



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

RENAL KOLİKLE BAŞVURAN HASTALARDA
DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL, MEPERİDİN VE
PARASETAMOL'ÜN ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İsmail TEKİN

KAYSERİ-2016



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

RENAL KOLİKLE BAŞVURAN HASTALARDA
DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL, MEPERİDİN VE
PARASETAMOL'ÜN ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. İsmail TEKİN

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ö. Levent AVŞAROĞULLARI

KAYSERİ-2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerini aktarmaktan mutluluk duyan, tezimin seçimi ve yürütülmesinde desteklerini esirgemeyen, mesleki ve sosyal hayatımda her zaman yanımda olacağını bildiğim Anabilim Dalı Başkanımız ve saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Ö. Levent AVŞAROĞULLARI'na,

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle eğitimime katkıda bulunan, desteklerini esirgemeyen çok saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Polat DURUKAN ve Prof. Dr. Nurullah GÜNAY'a,

Tez çalışmalarım süresince istatistik kısmındaki tüm yardım ve desteği için Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Doç. Dr. Ahmet ÖZTÜRK'e,

Eğitimim süresince birlikte çalışmaktan büyük keyif aldığım, yoğun çalışma temposunda dostluk ve yardımlarını esirgemeyen tüm asistan arkadaşlarım ve acil servis personeline,

Her zaman beni destekleyen ve yanımda olan sevgili hayat arkadaşım ve değerli eşim Nesrin TEKİN'e,

Bugünlere ulaşmamda maddi manevi hiçbir desteğini esirgemeyen ve zorlu eğitimim boyunca hep yanımda olan aileme,

Sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Aralık 2015

Dr. İsmail TEKİN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLolar LİSTESİ	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Üst Üriner Sistem Anatomisi	4
2.1.1. Böbrek Anatomisi.....	4
2.1.2. Üreter Anatomisi	8
2.2. Böbrek ve Üreter Fizyolojisi	9
2.3. Renal Kolik.....	10
2.3.1. Renal Kolik Patofizyolojisi.....	11
2.3.2. Renal Kolik Tanısı.....	12
2.3.3. Renal Kolik Tedavisi	19
2.4. Çalışma İlaçları.....	20
2.4.1. Deksketoprofen Trometamol	20
2.4.2. Meperidin.....	24
2.4.3. Parasetamol.....	28
3. GEREÇ ve YÖNTEM	32
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇLAR	61
KAYNAKLAR	62

EKLER	72
TEZ ONAY SAYFASI	75



KISALTMALAR

ARK	: Arkadaşları
AUC	: Area Under the Curve (Eğri Altında Kalan Alan)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COX	: Siklooksijenaz (Cyclooxygenase)
DÜSG	: Direkt Üriner Sistem Grafisi
HKA	: Hasta Kontrollü Analjezi
İM	: İntramüsküler
İV	: İntravasküler
İVP	: İntravenöz Pyelografi
MAO	: Monoaminoksidaz
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRÜ	: Manyetik Rezonans Ürografi
NA	: Noradrenalin
NSAİ	: Non-steroidal Antiinflamatuvar
PE	: Parenteral
PGE2	: Prostaglandin E2
PGI2	: Prostaglandin I2
PO	: Peroral
RK	: Renal Kolik
SC	: Subkütan (Subcutaneous)
SSS	: Santral Sinir Sistemi
TİT	: Tam İdrar Tetkiki
USG	: Ultrasonografi

VAS : Vizüel Analog Skala

VRS : Verbal Rating Skala

5HT : 5 Hidroksitriptamin



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1.	Üriner Taş Oluşumu İçin Risk Faktörleri.....	13
Tablo 2.	Üreterolitiazis Ayırıcı Tanı	14
Tablo 3.	Ürolojik Taş Hastalığında Yardımcı Testler	18
Tablo 4.	Hastaların Demografik Özellikleri	35
Tablo 5.	Hasta Bulgularının Gruplara Göre Değerlendirilmesi	36
Tablo 6.	Hastaların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması	39
Tablo 7.	Hastaların İlaç Öncesi ve Sonrası Vital Bulgularının Karşılaştırılması.....	40
Tablo 8.	Grupların 0.dk ve 30. dk' daki Vital Bulgularının Karşılaştırılması.....	43
Tablo 9.	Grupların 0-15-30-60.Dakikalardaki Ağrı Skorlarının Karşılaştırılması.....	44
Tablo 10.	Grupların 0-15-30-60.Dakikalardaki Ağrı Şiddetlerinin VRS ile Değerlendirilmesi	45
Tablo 11.	Grupların 15-30-60. Dakikalardaki Ağrı Skor Değişimlerinin Karşılaştırılması	46
Tablo 12.	Grupların 15-30-60.Dakikalardaki VAS Skoru Yüzdeler Değişimlerinin Karşılaştırılması	47
Tablo 13.	Grupların Ek Tedavi (Analjezik) İhtiyacı Açısından Karşılaştırılması.....	47
Tablo 14.	İlaç Uygulama Sonrası Görülen Yan Etkilerin Gruplara Göre Değerlendirilmesi	48
Tablo 15.	Grupların Acil Servisten Sonlanım Durumlarına Göre Karşılaştırılması	49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Sağ böbreğin kesitsel anatomik görünümü.....	6
Şekil 2.	Böbrek arter ve venleri	7
Şekil 3.	Üreter ve darlıkları.....	8
Şekil 4.	Nefronun temel bölümleri	10



**RENAL KOLİKLE BAŞVURAN HASTALARDA DEKSKETOPROFEN
TROMETAMOL, MEPERİDİN VE PARASETAMOL'ÜN ANALJEZİK
ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

ÖZET

Amaç: Acil servise renal kolikle başvuran hastalarda intravenöz (IV) deksketoprofen trometamol, IV meperidin ve IV parasetamol'ün analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu prospektif randomize çift kör çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne Ekim 2015 – Aralık 2015 tarihleri arasında renal kolikle uyumlu belirti ve işaretlerle başvuran, 18-65 yaş arasında, her iki cinsten, çalışmaya katılmak için onam veren 90 hasta alındı. Hastalar bilgisayar yardımıyla randomize edilip numaralandırılarak her bir grupta 30 hasta olmak üzere üç gruba ayrıldı. Grup D, deksketoprofen trometamol; Grup M, meperidin; Grup P, parasetamol grubu olarak belirlendi. Çalışma ilacı; Grup D'ye deksketoprofen trometamol IV 50 mg serum fizyolojik içinde 250 ml solüsyon halinde, Grup M'ye meperidin IV 50 mg serum fizyolojik içinde 250 ml solüsyon halinde, Grup P'ye parasetamol IV 1000 mg serum fizyolojik içinde 250 ml solüsyon halinde aynı görünümde olacak şekilde 15 dakikada tek doz olarak verildi. Tedavi öncesi 0. dk ve sonrası 15. , 30. , ve 60. dk'da ağrı düzeyleri VAS ve VRS ile değerlendirildi. Otuzuncu dakikada VAS için skorda % 50 ve/veya daha fazla düşüş tedavide başarı kriteri olarak kabul edildi. Otuzuncu dakikada VAS skoru ≥ 40 mm olan hastalara kurtarıcı ilaç olarak IV 1 mcg/kg Fentanyl verildi. Tüm hastalar en az 60 dk takip edildi ve bu süre esnasında vital bulguları ve gelişmiş ise, yan etkiler kaydedildi.

Bulgular: Otuzuncu dakikada VAS skor değişimi ortalaması ve standart sapması Grup D'de 53.9 ± 17.6 mm; Grup M'de 62.8 ± 14.6 mm; Grup P'de 41.7 ± 19.8 mm idi ($p < 0.001$). Grup D ve Grup M'de, Grup P'ye göre VAS düzeyinde daha fazla azalış olduğu, ancak Grup D ve Grup M arasında istatistiksel farkın olmadığı tespit edildi. Otuzuncu dakikada VAS skoru azalış yüzdesi ortalaması ve standart sapması Grup D'de 67.3 ± 20.2 ; Grup M'de 71.7 ± 14.2 ; Grup P'de 51.3 ± 21 idi ($p < 0.001$). Grup D ve Grup M'de, Grup P'ye göre VAS skoru azalış yüzdesinin daha fazla olduğu, ancak Grup D ve Grup M arasında istatistiksel farkın olmadığı tespit edildi. Grup D'de 4

(%13.3), Grup M'de 2 (%6.7), Grup P'de 11 (%36.7) hastanın kurtarıcı ilaç ihtiyacı oldu ($p<0.05$). Grup M'de 10 (%33.3) hastada, Grup P'de bir (%3.3) hastada yan etki görülürken, Grup D'de ise hiçbir hastada yan etki görülmedi ($p<0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda; RK ile acil servise başvuran hastaların ağrı tedavisinde İV deksketoprofen trometamol, İV meperidin ve İV parasetamol'ün etkili olduğu görülmüştür. NSAİ ilaç grubundan olan deksketoprofen trometamol ve opioid grubundan olan meperidin arasında analjezik etkinlik açısından fark olmadığı ve bu iki ilacın parasetamol'den üstün olduğu bulundu.

Anahtar kelimeler: acil servis, analjezik etkinlik, deksketoprofen trometamol, meperidin, parasetamol, renal kolik

**ANALGESIC EFFICACY OF INTRAVENOUS DEXKETOPROFEN
TROMETAMOL VERSUS MEPERIDINE VERSUS PARACETAMOL IN
PATIENTS WITH RENAL COLIC**

ABSTRACT

Objective: To compare the analgesic efficacy of IV dexketoprofen trometamol, IV meperidine and IV paracetamol in patients presenting to emergency department with renal colic

Materials and Methods: A prospective, double-blind, randomized study was conducted in Emergency Department of Erciyes University Medical School between October 2015 and December 2015. Ninety patients aged between 18-65 years in both genders who presented to the emergency department with symptoms and signs suggestive of renal colic were included in the study. The cases were numbered randomly via computer and had been divided into 3 groups, each containing 30 patients. Group D received IV dexketoprofen trometamol 50 mg, Group M IV meperidine 50 mg, Group P IV paracetamol 1000 mg. All drugs were given in 250 ml normal saline solution in 15 minutes. The drugs were identical in appearance and colour. Pain intensity was measured by a 100-mm visual analog scale (VAS) and a 4-point visual rating scale (VRS) at 15th, 30th and 60th minutes after the study drug administration. A reduction of 50 % or more in VAS score on the 30th minute was accepted as the criterion of successful treatment. The patients with a VAS score \geq 40 mm on the 30th minute were given fentanyl (1 mcg/kg, intravenously) as a rescue drug. All patients were monitored for at least 60 minutes following the drug administration, during which vital signs and adverse effects -if developed- were recorded.

Results: Mean change (\pm SD) in VAS score was 53.9 \pm 17.6 mm in group D, 62.8 \pm 14.6 mm in group M and 41.7 \pm 19.8 mm in group P ($p < 0.001$). The extent of decrease in VAS score was greater in group D and M when compared to group P; however, there was no significant difference in VAS score between Group D and Group M. Mean reduction (\pm SD) in percent VAS score was 67.3 \pm 20.2% in group D, 71.7 \pm 14.2% in group M and 51.3 \pm 21.0% in group P ($p < 0.001$). The extent of decrease in percent VAS score was greater in group D and M when compared to group P; however, there was no significant difference in VAS score between Group D and Group M. Rescue analgesia

was needed in 4 patients (13.3%) in group D, in 2 patients (6.7%) in group M and in P 11 patients (36.7%) in group P. Adverse effects was observed in 10 patients (33.3%) in group M and in one patient (3.3%) in group P while no adverse effect was recorded in group D ($p < 0.05$).

Conclusion: IV dexketoprofen trometamol, IV meperidine and IV paracetamol are all effective in patients presenting to the emergency department with renal colic. There is no difference in analgesic efficacy between dexketoprofen trometamol (NSAİ) and meperidine (opioid) and both drugs are superior to paracetamol.

Key words: analgesic efficacy, dexketoprofen trometamol, emergency department, meperidine, paracetamol, renal colic

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Renal kolik (RK); çoğunlukla böbrek taş hastalığına bağlı olarak gelişen, şiddetli ağrı ile kendini gösteren ve acil servislerde sık karşılaşılan bir ürolojik acil durumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde RK nedeniyle acil kliniklerine yılda 1 milyondan fazla hasta başvurmaktadır (1). Avrupa'da ağrı nedeniyle yapılan acil ambulans çağrılarının %7-9'unun nedeni RK'tir (2). Bu konuda ülkemizde yeterli kayıt ve bilgi bulunmamaktadır (3).

Bir kişinin yaşamı boyunca RK atağı geçirme riski %1-10 arasındadır (4). Renal kolik, hastalar tarafından sıklıkla yaşadıkları en ağrı verici tecrübe olarak tarif edilir. Hastaların birçoğunda geçmişte böbrek taşı hastalığı veya RK geçirme hikayesi vardır. Ağrı tipik olarak kosto-vertebral açıda künt, sürekli ve kıvrandırıcı şekilde hissedilir ve kot altından göbeğe veya karın alt kadrantlarına doğru yayılabilir. Bulantı ve kusma, psikomotor ajitasyon, kosto-vertebral açı hassasiyeti yan ağrısına eşlik edebilir. Üreter alt uç taşlarında pollaküri ve ani sıkışma hissi olabilir ve bu hastalarda ağrı, skrotuma ve labialara kadar yayılabilir (3).

Yan ağrısının ayırıcı tanısında, böbrek ve üreter taş hastalığı ilk sırada yer alırken, piyelonefrit, ureteropelvik bileşke darlığı gibi üriner sistem hastalıkları ve üretere dıştan bası yapan intestinal, jinekolojik, retroperitoneal ve vasküler patolojiler yer alır.

Taşa bağlı oluşan kolik ağrı devamlı karakterde ve pozisyonla değişmeyen vasıftayken; diğer nedenlere bağlı ağrılar, RK kadar gürültülü değildir (5).

RK düşünölen hastalarda iyi bir anamnez alınıp detaylı fizik muayene yapıldıktan sonra göröntüleme yöntemlerine başvurulur (4; 6). Geçirilmiş böbrek taşı hastalığı veya RK öyküsü olanlarda incelemeye direkt üriner sistem grafisi (DÜSG) ve ultrasonografi (USG), böyle bir öyküsü olmayan veya atipik şikayetleri olanlarda ise kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT), cerrahi veya endoskopik işlem öncesi intravenöz pyelografi (İVP), gebelerde USG, yine gebelerde ve bazı özel durumlarda manyetik rezonans göröntüleme (MRG) ve manyetik rezonans ürografi (MRÜ) ile başlanmalıdır (7; 8; 9; 10).

RK tedavisinde temel noktalar ağrının etkili şekilde giderilerek kontrol altına alınması ve obstrüksiyonun renal fonksiyon kaybına yol açmadan giderilmesidir (4). Geçmişte renal kolik tedavisinde ilk seçenek ajanlar morfin ve pethidin olmasına rağmen, 1970'lerden itibaren etkinliği kanıtlanmış parenteral non-steroidal antiinflatuvar (NSAİ) ilaçlar da kullanılmaya başlanmıştır. NSAİ ilaçlar, opioidlerde görölen bağımlılık yapıcı etkileri, konstipasyon, solunum depresyonu, mental değışiklikler gibi yan etkilerinin olmaması nedeniyle daha fazla tercih edilen ajanlar olmuşlardır (11).

Deksketoprofen trometamol, NSAİ bir ilaç olup periferde lokal olarak salınan prostaglandinlerin tetiklediğı ağrı reseptörlerinin sensitizasyonunu inhibe ederek etkisini gösterir. Bununla birlikte merkezi olarak, siklooksijenaz (COX) aktivitesini inhibe ederek merkezi sensitizasyon etkisini azaltır, dolayısıyla ağrı yapıcı uyarının üst sinir merkezlerine aktarımını bloke eder (12). Deksketoprofen trometamol, hızlı etki başlangıcı ve düşük gastrointestinal yan etki profili ile beraber kanama komplikasyonları üzerine olan etkisinin çok düşük olması nedeniyle tercih edilen bir NSAİ ajandır (13).

Meperidin santral sinir sisteminde temelde μ -opioid reseptörlerine bağlanarak etki eden opioid bir analjeziktir. Meperidin orta ve şiddetli ağrıların büyük çoğunluğunda etkili bir ağrı kesicidir. Diş ağrısı, migren tipi baş ağrısı, kas-iskelet sistemine bağılı ağrılar, mekanik bel ağrısı, RK gibi çeşitli ağrılı durumlar nedeniyle acil servise başvuran hastalarda sıkça kullanılmaktadır. Ancak hipotansiyon, solunum baskılanması ve artmış nöbet riski gibi yan etkileri bulunmaktadır (14).

Parasetamol santral yolla prostaglandin sentezini inhibe ederek analjezik ve antipiretik etkisini gösterir (15). Tek başına veya opioidlerle kombine olarak prostaglandinlerin rol oynadığı hafif veya orta şiddetteki ağrılarda kullanılır (16).

RK hastalar tarafından sıklıkla yaşadıkları en ağrı verici tecrübe olarak ifade edilir ve bu şiddetli ağrı ile birlikte bulantı, kusma gibi semptomların da bulunması hasta konforu açısından tedavinin aciliyetini gerektirmektedir. Bu yüzden RK'le acil servise başvuran hastaların ağrılarının giderilmesi için uygun, renal fonksiyon kaybına yol açmayan, yan etkileri en az olan ve etkili analjezik seçimi çok önemlidir.

Bu çalışmada acil servise renal kolikle başvuran hastalarda intravenöz (IV) deksketoprofen trometamol, IV meperidin ve IV parasetamol'ün analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması planlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Üst Üriner Sistem Anatomisi

2.1.1. Böbrek Anatomisi

Böbrekler vücudun sıvı elektrolit dengesi ve kan basıncının düzenlenmesinden sorumlu organlardır. Böbrekler çift olup, karın boşluğunun üst ve arka tarafında, vertebral kolonun iki yanında, onikinci torakal ve üçüncü lomber vertebra seviyeleri arasında yer alır. Karın boşluğunun sağ üst kısmında karaciğerin bulunması nedeniyle sağ böbrek, sola göre aşağıdadır. Taze erişkin böbrekleri kızıl kahverenginde olup yaklaşık 10 cm. uzunluğunda, 5 cm. genişliğinde, 2,5 cm. kalınlığındadır. Sol böbrek sağ böbreğe göre daha uzun ve dardır. Böbreklerin ağırlığı erişkin erkeklerde 125-170 gr , kadınlarda ise 115-155 gr arasındadır (17).

Böbreği içten dışa doğru capsula fibrosa, capsula adiposa ve fascia renalis olmak üzere üç kılıf sarar. Böbrekleri yerinde tutan en önemli oluşumlar, fascia renalis ve damarlarıdır. Ayrıca capsula adiposa ve pararenal yağ tabakası da böbreklerin karın arka duvarında uygun pozisyonda bulunmasına yardımcı olur (17).Taze bir böbrek kenarlarından geçen vertikal bir kesitle ikiye ayrıldığında renk, fonksiyon ve orijin olarak farklı bölümlerden oluştuğunu gözlenir (17; 18; 19) (Şekil 1).

Böbreğin uzunlamasına kesitinde görülen önemli bölümler şunlardır:

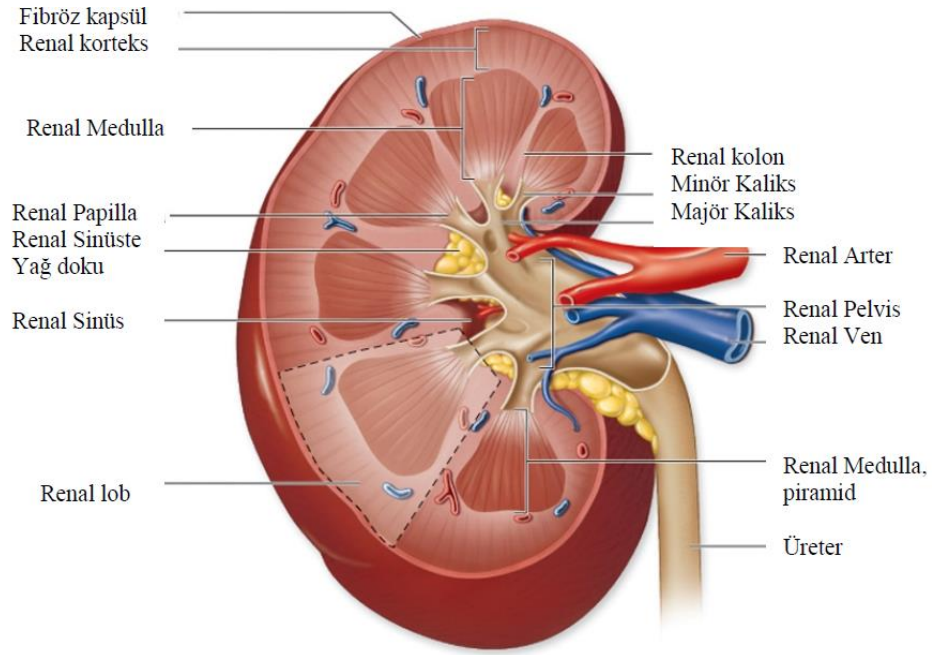
1. Korteks: Nefrojen kökenli olup fonksiyonel olarak idrar yapımında işlevi olan oluşumları içerir. Yaklaşık 12 mm. kalınlığındadır ve içerisinde, sayıları bir milyonun üstünde olan glomerül yumakları, proksimal tübüller, kapiller arterler ve venler bulunur.

2. Medulla: Kökenini üreter tomurcuğundan alır ve fonksiyonel olarak sadece idrarı ileten toplayıcı kanallardan oluşur. Sayıları 6 ile 8 arasında olan ve renal piramit olarak isimlendirilen yapıları içerir ve bu piramitlerin kaidesi kortekstedir.

3. Kortikal Kolonlar: Korteksten başlayıp piramitler arasına uzanan böbrek dokusudur. Bu bölgede interlober arterler mevcuttur. İnterlober arterler piramitlerin tabanına eriştikten sonra horizontal olarak kıvrılırlar ve arkuat arterleri yaparlar. Arkuat arterlerden çıkan interlobüler arterler, kortekse girer ve glomerül yumağını oluştururlar.

4. Toplayıcı Sistem: Renal pelvis, infundibulum ve kalikslerin dağılımı böbrek anatomisinin en değişken komponentleridir. Renal papillaların sayısı 4-18 arasında olabilir ancak sıklıkla 7-9 arasındadır. Her papilla toplayıcı kanallardaki idrarı alan bir minör kaliks ile örtülüdür. Bir kalikse tek bir papilla açılabilirdiği gibi birçok papilla da açılabilir. Minör kaliksler birleşip majör kaliksleri oluşturmadan önce inceliyorlar. Bu kısımlara kaliks boynu ya da infundibulum denir. İki veya 3 adet majör kaliks vardır. Majör kaliksler de birleşerek çoğu zaman tek olan renal pelvisi oluştururlar. Renal pelvis küçük ve tamamen renal sinüsün içinde gömülü olabileceği gibi geniş ve tamamen ekstrarenal yerleşimli de olabilir. Renal pelvis üreter olarak devam eder ve anatomik olarak tam bir ayırım yapılamasa da üreter ile pelvisin bileşkesine üreteropelvik bileşke adı verilir (17; 18).

Renal kortekste nefronlarda yapılan idrar, toplayıcı kanallar ile minör kaliks, majör kaliks ve renal pelvise iletilir. İdrar kalikslerin ve renal pelvisin duvarlarında bulunan düz kasların kontraksiyonu ile üretere iletilir. Alt polünde çok kaliksli infundibulaya sahip, infundibulapelvik açısı 90 derecenin altında, infundibulum uzunluğu 3 cm.'den uzun ve infundibulum derinliği 3 mm.'den fazla olan böbreklerde, drenajın zorlaşması taş oluşumunu kolaylaştırır (20).



Sağ böbrek, koronal kesit

Şekil 1. Sağ böbreğin kesitsel anatomik görünümü (19)

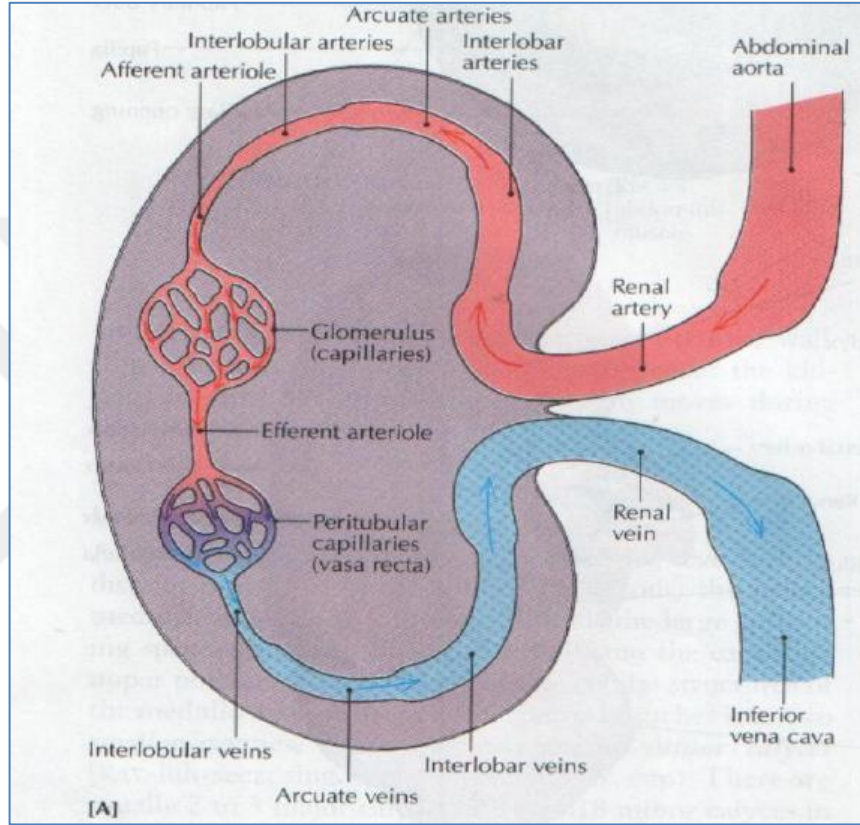
Arteriyal ve venöz dolaşım

Renal arterler 1.lumbal-2.lumbal vertebra seviyesinde abdominal aortadan doğarlar. Böbreğin hem fonksiyonel hem de besleyici damarlarıdır. Renal arterler böbreğin hacmine göre kalın damarlardır böylece kısa zamanda böbreklerden fazla miktarda kanın geçmesi sağlanır (21).

Renal arterler renal hiluma gelince beş segmental dala ayrılır. Segmental arterler denilen bu dalların, dördü renal pelvisin önünde yer alır. Posterior segmentuma ait segmental dal ise renal pelvisin arkasından geçer (17).

Segmental arterler renal sinüste tekrar dallarına ayrılır. İnterlobar arter denilen bu dallar minör kaliks çevresinde kortikomedullar birleşim yerine kadar ilerler ve yan tarafa kıvrılarak arkuat arterleri yaparlar. Arkuat arterlerden dik olarak çıkan dallara interlobuler arterler denir. İnterlobuler arterlerden çıkan dalcıklar afferent arteriyollere ayrılır. Bu arteriyoller Bowman kapsülünün damar kutbundan girerek glomerulus denilen kapiller yumağı oluştururlar. Bu kapiller yumak, tekrar birleşerek efferent arteriyol glomerulusları oluşturur. Efferent arteriyol glomeruluslar kortikal cevherdeki idrar kanalcıkları arasında peritübüler kapiller pleksusu yaparlar. Bu pleksus ile

Bowman kapsülünden süzülen suyun büyük kısmı ve diğer bir takım maddeler tekrar emilerek kan dolaşımına geri dönerler. Bu kapiller pleksustan itibaren venöz dönüş başlar. İlk önce interlobuler venler oluşur, sonra sırasıyla arkuat venler, interlobar venler, segmental venler ve sonuçta renal ven olarak vena cava inferiora açılırlar (17; 19) (Şekil2).



Şekil 2. Böbrek arter ve venleri

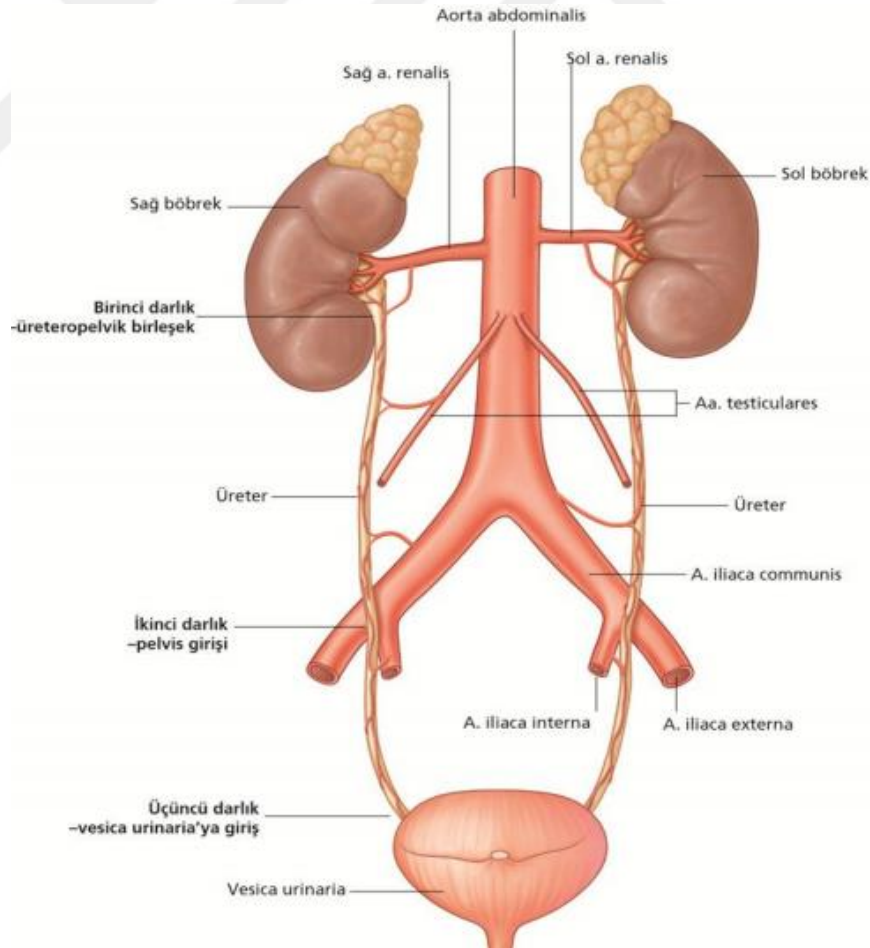
Böbreklerin innervasyonu: Böbrekler, sempatik liflerini nervus splanchnicus minor ve nervus splanchnicus minimusdan, parasempatiklerini nervus vagusdan alırlar.

Preganglionik sempatik ve parasempatik lifler renal arter etrafındaki renal pleksus içinde ganglionik nöronlarla sinaps yaparlar. Postganglionik sempatik lifler, renal arterin böbrek içindeki dallarında dağılırlar (17).

Sempatik sinirlerin vazokonstriksiyon etkisiyle damardan geçen kan miktarının azalması sonucu süzülen idrar miktarı azaltılmış olur. Renal arterlerin dalları boyunca böbrekte dağılan postganglionik parasempatik liflerin ise vazodilatör etkisi olduğu düşünülmektedir (21).

2.1.2.Üreter Anatomisi

Renal pelvis, renal sinüsten çıktıktan sonra daralır ve aşağıya doğru üreter olarak devam eder. Üreter, yaklaşık 25-30 cm. uzunluğunda, lümeni 1 mm. ile 10 mm. arasında değişen düz kaslardan oluşmuş bir kanaldır. Psoas majör kasının önünde ve peritonun arkasında kalarak yukarıdan aşağıya ve biraz da mediale doğru uzanarak pelvise girer. Pelvis yan duvarı üzerinde spina ischiadica seviyesine kadar ilerler. Bu seviyede öne ve mediale yönlenererek mesanenin fundusuna oblik olarak açılır. Üreter mesane duvarı içinde de 1.9 cm. seyrederek Pars abdominalis ve pars pelvica olmak üzere iki bölüme ayrılır. Bu bölümlerin uzunluğu hemen hemen birbirine eşittir. Üreter seyri boyunca üç yerde darlık gösterir. Birinci darlık, renal pelvis ile birleştiği başlangıç bölümüdür. İkinci darlık iliak damarları çaprazladığı seviyededir. Üçüncüsü en dar yeri olup mesaneye girdiği yerde bulunur (17; 21; 19) (Şekil 3).



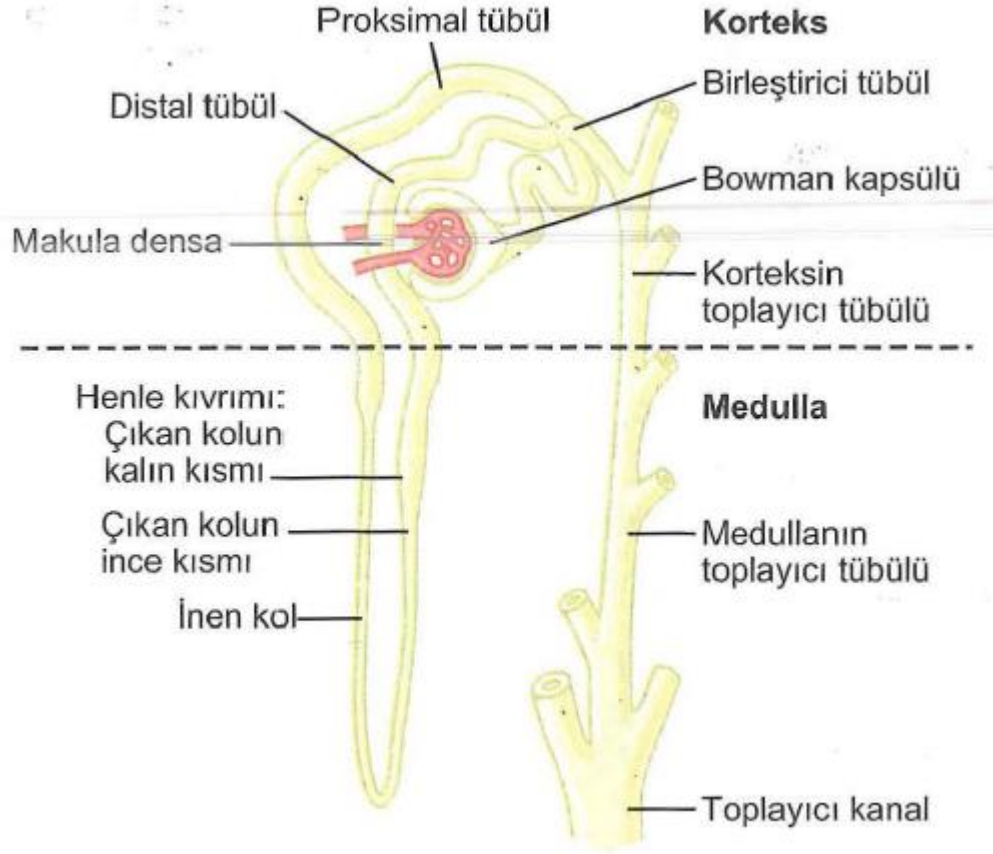
Şekil 3. Üreter ve darlıkları (19)

2.2. Böbrek ve Üreter Fizyolojisi

Böbreklerin önemli fonksiyonlarından biri dışarıdan alınan veya vücutta metabolizma sonucu oluşan atıkları uzaklaştırmak iken, oldukça kritik olan ikinci görevi ise vücut sıvılarının hacim ve bileşimini kontrol etmektir. Vücuda giren ve vücutta açığa çıkan su ve bütün elektrolitlerin miktarları arasındaki denge, önemli ölçüde böbrekler tarafından sağlanır. Böbreklerin bu düzenleyici görevi hücrelerin değişik aktivitelerini gerçekleştirebilmeleri için gerekli şartların sabit tutulmasını sağlar. Böbrekler, en önemli görevlerini plazmayı filtre ederek ve vücudun ihtiyacına göre filtrattan maddeleri değişik hızda uzaklaştırarak yaparlar. Son olarak, böbrekler gerekli maddeleri kana geri döndürürken istenmeyen maddeleri idrarla atarak kandan uzaklaştırırlar. Böbreğin idrar oluşturma fonksiyonu her biri ayrı bir ünite olan nefronlar tarafından sağlanır. Her böbrekte yaklaşık 1.000.000 ile 1.250.000 arasında nefron vardır. Nefron; sıvının filtre edildiği glomerül ve filtre edilen sıvının Bowman kapsülünden böbrek papillasına kadar akarken idrar niteliğini kazandığı tübülslerden (proksimal tübül, Henle kulpu, distal tübül, kollektör kanallar) oluşmuştur (22; 23) (Şekil 4).

Böbreğin başlıca görevleri:

- Yabancı maddelerin ve metabolik artıkların atılması
- Su ve elektrolit dengesinin düzenlenmesi
- Vücut sıvılarının ozmolalitesinin ve elektrolit konsantrasyonunun düzenlenmesi
- Arteriyel kan basıncının düzenlenmesi
- Asit - baz dengesinin düzenlenmesi
- Hormonların salgılanması, metabolize edilmesi ve atılması
- Glikoneojenez



Şekil 4. Nefronun temel bölümleri (22)

Üreter idrarın böbrekten mesaneye geçişini sağlamakla görevli bir organdır. Üreterin peristaltik hareketleri renal pelvise yerleşmiş olan dalga doğurucu (*pacemaker*) noktalardan kaynaklanır. Bu noktalardan kaynaklanan elektriksel aktivite daha sonra aşağıya doğru mekanik bir fonksiyon olarak ifade ettiğimiz peristaltizmi doğurur. Bu peristaltik dalga hareketiyle idrar üst üreter segmentinden bir alt üreter segmentine atılarak mesaneye ulaşır. İmpulslar üreterde kas hücrelerinden kas hücrelerine yayılarak aktivasyon oluşturur. Sinir lifleri ile yayılım görülmez (24).

2.3. Renal Kolik

RK; çoğunlukla böbrek taş hastalığına bağlı olarak gelişen, şiddetli ağrı ile kendini gösteren ve acil servislerde sık karşılaşılan bir ürolojik acil durumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde RK nedeniyle acil kliniklerine yılda 1 milyondan fazla hasta başvurmuştur (1). Avrupa'da ağrı nedeniyle yapılan acil ambulans servisi çağrılarının %7-9'unun nedeni RK'tir (2). Bu konuda ülkemizde yeterli kayıt ve bilgi

bulunmamaktadır (3).

Bir kişinin yaşamı boyunca RK atağı geçirme riski %1-10 arasındadır (4). RK erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha fazla görülür ve ataklar sıklıkla yaşamın 3. ile 5. on yılında meydana gelir (4). RK, hastalar tarafından sıklıkla yaşadıkları en ağrı verici tecrübe olarak tarif edilir. Hastaların birçoğunda geçmişte böbrek taşı hastalığı veya RK geçirme hikayesi vardır. Ağrı tipik olarak kosto-vertebral açıda künt, sürekli ve kıvrandırıcı şekilde hissedilir ve kot altından göbeğe veya karın alt kadranslarına doğru yayılabilir. Bulantı ve kusma, psikomotor ajitasyon, kosto-vertebral açı hassasiyeti yan ağrısına eşlik edebilir. Üreter alt uç taşlarında pollaküri ve ani sıkışma hissi olabilir ve bu hastalarda ağrı, skrotuma ve labialara kadar yayılabilir (3).

Yan ağrısının ayırıcı tanısında böbrek ve üreter taş hastalığı ilk sırada yer alırken, piyelonefrit, üreteropelvik bileşke darlığı gibi üriner sistem hastalıkları ve üretere dıştan bası yapan intestinal, jinekolojik, retroperitoneal ve vasküler patolojiler yer alır. Taşa bağlı oluşan kolik ağrı devamlı karakterde ve pozisyonla değişmeyen vasıftayken; diğer nedenlere bağlı ağrılar, RK kadar gürültülü değildir (5).

2.3.1. Renal Kolik Patofizyolojisi

Üreteral obstruksiyon sonrası oluşan intraluminal basınç artışı, mukozada sonlanan sinir uçlarını gerip uyararak kolik ağrıya sebep olur. Eğer taş, lümeni tamamen dolduracak kadar büyük ise veya üreter darlıklarından birinde kalmışsa; üreter kas lifleri kontrakte olarak taşı distale doğru itmeye çalışır. Uzamış kontraksiyonlar sonucu laktik asit artarak, yavaş-tip A ve hızlı-tip C sinir liflerini uyarır. Bu uyarı on birinci torakal ve birinci lumbal spinal kord seviyesine kadar iletilerek, santral sinir sisteminin üst seviyelerine kadar yayılır. Ağrı oluşumunda lokal mukozal irritasyonun küçük bir rol oynadığı belirtilmektedir. Ağrı, üriner sistemle aynı innervasyona sahip gastrointestinal ve genitoüriner sistem organları tarafından da hissedilebilir. Ağrıya eşlik eden diğer visseral semptomlar da (bulantı, kusma, taşikardi gibi) spinal korda aynı seviyeden giren ve komşu yapılarda irritasyona neden olan renal, çölyak ve mezenterik pleksusların ilişkilerinden kaynaklanır (3; 4; 25).

Moody ve ark.'nın akut üreteral tıkanıklık oluşturarak yaptıkları deneysel bir çalışmada ilk 1.5 saatte üreteral basıncın ve renal kan akımının arttığı, takip eden 4 saatte üreteral basıncın arttığı, ancak renal kan akımının azaldığı daha sonra ise her ikisinin birden azaldığı gözlenmiştir (26). İlk aşamada renal kan akımındaki artış PGE2 ve PGI2 salınımındaki artış ile meydana gelen preglomeruler vazodilatasyondan kaynaklanmaktadır. Buna bağlı olarak da diürez artışı ve üreteral basınçta yükselme meydana gelir (25). Bu aşamada nitrik oksidin preglomeruler vasküler direnci azaltıcı rol oynadığı ileri sürülmektedir (27). Sürecin devamında anjiyotensin II, tromboksan A2, antidiüretik hormon ve endotelin gibi mediatörlerin sorumlu tutulduğu preglomeruler vazokonstrüksiyon gelişir ve böbrek içi direnç artarak renal kan akımında azalma başlar. Glomeruler filtrasyon oranındaki azalma ve idrarın lenfatik ve venöz yolla reabsorbsiyonundaki artışla üreteral basınç düşmeye başlar (25). Glomeruler filtrasyon oranındaki azalma, glomeruler kapillerlerindeki net hidrotik basınç gradiyentinin azalması ve renal pelvis basıncının artması neticesinde artan tübül basıncı sonucu oluşur. Obstrüksiyon kısa sürdüğü veya tam obstrüksiyon gelişmediği vakalarda bütün bu patolojiler geri döndürülebilir seviyelerde kalır ve böbrek yetmezliği hemen gelişmez (3; 4). Hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda 2-6 haftalık süre, geri dönüşü olmayan patoloji oluşum zamanı olarak saptanmıştır (28).

2.3.2. Renal Kolik Tanısı

RK düşünülen hastalarda detaylı anamnez alınıp, fizik muayene yapıldıktan sonra uygun laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Hastaların huzursuz olması uygun anamnez alınmasını ve fizik muayene yapılmasını zorlaştırabilir. Kişisel ya da ailevi RK veya üriner sistem taş hastalığı hikayesi, kendiliğinden küçük taşların düşürülmesi ve taş oluşumuna yatkınlık sağlayan nedenler hastalarda sorgulanmalıdır (29) (Tablo 1). Ayırıcı tanıya yönelik noktalar üzerinde önemle durulmalıdır. Aort diseksiyonu ve abdominal aort anevrizması ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken en kritik tanılardır (29) (Tablo 2).

Tablo 1. Üriner Taş Oluşumu İçin Risk Faktörleri (29)

Risk Faktörü	Mekanizma
<i>Barsak Hastalığı</i>	Düşük idrar hacmine neden olur; asidik idrar sitratı (inhibitör) azaltır; hiperokzalüri
<i>Diyette fazla et tüketimi</i>	Asidik idrar ortamı oluşturur, sitratı (inhibitör) azaltır; hiperürükozüriyi artırır
<i>Diyette fazla oksalat alımı</i>	Hiperokzalüriyi artırır
<i>Diyette fazla sodyum alımı</i>	Hiperkalsiüriyi artırır
<i>Aile Öyküsü</i>	Genetik yatkınlık
<i>İnsulin Direnci</i>	Amonyak yanlış muamelesi; idrar pH'ını değiştirir
<i>Gut</i>	Hiperürükozüriyi artırır
<i>Düşük idrar hacmi</i>	Çökeltinin fazla doymasını sağlar
<i>Obezite</i>	Hiperkalsiüriyi artırabilir, diyet değerlendirmeleri yukardadır.
<i>Primer hiperparatiroidizm</i>	Sürekli hiperkalsiüri oluşturur
<i>Uzamiş immobilizasyon</i>	Kemik devridaimi hiperkalsiüri oluşturur.
<i>Renal tübüler asidoz (tip 1)</i>	Alkalin idrar kalsiyum fosfatın aşırı doyunluğunu artırır; sitrat (inhibitör) kaybı olur.

Pietrow PK, Karellas ME: Medical management of common urinary calculi. Am Fam Physician 74(1):87, 2006'dan izinle tekrar üretilmiştir.

Tablo 2. Üreterolitiazis Ayırıcı Tanı (29)

Vasküler	Aort diseksiyonu Abdominal aort anevrizması Renal arter embolisi Renal ven trombozu Mezenter iskemisi
Renal	Piyolonefrit Papiller nekroz Renal hücre karsinomu Renal enfarkt Renal kanama
Üreter	Kan pıhtısı Darlık Tümör
Mesane	Tümör Varikoz venler Sistit
Gastrointestinal	Biliyer kolik Pankreatit Peptik ülser perforasyonu Apendisit İnguinal herni Divertikülit Malignite Obstriksiyon
Jinekolojik	Ektopik gebelik Pelvik enflamatuar hastalık/tuboovaryan abse Over kisti Over torsiyonu Endometriosis
Genitoüriner	Testis torsiyonu Epididimit
Diğer	İlaç arama davranışı Zona Retroperitoneal hematoma/abse/tümör

Parsiyel bir tıkanıklık oluşturuncaya kadar ürolitiaziste olgular belirti vermez. Tipik RK atağında ağrı belde sebat eden ve kasığa uzanan vasıftadır ve genellikle hasta istirahat halinde iken meydana gelir. Üreteral distansiyon ve peristaltizm sonucunda ortaya çıkan ağrı nedeni ile hastalar huzursuzdur ve belirtileri giderecek rahat pozisyonu bulmaya çalışırlar. Tipik olarak elleri ile böğür bölgelerini tutarlar (3; 29). Eğer taş darlıktan geçerse ya da darlık rahatlarsa hastaların belirtileri de hemen geriler. Ağrı üreter üst uç taşlarında aynı taraf testise yayılabilir. Orta üreter taşlarında klinik, sağ üreter taşlarında apandisit, sol üreter taşlarında ise divertikülit ile karışabilir. Taşlar mesaneye yaklaştıkça iritatif işeme semptomları gelişir. Birçok vakada mikroskobik hematüri, bulantı ve kusma tabloya eklenir (29).

Fizik muayenede sıklıkla kostovertebral açığı ya da alt abdominal hassasiyet bulgusu saptanır. Klinik bir skorlama sistemi, 12 saatten kısa süren abdominal ağrı, bel ağrısı veya kosto-vertebral açığı hassasiyeti ve hematürinin (>10 eritrosit/mikroskop alanı) akut renal kolikğin en önemli bulguları olduğunu göstermiştir (6). Hematüri renal kolikli hastaların % 85'inde mevcuttur ancak hastaların sadece % 30'unda bariz hematüri vardır (29).

RK'de laboratuvar değerlendirilmesinde enfeksiyon, böbrek fonksiyonları ve gebelik ihtimaline odaklanılmalıdır. Gebelik testi tanı ve tedavi aşamasında üreme çağındaki bayanlar için göz ardı edilmemelidir. Gebelik saptanması ektopik gebelik gibi ayırıcı tanıları akla getirirken görüntüleme tetkiklerinin seçiminde belirleyicidir.

Enfeksiyonu ekarte etmek ve hematüri varlığını araştırmak için idrar tahlili gerekir. Enfeksiyon tespit edilirse idrar kültür ve duyarlılık testleri yapılmalıdır. Taşı olan hastaların % 15'inde hematüri yoktur. Hematüri RK tanı kararının verilmesine katkıda bulunsa da tek başına tanı dışlamakta veya doğrulamakta kullanılmamalıdır (29).

Tam kan sayımı rutin değildir, ancak anemi, enfeksiyon ya da abdominal aort anevrizması şüphesi halinde yararlı olabilir (30). Taşı olan hastalarda obstrüksiyona bağlı böbrek yetmezliğini tanılamak ve ileriki değerlendirmelerde bazal değer oluşturması açısından kan üre azotu ve kreatinin düzeyi bakılmalıdır (29). Yaşlı, böbrek yetmezliği, diyabeti ya da hipovolemisi olan hastalarda kontrast madde ile görüntüleme planlanıyor ise nefropati açısından işlem öncesi kan üre azotu ve kreatinin düzeyi gerekli olabilir (30).

Görüntüleme yöntemleri ile üriner taşın varlığı ve yeri doğrulanır, diğer tanılar dışlanır, komplikasyonlar belirlenir. Kendiliğinden düşmeyen taşlarda görüntüleme yöntemleri tedaviye yardımcı olur (29). Renal kolikten şüphelenilen her hastada acil servise ilk başvurusunda görüntüleme ihtiyacı net değildir. Bir çalışma, genç ve sağlıklı hastalarda klinik olarak tanı belirginse görüntülemenin daha sonra poliklinikten yapılabileceğini önerir (31). Bununla birlikte başka bir çalışma da hekimlerin sadece klinik şüphe ile yaptığı değerlendirmede genellikle yanıldığını göstermiştir (32). Bu yüzden bu yazarlar ilk kez taş tanısı düşünülen hastalarda hem tanıyı doğrulamak, hem de diğer tanıları belirlemek için şiddetle BT önermektedirler (32).

Direkt üriner sistem grafisi (DÜSG), üreter taşlarına bağlı gelişen RK tanısında, sınırlı sensitivite (%29-58) ve spesifitesi (%69-74) nedeniyle tek başına güvenle kullanılan bir yöntem değildir. Maliyetin düşük olması, kolay ve hızlı uygulanabilirliği ve düşük radyasyon dozu yöntemin avantajlarıdır. Üreter taşlarının spontan pasajının takibi üriner sistem grafisi ile yapılabilir (33).

Ultrasonografi (USG) 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 (7; 33).

Üreteropelvik bileşke, üreterovezikal bileşke, renal pelvis ve kalikslerdeki taşların görüntülenmesine gri-skala USG olarak sağlar. Transrektal veya transvaginal USG distal üreter taşlarında yapılabilir. Üreteropelvik ve üreterovezikal bileşkelerdeki taşların görüntülenmesi zordur. Bununla birlikte pelvikalisiyel ektazi obstrüksiyonun indirekt bir bulgusudur ancak dilatasyonun derecesi taşın boyutuna, lokalizasyonuna ve obstrüksiyonun derecesi ve süresine bağlı olarak değişebilmektedir. USG akut obstrüksiyona yol açan üreter taşlarının %20-30 kadarını görüntüleyemeyebilir. USG ayrıca piyelonefrit, vezikoureteral reflü, obstrüksiyonun giderilmesinden sonraki erken dönemlerde ve mesane distansiyonu durumlarında yanıtıcı bilgiler verebilir (8; 33). Doppler ultrasonografi, renal rezistivite indeksi ölçümü yapılarak obstrüktif üropatilerin tanısında kullanılabilir. Yapılan güncel çalışmalar renal kolikte doppler ultrasonografi ile renal rezistivite indeksi ölçümünün %90 sensitivite, %100 spesifiteye sahip

olduğunu, soliter böbrekli veya bilateral renal obstrüksiyonlu hastalarda ise değeri olmadığını, NSAİ ise tanısal değerinin azaldığını bildirmektedir (34).

Kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT) böbrek taşı hastalığı için en doğru ve güvenilir yöntemdir (sensitivitesi %94-97, spesifitesi %96-99). İndinavir hariç bütün taş tiplerinde taşı direkt görüntülemesi ve taşa bağlı gelişen hidronefroz, hidroüreter, nefromegali gibi bulguları görüntülemesi gibi üstünlükleri vardır (33). Kontrastsız BT hızlı uygulanan ve doktor ve hasta bağımlı olmayan bir tekniktir. İntravenöz kontrast madde verilmediği için kontrast maddeye alerjisi olanlarda ve böbrek yetmezliği olanlarda tercih edilir. Çok küçük ve opak olmayan taşları dahi saptayabilir. Böbreğin fonksiyonel değerlendirmesine imkan vermediği için obstrüksiyonun derecesi tam olarak değerlendirilemez. Taş saptanan hastalarda acil dekompresyon ihtiyacını belirlemede yararı yoktur (7; 33). Radyasyona maruziyet genç ve gebe hastalarda kullanımını kısıtlar (9). İntravenöz piyelografiye (İVP) nazaran daha pahalı bir tetkik olduğu şeklinde eleştiriler almasına rağmen, BT'nin daha az zaman ve iş gücü kaybına yol açtığı için maliyetinin daha düşük olduğu yapılan son çalışmalarda gösterilmiş ve altın standart olarak kabul edilen İVP'nin yerini almıştır (35).

İVP 1930'lu yıllarda klinik uygulamaya girmiş olup, halen birçok üriner sistem hastalığı ve RK'in tanısında kullanılan bir yöntem olarak değerini korumaktadır. Diğer görüntüleme yöntemlerine üstünlüğü böbrek fonksiyonu hakkında bilgi vermesidir. Dezavantajı ise alerjik reaksiyona ve nefrotoksisite gibi komplikasyonlara sebep olabilecek radyokontrast uygulanmasıdır. Diğer invaziv olmayan görüntüleme yöntemlerinin gelişimiyle, renal kolikli hastaların teşhisinde primer tanı yöntemi olarak son yıllarda tercih edilmemektedir (35). Perkütan, endoüreteral veya açık cerrahi işlemleri öncesinde üriner sistemin ayrıntılı anatomik görüntülemesini sağlar. Ayrıca üroepitelyal tümör şüphesinde, renal kolik atağı geçiren ve taş saptanamayan diyabetik hastalarda papiller nekroz şüphesinde fayda sağlar. Kontrast madde bazı klinik durumlarda veya hastalıklarda böbrek fonksiyonlarını bozabileceği için; bu hastalar hidrate edilmeden ve gerekli medikal tedbirler alınmadan kullanılmamalıdır. Bu hastalık veya klinik durumların en sık karşılaşılanları şunlardır: alerji, artmış serum kreatinin düzeyleri, 70 yaş üstü, diyabet, konjestif kalp yetmezliği, multipl myelom ve nefrotoksik ilaç alımı (33).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) iyonizan radyasyon ve kontrast madde kullanılmadığı için üriner sistem taş hastalığı ve obstrüksiyon teşhisinde gebelerde ve çocuklarda İVP ve BT'ye alternatif bir yöntemdir. T2 sekanslı görüntüler özellikle üreter taşları ve obstrüksiyon tanısında kullanılır. Son yıllarda bildirilen ve pratiğe geçen manyetik rezonans ürografi (MRÜ), özellikle gebelerde obstrüktif üropatilerin tanısında kullanılan bir tekniktir. MRÜ, sadece hidronefrozu göstermeyip, İVP gibi renal fonksiyonlar hakkında da bilgi vermektedir. Böylece gebelerde fizyolojik dilatasyon ile patolojik dilatasyon ayırımını yapabilmektedir. MRG, atipik semptomları olan inflamatuvar hastalık şüphesinde batın iç organları daha ayrıntılı değerlendirdiği için tercih edilebilir. MRG'nin yüksek maliyeti kullanımını sınırlamıştır. Buna rağmen RK'ten şüphelenilen gebe hastalarda ve atipik semptomları olan çocuklarda tercih edilebilir (10; 33).

Tanısal yaklaşımda kullanılacak görüntüleme yöntemleri kaynaklara göre farklılık göstermekle birlikte; bedel-etkinlik (maliyet), kısıtlılık ve üstünlük açısından değerlendirilerek tercihte bulunulması önerilmektedir (Tablo 3). Daha önce geçirilmiş böbrek taşı hastalığı veya RK 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 (3; 29; 33).

Tablo 3. Ürolojik Taş Hastalığında Yardımcı Testler (29)

Test	Sensivite	Spesifite	Yorum
Kontrastsız BT	% 94–97	% 96–99	Avantaj: hızlı, kontrast madde yok, diğer tanıları araştırır. Dezavantaj: radyasyon, renal fonksiyon hakkında bilgi vermez
İVP	% 64–90	% 94–100	Avantaj: renal fonksiyonu değerlendirir Dezavantaj: kontrast madde kullanımı
USG	% 63–85	% 79–100	Avantaj: kontrast madde yok, radyasyon yok, gebelikte güvenli, bilinen yan etki yok Dezavantaj: küçük taşlar (<5 mm) görülmeyebilir, üreter orta kısım taşlarında duyarsız
DÜSG	% 29–58	% 69–74	Avantaj: takip için kullanılabilir Dezavantaj: düşük sensitivite düşük spesifite

2.3.3. Renal Kolik Tedavisi

Tedavide temel noktalar etkin ağrı kontrolü ve obstrüksiyonun böbrek fonksiyon kaybına yol açmadan giderilmesidir (3). Özellikle soliter böbrekli hastalarda veya bilateral üriner obstrüksiyona ve anüriye yol açan taşlar acil dekompresyon gerektirmektedir (3; 4). RK'de çoğu hastada tam tıkanıklık olmadığından ağrının giderilmesi çoğunlukla en acil ve öncelikli tedavi yaklaşımıdır (36).

RK tedavisinde geçmişte ilk seçenek ajanlar opioid analjezikler olmasına rağmen, 1970'lerden itibaren etkinliği kanıtlanmış parenteral NSAİ ilaçlar kullanılmaya başlanmıştır (11). Opioidlerde görülen bağımlılık yapıcı etkileri ve konstipasyon, solunum depresyonu, mental değişiklikler gibi yan etkilerinin olmaması nedeniyle de NSAİ ilaçlar daha fazla tercih edilen ajanlar olmuşlardır (11). Bu ilaçlar, prostoglandinlerin etkilerini bloke ederek, afferent arteriolar vazodilatasyonu, diürezisi ve renal pelvik basınç artışını engeller. Lokal ödemi ve inflamasyonu azaltır, üreter düz kası uyarılmasını engelleyerek peristaltizmi ve üreterik basınç artışını önler. NSAİ ilaçlar RK' de ağrıyı kesmelerinin yanında, renal kan akımını azaltarak böbreğin obstrüksiyona verdiği otonöregülatuar cevabı tersine çevirir. Sağlıklı bireylerde bu etkileri iyi tolere edilirken, geçirilmiş böbrek hastalığı olan ve renal fonksiyonları bozuk hastalarda NSAİ ilaç kullanımı böbrek yetmezliğine yol açabilir. NSAİ ajanların ayrıca ciddi gastrointestinal yan etkileri mevcuttur, bu yan etkiler siklooksijenaz-2 inhibitörleri ile en aza indirilse de bu inhibitörler renal vazoaktif mediyatörleri de inhibe ettikleri için böbrek yetmezlikli hastalarda kullanımları kontrendikedir (11).

Avrupa Üroloji Birliği 2014 yılı Kılavuzunda RK tedavisinde ilk seçenek olarak NSAİ ilaçlar olan diklofenak sodyum, indometazin ve ibuprofeni; ikinci seçenek olarak hidromorfin, pentazosin ve tramadolü önermektedir (5). Yapılan çift kör, plasebo-kontrol gruplu bir çalışmada, ilk 7 gün boyunca NSAİ ilaçlar ile tedavi edilen hastalarda tekrarlayan renal kolik ağrı ataklarının daha az görüldüğü bildirilmiştir (37). Spontan pasajı düşünülen, girişim düşünülmeyen üreter taşlarında ağrı ve inflamasyonu azaltıcı olarak; diklofenak sodyumun 100-150 mg/gün dozunda, oral veya rektal (supozituar) olarak, 3-10 gün boyunca kullanımı tavsiye edilmektedir (5).

Alfa-1 adrenerjik blokörler üreter 1/3 alt uç ve detrusor kası gevşemesini sağladıklarından RK'de kullanılmaktadır. Alfa blokör ajanlar renal kolik atak sıklığını azaltırlar (5). Doksazosin ve tamsulosin gibi alfa blokörler üreter alt uç taşlarında NSAİ ilaçlara adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadır (38).

Antimuskarinik ajanların teorik olarak düz kas rölaksasyonunu sağlayıp, üreteral spazmı önleyerek analjezik etkiler gösterebileceği düşünülerek, NSAİ ilaçlara veya opioidlere adjuvan tedavi olarak eklenmesi uygun olarak görülmekteydi. Ancak son yapılan çalışmalar antimuskarinik ajanların, renal kolik tedavisinde kısıtlı klinik yararı olduğunu ve analjezik olarak kullanımının net bir kanıta dayanmadığını ortaya koymaktadır (39; 40; 41).

Medikal tedavilerden başka alternatif tedavi yöntemleri de bildirilmiştir. Akupunktur, renal kolik tedavisinde Çin'de sıklıkla uygulanan bir yöntemdir (42).

Transkütan elektrik sinir stimülasyonu ve subkutan paravertabral lokal anestezi ajan enjeksiyonu gibi yöntemlerin de etkili olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (43; 44). Yapılan bir çalışmada lateral abdomen ve bele lokal ısı uygulanmasının ağrıyı kontrol altına almada etkili olduğu gösterilmiştir (45).

Medikal tedavilere rağmen ağrısı kontrol altına alınamayan, obstrüksiyona yol açıp renal fonksiyonların bozulduğu durumlarda acil drenaj, endoskopik üreteral stent yerleştirilmesi veya perkütan nefrostomi ile sağlanmalıdır. Drenaj işlemi sonrası taşla yönelik ESWL (Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy ; şok dalgaları ile taşların kırılması) veya endoskopik/açık cerrahi girişim uygulanabilir (3; 4). Bu işlemler üroloji kliniklerinde gerçekleştirilen tedaviler olup acil servis şartlarında uygulanmazlar (36).

2.4. Çalışma İlaçları

2.4.1. Deksketoprofen Trometamol

Deksketoprofen trometamol, rasemik ketoprofenin aktif S+ enantiomeri olan arilpropiyonic asit grubundan seçici olmayan bir NSAİ ajandır. Rasemik ketoprofen prostaglandin sentezini invitro şartlarda inhibe etme potansiyeli çok yüksek olan analjezik ve antienflamatuvar bir ajandır (13).

Deksketoprofen trometamolün iki farklı analjezi etkisi vardır. Periferik olarak lokal salınan prostaglandinlerin tetiklediği ağrı reseptörlerinin sensitizasyonunu inhibe ederek etkide bulunur. Buna karşılık merkezi olarak, COX aktivitesini inhibe ederek merkezi sensitizasyon etkisini azaltır, dolayısıyla ağrı yapıcı uyarının üst sinir merkezlerine aktarımını engeller (13; 46).

Ketoprofen ve ibuprofen gibi rasemik ilaçlarda enantiomerik açıdan saf ilaçların kullanılmasının birçok avantajları olacağı düşünülmüştür. Böylece hasta daha az ksenobiyotiğe maruz kalacak, metabolik ve renal yük azalacak, inversiyon yolu ile üretilen S-enantiomerinin miktarında daha az değişkenlik görülecektir. Ayrıca R-enantiomeri ve onun metabolitleri aracılığıyla meydana gelen yan etkiler engellenecektir (47). Rasemik ketoprofen saf S+ ketoprofen (deksetoprofen) vermek üzere saflaştırılmıştır. Aktif ilacın çözünürlüğünü arttırmak ve akut ağrıda kullanıldığında farmakokinetik parametrelerini iyileştirmek için deksetoprofen trometamol tuzu geliştirilmiştir (48).

İntramüsküler (IM) ve IV uygulanabilen parenteral formu 2003'te klinik tedaviye girmiştir (49).

2.4.1.1. Deksetoprofen Trometamolün Farmakokinetik Özellikleri

Deksetoprofen genellikle oral uygulanmakla birlikte rektal, intramüsküler (İM), intravasküler (İV) ve topikal de uygulanabilir. Rasemik ketoprofen 50 mg'ın (düzenli salınımlı preparat) oral uygulanmasından sonra ilaç absorpsiyonu sırasında belirgin stereo selektivite bulunmamıştır. Gastrointestinal emilimi hızlıdır [maksimum plazma konsantrasyonuna erişme zamanı (t max) yaklaşık 1.3 saat, pik plazma konsantrasyonu (c max) yaklaşık 3.2 mg/L] ve her iki enantiomer için benzer bulunmuştur. Plazma konsantrasyon- zaman eğrisi altındaki alan (AUC) R- enantiomerinde S+ enantiomerinden daha yüksek bulunmuştur. Bu değişimler oral ve iv uygulama ile yapılan çalışmalarla desteklenmiş, böylece farmakokinetik yönden deksetoprofenin trometamol tuzunun akut ağrılı durumlarda potansiyel olarak kullanışlı bir formül olduğu bulunmuştur (12). Deksetoprofenin hızlı çözülen trometamol tuzu ile farmakokinetiği modifiye edilmiş, bu da cmax' in oral alımdan sonra hızla yükselmesi ve tmax'ın serbest asit forma göre daha kısa olmasını sağlamıştır (13).

Rasemik ketoprofen yaygın olarak karaciğerden metabolize edilir. Üç farklı biyotransformasyona uğrar:

1. Açıl-glukuronid ile konjugasyon
2. Benzil grubun aromatik halkasıyla hidroksilasyon
3. R- enantiomer' in S+ enantiomere inversiyonu

Yapılan tüm çalışmalar major transformasyonun glukuronidasyon olduğunu göstermiştir. İnsanlarda deksketoprofenin glukuronid ile hidrolizinden sonra bu metabolitin büyük bölümünün ilk 12 saat içinde idrarda değişmemiş olarak bulunması, hidroksilasyonun minör rol oynadığını göstermiştir. Deksketoprofen tamamen metabolize edildikten sonra elimine edilmektedir (13).

İdrarla atılım: Rasemik ketoprofen verildikten sonra R- enantiomer plazmada çok görülürken S+ enantiomer idrarda daha çok görülür.

Safra ile atılım: Verilen dozun %82' si idrarda bulunmaktadır. Kalan %18 safra yolunda bulunur. S+ ile karşılaştırıldığında R- ketoprofen safra ile daha çok, idrarla daha az atılır. Ketoprofenin enterohepatik resirkülasyonu insanlarda ölçülemeyecek düzeydedir (13).

2.4.1.2. Deksketoprofen Trometamolün Klinik Tedavideki Yeri

Klinik pratikte tek doz analjezik ilaçların karşılaştırılması yeni analjezik ilaçların etkinliğinin kıyaslanmasında kullanılan bir yöntemdir. Günümüzde ketoprofenin tavsiye edilen analjezik ve antiinflamatuvar dozu 25-100 mg'dır, bu doz deksketoprofenin 12.5-50 mg'na karşılık gelir. Bununla birlikte klinik çalışmalar deksketoprofenin trometamol tuzunun daha düşük dozlarının aktif olabileceğini göstermektedir. Düşük dozlarda oral deksketoprofen, gömülmüş 3. molar dışın cerrahi olarak çıkarılmasıyla oluşan orta ve şiddetli ağrılarda araştırılmış, modelin uygunluğunu test etmek için aktif kontrol olarak oral ibuprofen 400 mg kullanılmıştır. Deksketoprofen trometamolün 10 mg ve 20 mg oral tuz dozunun ve oral ibuprofenin, plaseboya üstün olduğu gösterilmiştir. Oral ibuprofen 400 mg ve oral deksketoprofen trometamol 20 mg'ın ağrı kesici etkinliği

arasında belirgin bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte ağrının %50 azalması için gerekli süre ilaç etkinliğinin başlangıcını ölçmek için kullanılmaktadır ve 20 mg oral deksketoprofen trometamol ile bu süre oral ibuprofen alan hastalardan daha kısa bulunmuştur (13). Ayrıca oral deksketoprofen trometamol (12.5, 25 ve 50 mg) standart doz oral ketoprofen (50 mg) ve plasebo ile dental ağrı modelinde karşılaştırılmıştır. Oral deksketoprofenin 25 ve 50 mg'ı 30 dk içinde etki göstermekte ve etkisi 6 saat devam etmektedir. Oral deksketoprofenin 50 mg'ının yüksek dozda oral ketopropene benzer etki gösterdiği saptanmıştır. Oral deksketoprofen trometamolün 12.5 mg'ı plasebodan belirgin olarak üstün fakat 25 ve 50 mg'a göre daha kısa süreli analjezik etki göstermektedir. Dental ağrı modelinde oral deksketoprofen trometamolün 25 ve 50 mg dozlarının analjezik etkinlikleri arasında fark görülmemesi deksketoprofenin 25 mg'da plato etkisi gösterdiğini düşündürmüştür (13).

Primer dismenorede standart doz oral ketoprofen (50 mg), plasebo ve oral deksketoprofen trometamolün 12.5 ve 25 mg'ı ile karşılaştırılmış, ketoprofen ve deksketoprofen trometamol benzer etkinlikte bulunmuştur (13).

Dental ağrısı olan 50 hastada yapılan bir çalışmada oral deksketoprofen trometamol 25 mg'ın analjezik etkinliğinin oral ketoprofen 50 mg'dan daha hızlı olduğu saptanmıştır (50).

Osteoartrit ağrısında oral deksketoprofenin, oral ketopropenden daha etkili bulunmasının olası nedeni; rasemik formula karşılaştırıldığında hızlı absorpsiyonu ve deksketoprofen verildikten sonra hızlı c max düzeyine ulaşılmasıdır (13).

Abdominal histerektomi operasyonlarında preoperatif ve postoperatif verilen oral deksketoprofen trometamolün analjezik olarak önemli bir fayda sağladığı ve opioid ihtiyacını azalttığı çalışmalarla desteklenmiştir (51).

Major ortopedik cerrahi sonrası analjezi için IV deksketoprofen trometamolün kullanıldığı çalışmalarda iyi bir analjezi sağladığı ve opioid tüketimini azalttığı gözlenmiştir (52).

Renal kolikle başvuran 308 hastada yapılan bir çalışmada IV deksketoprofen trometamol (25 ve 50 mg), IV metamizol 2 g ile karşılaştırılmış ve tek doz 50 mg

deksketoprofen trometamol uygulanmasının orta ve şiddetli renal kolik ağrısında metamizol'e benzer etkinlikte olduğu saptanmıştır (53).

Akut alt ekstremitte yaralanmasında 122 hastada, oral deksketoprofenin analjezik etkinliği oral diklofenak ile karşılaştırılmış ve oral deksketoprofenin akut kas iskelet yaralanmalarının tedavisinde efektif ve hızlı etkili bir analjezik olduğu bulunmuştur (54).

Kemik kanseri ağrı tedavisinde 115 hastada; oral deksketoprofen trometamol 25 mg ve oral ketorolak 10 mg kullanılmış, oral deksketoprofen trometamolün iyi bir tolerabilite profili ile iyi bir analjezi sağladığı gözlenmiştir (55).

Yapılan hayvan çalışmalarında akut ağrıda deksketoprofenin antinösetif aktivitesi araştırılmış ve düşük doz deksketoprofenin, düşük doz morfin ve parasetamol ile kombine edilmesinin etkili analjezi ile büyük bir klinik fayda sağladığı bulunmuştur (56).

Sinerjik ilaç kombinasyonlarının etkili ağrı tedavisi sağlaması, daha düşük dozda ajan gereksinimi ile yan etkileri minimize ettiği desteklenmiştir (56; 57).

2.4.1.3. Deksketoprofen Trometamolün Doz ve Yan Etkileri

Tek doz çalışmaları ilacın yan etki profilini belirlemede yetersiz kalmaktadır. Bununla birlikte yan etki insidansı açısından sersemlik, baş ağrısı, bulantı ve lokal kanama konusunda 50 mg'a kadar deksketoprofen ile 50 mg ketoprofen dozları arasında fark bulunamamıştır ve 50 mg üzeri dozlarda bu sayılan yan etkilerin insidansında artış söz konusudur (58). Tekrarlı doz uygulaması değerlendirildiğinde; 181 osteoartritli hastada, günde 3 kez 25 mg deksketoprofen ile 50 mg ketoprofen yan etki insidansı açısından karşılaştırılmıştır. Deksketoprofen grubunda istatistiksel açıdan anlamlı olmayan daha az yan etki saptanmıştır (59).

2.4.2. Meperidin

Meperidin ilk olarak 1939 yılında Almanya'da antikolinergik bir ilaç olarak düz kasları gevşetici etkisinden dolayı üretilmiştir. İlacın analjezik etkisi daha sonra keşfedilmiştir (60).

Fenilpiperidin grubundan olan meperidin ilk yapılan sentetik opioiddir. Bu grup içerisinde fentanil ve onun türevleri olan alfaprodin, profadol, anileridin, difenoksilat ve loperamid yer almaktadır (61). Diğer opioidler gibi meperidinin de ağrı kesici etkisini SSS’de bulunan opioid reseptörleri aracılığıyla oluşturduğu düşünülmektedir. SSS’ de birçok opioid reseptörü vardır, bunlar mü (μ), kappa (κ), ve sigma (σ)’dır. Mü (μ) reseptörleri çoğunlukla supraspinal bölgelerde bulunur, kappa(κ) reseptörleri ise temel olarak spinal kordun içerisinde yer alır. Opioid ilaçların ağrı kesici etkilerini mü(μ) ve kappa(κ), bağımlılık yapıcı etkilerini ise sigma(σ) reseptörleri ile oluşturduğu düşünülmektedir (61). Morfin ve diğer opioid ilaçlara göre meperidinin zayıf lokal anestezik etkisi de vardır. Bu nedenle epidural anestezide uygulandığında etkinliği diğer opioid ilaçlardan daha fazladır (14).

Meperidin orta ve şiddetli ağrıların büyük çoğunluğunda etkili bir ağrı kesicidir. Acil servise dış ağrısı, migren tipi baş ağrısı, kas-iskelet sistemine bağlı ağrılar, mekanik bel ağrısı, renal kolik gibi çeşitli durumlar nedeniyle başvuran hastalarda sıkça kullanılmaktadır (14).

2.4.2.1. Meperidinin Farmakokinetik Özellikleri

Meperidin peroral (PO), İV, İM, subkutan (SC) ve hasta kontrollü analjezi (HKA) metoduyla epidural yolla verilebilir. Oral alım sonrası meperidin, karaciğerden ilk geçişte ileri derecede yıkılır ve verilen dozun sadece % 50-60’ı sistemik dolaşıma değişmeden geçer. Karaciğer yetmezliğinde ilacın oral alınması ile bioyararlanımı % 80-90 oranında artar. Bu hasta grubunda meperidin kullanılacaksa oral uygulanan ilaç dozunun azaltılması gerekir (14).

Meperidin, plazma proteinlerine % 65-75 oranında bağlanır. Yaşlılarda plazma proteinlerine bağlanma azalır ve plazmadaki serbest ilaç konsantrasyonu ve opioidlere duyarlılık artar. Plazmada en yüksek konsantrasyona İV yolla uygulandığında 1-2 dakikada, PO uygulandığında 2 saatte, İM yolla uygulandığında 15 dakikada ulaşılır fakat bu yolla uygulanan ilacın emiliminin değişken olması nedeniyle bu süre 60 dakikaya kadar uzayabilir. Yarılanma ömrü, önerilen tedavi edici dozlarda 2,5-4 saat iken bu süre ilacın yüksek dozlarıyla 4,5 saate, karaciğer sirozunda 11,5 saat ve üzerine çıkmaktadır. Meperidin in metaboliti olan normeperidinin yarılanma ömrü ise daha

uzun olup 15-30 saat kadardır. Yaşlı hastalarda yarılanma ömründe bir değişiklik izlenmemiştir (14; 62). Bu hasta gruplarında plazma meperidin düzeyinin ölçülmesi tedavinin yönetimi açısından önemlidir (62).

Meperidin iki ayrı yolla yıkıma uğrar. Karaciğerde karboksilesteraz enzimi ile hidrolize olarak etkisi bulunmayan metabolit olan meperidinik aside dönüşür. Klinik olarak önemli olan yolla ise karaciğerde sitokrom p450 enzim sistemi aracılığıyla opioid özelliği olmayan aktif metaboliti olan normeperidine dönüşür. Normeperidin ise hem karboksilesteraz enzimiyle normeperidinik aside, hem de mikrozomal hidroksilasyon ile N-hidroksi normeperidine dönüşerek böbrek yolu ile atılır. Normeperidin analjezik etkisi meperidin yaklaşık yarısı kadardır, bununla birlikte SSS' de 2-3 kat fazla uyarıcı etkisi vardır (14; 63).

Böbrek fonksiyonları normal olan kişilerde normeperidin yarılanma ömrü 14-21 saat iken böbrek yetmezliğinde bu süre 35 saate çıkar. Meperidin tekrarlayan ve sık aralıklarla kullanılması, HKA yöntemi ile uygulanması, orak hücre hastalarının ağrılı krizinde verilmesi, pankreatitte ve kanser hastalarında kullanılması gibi durumlarda normeperidin fazla miktarda birikebilir ve bu durumlarda nöbet gibi yan etkilerin oluşma riski artabilir (64).

2.4.2.2. Meperidin Doz Önerileri ve Yan Etkileri

Meperidin önerilen tedavi edici dozları yetişkinlerde 4 saatte bir 50-100 mg, çocuklarda 4-6 saatte bir 1-1,5 mg/kg'dır. Birçok hastada 80-100 mg dozunda uygulanan meperidin ile oluşan analjezik etkinlik yeterli iken 50 mg'ın altındaki dozlarda meperidin genellikle etkisizdir (14).

Meperidin İM yolla verilmesi sonrasındaki emilimi sıklıkla değişkendir ve ilaç tam olarak dolaşıma geçmez. Bu nedenle İM uygulama sonrası analjezik etkinliği tam olarak tahmin edilemez. PO yol ile yüksek dozlarda uygulanan meperidin parenteral (PE) uygulamaya göre karaciğerde ilk geçiş etkisine daha yüksek oranda maruz kalır ve normeperidin metabolitine daha fazla dönüşür. Yapılan çalışmalarda meperidin 100 mg IV dozunun ağız yolu ile uygulanan 300 mg meperidin ile eş analjezik dozda olduğu belirtilmiştir (60).

Meperidinin yan etkileri diğer opioid ilaçlarla aynıdır. Bunların arasında en önemli olanlar, solunum ve dolaşımı baskılayıcı etkileridir. Diğer opioidlerdeki gibi, meperidinin ağrı kesici etkisine tolerans gelişimi, solunumu baskılayıcı etkisinden daha hızlı olur. Opioidlere bağlı solunum baskılanması, beyin sapındaki solunum merkezinin karbondioksit verdiğini yanıt mekanizmasını ilaçların bozmasına bağlı olarak gelişir (65).

Ağız yoluyla uygulanan meperidinin en sık görülen yan etkileri bulantı, kusma ve kabızlık gibi gastrointestinal semptomlardır. Parenteral uygulama ile görülebilen yan etkiler ise bulantı, kusma, kabızlık, solunum depresyonu, dolaşım depresyonu, oryantasyon bozukluğu, halüsinasyon, baş dönmesi ve idrar retansiyonudur. Meperidinin tekrarlayan yüksek dozlarda ve kısa aralıklarla verilmesi ellerde titreme, pupillerde genişlemeye ve nöbet oluşumuna neden olabilir. Bu etkinin mekanizması net olmamakla birlikte, meperidinin veya normeperidinin antikolinergik etkileriyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir (65).

Meperidin verilmesinden sonra ortaya çıkan SSS'de artan uyarılma durumu, genellikle normeperidin konsantrasyonundaki artışla ilişkilidir. Ajitasyon, refleks artışı, miyoklonus, tremor ve nöbetler normeperidinin SSS'ni uyarılmasına bağlı gelişen belirtilerdir. Sık aralıklarla ve yüksek dozda meperidin kullanılması (400-600 mg/gün aşan dozlarda), böbrek yetmezliği, orak hücreli anemi, fenotiazin kullanımı ve hastanın meperidini HKA yöntemiyle kendi isteği ile yüksek dozda kullanmasına bağlı durumlarda, kanda normeperidin düzeyi artabilir ve meperidine bağlı yan etki gelişme riski artar (64). Orak hücreli anemide, hastalığın kronik ve tekrarlayıcı özelliği nedeni ile karaciğer enzimleri uyarılarak meperidine karşı tolerans gelişmektedir. Bu durum plazmada meperidin düzeyini azaltıp ağrı kesici etkisini azaltır ve aynı zamanda normeperidin yapımını artırarak nöbet gibi yan etkilerin oluşma olasılığını artırmaktadır (66).

Meperidin, SSS'de ağrı yollarında 5-Hidroksitriptamin (5HT; serotonin) ve noradrenalin (NA) geri alımını engeller. Meperidinin bu etkisi, en ciddi yan etkilerden biri olan serotonin sendromunun oluşmasına neden olabilir. Monoaminoksidaz (MAO) inhibitörleri ve trisiklik antidepresan gibi serotonerjik ilaç kullanan hastalarda meperidin kullanımıyla serotonin sendromu gelişme riski artar(67).

Normeperidin nedeniyle gelişen zehirlenmenin tedavisi meperidinin kullanımının kesilmesiyle başlar. Normeperidinin SSS üzerindeki uyarıcı etkisi naloksan ile geri döndürülemez. Tam aksine naloksan verilmesiyle meperidinin SSS'deki baskılayıcı etkisi ortadan kalkacağından hastada nöbet gelişmesini tetikleyebilir. Normeperidin toksisitesine bağlı nöbetler ve diğer yan etkiler kısa sürelidir. Nöbetler, benzodiazepinlerle veya barbitüratlarla tedavi edilebilir. Meperidin alımı kesildikten sonra yan etkiler 1-2 gün içerisinde yavaşça ortadan kalkar (14).

Doğum sırasında analjezik olarak kullanımında meperidin hızla plasentayı geçerek yenidoğan bebekte sedasyon artışına yol açar ve erken dönemde emzirmeyi engelleyebilir. Ayrıca emzirme döneminde tekrarlayan dozlarda meperidin verilmesi anne sütüne geçerek yan etki oluşmasına neden olabilir (68).

2.4.2.3. Meperidinin İlaç Etkileşimleri

Son 14 gün içerisinde monoaminoksidaz (MAO) inhibitörü alan hastalara meperidin verilmesi baskılayıcı ve uyarıcı etkileri nedeniyle sakıncalıdır. MAO inhibitörlerinin baskılayıcı etkileri hipotansiyon, solunumun depresyonu, siyanoz ve koma oluşumuna neden olabilir. Uyarıcı etkileriyle ise, ajitasyon, hipertansiyon, yüksek ateş, taşikardi ve nöbetler görülebilir. Meperidin, bu tip reaksiyonlara en fazla neden olan opioid ilaç olup, eğer MAO inhibitörü kullanan hastaya opioid verilmesi gerekiyorsa morfin tercih edilmelidir. Antidepresanlar, antiparkinson ilacı olan selegelin ve antimikrobiyal ajan olan furazolidon da MAO inhibitörü benzeri etkilere neden olan ilaçlardır (14; 69). Barbitüratlar, pirimidone ve fenitoin meperidinin karaciğerde N-metilasyonunu artırarak metabolizmasını artırır (60).

2.4.3. Parasetamol

Parasetamol, para-aminofenol türevidir ve anilin derivelerinin ana temsilcisidir. Zayıf antienflamatuvar aktiviteye sahipken, güçlü antipiretik aktiviteye sahiptir. Parasetamol, kronik kullanımda bu grup ilaçların en az toksik olanıdır ve yaklaşık olarak aspirininkine eşit derecede analjezik ve antipiretik etki yapar. Fakat aspirinden farklı olarak, antienflamatuvar etkinliği oldukça düşüktür ve bu tür etkinlik gerektiren

endikasyonlarda kullanılmaz. Antitrombotik etkinliği zayıftır, kanama zamanını değiştirmez (70).

Parasetamol, benzeri olan diğer analjezik ilaçlardan farklı olarak, omurilik ve hipotalamus gibi peroksitlerden fakir ortamda prostaglandin sentezini inhibe edebilir. Antipiretik ve analjezik etkilerinin, hipotalamus ve omurilik arka boynuzunda prostaglandin sentez ve salıverilmesini inhibe etmesi ile ilişkili olduğu ileri sürülmüştür (70; 71). Prostaglandin sistemi dışında olasılıkla serotonerjik sisteme indirekt etki ettiği düşünölmektedir (72). Periferik dokularda zayıf bir COX inhibitörüdür, bu nedenle periferdeki inflamasyon üzerinde zayıf bir antienflamatuvar aktiviteye sahiptir (71). Parasetamol kullanımının ana avantajı doz limitlerine uyulduğunda ciddi yan etkilerin rölatif olarak izlenmemesidir ve ciddi olayların düşük dozlarda gözlenebilmesi oldukça nadirdir (70). Multimodal tedavi teknikleri uygulandığında, parasetamol gibi opioid dışı ilaçlar opioid gereksinimini % 20-60 oranında azaltabilmektedir (16; 73).

2.4.3.1. Parasetamolün Farmakokinetik Özellikleri

Parasetamol oral yoldan alındığında plazmada maksimum konsantrasyona 30-75 dk' da ulaşır ve oral bioyararlanımı % 70-100'dür. İntravenöz yoldan 15 dakikalık 1 gr parasetamol infüzyonu sonucunda gözlenen zirve plazma konsantrasyonu (Cmax) yaklaşık 30 mcg/ ml' dir (16).

Tüm dokulara eşit miktarda dağılan parasetamol, nötral pKa değerine ve düşük protein bağlanma oranına sahiptir. Parasetamol' ün dağılım hacmi yaklaşık 1 L/ kg'dır. Analjezik etkisi, iv uygulamayı takiben 5-10 dakika içinde ortaya çıkmaya başlar ve maksimum analjezik etkiye 1 saatte ulaşılır. Bu etki genellikle 4-6 saat sürer. Antipiretik etkisi ise, iv uygulamayı takiben 30 dakika içinde maksimum düzeye çıkar ve en az 6 saat sürer (74).

Parasetamol karaciğerde glukuronik asit ve sülfürik asit konjugasyonu ile metabolize olur. Sülfürik asit konjugasyon yolu terapötik dozların üzerindeki dozlarda hızla satüre olur. Küçük bir kısmı da (< % 4), sitokrom P 450 yoluyla reaktif ara ürün olan N-asetil benzokinonimine metabolize olur. Bu ara ürün normal şartlarda glutatyon tarafından hızla detoksifiye edilerek, sistein ve merkaptürik asit ile konjuge olduktan sonra idrarla

atılır. Ancak yüksek doz parasetamol alımında bu toksik metabolitin miktarı artar. Parasetamol zehirlenmesinde görülen toksisiteden bu metabolit sorumludur (74).

Parasetamolün metabolitleri başlıca idrarla atılır. Uygulanan dozun % 90'ı 24 saat içinde glukuronid (% 60-80) ve sülfat (% 20-30) konjugatları olarak atılırken, % 5'inden daha azı da değişmeden elimine edilir. Ciddi böbrek yetmezliği olan vakalarda (kreatinin klirensi 10-30 ml/ dk) parasetamolün glukuronid ve sülfat konjugatlarının eliminasyonu, sağlıklı kişilerden 3 kat daha yavaş olacak şekilde, kısmen gecikir ve eliminasyon yarı ömrü 2,5- 3 saat olur (74).

2.4.3.2. Parasetamolün Dozu ve Kullanım Şekli

Yetişkinler, adölesanlar ve 33 kg'ın üzerindeki çocuklarda, her uygulamada 15 mg/kg (maksimum 1 gr) parasetamol 15 dakikalık intravenöz infüzyon olacak şekilde kullanılır. Maksimum günlük doz 60 mg / kg'ı (maksimum 4 gr) aşmamalıdır ve iki doz arasında en az 4 saat olmalıdır. Alkol alanlarda, hepatotoksisite riski nedeniyle, parasetamol dozu 2 gr / gün'ü aşmamalıdır. Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klirensi <30 ml/ dk), her uygulamanın en az 6 saatlik ara ile yapılması gerekir (75; 76).

2.4.3.3. Parasetamolün Yan Etkileri, Kontraendikasyonları ve İlaç Etkileşimleri

Hipotansiyon, hipersensitivite reaksiyonu, karaciğer transaminaz düzeylerinde artış, trombositopeni, lökopeni ve nötropeni, parasetamolün istenmeyen yan etkileridir (77).

Parasetamol, hepatoselüler yetmezlik, ciddi renal yetmezlik (kreatinin klirensi <30 ml/dk), kronik alkolizm, kronik malnütrisyon ve dehidratasyon durumlarında dikkat edilerek kullanılmalıdır. Ciddi hepatosellüler yetmezlikte ve glikoz-6-fosfat dehidrogenaz enzim eksikliğinde kullanılmaz (75; 76).

Salisilatlar, parasetamolün eliminasyon yarı ömrünü uzatıp plazma düzeyini artırarak parasetamole bağlı hepatotoksisite riskinin artışı yanında analjezik nefropatisine de yol açabilir (78).

Probenesid, parasetamol ile birlikte kullanıldığında, klirensini azalttığı için, parasetamol dozunun azaltılması gerekir. Karaciğer enzimlerini indükleyen ilaçlar, parasetamolün

hepatotoksik metabolitlere dönüşümünü artırarak, parasetamole bağlı karaciğer toksisitesini artırabilir. Antikonvülsan kullanımı da benzer etki yapar (74; 76).

Antikoagölan ilaçlar; uzun süre parasetamol ile birlikte kullanıldığında, prokoagölan faktörlerin hepatic sentezinin azalmasına bağlı olarak antikoagölan etki artışı olabilir. Bu durumda, takiplerde protrombin zamanı artışı olursa, antikoagölan dozunun ayarlanması gerekebilir (75). İzoniazid parasetamol ile birlikte kullanıldığında, hepatotoksisite riskinin artmasına neden olabilir (75).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu prospektif, randomize, çift kör çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalında Fakülte Etik Kurul (Tarih: 28.08.2015 Karar no: 2015/398) ve Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu onayı (2014-AKD-100 27.10.2015 tarihli 132271 sayılı yazı) alındıktan sonra yapıldı. Araştırma Erciyes Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komisyonu tarafından desteklendi (Proje kodu: TTU-2015-6144) .

Bu prospektif randomize çift kör çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne Ekim 2015 – Aralık 2015 tarihleri arasında renal kolikle uyumlu belirti ve işaretlerle başvuran, 18-65 yaş arasında, her iki cinsten, çalışmaya katılmak için onam veren 90 hasta alındı. Hastalar fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri sonrasında renal kolik tanısı almışlardır.

Acil servise başvuru öncesi son 6 saatte analjezik ilaç kullanımı olanlar, düzenli olarak herhangi bir ilaç kullananlar, 18 yaş altı ve 65 yaş üstü olan hastalar, hemodinamik olarak anstabil olan hastalar, renal, hepatik , kardiyak ve solunum yetmezliği olan hastalar, tedavide kullanılacak ilaca karşı alerjisi olanlar, gebeliği ya da gebelik şüphesi olanlar ve emzirenler, renal transplantasyon hikayesi olanlar, tek böbreğe sahip olan hastalar, serum kreatinin düzeyi > 2 mg / dl olan hastalar, gastrointestinal kanama ve peptik ülser hikayesi olanlar, görme problemi nedeniyle ağrı skalasını dolduramayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Renal kolik tanısı alan ve çalışma için uygun olan 90 hasta çalışmaya alındı. Hastalar bilgisayar yardımıyla randomize edilip numaralandırılarak (www.randomization.com), herbir grupta 30 hasta olmak üzere üç gruba ayrıldı. Grup D deksketoprofen

trometamol, Grup M meperidin, Grup P parasetamol grubu olarak belirlendi. Çalışmanın çift kör tasarımına uygun olarak klinik uygulama safhasında hastayı değerlendiren hekim ve hasta hangi çalışma grubunda olduklarını bilemediler.

Çalışma ilacı randomizasyon sırasına göre hastalara, Grup D'ye deksketoprofen trometamol IV 50 mg (Deksalgin® 50 mg enjektabl çözelti içeren ampul) serum fizyolojik içinde 250 ml solüsyon halinde, Grup M'ye meperidin IV 50 mg (Aldolan® 100 mg ampul) serum fizyolojik içinde 250 ml solüsyon halinde , Grup P'ye parasetamol IV 1000 mg (Perfalgan® 10 mg/ml infüzyon solüsyonu) serum fizyolojik içinde 250 ml solüsyon halinde, aynı görünümde olacak şekilde çalışma hakkında bilgilendirilmiş hemşire tarafından hazırlandı ve hasta grubu hakkında bilgisi olmayan başka bir hemşire tarafından 15 dakikada tek doz olarak verildi.

Tüm hastalara değerlendirme öncesi çalışmada kullanılacak ağrı ölçekleri olan vizüel analog skalası (VAS) ve verbal rating skalası (VRS) hakkında bilgi verildi.

Tedaviye başlama zamanı kaydedildi ve 0. dk olarak belirlendi. Ağrı düzeyleri tedavi öncesi 0. dk ve tedavi sonrası 15. 30. ve 60. dk'da "0 mm (ağrı yok)- 100 mm (dayanılmaz ağrı)" aralığında olacak şekilde VAS ile; "yok" - "hafif" - "orta" - "şiddetli" ağrı olacak şekilde VRS ile değerlendirildi.

Değerlendirme formlarındaki VAS ve VRS işaretlemeleri hastanın kendisi tarafından ve bir önceki işaret yerine bakılmaksızın yapıldı. Aynı forma; hasta adı soyadı, dosya numarası, yaşı, cinsiyeti, kilosu, dizüri-hematüri-urgency gibi üriner semptomların varlığı veya yokluğu, bulantı-kusma varlığı veya yokluğu, özgeçmişinde taş hastalığı olup olmadığı, fizik muayenesinde kostovertebral açığı hassasiyeti, defans ve rebound hassasiyet varlığı ya da yokluğu, vital bulguları, laboratuvar bulguları ve yapılan görüntülemelerde nefrolitiazis, ürolitiazis ve pelvikalisijel ektazi olup olmadığı, ilaç uygulama tarih ve saatleri kayıt edildi (EK 1).

Çalışma sürecinde hastalarda beklenmedik bir etki görülmesi, hastanın tedaviyi kabul etmemesi, hastanın çalışmadan çıkmak istemesi durumunda; ilgili hastaların çalışmadan çıkarılması hazırlık aşamasında planlandı. Takiplerde böyle bir durumla karşılaşılmadı. Otuzuncu dakikada VAS için skorda % 50 ve/veya daha fazla düşüş tedavide başarı

kriteri olarak kabul edildi (79; 80). Otuzuncu dakikada VAS skoru ≥ 40 mm olan hastalara kurtarıcı ilaç olarak IV 1 mcg/kg Fentanyl verildi. Tüm hastalar en az 60 dk takip edildi ve bu süre içinde vital bulguları ve gelişmiş ise, yan etkiler kaydedildi.

Verilerin analizinde bağımlı örneklerde t testi, tekyönlü varyans analizi ve tekrarlı ölçümlerde varyans analizi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde ise ki-kare testi kullanıldı. Sayısal değişkenlerin ifadesi aritmetik ortalama \pm standart sapma (ort \pm SS) olarak belirtildi. Analiz sonuçlarına göre p değerinin $<0,05$ olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel verilerin analizinde “*SPSS for Windows*” paket programının 22 numaralı versiyonu kullanıldı.

4. BULGULAR

Bu prospektif, randomize çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne Ekim 2015-Aralık 2015 tarihleri arasında renal kolikle uyumlu belirti ve işaretlerle başvurup renal kolik tanısı alan toplam 90 hastada yapıldı. Hastalar; her birinde 30 hasta olmak üzere, 3 gruba ayrıldı. Çalışmaya alınan hastaların 58'i (%64.4) erkek, 32'si (%35.6) kadın idi ve çalışma gruplarında yer alan hastaların cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.124$) (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların Demografik Özellikleri

		Deksketoprofen	Meperidin	Parasetamol	Toplam	
Sayı(n(%))		30(%33.3)	30(%33.3)	30(%33.3)	90(%100)	
Cinsiyet	Erkek	n(%)	21(%70)	15(%50)	22(%73.3)	58(%64.4)
	Kadın	n(%)	9(%30)	15(%50)	8(%26.7)	32(%35.6)
Yaş(Ort±SS)		32.6(±10.8)	36.7(±13.9)	37.1(±12.4)	35.4(±12.5)	

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 35.4 ± 12.5 idi. Çalışma grupları arasında hastaların yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.301$).

Hastaların semptomları, özgeçmişinde böbrek ve/veya üreter taş hikayesi olup olmadığı, batin muayene bulguları, tam idrar tetkikinde (TİT) lökosit ve eritrosit varlığı ya da yokluğu gruplara göre değerlendirildi (Tablo 5).

Tablo 5. Hasta Bulgularının Gruplara Göre Değerlendirilmesi

		Deksketoprofen		Meperidin		Parasetamol		p değeri
		n	%	n	%	n	%	
Dizüri	var	20	66.7	25	83.3	23	76.7	p=0.319
	yok	10	33.3	5	16.7	7	23.3	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
Hematüri	var	13	43.3	13	43.3	5	16.7	p=0.043
	yok	17	56.7	17	56.7	25	83.3	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
Urgency	var	26	86.7	23	76.7	23	76.7	p=0.535
	yok	4	13.3	7	23.3	7	23.3	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
Bulantı	var	26	86.7	30	100	25	83.3	p=0.075
	yok	4	13.3	0	0	5	16.7	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
Kusma	var	6	20	7	23.3	3	10	p=0.372
	yok	24	80	23	76.7	27	90	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
Taş Hikayesi	var	14	46.7	16	53.3	18	60	p=0.585
	yok	16	53.3	14	46.7	12	40	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
KVAH	var	30	100	30	100	30	100	
	yok	0	0	0	0	0	0	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
Defans	var	0	0	0	0	1	3.3	p=0.364
	yok	30	100	30	100	29	96.7	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
Rebound	var	1	3.3	0	0	0	0	p=0.364
	yok	29	96.7	30	100	30	100	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
TİT'de lökosit	var	7	23.3	4	13.3	4	13.3	p=0.487
	yok	23	76.7	26	86.7	26	86.7	
Toplam		30	100	30	100	30	100	
TİT'de eritrosit	var	29	96.7	27	90	28	93.3	p=0.585
	yok	1	3.3	3	10	2	6.7	
Toplam		30	100	30	100	30	100	

Deksketoprofen trometamol tedavisi verilen hasta grubunda 20 (%66.7) hastada dizüri varken, 10 (%33.3) hastada dizüri yoktu. Meperidin verilen grup değerlendirildiğinde 25 (%83.3) hastada dizüri varken 5 (%16.7) hastada dizüri yoktu. Parasetamol kullanılan grup incelendiğinde 23 (%76.7) hastada dizüri varken 7 (%23.3) hastada dizüri saptanmadı. Dizüri semptomu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Deksketoprofen trometamol grubunda 13 (%43.3) hastada hematüri varken, 17 (%56.7) hastada hematüri yoktu. Meperidin grubunda 13 (%43.3) hastada hematüri varken 17 (%56.7) hastada hematüri yoktu. Parasetamol grubunda 5 (%16.7) hastada hematüri varken 25 (%83.3) hastada hematüri saptanmadı. Hematüri semptomu yönünden incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü ($p<0.05$).

Urgency (aniden gelen idrar yapma isteği) semptomu deksetoprofen trometamol grubunda 26 (%86.7) hastada varken, 4 (%13.3) hastada yoktu. Meperidin grubunda 23 (%76.7) hastada urgency varken 7 (%23.3) hastada yoktu. Parasetamol grubunda 23 (%76.7) hastada urgency varken 7 (%23.3) hastada saptanmadı. Urgency semptomu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hastalarda ilaç verilmeden önce bulantı semptomu olup olmadığı karşılaştırıldı. Deksetoprofen trometamol grubunda 26 (%86.7) hastada bulantı varken, 4 (%13.3) hastada bulantı yoktu. Meperidin grubunda hastaların tümünde (30 , %100) bulantı vardı. Parasetamol grubunda 25 (%83.3) hastada bulantı varken, 5 (%16.7) hastada bulantı yoktu. Bulantı semptomu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.05$).

Hastalarda ilaç verilmeden önce kusma olup olmadığı değerlendirildi. Deksetoprofen trometamol grubunda 6 (%20) hastada kusma varken, 24 (%80) hastada kusma yoktu. Meperidin grubunda 7 (%23.3) hastada kusma varken, 23 (%76.7) hastada kusma yoktu. Parasetamol grubunda 3 (%10) hastada kusma varken, 27 (%90) hastada kusma yoktu. Kusma semptomu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan tüm hastalar değerlendirildiğinde 48 (%53.3) hastanın özgeçmişinde taş hikayesi varken, 42 (%46.7) hastada taş hikayesi yoktu. Gruplara bakıldığında ise deksketoprofen trometamol grubunda 14 (%46.7) hastada taş hikayesi varken, 16 (%53.3) hastada taş hikayesi yoktu. Meperidin grubunda 16 (%53.3) hastada taş hikayesi varken, 14 (%46.7) hastada taş hikayesi yoktu. Parasetamol grubunda 18 (%60) hastada taş hikayesi varken, 12 (%40) hastada taş hikayesi yoktu. Taş hikayesi yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan hastaların batın muayene bulguları karşılaştırıldı. Üç tedavi grubundaki tüm hastalarda (90, %100) kostovertebral açılı hassasiyeti (KVAH) vardı. Deksketoprofen trometamol ve meperidin grubundaki hiçbir hastada defans bulgusu yokken, parasetamol grubundaki 1 (%3.3) hastada defans bulgusu saptandı. Deksketoprofen trometamol grubundaki 1 (%3.3) hastada rebound bulgusu varken, meperidin ve parasetamol grubundaki hiçbir hastada rebound bulgusu yoktu. Batın muayene bulguları yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$).

Hastaların tam idrar tetkikleri lökosit ve eritrosit varlığı açısından değerlendirildi. Deksketoprofen trometamol grubunda 7 (%23.3) hastada TİT'de lökosit varken, 23 (%76.7) hastada TİT'de lökosit yoktu. Meperidin grubunda 4 (%13.3) hastada TİT'de lökosit varken, 26 (%86.7) hastada TİT'de lökosit yoktu. Parasetamol grubunda 4 (%13.3) hastada TİT'de lökosit varken, 26 (%86.7) hastada TİT'de lökosit yoktu. TİT'de lökosit varlığı yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan tüm hastalar incelendiğinde 84 (%93.3) hastada TİT'de eritrosit varken, 6 (%6.7) hastada TİT'de eritrosit yoktu. Gruplara bakıldığında deksketoprofen trometamol grubunda 29 (%96.7) hastada TİT'de eritrosit varken, 1 (%3.3) hastada TİT'de eritrosit yoktu. Meperidin grubunda 27 (%90) hastada TİT'de eritrosit varken, 3 (%10) hastada TİT'de eritrosit yoktu. Parasetamol grubunda 28 (%93.3) hastada TİT'de eritrosit varken, 2 (%6.7) hastada TİT'de eritrosit yoktu. TİT'de eritrosit varlığı yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Hastaların kan üre azotu (BUN), kreatinin değerleri ve tam kan sayımında beyaz küre (WBC) sayısı gruplara göre değerlendirildi (Tablo 6).

Tablo 6. Hastaların Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	Deksketoprofen	Meperidin	Parasetamol	p değeri
BUN(Ort±SS mg/dl)	14±3.9	14.9±5.3	13.6±3.8	p=0.519
Kreatinin (Ort±SS mg/dl)	0.9±0.2	0.8±0.2	0.9±0.1	p=0.313
WBC (Ort±SS µL)	9.5±2.5	9.4±2.4	9±2.9	p=0.758

Deksketoprofen trometamol grubunda BUN değeri ortalaması ve standart sapması 14±3.9 mg/dl; meperidin grubunda BUN değeri ortalaması ve standart sapması 14.9±5.3 mg/dl; parasetamol grubunda BUN değeri ortalaması ve standart sapması 13.6±3.8 mg/dl idi. BUN değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05).

Deksketoprofen trometamol grubunda kreatinin değeri ortalaması ve standart sapması 0.9±0.2 mg/dl; meperidin grubunda kreatinin değeri ortalaması ve standart sapması 0.8±0.2 mg/dl; parasetamol grubunda kreatinin değeri ortalaması ve standart sapması 0.9±0.1 mg/dl idi. Kreatinin değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Deksketoprofen trometamol grubunda WBC sayı ortalaması ve standart sapması 9.5±2.5 µL; meperidin grubunda WBC sayı ortalaması ve standart sapması 9.4±2.4 µL; parasetamol grubunda WBC sayı ortalaması ve standart sapması 9±2.9 µL idi. WBC sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0.05).

Çalışmada hastalara yapılan görüntüleme yöntemleri incelendi. Hastayı değerlendiren hekim tarafından 33 hastaya DÜSG, 14 hastaya USG, 76 hastaya CT istenmişti. DÜSG istenen 33 hastanın 8 (%24.2)' inde taş görünümü varken 25 (%75.8)'inde yoktu. DÜSG'de taş izlenen 8 hastanın 5'inin tanısı CT ile bir hastanın tanısı USG ile doğrulanmıştı, ikisi için ise ileri bir inceleme yapılmamıştı. DÜSG'de taş görünümü izlenmeyen 25 hastanın tümüne ek görüntüleme yöntemi istenmişti ve bu hastaların 21'inde CT, 4'ünde ise USG ile taş varlığı tespit edildi. USG istenen 14 hastanın 12

(%85.7)'sinde taş görünümü varken, 2 (%14.3) hastada yoktu. USG'de taş izlenen hastaların 5'inde nefrolitiazis, 5'inde ürolitiazis, iki hastada ise hem nefrolitiazis hem de ürolitiazis vardı. USG yapıp taş izlenmeyen iki hastaya CT istenmişti ve iki hastanın da CT'sinde taş vardı. CT istenen 76 hastanın hepsinde (%100) taş vardı. Bu hastaların 10'unda nefrolitiazis, 37'sinde ürolitiazis, 29'unda hem nefrolitiazis hem de ürolitiazis vardı.

Çalışma gruplarının ilaç uygulama öncesi (0.dk) ve ilaç uygulandıktan 15 dk, 30 dk, 60 dk sonraki vital bulguları karşılaştırıldı (Tablo 7).

Tablo 7. Hastaların İlaç Öncesi ve Sonrası Vital Bulgularının Karşılaştırılması

		Deksketoprofen	Meperidin	Parasetamol	p değeri
0.dk	Ateş (Ort±SS °C)	36.2±0.3	36.3±0.3	36.2±0.3	p=0.172
	Nabız (Ort±SS /dk)	87±9.2	83.4±10	81.7±11.9	p=0.141
	Sistolik TA (Ort±SS mmHg)	138.5±19.9	134.2±18.8	137.2±16	p=0.644
	Diastolik TA (Ort±SS mmHg)	81.6±12	80.6±9.3	79.9±12.9	p=0.838
	Solunum sayısı (Ort±SS /dk)	19.1±1.3	19±1.7	19.2±1.5	p=0.947
15.dk	Ateş (Ort±SS °C)	36.2±0.2	36.3±0.2	36.2±0.2	p=0.113
	Nabız (Ort±SS /dk)	84±8.7	82.1±9.2	78.9±10.2	p=0.116
	Sistolik TA (Ort±SS mmHg)	135.1±15.7	130.6±15.8	135±13.8	p=0.421
	Diastolik TA (Ort±SS mmHg)	79.9±9.3	78.1±8.1	79.5±11.5	p=0.752
	Solunum sayısı (Ort±SS /dk)	18.4±1.2	18.4±1.5	18.6±1.4	p=0.918
30.dk	Ateş (Ort±SS °C)	36.2±0.2	36.3±0.2	36.2±0.2	p=0.245
	Nabız (Ort±SS /dk)	82.9±8.1	80.8±7.8	78.9±10.6	p=0.218
	Sistolik TA (Ort±SS mmHg)	133.1±14.2	128.1±14.5	134.3±13.3	p=0.195
	Diastolik TA (Ort±SS mmHg)	78.1±7.5	76.8±7.5	77.9±10.3	p=0.817
	Solunum sayısı (Ort±SS /dk)	17.9±1.4	18.3±1.3	18.2±1.2	p=0.504
60.dk	Ateş (Ort±SS °C)	36.2±0.2	36.3±0.2	36.3±0.3	p=0.740
	Nabız (Ort±SS /dk)	82±8.5	79±8.5	78.5±9.6	p=0.263
	Sistolik TA (Ort±SS mmHg)	131.6±13.6	128±10.9	131.1±11.9	p=0.465
	Diastolik TA (Ort±SS mmHg)	76.6±8.2	78.5±6.3	76.6±9.8	p=0.581
	Solunum sayısı (Ort±SS /dk)	17.6±1.3	17.9±1.2	18±1.2	p=0.339

Deksketoprofen trometamol grubunun ilaç uygulama öncesi (0.dk) vücut sıcaklığı değeri ortalaması ve standart sapması 36.2±0.3 °C; meperidin grubunun 0.dk vücut sıcaklığı değeri ortalaması ve standart sapması 36.3±0.3 °C; parasetamol grubunun 0.dk

vücut sıcaklığı değeri ortalaması ve standart sapması 36.2 ± 0.3 °C idi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) vücut sıcaklığı değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$).

Deksketoprofen trometamol grubunun 0.dk nabız sayısı ortalaması ve standart sapması 87 ± 9.2 /dakika; meperidin grubunun 0.dk nabız sayısı ortalaması ve standart sapması 83.4 ± 10 /dakika; parasetamol grubunun 0.dk nabız sayısı ortalaması ve standart sapması 81.7 ± 11.9 /dakika idi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) nabız sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$).

Deksketoprofen trometamol grubunun 0.dk sistolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 138.5 ± 19.9 mmHg; meperidin grubunun 0.dk sistolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 134.2 ± 18.8 mmHg; parasetamol grubunun 0.dk sistolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 137.2 ± 16 mmHg idi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) sistolik arteriyel tansiyon basınç değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p > 0.05$).

Deksketoprofen trometamol grubunun 0.dk diastolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 81.6 ± 12 mmHg; meperidin grubunun 0.dk diastolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 80.6 ± 9.3 mmHg; parasetamol grubunun 0.dk diastolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 79.9 ± 12.9 mmHg idi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) diastolik arteriyel tansiyon basınç değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$).

Deksketoprofen trometamol grubunun 0.dk solunum sayısı ortalaması ve standart sapması 19.1 ± 1.3 /dakika; meperidin grubunun 0.dk solunum sayısı ortalaması ve standart sapması 19 ± 1.7 /dakika; parasetamol grubunun 0.dk solunum sayısı ortalaması ve standart sapması 19.2 ± 1.5 /dakika idi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) solunum sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Deksketoprofen trometamol grubunun ilaç uygulama sonrası 30.dk vücut sıcaklığı değeri ortalaması ve standart sapması 36.2 ± 0.2 °C; meperidin grubunun 30.dk vücut

sıcaklığı değeri ortalaması ve standart sapması 36.3 ± 0.2 °C; parasetamol grubunun 30.dk vücut sıcaklığı değeri ortalaması ve standart sapması 36.2 ± 0.2 °C idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk vücut sıcaklığı değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0.05$). Üç ilaç grubunda da ilaç uygulama öncesi (0.dk) ile sonrası 30.dakikadaki vücut sıcaklığı değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark görülmedi (Grup D 0.dk&30.dk $p > 0.05$, Grup M 0.dk&30.dk $p > 0.05$, Grup P 0.dk&30.dk $p > 0.05$) (Tablo 8).

Deksketoprofen trometamol grubunun 30.dk nabız sayısı ortalaması ve standart sapması 82.9 ± 8.1 /dakika; meperidin grubunun 30.dk nabız sayısı ortalaması ve standart sapması 80.8 ± 7.8 /dakika; parasetamol grubunun 30.dk nabız sayısı ortalaması ve standart sapması 78.9 ± 10.6 /dakika idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk nabız sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p > 0.05$). Üç ilaç grubunda da ilaç uygulama öncesi (0.dk) ile sonrası 30.dakikadaki nabız değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark saptandı (Grup D 0.dk&30.dk $p < 0.05$, Grup M 0.dk&30.dk $p < 0.05$, Grup P 0.dk&30.dk $p < 0.05$) (Tablo 8).

Deksketoprofen trometamol grubunun 30.dk sistolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 133.1 ± 14.2 mmHg; meperidin grubunun 30.dk sistolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 128.1 ± 14.5 mmHg; parasetamol grubunun 30.dk sistolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 134.3 ± 13.3 mmHg idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk sistolik arteriyel tansiyon basınç değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p > 0.05$). Deksketoprofen trometamol ve meperidin grubunda ilaç uygulama öncesi (0.dk) ile sonrası 30.dakikadaki sistolik arteriyel basınç değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark görülürken; parasetamol grubunda bu açıdan anlamlı istatistiksel fark izlenmedi (Grup D 0.dk&30.dk $p < 0.05$, Grup M 0.dk&30.dk $p < 0.05$, Grup P 0.dk&30.dk $p > 0.05$) (Tablo 8).

Deksketoprofen trometamol grubunun 30.dk diastolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 78.1 ± 7.5 mmHg; meperidin grubunun 30.dk diastolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 76.8 ± 7.5 mmHg; parasetamol grubunun 30.dk diastolik arteriyel tansiyon basınç değeri ortalaması ve standart sapması 77.9 ± 10.3 mmHg idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk diastolik arteriyel

tansiyon basınç değeri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0.05$). Deksketoprofen trometamol ve parasetamol grubunda ilaç uygulama öncesi (0.dk) ile sonrası 30.dakikadaki diastolik arteriyel basınç değerleri arasında anlamlı istatistiksel fark görülmezken; meperidin grubunda bu açıdan anlamlı istatistiksel fark görüldü (Grup D 0.dk&30.dk $p>0.05$, Grup M 0.dk&30.dk $p<0.05$, Grup P 0.dk&30.dk $p>0.05$) (Tablo 8).

Deksketoprofen trometamol grubunun 30.dk solunum sayısı ortalaması ve standart sapması 17.9 ± 1.4 /dakika; meperidin grubunun 30.dk solunum sayısı ortalaması ve standart sapması 18.3 ± 1.3 /dakika; parasetamol grubunun 30.dk solunum sayısı ortalaması ve standart sapması 18.2 ± 1.2 /dakika idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk solunum sayısı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$). Üç ilaç grubunda da ilaç uygulama öncesi (0.dk) ile sonrası 30.dakikadaki solunum sayısı arasında anlamlı istatistiksel fark görüldü (Grup D 0.dk&30.dk $p<0.05$, Grup M 0.dk&30.dk $p<0.05$, Grup P 0.dk&30.dk $p<0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların 0.dk ve 30. dk' daki Vital Bulgularının Karşılaştırılması

		Deksketoprofen	Meperidin	Parasetamol	p değeri (gruplar arası)
Ateş (Ort±SS °C)	0.dk	36.2±0.3	36.3±0.3	36.2±0.3	p=0.172
	30.dk p değeri (0.dk&30.dk)	36.2±0.2 1.000	36.3±0.2 1.000	36.2±0.2 1.000	p=0.245
Nabız (Ort±SS /dk)	0.dk	87±9.2	83.4±10	81.7±11.9	p=0.141
	30.dk p değeri (0.dk&30.dk)	82.9±8.1 <0.001	80.8±7.8 0.005	78.9±10.6 0.001	p=0.218
Sistolik TA (Ort±SS mmHg)	0.dk	138.5±19.9	134.2±18.8	137.2±16	p=0.644
	30.dk p değeri (0.dk&30.dk)	133.1±14.2 0.002	128.1±14.5 <0.001	134.3±13.3 0.057	p=0.195
Diastolik TA (Ort±SS mmHg)	0.dk	81.6±12	80.6±9.3	79.9±12.9	p=0.838
	30.dk p değeri (0.dk&30.dk)	78.1±7.5 0.076	76.8±7.5 0.012	77.9±10.3 0.992	p=0.817
Solunum Sayısı (Ort±SS /dk)	0.dk	19.1±1.3	19±1.7	19.2±1.5	p=0.947
	30.dk p değeri (0.dk&30.dk)	17.9±1.4 <0.001	18.3±1.3 0.007	18.2±1.2 <0.001	p=0.504

Çalışma gruplarının ilaç uygulama öncesi (0.dk) ve ilaç uygulandıktan 15 dk, 30 dk, 60 dk sonraki ağrı düzeyleri VAS ve VRS ile değerlendirildi (Tablo 9).

Tablo 9. Grupların 0-15-30-60.Dakikalardaki Ağrı Skorlarının Karşılaştırılması

		Deksketoprofen	Meperidin	Parasetamol	p değeri
0.dk	VAS (Ort±SS)	80.4±11.6 ^a	88±12.2 ^a	82.2±14.7 ^a	p=0,066
	VRS (Ort±SS)	81.1±10.6 ^{a,b}	88.4±10.7 ^a	79.6±14.4 ^b	p=0,012
15.dk	VAS (Ort±SS)	45.8±21.4 ^a	47.4±19.8 ^{a,b}	59.2±18.7 ^b	p=0,022
	VRS (Ort±SS)	44.7±19.6 ^a	47.6±17.7 ^{a,b}	57.6±19.5 ^b	p=0,026
30.dk	VAS (Ort±SS)	26.5±17.7 ^a	25.1±14.1 ^a	40.5±21.5 ^b	p=0,002
	VRS (Ort±SS)	25.2±15.7 ^a	24.6±13.1 ^a	40.3±20.5 ^b	p<0.001
60.dk	VAS (Ort±SS)	12.3±10.8 ^a	13.8±13.5 ^a	24.7±16.9 ^b	p=0,001
	VRS (Ort±SS)	11.6±9.5 ^a	15.5±16.4 ^{a,b}	24.9±18.5 ^b	p=0,004

(Çoklu karşılaştırma testine göre; alfabetik üst simgelerin aynı harflerini taşıyan gruplar arasında farkın anlamlı olmadığını, farklı harfler ise anlamlı olduğunu ifade eder)

Deksketoprofen trometamol grubunun ilaç uygulama öncesi 0.dk VAS düzeyi ortalaması ve standart sapması 80.4±11.6; meperidin grubunun 0.dk VAS düzeyi ortalaması ve standart sapması 88±12.2; parasetamol grubunun 0.dk VAS düzeyi ortalaması ve standart sapması 82.2±14.7 idi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) VAS düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Deksketoprofen trometamol grubunun ilaç uygulama öncesi 0.dk VRS düzeyi ortalaması ve standart sapması 81.1±10.6; meperidin grubunun 0.dk VRS düzeyi ortalaması ve standart sapması 88.4±10.7; parasetamol grubunun 0.dk VRS düzeyi ortalaması ve standart sapması 79.6±14.4 idi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) VRS düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü (p<0.05).

Deksketoprofen trometamol grubunun ilaç uygulama sonrası 30.dk VAS düzeyi ortalaması ve standart sapması 26.5±17.7; meperidin grubunun 30.dk VAS düzeyi ortalaması ve standart sapması 25.1±14.1; parasetamol grubunun 30.dk VAS düzeyi ortalaması ve standart sapması 40.5±21.5 idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk VAS düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p<0.05).

Deksketoprofen trometamol grubunun ilaç uygulama sonrası 30.dk VRS düzeyi ortalaması ve standart sapması 25.2 ± 15.7 ; meperidin grubunun 30.dk VRS düzeyi ortalaması ve standart sapması 24.6 ± 13.1 ; parasetamol grubunun 30.dk VRS düzeyi ortalaması ve standart sapması 40.3 ± 20.5 idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk VRS düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($p<0.05$).

Çalışma gruplarındaki hastaların ilaç uygulama öncesi (0.dk) ve ilaç uygulandıktan 15 dk, 30 dk, 60 dk sonrasındaki ağrı şiddetleri VRS ile değerlendirildi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) ve sonrası 15.dk VRS ile ağrı şiddeti değerlendirilmesinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken; 30.dk ve 60.dk'da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü (Tablo 10).

Tablo 10. Grupların 0-15-30-60.Dakikalardaki Ağrı Şiddetlerinin VRS ile Değerlendirilmesi

	Deksketoprofen		Meperidin		Parasetamol		p değeri	
	n	%	n	%	n	%		
VRS 0.dk	ağrı yok	0	0	0	0	0	p=0.084	
	hafif	0	0	0	0	0		
	orta	1	3.3	1	3.3	5		16.7
	şiddetli	29	96.7	29	96.7	25		83.3
	Toplam	30	100	30	100	30		100
VRS 15.dk	ağrı yok	1	3.3	1	3.3	0	p=0.188	
	hafif	8	26.7	4	13.3	4		13.3
	orta	18	60	21	70	16		53.3
	şiddetli	3	10	4	13.3	10		33.3
	Toplam	30	100	30	100	30		100
VRS 30.dk	ağrı yok	4	13.3	2	6.7	0	p=0.026	
	hafif	22	73.3	23	76.7	17		56.7
	orta	3	10	5	16.7	8		26.7
	şiddetli	1	3.3	0	0	5		16.7
	Toplam	30	100	30	100	30		100
VRS 60.dk	ağrı yok	8	26.7	5	16.7	3	p=0.009	
	hafif	22	73.3	24	80	19		63.3
	orta	0	0	0	0	6		20
	şiddetli	0	0	1	3.3	2		6.7
	Toplam	30	100	30	100	30		100

Çalışma gruplarının ilaç uygulandıktan 15 dk, 30 dk, 60 dk sonrasındaki VAS ve VRS skor değişimleri karşılaştırıldı (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların 15-30-60. Dakikalardaki Ağrı Skor Değişimlerinin Karşılaştırılması

		Deksketoprofen	Meperidin	Parasetamol	p değeri
VAS skor değişimi (Ort±SS)	15.dk	34.6±20.3 ^a	40.5±16.1 ^a	22.9±14 ^b	p=0.001
	30.dk	53.9±17.6 ^a	62.8±14.6 ^a	41.7±19.8 ^b	p<0.001
	60.dk	68.1±14.4 ^a	74.1±14.6 ^a	57.4±17.7 ^b	p<0.001
VRS skor değişimi (Ort±SS)	15.dk	36.4±18.4 ^a	40.8±18.4 ^a	21.9±15.8 ^b	p<0.001
	30.dk	55.9±15.6 ^a	63.8±15 ^a	39.3±17.8 ^b	p<0.001
	60.dk	69.5±12.6 ^a	72.9±19.2 ^a	54.7±19.7 ^b	p<0.001

(Çoklu karşılaştırma testine göre; alfabetik üst simgelerin aynı harflerini taşıyan gruplar arasında farkın anlamlı olmadığını, farklı harfler ise anlamlı olduğunu ifade eder)

Deksketoprofen trometamol grubunun ilaç uygulama sonrası 30.dk VAS skor değişimi ortalaması ve standart sapması 53.9±17.6; meperidin grubunun 30.dk VAS skor değişimi ortalaması ve standart sapması 62.8±14.6; parasetamol grubunun 30.dk VAS skor değişimi ortalaması ve standart sapması 41.7±19.8 idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk VAS skor değişimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p<0.001).

Deksketoprofen trometamol grubunun ilaç uygulama sonrası 30.dk VRS skor değişimi ortalaması ve standart sapması 55.9±15.6; meperidin grubunun 30.dk VRS skor değişimi ortalaması ve standart sapması 63.8±15; parasetamol grubunun 30.dk VRS skor değişimi ortalaması ve standart sapması 39.3±17.8 idi. İlaç uygulama sonrası 30.dk VRS skor değişimi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edildi (p<0.001).

Çalışma gruplarının ilaç uygulandıktan 15 dk, 30 dk, 60 dk sonrasındaki VAS skoru yüzdelik değişimleri karşılaştırıldı (Tablo 12).

Tablo 12. Grupların 15-30-60.Dakikalardaki VAS Skoru Yüzelik Değişimlerinin Karşılaştırılması

		Deksketoprofen	Meperidin	Parasetamol	p değeri
VAS % değişimi (Ort±SS)	15.dk	43.1±22.8 ^a	47±19.4 ^a	28.3±15.2 ^b	p=0.001
	30.dk	67.3±20.2 ^a	71.7±14.2 ^a	51.3±21 ^b	p<0.001
	60.dk	84.6±12.6 ^a	84.7±13.6 ^a	70.5±17.6 ^b	p<0.001

(Çoklu karşılaştırma testine göre; alfabetik üst simgelerin aynı harflerini taşıyan gruplar arasında farkın anlamlı olmadığını, farklı harfler ise anlamlı olduğunu ifade eder)

Deksketoprofen trometamol grubunda ilaç uygulama öncesi (0.dk) ile sonrası 30.dk VAS skoru azalış yüzdesi ortalaması ve standart sapması % 67.3±20.2; meperidin grubunda 0.dk ile 30.dk VAS skoru azalış yüzdesi ortalaması ve standart sapması % 71.7±14.2; parasetamol grubunda 0.dk ile 30.dk VAS skoru azalış yüzdesi ortalaması ve standart sapması % 51.3±21 idi. İlaç uygulama öncesi (0.dk) ile sonrası 30.dk VAS skoru azalış yüzdeleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlendi (p<0.001).

Çalışma grupları hastaların 30.dakikada ek tedavi (analjezik) gereksinimi olup olmadığı açısından karşılaştırıldı (Tablo 13).

Tablo 13. Grupların Ek Tedavi (Analjezik) İhtiyacı Açısından Karşılaştırılması

		Deksketoprofen		Meperidin		Parasetamol		p değeri
		n	%	n	%	n	%	
Ek tedavi ihtiyacı	var	4 ^{a,b}	13.3	2 ^b	6.7	11 ^a	36.7	p=0.009
	yok	26 ^{a,b}	86.7	28 ^b	93.3	19 ^a	63.3	
Toplam		30	100	30	100	30	100	

(Çoklu karşılaştırma testine göre; alfabetik üst simgelerin aynı harflerini taşıyan gruplar arasında farkın anlamlı olmadığını, farklı harfler ise anlamlı olduğunu ifade eder)

Deksketoprofen trometamol grubunda 4 (%13.3) hastanın ek analjezik tedavi ihtiyacı varken, 26 (%86.7) hastanın ihtiyacı yoktu. Meperidin grubunda 2 (%6.7) hastanın ek

analjezik tedavi ihtiyacı varken, 28 (%93.3) hastanın ihtiyacı yoktu. Parasetamol grubunda 11 (%36.7) hastanın ek analjezik tedavi ihtiyacı varken, 19 (%63.3) hastanın ihtiyacı yoktu. Ek analjezik tedavi ihtiyacı yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ($p<0.05$).

Hastalarda izlem süresince ortaya çıkan yan etkiler gruplara göre değerlendirildi. Deksketoprofen trometamol grubunda hiçbir hastada yan eki görülmedi. Meperidin grubunda 10 (%33.3) hastada en az bir yan etki görülürken, 20 (%66.7) hastada herhangi bir yan etki görülmedi. Parasetamol grubunda 1 (%3.3) hastada yan etki görülürken, 29 (%96.7) hastada herhangi bir yan etki görülmedi. Yan etki görülmesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü ($p<0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. İlaç Uygulama Sonrası Görülen Yan Etkilerin Gruplara Göre Değerlendirilmesi

	Deksketoprofen n(%)	Meperidin n(%)	Parasetamol n(%)	p değeri
Yan Etki Baş dönmesi	0(%0)	6(%20)	1(%3.3)	p=0.014
Bulantı	0(%0)	2(%6.6)	0(%0)	
Baş dönmesi ve Bulantı	0(%0)	2(%6.6)	0(%0)	
Yok	30(%100)	20(%66.7)	29(%96.7)	
Toplam	30(%100)	30(%100)	30(%100)	

Çalışmaya alınan tüm hastalar değerlendirildiğinde 89 (%98.9) hasta üroloji polikliniğine başvurması önerilip acil servisten taburcu edilirken, 1 (%1.1) hasta üroloji servisine yatırıldı. Gruplar acil servisten sonlanım durumlarına göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi ($p>0.05$) (Tablo 15).

Tablo 15. Grupların Acil Servisten Sonlanım Durumlarına Göre Karşılaştırılması

	Deksketoprofen		Meperidin		Parasetamol		p değeri
	n	%	n	%	n	%	
Sonlanım							p=1.000
Taburcu	30	100	30	100	29	96.7	
Yatış	0	0	0	0	1	3.3	
Toplam	30	100	30	100	30	100	

Çalışmamızda kullanılan ilaçların maliyetleri Deksalgin[®] 50mg/2ml 6 ampul 7,38 TL (Her hasta için 1 ampul kullanıldı 7,38/6=1,23 TL), Aldolan[®] 2ml 5 ampul 7.35 TL (Her hasta için 1 ampul kullanıldı 7,35/5=1,47 TL), Perfalgan[®] 100ml 12 flakon 40,32 TL (Her hasta için 1 flakon kullanıldı 40,32/12=3,36 TL) şeklindeydi.

5. TARTIŞMA

RK; çoğunlukla böbrek taş hastalığına bağlı olarak gelişen, şiddetli ağrı ile kendini gösteren ve acil servislerde sık karşılaşılan bir ürolojik acil durumdur. Amerika Birleşik Devletleri'nde RK nedeniyle acil kliniklerine yılda 1 milyondan fazla hasta başvurmaktadır (1). Avrupa'da ağrı nedeniyle yapılan acil ambulans servisi çağrılarının %7-9'unun nedeni RK'tir (2). Bu konuda ülkemizde yeterli kayıt ve bilgi bulunmamaktadır (3).

Bir kişinin yaşamı boyunca RK atağı geçirme riski %1-10 arasındadır (4). RK atakları sıklıkla yaşamın 3. ile 5. on yılında meydana gelir (4). Chauhan ve ark.'nın yaptığı 30.358 RK tanısı içeren veri tabanı taramasında yaş ortalaması 44±14yıl olarak saptanmıştır (81). Brown'ın, RK ile acil servise başvuran ve üroloji kliniği ile birlikte yapılan 1 milyonun üzerinde hastanın değerlendirildiği çalışmasında hastaların genelde orta yaş grubundan ve erkek cinsiyetten olduğu bildirilmiştir (82). Bizim çalışmamızda da literatürle benzer şekilde yaş ortalaması 35.4±12.5 yıl bulundu. Literatürde çoğu çalışmada RK'in erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha fazla görüldüğü belirtilmiştir (3; 4; 29). Scales ve ark.'nın yaptığı çalışmada taş hastalığının son yıllarda kadınlarda sıklığının arttığı ve bunun yaşam tarzı değişikliği nedeniyle gelişen obeziteye bağlı olabileceği belirtilmiştir (83). Akıncı ve ark.'nın Türkiye'de yaptıkları üriner taş hastalığı epidemiyolojik çalışmasında erkek/kadın oranı 1,5/1 şeklinde bulunmuştur (84). Bizim çalışmamızda da bu oran benzer şekilde erkeklerde 1,8 kat fazla olarak bulundu.

RK, hastalar tarafından sıklıkla, yaşadıkları en ağrı verici tecrübe olarak tarif edilir. Hastaların birçoğunda geçmişte böbrek taşı hastalığı veya RK geçirme hikayesi vardır. Ağrı tipik olarak kosto-vertebral açıda künt, sürekli ve kıvrandırıcı şekilde hissedilir ve kot altından göbeğe veya karın alt kadranslarına doğru yayılabilir. Bulantı ve kusma, psikomotor ajitasyon, kosto-vertebral açılı hassasiyeti yan ağrısına eşlik edebilir. Üreter alt uç taşlarında pollaküri ve ani sıkışma hissi olabilir ve bu hastalarda ağrı, skrotuma ve labialara kadar yayılabilir (3). Hematüri renal kolikli hastaların % 85' inde mevcuttur ancak hastaların sadece % 30' unda bariz hematüri vardır (29). Klinik bir skorlama sistemi, 12 saatten kısa süren abdominal ağrı, bel ağrısı veya kosto-vertebral açılı hassasiyeti ve hematürinin (>10 eritrosit/mikroskop alanı) akut renal kolik için en önemli bulguları olduğunu göstermiştir (6).

RK düşünülen hastalarda detaylı anamnez alınıp, fizik muayene yapıldıktan sonra uygun laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerine başvurulur. Hastaların huzursuz olması uygun anamnez alınmasını ve fizik muayene yapılmasını zorlaştırabilir. Fizik muayenede sıklıkla kostovertebral açılı ya da alt abdominal hassasiyet bulgusu saptanır (6; 29).

Çalışmamızda hastaların semptomları, özgeçmişinde taş hikayesi olup olmadığı, batin muayene bulguları, tam idrar tetkikinde (TİT) lökosit ve eritrosit varlığı ya da yokluğu gruplara göre değerlendirildi (Tablo 5). Çalışma grupları arasında dizüri, urgency, bulantı, kusma, taş hikayesi, batin muayenene bulguları ve TİT' de lökosit ve eritrosit varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hematüri semptomu yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü ($p<0.05$)

Çalışmamızda renal kolik saptanan hastaların bulguları literatür taraması yapılarak karşılaştırıldı.

Dizüri semptomu 68 (%75.5) hastada varken, 22 (%24.5) hastada yoktu. Hermida ve ark.'nın acil serviste renal kolik tanısı alan 146 hasta içeren çalışmasında hastaların 27' sinde (% 18.4) dizüri saptanmıştır (83). Serinken ve ark.'nın acil serviste renal kolik tanısı alan 235 hastayla yaptıkları geriye dönük çalışmada 14 (%5.9) hastada dizüri olduğu belirtilmiştir (84). Çalışmamızdaki hastalarda dizüri semptomunun fazla görülmesi hastaların çoğunda üreter alt uç taşı saptanması ile ilgili olabilir. Hematüri

(makroskobik) semptomu 31 (%34.4) hastada varken, 59 (%65.6) hastada yoktu. Hermida ve ark.'nın acil serviste renal kolik tanısı alan 146 hasta içeren çalışmasında hastaların 19'unda (% 13) makroskobik hematüri saptanmıştır (83). Serinken ve ark.'nın acil serviste renal kolik tanısı alan 235 hastayla yaptıkları çalışmada ise 16 (%6.8) hastada idrarda renk değişikliği olduğu belirtilmiştir (84). Literatürde renal kolik hastalarının % 85'inde hematüri saptanırken, ancak % 30'unda bariz makroskobik hematüri olduğu belirtilmiştir (29). Bu açıdan makroskobik hematüri bulgumuz literatürle uyumludur.

RK'de böğür ağrısına sıklıkla bulantı ve kusma eşlik eder (29). Çalışmamızda 81 (%90) hastada bulantı varken, 9 (%10) hastada bulantı yoktu. Hermida ve ark.'nın acil serviste renal kolik tanısı alan 146 hasta içeren çalışmasında hastaların 65'inde (% 44.5) bulantı saptanmıştır (83). Eskelinen ve ark.'nın akut renal kolik tanısı alan 57 hastanın değerlendirildiği çalışmada hastaların % 44'ünde bulantı olduğu bildirilmiştir (6). Çalışmamızda 16 (%17.7) hastada kusma semptomu varken, 74 (%82.3) hastada kusma semptomu yoktu. Hermida ve ark.'nın çalışmasında hastaların 24'ünde (% 16.4) kusma saptanmıştır (83). Eskelinen ve ark.'nın çalışmasında ise bu oran % 51 olarak belirtilmiştir. RK'de ağrı ile birlikte bulantı ve kusma gibi semptomların da bulunması hasta konforu açısından tedavinin aciliyetini gerektirmektedir.

Çalışmadaki hastaların sorgulamasında 48 (%53.3) hastanın özgeçmişinde taş hikayesi varken, 42 (%46.7) hastada taş hikayesi yoktu. Hermida ve ark.'nın çalışmasında hastaların % 45.8'inde daha önce renal kolik hikayesi olduğu saptanmıştır (85). Elton ve ark.'nın çalışmasında ise hastaların % 32'sinin özgeçmişinde taş hastalığı hikayesi olduğu belirtilmiştir (87). Özgeçmişte taş hikayesi varlığı bakımından çalışmamız literatürdeki çalışmaların bazılarıyla benzer sonuçlara sahiptir.

Çalışmaya alınan hastaların batın muayenesinde bir (%1.1) hastada defans ve bir (%1.1) hastada rebound bulgusu varken; hastaların tamamında (%100) kostovertebral aç hassasiyeti (KVAH) saptandı. Serinken ve ark.'nın acil serviste renal kolik tanısı alan 235 hastayla yaptıkları geriye dönük çalışmada hastaların %84.3'ünde KVAH olduğu belirtilmiştir (84). Eskelinen ve ark.'nın çalışmasında ise hastaların % 86'sında KVAH tespit edilmiştir ve bu çalışmayla oluşturulan klinik skorlama sisteminde 12 saatten kısa

süren abdominal ağrı, bel ağrısı veya KVAH ile hematürinin (>10 eritrosit/mikroskop alanı) akut RK'in en önemli bulguları olduğu gösterilmiştir (6). Literatürle benzer şekilde; bizim çalışmamızda da KVAH hastalarda yüksek oranda (tümünde) tespit edilmiştir.

Çalışmaya alınan tüm hastalarımız için TİT istendi. TİT'de 5'den fazla eritrosit hematüri, 5'den fazla lökosit ise lökositüri olarak değerlendirildi. TİT'de hastaların 84 (%93.3)'ünde hematüri varken; 6 (%6.7)'sında hematüri tespit edilmedi. Hermida ve ark.'nın çalışmasında hastaların % 90.4'ünde hematüri saptanmıştır (85).Serinken ve ark.'nın 235 hastayla yaptıkları çalışmada hastaların %82.5'inde hematüri olduğu belirtilmiştir (86). Eskelinen ve ark.'nın çalışmasında hematürinin RK'in en önemli bulgularından olduğu belirtilmiştir (6).Çalışmamızdaki hematüri oranının yüksekliği, literatürle benzerlik göstermektedir. Ancak hematüri RK tanı kararının verilmesine katkıda bulunsa da tek başına tanı doğrulamakta veya dışlamakta kullanılmamalıdır (29).

Çalışmamızda TİT'de hastaların 15 (%16.6)'inde lökositüri varken, 75 (%83.4)'inde lökositüri yoktu. Hermida ve ark.'nın çalışmasında da benzer şekilde hastaların % 18.4'ünde lökositüri saptanmıştır (83). Taş hastalığının idrar yolu enfeksiyonuna yol açabileceği bilinmekte olup, lökositüri varlığı diğer enfeksiyon parametreleri ile birlikte değerlendirilip, gereklilik halinde ampirik tedavi başlanmalıdır. Enfeksiyon tespit edilirse idrar kültürü ve duyarlılık testleri yapılmalıdır (29).

Çalışmaya alınan tüm hastalarımız için tam kan sayımı istendi. Hastaların tam kan sayımındaki WBC sayı ortalaması ve standart sapması $9.35 \pm 2.6 \mu\text{L}$, en küçük değer $5.44 \mu\text{L}$, en büyük değer $19.92 \mu\text{L}$ olarak tespit edildi. Ay ve ark.'nın RK ile başvuran 52 hastayla yaptıkları çalışmasında benzer şekilde WBC sayı ortalaması ve standart sapması $8.95 \pm 3.35 \mu\text{L}$ olarak bulunmuştur (88). RK'de tam kan sayımı rutin değildir, ancak anemi, enfeksiyon ya da abdominal aort anevrizması şüphesi halinde yararlı olabilir (30). Ateş veya sistemik hastalık bulgusu olmadığı sürece WBC düzeyi değerlendirmeye katkı sağlamaz. Bazal değer elde edilmesi enfeksiyonu olan hastada tedaviye cevabı ölçmede yardımcı olabilir.

Hastaların böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek için hastalarımızın BUN ve kreatinin düzeyleri istenmişti. Çalışma gruplarındaki hastaların BUN değeri ortalaması ve standart sapması $14.2 \pm 4.4 \text{ mg/dl}$, en küçük değer 7 mg/dl , en büyük değer 30 mg/dl olarak

tespit edildi. Kreatinin değeri ortalaması ve standart sapması 0.92 ± 0.2 mg/dl, en küçük değer 0.50 mg/dl, en büyük değer 1.78 mg/dl olarak bulundu. Ay ve ark.'nın çalışmasında BUN değeri ortalaması ve standart sapması 12.5 ± 3.7 mg/dl, kreatinin değeri ortalaması ve standart sapması 0.75 ± 0.25 mg/dl olarak bulunmuştur (88). Taşı olan hastalarda obstrüksiyona bağlı böbrek yetmezliğini tanılama ve ileriki değerlendirmelerde bazal değer oluşturması açısından kan üre azotu ve kreatinin düzeyi bakılmalıdır (29). Yaşlı, böbrek yetmezliği, diyabeti ya da hipovolemisi olan hastalarda kontrast madde ile görüntüleme planlanıyor ise nefropati açısından işlem öncesi kan üre azotu ve kreatinin düzeyi gerekli olabilir (30).

Çalışmada RK düşünülen tüm hastaların, hastayı değerlendiren hekim tarafından istenen görüntüleme yöntemleri ile tanılarının desteklendiği görüldü. Çalışmaya alınan hastaların 76'sının CT, 12'sinin USG, ikisinin ise DÜSG ile RK tanısının doğrulandığı tespit edildi. RK'de görüntüleme yöntemleri ile üriner taşın varlığı ve yeri doğrulanır, diğer tanılar dışlanır, komplikasyonlar belirlenir. Kendiliğinden düşmeyen taşlarda görüntüleme yöntemleri tedaviye yardımcı olur (29). RK'den şüphelenilen her hastada acil servise ilk başvurusunda görüntüleme ihtiyacı net değildir. Bir çalışma, genç ve sağlıklı hastalarda klinik olarak tanı belirginse görüntülemenin daha sonra poliklinikten yapılabileceğini önerir (31). Bununla birlikte başka bir çalışma da hekimlerin sadece klinik şüphe ile yaptığı değerlendirmede genellikle yanlış olduğunu göstermiştir (32). Bu yüzden bu yazarlar ilk kez taş tanısı düşünülen hastalarda hem tanıyı doğrulamak, hem de diğer tanıları belirlemek için şiddetle BT önermektedirler (32). Ancak AS'de klinik bulgulara göre yüksek oranda RK olduğu düşünülen hastaların tedavi yaklaşımlarına etkisi olmadığı gösterildiğinden tetkik sonuçları beklenerek tedavide gecikmeye neden olunmamalıdır (29).

Çalışmada kullanılan ilaçların vital bulgular üzerindeki etkilerini araştırmak için ilaç uygulama öncesi (0.dk) ve ilaç uygulandıktan 30 dk sonrasındaki vital bulguları karşılaştırıldı. Üç ilaç grubunun da benzer şekilde, vücut sıcaklığı üzerindedeki değişimlere neden olmadığı, nabız ve solunum sayısında ise azalışa neden olduğu tespit edildi. Deksketoprofen trometamol ve meperidin grubunda daha belirgin olmak üzere üç ilaç grubunun da sistolik arteriyel basınç değerlerinde azalışa neden olduğu bulundu. Meperidin grubunda daha belirgin olmak üzere üç ilaç grubunun da diastolik arteriyel basınç değerlerinde azalışa neden olduğu görüldü.

Vital bulgular üzerindeki görülen değişimler her ne kadar istatistiksel olarak anlamlı (grup içi değerlendirmelerde) olsa da klinik olarak anlamlı bir öneme sahip değildi. Nabız sayısındaki azalış hiçbir hastada bradikardiye ya da aritmiye yol açmadı. Solunum sayısındaki azalış hiçbir hastada solunum sıkıntısına neden olmadı. Sistolik ve diastolik arteriyel basınç değerlerindeki azalış hastaların büyük çoğunluğunda hipotansiyona ya da hipotansiyon semptomlarına (baş dönmesi, sersemlik) neden olmadı. Meperidin grubunda baş dönmesi görülen iki hastanın vital bulguları değerlendirildiğinde; hastaların birinde sistolik arteriyel basınç değerinde 13 mmHg, diastolik arteriyel basınç değerinde 14 mmHg azalış olduğu; diğer hastada ise sistolik arteriyel basınç değerinde 40 mmHg'lık azalma olduğu görüldü. Bu iki hastanın arteriyel basınç değerleri hipotansiyon sınırında değilse de arteriyel basınç değerindeki azalış baş dönmesine neden olmuş olabilir. Sadece bu iki hastada arteriyel basınç değerindeki azalış klinik durumuna yansımamış varsayabiliriz. Diğer hastalarda ise böyle bir durumla karşılaşmadık.

Hastalarda izlem süresince ortaya çıkan yan etkiler gruplara göre değerlendirildi. Deksketoprofen trometamol grubunda hiçbir hastada yan etki görülmedi. Meperidin grubunda 6 hastada baş dönmesi, 2 hastada bulantı, 2 hastada ise baş dönmesi ile birlikte bulantı görüldü. Parasetamol grubunda ise sadece bir hastada baş dönmesi şikayeti ortaya çıktı. Yan etki görülmesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görüldü ($p < 0.05$). Holdgate ve ark.' tarafından yapılan RK' de NSAİD ve opioidlerin karşılaştırıldığı metaanalizde opioid verilen hastalarda daha fazla yan etki görüldüğü bildirilmiştir (89). Grissa ve ark.'nın RK' li hastalarda İV parasetamol ve İM piroksikam (NSAİ)' i karşılaştırdıkları çalışmada iki grup arasında yan etki görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmediği bildirilmiştir (90). Serinken ve ark. tarafından yapılan RK' li hastalarda İV parasetamol ve İV morfin'in karşılaştırıldığı çalışmada, morfin alan hastalarda daha fazla yan etki görüldüğü bildirilmiştir (91). Bizim çalışmamız ve yukarıda bahsedilen çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde opioid grubu ilaçlarda daha fazla yan etki görüldüğü söylenebilir. Çalışmamızda görülen baş dönmesi ve bulantı gibi semptomlar kullandığımız ilaçların minör yan etkileridir. Ancak düzenli olarak herhangi bir ilaç kullananlar, 18 yaş altı ve 65 yaş üstü, hemodinamik olarak instabil, renal, hepatik, kardiyak ve solunum yetmezliği olan hastalar, tedavide kullanılacak ilaca karşı alerjisi olanlar, gebeliği ya da

gebelik şüphesi olan ve emzirenler, renal transplantasyon hikayesi, tek böbreğe sahip olan hastalar, serum kreatinin düzeyi > 2 mg / dl olan hastalar, gastrointestinal kanama ve peptik ülser hikayesi olan hastaların çalışma dışı bırakıldığını ve çalışmada kullanılan ilaçların majör yan etkilerinin bu hastalarda görülme ihtimalinin daha fazla olduğunu belirtmek istiyoruz. Dolayısıyla analjezik yapılmadan önce hastalar detaylı şekilde sorgulanıp hasta için en güvenli analjezik ilaç seçilmelidir.

Çalışmamızda ilaç uygulandıktan 15dk, 30 dk, 60 dk sonrasındaki VAS ve VRS skor değişimleri, 30.dk VAS skoru yüzdelerik değişimleri ve ek analjezik tedavi (kurtarıcı ilaç) ihtiyacı yönünden grupların karşılaştırılmasında tespit edilen bulgulara göre; NSAİ ilaç grubundan olan deksketoprofen trometamol, opioid grubundan olan meperidin arasında analjezik etkinlik açısından fark yoktu ve bu iki ilaç da parasetamol'den üstündü.

Bilgilerimize göre bu çalışma RK'de IV deksketoprofen trometamol, IV meperidin ve IV perfalgan'ın analjezik etkinliğinin karşılaştırıldığı ilk çalışmadır. RK'de NSAİ ilaçlar ve opioidlerin analjezik etkinliğinin bilinmesine rağmen, her iki ilaç grubunda da görülen yan etkiler nedeniyle daha az yan etki görülen parasetamol'ün analjezik etkinliğinin bu iki ilaç grubu ile karşılaştırılması ve literatür bilgileri ile kıyaslanması planlandı. Literatür taramalarımızda RK tedavisinde NSAİ ilaçlar, opioid ve parasetamol'ün karşılaştırıldığı çalışmalarda;

Azizkhani ve ark. tarafından yapılan RK ile acil servise başvuran 124 hastanın analiz edildiği IV asetaminofen (parasetamol) ve IV morfin'in analjezik etkinliklerinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmada, her iki ilacın da etkin olduğu, morfin'in ağrıda daha fazla azalmaya neden olduğu ancak parasetamol'de daha az yan etki görüldüğü bildirilmiştir (92). Bu çalışmada analjezik etkinlik, bizim çalışmamızdakine benzer şekilde otuzuncu dakikadaki VAS skorundaki azalmaya göre değerlendirilmiş ve çalışmamızla benzer şekilde opioid grubundan olan morfin'in parasetamol'e göre daha etkin olduğu bulunmuştur.

Serinken ve ark.'nın yaptığı RK ile başvuran 73 hastanın analiz edildiği IV parasetamol ve IV morfin'in karşılaştırıldığı randomize çift kör çalışmada, IV parasetamol ve IV morfin'in ağrı kesici etkinliği benzer bulunmuştur (91). Bu çalışmada 15.dk ve 30.dk VAS skor değişimleri, analjezik etkinlik değerlendirilmesinde kullanılmış ve bizim

çalışmamızdan farklı olarak opioid grubundan olan morfin parasetamol ile benzer etkinlikte bulunmuştur. Yan etki değerlendirmesinde ise bizim çalışmamızla benzer şekilde opioid grubunda parasetamol'e göre daha fazla yan etki görülmüştür.

Masoumi ve ark. tarafından yapılan RK'le başvuran 108 hastanın değerlendirildiği randomize kontrollü çift kör çalışmada IV asetaminofen ve IV morfin'in analjezik etkinliği karşılaştırılmış, IV asetaminofen'in IV morfin'e göre ağrı şiddetini azaltmada daha etkin olduğu tespit edilmiştir (93). Bu çalışmada analjezik etkinlik değerlendirmesinde çalışmamızda olduğu gibi 30.dk VAS skorunda azalış düzeyi kullanılmış, çalışmamızdan farklı olarak IV asetaminofen (parasetamol) IV morfin'den daha etkin bulunmuştur.

Grissa ve ark.'nın yaptığı RK ile acil servise başvuran 100 hastanın incelendiği IV parasetamol ve IM piroksikam'ın karşılaştırıldığı randomize kontrollü çalışmada, IV parasetamol IM piroksikam'dan ağrıyı azaltmada daha etkili bulunmuştur (90). Bu çalışmada analjezik etkinlik 90.dk VAS skorunda % 50 ve üzerindeki azalma olarak ele alınmış ve bu değerlendirmeye göre IV parasetamol NSAİ ilaç grubundan olan IM piroksikam'a göre daha etkin bulunmuştur. Her ne kadar çalışmamızdan farklı olarak parasetamol NSAİ ilaç grubundan olan piroksikam'dan daha etkin bulunsa da, yazarların çalışmanın kısıtlılıklarında belirttiği gibi ilaçların farklı yollardan verilmesi (IV ve IM), çift kör tasarımın yapılamamasına neden olmuştur.

RK kliniği haricinde Koçum ve ark.'nın yaptığı günübürlük operatif histeroskopi sonrası IV parasetamol ve IV deksketoprofen trometamol'ün analjezik etkinliğinin karşılaştırıldığı randomize çift kör plasebo kontrollü kayda değer bir çalışmada, IV deksketoprofen trometamol'ün IV parasetamol ve plaseboya göre daha etkin analjezi sağladığı bulunmuştur (94). Bu çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde 15.dk ve 30.dk VAS skorları IV deksketoprofen trometamol verilen hasta grubunda, IV parasetamol verilenlere göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Ek doz analjezik (opioid) bizim çalışmamızdaki gibi VAS skoru ≥ 40 mm olan hastalara verilmiş; IV deksketoprofen trometamol verilen hasta grubunda IV parasetamol verilenlere göre istatistiksel olarak anlamlı olarak daha az opioid ihtiyacı olmuştur. Bizim çalışmamızda ise IV deksketoprofen trometamol verilen grupta 4 (%13.3) hastada, IV parasetamol verilen grupta 11 (%36.7) hastada ek analjezik ihtiyacı olmuştur. Her ne kadar

çalışmamızda IV deksketoprofen trometamol verilen gruptakidaha az sayıda hastada ek analjezik ihtiyacı olsa da, ek analjezik tedavi ihtiyacı açısından IV deksketoprofen tromematol verilen grupla IV parasetamol verilen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda Koçum ve ark.'nın çalışmasından ek analjezik tedavi ihtiyacı açısından farklı bulgu saptanması çalışmamızdaki hasta sayısının daha az olmasından kaynaklanmış olabilir (94).

Holdgate ve Pollock tarafından yapılan RK'li hastalarda NSAİ ilaç ve opioid verilen randomize kontrollü çalışmaları içeren metaanalizde, NSAİ ilaç alan hastalarda opioid alanlara göre ağrı skorlarında daha fazla azalma olduğu ve kısa dönemde ek analjezik ilaç ihtiyacının daha az olduğu tespit edilmiştir. Opioidlerde özellikle petidin(meperidin)'de NSAİ ilaçlara göre kusmanın fazla görüldüğü bildirilmiştir. Yazarlar tarafından renal kolikte opioidler yerine NSAİ ilaç kullanımı önerilmiştir (89). Bu meta analizdeki çalışmaların çoğunda ağrı değerlendirilmesinde 30.dk VAS skorları kullanılmış, çalışmamızdan farklı olarak NSAİ ilaç alanlarda opioid alanlara göre ağrı skorlarında daha fazla azalma olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise NSAİ ilaç grubundan olan deksketoprofen trometamol alanlarda ve opioid grubundan olan meperidin alanlar arasında 15.dk, 30.dk, 60.dk VAS ve VRS skorlarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Aynı şekilde çalışmamızda ek analjezik ilaç ihtiyacı açısından deksketoprofen trometamol ve meperidin grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamızda Holdgate ve Pollock tarafından yapılan çalışmadakine benzer şekilde, opioid grubundan olan meperidin alan hastalarda NSAİ ilaç grubundan olan deksketoprofen trometamol alan hastalara göre daha fazla yan etki görülmüştür (89).

Larkin ve ark. tarafından yapılan acil servise RK ile başvuran 70 hastanın analiz edildiği randomize kontrollü çift kör çalışmada IM ketorolak trometamin ve IM meperidin'in analjezik etkinlikleri karşılaştırılmış, IM ketorolak IM meperidin'e göre daha etkin bulunmuş ve ketorolak verilen hastalar acil servisten daha erken taburcu olmuşlardır (95). Bu çalışmada analjezik etkinlik değerlendirilmesinde 40.dk, 60.dk ve 90.dk VAS skorları kullanılmış ve çalışmamızdan farklı olarak NSAİ ilaç grubundan olan ketorolak trometamin opioid grubundan olan meperidin'den daha etkin bulunmuştur. Çalışmamızdakine benzer şekilde ek analjezik tedavi ihtiyacı açısından NSAİ ilaç ve opioid verilen grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Cordell ve ark. tarafından RK şüphesi olan 154 hastayla yapılan randomize çift kör çalışmada bir gruba IV ketorolak, bir gruba IV meperidin ve bir gruba da IV ketorolak ile meperidin birlikte verilmiş, IV ketorolak ve IV ketorolak ile meperidin birlikte verilen hastalarda, sadece IV meperidin verilen hastalara göre ağrı skorlarında daha fazla azalma meydana geldiği saptanmıştır. Ayrıca tek başına IV meperidin verilen hastalarda diğer gruplara göre daha fazla ek analjezik ihtiyacı tespit edilmiştir (96). Bu çalışmada gruplarda 15.dk, 30.dk, 60.dk, 2.saat, 3.saat, 6.saat VAS skorları ve değişimleri karşılaştırılmış bizim çalışmamızdan farklı olarak NSAİ ilaç grubundan olan ketorolak opioid grubundan olan meperidin'den daha etkin bulunmuştur.

Ay ve ark. tarafından RK ile başvuran 52 hastayla yapılan IV deksketoprofen trometamol ve IV meperidin'in karşılaştırıldığı randomize çift kör çalışmada, deksketoprofen trometamol grubunda meperidin grubuna göre ağrı skorlarında daha fazla azalma tespit edilmiştir. Yazarlar tarafından NSAİ ilaç olan deksketoprofen trometamol opioid grubundan olan meperidin'e göre analjezik etkinliğinin ve tolerasyonunun daha iyi olmasından dolayı RK tedavisinde ilk seçenek ilaç olarak önerilmiştir (88). Bu çalışmada analjezik etkinlik değerlendirilmesinde 30.dk VAS skoru ve renal kolik semptom skoru kullanılmış ve çalışmamızdan farklı olarak IV deksketoprofen trometamol IV meperidin'den daha etkin bulunmuştur.

Wood ve ark. tarafından yapılan RK'le acil servise başvuran 142 hastanın değerlendirildiği tek doz IV ketorolak ve IV titre edilmiş meperidin'in karşılaştırıldığı randomize kontrollü çift kör çalışmada, IV ketorolak'ın IV meperidin kadar etkili olduğu, IV ketorolak alan hastalarda daha az yan etki görüldüğü ve hastaların fonksiyonel yeteneklerini IV meperidin alan hastalara göre daha iyi koruduğu belirtilmiştir (97). Bu çalışmada analjezik etkinlik karşılaştırılması 15.dk, 30.dk, 45.dk, 60.dk VAS ve VRS skorlarına göre yapılmış ve çalışmamıza benzer şekilde NSAİ ilaç grubundan olan ketorolak ile opioid grubundan olan meperidin arasında analjezik etkinlik açısından fark bulunmamıştır.

Safdar ve ark. tarafından acil servise RK' le başvuran 130 hastayla yapılan randomize kontrollü çift kör çalışmada IV ketorolak, IV morfin ve IV ketorolak+morfin kombinasyonu verilen gruplar karşılaştırılmış; ketorolak+morfin kombinasyonu verilen grupta, sadece ketorolak ve sadece morfin verilen gruba göre ağrıda daha fazla azalma

ve daha az kurtarıcı ilaç ihtiyacı olduğu tespit edilmiştir. Tek başına IV ketorolak ve IV morfin verilen hastalarda ise ağrı skorlarında fark izlenmemiştir (98). İlaç gruplarının analjezik etkinliklerinin değerlendirilmesinde 40.dk VAS skor değişimi ve kurtarıcı analjezik ilaç gereksinimi kullanılmış ve çalışmamızla benzer şekilde NSAİ ilaç grubundan olan ketorolak ile opioid ilaç grubundan olan morfin arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir.

RK kliniği haricinde Eken ve ark. tarafından yapılan bel ağrısı ile acil servise başvuran 137 hastanın değerlendirildiği IV parasetamol, IV deksketoprofen, IV morfin'in analjezik etkinliği ve güvenliğinin karşılaştırıldığı randomize çift kör kayda değer çalışmada, bu üç ilacında bel ağrısı tedavisinde analjezik etkinlik açısından birbirinden üstün olmadığı tespit edilmiştir (99). Bu çalışmada analjezik etkinlik değerlendirilmesinde 15.dk ve 30.dk VAS ve VRS skorları kullanılmış, NSAİ ilaç grubundan olan deksketoprofen ve opioid grubundan olan morfin'in analjezik etkinliği çalışmamızda olduğu gibi benzer bulunmuştur. Çalışmamızdan farklı olarak IV parasetamol IV deksketoprofen ve IV morfin'le benzer analjezik etkinlikte bulunmuştur.

Çeşitli araştırmalarda RK ağrı tedavisinde opioid ve NSAİ ilaçların etkili olduğu gösterilmiştir (5; 89; 100; 101; 102). Ancak yan etkileri ve kontraendikasyonları nedeni ile bu ilaçlara alternatif olabilecek ilaçlar araştırılmaktadır. Yan etki potansiyeli düşük olan parasetamol'ün RK'de NSAİ ilaç ve opioidlerle karşılaştırıldığı literatürdeki çalışmalarda (90; 91; 93; 103) belirtilen analjezik etkinliğinden yola çıkılarak böyle bir araştırma yapılmış, ancak literatürdeki bulguların aksine parasetamol'ün analjezik etkinliği NSAİ ilaç grubundan olan deksketoprofen trometamol ve opioid grubundan olan meperidin'den üstün bulunmamıştır. Çalışmamızda her ne kadar parasetamol bu iki ilaçtan analjezik etkinlik açısından üstün bulunmamış olsa da, RK ile başvuran hastaların ağrı tedavisinde etkin olduğu çalışmamızda gösterilmiştir. Parasetamol'ün RK' de NSAİ ilaçların ve opioidlerin kontraendike olduğu ve yan etkilerinden dolayı kullanılmasının kısıtlı olduğu durumlarda iyi bir alternatif analjezik olduğunu düşünmekteyiz.

6. SONUÇLAR

1. RK hastalar tarafından sıklıkla yaşadıkları en ağrı verici tecrübe olarak ifade edilir. Bu yüzden RK'le acil servise başvuran hastaların ağrılarının giderilmesi için uygun ve etkili analjezik seçimi çok önemlidir.
2. Acil serviste bu hastaların yönetiminde dikkat edilmesi gereken noktalardan biri tanı netleşinceye kadar tedavinin ertelenmemesidir.
3. Tedavi seçiminde renal fonksiyon kaybına yol açmayan ve yan etkileri en az olan ajanların kullanılması önemlidir.
4. Acil servise renal kolikle başvuran hastalarda IV deksketoprofen trometamol, IV meperidin ve IV parasetamol'ün analjezik etkinliklerinin karşılaştırılmasını amaçladığımız bu çalışmada, NSAİ ilaç grubundan olan deksketoprofen trometamol ve opioid grubundan olan meperidin arasında analjezik etkinlik açısından fark olmadığı ve bu iki ilacın da parasetamol'den üstün olduğu bulundu.
5. Her ne kadar parasetamol bu iki ilaçtan analjezik etkinlik açısından üstün olmasa da RK ile başvuran hastaların ağrı tedavisinde etkin olduğu çalışmamızda gösterilmiştir.
6. Parasetamol RK' de NSAİ ilaçların ve opioidlerin kontraendike olduğu ve yan etkilerinden dolayı kullanılmasının kısıtlı olduğu durumlarda alternatif analjezik tedavi olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Jeremy B. Diagnostic and treatment patterns for renal colic in US Emergency Departments. *Int Urol Nephrol*. 2006; 38: 87-92.
2. Lammers R, Roth BA, Utech T. Comparison of ambulance dispatch protocols for non traumatic abdominal pain. *Ann Emerg Med* 1995; 26: 579-585 .
3. Müslümanoğlu AY, Tepeler A. Renal kolik tanı ve tedavisi *Marmara Medical Journal* 2008;21:187-192.
4. Shokeir AA. Renal colic: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Eur Urol* 2001; 39: 241-249.
5. European Association of Urology Guidelines 2014 Edition: 1124-1221.
6. 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.
7. Shokeir AA, Abdulmaaboud M. Prospective comparison of nonenhanced helical computerized tomography and Doppler ultrasonography for the diagnosis of renal colic. *J Urol* 2001; 165:1082-1084.
8. Platt JF, Rubin JM, Ellis JH. Acute renal obstruction: evaluation with intra-renal duplex Doppler and conventional US. *Radiology* 1993; 186: 685-688.
9. Krishna NS, Morrison L, Campbell C. Is spiral computed tomography the imaging modality of choice for renal colic? *Postgrad Med J* 2001; 77: 124-132.
10. Sudah M, Vanninen R, Partanen K, et al. MR urography in evaluation of acute flank pain: T2-weighted sequences and gadolinium-enhanced threedimensional FLASH compared with urography. *AJRAm J Roentgenol* 2001; 176: 105-112.
11. Holdgate A, Pollock T Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38119.581991.55.
12. Barbanoj MJ, Antonijoan RM, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen *Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. Clin Pharmacokinet* 2001;40:245–62.

13. Barbanoj MJ. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen trometamol: recent studies. *Methods Find Exp Clin Pharmacol* 2006;28 Suppl A:3-5.
14. Clark RF, Wei EM, Anderson PO. Meperidine: Therapeutic Use and Toxicity. *J Emerg Med* 1995; 13: 797-803.
15. Golembiewski J, Mueller M. Intravenous acetaminophen. *J Perianesth Nurs* 2011;26:116-119.
16. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ (Eds). *Clinical Anesthesiology*. New York. Lange Medical Books Mc Graw Hill Company. 3th ed. 2003;309-358.
17. Arıncı, K, Elhan A.: *Anatomi*, 1 cilt, 4. baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 2006: 311-319.
18. Özkeçeli R, Satar N, Doran Ş, Arıdoğan İA, Bayazıt Y, Zeren S, Anafarta K, Yaman Ö. Üriner Sistem Taş Hastalığı. In: Anafarta K, Göğüş O, Bedük Y, Arıkan N, eds. *Temel Üroloji*. 2.baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 1998:559-654.
19. Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*, 5th ed, Sanders Publishing Company, 2010:308-322.
20. Matlaga BR, Assimos DG. The treatment of lower pole renal calculi in 2003. *Reviews*.
21. Anafarta K. Ürogenital organların anatomik ve histolojik yapısı. In *Temel Üroloji*, 4. baskı (Ed K Anafarta): Ankara, Güneş Tıp Kitabevi, 2011:1-28.
22. Yeğen B, Alican İ, Solakoğlu Z. *Guyton&Hall Tıbbi Fizyoloji* 12. Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2013:303-322.
23. Ganong W F. *Lange Tıbbi Fizyoloji* 20. Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi 2002:675-703.
24. Mahnensmith RL. Applied physiology of the urinary tract: Kidney function. In: Weiss RM, eds. *Comprehensive Urology*, 1th ed. London: Mosby, 2001:47-59.
25. Wein Alan J, Kavoussi Louis R., Novick Andrew C, Partin Alan W, Peters Craig A. Pathophysiology of Urinary Tract Obstruction *Campbell-Walsh Urology*, Tenth Edition Chapter 40 page :1087-1121.

26. 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: 246-251.
27. Lanzone JA, Gulmi FA, Chou S, et al. Renal hemodynamics in acute unilateral ureteral obstruction: contribution of endothelium-derived relaxing factor. *J Urol* 1995; 153: 2055-2059.
28. Vaughan ED Jr, Gillenwater JY. Recovery following complete chronic unilateral ureteral occlusion: functional, radiographic and pathologic alterations. *J. Urol.* 1971;106:27-35.
29. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Mercler GD. Ürolojik Taş Hastalığı. Tintinalli Acil Tıp, Kapsamlı Bir çalışma Kılavuzu. 7. baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, 2013: 97:651-656.
30. Hesse AT, Tiselius H-G. Siener R, et al. (Eds). *Urinary Stones, Diagnosis, Treatment and Prevention of Recurrence*. 3rd edn. Basel, S.Karger AG, 2009. ISBN 978-3-8055-9149-2.
31. Tasso SR, Shields CP, Rosenberg CR, et al. Effectiveness of selective use of intravenous pyelography in patients presenting to the emergency department with ureteral colic. *Acad Emerg Med* 1997; 4:780.[PMID: 9262695].
32. Ha M, MacDonald RD. Impact of CT scan in patients with first episode of suspected nephrolithiasis. *J Emerg Med* 2004; 27:225.[PMID: 15388206]
33. Heidenreich A, Desgrandschamps F, Terrier F. Modern approach of diagnosis and management of acute flank pain: review of all imaging modalities. *Eur Urol* 2002 Apr;41:351-62.
34. Shokeir AA, Abdulmaaboud M, Farag Y, Mutabagani H. Resistive index in renal colic: the effect of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *BJU Int* 1999;84: 249-251.
35. Wang JH, Shen SH, Huang SS, et al. Prospective comparison of unenhanced spiral computed tomography and intravenous urography in the evaluation of acute renal colic. *J Chin Med Assoc* 2008 Jan;71:30-36.

36. Phillips E, Kieley S, Johnson EB, et al. Emergency room management of ureteral calculi: current practices. *J Endourol* 2009 Jun;23:1021-4.
37. Laerum E, Ommundsen OE, Gronseth JE, et al. Oral diclofenac in the prophylactic treatment of recurrent renal colic. A double-blind comparison with placebo. *Eur Urol* 1995;28:108-11.
38. Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *Int J Urol* 2005 Jul;12:615-20.
39. Holdgate A, Carissa MOH. Is there a role for antimuscarinics in renal colic? A randomized controlled trial. *J Urol* 2005; 174: 572-575.
40. Jones, J. B., Giles, B. K., Brizendine, E. J. and Cordell, W. H.: Sublingual hyoscyamine sulfate in combination with ketorolac tromethamine for ureteral colic: a randomized, double-blind, controlled trial. *Ann Emerg Med*, 2001;37: 141-6.
41. Papadopoulos, G., Bourdoumis, A., Kachrilas, S., Bach, C., Buchholz, N., & Masood, J. Hyoscine N-butylbromide (Buscopan®) in the treatment of acute ureteral colic: what is the evidence? *Urol Int*, 2014;92: 253-257.
42. Lee YH, Lee WC, Chen MT, Huang JK, Chung C, Chang LS. Acupuncture in the treatment of renal colic. *J Urol* 1992;147:16-8.
43. Mora B, Giorni E, Dobrovits M et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation: an effective treatment for pain caused by renal colic emergency care. *J Urol* 2006; 175: 1737-1741.
44. Nikiforov S, Cronin AJ, Murray WB, Hall VE. Subcutaneous paravertabral block for renal colic. *Anesthesiology* 2001; 94: 531-532.
45. Koher A, Dobrovits M, Djavan B, Marberger M, Barker R, Bertalanffy P, Scheck T, Gustorff B, Hoerauf K. Local active warming: an effective treatment for pain, anxiety and nausea and caused by renal colic. *J Urol*. 2003 Sep;170:741-4.
46. Mauleon D, Artigas R, Garcia ML, Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. *Drugs* 1996;52:24-46.

47. Wechter WJ, Bigornia AE, Murray ED, Levine BH, Joung JW. Rac- flurbiprofen is more ulcerogenic than its(S)-enantiomer, *Chirality*, 1993; 5:492–494.
48. Carganico G, Mauleon D, Garcia ML. A novel arylpropionic derivative, its method of preparation and its application as an analgesic, 1994; Patent W09411332.
49. Sweetman BJ, Development and use of the quick acting chiral NSAİİ dexketoprofen trometamol (keral).*Acute Pain* 2003;4:109-115.
50. Balani M, Gawade P, Maheshgauri S, Ghole S, Shinde V, Sathe V. Results of two multicentric, comperative, randomized, paralel group clinical trials to evaluate the efficacy and safety of dexketoprofen trometamol in the treatment of dental pain and dysmenorrhoea in Indian patients. *J Clin Diagn Res* Oct: 2008;1086-1091
51. Tuncer S, Tavlan A, Köstekçi H, Reisli R, Otelcioğlu S. Postoperatif ağrıda deksketoprofen kullanımı, *Ağrı* Jul 2006; 18: 30-5.
52. Zippel H, Wagenitz A. Comparison of the efficacy and safety of intravenously administered deksketoprofen trometamol and ketoprofen in the management of pain after orthopaedic surgery: A multicentre, double-blind, randomised, parallel-group clinical trial. *Clin Drug Investig*, 2006; 26:517-28
53. Sanchez-Carpena J, Dominguez-Hervella F, Garcia I, Gene E, Bugarin R Martin A, Tomas-Vecina S, Garcia D, Serrano JA, Roman A, Marine M, Mosteiro ML. Comparison of intravenous dexketoprofen and dipyron in acute Renal colic, *Eur J Clin Pharmacol* 2007; 63: 751-760
54. Leman P, Kapadia Y, Herington J. Randomised controlled trial of the onset of analgesic efficacy of dexketoprofen and diclofenac in lower limb injury. *Emerg Med J*, 2003; 20: 511-513.
55. Rodriguez MJ, Contreras D, Galvez R, Castro A, Camba MA, Busquets Carne, Herrera J. Double blind evaluation of short-term analgesic efficacy of orally administered dexketoprofen trometamol and ketorolac in bone cancer pain. *Pain*, 2002; 104: 103-110.

56. Miranda HF, Puig MM, Dursteler C, Prieto JC, Pinardi G. Dexketoprofen induced antinociception in animal models of acute pain: Synergy with morphine and paracetamol. *Neuropharmacology* 2007; 52: 291-296.
57. Miranda HF, Puig MM, Romero MA, Prieto JC. Effects of tramadol and dexketoprofen on gastrointestinal transit in mice. *Societe Française de Pharmacologie et de Therapeutique Fundamental & Clinical Pharmacology* 2008; 23: 81-88.
58. Ezcurduia M, Cortejoso FJ, Lanzon R et al. Comparison of the efficacy and the tolerability of deksketoprofen and ketoprofen in the treatment of primary dysmenorrhea, *J Clin Pharmacol*, 1998; 38:65–73.
59. Beltran J, Martin-Mola E, Figueroa M. Comparison of deksketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. *J Clin Pharmacol*, 1998; 38: 74-80.
60. Lata KS, Ginsberg B, Barkin RL. Meperidine: a critical review. *Am J Ther*, 2002;9: 53-68.
61. Jaffe JH, Martin WR. Opioid analgesics and antagonists. In: *Logical Basis of Therapeutics*. 8th ed, New York: Pergamon Pres, 1990; 485-521.
62. Mather LE, Meffin PJ. Clinical pharmacokinetics of pethidine. *Clin Pharmacokinet*, 1978; 3:352-368.
63. Hartvig P, Tamsen A, Fagerlund C, Dahlström B. Pharmacokinetics of pethidine during anaesthesia and patient-controlled analgesic therapy. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*. 1982;74: 52-4.
64. Szeto HH, Inturrisi CE, Houde R, Saal S, Cheigh J, Reidenberg MM. Accumulation of normeperidine, an active metabolite of meperidine, in patients with renal failure or cancer. *Ann Intern Med* 1977;86: 738-41.
65. McKenzie R, Rudy T, Ponter-Hamill M..Side effects of morphine patient-controlled analgesia and meperidine patient-controlled analgesia: a follow-up of 500 patients. *AANA J* 1992;60:282-6.
66. Abbuhl S, Jacobson S, Murphy JG. Serum concentrations of meperidine in patients with sickle cell crisis. *Ann Emerg Med*, 1986; 15: 433-438.

67. Tissot TA. Probable meperidine-induced serotonin syndrome in a patient with a history of fluoxetine use. *Anesthesiology* 2003;98:1511-2.
68. Stanley G, Appadu B, Mead M, Rowbotham DJ. Dose requirements, efficacy and side effects of morphine and pethidine delivered by patient-controlled analgesia after gynaecological surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:484-6.
69. Zornberg GL, Bodkin JA, Cohen BM. Severe adverse interaction between pethidine and selegiline. *Lancet* 1991;337(8735):246.
70. Hinz B., Brune K., *Antipyretic Analgesics: Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs, Selective COX-2 inhibitors, Paracetamol and Pyrazolinones, Analgesia*, Springer, 2006:65–95.
71. Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *Am J. Ther.* 2005;12:46-55.
72. Pickering G, Lorient MA, Libert F, et al. Analgesic effect of acetaminophen in humans: first evidence of a central serotonergic mechanism. *Clin Pharmacol Ther* 2006; 79:371-78. .
73. Carlsson K-H. Depression by morphine and the non- opioid analgesic agents. metamizol (dipyrone), lysine acetlysacylate, and paracetamol, of activity in rat thalamus neurones evoked by electrical stimulation of nociceptive afferents *Pain* 1988;32:313-26.
74. Brune K. Non-opioid (antipyretic) analgesics. In: Giamberardino MA (Eds). *Pain -An Updated Review*. IASP Press. Seattle. 2002:365-379.
75. Bridger S, Henderson K, Glucksman E, Ellis AJ, Henry JA, Williams R. Deaths from low dose parasetamol poisoning. *BMJ* 1998;316: 1724-5.
76. Seeff LB, Cuccherini BA, Zimmerman HJ, Adler E, Benjamin SB. Acetaminophen hepatotoxicity in alcoholics. *Ann Intern Med* 1986;104:399-404.
77. Graham GG, Scott KF, Day RO: Tolerability of paracetamol. *Drug Safety* 2005;28:227-240.
78. Porter GA. Acetaminophen /aspirin mixtures: experimental data. *Am J Kidney Dis.* 1996;28:30-3.

79. Collins SL, Edwards J, Moore RA, Smith LA, McQuay HJ: Seeking a simple measure of analgesia for mega-trials: is a single global assessment good enough? *Pain* 2001;91:189-194.
80. Moore R. Andrew; Barden Jodie. Systematic review of dexketoprofen in acute and chronic pain. *BMC Pharmacology and Toxicology*, 2008;8:11.
81. Chauhan V, Eskin B, Allegra JR, Cochrane DG. Effect of season, age and gender on renal colic incidence. *Am j Emerg Med*. 2004;22:560-63.
82. Brown J. Diagnostic and treatment patterns for renal colic in US Emergency Departments. *Int Urol and Nephrol* 2006;38:87-92.
83. Scales CD, Curtis LH, Norris RD, Springhart WP, Sur RL, Schulman KA, et al. Changing gender prevalence of stone disease. *J Urol* 2007;177:979-82.
84. Akıncı M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur. Urol*. 1991;20:200-3.
85. Hermida Pérez JA, Pérez Palmes MP, Loro Ferrer JF, Ochoa Urdangarain O, Buduen Nuñez A. Cólico nefrítico en el servicio de urgencias. Estudio epidemiológico, diagnóstico y etiopatogénico [Renal colic at emergency departments: Epidemiologic, diagnostic and etiopathogenic study]. *Arch Esp Urol*. 2010;63:173-87.
86. Serinken, Mustafa, et al. Analysis of clinical and demographic characteristics of patients presenting with renal colic in the emergency department. *BMC research notes*, 2008, 1.1: 79.
87. Elton, Thomas J., et al. A clinical prediction rule for the diagnosis of ureteral calculi in emergency departments. *J Gen Intern Med* 1993;8:57-62.
88. Ay, Mehmet Oguzhan, et al. Comparison of the analgesic efficacy of dexketoprofen, trametamol and meperidine HCl in the relief of renal colic. *Am J Ther*, 2014;21: 296-303.
89. Holdgate, Anna; Pollock, Tamara. Systematic review of the relative efficacy of non-steroidal anti-inflammatory drugs and opioids in the treatment of acute renal colic. *Bmj*, 2004;328: 1401.

90. Grissa, Mohamed Habib, et al. Paracetamol vs piroxicam to relieve pain in renal colic. Results of a randomized controlled trial. *Am J Emerg Med*, 2011;29: 203-206.
91. Serinken, Mustafa, et al. Intravenous paracetamol versus morphine for renal colic in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial. *Emerg Med J*, 2011-200165.
92. Azızkhanı, Reza, et al. Comparing the analgesic effect of intravenous acetaminophen and morphine on patients with renal colic pain referring to the emergency department: A randomized controlled trial. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2013;18: 772.
93. Masoumi, Kambiz, et al. Comparison of clinical efficacy of intravenous acetaminophen with intravenous morphine in acute renal colic: a randomized, double-blind, controlled trial. *Emerg Med Int*, 2014:571326
94. Koçum, Aysu, et al. Günübirlık operatif histeroskopi sonrası intravenöz parasetamol ve deksketoprofen trometamol' ün analjezik etkinliklerinin karşılaştırılması: Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma. *Ağrı* 2014;26:15-22
95. Larkin GL, Peacock WF, Pearl SM, et al. Efficacy of ketorolac tromethamine versus meperidine in the ED treatment of acute renal colic. *Am. J. Emerg. Med.* 1999;17:6.
96. Cordell, William H., et al. Comparison of intravenous ketorolac, meperidine, and both (balanced analgesia) for renal colic. *Ann Emerg Med*, 1996;28:151-158.
97. Wood, Victor M., et al. The NARC (Nonsteroidal Anti-inflammatory in Renal Colic) Trial. Single-dose intravenous ketorolac versus titrated intravenous meperidine in acute renal colic: a randomized clinical trial. *CJEM*, 2000;2:83-89.
98. Safdar B, Degutis LC, Landry K, et al. Intravenous Morphine plus ketorolac is superior to either drug alone for treatment of acute renal colic. *Ann Emerg Med*. 2006;48:173-81.

99. Eken, Cenker, et al. Intravenous paracetamol versus dexketoprofen versus morphine in acute mechanical low back pain in the emergency department: a randomised double-blind controlled trial. *Emerg Med J*, 2014;31:177-181
100. Labrecque M, Dostaler LP, Rousselle R, Nguyen T, Poirier S. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of acute renal colic. A meta-analysis. *Arch Intern Med* 1994;154:1381-7.
101. Wood, Victor M., et al. The NARC (Nonsteroidal Anti-inflammatory in Renal Colic) Trial. Single-dose intravenous ketorolac versus titrated intravenous meperidine in acute renal colic: a randomized clinical trial. *CJEM*, 2000;2:83-89.
102. Al-Sahlawi KS, Tawfik OM. Comparative study of the efficacy of lysine acetylsalicylate, indomethacin and pethidine in acute renal colic. *Eur J Emerg Med*. 1996;3:183-6.
103. Bektaş, Firat, et al. Intravenous paracetamol or morphine for the treatment of renal colic: a randomized, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2009;54: 568-574.

EK 1.

**RENAL KOLİKLE BAŞVURAN HASTALARDA DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL,
MEPERİDİN ve PARASETAMOL'ÜN ANALJEZİK ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Adı soyadı: Dosya No: Tarih: Vaka no:

Yaş: Kilo: Telefon no:

Cinsiyet: 1.Erkek 2.Kadın

Anamnez: Ağrının tipi:

Ağrının süresi:

Ağrının lokalizasyonu:

Ağrının şiddeti:

Üriner semptomlar: Dizüri var / yok Hematüri var / yok Urgency var / yok

Eşlik eden semptomlar: Bulantı var / yok Kusma var / yok

Özgeçmiş: Nefrolithiasis/ Ürolithiasis 1. var 2. yok

Vital Bulgular: Ateş: Nabız: TA: Solunum sayısı:

Batın muayenesi: KVAH var / yok Defans var / yok Rebound var / yok

Laboratuvar bulguları:

WBC.....BUN.....Kre.....Na.....K.....AST/ALT..... TİT:

Lökosit 1.var 2.yok Eritrosit 1. var 2.yok

Görüntüleme: DÜSG: Nefrolithiasis /Ürolithiasis 1.var 2.yok

USG: Nefrolithiasis /Ürolithiasis/PKE 1.var 2.yok

CT: Nefrolithiasis/Ürolithiasis/PKE 1.var 2.yok

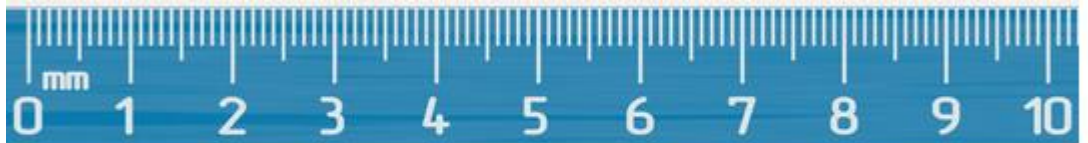
Verilen Tedavi: 1.Deksketoprofen trometamol 2.Meperidin 3.Parasetamol

Veriliş Saati:

İlaç vermeden önce:

Vital Bulgular: Ateş: Nabız: TA: Solunum sayısı:

Görsel Ağrı Skalası (VAS) :



**Ağrı
yok**

**Dayanılmaz
ağrı**

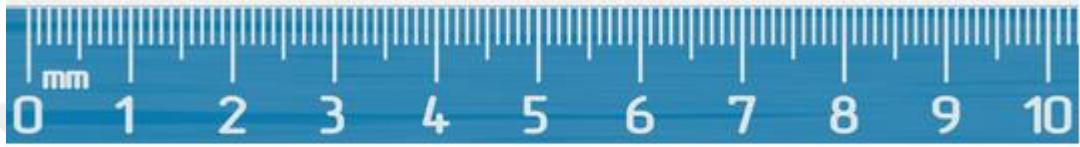
Verbal Rating Skalası (VRS) :



İlaç verdikten 15 dk sonra:

Vital Bulgular: Ateş: Nabız: TA: Solunum sayısı:

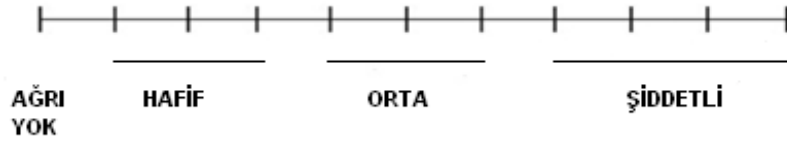
Görsel Ağrı Skalası (VAS) :



Ağrı
yok

Dayanılmaz
ağrı

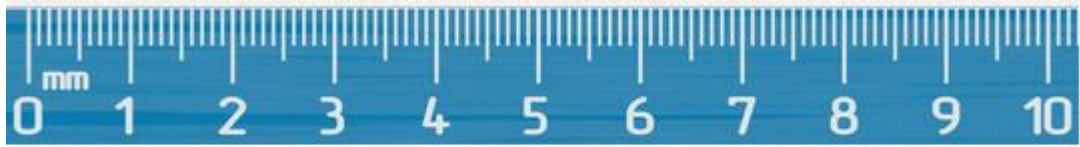
Verbal Rating Skalası (VRS) :



İlaç verdikten 30 dk sonra:

Vital Bulgular: Ateş: Nabız: TA: Solunum sayısı:

Görsel Ağrı Skalası (VAS) :



Ağrı
yok

Dayanılmaz
ağrı

Verbal Rating Skalası (VRS) :



İlaç verdikten 60 dk sonra:

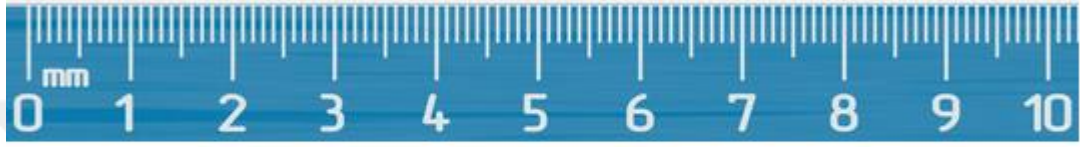
Vital Bulgular: Ateş:

Nabız:

TA:

Solunum sayısı:

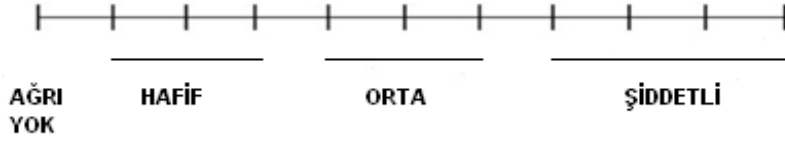
Görsel Ağrı Skalası (VAS) :



Ağrı
yok

Dayanılmaz
ağrı

Verbal Rating Skalası (VRS) :



Ek Tedavi İhtiyacı: 1.Var / 2.Yok

Yan etkiler:

Sonuç: 1.Taburcu 2.Yatış

Dışlama Kriterleri

- Acil servise başvuru öncesi son 6 saatte aneljezik ilaç kullanımı olanlar
- Düzenli olarak herhangi bir ilaç kullanımı olanlar
- 18 yaş altı ve 65 yaş üstü hastalar
- Hemodinamik instabil hastalar
- Renal, hepatik , kardiyak ve solunum yetmezliği olanlar
- Tedavide kullanılacak ilaca karşı alerjisi olanlar
- Gebeliği , gebelik şüphesi olan ve emziren hastalar
- Renal transplantasyon hikayesi olanlar
- Tek böbreğe sahip olan hastalar
- Serum kreatinin düzeyi > 2 mg / dl olan hastalar
- Gastrointestinal kanama ve peptik ülser hikayesi olanlar
- Görme problemi nedeniyle ağrı skalasını dolduramayan hastalar

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. İsmail TEKİN'e ait "Renal Kolikle Başvuran Hastalarda Deksketoprofen Trometamol, Meperidin ve Parasetamol'ün Analjezik Etkinliğinin Karşılaştırılması" adlı çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı'nda uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 17/12/2015

Başkan

Prof. Dr. Nurullah GÜNAY
Acil Tıp Anabilim Dalı
Dip. Tescil No: 80487
Erciyes Üniversitesi
Tıp Fakültesi Hastaneleri

Üye

Üye

Doç. Dr. Hüseyin ÇEBİÇÇİ
Acil Tıp Uzmanı
Dip. Tes. No: 90798
Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastaneleri