup, ortalaması 43.09 (\pm 17.606) olarak tespit edildi. Kontrol grubunun 21' i (%70) erkek , 9'u(%30) kadın idi. Kontrol grubunun yaşları en düşük 21, en yüksek 55'idi. Nonspesifik ve spesifik karın ağrısı ile gelen 177 hastada ağrı başlangıcından acil servise müracaat edinceye kadar geçen süre ortalaması 61.61 \pm 119.97 saat olarak tespit edildi.

Tablo 1. Hastaların Tanılarının Sınıflaması

| Hastalık Tanısı | N (Hasta Sayısı) | Yüzdesi (%) |
|--------------------------|------------------|-------------|
| Nonspesifik Karın Ağrısı | 68 | 32.8 |
| Renal Kolik | 73 | 35.3 |
| Akut Apandisit | 36 | 17.4 |
| Kontrol | 30 | 14.5 |
| TOPLAM | 207 | 100 |

Hastaların ağrı lokalizasyonlarına göre dağılımı tablo:2’de gösterildi. Buna göre epigastrik ağrı 23 (%12.9), sağ alt kadran ağrısı 44 (%24.8), sağ üst kadran ağrısı 4 (%2.25), yaygın ağrı 15 (%9.03), umblikal bölge 1 (%0.56), umblikal bölge ve sağ alt kadran ağrısı 1 (%0.56) vakada görülürken, diğer bölgeler de 86 (%48.5) vakada görüldü.

Tablo 2: Hastaların Ağrı Lokalizasyonlarının Sınıflaması

| KARIN AĞRISININ LOKALİZASYONU | NONSPESİFİK KARIN AĞRISI | RENAL KOLİK | AKUT APANDİSİT | TOPLAM |
|-------------------------------|--------------------------|-------------|----------------|------------|
| Epigastrik | 20 (%29.4) | 1 (%1.37) | 2 (%5.56) | 23 |
| Sağ alt kadran | 10 (%14.7) | 4 (%5.48) | 30 (%83.4) | 44 |
| Sağ üst kadran | 4 (%5.90) | 0 | 0 | 4 |
| Yaygın ağrı | 12 (%17.66) | 1 (%1.37) | 3 (%8.34) | 16 |
| Umblikal | 1 (%1.47) | 0 | 0 | 1 |
| Umblikal + sağ alt kadran | 0 | 0 | 1 (%2.78) | 1 |
| Sol üst kadran | 1 (%1.47) | 1(%1.37) | 0 | 2 |
| Diğer | 20 (%29.4) | 66 (% 90.5) | 0 | 86 |
| TOPLAM | 68 | 73 | 36 | 177 |

Hastalar karın ağrısı ile birlikte olan şikayetlerine göre sınıflandırıldıklarında; karın ağrısı-bulantı-kusma 4 (%2.26), karın ağrısı- bulantı 16 (% 9.04), sağ yan ağrısı 28 (% 15.82), sol yan ağrısı 24 (%13.56), diğer 20 (%11.30) hasta olarak bulundu. 85 hastanın (%48.02) ise karın ağrısına eşlik eden herhangi bir şikayeti yoktu. (Tablo 3)

Tablo 3: Hastaların Şikayetlerinin Sınıflaması

| ŞİKAYET | NONSPEŞİFİK KARIN AĞRISI | RENAL KOLİK | AKUT APANDİSİT | HASTA SAYISI (N) | YÜZDE (%) |
|------------------------------|-----------------------------|----------------|-------------------|---------------------|--------------|
| Karın ağrısı | 47 | 14 | 24 | 85 | 48.02 |
| Karın ağrısı -bulantı | 12 | 0 | 4 | 16 | 9.04 |
| Karın ağrısı- bulantı- kusma | 1 | 1 | 2 | 4 | 2.26 |
| Sağ yan ağrısı | 0 | 28 | 0 | 28 | 15.82 |
| Sol yan ağrısı | 0 | 24 | 0 | 24 | 13.86 |
| Diğer | 8 | 6 | 6 | 20 | 11.30 |

Çalışmaya dahil edilen 177 hastanın 165'inde (%93.2) fizik muayenede hassasiyet vardı. 74 vakada (%41.9) ise tek fizik muayene bulgusu olarak batında hassasiyet vardı. Batındaki diğer fizik muayene bulguları hassasiyetle birlikte, birden fazla batın muayene bulgusu ile birliktelik gösterdi.

Tablo 4. Hastaların Laboratuvar Değerleri

| KESİN TANI | | WBC (mm ³) | İMA (ABSU) | MDA (nmol/L) |
|--------------------------------|----------------|------------------------|------------|--------------|
| NONSPEŞİFİK KARIN AĞRISI | N | 67 | 68 | 68 |
| | ortalama | 9.334 | 0.539 | 3.792 |
| | standart sapma | 3.346 | 0.133 | 2.141 |
| RENAL KOLİK | N | 62 | 73 | 73 |
| | ortalama | 10.102 | 0.530 | 2.948 |
| | standart sapma | 3.477 | 0.119 | 2.271 |
| AKUT APANDİSİT | N | 36 | 36 | 36 |
| | ortalama | 13.721 | 0.550 | 2.825 |
| | standart sapma | 3.454 | 0.170 | 2.370 |
| KONTROL | N | - | 30 | 30 |
| | ortalama | - | 0.596 | 2.978 |
| | standart sapma | - | 0.069 | 2.289 |

Hastaların WBC değerleri, NSKA'da ortalama 9.334 ± 3.346 mm³, RK'da ortalama 10.102 ± 3.477 mm³, AA'da 13.721 ± 3.454 mm³ idi. MDA değerleri, NSKA'da ortalama 3.792 ± 2.141 nmol/L, RK'da 2.948 ± 2.271 nmol/L, AA'da 2.825 ± 2.370 nmol/L idi. İMA değerleri NSKA'da ortalama 0.539 ± 0.133 ABSU, RK'da 0.530 ± 0.119 ABSU, AA'da ortalama 0.550 ± 0.170 ABSU olarak bulundu. NSKA'da, ağrının devam süresi ile İMA arasında orta dereceli korelasyon varken (p:0.001), RK ve AA'da ise korelasyon tespit edilmemiştir (p>0.05).

Hasta gruplarında WBC, İMA ve MDA düzeyleri arasında korelasyon varlığı araştırıldı. WBC-İMA, WBC-MDA ve İMA-MDA düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi (p:0.37, p:0.70, p:0.38). Kontrol grubunda ölçülen İMA ve MDA düzeyleri arasında da anlamlı ilişki tespit edilmedi (p:0.23).

Çalışmaya alınan 177 hastanın 80'ine (%45.2) batın USG çekildi. Bu hastaların 22'sinde (%27.5) AA, 15'inde (%18.75) ürolitiazis, 8'inde (%10) nefrolitiazis tespit edilirken, 32 (%40) hastada herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Çalışmaya dahil edilen 177 hastanın 20'sine BT çekildi. Hastaların 7'sinde (%35) apandisit, 4'ünde (%20) ürolitiazis, 3'ünde (%15) nefrolitiazis, ve 1'inde (%5) ürolitiazis-nefrolitiazis tespit edildi. 5 hastada (%25) ise herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Hasta grubunun ortalama İMA düzeyi, sağlıklı bireylerden düşük bulundu. RK'da ortalama İMA düzeyi, kontrol grubu İMA düzeyi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (p=0.001). NSKA ve apandisitte de ortalama İMA düzeylerinin, kontrol grubu İMA düzeyi ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu görüldü (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların Serum İMA Düzeylerinin Karşılaştırılması

| | | Hasta Grubu | Kontrol Grubu | P(<0.05) |
|---------------------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|----------|
| İMA (ABSU) Ortalama Düzeyi | Nonspesifik Karın Ağrısı | 0.539 ± 0.133 | 0.595 ± 0.069 | 0.007 |
| | Renal Kolik | 0.530 ± 0.119 | 0.595 ± 0.069 | 0.001 |
| | Akut Apandisit | 0.550 ± 0.170 | 0.595 ± 0.069 | 0.151 |

Tablo 6. Grupların Serum MDA Düzeylerinin Karşılaştırılması

| | | Hasta Grubu | Kontrol Grubu | P (<0.05) |
|---|---------------------------------|--------------------|----------------------|---------------------|
| MDA (nmol/L) Ortalama düzeyi | Nonspesifik Karın Ağrısı | 3.792 ±2.141 | 2.978± 2.289 | 0.093 |
| | Renal Kolik | 2.948 ± 2.271 | 2.978± 2.289 | 0.953 |
| | Akut Apandisit | 2.825 ± 2.370 | 2.978± 2.289 | 0.792 |

Çalışmamızda kontrol grubu ile hasta grupları ortalama MDA değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi (P>0.05).

Çalışmamızda NSKA'lı 68 hastanın hiçbiri opere olmadı. AA tanısı alan 36 hastanın 35'i (%97.7) opere oldu. AA tanısı alan bir hasta ise genel cerrahi kliniğine yatışı kabul etmeyip, kendi isteği ile taburcu edildi. RK grubundan 5'i (%6.84) opere oldu. Ürolitiazisi olan bir hasta ise opere edilmedi ve medikal yaklaşım sergilendi.

5. TARTIŞMA

Nonspesifik karın ağrısı, renal kolik ve akut apandisit gibi spesifik karın ağrılı hastalarda anamnez, fizik muayene ve rutin tetkikler dışında tanı aşamasında ve prognozu belirlemek için kullanabileceğimiz; kolay uygulanan, güvenilir ve ucuz bir biyokimyasal markıra ihtiyaç devam etmektedir.

İMA, miyokard ve iskelet kası iskemisi, mezenterik iskemi, inme gibi birçok hastalıkta incelenmiş bir kan değeridir. Hızlı ve kalorimetrik olarak ölçülebilmektedir. 2000 yılında David Bar-Or ve arkadaşları tarafından insan serum albumininin ekzojen kobaltı bağlamasını kalorimetrik olarak ölçen test geliştirildi (88). Bu testin temeli, insan serum albümini N terminal bölgesinin; hipoksi, asidoz ve serbest radikal oluşumu gibi iskeminin patofizyolojik olayları sonucu bakır, nikel ve kobalt gibi geçiş metalleri için metal bağlama kapasitesinin azalması ve İMA olarak bilinen varyant protein oluşumu prensibine dayanır (87,88,98).

Sinha ve arkadaşları akut göğüs ağrısı ile acil servise başvuran 208 hastada yaptıkları

çalışmada İMA'nın miyokard iskemisi teşhisinde yüksek sensitiviteye sahip olduğunu belirttiler (99).

Miyokard iskemisindeki yükselmenin yanısıra vücudun herhangi bir bölgesinde oluşan iskemide de İMA değerlerinde yükselme olmaktadır. Gündüz ve arkadaşları, superior mezenterik arter tromboembolisi olan hastalarda kontrol grubu ile karşılaştırdıklarında İMA değerlerinde anlamlı yükselme tespit etmişler ve akut mezenterik iskemi teşhisinde yeri olabileceğini belirtmişlerdir (86).

Amacı nonspesifik karın ağrısı, renal kolik ve akut apandisit ile acil kliniğine başvuran hastalarda, standart belirteçler yanında İMA'nın tanısal değerini ve karşılaştırmalı değerlendirme ile hangi karın ağrılı hastada daha fazla değer taşıdığını ortaya koyabilmek olan çalışmamızda, acil servise müracaat eden 177 hasta dahil edildi. Hastaların 74'ü kadın (%41.6), 103'ü erkek (%58.4) idi. Kontrol grubunun 21' i (%70) erkek, 9'u(%30) kadın idi. Kontrol grubunun yaşları en düşük 21, en yüksek 55'idi. Hastaların yaşları en düşük 18, en yüksek 88 olup, ortalaması 43.09 (\pm 17.606) olarak tespit edildi. Nonspesifik ve spesifik karın ağrısı ile gelen 177 hastanın ağrı başlangıcından acil servise müracaat edinceye kadar geçen süre, ortalama 61.61 \pm 119.97 saat olarak tespit edildi.

Onur Ö.E. ve arkadaşlarının yapmış olduğu "karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda akut cerrahi batın belirlenmesinde İnterlökin 6 (IL-6) ve Tümör Nekrotizan Faktör-Alfa (TNF-Alfa)'nın rolü" adlı çalışmada 37 erkek ve 43 kadın hasta alınmış; erkeklerde ortalama yaş 43 (\pm 8) yıl, kadınlar için 51 (\pm 7) yıl olarak belirlenmişti (100). Çalışkan M. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada karın ağrısı ile başvuran 957 hastanın 384'ü (%40.1) erkek ve 573'ü (%59.9) kadın olup, hastaların yaşları 16 ile 93 arasında değişmekte ve yaş ortalaması 38.66 yıl olarak rapor edilmişti (101).

Çalışmamızdaki hastalar epigastrik ağrı 23 (%9.58), sağ alt kadran ağrısı 44 (%18.3), sağ üst kadran ağrısı 4 (%1.67), yaygın ağrı 15 (%6.5), umblikal bölge 1 (%0.4), umblikal bölge ile sağ alt kadran ağrısı 1 (%0.4) ve diğer 89 (%37.08) şikayetlerle acil servise başvurdu. Çalışkan M. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada karın ağrısı ile başvuran 957 hastanın 582'si (%60.8) ani, 375'i (%39.2) yavaş başlayan ağrı, 667 (%69.7) hastanın kolik ağrısı, 290 (%30.3) hastanın da nonkolik tarzda ağrısı mevcut olduğu rapor edilmişti (101).

Çalışmamızda hastalar karın ağrısı ile acil servise müracaatında ek şikayetlerine göre sınıflandırıldıklarında; karın ağrısı-bulantı-kusma 4 (%2.25), karın ağrısı- bulantı 16 (% 9.04), sağ yan ağrısı 28 (% 15.81), sol yan ağrısı 24 (%13.55) olarak bulundu. 85 hastada (%48.02) ise karın ağrısına eşlik eden herhangi bir şikayeti yoktu. Yine Çalışkan M. ve

arkadaşlarının çalışmasında değerlendirilen 957 karın ağrılı hastanın karın ağrısına ek olarak 649'unda (%67.8) bulantı, 529'unda (%55.3) iştahsızlık ve 313'ünde (%32.7) kusma şikayetleri de olduğu rapor edilmiştir (101). Bulantı, kusma ve iştah kaybı NSKA'lı hastalarda en sık eşlik eden semptomlardır (24,26). Bulantı NSKA olgularının 12'sinde gözlenmiştir. Bulantı varlığı NSKA tanısını ekarte ettirmez. Literatüre göre karın ağrısından sonra eşlik eden en sık semptomu bulantı oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda da karın ağrısına eşlik eden en sık ikinci semptomu bulantı oluşturmaktadır. Fakat bu oran düşüklüğünün hasta sayımızın daha az olmasından kaynaklandığı düşüncesindeyiz.

Acil hekiminin ayırıcı tanıda düşünmesi gereken akut karın ağrısı nedenlerinin arasında metabolik nedenler, ilaca bağlı sebepler veya üriner sistem patolojileri de mevcuttur. Bunlardan başka diabetik ketoasidoz, hipoglisemi, porfiri, akut adrenal yetmezlik, salisilat zehirlenmesi, kurşun zehirlenmesi, ailevi akdeniz ateşi gibi olasılıklar teşhisi daha da zorlaştırabilmektedir. Herhangi bir neden bulunmayan akut batın hastalarının nihai tanımı nonspesifik karın ağrısıdır. Ağrıya sebep olabilecek sebepler elendiğinde nonspesifik karın ağrısı tanısı konur (102,103).

Çeşitli çalışmalarda nonspesifik karın ağrısı oranı %34-53 arasında rapor edilmiştir (104). Çalışmamıza alınan 177 hastanın 68'ine (%38.4) nonspesifik karın ağrısı teşhisi sonrası taburcu edilmiş olması, oranımızın literatürle uyumlu olduğunu göstermektedir.

Akut batın ayırıcı tanısında sonsuz sayıda etiyoloji olması nedeni ile acil servise başvuran hastalarda kısıtlı zaman süresince teşhis koymaktan ziyade hangi hastanın cerrahi ekibe teslim edileceğinin kararının verilmesi ile ilgili araştırmalar, öteden beri ilgi odağı olmuştur. Konuyla ilgili en kapsamlı çalışmalar arasında 26 farklı merkezden alınan verilerle 10320 hasta üzerinde elde edilen OMGE çalışması verileridir (105). Bu konuda Irvin ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile Wilson ve arkadaşlarının 1196 hasta ile yaptıkları çalışmalar yol gösterici olabilir (106,107). Bu çalışmaların verilerine göre sırası ile akut apandisit %18, %16.8, % 15.6; ürolojik aciller %2.9, %5.9, %4.7; oranlarında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise 68 hasta (%38.4) nonspesifik karın ağrısı, 73 hasta (% 41.2) renal kolik, 36 hasta (%20.4) akut apandisit tanılarını almıştır. Literatür bulguları ile karşılaştırıldığında; çalışmamızda ürolojik acillerin oranı fazla iken, akut apandisit oranı literatür ile uyumlu bulundu. NSKA ve RK oranları yüksekliğinin hastanemize ulaşılabilirliğin kolay olması ve perifer hastanelerden ileri tetkik ve tedavi nedeniyle gelen sevklerin fazla olmasından kaynaklanabileceği düşüncesindeyiz..

Çalışkan M. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada değerlendirilen 957 karın ağrılı hastanın 948'inde (%99.1) karında hassasiyet, 244'ünde (%25.5) defans ve 146'sında

(%15.3) rebound mevcut olduğu rapor edilmiştir (101).Bizim çalışmamızda 177 hastanın 165'inde (%93.2) fizik muayenede hassasiyet vardı. 74'ünde (%41.9) ise tek fizik muayene bulgusu olarak batında sadece hassasiyet vardı. Batındaki diğer fizik muayene bulguları genellikle hassasiyetle birlikte, birden fazla batın muayene bulgusu ile birliktelik gösterdi, 27'sinde (%15.25) rebound, 21'inde (%11.86) defans tespit edildi. Yapılan çalışmalarda akut karın ağrısı ile başvuran hastada karın hassasiyet varlığı SKA tanısı için önemli bir ölçüt olarak belirlenmiştir (108,109). Bizim çalışmamızda da AA ve RK tanısı alan SKA'lı hastalarda karın hassasiyet varlığı önemli bir ölçüt olarak bulundu.

Klother HJ ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada klinik muayeneye ultrasonografi ilave edildiğinde apandisit tanısı %90'ı geçmiş ve negatif laparotomi oranı düşük bulunmuştur (110). Ohmann C. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise akut karında doğru tanı, USG kullanılmadığında %62-87, kullanıldığında ise %83- 90 civarındadır (111).Bizim çalışmamızda da 177 hastanın 80'inine (%45.2) batın USG çekildi. Bu hastaların 22'sinde (%27.5) akut apandisit, 15'inde (%18.75) ürolitiazis, 8'inde (%10) nefrolitiazis tespit edilirken, 32 (%40) hastada herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Çalışmamızda 177 hastanın 20'sine BT çekildi. 20 (%11.29) hastanın 7'sinde (%35) apandisit, 4'ünde (%20) ürolitiazis, 3'ünde (%15) nefrolitiazis, ve 1'inde (%5) ürolitiazis-nefrolitiazis tespit edildi. 5 hastada (%25) ise herhangi bir patolojiye rastlanmadı.

Gupta H. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut apandisit tanısında BT'nin sensitivite %98 ve spesifitesi % 97'dir (113). Ergün ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada akut apandisit tanısında BT'nin sensitivitesi %93, spesifitesi %75, doğruluk oranı %91 olarak bulunmuştur (112). Urban B.A. ve arkadaşlarının akut abdominal ağrılı olgularda BT'nin tedaviye etkisi ile ilgili yaptıkları çalışmada olguların %33'ünde BT'nin daha önce planlanan tedaviyi değiştirdiği, %24'ünde hastanede yatış süresini azalttığı, %11 olguda cerrahiye zaman kazandırdığı, %26 olguda ise olası tanıları dışlayıp yeni alternatif tanılarına yönlendirdiği rapor edilmiştir (114). BT akut karın ağrılarının değerlendirilmesinde algoritmada USG'den sonra yer almasına rağmen giderek artan sıklıkta kullanılmaktadır. Özellikle akut apandisitte klinik ve laboratuvar çalışmaları yeterli olmasına rağmen, USG ile teşhis güçlüğü çekilen hastalarda (yaşlılarda, kadınlarda, çocuklarda) batın BT kullanımı zorunlu hale gelmektedir. Çalışmamızda akut apandisit düşünülen 7 (%35) hastada batın USG ile tanı konulamadığından batın BT kullanılarak tanı konulmuştur, bu da literatürde belirtildiği gibi BT'nin akut apandisitteki sensitivite ve spesifitesini teyid etmektedir. Sağ üreter ve renal taşlara bağlı ağrılar da akut apandisit ile karışabileceğinden USG 'da bağırsaklarda yaygın gaz görünümü nedeniyle tanı güçleşen

hastalarda batın BT kullanımı zorunlu olabilir. Çalışma grublarımızdan 20 hastaya çekilen BT 'de 8 hastada üreter ve renal taş tespit edilmiştir, bu da literatürde belirtildiği gibi önceden planladığımız tedaviyi değiştirmiştir, hastaların 2'si üroloji servisinde opere edilmiş, 6'sına ise medikal takip önerilmiştir.

Klinisyenlerin çoğunun düşüncesi hastaneye karın ağrısıyla başvuran bir hastada detaylı hikaye, fiziksel inceleme ve iyi seçilmiş bazı tetkiklerle ağrının nedeninin gösterileceği yönündedir. Hastaların çoğunda bu doğru olsa bile küçük bir kesiminde tüm tanı girişimleri başarısız olmaktadır. Raheja ve arkadaşları NSKA'nın "pahalı gizem" olarak isimlendirilebileceğini söylemiştir(36). Sheridan ve arkadaşlarının çalışmasında her NSKA olgusunun ortalama maliyeti 807 pound (£) olarak hesaplanmıştır ve bu maliyetin çoğunluğu hastanede kalış süresine bağlıdır (115). Yapılan birçok çalışma sonuçlarında BT ve laparoskopi kullanımını önerilmiştir. Farklı çalışmalar erken BT çekilmesinin potansiyel cerrahi durumların uygun şekilde ayırımında yararlı olduğunu, hastanede kalış süresini kısaltabileceğini ve mortaliteyi azaltabileceğini bildirmiştir (116-117). BT'nin en büyük dezavantajı her zaman ve her yerde bulunmaması, kontrast madde kullanımı, radyasyon dozu ve maliyettir. NSKA'lı hastalarda bir diğer yaklaşım ise erken laparoskopi uygulamasıdır. Decadt ve arkadaşları NSKA'lı hastalarda klasik "bekle ve gör" politikası ile erken laparoskopi uygulamasının etkinliğini araştırmışlardır (118). Bu çalışma erken laparoskopinin yüksek bir tanılal doğruluğa sahip olduğunu ve hastaların yaşam kalitesini arttırdığını göstermiştir. Bu çalışmada NSKA tanısı oranı takip grubunda laparoskopi grubuna göre daha yüksektir. Mortalite ve morbidite oranları, hastanede kalış süresi ve yeniden başvuru oranlarında iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Bizim bulgularımız NSKA'lı hastalarda tanıda katı kriterler kullanımı ile karşılaştırıldığında BT ve laparoskopi kullanımının oldukça agresif ve pahalı bir yaklaşım olduğunu düşündürmektedir. Bu nedenle daha ucuz ve kısa sürede çalışılabilen bir tetkik olan İMA'nın , NSKA'lı hasta grubunda anlamlılığı araştırılarak, hastanede kalış süresi, ileri tetkik ihtiyacı ve her olgunun maliyetinin azaltılması hedeflenmiştir. Fakat çalışmamızda NSKA'da ortalama İMA düzeyi kontrol grubu İMA düzeyi ile karşılaştırıldığında düşük tespit edildi ancak istatistiksel anlamlılık yoktu.

Hikaye ve fiziksel inceleme bulgularına eşlik ettiğinde lökosit sayısının artışının önemli olduğu genel olarak kabul edilir; ancak düşük özgüllük ve duyarlılığa sahiptir ve tek bir değere göre seri ölçümler daha önemlidir (119,120). Van Den Broek ve arkadaşlarının pediyatrik hastalarda gerçekleştirdikleri bir çalışmada, apandisit şüpheli olgularda lökosit sayımı ileri tanılal araştırmalara başvurmak için bir araç olarak

kullanılmış ve rebound olmayan, lökosit sayımı $<10,10^9/L$ olan olgularda gözlemin yeterli olacağı öne sürülmüştür (121). Bizim çalışmamızda yüksek lökosit sayımı SKA (AA, RK) tanısı için önemli bir ölçüt olarak bulunmuştur.

Chi CH ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada travmaya bağlı olmayan akut karın ağrısı nedeniyle acil servise müracaat eden 131 hastada, MDA değerlerinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğunu rapor etmişler ve karın ağrısının şiddeti ile oksidatif stress arasında anlamlı korelasyon olduğunu belirtmişler. Bizim çalışmamızda ise hasta grupları ile kontrol grubu MDA değerleri arasında anlamlı korelasyon tespit edilememesi, hastaların karın ağrısının erken dönemlerinde başvurmasıyla yeterince oksidatif stresin oluşmamasından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir (122).

Literatürde, akut mezenterik iskemi kliniğinde İMA düzeyleri ile diğer iskemi ve inflamatuvar belirteçlerin karşılaştırıldığı sadece bir çalışma tespit edilmiştir. Ratlarda yapılan bu çalışmada İMA düzeyleri ile iskemi belirteci olan laktat ve malondialdehit düzeylerinin arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. Bu deneysel çalışmanın sonucu olarak kan İMA düzeyleri ile laktat ve malondialdehit düzeyleri arasında pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir (123). Bizim çalışmamızda da NSKA, AA ve RK'de inflamasyon belirteci olan WBC, iskemi belirteci MDA ile İMA arasındaki ilişkiye bakılmıştır. İMA , WBC ve MDA düzeyleri arasında anlamlı korelasyon tespit edilememiştir. Bu sonuç da diğer elde edilen sonuçlar gibi, İMA düzeylerinin akut mezenterik iskemi sürecini NSKA ,AA ve RK gibi diğer karın ağrılı durumlara göre , yansıtmakta güçlü bir belirteç olduğunu desteklemektedir.

Akut mezenterik iskemi tanısında kullanılacak olan tetkikin; az invazif olması, tetkik süresinin kısa olması ve sonucunun hızlı alınabilmesi büyük klinik öneme sahiptir. Venöz kan gibi kolay elde edilebilir bir örnekten, hızlı sonuç alınabilecek bir biyokimyasal belirteç belirlenmesi, akut mezenterik iskemi yönetimi açısından önemli bir adım olacaktır. Böylelikle vakalara daha erken tanı konulması imkanı ortaya çıkacak ve akut mezenterik iskemi mortalite ve morbiditesinde gözle görülür bir azalma sağlanabilecektir. İMA'nın kan örneklerinde çalışılabilmesi, iskemik olaylarda erken dönemde yükselmeye başlaması ve çalışma protokolünün yaklaşık 10-15 dakika sürmesi, bu belirtecin akut mezenterik iskemi tanısında ümit verici olduğunu düşündürmektedir. Ancak İMA kan düzeylerinin karın ağrısı yapan diğer sebeplerde nasıl değiştiği, yeterince spesifik olup olmadığı ileri araştırmalarla tespit edilmelidir. Literatürde AA, RK ve NSKA'da İMA düzeylerinin değerlendirilmesi ile ilgili herhangi bir bilgiye rastlanmadı. Bizim çalışmamızda RK grubunda ortalama İMA düzeyi ile kontrol grubu ortalama İMA düzeyi karşılaştırıldığında

istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.001$). NSKA ile AA grubunun da ortalama İMA düzeyi, kontrol grubu İMA düzeyi ile karşılaştırıldığında düşük tespit edildi ancak istatistiksel anlamlılık yoktu.

Yine İMA düzeylerinin tüm iskemik hadiselerde yükseldiği bilinmektedir. Pulmoner emboli, iskemik serebrovasküler olaylar, akut koroner sendrom, derin ven trombozu ile eş zamanlı ortaya çıkan akut mezenterik iskemi ataklarında, özellikle de fizik muayene bulguları çok sükse tanısı değerinin ne kadar olacağı da farklı dizaynlarla araştırılmalıdır. İMA ile ilgili çalışmaların literatürde yaygınlaşmasına rağmen, mezenterik iskemi tanısında İMA düzeylerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Akut mezenterik iskemi tanısı konan 7 hastalık bir seride yapılan ön çalışmada, İMA düzeyleri sağlıklı kontrol grubundaki kişilerden anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (124). Literatürde yer alan diğer bir klinik çalışmada ise, 12 tanesine intestinal iskemi tanısı konan toplam 26 hastada İMA düzeyleri ölçülmüştür. Bu klinik çalışmanın sonucu olarak, intestinal iskemi tanısı alan vakalarda İMA düzeylerinin anlamlı olarak yükseldiği ve yüksek İMA düzeylerinin intestinal iskemi tanısında %100 sensitivite ve %85.7 spesifisiteye sahip olduğu bildirilmiştir (125).

Biz çalışmamızda RK'da gerilmeye, AA'da inflamasyon sonucu oluşan nekroza bağlı olarak, İMA değerlerinin yükselmesini bekliyorduk. Fakat hasta grupları İMA-MDA değerlerinin kontrol grubu İMA-MDA değerlerinden daha düşük tespiti ve istatistiksel olarak anlamlı olmayışı bize karın ağrılı hastaların teşhisinde serum İMA-MDA düzeylerinin güvenli bir belirteç olarak kullanılamayacağını, fakat akut mezenter iskemi tanısında güçlü bir belirteç olduğunu öne çıkarmıştır. Ancak çalışmamız bu konuda ilk olma özelliği taşıdığından İMA ve MDA düzeylerinin klinik kullanımı ile ilgili daha geniş hasta serilerine sahip ileri klinik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇ

Çalışmamızda, hasta gruplarının İMA değerleri kontrol grubu İMA değerlerinden düşük bulundu. Diğer gruplardan farklı olarak renal koliği olan hasta grubunda ortalama İMA seviyesi, kontrol grubu İMA düzeyi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p=0.001$). NSKA ile AA grubunun da ortalama İMA düzeyi, kontrol grubu İMA düzeyi ile karşılaştırıldığında düşük tespit edildi ancak istatistiksel anlamlılık yoktu.

Hasta gruplarında WBC, İMA ve MDA düzeyleri arasında korelasyon varlığı araştırıldı. WBC-İMA, WBC-MDA ve İMA-MDA düzeyleri arasında anlamlı ilişki tespit

edilmedi. Kontrol grubunda ölçülen İMA ve MDA düzeyleri arasında da anlamlı ilişki tespit edilmedi (p:0.23).

Çalışmadaki vaka sayısı genel hükümler belirtmek için yeterli değildir. Çalışmada acil servise başvuru açısından süre kısıtlaması yapılmadığından İMA'nın ne kadar erken yükseldiği konusunda bir sonuç ortaya konulamamıştır. Vakaların sahip oldukları hastalıkları, kötü alışkanlıkları ve kullandıkları ilaçların etkisinde çalışmaya alınırken gözardı edilmiştir.

Bu çalışmadan elde ettiğimiz verilere göre; akut karın ağrılı hastalarda serum İMA-MDA düzeylerini, tanısal parametre olarak kullanmak uygun görülmemektedir. Yine de akut karın ağrılı hastalarda hastalıkların tanısında İMA-MDA'nın kullanışlı bir tanısal belirteç olup olamayacağı konusunda geniş hasta grupları ile yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz. İMA-MDA düzeylerinin, akut mezenterik iskemi tanısı için rutin tetkikler arasına girebilmesi amacıyla diğer karın ağrısı sebeplerinde nasıl değişiklikler sergilediği, akut mezenterik iskemi için ne kadar sensitif ve spesifik olduğu ile ilgili ileri klinik araştırmalar yapılmalıdır.

7. ÖZET:

Amaç: Nonspesifik karın ağrısı, renal kolik ve akut apandisit ile acil kliniğine başvuran hastalarda, standart belirteçler yanında iskemi modifiye albumin'in tanısal değerini ve karşılaştırmalı değerlendirme ile hangi karın ağrılı hastada daha fazla değer taşıdığını ortaya koyabilmektir.

Gereç ve yöntem: Çalışmaya Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na spesifik (renal kolik, akut apandisit) ve nonspesifik karın ağrısı ile başvuran erkek ve kadın, 18 yaş üzerindeki hastalar ardışık olarak dahil edildi. Çalışma kontrol grubu ve üç hasta grubu (renal kolik, akut apandisit, nonspesifik karın ağrısı) olmak üzere dört grupta yürütüldü. Şubat 2011'de çalışmaya başlanıldı ve her bir grupta hedeflenen hasta sayısı en az 30 idi. Çalışmaya toplam 207 olgu dahil edildi. Olguların 30'u kontrol grubu olup, 177'si hasta grubunu oluşturuldu. Gruplardan alınan kan örneklerinde spektrofotometrik yöntem ile serum İMA düzeyleri ölçüldü. Gruplar arası İMA değerleri karşılaştırıldı ve İMA değerlerinin WBC ve MDA ile korelasyonu değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı sınıflamasına göre, en büyük grubu 73 (%41.2) hasta ile renal kolik oluştururken, ikinci grup 68 (%38.4) hasta ile nonspesifik karın ağrısı ve üçüncü grup 36 (%20.4) hasta ile akut apandisit oluşturdu. Nonspesifik karın ağrısında, ağrının devam süresi ile İMA arasında orta dereceli korelasyon bulundu (p

=0.001) NSKA grubunda İMA ortalama 0.539 ± 0.133 ABSU, RK grubunda İMA ortalama 0.530 ± 0.119 ABSU, AA grubunda İMA ortalama değeri 0.550 ± 0.170 ABSU idi. NSKA grubu ile kontrol grubu İMA değerleri karşılaştırıldığında, kontrol grubu İMA ortalama değerinin (0.595 ± 0.069 ABSU), NSKA grubuna (0.539 ± 0.133 ABSU) göre daha yüksek çıktığı görüldü ($p=0.007$). RK grubunda ortalama İMA, kontrol grubu ortalama İMA düzeyi (0.595 ± 0.069 ABSU) ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu. ($P=0.001$) AA grubunun ortalama İMA düzeyi (0.550 ± 0.170 ABSU) , kontrol grubu ortalama İMA düzeyi (0.595 ± 0.0690 ABSU), ile karşılaştırıldığında, daha düşüktü ($p=0.151$). İMA'nın WBC ve MDA ile arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.

Sonuç: Bu çalışmadan elde ettiğimiz verilere göre; akut karın ağrılı hastalarda serum İMA düzeylerini, tanısal parametre olarak kullanmak uygun görülmemektedir.

Anahtar Kelimeler: nonspesifik karın ağrısı, renal kolik, akut apandisit, iskemi modifiye albumin

8. SUMMARY

AIM: Our study was designed to evaluate diagnostic value of ischemic modified albumin for patients admitted to emergency service due to non-specific abdominal pain, renal colic and acute appendicitis and in which cause of abdominal pain it plays more important role.

MATERIAL – METHOD: The study was conducted at Konya University Meram Medicine Faculty Emergency Department. The patients who were 18 year and admitted due to specific (renal colic) or non-specific abdominal pain were included serially for study groups. The patients were divided into four groups; renal colic (RC), acute appendicitis (AA), non-specific abdominal pain (NSAP) and control group. The study was between 1st February 2011 and 207 patients had been included and 30 of them were in control group. The blood samples taken from patients were tested by spectrometric method for IMA. IMA levels of all groups were compared with each other and correlation of IMA level with that of WBC count and MDA level were also evaluated.

RESULTS: RC group had 73 (%41.2) patients while NSAP group with 68 (38.4%) and AA group with 36 (20.4%). In NSAP group, there was mid-grade correlation between IMA and duration of pain ($p=0.001$). The mean value of IMA was 0.539 ± 0.133 ABSU for

NSAP group; 0.530 ± 0.119 ABSU for RC group; 0.550 ± 0.170 for AA group. When IMA level of NSAP and control groups, control group had (0.595 ± 0.069 ABSU) higher level than that of NSAP which was statistically important ($p=0.007$). When IMA level of RC and control groups, control group had higher level than that of RC which was statistically important ($p=0.001$). When IMA level of AA and control groups, control group had higher level than that of AA which wasn't statistically important ($p=0.151$). There was no statistically important correlation between IMA level vs WBC count and IMA vs MDA levels.

CONCLUSION: According to our findings, it can be said that testing serum IMA levels in case of abdominal pain is not appropriate for a diagnostic parameter.

KEY WORDS: nonspecific abdominal pain, renal colic, acute appendicitis, ischemic modified albumine

9. KAYNAKLAR

1. İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S. İç Hastalıkları. 2003; 1: 1479.
2. Hoekstra JW. Acute Abdominal Pain. In: Hamilton GC, Troot AT, Sanders AB, Strange GR, (Eds.) Emergency Medicine An Approach to Clinical Problem- Solving .1st Ed . W. B. Saunders Philadelphia, 1991; 83-103
3. Ertekin C. Akut Karın Hastalıkları. Ed. Kalaycı G. Genel Cerrahi. 1. Baskı , Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul ,2001; 195-207
4. Graff LG, Robinson D. Abdominal pain and emergency department evaluation. Emerg Med Clin North Am. 2001; 19: 123-136.
5. Meisner M. Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin. Clinica Chimica Acta. 2002; 323: 17-29
6. Jamieson WG, Taylor BM, Troster M, et al. The significance of urine phosphate measurements in the early diagnosis of intestinal infarction. Surg Gynecol Obstet. 1979; 148: 334-338.
7. Lange H, Jackel R. Usefulness of plasma lactate concentration in the diagnosis of acute abdominal disease. Eur J Surg. 1994; 160: 381-384.
8. Lippi G, Montagnana M, Guidi GC. Albumin cobalt binding and ischemia modified albumin generation: an endogenous response to ischemia? Int J Cardiol. 2006; 14;108: 410-411.
9. Gray J, Fagan, Deborah L, Morris, MS, Peter A, Crosby: MEngSci The Albumin Cobalt Binding Test: Analytical Performance of a New Automated Chemistry Assay for the Detection of Ischemia Modified Albumin (IMA) Journal of Clinical Ligand Assay. 2002; 25: 178-187.
10. Levine RL: Ischemia: From acidosis to oxidation. FASEB J. 1993; 7: 1242-1246.
11. Zweier JL: Measurement of superoxide-derived free radicals in the reperfused heart: evidence for a free radical mechanism of reperfusion injury. J Biol Chem. 1988; 263:1353-1357.
12. Chevion M, Jiang Y, Har-El R, Berenshtein E, Uretzky G, Kitrossky N: Copper and iron are mobilized following myocardial ischemia: Possible predictive criteria for tissue injury. Proc Natl Acad Sci. 1993; 90: 1102-1106.
13. McCord JM: Oxygen derived free radicals in post-ischemic tissue injury: N Engl J Med. 1985; 312: 159-163.
14. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan SC, Hos G, Tatli O, Turan I, Ucar U, Russell RM, Topbas M. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. Am J Emerg Med. 2008; Feb; 26(2): 202-205
15. Loeser JD, Melzack R. Pain: an overview. Lancet. 1999; 353: 1607-1609.
16. Doherty GM, Boey JH. The acute abdomen. In: Way L, Doherty GM, eds. Current Surgical Diagnosis and Treatment, 11th ed. Lange Medical Books/McGraw-Hill, New York. 2003; 503-516.

17. Gauf CL. Diagnosing appendicitis across the life span. *J Am Acad Nurse Pract.* 2000;12: 129-133.
18. Flasar MH, Goldberg E. Acute Abdominal Pain. *Med Clin N Am.* 2006; 90: 481-503.
19. Batman F. Karın Ağrısına Yaklaşım. In: Ünal Yasavul Ü, ed. *Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı.* Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara. 2003; 555-557.
20. Way LL: Abdominal pain. Seisenger MH, Fordtran JS (ed): *Gastrointestinal Disease Pathophysiology Diagnosis Management'de* 4. baskı, WBSaunders Company, Philadelphia. 1989; 238-249.
21. Klein BK, Mellikof SM: Approach to the patient with abdominal pain, Yamada T, Alpers DH, Ovyang C, Povvell DW, Silverstein FE (ed): *Textbook of Gastroenterology'de* 1. baskı, JB Lippincott Company, Philadelphia. 2001; 660-668.
22. Shearman DJC, Finlayson NDC, Carter DC: The acute abdomen. *Disease of the Gastrointestinal Tract and Liver,* Churchill Livingstone, London. 2002; 505-531.
23. Fales WD, Overton DT. Abdominal pain. In: Tintinalli JE, Ruiz E, Krome RL, editors. *Emergency medicine: a comprehensive study guide.* 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 1996. p. 217-21.
24. Gallenger EJ. Gastrointestinal emergency: acute abdominal pain. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. *Emergency medicine: a comprehensive study guide.* 5th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc; 2000. p.356-6.
25. Doshi M, Heaton KW. Irritable bowel syndrome in patients discharged from surgical wards with non-specific abdominal pain. *Br J Surg* 1994;81:1216-8.
26. Jess P, Bjerregaard B, Brynitz S, Holst-Christensen J, Kalaja E, Lund-Kristensen J, et al. Prognosis of acute nonspecific abdominal pain. A prospective study. *Am J Surg* 1982;144:338-40.
27. Menteş A. Akut Karın. In Sayek İ. (ed): *Temel Cerrahi.* 2 baskı. Güneş Kitabevi. Ankara. 1998; 2: 273-282.
28. McCraig L, Burt CW. National ambulatory medical care survey: 2002 emergency department summary. *Advance Data.* 2004; 340.
29. Miller SK, Alpert PT. Assesment and Differential Diagnosis of Abdominal Pain. *The Nurse Practitioner.* 2006; 31: 38-47.
30. Akdoğan A, Aras D. Bayramoğlu E. Akut karın tabloları. Coşkun A (ed): *Genel Cerrahi.* 2. Baskı. Nobel Tıp Kitabevi. Ankara. 1998; 273-282.
31. Arıbal D. Akut Karın. Ankara Üniv. Genel Cerrahi DersNotları. Ankara. 1998; 460-472.
32. Martin R, Rossi R. The acute abdomen: An overview and algorithms. *Surg Clin North Amer.* 1997; 77: 1227-1245
33. Nakhgevany KB. Colonoscopic decompression of the colon in patients with Ogilvie's Syndrome. *Am J Surg.* 1984; 148: 317-319.

34. Duphy JE. Acute Abdomen. In LW Way (ed) : Current Surgical Diagnosis and Treatment. 6th Ed. Lange, California. 1983; 412-443.
35. De Dombal FT. The OMGE acute abdominal pain survey. Progress report, 1986. Scand J Gastroenterol Suppl 1988;144:35-42.
36. Raheja SK, McDonald PJ, Taylor I. Non-specific abdominal pain--an expensive mystery. J R Soc Med 1990;83:10 1.
37. Fazio VW, Church JM, Delaney CP. Current Therapy in Colon and Rectal Surgery Elsevier Mosby. 2006:271–275
38. Espinoza R, Rodriguez A. Traumatic and nontraumatic perforation of hollow viscera. Surg Clin North Am. 1997;77(6):1291–304.
39. Kozar RA, Roslyn JJ: Appendix. In: Schwartz SI, editor. Principles of surgery. 7th ed. New York: McGraw-Hill, Inc; 1999; 1383–1394.
40. Kalaycı G. Genel Cerrahi. Nobel Tıp Kitabevi. 2002; 259–270
41. Cushing BM, Clark DE, Cobean R, Schenarts PJ, Rutstein LA. Blunt and penetrating trauma-Has anything changed? Surg Clin North Am. 1997;77(6):1321–32.
42. Drazan KE, Corman ML. Large Bowel Obstruction In: Cameron JL(Ed). Current Surgical Therapy. Mosby. St. Louis. 1998;186–96.
43. Eldrup-Jorgensen J, Hawkins RE, Bredenberg CE. Abdominal vascular catastrophes. Surg Clin North Am. 1997;77(6):1305–1320.
44. Freman HJ. Spontaneous free perforation of the small intestine in Crohn's disease. Can Gastroenterol. 2002;16: 23–7.
45. Incesu L, Taylor CR, DiPiro PJ, Coombs BD, Schmiedl UP, Krasny RM, Lin EU. Appendicitis.. [http:// www.emedicine.com/radio/topic. html](http://www.emedicine.com/radio/topic.html). 2002; 47
46. Liu CD, McFadden DW. Acute Abdomen and appendix. In: Greenfield LJ, Mulholland M, Oldham KT, Zelenock GB, Lillemoe KD(Eds) Surgery. Scientific Principles and Practice. Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997:1246–62.
47. Kum CK, Goh PMY. Laparoscopic Appendectomy. In: Jager RM, Wexner SD(Eds). Laparoscopic colorectal surgery. New York, Churchill Livingstone, 1996:163–75.
48. Müslümanoğlu AY, Tepeler A. Renal Kolik Tanı ve Tedavisi. Marmara Med Jour 2008;21:187-92.
49. Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. Eur Urol 2001;39:241-9.
50. Anderson KR, Smith RC. CT for evaluation of renal pain. J Endourol 2001;15:25-9.
51. Bihl G, Meyers A. Recurrent renal Stone disease: advances in pathogenesis and clinical management. Lancet 2001;358:651-6.

52. Moody TE, Vaughan ED Jr, Gillenwater JY. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total ureteral occlusion. *Invest Urol* 1975;13:246-51.
53. Lanzone JA, Gulmi FA, Chou SY, Mooppan UM, Kim H. Renal hemodynamics in acute unilateral ureteral obstruction: contribution of endothelium-derived relaxing factor. *J Urol* 1995;153:2055-9.
54. Reyes AA, Klahr S. Renal function after release of ureteral obstruction: role of endothelin and renal artery endothelium. *Kidney Int* 1992;42:632-8.
55. Eskelinen M, Ikonen J, Lipponen P. Usefulness of history-taking, physical examination and diagnostic scoring in acute renal colic. *Eur Urol* 1998;34:467-73.
56. Hamm M, Wawroschek F, Weckermann D, Knöpfle E, Häckel T, Häuser H, Krawczak G, Harzmann R. Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute renal pain. *Eur Urol* 2001;39:460-5.
57. Patlas M, Farkas A, Fisher D, Zaghal I, Hadas-Halpern I. Ultrasound vs CT for the detection of ureteric Stones in patients with renal colic. *Br J Radiol* 2001;74:901-4.
58. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal obstruction: evaluation with intra-renal duplex Doppler and conventional US. *Radiology* 1993;186:685-8.
59. Shokeir AA, Abdulmaaboud M. Prospective comparison of nonenhanced helical computerized tomography and Doppler ultrasonography for the diagnosis of renal colic. *J Urol* 2001;165:1082-4.
60. Shokeir AA, Abdulmaaboud M, Farag Y, Mutabagani H. Resistive index in renal colic: the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *BJU Int* 1999;84:249-51
61. Meagher T, Sukumar VP, Collingwood J, Crawley T, Schofield D, Henson J, Lakin K, Connolly D, Giles J. Low dose computed tomography in suspected acute renal colic. *Clin Radiol* 2001;56:873-6.
62. Krishna NS, Morrison L, Campbell C. Is spiral computed tomography the imaging modality of choice for renal colic? *Postgrad Med J* 2001;77:124-32.
63. Dalla Palma L. What is left of i.v. urography? *Eur Radiol* 2001;11:931-9.
64. Tiselius HG, Ackermann D, Alken P, Buck C, Conort P, Gallucci M. EAU Guidelines on Urolithiasis, 2007; 22-3.
65. Evans HJ, Wollin TA. The management of urinary calculi in pregnancy. *Curr Opin Urol* 2001;11:379-84.
66. Spencer JA, Tomlinson JA, Weston MJ, Lloyd SN. Early comparison of breathhold MR excretory urography, Doppler ultrasound and isotope renography in evaluation of symptomatic hydronephrosis in pregnancy. *Clin Radiol* 2000; 55:446-53.
67. Sudah M, Vanninen R, Partanen K, Heino A, Vainio P, Ala-Opas M. MR urography in evaluation of acute böğür pain: T2-weighted sequences and gadolinium-enhanced treedimensional FLASH compared with urography. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:105-12.

68. Miralles R, Cami J, Gutierrez J, Torne J, Garces JM, Badenas JM. Diclofenac versus dipyron in acute renal colic: A double-blind controlled trial. *Eur J Pharmacol* 1987;33:527-8.
69. Al-Wailli NSD. Intramuscular tenoxicam to treat acute renal colic. *Br J Urol* 1996; 77:15-6.
70. Perlmutter A, Miller L, Trimble LA, Marion DN, Vaughan ED Jr, Felsen D. Toradol, a NSAID used for renal colic, decreases renal perfusion and ureteral pressure in a canine model of unilateral ureteral obstruction. *J Urol* 1993;149:926-30.
71. Brater DC. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function: focus on cyclooxygenase 2-selective inhibition. *Am J Med* 1999;107:65-70.
72. Nakada SY, Jerde TJ, Bjorling DE, Saban R. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors reduce ureteral contraction invitro: a better alternative for renal colic. *J Urol* 2000;163:607-12.
73. Cohen E, Hafner R, Rotenberg Z, Fadilla M, Garty M. Comparison of ketorolac and diclofenac in the treatment of renal colic. *Eur J Clin Pharmacol* 1998;54:455-8.
74. Malin JM Jr, Deane RF, Boyarsky S. Characterisation of adrenergic receptors in human ureter. *Br J Urol* 1970;44:171-4.
75. Sugio S, Kashima A, Mochizuki S, Noda M, Kobayashi K. Crystal structure of human serum albumin at 2.5Å resolution. *Protein Eng* 1999; 12:439-46.
76. Smi A, Othani W, Kobayashi K, Ohmura T, Yokoyama K, Nishida M and Suyama T. *Biotechnol. Blood Proteins* 1993; 227:293-8.
77. Lippi G, Montagnana M, Guidi GC. Albumin cobalt binding and ischemia modified albumin generation: an endogenous response to ischemia? *Int J Cardiol* 2006;108:410-1
78. Bar-Or D, Lau E, Winkler JV. A novel assay for cobalt-albumin binding and its potential as a marker for myocardial ischemia-a preliminary report. *J Emerg Med* 2000; 19:311-5.
79. Bhagavan NV, Lai EM, Rios PA, Yang J, Ortega-Lopez AM, Shinoda H. Evaluation of human serum albumin cobalt binding assay for the assessment of myocardial ischemia and myocardial infarction. *Clin Chem* 2003; 49:581-5.
80. Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuyzen K, Harris L, Lau E, Hetzel FW. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin, and troponin I. *Am Heart J* 2001; 141: 985-91.
81. Wardman P, Candeias LP. Fenton Centennial Symposium. Fenton Chemistry: An Introduction. *Radiation Research* 2006; 145:523-31.
82. Marx G, Chevion M. Site-specific modification of albumin by free radicals. *Biochem J* 1986; 236:397-400.
83. Roy D, Quiles J, Gaze DC, et al. Role of reactive oxygen species on the formation of the novel diagnostic marker ischemia modified albumin. *Heart* 2006;92:113-114.

84. Pollack CV, Jr, Peacock WF, IV, Summers RW, et al. Ischemia-modified albumin (IMA) is useful in risk stratification of emergency department chestpain patients. *Acad Emerg Med.* 2003;10:555–556.
85. Sharma R, David Gaze, et al. Ischemia modified albumin and troponin predicts in haemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2006;47:493–502.
86. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan SC, Hos G, Tatli O, et al. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med.* 2008;26(2):202-5.
87. Christenson RL, Duh SH, Sanhai WR, et al. Characteristics of an albumin cobalt binding test for assessment of acute coronary syndrome patients: a multicenter study. *Clin Chem* 2001;47:464–470
88. Halliwell B., Gutteridge, WMC., "Free Radicals in Biology and Medicine " , Oxford Medicine Press , 1999;246-351
89. Akgül, E., İlhan, M., Halifeoğlu, İ., " Tip 2 diabetes mellitusta lipid peroksidasyonu ve eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri " , *Biyokimya Dergisi*, 1999, 24(3):28-33
90. Gutteridge JM :Lipid peroxidation and antioxidants as biomarkers of tissue damage .*Clin Chem*,1995;41:1819-28
91. Akkuş İ:Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri (ed 1).Konya ,Mimoza Yayınları,1995
92. Draper ,Hh., and Hadly, N., "Methods in Enzymology" , 1990;186:421
93. Fısun, Ü., Tahan, V., Akaya, A. Ve ark. Primer., "Akciğer kanserinde lipid peroksidasyonu ve eritrosit antioksidan enzim aktivitesi" , *Tüberküloz ve Toraks Dergisi*, 1999;47:31-35
94. Stocker, R., Frei, B., "Endogeneous antioxidant defences in human blood plasma oxidative stres:Oxidants and Antioksidants" , Editör: Sieslt, Acedemic Preess, London, 1991;213
95. Freeman BA ,Crapo JD :Biology of disease :free radicals and tissue injury .*Lab Invest*,1982;47:412-26
96. Choi D, Park H, Lee YR, Kook SH, Kim SK, Kwag H,J, Chung EC. The most useful findings for diagnosing acute appendicitis on contrast-enhanced helical CT. *Acta Radiologica* 2003; 44: 574–582.)
97. Keolliker SL, Cronan JJ: Acute urinary tract obstruction. Imaging update. *Urol Clin North Am* 1997; 24:571-582
98. Bar-Or D, Curtis G, Rao N, Bampos N, Lau E.. Characterization of the Co²⁺ and Ni²⁺ binding amino-acid residues of the N-terminus of human albumin: an insight into the mechanism of a new assay for myocardial ischemia. *Eur J Biochem.* 2001; 268: 42–47.
99. Sinha MK, Roy D, Gaze DC, Collinson PO, Kaski JC. Role of "Ischemia modified albumin", a new biochemical marker of myocardial ischaemia, in the early diagnosis of acute coronary syndromes. *Emerg Med J.* 2004; 21: 29-34.

100. Onur Ö.E., Ünlüer E.E., Denizbaşı A., Güneysel Ö. Marmara Medical Journal.2009; 22(2): 97-103.
101. Çalışkan M., Coşkun A., Acar A., Atak İ., Kalcan S., Şişik A. ve ark. Akademik Acil Tıp Dergisi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye. 2010; 9, 2: 75-82
102. LeungA KC, Sigalet DL. Acute Abdominal Pain in Children. American Family Physician. 2003; 67(11): 2321-2326.
103. Doshi M, Heaton KW. Irritable bowel syndrome in patients discharged from surgical wards with nonspecific abdominal pain. Br J Surg. 1994; 81: 1216-1218.
104. Fales WD, Overton DT. Abdominal pain. In: Tintinalli JE, Ruiz E. Emergency medicine: a comprehensive study guide. 4th ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc. 1996; 217-221.
105. OMGE (de Dambal FT) The OMGE acute abdominal pain survey progress report. Scand J Gastroenterol. 1998; 144: 35.
106. IRVIN TT Abdominal pain: a surgical audit of 1190 emergency admissions Br J. 1998; 76: 1121.
107. Wilson DH, Wilson PD, Walmsley RG Prognosis of acute abdominal pain in accident and emergency department. Br J. 1977; 64: 249.
108. Gray DW, Dixon JM, Seabrook G, Collin J. Is abdominal wall tenderness a useful sign in the diagnosis of non-specific abdominal pain? Ann R Coll Surg Engl 1988;70:233-4.
109. Martina B, Bucheli B, Stotz M, Battegay E, Gyr N. First clinical judgment by primary care physicians distinguishes well between nonorganic and organic causes of abdominal or chest pain. J Gen Intern Med 1997;12:459-65.
110. Klotter HJ, Zielke A, Nies C ve ark.ları: Sonographie beim akuten abdominellen Notfall. Chirurg. 1992; 63: 597-560.
111. Ohmann C, Kraemer M, Jaeger M, ve ark.: Akuter Bauchschmerz -standardisierter Befundung als Diagnoseunterstützung. Ergebnisse einer prospektive multizentrischen. Interventionsstudie und Testung eines computerunterstützten Diagnosesystems. Chirurg. 1992; 63: 113.
112. Ergün E, Bilaloğlu P, Koşar U, Ünlübay D, Temel S. Akut apandisit tanısında opaksız spiral BT incelemenin yeri, US ve cerrahi sonuçları ile korelasyonu. Tanısal ve Girişimsel Radyoloji. 2002; 8: 231-236.
113. Gupta H, Dupuy D. Advances in imaging of the acute abdomen. Surg Clin NorthAm. 1997; 77: 1245-1263.
114. Urban BA, Fishman EK. Tailored helical CT evaluation of acute abdomen. Radiographics. 2000 May-Jun; 20(3): 725-749. Review. Erratum in: Radiographics. 2000; 20(5): 1494.
115. Sheridan WG, White AT, Havard T, Crosby DL. Non-specific abdominal pain: the resource implications. Ann R Coll Surg Engl 1992;74:181-5.

116. Rosen MP, Sands DZ, Longmaid HE 3rd, Reynolds KF, Wagner M, Raptopoulos V. Impact of abdominal CT on the management of patients presenting to the emergency department with acute abdominal pain. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174:1391-6.
117. Ng CS, Watson CJ, Palmer CR, See TC, Beharry NA, Housden BA, et al. Evaluation of early abdominopelvic computed tomography in patients with acute abdominal pain of unknown cause: prospective randomised study. *BMJ* 2002;325(7377):1387.
118. Decadt B, Sussman L, Lewis MP, Secker A, Cohen L, Rogers C, et al. Randomized clinical trial of early laparoscopy in the management of acute non-specific abdominal pain. *Br J Surg* 1999;86:1383-6.
119. Thompson MM, Underwood MJ, Dookeran KA, Lloyd DM, Bell PR. Role of sequential leucocyte counts and C-reactive protein measurements in acute appendicitis. *Br J Surg* 1992;79:822-4.
120. Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, Ravn H, Offenbartl SK, Nyström PO, et al. Diagnostic value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World J Surg* 1999;23:133-40.
121. Van den Broek WT, van der Ende ED, Bijnen AB, Breslau PJ, Gouma DJ. Which children could benefit from additional diagnostic tools in case of suspected appendicitis? *J Pediatr Surg* 2004;39:570-4.
122. Chih-Hsien Chi, Shu-Chu Shiesh, Xi-Zang Lin. Total antioxidant capacity and malondialdehyde in acute abdominal pain Departments of Emergency Medicine, Medical Technology and Internal Medicine, National Cheng Kung University Medical College and Hospital, Tainan City, Taiwan, R.O.C. Received 2001; 15
123. Gunduz A, Turkmen S, Turedi S, Mentese A, Yulug E, Ulusoy H et al. Time-dependent variations in ischemia modified albumin levels in mesenteric ischemia. *Acad Emerg Med* 2009;16(6):539-43.
124. Gunduz A, Turedi S, Mentese A, Karahan SC, Hos G, Tatli O, et al. Ischemia-modified albumin in the diagnosis of acute mesenteric ischemia: a preliminary study. *Am J Emerg Med*. 2008;26(2):202-5.
125. Polk JD, Rael LT, Craun ML, Mains CW, Davis-Merritt D, Bar-Or D. Clinical utility of the cobalt-albumin binding assay in the diagnosis of intestinal ischemia. *J Trauma* 2008;64(1):42-5.

10. TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim süresince bana yol gösteren anabilim dalı başkanımız **Sayın Prof. Dr. Başar Cander'e**

Tezimin her aşamasında çok büyük emeği olan tez danışmanım **Sayın Doç. Dr. Sadık Girişgin'e**,

Bu tezin hazırlanmasında benden yardımlarını esirgemeyen Biyokimya Ana Bilim Dalında **Dr. Humeyra Çiçekler'e**, Acil Tıp Ana Bilim Dalından **Uzm. Dr. Defne Dünder** ve **Uzm. Dr. Birsen Ertekin'e**,

Eğitimim boyunca değerli ilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım **Doç. Dr. Mehmet Gül**, **Yrd. Doç. Dr. Sedat Koçak**, **Yrd. Doç. Dr. M. Nuri Bozdemir** ve **Yrd. Doç. Dr. Mehmet Ergin'e**,

Asistanlık döneminin zorluklarını beraberce aştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve acil servis personeline,

Hayatım boyunca bana daima destek olan ve varlıklarından güç aldığım sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.