

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİS' E BAŞVURAN
RENAL KOLİKLİ HASTALARDA METOKLOPRAMİD' İN
KLİNİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Filiz BALOĞLU KAYA

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

ESKİŞEHİR
2009

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

ACİL SERVİS' E BAŞVURAN
RENAL KOLİKLİ HASTALARDA METOKLOPRAMİD' İN
KLİNİK ETKİNLİĞİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Filiz BALOĞLU KAYA

Acil Tıp Anabilim Dalı
TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI
Doç.Dr. Arif Alper ÇEVİK

ESKİŞEHİR
2009

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C.
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
T İP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. Filiz BALOĞLU KAYA' ya ait “ Acil Servis' e başvuran renal kolikli hastalarda Metoklopramid' in klinik etkinliğinin araştırılması” adlı çalışma jürimiz tarafından Acil Tıp Anabilim Dalı' nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih: 25.11.2009

Jüri Başkanı	Prof.Dr. Adnan ŞAHİN Genel Cerrahi Anabilim Dalı
Üye	Doç.Dr. A.Alper ÇEVİK Acil Tıp Anabilim Dalı
Üye	Yar.Doç.Dr. Nurdan ACAR Acil Tıp Anabilim Dalı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu' nunTarih veSayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Zübeyir KILIÇ
Dekan

TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı' nda yapmış olduğum uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile Acil Tıp temel prensiplerini ve disiplinini bana öğreten değerli hocalarım Doç. Dr. A. Alper ÇEVİK ve Yrd. Doç. Dr. Nurdan ACAR' a, bu zorlu süreçte her zaman desteklerini hissettiğim Dr. Şeyhmus KAYA, Dr. A. Tuğrul ZEYTİN, Dr. Aynur Ö. ÖZER, Dr. Orhan ARSLAN, Dr. Hamit ÖZÇELİK ve Dr. S. Esat ŞEN' e, acil ailemize yeni katılan Dr. Onur ZORBOZAN, Dr. Göknur YILDIZ, Dr. Mükerrerem ALTUNTAŞ, Dr. Davut KAPLAN ve Dr. Rumeysa CAN' a, tezin yürütme ve araştırma safhalarında rolü olan Hmş. Nihal E. TÜRE ve Yeliz B. CENGAY' a, tez istatistiklerinin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Selma METİNTAŞ ve Dr. İnci ARIKAN' a teşekkür ederim.

ÖZET

Kaya B, F. Acil Servis' e başvuran renal kolikli hastalarda Metoklopramid' in klinik etkinliğinin araştırılması. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2009. Bu çalışma Metoklopramid' in AS' ye başvuran renal kolikli hastalarda bulantı, kusma ve ağrı semptomlarını gidermeye yönelik klinik etkinliğinin araştırılması amacı ile, 21.04.2008- 25.02.2009 tarihleri arasında klinik olarak renal kolik ön tanısı alan 240 (128 erkek, 112 kadın, ortalama yaş 36.76) hasta ile yapılmıştır. Çalışmanın gücü $1-\beta = 0.80$ olarak alınmıştır. Üç ilaç grubu; 1.grup 2 mL NSAİİ (20 mg Tenoksikam IV) + 100 mL SF, 2.grup 2 mL NSAİİ (20 mg Tenoksikam IV) + 100 mL SF içinde 10 mg Metoklopramid, 3.grup 2mL SF + 100 mL SF içinde 10 mg Metoklopramid olacak şekilde hastalara kura usulü ile randomize edilmiştir. Tedavi uygulaması çift kör yapılmıştır. Hastalarda 0, 10, 20 ve 30. dakikalarda sorgulanan bulantı ve ağrı düzeyleri için VAS, kusma için var- yok tanımlamaları kullanılmıştır. 30 dakika sonunda üç grup arasındaki bulantı, kusma ve ağrı değişiklikleri ile ek tedavi gereksinimleri karşılaştırılmıştır. Gruplar arasındaki fark değerlendirmesi; varyans analiz, ki- kare testi, bağımsız örneklerde t testi, *Kolmogorov- Smirnov testi*, bağımlı örneklerde t testi (*paired t testi*), *Mc Nemar χ^2 testi*, *Wilcoxon Signed Ranks Test* kullanılarak yapılmıştır. Gruplar arasında tanımlayıcı veriler ile 0. dakika ağrı ve bulantı düzeyleri arasında fark saptanmamıştır. Çalışmada 10, 20, 30. dakikalarda ağrı ve bulantı düzeyleri ile kusmada anlamlı azalma saptanmıştır. 0 ile 30. dakika arası ağrı düzeyi farkı ortalamaları 1. grup: 36.11 ± 34.75 mm, 2. grup: 45.42 ± 30.63 mm, 3. grup: 37.95 ± 32.39 mm olarak bulunmuştur ($p = NS$). 30. dk sonunda ek ağrı ve bulantı giderici gereksinimi varlığı için bakıldığında gruplar arasında fark anlamlı olarak değerlendirilmiştir. Veriler İleri X^2 analizi ile de test edilerek farklılığın 1. gruptan kaynaklandığı, bu grupta daha fazla ek ağrı ve bulantı giderici ihtiyacı olduğu belirlenmiştir. 2. ve 3. grup arasında ise anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak bulantı gidermek amacı ile kullanılmakta olan Metoklopramid' in renal kolikli hastalarda analjezik etkinliğinin de en az NSAİİ' ler kadar olduğunu ve analjezik etkisi için de güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: renal kolik, ağrı, metoklopramid

ABSTRACT

Kaya B, F. Study of the clinical efficacy of Metoclopramide in Emergency Department patients with renal colic, Eskisehir Osmangazi University Faculty of Medicine, Medical Speciality Thesis in Department of Emergency Medicine, Eskisehir, 2009. In this study, the efficacy of Metoclopramide (MTC) is evaluated for the treatment of nausea, vomiting and pain in the patients who came to Emergency Department with renal colic. The study was conducted between 04.21.2008 and 02.25.2009 with 240 patients (128 male, 112 female, average age of 36.76). The power of study was $1 - \beta = 0.80$. Three groups of medicine were given to the patients with random selection method: in the 1st group 2 mL (20 mg) Tenoxicam IV + 100 mL Normal Salin (NS), in the 2nd group 2 mL (20 mg) Tenoxicam IV + 10 mg MTC in 100 mL NS and in the 3rd group 2 mL NS + 10 mg MTC in 100 mL NS was given. Double blind method was used for treatment. The levels of nausea and pain were interrogated with VAS and vomiting was 'existing-not existing' at the 0, 10th, 20th and 30th minutes (min). At the end of 30 min the differences in nausea, vomiting, pain and the necessity of additional treatment were compared in three groups. The analysis of differences within the groups: Variation analysis, chi-squared test, t test for independent samples and *Kolmogorov- Smirnov test*, t test for dependent samples, *Mc Nemar χ^2 test* and *Wilcoxon Signed Ranks Test*. There was no differences found between baseline characteristics and the levels of pain and nausea at 0 min. A significant decrease in the levels of pain, nausea and vomiting was determined at the 10th, 20th and 30th min. The average level of pain differentiated between 0 and 30th min was assessed as 11 ± 34.75 mm for the 1st group, 45.42 ± 30.63 mm for the 2nd group and 37.95 ± 32.39 mm for the 3rd group ($p = NS$). In terms of the necessity for additional treatment of nausea and pain, the difference among the groups was evaluated as significant. 1st group was detected as the source of the difference and the necessity for additional treatment was stated for the same group. There was no significant difference between 2nd and 3rd group. In conclusion, MTC which is used for the treatment of nausea, has an analgesic affect in patients with renal colic as effective as those with NSAII and it can also be used securely.

Keywords: renal colic, pain, metoclopramide

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. PATOFİZYOLOJİ	3
2.2. TANI	4
2.3. TANI DESTEKLEYİCİ ÇALIŞMALAR	5
2.4. TEDAVİ	9
3. GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. ÇALIŞMA TASARIMI	14
3.2. İSTATİSTİK YÖNTEM	18
4. BULGULAR	20
5. TARTIŞMA	34
6. SONUÇ	43
6.1. KISITLILIKLAR	43
KAYNAKLAR	45
EKLER	
EK 1: RK' da acil müdahale gereklilikleri	
EK 2: Kanıt düzeyi	
EK 3: Hasta bilgilendirme formu	
EK 4: Hasta rıza formu	
EK 5: Visuel Analog Scale (VAS)	
EK 6: Değerlendirme formu 1. sayfa	
EK 7: Değerlendirme formu 2. Sayfa	

SİMGELER VE KISALTMALAR

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AS	Acil Servis
BT	Bilgisayarlı Tomografi
COX	Siklooksijenaz
dk	Dakika
GİS	Gastrointestinal Sistem
İM	İntramüsküler
İV	İntravenöz
İVP	İntravenöz Piyelografi
KTZ	Kemoreseptör Triger Zon
mL	mililitre
mm	Milimetre
MRG	Magnetik Rezonans Görüntüleme
MTK	Metoklopramid
NO	Nitrik Oksit
NSAİİ	Non-steroidal Antiinflamatuvar İlaç
PCA	Patient Controled Analgesia
PG	Prostoglandin
PGE2	Prostoglandin E2
PGF2 α	Prostoglandin F2 Alfa
PGI2	Prostosiklin
PRL	Prolaktin
RK	Renal Kolik
SC	Subkutan
SF	Serum Fizyolojik
SL	Sublingual
SSS	Santral Sinir Sistemi
TİT	Tam İdrar Tetkiki
USG	Ultrasonografi
VAS	Visual Analog Scale (Görsel Analog Skala)

ŞEKİLLER

	Sayfa
2.1. Hematüri makraskopik görünüm	6
2.2. Hematüri mikroskopik görünüm	6
2.3. İVP	7
2.4. BT	8
3.1. Çalışmada kullanılan ilaçlar (Hastane eczanesinde bulunan formları)	15
3.2. İlaçların hazırlanması ve muhafazası	16
3.3. İlaçların uygulanma yolu	17
4.1. Hastaların AS' ye başvurdıkları aylara göre dağılımı	21
4.2. Hastaların gün içi başvuru saatleri dağılımı	22

TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Taşa bağlı olmayan kolik nedenleri	2
2.2. Üriner sistem taş hastalığına yatkınlık oluşturan nedenler	3
2.3. Üriner taş hastalığında yardımcı testler	8
3.1. Çalışma dışı bırakılma kriterleri	14
4.1. Hastaların çalışma gruplarına göre yaş ortalamaları ve uç değerleri	20
4.2. Çalışma gruplarının cinsiyet göre dağılımı	20
4.3. Uygulayıcı doktorların çalışma gruplarına göre dağılımı	20
4.4. Hastaların AS' ye başvurdukları aylara göre dağılımı	21
4.5. Hastaların gün içi başvuru saatleri dağılımı	22
4.6. Hastaların AS' e başvuruları ile ilk ilaç uygulama arası geçen süreler göre dağılımı	23
4.7. Çalışma gruplarına göre başvuru ile ilk ilaç uygulama arası geçen süre dağılımı	23
4.8. Çalışma gruplarına göre başvuru ile ilk ilaç uygulama arası geçen ortalama süre	24
4.9. Grupların 0. dk VAS' a göre bulantı ve ağrı düzeyi ortalamaları	24
4.10. 0. dk ile 10. dk arası ağrı düzeyi karşılaştırması	25
4.11. 0. dk ile 20. dk arası ağrı düzeyi karşılaştırması	25
4.12. 0. dk ile 30. dk arası ağrı düzeyi karşılaştırması	25
4.13. 0-10. dk arası ağrı düzeyi fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı	26
4.14. 0-20. dk arası ağrı düzeyi fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı	26
4.15. 0-30. dk arası ağrı düzeyi fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı	26
4.16. 0. dk ile 10. dk arası bulantı düzeyi karşılaştırması	27
4.17. 0. dk ile 20. dk arası bulantı düzeyi karşılaştırması	27
4.18. 0. dk ile 30. dk arası bulantı düzeyi karşılaştırması	27
4.19. 0-10. dk arası bulantı düzeyi fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı	28
4.20. 0-20. dk arası bulantı düzeyi fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı	28

4.21. 0-30. dk arası bulantı düzeyi fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı	28
4.22. Çalışma gruplarının tamamında tedavi öncesi ve sonrası kusma varlığı değerlendirmesi	29
4.23. 0. dk ile 10. dk arası kusma varlığı karşılaştırılması	29
4.24. 0. dk ile 20. dk arası kusma varlığı karşılaştırılması	30
4.25. 0. dk ile 30. dk arası kusma varlığı karşılaştırılması	31
4.26. 30. dk sonunda ek bulantı giderici ihtiyacının gruplara göre dağılımı	31
4.27. 30. dk sonunda ek ağrı giderici ihtiyacının gruplara göre dağılımı	32
4.28. 30. dk sonunda ek bulantı ve ağrı giderici ihtiyacının gruplara göre dağılımı	32
4.29. Ek ağrı kesici gereksinimi varlığına göre 0.ve 30. dk VAS ortalamaları	33

1. GİRİŞ

Renal kolik (RK); sıklıkla üriner sistem taş hastalığına bağlı gelişen, acil servislerde (AS) tanı ve tedavisi yapılan en sık ve de en ağırlı ürolojik acil durumdur (1, 2).

Tıp arşivlerinde oldukça uzun bir geçmişe sahip olan üriner taş hastalığına M.Ö. 4800 yılına ait Mısır mumyalarında dahi rastlanmıştır (3). Bu konuda ülkemizde yeterli kayıt ve istatistiki bilgi bulunmamakla birlikte, Kuzey Amerika' da yılda 1 milyondan fazla RK nedeni AS başvurusu yapılmakta ve Avrupa' da acil ambulans aramalarının %7-9' unu RK oluşturmaktadır (1).

Ağrı ile birlikte bulantı ve kusma gibi samptomların da bulunması hasta konforu açısından tedavinin aciliyetini gerektirmektedir.

RK patofizyolojisinin anlaşılması ile pek çok ağrı gidericinin kullanımı artmış ve etkinliği kanıtlanmıştır. Farklı mekanizmalar üzerinden etkinliği değerlendirilen birçok farmakolojik ajan ve pek çok yeni yöntem üzerinde son yıllarda çalışılmıştır. Ancak bu tedavi protokollerinin uygun olmadığı durumlar için alternatif arayışı devam etmektedir.

Bulantı ve kusma semptomlarının giderilmesi için kullanılan Metoklopramid ve ağrı konulu çalışmalar da yapılmıştır. Metoklopramid' in RK' da eşlik eden semptomlarla birlikte ağrı giderilmesi için de yararlı olabileceği ve geleneksel medikal tedavi seçeneklerinin kontrendike olduğu hallerde alternatif gereksinimini karşılayabileceği düşüncesi ile bu çalışma yapılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

Kolik ağrıda neden %90 taşa bağlı üriner sistem tıkanıklığından, %5-10 taşa bağlı olmayan üriner sistem değişikliklerinden kaynaklanmaktadır (3,4). Taşa bağlı olmayan kolik nedenleri tablo 2.1' de verilmiştir.

Tablo 2.1. Taşa bağlı olmayan kolik nedenleri (3,4).

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> a) Piyeloüretal bileşke sendromu b) Renal tümöre ait pıhtı oluşumu c) Renal apse d) Piyelonefrite bağlı üreteral atoni e) Papiller nekroz f) Ürotelyal neoplastik durumlar g) Üreter dışı darlık nedenleri <ul style="list-style-type: none"> a. İntestinal (apandisit, divertikülit, crohn hastalığı) b. Jinekolojik (ektopik gebelik, endometriyozis, overiyan kist rüptürü, over torsiyonu, pelvik inflamatuvar hastalık) c. Testiküler (epididimorşit, testis torsiyonu) d. Vasküler (aort anevrizması, retrokaval üreter) e. Onkolojik hastalıklar f. Hematolojik hastalıklar g. Ameliyat sonrası komplikasyonlar |
|---|

Tüm yaşamı boyunca bir kişinin RK atağı geçirme riski %1-10 iken, 5 yıl içinde tekrar etme oranı ise yaklaşık %50' dir (1-5). RK erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha fazla görülür ve sıklıkla 3. ile 5. dekatta ataklar meydana gelir (3,6-8). Tekrarlayan RK' lı hastaların %25' inde ailede üriner sistem taş hastalığı hikayesi bulunmaktadır (4,9). Gece boyunca idrar üretiminin azalması nedeni ile sabah saatlerinde, hissedilmeyen sıvı kayıplarının artması nedeni ile de sıcak mevsimlerde daha sık RK olgularına rastlanılır. Sonuçta meydana gelen idrar konsantrasyonundaki artış RK atağı için kolaylaştırıcı bir faktördür (4,10-12) . Üriner sistem taş hastalığına yatkınlık oluşturan pek çok kalıtsal ve edinsel durum da mevcuttur (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Üriner sistem taş hastalığına yatkınlık oluşturan nedenler (7,8).

a) Hiperkalsüri
a. Kalsiyum emilim sorunları
b. Primer hiperparatiroidizm
c. Renal kaçak
b) Hiperoksalüri
a. Primer genetik hastalık
b. Diyare ya da kısa barsak sendromu ilişkili emilim bozukluğu
c) Hiperürükozüri
a. Gut hastalığı
d) Sistinüri
a. Primer genetik hastalık
e) Uzamış hareketsizlik
f) Paget hastalığı
g) Sarkoidoz
h) Miyeloma
i) İlaçlar
a. Vitamin D
b. Kalsiyum preparatları
c. Furosemid
d. Karbonikhidraz inhibitörleri
e. Sülfonamid
f. Nitrofurantoin

2.1. Patofizyoloji

Akut üreteral tıkanıklık sonrası lümen içi basınçtaki artış peripiyelik renal kapsül, renal pelvis ve proksimal üreterde submukoza ve lamina propriyadaki nosiseptif sinir uçlarına (kemoreseptörler ve mekanoreseptörler) yayılır (4). Kolik tipte ağrı bu noktada başlar. Ek olarak üreter duvarındaki düz kas lifleri kasılır ve etkeni ileriye doğru itmeye çalışır (4,5). Uzamış izotonik kasılmalar sonucu artan laktik asit yavaş tip A ve hızlı tip C sinir liflerini uyarır. Bu uyarı T11- L1 spinal kord seviyesine kadar iletilip, santral sinir sisteminin üst seviyelerindeki ağrı için lokalizasyon, karakter ve şiddet hakkında özelleşmiş alanlara kadar yayılır. Ağrı oluşumunda lokal mukozal irritasyonun küçük bir rol oynadığı belirtilmektedir (1,2,4,5).

Ağrı üriner sistemle aynı innervasyon ağına sahip gastrointestinal ve genitoüriner sistem organlarının bulunduğu alanlarda hissedilebilir. Ağrıya eşlik eden

diğer visseral semptomlar da (bulantı, kusma, taşikardi, bağırsak hareketlerinin azalması) spinal korda aynı seviyeden giren ve komşu yapılarda irritasyona neden olan renal, çölyak ve mezenterik plexusların ilişkilerinden kaynaklanır (2,4,5,13).

Moddy ve arkadaşlarının akut üreteral tıkanıklık oluşturularak yaptıkları deneysel bir çalışmada ilk 1.5 saate renal kan akımı ve üreteral basınçta artış olurken devam eden 4 saatte renal kan akımında düşüş, üreteral basınç artışında süreklilik izlenmiştir. Bu sürenin devamında ise hem renal kan akımı hem de üreteral basınçta düşme meydana geldiği gözlenmiştir (2,5,14). İlk aşamada renal kan akımındaki artış PGE2 ve PGI2 salınımındaki artış ile meydana gelen preglomerüler vazodilatasyondan kaynaklanmaktadır. Buna bağlı olarak da diürez artışı ve üreter basıncında yükselme meydana gelir (4). Bu aşamada nitrik oksidin (NO) preglomerüler vasküler direnci azaltıcı rol oynadığı ileri sürülmektedir (2,4). Sürecin devamında anjiyotensin II, tromboksan A2, antidiüretik hormon ve endotelin gibi mediyatörlerin sorumlu tutulduğu preglomerüler vazokonstriksiyon gelişir ve böbrek içi direnç artarak renal kan akımında azalmaya neden olur (1,2).

Tıkanıklığın kısa sürdüğü veya tam tıkanıklığın gelişmediği RK olgularında böbrekte meydana gelen patolojiler genellikle geri döndürülebilir seviyede kalır (1,2). Literatürde hayvan modellerinde 2-6 haftalık süre, geri dönüşü olmayan patoloji oluşum zamanı olarak belirtilmiştir (4,15).

2.2. Tanı

RK olduğu düşünülen hastada detaylı anamnez ve fizik muayene sonrası yapılan uygun laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile tanı netleştirilir. Kişisel ya da ailevi RK veya üriner sistem taş hastalığı hikayesi, kendiliğinden küçük taşların düşürülmesi ve taş oluşumuna yatkınlık sağlayan nedenler olgularda sorgulanmalıdır (Tablo 2.2). Ayırıcı tanıya yönelik noktalar üzerinde önemle durulmalıdır.

Parsiyel bir tıkanıklık oluşturuncaya kadar ürolitiazisde olgular belirti vermez. Tipik atak genellikle hasta istirahat halinde iken meydana gelir (8). 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 (4,8). Eğer taş darlıktan geçerse ya da darlık rahatlarsa hastaların belirtileri de hemen geriler (8).

RK tipik olarak gövde alt arka tarafında, 12. kaburgaların altında ve iliak kemiklerin üzerinde kalan alandan karın ön alt tarafına yayılan, ani başlangıçlı ciddi bir ağrıdır. Üreter üst uç taşlarında ağrı aynı taraf testise yayılırken, orta üreter taşlarında klinik sağda apandisit, solda divertikülit ile karışabilir. Taş mesaneye yakın konumda ise irritatif işeme semptomları görülebilir (1). RK genellikle bulantı, kusma ve refleks ileusla ilişkili kabızlık gibi gastrointestinal semptomlar ile birlikte görülebilir (4). Hastalar sıklıkla terlidirler. Hasta değerlendirilirken vital bulgulara bakılmalıdır. Ateş varlığı acil müdahale gereken durumları işaret edebilir (Ek: 1). RK enfeksiyon ile komplike hale gelmemiş ise ateş izlenmez. Fizik muayenede sıklıkla kostovertebral açığı ya da alt abdominal hassasiyet bulgusu saptanır (16). Eskelinen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; 12 saatten kısa süren karın ağrısı, bel ya da kostovertebral açığı hassasiyeti ve hematürinin (>10 eritrosit/hpf) akut renal kolikün en önemli bulguları olduğu belirtilmiştir (17). Ancak mikroskopik hematüri olguların %15' inde görülmeyebilir (3).

5-10 mm boyutundaki taşlarda kendiliğinden pasaj oranı % 50 iken, 5 mm altındaki üreter taşlarında bu oran %90' a yükselir. Semptomların başlangıcından itibaren üreteral taşların 2/3' ünün 4 hafta içinde kendiliğinden pasaj göstermeleri nedeni ile de öncelikle konservatif tedavi (sıvı alımı ve analjezik) önerilmektedir (4,7,18).

2.3. Tanı Destekleyici Çalışmalar

2.3.1. Laboratuvar Testleri

Hematüri ya da enfeksiyon belirlenmesi için RK' dan şüphelenilen hastalarda idrar analizi istenmelidir. Hematüri tanısını destekler ancak tıkanıklık derecesi ve taşın yeri ile arasında bağlantı yoktur (4,8,19) (Şekil 2.1- 2.2). İdrar çubukları hem hematüri hem de lökositoz için AS' de kullanımı hem ucuz hem de yatak başı uygulanılabilen kolaylıkta bir değerlendirme yöntemidir (4).



Şekil 2.1. Hematüri makroskobik görünüm.



Şekil 2.2. Hematüri mikroskobik görünüm.

Basit RK' da kan testlerinin yararı yoktur. Ancak komplike RK (ateş, bilateral tıkanıklık ya da tek böbrekli hastada anüri veya oligüri hali) ya da ayırıcı tanı netleştirmede kullanılabilir (4). Gebelik testi tanı (ektopik gebelik gibi ayırıcı tanısı ile görüntüleme tetkiklerinin seçimi) ve tedavi aşamasında üreme çağındaki bayanlar için göz ardı edilmemelidir. Tam kan sayımı rutin değildir, ancak anemi, enfeksiyon ya da abdominal aort anevrizması şüphesi halinde yararlı olabilir. Diyabetik hastalarda RK nedenli stres ile kan glikoz seviyesinde yükselme ya da varsa kusmaya bağlı olarak hipoglisemi meydana gelebilir. Bu nedenle kan glikoz düzeyi bakılmalıdır. Yaşlı ve böbrek yetmezliği, diyabet ya da hipovolemisi olan hastalarda kontrast madde ile görüntüleme planlanıyor ise nefropati açısından işlem öncesi kan üre azotu ve kreatinin düzeyi gerekli olabilir (8).

2.3.2. Görüntüleme Yöntemleri

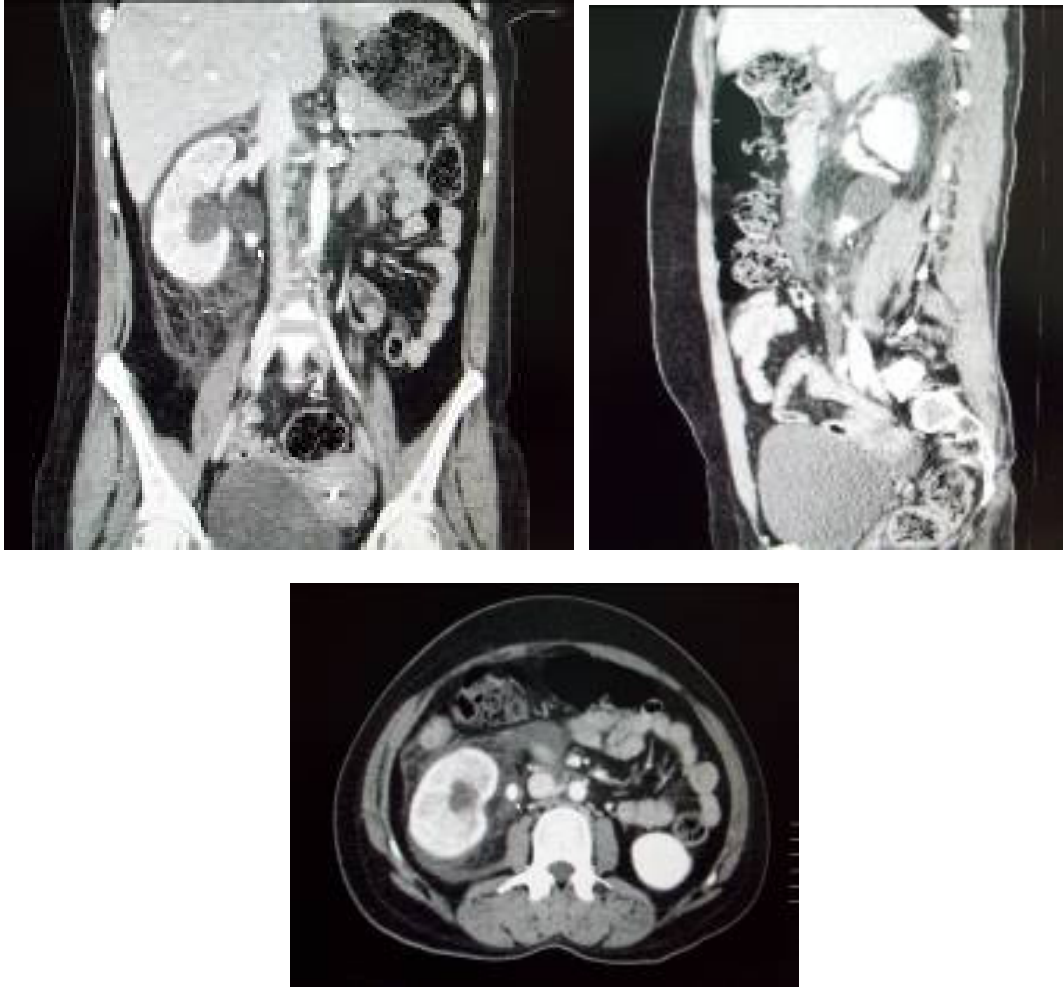
Tanının netleştirilmesinde görüntüleme tetkiklerinden yararlanılabilir. Ancak AS' de klinik bulgulara göre yüksek oranda RK olduğu düşünülen hastaların tedavi yaklaşımlarına etkisi olmadığı gösterildiğinden tetkik sonuçları beklenerek tedavide gecikmeye neden olunmamalıdır (8).

Geleneksel yaklaşım böbrek-üreter-mesane grafisi sonrası intravenöz piyelografi (İVP) (Şekil 2.3) ile değerlendirme iken günümüzde bu tetkikler yerini yan ağrısı için duyarlılığı %100, özgüllüğü ise %98 olan, hızlı elde edilebilen, kontrast madde gerektirmeyen ve olası diğer tanılar için de yararlı olabilecek kontrastsız bilgisayarlı tomografiye (BT) (Şekil 2.4) bırakmıştır (1,8,20,21).

Tanısal yaklaşımda kullanılacak tetkikler kaynaklara göre farklılık göstermekle birlikte; bedel-etkinlik, kısıtlılık ve üstünlük açısından değerlendirilerek tercihte bulunulması gerekmektedir (Tablo 2.3). Böbrek taşı hastalığı ya da RK hikayesi olanlarda inceleme için direkt üriner sistem grafisi ve ultrasonografi (USG), atipik şikayetleri olan ya da RK hikayesi olmayanlarda ise kontrastsız BT, cerrahi veya endoskopik işlem öncesi İVP, gebelerde doppler USG, yine gebelerde ve bazı özel durumlarda magnetik rezonans görüntüleme (MRG) tercih edilmesi önerilmektedir (2,3).



Şekil 2.3. İVP.



Şekil 2.4. BT.

Tablo2.3. Üriner taş hastalığında yardımcı testler (8).

Test	Sensivite	Spesifite	LR(+)	LR(-)	Yorum
Kontrastsız BT	%94-97	%96-99	24	0.02-0.04	Avantaj: hızlı, kontrast madde yok, diğer tanıları araştırır Dezavantaj: radyasyon, renal fonksiyon hakkında bilgi vermez
IVP	%64-90	%94-100	15	0.11-0.15	Avantaj: renal fonksiyon değerlendirir Dezavantaj: kontrast madde kullanımı
USG	%63-85	%79-100	10	0.10-0.34	Avantaj: kontrast madde yok, radyasyon yok, gebelik, bilinen yan etki yok Dezavantaj: küçük taşları (<5) kaçırabilir, üreter orta kısımda insensitif
Düz grafi	%29-58	%69-74	1.9-2.0	0.58-0.64	Avantaj: takip için kullanılabilir Dezavantaj: düşük sensivite, düşük spesifite

2.4. Tedavi

RK tedavisi iki temele dayanır. Bunlar; 1- Etkin ağrı kontrolü, 2- Renal fonksiyon kaybı gerçekleşmeden tıkanıklığın giderilmesidir (1,5).

Taşların 2/3' ü en geç 4 saat içinde kendiliğinden pasaj gösterdiklerinden tedavinin ilk basamağı olarak basit (komplike olmayan) RK' da sıvı alımı ve ağrı giderici tedavi ile konservatif yaklaşım önerilir (4). Çoğu hastada tam tıkanıklık olmadığından ağrı tedavisi bu durumda en önemli konu haline gelmektedir (22). Tam üreteral darlıklarda ağrının giderilmesi için yapılacak olan tıkanıklığa neden olan alanın stent ile ya da nefrostomi ile rahatlatılmasıdır (2,22).

Üreter içindeki hidrostatik basıncı arttırarak kendiliğinden pasajı sağlama ve belirtilerin süresini kısaltma amacıyla yapılan bol hidrasyon ile diüretik kullanımının yararına dair literatürde kanıt olmamakla birlikte (23) Rozanski ve arkadaşlarının yapmış olduğu bir meta analizde üriner kanal hasarı ve renal yetmezlik riskinden bahsedilmiştir (4).

Lokal ısı uygulanmasının ağrının giderilmesinde tedaviye ek yarar sağlayacağını gösteren çalışmalar da mevcuttur. Lokal ısı uygulamasının ağrı algılanmasındaki azaltıcı etkisi, periferal nosiseptörler ile alınan uyarıların spinal korda ilerlemesini engellemek sureti ile kolik ağrının arttırdığı sempatik aktiviteyi azaltmak şeklinde açıklanmaktadır. Kober ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların hem *Visual Analog Scale* (VAS) hem de anksiyete skorlarında lokal ısı uygulaması ile anlamlı düşüş olduğu gösterilmiştir (2,4).

2.4.1. İlaç Tedavisi

Geçmişte RK ilaç tedavisinde ilk seçenek opioid analjezikler olmasına karşın 1970' lerden itibaren etkinliği kanıtlanan non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) zamanla daha fazla tercih edilmeye başlanmıştır (3).

Opioid analjezikler;

Morfin hem mü, hem de delta agonist olması nedeni ile ağrı yollarını hem spinal hem de supraspinal düzeyde etkiler. Spinal düzeyde etki yeri olan arka boynuzda birinci ağrı nöronu ve ikinci nöron arasındaki sinapsta presinaptik opioid

reseptörlerini (mü ve kappa) aktive ederek presinaptik inhibisyon yapar. Sistemik olarak uygulanan morfin ve benzeri ilaçlar hem spinal hem de supraspinal etkileri ile kombine analjezi oluşturur. Santral sinir sistemi (SSS) üzerine tedavi edici anlamda en önemli etkileri analjezidir. Ağrı algılanmasını her zaman engellememesine rağmen ağrıya bağlı reaksiyonu hemen daima azaltıp kişinin ağrıya dayanma kapasitesini arttırlar. 4. ventrikül tabanındaki area postremadaki kemoreseptör triger zonu (KTZ) uyararak bulantı ve kusma oluştururlar. Miyozis, hipotansiyon ve hipotermi yapabilirler. Mide motilitesini azaltırlar. Bulantı, kusma, kabızlığa neden olurlar. Mesanede sfinkter ve detrusor kasını kasarak idrar retansiyonu oluştururlar. Histamin salınımına neden olduğundan kaşıntı ve bronkokonstrüksiyonuna neden olabilirler. Yüksek doz uygulamalarda en önemli yan etki solunum depresyonudur. Tolerans ve bağımlılık oluşturma riski mevcuttur. Kafa travması, safra koliği, solunum rezerv düşüklüğü, bronşiyal astım, konvulsif hastalıklar, hipovolemi ve prostat hipertrofisi varlığında kullanılmamalıdır. Meperidin (petidin) RK akut ağrısının ortadan kaldırılması için de kullanılan sentetik opioid türevidir. Morfin gibi mü agonistidir. Yarı ömrü 3-4 saat olduğundan etki süresi kısadır. RK akut atağında ağrı giderilmesinde damar içi (IV) uygulama ile titre edilebilmeleri ve etkinin hızla başlaması avantajlarıdır (2,24). Aşırı sedasyona neden olabilirler (24-25). Beraberinde antiemetik kullanımı gerekli olabilir (3).

NSAİİ;

Çoğunda bulunan ortak özellik dokularda araşidonik asitten prostoglandin (PG) ve diğer bazı eikozanoidlerin oluşmasını katabolize eden siklooksijenazı (COX I ve COX II enzimleri) inhibe etmeleridir (24). Prostosiklin (PGI₂) ve özellikle PGE₂ hiperaljezi yapan mediatörlerin başında gelir. NSAİİ' ler bu inhibisyon sayesinde RK' da üreterik ödem, inflamasyon ve spazmı azaltırlar. PG inhibisyonu böbrekte aferent arteriyel dilatasyon ve vasküler geçirgenlikte artışı sağlar. Böylece diürez sağlanarak renal pelvik basınç düşer (3,22,24). Renal kan akımında azalmaya neden olması renal yetmezliği indükleyebilir. Bununla birlikte iyi tanımlanmış gastrointestinal sistem (GIS) yan etkileri bakımından dikkatli olunmalıdır. Semptomatik ya da komplike ülserler NSAİİ kullanan 20 hastadan 1' inde görülürken bu oran yaşlılarda 7 hastada 1 olarak değerlendirilmiştir. Bunların %30'u

hastane yatışı ve ölüm ile ilişkilendirilmiştir. Yıllık üst GIS değişikliği insidansı %2-4,5 ve perforasyon, kanama ya da tıkanıklık oluşma riski %0,2- 1,9 olarak bildirilmiştir. Amerika Birleşik Devletleri' nde (ABD) NSAİİ ilişkili üst GIS komplikasyonları sonucu ölümler en sık 15. ölüm nedeni olarak bildirilmiştir (26). GIS yan etkisi en az olan NSAİİ grubu ilaçlar ibuprofen, diklofenak ve etodolak olarak sıralanmıştır (24). Avrupa Üroloji Birliği kılavuzlarına göre RK tedavisinde diklofenak sodyum başta olmak üzere (kanıt düzeyi: 1b) (Bkz. EK 2) NSAİİ grubu önerilmektedir (1,3,27,28).

Çalışmamızda kullanılan Tenoksikam; oksikam grubundan thienothiazine derivesi antiinflamatuvar, analjezik ve antiplatelet etkinliği olan bir ilaçtır (26). Araşidonik asidi PG prekürsörü olan siklik endoperoksidazlara çeviren COX inhibisyonu ile PG sentezini bloke ederek etkinlik göster. Analjezik, antipretik ve antiplatelet etki PG inhibisyonu ile açıklanabilir. Antiinflamatuvar etki ise Lipooksijenaz ve Tip C fosfolipaz inhibisyonu ya da T hücre fonksiyon modülasyonu ile açıklanabilir (29). Eliminasyon yarı ömrü 60- 75 saattir (24). IV formunun bulunması RK' nın akut tedavisinde önemli bir avantajdır. Petidin ile karşılaştırıldığında daha yavaş etki gösterir ancak 30. dk' da ağrı giderme etkinliği eşit olarak gösterilmiştir (30).

Antimuskarinik ilaçlar;

Üreterin peristaltik aktivitesini otonom sinir sistemi kontrol eder. Hyosinebutil bromid gibi antimuskarinik ilaçların teorik olarak düz kas aktivitesi ve üreter kasılmasını önleyerek analjezik etki yapabileceği düşünülmektedir. Ayrıca bu taş düşürmeyi engelleyici etki oluşturur. NSAİİ ile opioidlere ek olarak uygulanmaktadırlar. Ancak son yapılan çalışmalar RK tedavisinde klinik yararları olmadığını göstermiştir. Ağız kuruluğu, kabızlık, foto fobi, idrar retansyonu ve akomodasyon kaybı gibi ciddi yan etkileri de kullanımlarını kısıtlamaktadır (3,22,31).

Diğer ilaçlar;

RK' da ağrı, parasetamol ya da metimazol gibi basit ağrı gidericilere yanıt vermez. Ancak NSAİİ kullanılmayan durumlarda opioid dozunu azaltmada yardımları nedeni ile alternatif ilaç olabilirler (2).

Alfa-1 adrenerjik blokörler üreter 1/3 alt uç ve detrusör kası gevşemesini sağladıklarından RK' da kullanılmaktadır (3). Selektif alfa-1 blokör olan Tamsulosin bu amaçla kullanılmış, ağrı giderici ihtiyacını azalttığı da öne sürülmüştür (2,22). Kendiliğinden taş düşürülmesine yardımcı olduğu bir meta analizde de gösterilmiştir (32).

Isosorbid dinitrat NO salınımını arttırarak damar düz kas gevşemesi sağlar. Üreter düz kasında da benzer etki oluşturan nitratların NSAİİ (Tenoksikam) ile birlikte kullanımlarından RK akut tedavisinde alternatif olarak bahsedilmektedir (2,22,25).

Üreter düz kas kasılmasında kalsiyum kanal pompası kullanılmaktadır. Kalsiyum kanal antagonistleri ureterde kasılmanın hızlı bileşenini baskılamak, peristaltik ritmi bozmazlar. Nifedipin ile yapılan çalışmalarda ağrıya etkisiz olduğu ancak düzenli kullanımda taş düşürmeyi kolaylaştırıp ağrı giderici ihtiyacını azalttığı sonucuna varılmıştır (2,22,33).

RK' da analjezikler haricinde otonomik semptomlar için kullanılan ilaçlardan birisi Metoklopramid' dir (24). Benzamid türevi bir dopamin antagonistidir. Küçük dozlarda SSS ve periferde D2 reseptörlerini bloke eder. Yüksek dozlarda daha belirgin olmak üzere Serotonin 5HT3 reseptörlerini bloke eder. Bu bakımdan ondansetron vb. antiemetiklere benzer özellik gösterir. 5HT3 blokajı ile birincil kolinerjik ara nöronu dolaylı olarak uyarır. Mide-barsak sistemi miyenterik pleksusunda yerleşen 5HT4 reseptörlerinin uyarılması ile salınan nörokininler barsaklardaki afferent sinir uçlarını ve barsak düz kaslarını uyarır. Metoklopramid 5HT4 reseptörlerini aktive, 5HT3 ve D2 reseptörlerini antagonize ederek GIS' in oral yönündeki kısımda kasılmayı, anal yöndeki kısımda gevşemeyi güçlendirerek barsak içeriğini anal yöne atma bakımından etkinlik sağlar. Dolayısı ile ösefagus ile jejunum arasında prokinetik etkinliği vardır. Mide boşalmasını hızlandırır. Antiemetik etki 5HT3 reseptör antagonizması ile ilişkilidir. KTZ inhibisyonu ile de antiemetik etki güçlenir. En sık yan etki uyuşukluk, cilt döküntüsü, kabızlık, ishal, özellikle

çocuklarda daha belirgin olmak üzere uzun süre ya da yüksek doz kullanımda distonik kasılmalar, yaşlılarda daha fazla olmak üzere tremor, rijidite ve akatizi olarak sıralanabilir (24). Metoklopramid' in RK' da ağrı giderici etkinliğini gösteren klinik çalışmalar da literatürde yer almıştır. Randomize, çift kör yapılan ancak olgu sayıları az olan iki çalışmada Metoklopramid' in RK ağrı tedavisinde alternatif olabileceği sonucuna ulaşılmıştır (34,35).

Ayrıca çalışmamızda kullanılan ondansetron ve granisetron etkilerini santral (KTZ) 5HT₃ reseptör blokajı ile gösterirler. Bulantı ve kusma tedavisinde kullanılırlar. Mide boşalmasını hızlandırıp, barsak geçiş süresini uzatırlar. Yüksek derece emetojen ilaçların yaptığı ya da daha düşük maliyetli tedaviye yanıt vermeyen bulantı ve kusmanın önlenmesinde kullanılırlar. En sık yan etki ise başarı ve kabızlıktır (24). Randomize, çift kör bir çalışmada RK' da ondansetronun ağrı gidermede diklofenak sodyuma üstün olmadığı sonucuna ulaşılmıştır (36).

2.4.2. Diğer Tedavi Seçenekleri

Medikal tedavi dışında serebrospinal sıvıda endojen opioid düzeyini arttıran akupunktur, paravertebral lokal analjezi uygulaması, şok dalgaları ile taşın vücut dışında kırılması (ESWL), tam tıkanıklık ya da medikal tedaviye yanıtızlık söz konusu ise endoskopik veya cerrahi girişimler tedavi seçenekleridir (1,3,22). Bu yöntemler üroloji kliniklerinde gerçekleştirilen tedaviler olup AS şartlarında uygulanmazlar.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif, randomize, çift kör çalışma Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Hastanesi Acil Tıp AD. Acil Servisi' nde Etik Kurul 25.10.2008 tarih ve 33 sayılı onayı alındıktan sonra 21.04.2008- 25.02.2009 tarihleri arasında yapılmıştır.

3.1. Çalışma Tasarımı

Çalışmaya 18- 65 yaş arası kolik tipte yan ağrısı, idrar yaparken yanma ya da idrar renginde değişiklik tarifleyen, klinik olarak renal kolik ön tanısı alan, tanı için tam idrar tetkiki (TİT), gerekli ise direkt grafi, USG veya BT ile görüntüleme çalışmaları yapılan, çalışmadaki ajanların kullanımında kontrendikasyon ya da alerjisi olmayan, peptik ülser ya da gastrointestinal kanaması bulunmayan, tek böbreği ya da bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu olmayan, son 12 saat içinde ağrı kesici ilaç kullanmamış olan, gebe ya da emzikli olmayan, "Hasta Bilgilendirme Formu" ve "Hasta Onam Formu" okutularak imzalı onamları ile çalışmada yer almayı kabul eden hastalar alındı. Çalışma dışı bırakılma kriterleri Tablo 3.1' de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışma dışı bırakılma kriterleri.

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> a) 18 yaşından küçük, 65 yaşından büyük olma b) Ağrı karakterinin kolik tipte olmaması c) Kullanılacak ajanlara karşı bilinen alerjisi olma d) Peptik ülser ya da gastrointestinal kanama hikayesi varlığı e) Tek böbreği olma durumu f) Bilinen böbrek foksiyon bozukluğu durumu g) Son 12 saat içinde ağrı kesici ilaç kullanmış olma h) Gebe yada emzikli olma i) Klinik olarak ağrı algılamasını değiştirecek durum varlığı (kırık, yanık, vs.) j) Klinik olarak renal kolik dışında başka ağrılı ön tanı varlığı (akut apandisit, vs.) k) Hastada acil müdahale gerektirecek ek bir klinik durumun bulunması |
|---|

Değerleri 10- 100 arasında olan skala ile gittiğimizde α hata= 0.05, β hata= 0.20 (Çalışmanın gücü (*power*) $1- \beta =0.80$) olarak alındığında, Hadenbro JL ve Olsson A' nın çalışmasını esas alıp, Standart hata= 30 ve ortalamalar arası fark 20

olarak alındığında, n= 70- 80 arasında (tek grup için) olacak şekilde grup sayıları belirlendi. Toplam 240 hasta numarası 3 ilaç grubuna kura usulü ile rastgele eşleştirildi. Liste araştırmanın yürütülmesi safhasında rol alacak fakat klinik uygulama safhasında rol almayacak, uzman hekim ve sorumlu hemşirenin bilgisi dahilinde hazırlandı ve muhafaza edildi.

İlaç grupları;

1. grup 2 mL enjektörle NSAİİ (20 mg Tenoksikam IV) + 100 mL SF
2. grup 2 mL enjektörle NSAİİ (20 mg Tenoksikam IV) + 100 mL SF içinde 10 mg **Metoklopramid**
3. grup 2 mL enjektörle SF + 100 mL SF içinde 10 mg **Metoklopramid**, olacak şekilde, yine klinik uygulamada rol almayacak sorumlu hemşire tarafından hazırlandı (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan ilaçlar (Hastane eczanesinde bulunan formları).

Her grup için 1 adet enjektör, 1 adet 100 mL' lik SF' den oluşan ve üzerinde grup numarası yazılan ilaçlar hazırlandı. Kullanılacak ajanlardan NSAİİ (Tenoksikam) sarı renkli olduğu için, çalışmanın çift kör özelliğinden dolayı, enjektör yüzeyleri uygulama öncesi plaster ile kaplandı. 1, 2, 3. grup ilaçlar ardışık olarak 1' den 240' a kadar numaralandırıldıktan sonra buzdolabında, bu araştırma için belirlenmiş olan ve üzerinde bu araştırmanın ilaçlarının bulunduğu dair ibaresi bulunan kutu içerisinde her gün 5 adet ilaç grubu bulundurulacak şekilde yerleştirildi (Şekil 3.2).



Şekil 3.2. İlaçların hazırlanması ve muhafazası.

Uygulayıcılar o an kutuda bulunan en küçük numaralı ilacı tercih ederek uygulama yaptılar. Kutuda bulunan gruplardan fazla hasta gelmesi durumunda, hasta bakımında gecikmeye sebep olmayacak şekilde, kutunun üzerindeki sorumlu uzman hekim ya da hemşireye ait telefon aranarak ilaçlar araştırma gereğince kör şekilde hazırlandı. Her gün kutu içi ilaçlar kontrol edilerek hedeflenen 5 adet ilaç grubu dolapta bulunduruldu ve kutu içine yerleştirilen listede kullanılan ilaçlar işaretlendi.

Hazır ilaç gruplarından çeşitli nedenlerle kullanılamayanların olması halinde sorumlular durum hakkında bilgilendirilerek aynı formda ilaçlar hazırlandı.

Uygulama safhasında rol alacak olan AS ekibine her aybaşında 1 saat bilgilendirme toplantısı yapıldı.

Araştırmaya dahil edilme kriterlerine uygun hastalar uygulama hakkında bilgilendirilerek onamları alındı. Bilgilendirme ve onam formları değerlendirme formları ile birlikte muhafaza edildi (Bkz. EK 3-4).

Hastalarda işlemden önce; kusma varlığı Evet/ Hayır yanıtı ile, bulantı ve ağrı düzeyleri 0 mm (yok)- 100 mm (en çok) aralığında olacak şekilde *Visual Analog Scale* (VAS) (Bkz. EK 5) ile değerlendirildi.

Daha önceden;

1. grup 2 mL enjektörle NSAİİ (20 mg Tenoksikam IV) + 100 mL SF
2. grup 2 mL enjektörle NSAİİ (20 mg Tenoksikam IV) + 100 mL SF içinde 10 mg **Metoklopramid**
3. grup 2 mL enjektörle SF + 100 mL SF içinde 10 mg **Metoklopramid**, olacak şekilde hazırlanan ve numaralandırılan ilaçlar belirlenen hastalara tedaviden sorumlu hekim ya da hemşireler tarafından uygulandı.

Her hastaya el üzeri veya antekübital bölgeden açılan damar yolundan 1. ajan yavaş puşe şeklinde verildi. Ardından 3' lü musluğun diğer kanalından 100 mL' lik 2. ajan 5 dakika (dk) süre ile infüzyon şeklinde verildi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3. İlaçların uygulanma yolu.

Tedaviye başlama zamanı kaydedildi ve 0. dk olarak belirlendi. Tedavi sonrası 10. 20. ve 30. dk' da hastalarda kusma varlığı Evet/ Hayır yanıtı ile, bulantı ve ağrı düzeyleri 0 mm (yok)- 100 mm (en çok) aralığında olacak şekilde VAS ile değerlendirildi.

İşlem öncesi ve sürecinde çalışma için hazırlanmış olan değerlendirme formlarındaki VAS işaretlemeleri hastanın kendisi tarafından ve bir önceki işaret yerine bakılmaksızın yapıldı. Yine aynı form üzerine uygulanan ilaç grubu ile birlikte hastaların dosya numaraları, yaşları, cinsiyetleri, tedaviyi uygulayan sağlık ekibinin bilgileri, uygulama tarih ve saatleri kayıt edildi (Bkz. EK 6-7).

Bu izlem süreci içerisinde hastalarda beklenmedik bir etki görülmesi, hastanın süreçte tedaviyi kabul etmemesi, hastanın çalışmadan çıkmak istemesi durumunda o hasta için çalışmaya son verilmesi ve hastanın çalışmadan çıkarılması hazırlık aşamasında planlandı (Takiplerde böyle bir durumla karşılaşılmadı).

30 dk sonunda bulantı ve ağrı şikayetleri devam eden ve bu şikayetler için ek tedavi gereksinimi duyan hastaların bulantıları için Metoklopramid (MTK) dışında hastane eczanesinde bulunma durumuna göre 8 mg Ondansetron ya da 3 mg Granisetron, ağrıları için hastanın klinik durumuna göre antispazmotik ajan ya da opioid analjezik verildi. Hasta bilgilerinin kaydedildiği formda 30 dk sonunda gerekli ise uygulanacak olan ek tedavi önerileri detaylı olarak verildi (Bkz. EK 7).

Acil servis tanı ve tedavi süreci sonunda taburculuk kararı verilen tüm hastalar Üroloji polikliniğine yönlendirildi ve 1 ay sonrasında bu hastaların dosyaları RK ve aynı şikayetleri içerebilecek diğer ayırıcı tanılar açısından incelendi.

3.2. İstatistiksel Yöntem

İstatistiksel analizler '*SPSS for Windows, Version 13.0*' paket programı kullanılarak yapıldı. Skala değerleri ve süre gibi bazı değişkenler ortalama değerleri \pm standart sapma (\pm SD) olarak verildi. Ölçümsel değişkenlerin normal dağılıma uyumları test edildi.

Gruplar arasında bulantı, kusma ve ağrının giderilmesi arasında fark olup olmadığı istatistiki olarak değerlendirmek için ölçümsel verilerde *Student's t Test* i, varyans analiz ile normal dağılıma uymayan durumlarda *Kruskal Wallis Test* i

kullanıldı. Sayılabilir verilerde Ki- kare testleri veya gerektiğinde *Kolmogorov-Smirnow Test*' i kullanılarak istatistiki fark belirlendi.

Gruplardan elde edilen değişkenlerin öncesi ve sonrası (0. dk, 10., 20. ve 30. dk) değerlendirmeler bağımlı örnek kabul edilerek, bağımlı örneklerde t testi (*paired t testi*) veya gerektiğinde *Mc Nemar X² Test*' i kullanıldı. Normal dağılıma uymayan durumlarda *Wilcoxon Signed Ranks Test*' i kullanıldı. Analizlerden elde edilen p değeri $p \leq 0.05$ olması halinde, ilişki anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma 21.04.08- 25.02.09 tarihleri arasında, randomize olarak oluşturulan ve her grupta 80 hasta olmak üzere toplam 240 hasta üzerinde yapıldı. Çalışmaya dahil edilen bütün hastaların yaş ortalaması 36,76 idi (uç değerler: 18-65). Çalışma grupları arasında hastaların yaş ortalamaları açısından fark bulunmadı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların çalışma gruplarına göre yaş ortalamaları ve uç değerleri.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Sayı</i>	<i>Yaş ortalaması ±Standart sapma</i>	<i>Uç değerler (minimum- maksimum)</i>
Grup 1	80	37.47± 11.43	18-65
Grup 2	80	36.12± 13.03	18-65
Grup 3	80	36.68± 13.11	19-65
Toplam	240	36,76± 12,51	18-65

F=0.233; p=0.792

Çalışmaya dahil edilen hastaların 128'i (%53.3) erkek, 112'si (%46.7) kadın idi ve çalışma gruplarında yer alan hastaların cinsiyet dağılımları arasında fark bulunmadı (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Çalışma gruplarının cinsiyete göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Erkek N (%)</i>	<i>Kadın N (%)</i>	<i>Toplam N (%)</i>
Grup 1	44 (55.0)	36 (45.0)	80 (100)
Grup 2	46 (57.5)	34 (52.5)	80 (100)
Grup 3	38 (47.5)	42 (52.5)	80 (100)
Toplam	128 (53.3)	112 (46.7)	240 (100)

$X^2=1.741$; df=2; p=0.419

Çalışma süresince acil serviste Acil Tıp Asistan doktorları (ATA) ile birlikte diğer bölümlerden rotasyonel doktorlar (RD) çalışmakta idi. ATA ve RD açısından gruplara dağılımda fark bulunmadı (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Uygulayıcı doktorların çalışma gruplarına göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>ATA N (%)</i>	<i>RD N (%)</i>	<i>Toplam N (%)</i>
Grup 1	72 (90)	8 (10)	80 (100)
Grup 2	64 (64)	16 (16)	80 (100)
Grup 3	66 (82.5)	14 (17.5)	80 (100)
Toplam	202 (84.2)	38 (15.8)	240 (100)

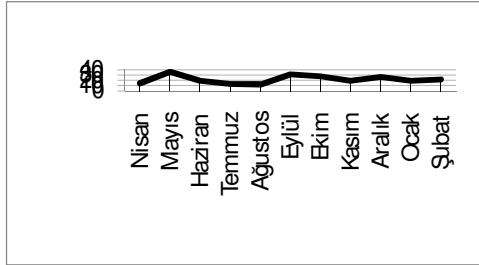
$X^2=3,25$; df=2; p=0.197

Hastaların acil servise başvurdukları aylara göre dağılımı tablo 3.4' de değerlendirildi. Mayıs ayında 36 (%15), Eylül ayında 31 (%12.9) hasta ile en fazla başvurunun olduğu görüldü. Aylara göre hasta dağılımı açısından anlamlı fark bulundu (Tablo 4.4, Şekil 4.1).

Tablo 4.4. Hastaların AS' ye başvurdukları aylara göre dağılımı.

Ay	N	(%)
Ocak	19	7.9
Şubat	22	9.2
Nisan	15	6.2
Mayıs	36	15.0
Haziran	19	7.9
Temmuz	13	5.4
Ağustos	12	5.0
Eylül	31	12.9
Ekim	28	11.7
Kasım	19	7.9
Aralık	26	10.8
Toplam	240	100

$X^2 = 26,84$; $df = 10$; $p = 0.003$



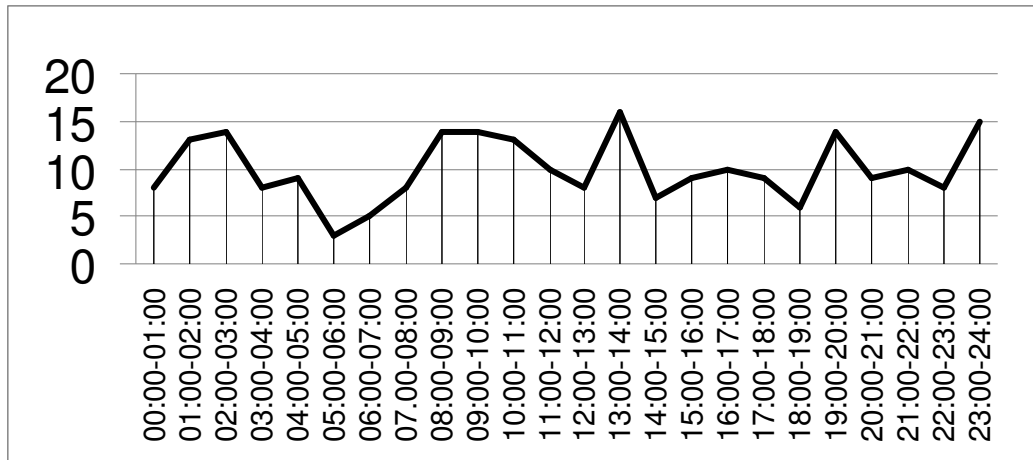
Şekil 4.1. Hastaların AS' ye başvurdukları aylara göre dağılımı.

Hastaların bir gün içinde acil servise başvuru saatleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.5, Şekil 4.2).

Tablo 4.5. Hastaların gün içi başvuru saatleri dağılımı.

Saat	N	(%)
00:00	8	3,3
01:00	13	5,4
02:00	14	5,8
03:00	8	3,3
04:00	9	3,8
05:00	3	1,3
06:00	5	2,1
07:00	8	3,3
08:00	14	5,8
09:00	14	5,8
10:00	13	5,4
11:00	10	4,2
12:00	8	3,3
13:00	16	6,7
14:00	7	2,9
15:00	9	3,8
16:00	10	4,2
17:00	9	3,8
18:00	6	2,5
19:00	14	5,8
20:00	9	3,8
21:00	10	4,2
22:00	8	3,3
23:00	15	6,3
Toplam	240	100

$X^2 = 26.60$; $df=23$; $p > 0.005$



Şekil 4.2. Hastaların gün içi başvuru saatleri dağılımı.

Grupların genelinde hastaların başvuru anı ve ilk ilaç uygulaması arasında geçen sürenin ortalaması 9.25 ± 13.44 dk idi. Ancak bu süre 0 dk ile 75 dk arasında değişmekteydi. Hastaların 98' inde (% 40.8) ilk geliş anında, 39'unda (% 16.2) 5. dk' da ve 38'inde (% 15.8) 10. dk' da ilaç uygulandığı görüldü. 16 (% 6.6) hastaya başvurudan sonraki 30-75. dk arasında ilaç uygulaması yapıldığı saptandı. Hastaların başvuruları ile ilaç uygulama süreleri arasında anlamlı fark bulundu. Hastalara en sık ilk başvuru anında ilk ilaç uygulamasının yapıldığı bulundu (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastaların AS' e başvuruları ile ilk ilaç uygulama arası geçen süreler gere dağılımı.

<i>İlk İlaç Uygulama Süresi (dk)</i>	<i>N (%)</i>
İlk başvuru anı	98 (40.8)
1- 5 dk içinde	46 (19.1)
6- 10 dk içinde	42 (17.5)
11- 30 dk içinde	38 (15.6)
31-75 dk içinde	16 (6.7)
Toplam	240 (100)

$X^2 = 76.33$; $df=4$; $p < 0.05$

Çalışma grupları arasında başvuru süresi dağılımı ile ilk ilaç uygulaması arası geçen süreler açısından fark bulunmadı (Tablo 4.7- 4.8).

Tablo 4.7. Çalışma gruplarında başvuru ile ilk ilaç uygulaması arasında geçen süreler gere dağılım.

<i>İlk ilaç uygulama süresi (dk)</i>	<i>İlaç Grubu</i>			<i>N (%)</i>
	<i>Grup 1 N (%)</i>	<i>Grup 2 N (%)</i>	<i>Grup 3 N (%)</i>	
İlk başvuru anı	31 (38.7)	31 (38.7)	36 (45)	98 (40.8)
1- 5 dk içinde	16 (20)	18 (22.5)	12 (15)	46 (19.1)
6- 10 dk içinde	18 (22.5)	14 (17.5)	10 (12.5)	42 (17.5)
11- 30 dk içinde	14 (17.5)	13 (16.2)	11 (13.7)	38 (15.6)
31-75 dk içinde	1 (1.2)	4 (5)	11 (13.7)	16 (6.7)
Toplam	80 (100)	80 (100)	80 (100)	240 (100)

$X^2 = 26.60$; $df=23$; $p > 0.05$

Tablo 4.8. Çalışma gruplarına göre başvuru ile ilk ilaç uygulama arası geçen sürelerin ortalama ve uç değerleri.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Sayı</i>	<i>Ortalama süre (dk) ±Standart sapma</i>	<i>Uç değerler (dk)</i>
Grup 1	80	7.66± 9.60	0-54
Grup 2	80	8.20± 11.59	0-75
Grup 3	80	11.95± 17.46	0-75

F=2.42; p=0.09

0. dk' da tüm vakalarda VAS'a göre bulantı düzeyi ortalaması 20.26± 28.69 mm (uç değerler: 0-100) ağrı düzeyi ortalaması 68.90± 25.55 mm (uç değerler: 5-100) bulundu. 0. dk bulantı ve ağrı düzeyi açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. Grupların 0. dk VAS' a göre bulantı ve ağrı düzeyi ortalaması.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Bulantı için VAS ortalaması (mm) ± Standart sapma</i>	<i>Uç değerler</i>	<i>Ağrı için VAS ortalaması (mm) ± Standart sapma</i>	<i>Uç değerler</i>
Grup 1	21.57± 29.14	0- 100	69.86± 26.70	5- 100
Grup 2	20.72± 29.00	0- 100	67.21± 25.86	5- 100
Grup 3	18.50± 28.10	0- 100	69.65± 24.28	18- 100

Bulantı VAS değeri açısından F= 0.243; p= 0.784

Ağrı VAS değeri açısından X^2_{K-W} = 0.473; p= 0.789

Ağrı için bulgular değerlendirilirken VAS bulguları normal dağılım göstermediğinden *Kruskal Wallis Test* kullanıldı.

Çalışma gruplarının geneline ve çalışma gruplarına ayrı ayrı bakıldığında 0. dk ile tedavi sonrası 10. dk, 20. dk ve 30. dk' da VAS'a göre ağrı düzeyi ortalamaları arasında anlamlı azalış bulundu (Tablo 4.10- 4.11- 4.12)

Tablo 4.10. 0. dk ile 10. dk arası ağrı düzeyi karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Ağrı düzeyi (mm) ± Standart sapma</i>	<i>İstatistiki karşılaştırma p</i>
Grup 1	0. dk	69.86± 26.27	0,000
	10. dk	50.58± 30.27	
Grup 2	0. dk	67.21± 25.86	0,000
	10. dk	45.60± 30.48	
Grup 3	0. dk	69.65± 24.28	0,000
	10. dk	52.40± 31.26	
Toplam	0. dk	68.90± 25.55	0,000
	10. dk	49.52± 30.68	

Tablo 4.11. 0. dk ile 20. dk arası ağrı düzeyi karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Ağrı düzeyi (mm) ± Standart sapma</i>	<i>İstatistiki karşılaştırma p</i>
Grup 1	0. dk	69.86± 26.27	0,000
	20. dk	41.53± 30.50	
Grup 2	0. dk	67.21± 25.86	0,000
	20. dk	26.86± 26.11	
Grup 3	0. dk	69.65± 24.28	0,000
	20. dk	39.85± 33.71	
Toplam	0. dk	68.90± 25.55	0,000
	20. dk	36.00± 30.85	

Tablo 4.12. 0. dk ile 30. dk arası ağrı düzeyi karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Ağrı düzeyi (mm) ± Standart sapma</i>	<i>İstatistiki karşılaştırma p</i>
Grup 1	0. dk	69.86± 26.27	0,000
	30. dk	33.75± 31.02	
Grup 2	0. dk	67.21± 25.86	0,000
	30. dk	21.78± 29.42	
Grup 3	0. dk	69.65± 24.28	0,000
	30. dk	31.70± 33.95	
Toplam	0. dk	68.90± 25.55	0,000
	30. dk	29.07± 31.82	

0. dk ile tedavi sonrası 10. dk ve 30. dk VAS' a göre ağrı düzeyleri fark ortalamalarının gruplar arası değerlendirmesi yapıldığında anlamlı fark bulunmadı. 0. dk ile tedavi sonrası 20. dk VAS' a göre ağrı düzeyleri arası fark ortalamalarının gruplar arası değerlendirmesi yapıldığında ise fark anlamlı olarak değerlendirildi.

Grup 2' de ağrı düzeyindeki azalma Grup 1 ve Grup 3' den daha fazla bulundu. Grup 1 ve Grup 3 arasında ise fark saptanmadı (Tablo 4.13- 4.14- 4.15).

Tablo 4.13. 0-10 dk arası ağrı düzeyi farkı ortalamalarının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Sayı</i>	<i>Ağrı fark ortalaması (mm) ±Standart sapma</i>	<i>Uç değerler (mm)</i>
Grup 1	80	19.27± 24.00	20- 100
Grup 2	80	21.61± 23.67	11- 100
Grup 3	80	17.25± 25.59	46- 100
Toplam	240	19.37± 24.40	46-100

F=0.638; p=0.529

Tablo 4.14. 0-20 dk arası ağrı düzeyi farkı ortalamalarının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Sayı</i>	<i>Ağrı fark ortalaması (mm) ±Standart sapma</i>	<i>Uç değerler (mm)</i>
Grup 1	80	28.32± 30.28	56-100
Grup 2	80	40.35± 27.10	16-100
Grup 3	80	29.80± 29.33	44-100
Toplam	240	32.82± 29.31	56-100

F=4.109; p=0.018

Tablo 4.15. 0-30 dk arası ağrı düzeyi farkı ortalamalarının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Sayı</i>	<i>Ağrı fark ortalaması (mm) ±Standart sapma</i>	<i>Uç değerler (mm)</i>
Grup 1	80	36.11± 34.75	75-100
Grup 2	80	45.42± 30.63	15-100
Grup 3	80	37.95± 32.39	48-100
Toplam	240	39.82± 32.74	75-100

F=1.827; p=0.163

Bulantı için bulgular değerlendirilirken VAS bulguları normal dağılım göstermediğinden *Wilcoxon signed ranks test* kullanıldı. Çalışma gruplarının geneline ve çalışma gruplarına ayrı ayrı bakıldığında 0. dk ile tedavi sonrası 10. dk, 20.dk ve 30. dk' da VAS' a göre bulantı düzeyi ortalamaları arasında anlamlı azalış bulundu (Tablo 4.16- 4.17- 4.18).

Tablo 4.16. 0. dk ile 10. dk arası bulantı düzeyi karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Bulantı düzeyi (mm) ± Standart sapma</i>	<i>İstatistiki karşılaştırma p</i>
Grup 1	0. dk	21.57± 29.14	0.001
	10. dk	14.57± 24.44	
Grup 2	0. dk	20.72± 29.00	0.000
	10. dk	11.16± 19.18	
Grup 3	0. dk	18.50± 28.20	0.032
	10. dk	14.20± 24.97	
Toplam	0. dk	20.26± 28.69	0.000
	10. dk	13.31± 22.96	

Tablo 4.17. 0. dk ile 20. dk arası bulantı düzeyi karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Bulantı düzeyi (mm) ± Standart sapma</i>	<i>İstatistiki karşılaştırma P</i>
Grup 1	0. dk	21.57± 29.14	0,000
	20. dk	10.52± 19.77	
Grup 2	0. dk	20.72± 29.00	0,000
	20. dk	5.17± 12.30	
Grup 3	0. dk	18.50± 28.20	0,001
	20. dk	8.35± 17.48	
Toplam	0. dk	20.26± 28.69	0,000
	20. dk	8.01± 16.88	

Tablo 4.18. 0. dk ile 30. dk arası bulantı düzeyi karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Bulantı düzeyi (mm) ± Standart sapma</i>	<i>İstatistiki karşılaştırma P</i>
Grup 1	0. dk	21.57± 29.14	0,000
	30. dk	6.92± 17.39	
Grup 2	0. dk	20.72± 29.00	0.000
	30. dk	3.20± 10.98	
Grup 3	0. dk	18.50± 28.20	0,000
	30. dk	4.95± 12.51	
Toplam	0. dk	20.26± 28.69	0,000
	30. dk	5.02± 13.92	

0.dk ile tedavi sonrası 10. dk, 0. dk ile tedavi sonrası 20. dk, 0. dk ile tedavi sonrası 30. dk VAS' a göre bulantı düzeyleri arası fark ortalamalarının gruplar arası değerlendirmesi yapıldığında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 4.19- 4.20- 4.21).

Tablo 4.19. 0-10 dk arası bulantı düzeyleri fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Sayı</i>	<i>Bulantı fark ortalaması (mm) ±Standart sapma</i>	<i>Uç değerler (mm)</i>
Grup 1	80	7.00± 20.68	48-100
Grup 2	80	9.56± 17.98	9-100
Grup 3	80	4.30± 19.80	65-73
Toplam	240	6.95± 19.55	9-100

F=1.454; p=0.236

Tablo 4.20. 0-20 dk arası bulantı düzeyleri fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Sayı</i>	<i>Bulantı fark ortalaması (mm) ±Standart sapma</i>	<i>Uç değerler (mm)</i>
Grup 1	80	11.05± 23.23	57-89
Grup 2	80	15.55± 26.35	39-100
Grup 3	80	10.15± 23.85	43-87
Toplam	240	12.25± 24.53	39-100

F=1.114; p=0.330

Tablo 4.21. 0-30 dk arası bulantı düzeyleri fark ortalamalarının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Sayı</i>	<i>Bulantı fark ortalaması (mm) ±Standart sapma</i>	<i>Uç değerler (mm)</i>
Grup 1	80	14.65± 26.32	22-100
Grup 2	80	17.52± 29.54	74-100
Grup 3	80	13.55± 28.20	55-97
Toplam	240	15.24± 27.98	22-100

F=0.428; p=0.652

Çalışma gruplarının tamamında 0. dk' da kusması olmayan 221 hastanın sadece 1'inde (%0,5) tedavi sonrası 10, 20 ve 30. dk' da kusma izlendi. 0. dk' da kusması olan 19 hastanın ise 2' sinde (%10,5) tedavi sonrası 10. ve 20. dk' da kusma izlendi. 0. dk' da kusması olan 19 hastanın ise sadece 1'inde (%10,5) tedavi sonrası 30. dk' da kusma izlendi. Çalışma gruplarının tamamında tedavi sonrası 10, 20 ve 30. dk' da kusmanın anlamlı olarak azaldığı izlendi (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Çalışma gruplarının tamamında tedavi öncesi ve sonrası kusma varlığı değerlendirmesi.

<i>Zaman Aralığı</i>		<i>Kusma var</i>	<i>Kusma yok</i>	<i>Toplam</i>	<i>İstatistikî karşılaştırma* P₂</i>
0. ile 10. dk	0. dk	19	221	240	0,000
	10. dk	3	237	240	
0. ile 20. dk	0. dk	19	221	240	0,000
	20. dk	3	237	240	
0. ile 30. dk	0. dk	19	221	240	0,000
	30. dk	2	238	240	

* Mc- Nemar χ^2 Testi uygulandı.

1. ilaç grubunda 0. dk' da kusması olmayan 77 hastanın sadece 1' inde (%1,3) tedavi sonrası 10. dk' da kusma izlendi. 0. dk' da kusması olan 3 hastanın 1' inde (%33) 10. dk' da kusma izlendi.

2. ilaç grubunda 0. dk' da kusması olmayan 74 hasta ve 0. dk' da kusması olan 6 hastada tedavi sonrası 10. dk' da kusma olmadığı görüldü.

3. ilaç grubunda 0. dk' da kusması olmayan 70 hastada tedavi sonrası 10. dk' da kusma açısından değişiklik olmadı. 0. dk' da kusması olan 10 hastanın sadece 1' inde (%10) tedavi sonrası 10. dk' da kusma izlendi.

Verilerin Mc- Nemar χ^2 Testi ile karşılaştırılmasında Grup 2' ye ait sonuç istatistiksel olarak değerlendirilemedi ve yorumlanamadı. 10. dk' da kusma açısından anlamlı değişiklik 3. grupta izlendi (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. 0. dk ile 10. dk arası kusma varlığı karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Kusma var</i>	<i>Kusma yok</i>	<i>Toplam</i>	<i>İstatistikî karşılaştırma* P₂</i>
Grup 1	0. dk	3	77	80	1.000
	10. dk	2	78	80	
Grup 2	0. dk	6	74	80	...
	10. dk	0	80	80	
Grup 3	0. dk	10	70	80	0.004
	10. dk	1	79	80	
Toplam	0. dk	19	221	240	0.000
	10. dk	3	237	240	

* Mc- Nemar χ^2 Testi uygulandı.

1. ilaç grubunda 0. dk' da kusması olmayan 77 hastanın sadece 1' inde (%1,3) tedavi sonrası 20. dk' da kusma izlendi. 0. dk' da kusması olan 3 hastanın 1' inde (%33) tedavi sonrası 20. dk' da kusma izlendi.

2. ilaç grubunda 0. dk' da kusması olmayan 74 hastanın tedavi sonrası 20. dk' da kusma durumunda değişiklik olmadı. 0. dk' da kusması olan 6 hastanın 1' inde (%16) kusma tedavi sonrası 20. dk' da da izlendi.

3. ilaç grubunda 0. dk' da kusması olmayan 70 hastada ve 0. dk' da kusması olan 10 hastada tedavi sonrası 20. dk' da kusma olmadığı görüldü.

Verilerin *Mc- Nemar x² Testi* ile karşılaştırılmasında Grup 3' e ait sonuç istatistiksel olarak değerlendirilemedi ve yorumlanamadı. 20. dk' da kusma açısından Grup 1 ve Grup 3' de anlamlı değişiklik bulunmadı (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. 0. dk ile 20. dk arası kusma varlığı karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Kusma var</i>	<i>Kusma yok</i>	<i>Toplam</i>	<i>İstatistiksel karşılaştırma* P₂</i>
Grup 1	0. dk	3	77	80	1.000
	20. dk	2	78	80	
Grup 2	0. dk	6	74	80	0.63
	20. dk	1	74	80	
Grup 3	0. dk	10	70	80	...
	20. dk	0	80	80	
Toplam	0. dk	19	221	240	0.000
	20. dk	3	237	240	

* *Mc- Nemar x² Testi* uygulandı.

1. ilaç grubunda 0. dk' da kusması olmayan 77 hastanın sadece 1' inde (%1,3) tedavi sonrası 30. dk' da kusma izlendi. 0. dk' da kusması olan 3 hastada tedavi sonrası 30. dk' da kusma saptanmadı.

2. ilaç grubunda 0. dk' da kusması olmayan 74 hastada ve 0. dk' da kusması olan 6 hastada tedavi sonrası 30. dk' da kusma izlenmedi.

3. ilaç grubunda 10. dk' da kusması olmayan 70 hastada tedavi sonrası 30. dk' da da kusma izlenmedi. 0. dk' da kusması olan 10 hastanın 1' inde (%10) kusma bulundu.

Verilerin *Mc- Nemar x² Testi* ile karşılaştırılmasında Grup 2' ye ait sonuç istatistiksel olarak değerlendirilemedi ve yorumlanamadı. 0. ve 30. dk' lar arası kusma varlığı açısından 3. gruptaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. 0. dk ile 30. dk arası kusma varlığı karşılaştırması.

<i>Çalışma grupları</i>		<i>Kusma var</i>	<i>Kusma yok</i>	<i>Toplam</i>	<i>İstatistikî karşılaştırma* P₂</i>
Grup 1	0. dk	3	77	80	0.625
	30. dk	1	79	80	
Grup 2	0. dk	6	74	80	...
	30. dk	0	80	80	
Grup 3	0. dk	10	70	80	0.04
	30. dk	1	79	80	
Toplam	0. dk	19	221	240	0.000
	30. dk	2	238	240	

* Mc- Nemar x² Testi uygulandı

30. dk sonunda ek bulantı giderici uygulanması için bakıldığında; Grup 1' de ek bulantı giderici ihtiyacı duyan 6 hastanın tamamına Ondansetron, Grup 3' de ek bulantı giderici ihtiyacı duyan 2 hastanın 1' ine Ondansetron diğerine Granisetron uygulandığı belirlendi. Grup 2' de ek bulantı giderici uygulanmadığı saptandı. 30. dk sonunda ek bulantı giderici ihtiyacı varlığı için rakamların küçük olması nedeni ile *Kolmogorov testi* uygulandı ve fark anlamlı olarak değerlendirildi (p=0,025). Veriler İleri X² analizi ile de test edildi. Farklılığın Grup 1' den kaynaklandığı, bu grupta (Tenoksikam grubu) daha fazla ek bulantı giderici ihtiyacı olduğu belirlendi. Grup 2 ile Grup 3 arasında ise anlamlı fark saptanmadı (MTK grubu ile Tenoksikam+ MTK grubu) (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. 30. dk sonunda ek bulantı giderici ihtiyacının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Ek Bulantı Giderici İhtiyacı</i>		<i>Toplam</i>
	<i>Yok N (%)</i>	<i>Var N (%)</i>	<i>N (%)</i>
Grup 1	74 (92,5)	6 (7,5)	80 (100)
Grup 2	80 (100)	0 (0)	80 (100)
Grup 3	78 (97,5)	2(2,5)	80 (100)
Toplam N (%)	234 (97,5)	6 (2,5)	240 (100)

Kolmogorov-Smirnov z= 1,43; p:0,039

30. dk sonunda ek ağrı giderici uygulanması açısından bakıldığında; Grup 1' de 31 hastaya Meperidin, 3 hastaya Buskopen, 9 hastaya her iki ilaç grubunun da uygulandığı görüldü. Grup 2' de 17 hastaya Meperidin, 6 hastaya Buskopen, 4

hastaya her iki ilaç grubunun da uygulandığı görüldü. Grup 3' de ise 22 hastaya Meperidin, 5 hastaya Buskapan, 6 hastaya her iki ilaç grubunun da uygulandığı görüldü. Bu dağılımda gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ($p=0.117$).

30. dk sonunda ek ağrı giderici gereksinimi varlığı için bakıldığında gruplar arasında fark anlamlı olarak değerlendirildi. Veriler İleri X^2 analizi ile de test edildi. Farklılığın Grup 1' den kaynaklandığı, bu grupta (Tenoksikam grubu) daha fazla ek ağrı giderici ihtiyacı olduğu belirlendi. Grup 2 ile Grup 3 arasında ise anlamlı fark saptanmadı (MTK grubu ile Tenoksikam+ MTK grubu) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. 30. dk sonunda ek ağrı giderici ihtiyacının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Ek Ağrı Giderici İhtiyacı</i>		Toplam N (%)
	Yok N (%)	Var N (%)	
Grup 1	37 (46,3)	43 (53,7)	80 (100)
Grup 2	53 (66,3)	27 (33,7)	80 (100)
Grup 3	47(58,8)	33(41,2)	80 (100)
Toplam N (%)	137(57,1)	103 (42,9)	240 (100)

$X^2=6.66$; $df=2$; $p=0.036$

30. dk sonunda ek olarak hem bulantı hem de ağrı giderici gereksinimi olanlara bakıldığında sayıların küçük olması nedeni ile *Kolmogorov testi* uygulandı. Bu durumda $p= 0,129$ olduğundan anlamlı olarak değerlendirilmedi (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. 30. dk sonunda ek bulantı ve ağrı giderici ihtiyacının gruplara göre dağılımı.

<i>Çalışma grupları</i>	<i>Ek Bulantı ve Ağrı Giderici İhtiyacı</i>		Toplam N (%)
	Yok N (%)	Var N (%)	
Grup 1	75 (93,8)	5 (6,3)	80 (100)
Grup 2	80 (100)	0 (0)	80 (100)
Grup 3	79 (98,8)	1 (1,3)	80 (100)
Toplam N (%)	234 (97,5)	6 (2,5)	240 (100)

Kolmogorov- Simirnov $z= 1,171$; $p=0,129$

30. dk sonunda 137 (% 57,1) hastanın ek ağrı kesici ihtiyacı duymadığı saptandı. Ek ağrı kesici ihtiyacı olan hastaların ise 69' unda (% 28,8) sadece 20 mg Meperidin uygulamasının yeterli olduğu belirlendi.

30 dk sonunda ek ağrı kesici gereksinimi olanların 0. ve 30. dk VAS değerleri yüksek bulundu. İstatistiksel anlamlı olarak değerlendirildi (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Ek ağrı kesici gereksinimi varlığına göre 0.ve 30. dk VAS ortalamaları.

	<i>Ek Ağrı Giderici İhtiyacı</i>		İstatitiki karşılaştırma ^{1,2} p
	Var N=103	Yok N=137	
0.dk VAS ortalaması (mm) ± SD ¹	74,89±23,39	64,40±26,26	0,002
30.dk VAS ortalaması (mm) ± SD ²	55,78±28,11	9,00±15,51	0,000

t¹ = 3,206

t² = 15,232

1 ay sonra dosya kayıtlarından yapılan değerlendirmede 240 hastanın 181' inin (%75) önerilen Üroloji poliklinik kontrolüne gitmediği görüldü. Üroloji polikliniğine başvuran hastaların ise 41' inde (%69,4) ürolitiazis tanısının netleştirildiği, 6' sının (%10,1) ürolitiazis dışında bir tanı aldığı görüldü. 12 hastanın (%20,3) ise sonucunun henüz netleşmediği belirlendi. Ürolitiazis tanısı netleşen hastaların 29' unun (%70,7) erkek olduğu saptandı.

5. TARTIŞMA

RK sıklıkla böbrek taş hastalığına bağlı gelişir ve AS' ye en sık ürolojik başvuru nedenidir (1,2). Hastalar tarafından yaşadıkları en ağır verici, zayıf düşürücü tecrübe olarak tarif edilir (1). Taşlar yan ağrısı ya da hematüriye neden olacak büyüklüğe ulaştıklarında semptomatik hale gelirler (3). RK atakları 3. ve 5. dekada sık olarak literatürde yer alırken (3,8), Chauhan ve ark.' ın yaptığı 3,5 milyon olgudan oluşan ve 30.358 RK tanısı içeren veri tabanı taramasında yaş ortalaması 44 ± 14 olarak saptanmıştır (12). Bizim çalışma grubumuzda da literatürle benzer şekilde yaş ortalaması $36,76\pm 12,51$ bulundu. Literatüre bakıldığında RK erkeklerde 3 kat daha fazla görülmekle (6,8) birlikte, Türkiye' de yapılan ve üriner taş hastalığı insidansını %15 olarak belirleyen bir çalışmada da erkek: kadın oranı 1,5:1 şeklinde bulunmuştur (37). Bizim çalışmamızda da bu oran benzer şekilde erkeklerde 1,27 kat fazla olarak bulunmuştur. Sıcak mevsimlerde daha sık başvuru beklenirken (4,9,11,12) bizim çalışmamızda sırası ile 36 (%15) ve 31 (%12,9) hasta ile en çok başvuru mayıs ve eylül ayında yapılmıştır. Bulgularımız, seyahat ya da yaz aylarında farklı bölgelerde yaşama gibi nedenlerle değişen nüfus dağılımından etkilenmiş olabilir. Çalışma AS dışında kalan sağlık kuruluşlarına başvuran RK vakalarını kapsamadığı için de değerlendirme sonuçları etkilenmiş olabilir. Yine gece boyunca idrar üretiminin azalması nedeni ile sabah saatlerinde daha sık başvuru beklenirken (4) bizim çalışmamızda başvuru saati açısından gün içi dağılımda fark bulunmamıştır.

Kolik tipte yan ağrısı tanısı ile AS' ye başvuran hastaların idaresinde; hasta konforu, komplikasyon gelişimi, bedel-etkinlik, tanı ve tedavi aşamasındaki kontrendikasyonlar önemlidir. Bu nedenle son yıllarda akut RK tanı ve tedavisinde gelişmeler kaydedilmiştir. AS' de esas olan ise tanı netleşinceye kadar tedavinin ertelenmemesidir.

Tedavi sıklıkla titre edilerek uygulanan opioid analjezikler ve/veya etkisi daha yavaş başlayan NSAİİ ile yapılmaktadır (1,3,4,5,22). Her iki grubun etki süreleri nedeni ile kombine edilmesinin AS' den daha erken dönemde taburculuk sağladığı gösterilmiştir (36).

PG inhibisyonu ile üreteral ödem, inflamasyon ve spazmı azaltan NSAİİ aferent arteriel dilatasyon ve vasküler geçirgenlikte artış da sağlamaları nedeni ile RK tedavisinde ilk sıraya oturmuştur (1,2,8,22). Ancak renal kan akımında azalma ile renal yetmezliği indükleyebilir. Ek hastalığı olmayan bireylerde iyi tolere edilebilen bu duruma kusmanın neden olduğu dehidratasyon da katkıda bulunabilir (8,12,22,39,40). RK' da tedavi amacı ile NSAİİ grubu ilaçlar kas içi (İM), İV, oral, rektal ve sublingual (SL) şekillerde kullanıldılar (41-44). 1996- Kasım 2005 tarihleri arasında yapılan RK' da İV NSAİİ tedavisi ile ilgili literatürde bulunan 230 çalışmadan sadece bir meta-analiz dikkate değer bulunmuştur (45). 5 çalışmanın değerlendirildiği bu derlemede RK' nın ilk 20 ve 30. dk' sında dört çalışmada (30,46-48) opiyad kullanımının NSAİİ' ye göre ağrı giderme ve yan etki açısından belirgin üstünlüğü olmadığı, bir çalışmada (49) ise NSAİİ' nin istatistiksel olarak anlamlı avantaj sağladığı belirlenmiştir. Çalışmaların üçünde (46,47,49) opiyad grubunun ek ağrı giderici ihtiyacının daha fazla olduğu, bir çalışmada (49) opiyad grubunun ek ağrı giderici ihtiyacının daha erken dönemde olduğu görülmüştür. Dört çalışmada ise (30,46,47,49) sıklıkla opiyadlarla birlikte istatistiksel anlamlı saptanmayan yan etkiler bildirilmiştir. Bu meta-analizde NSAİİ akut RK' da ilk sıra tedavi ajanı olarak önerilmiş ancak NSAİİ kontrendike olduğu hallerde ve titre edilebilme özellikleri ile opiyadlar tercih edilebilir sonucuna varılmıştır (45). NSAİİ teorik olarak PG sentezi inhibisyonu ile renal kan akımı, idrar çıkışı ve lümen içi basıncı azaltarak direkt ağrı kaynağı üzerine etki gösterir. Özellikle İV kullanıldığında RK' da ağrı giderilmesinde yarar sağlamaktadır (4,45). Ciddi GIS sorunlarının oluşma riski, bulantı, kusma, çarpıntı, baş dönmesi, yorgunluk gibi yan etkiler ile gebelik, peptik ülser, kuagülopati ve trombosit defekti gibi kontrendikasyonlar nedeniyle kullanımı kısıtlanmaktadır (1,2,8,22) .

RK' da ağrı giderilmesinde sıklıkla adı geçen opiyadlar ise patofizyolojik kaynak üzerinde etki göstermezler. Spinal ve supraspinal ağrı yollarından ağrıyı ya da ağrı algılanmasını engellerler (4). Hastanın ağrıya dayanma kapasitesini arttırmaları (24). Ucuz olmaları, kolay doz uygulaması, yüksek potens ve hızlı etki opiyadların avantajlarıdır (4,45). Ancak yaygın bilinen hipotansiyon, bulantı, idrar retansiyonu oluşumu, bronkokonstrüksiyon, tolerans ve bağımlılık oluşturma riski opiyadların

kullanımını kısıtlamaktadır (24). RK tedavisinde opioidlerin neden olduğu bulantı var ise antiemetikler ek olarak önerilmektedir (8).

Literatüre bakıldığında opioid analjezik ve NSAİİ'lerin RK' da kombine kullanımına ait 1996- Mart 2008 tarihleri arasında dikkate değer iki çalışma yer almaktadır (49,50). Her iki çalışma da kombine kullanımın en etkin tedavi olduğu şeklinde sonuçlandırılmıştır.

RK tedavisinde opioid analjezik ve NSAİİ etkinliği literatürdeki çalışmalar ile gösterilmiştir, fakat yan etki ve kontrendikasyonları nedeni ile alternatif ajanlar sürekli araştırılmaktadır. NSAİİ ya da opioidlere ek olarak tedavide uygulanan anti kolinerjik ilaçların RK' da tek başına etkin olduğunu gösteren literatürde bir çalışmaya rastlanmamıştır. Holdgate ve ark. (31) ile al-Waili ve ark. (51) yaptığı çalışmalarda ise ağrı giderici yararları olmadığı belirtilmiştir. Literatürde 1950- Mart 2007 tarihleri arasında α -adrenerjik blokör (Tamsulosin) ile yapılan üreter alt uç taşlarına yönelik dikkate değer üç çalışma bulunmuştur (52-54). 10 mm' den küçük basit alt üreter taşları ile AS' ye başvuranlarda yararlı olabileceği sonucuna ulaşılmıştır. RK' da ağrı gidermek için kullanılan intranasal desmopressinin de literatürde tek başına ya da diklofenak ile birlikte kullanımında hızlı etki, kolay uygulanabilirlik ve yan etki saptanamaması gibi avantajlarından dolayı yararlı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur (55,56). Desmopressin anti diüretik etki ile renal pelvik basıncı azaltarak yarar sağlamaktadır. Kekeç ve ark.' ın yaptığı çalışmada NO salınımı ve düz kas gevşemesi ile isosorbit dinitratın kombine kullanımında tenoksikamın etkinliğini arttırdığı bildirilmiştir (25). Sadece isosorbit dinitrat grubu ile yapılan çalışmaya ise literatürde rastlanmamıştır. Üreter düz kas kontraksiyonunda etkin olan kalsiyum kanal pompasını bloke eden ajanlardan nifedipin de RK tedavisi için araştırılmıştır. Literatürde 1966- 2008 tarihleri arasında bu konuda kayda değer beş araştırma ve iki meta-analiz bulunmaktadır (57-63). Nifedipin ile çoklu ilaç uygulamasının yapıldığı bu çalışmalarda taşın kendiliğinden pasaj süresinin kısaldığı ancak bu sürenin 2- 14 gün olması nedeni ile AS' de tedavi için uygun olmadığı belirtilmiştir.

Bulantı üzerine santral inhibisyonu (5HT₃ reseptör antagonizması ile) ve GIS düz kasları üzerine prokinetik etkinliği (5HT₄ reseptör aktivasyonu ve 5HT₃- D₂ reseptör antagonizması ile) bilinen MTK' nın RK' da ağrı kesici etkisi ilk olarak

1979' da yayımlanan S. Schelin' in 4 olgudan oluşan bir raporunda gösterildi (64). Yan ağrısı olan ve floroskopi ile üreter motilitesi saptanmayan bu olgularda 20 mg MTK sonrası ağrıda rahatlama sağlandığı görüldü. Görüntüleme tetkiki ile kontrast maddenin renal pelvis ve üreterlerden geçişi izlendi. Bu olgu raporu ile MTK' nın dekompanse ve atonik üreter üzerine motilite artışı sağlayarak tedavide yararlı olduğu sonucuna ulaşılmıştır. 1984' de D. J. Berman ve C. F. Firlit üreteral motiliteye MTK' nın etkinliğini değerlendirmek üzere fare, köpek ve insan üreterleri üzerinde yaptıkları in vitro bir çalışmada, anormal üreter motilitesi üzerine önemli etkileri olduğunu belirlemişlerdir. Sonuçların S. Schelin' in bulgularını desteklediğini eklemişlerdir (65). 1988' de J. L. Hadenbro ve A. M. Olsson klinik ve radyolojik olarak RK tanısı alan, 39 hastayı MTK ve Spasmofen (0,15 mg metiloscopolamin nitrat, 20 mg papaverin hidroklorid 6,6 mg morphine hidroklorid, 3 mg noscapin hidroklorid 0,4 mg kodein klorid) grubu olarak rastgele ikiye ayırmışlardır. İV ve çift kör ilaç uygulamasında hastalar VAS ile 0, 10, 20, 30. dk' larda ağrı açısından değerlendirilmişlerdir. Ağrıda belirgin azalma sağlanan 2 grup arasında istatistiksel fark saptanmamıştır. 7 hastada (her iki grupta) ek tedavi ihtiyacı duyulmuş, hastalarda yan etki yakınması belirlenmemiştir. MTK' nın antiemetik, spasmofenin sedatif etkisinin sonuçları etkilemiş olabileceği belirtilmiş ancak her iki ilacın üreteral koliğin giderilmesinde eşit etkinlikte olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Özellikle bulantı varsa ve geleneksel renal kolik tedavisi kontrendike ise MTK' nın alternatif seçenek olabileceği belirtilmiştir (34). 1990' da Müller ve ark. Akut üreterolitiaziste ağrı ve bulantı üzerine MTK' nın etkisini değerlendirmek üzere RK ve hematüri yakınması olan 21 hastadan oluşan prospektif, randomize ve çift kör bir çalışma yapmışlar. Radyolojik olarak tanısı doğrulanan hastalardan ilk gruba 1 mL morphatropin (1 mL' de 0,5 mg atropin ve 20 mg morfin HCl) ile plasebo verilmiş. İkinci gruba ise 20 mg MTK ve plasebo uygulanmıştır. İlaçlar subkutan (SC) ve İV olarak verilmiştir. VAS ile 0, 10, 20, 30. dk ağrı düzeyleri, bulantı ve yan etki varlığı değerlendirilmiştir. Sonuçta MTK' nın morphatropinin SC dozu ile eş ağrı giderici etkinlik sağladığı gözlenmiştir. MTK ile yan etki izlenmemiştir. Morfin alerjisi, intolerasyon ya da kötüye kullanımı bilinen hastalarda MTK' nın alternatif olabileceği belirtilmiştir (35).

Literatürde MTK' nın RK dışında ağrı giderici etkinliği ile ilgili yapılan çalışmalar da bulunmaktadır.

Pitiüter peptid hormonlar, morfinin ağrı kesici etkisine katkıda bulunmaktadır. Stres durumunda endojen opioidler gibi salınım artan prolaktinin (PRL) kontrolünü ise dopaminerjik sistem yapmaktadır. Dopamin PRL salınımını inhibe eder. Dopamin antagonisti olarak etki gösteren MTK uygulanması ile PRL düzeyi artmaktadır. Bu mekanizma üzerinden yola çıkan Ramaswamy ve Babna, 1986' da endojen PRL seviyesinin yükseltilmesi ile ağrı kesici etki elde etmeyi amaçladıkları bir çalışma yapmışlardır (66). Fareler üzerinde yapılan bu çalışmada kimyasal ve termal etkenlere karşı MTK' nın PRL sekresyonunu arttırarak ağrı kesici etki oluşturduğu sonucuna ulaşılmıştır (66).

Rosenblatt ve ark. 20 gebede PGF2 α ile indükledikleri 2- 3. trimester gebelik sondalanırılması işleminde *Patient Controlled Analgesia* (PCA)' dan 10 dk önce MTK ve normal salin uygulanan iki grup oluşturmuşlardır. MTK grubunun PCA' ya daha az gereksinim duyulduğu, daha düşük VAS skoru olduğu ve fetüsün doğumunu daha erken olduğunu bulmuşlardır (67).

Genta ve Fee, 250 hastada İV propofol ile oluşan uygulama yerindeki ağrının giderilmesinde MTK, lidokain ve salinden oluşan üç gruba çalışmışlar. Metoklopramid ve lidokain grubunun her ikisinde de plaseboya oranla ağrıda anlamlı azalma olduğu saptanmıştır (68). Yine propofole bağlı ağrıda Fuji ve Uemura, gerekli MTK dozunun belirlenmesi için 100 hasta üzerinde randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışma yapmışlardır. Propofol uygulanması öncesi 5-10 mg MTK ile ağrı kesici etkinin sağlandığı sonucuna ulaşmışlardır (69).

1993' de Kendler ve Lisander total kalça protezi yapılan 47 hastayı spinal blok ile cerrahi arasındaki sürede MTK ve salin uygulayarak iki gruba ayırmışlar. MTK grubunda istatistiksel olarak anlamlı oranda ek ağrı giderici ihtiyacının az ve cerrahi sonrası ağrısız dönemin daha uzun olduğunu belirlemişlerdir. Ağrı kesici etki mekanizmasının tam netleşmemekle beraber morfin etkisini potansiyalize ederek ya da antidopaminerjik etki oluşturarak sağlandığını belirtmişlerdir (70). Yarılanma ömrü 4- 5 saat olan MTK' nın ağrı kesici etkinliğinde 6. saatten sonra plasebo ile arasında fark saptanmamıştır (70,71).

Danzer ve ark. 1997' de elektif sezaryen doğum vakalarında spinal blok öncesi MTK ve plasebodan oluşan 2 grupta 34 hasta ile çalışmışlar. MTK' nın santral nöroendokrin etki ile oksitosin ve vazopressin salınımı ve üterin kasılmalarını uyarması temeline dayanarak yapılan çalışmada, ek ağrı kesici ihtiyacında anlamlı azalma saptanmamıştır. Ancak bulantı ve kusmada anlamlı azalma sağlandığı belirtilmiştir (72).

Vella ve ark. ise doğum sırasında bulantı gidermek için prometazin ve MTK gruplarına ayırdıkları 477 hastada ağrı giderici olarak petidin kullanmışlar. Bulantı giderici etkinlik her iki grupta eşit ancak MTK grubunda ağrı skoru daha iyi, ek ağrı giderici ihtiyacı daha az bulunmuştur. Ayrıca MTK' nın bebeklerde sedasyona ya da APGAR skorunda düşüklüğe neden olmadığı belirtilmiştir (73).

Ceyhan ve ark. 2005' de fareler üzerinde cerrahi insizyon ve ardından sütürasyon işlemi yapmışlar. Randomizasyonla 4 grup oluşturmuşlardır. 1. gruba 2 mL salin, 2. gruba 5 mg/kg MTK, 3. gruba 45 mg/kg tramadol, 4. gruba ise her ikisi birden uygulanmış. Cerrahi sonrası ağrı skorları 2. saat, 1 ve 2. günde değerlendirildiğinde plaseboya oranla her üç grubun düzeyleri düşük bulunmuştur. Bu 3 grup karşılaştırıldığında ise ağrı giderici etkinlikte istatistiksel fark olmadığı görülmüştür. MTK' nın ucuz, cerrahi sonrası etkin ağrı kontrolü sağlama, daha az yan etki oluşturma nedeni ile tramadole alternatif olabileceği önermişlerdir (71).

2004' de Collman ve ark. dikkate değer 13 çalışma ile oluşturdukları bir meta-analizde erişkin migren tipi baş ağrılarında MTK' nın etkin olduğunu göstermişlerdir (74).

Derbent ve ark. 2005' de 46 hastada MTK ile bulantı giderici olarak kullanılan ondansetronun ağrı giderici etkisini karşılaştırmışlar. Laminektomi öncesi hastaları MTK, ondansetron ve plasebo olmak üzere 3 gruba ayırmışlardır. Uygulama cerrahi işlemden 30 dk önce yapılmış. Cerrahi sonrası 0, 0.5, 1, 3, 6 ve 24. saatte yapılan değerlendirmelerde VAS sonuçları ve ağrı giderici ihtiyacı MTK grubunda daha düşük olarak saptanmıştır. MTK grubunda kuru ağız dışında yan etki saptanmamıştır (75). Bizim çalışma grubumuzda ise herhangi yan etki bulgusuna rastlanmamıştır.

RK üzerine NSAİİ ve opioid analjeziklerin etkinliğinin araştırıldığı çalışmaların değerlendirildiği bir derlemede 20 yayına bakılmış ve NSAİİ ile tedavi

edilen hastalarda belirgin olarak daha az ek ağrı kesici ihtiyacı ve opiyad analjeziklere göre daha az yan etki oranı belirtilmiştir (45). Avrupa Üroloji Birliği' nin 2008' de yayımlanan ürolitiasiz kılavuzunda da RK' da ağrı giderilmesinde ilk seçenek olarak NSAİİ grubundan diklofenak sodyum önerilmektedir (kanıt düzeyi 1b) (Bkz. EK 1) (28). Bu nedenle çalışmamızda karşılaştırma için NSAİİ grubu kullanıldı. IV uygulanabilmesi nedeni ile bu gruptan Tenoksikam seçildi. Gruplardan 1.' sinde NSAİİ grubundan Tenoksikam, 2.' sinde MTK ile Tenoksikam kombine olacak şekilde ilaçlar hazırlandı. 3. grubunda sadece MTK' nin bulunduğu çalışmamızın genelinde ve gruplara ayrı ayrı bakıldığında tedavi sonrası 30. dk' da hastaların VAS' a göre belirttikleri ağrı düzeylerinin anlamlı şekilde azaldığı görüldü. Bu literatürde yer alan Hadenbro ve Olsson ile Müller ve ark.' ın yaptığı çalışmaların sonuçları ile paralellik gösterdi. Bununla beraber tedavi öncesi ile 10. dk ve tedavi öncesi ile 30. dk arası ağrı düzeyi fark ortalamalarında 3. grup diğer iki grupla karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü. Tedavi öncesi ile 20. dk arasındaki ağrı düzeyi ortalamaları farkına bakıldığında ise 2. grubun (kombine grup) daha düşük ortalamaya sahip olduğu görüldü. Bu istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. 1. ve 3. grubun ortalamaları ise benzer bulundu. 30. dk sonunda ek ağrı giderici gereksinimi varlığı için bakıldığında da gruplar arasında fark anlamlı olarak değerlendirildi. Tenoksikam verilen 1. grupta 43 (%53,7) hasta ağrı için ek tedavi gereksinimi duyarken, MTK verilen 3. grupta bu sayı 33 (%41,2) hasta ile daha az saptandı. 30 dakika sonunda en az ağrı giderici ihtiyacı 27 (%33,7) hasta ile kombine grupta bulundu. Veriler İleri X² analizi ile de test edildiğinde farklılığın Grup 1' den kaynaklandığı, bu grupta (Tenoksikam grubu) en fazla ek ağrı giderici ihtiyacı duyulduğu belirlendi. Grup 2 ile Grup 3 arasında ise anlamlı fark saptanmadı (MTK grubu ile Tenoksikam+ MTK grubu). Bu MTK' nin RK' da ağrıyı azaltıcı yönde etkisi olduğunu desteklemektedir. Bulguların RK tedavisinde etkinliği kanıtlanan NSAİİ grubuna kıyasla MTK' nin daha yararlı olduğunu desteklemesi, ortaya çıkan sonucun önemini ortaya koymaktadır. NSAİİ ile MTK birlikteliğinde ek ağrı giderici ihtiyacı duyan hasta sayısının en az olması ise tedavide ikili kullanımın alternatif olabileceğini göstermektedir.

Bizim çalışmamız gibi pek çok çalışmada da üriner sistem üzerine MTK' nin etki mekanizması net açıklanamamakla birlikte bu konuda bazı teoriler öne

sürülmüştür. Bunlar; 1- direkt düz kas üzerine prokinetik etki, 2- dopaminerjik etki azalması, 3- kolinerjik etki artması, 4- lokal anestezi etkinlik oluşması şeklinde sıralanmaktadır (65).

Bulantı ve kusma hastalardaki en fazla huzursuzluk yaratan GİS semptomlarından. Bulantı ve kusma oluşumunda GİS ve SSS arasında karmaşık patofizyolojik bir yol vardır (76). Kusma merkezi medullada yer alır. 5 afferent yolak kusma merkezini uyarır. Bunlar; 1- KTZ, 2- GİS' deki vagal mukozal yolak, 3- Serebral korteksten gelen refleks afferent yolak, 4- Vestibüler sistemden gelen nöronal yolak, 5- Orta beyin afferentleridir. Nörotransmitterlerin katıldığı bu sistemde kolinerjik, dopaminerjik, histaminerjik ve serotoninerjik reseptörler rol oynar (77). Hikaye ve fizik muayeneye göre hasta için uygun olan santral ya da periferik reseptörler üzerinden blokaj yapan bulantı gidericinin seçilmesi gerekir (76). Literatürde daha çok MTK kullanımını ameliyat ya da kemoterapi sonrası oluşan bulantı ve kusma ile ilgili çalışmalarda yer almıştır (76-82).

Çalışmamızda kusmada anlamlı azalış saptandı. Gruplar arasında bakıldığında kullanım alanı bulantı giderilmesi ve kusma tedavisi olan MTK' nın yer aldığı 2. ve 3. gruplarda daha belirgin olarak kusma varlığında azalma belirlendi.

Bulantı düzeyinde de çalışma genelinde azalma izlendi. Gruplar arasında ileri X^2 testi yapıldığında tenoksikam grubunun (grup 1) diğer gruplardan farklılık gösterdiği ve daha fazla ek bulantı giderici ihtiyacı olduğu belirlendi. Grup 2 ve 3 arasında fark saptanmadı. Ek ağrı kesici ve bulantı giderici ihtiyacının kombine grupta daha az olması da uygun hasta grupları için ikili tedavinin bir seçenek olabileceğini desteklemektedir.

İlaç ilk uygulama sürelerine bakıldığında 0 ile 75. dk kadar geniş bir zaman dağılımı olduğu görüldü. Bu hastaların AS' e başvuru zamanındaki AS yoğunluğu ve subjektif ağrı yakınma düzeyine göre belirlenen triaj nedeni ile değişkenlik göstermiş olabilir. Ancak her 3 gruba ayrı ayrı bakıldığında ilk ilaç uygulama süresi ortalamaları arasında anlamlı fark bulunmadı. PGF2 α ile indüklenen 2- 3. trimester gebelik sonlandırılması işleminde (67) işlemde 10 dk ve laminektomi (75)' den 30. dk. önce MTK uygulanmasını belirten çalışmalar dışında uygulama süresi ve RK ile ilgili yeterli veri literatürde bulunmamıştır.

RK dışı tanı alan 19 hastanın idrar yolu enfeksiyonu tanısı aldığı ve bunların 15' inin (% 78,9) kadın olduğu bulundu. Bu durum literatür ile de uyumlu olarak değerlendirildi (12). Kadınlarda ürogenital anatomik yapı enfeksiyon riskini arttırmakta ve kişisel hijyen de bu konuda önemli rol oynamaktadır.

RK tedavisinde başarı hasta uyumu ile sağlanacaktır. Bizim çalışmamızda hastalara AS' den taburculuğu sonrasında Üroloji poliklinik kontrolü önerisinde bulunulmuştur. Ancak 1 ay sonraki dosya kayıt değerlendirmelerinde hastaların %75' inin kontrole gitmediği tespit edilmiştir. Bu akut ağrısı için hastanemiz AS' ini tercih eden hastaların elektif şartlarda başka sağlık kuruluşlarını tercih etmeleri ya da randevu sistemi nedeni ile gecikebilecek değerlendirilmelerini mecburen başka merkezlerde yaptırımlarından da kaynaklanmış olabilir. Poliklinik kontrolleri ile ürolitiazis tanısı netleşen 41 hastanın 29' unun (% 70,7) literatürle uyumlu olarak erkek olduğu saptandı (6,8).

Çalışmamızda kullanılan ve RK' da ağrı giderici olarak kullanılan ilaçlara bakıldığında bedel etkinlik açısından da MTK' in avantaj sağladığı saptanmıştır (Tenoksikam 20 mg/1 flakon:1,39 TL, Petidin 100 mg/ 2mL 5 ampul: 5,62 TL, Metoklopramid 20 mg/ 2 mL 5 ampul: 4,00 TL) (83).

6. SONUÇ

RK tanısı kliniğe dayanır. AS' e kolik tip ağrı ile başvuran hastada hikaye ve detaylı fizik muayenenin ardından öncelik etkin ağrı kontrolüdür. AS' e çok ağrılı ve huzursuz halde gelen RK hastalarının konforu sağlandıktan sonra uygun tetkikler ile tanı netleştirilmelidir.

RK' da ağrı için opioid analjezikler ve NSAİİ grubu ilaçlar yan etki ve avantajları dikkate alınarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Bizim çalışmamız ile RK tedavisinde NSAİİ grubu kadar etkin olduğu görülen MTK' nın kullanımının hem bulantı hem de ağrı giderilmesi açısından ikili avantaj sağlayacağı da gösterilmiştir. Özellikle bulantı ve kusma varlığı ya da kabul gören RK medikal tedavi basamaklarının kontrendike olduğu durumlarda MTK alternatif olarak kullanılabilir. MTK bedel etkinlik ve düşük yan etki oluşumu nedeni ile de RK' da önemli bir alternatif olarak değerlendirilebilir. Bir arada kullanımda ise diğer ağrı kesicilerin dozunda ve dolayısı ile yan etki oluşumunda azalma yönünde yarar sağlayacaktır. Bu nedenle de diğer ajanlarla birlikte kullanılabilir.

RK' da uzun süreli tedavi şansı, hasta uyumunda yaşanan sorun nedeni ile azalmaktadır. Ancak AS' de akut RK atağının tedavisinde avantajları nedeni ile MTK uygun seçenek olabilir. MTK' nın RK' daki etkinlik derecesi ve etki mekanizması için daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.1. Kısıtlılıklar

Çalışmanın bazı kısıtlılıklarından bahsetmek gerekir. RK akut ağrısının tedavisinde kabul gören opioidlerin uygulandığı bir grup çalışmaya eklenebilirdi. Çalışma AS' de ilaç uygulanmasından sonraki ilk 30 dk' lık sürede değerlendirildi. Bu sürenin sonrasında ağrı, bulantı ve kusma değerlendirmesi detaylandırılmadı.

RK ve MTK ile ilgili olgu sayısı fazla ilk klinik değerlendirme olan çalışmamızın gücü 80 olarak belirlendi ve çalışmanın yapıldığı merkezin ortalama hasta sayısı dikkate alındığında dahil edilen olgu sayısı toplam 240 olarak öngörüldü. Çalışma daha fazla olgudan oluşturulabilir, böylece sonuçların güvenilirliği daha da artırılmış olabilirdi. RK' da tanı için altın standart kontrastsız BT (kanıt düzeyi 1) olarak belirtilmiştir (28). Ancak çalışma sürecinde AS şartlarında ve klinik değerlendirmeler sonucunda her hasta BT ile değerlendirilmedi. Tanıda standardın

sağlanması amacı ile BT' nin kullanıldığı çalışmaların yapılması yararlı olacaktır. Çalışmada tanıların netleştirilmesi için Üroloji polikliniğine yönlendirilen hastaların uyum oranının düşük olması (%24,6) da çalışmanın kısıtlılıkları arasında sayılabilir.

KAYNAKLAR

1. Müslümanoğlu AY, Tepeler A. Renal kolik, tanı ve tedavisi. *Marmara Medical Journal*. 2008;21(2):187-92.
2. Koçak İ. Kolik renal ve akut obstrüksiyonlar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*. 2007;3(20):3-8.
3. Stewart A, Joyce A. Modern management of renal colic. *Trends in Urology Gynecology & Sexual Health*. May/June 2008. http://www.tugsh.com/details/journalArticle/121208/modern_management_of_renal_colic [22/05/2008].
4. Esquena S, Rodriquez M, Sanchez-Martin FM, Rousand Baron F, Marchand F, Villavicencio Mavrich H. Renal colic: Literature review and scientific evidence. *Actas Urol Esp*. 2006;30(3):268-80.
5. Shokeir AA. Renal colic: new concepts related to pathophysiology, diagnosis and treatment. *Current Opinion in Urology*. 2002;12:263-9.
6. Fetter TL, Zimskind PD. Statistical analysis of patient with urinary calculi. *JAMA*. 1961;186:21.
7. Parmar MS. Kidney stones. Clinical review. *BMJ*. 2004;328:1420-4
8. Engineer R, Peacock WF; Urologic stone disease. In: Tintinalli JE, Kelen GD, Stapczynski JS, editors. *Emergency medicine: a comprehensive study guide*. 6th ed. New York: McGraw- Hill; 2004.p.620-5.
9. Ljunghal S, Danielson BG, Fellstrom B, Holmgrn K, Johansson G, Wikstom B. Family history of renal stones in recurrent stone patients. *Br. J. Urol*. 1985;57(4):370-4.
10. Boari B, Manfredini R. Circadiyen rhythm and renal colic. *Recenti Prog. Med*. 2003;94(5):191-3.
11. Al-Hadramy MS. Saesonal variations of urinary stone colic in Arabia. *J Pak. Med. Assoc*. 1997;47:281-4.

12. Chauhan V, Eskin B, Allegra JR, Cochrane DG. Effect of season, age and gender on renal colic incidence. *Am j Emerg Med.* 2004;22(7):560-63.
13. Bihl G, Mayers A. Recurrent stone disease: advances in patogenesis and clinical management. *Lancet* 2001;358:651-6.
14. Moody TE, Vaughan ED Jr, Gillenwater JY. Relationship between renal blood flow and ureteral pressure during 18 hours of total ureteral occlusion. *Invest Urol.* 1975;13:246-51.
15. Vaughan ED Jr, Gillenwater JY. Recovery following complete chronic unilateral ureteral occlusion: funjional, radiographic and pathologic alterations. *J. Urol.* 1971;106(1):27-35.
16. Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. Clinical review. *BMJ.* 2007;334:468-72
17. 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
18. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RL, Lingeman JE, et al. Ureteral stones clinical guidelines panel summary report on the management of ureteral calculi. *J. Urol.* 1997;158:1915-21
19. Kiel DP, Moskowitz MA. The urinalysis: a critical appraisal. *Med. Clin. North Am.* 1987;71(4):607-24.
20. Hamm M, Wowroschek F, Weckermann D, et al. Unenhanced helical computed tomography in the evaluation of acute flank pain. *Eur. Urol.* 2001;39:460-5
21. Patlas M, Farkas A, Fisher D, et al. Ultrasound vs CT for the dedection of ureteric stones in patients with renak colic. *Br. J. Radiol.* 2001;74:901-4
22. Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. Conventional and alternative methods for providing analgesia in renal colic. *BJU International* 2005;95:297-300
23. Worster AS, Richards CG. Fluids and diuretics for acute uretric colic. *Cochrane database of systematic reviews* 2005. Issue 3. Art. No: CD004926. DOI:10.1002/14651858.CD004926.pub2.
24. Kayaalp SO. *Tibbi farmakoloji.* 10. baskı. Ankara: Hacettepe-Taş; 2002

25. Kekeç Z, Yılmaz U, Sözüer E. The effectiveness of tenoxicam vs isosorbide dinitrate plus tenoxicam in the treatment of acute renal colic. *BJU International* 2000;85:783-85.
26. ACCF/ACG/AHA 2008 Expert Consensus Document on Reducing the Gastrointestinal Risks of Antiplatelet Therapy and NSAID Use: A Report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents. *Circulation* 2008;118:1894-1909
27. Tiselius HG, Ackerman D, Alken P, et al. EAU Guidelines on urolithiasis. 2007;22-23.
28. European Association of Urology Guidelines on urolithiasis. 2008.<http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines>.
29. Tenoxicam- compound summary. Drug and chemical information. <http://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov> [27/06/2001].
30. Curry C, Kelly AM. Intravenous tenoxicam for treatment of renal colic. *NZ. Med. J.* 1995;108:229-30.
31. Holdgate A, Oh C. Is there a role for antimuscarinics in renal colic ? A randomised controlled trial. *J. Urol.* 2005;174:572-5.
32. Parsons JK, Hergan LA, Sakamoto K, et al. Efficacy of alfa- blockers for the treatment of ureteral stones. *J. Urol.* 2007;177:983-7.
33. Caravati EM, Runge JW, Bossart PJ, Martinez JC, Hartsell SC, Williamson SG. Nifedipine for the relief of renal colic: a double blind, placebo- controlled clinical trial. *Ann Emerg. Med.* 1989;18:352-4.
34. Hadenbro JL, Olsson AM. Metoclopramide and ureteric colic. *Acta Chir Scand* 1988;154:439-440
35. Müller TF, Nash O, Svare E, Jensen A, Glyngdal P. Metoklopramid (Primperan®) in the treatment of ureterolithiasis. *Urol. Int.* 1990;45:112-3.
36. Ergene U, Pekdemir M, Canda E, Kirkalı Z, Fowler J, Coskun F. Ondansetron versus diclofenac sodium in the treatment of acute ureteral colic: a double blind controlled trial. *International Urology and Nephrology.* 2001;33:315-9.

37. Akıncı M, Esen T, Tellaloğlu S. Urinary stone disease in Turkey: an updated epidemiological study. *Eur. Urol.* 1991;20:200-3.
38. Larkin GL, Peacock WF, Pearl SM, et al. Efficacy of detorolac tromethamine versus meperidine in the ED treatment of acute renal colic. *Am. J. Emerg. Med.* 1999;17:6.
39. Brater DC. Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on renal function: focus on cyclooxygenase 2-selective inhibition. *Am.J.Med.* 1999;107:65-70.
40. Gulmi FA, Felsen D, Vaughan ED: Pathophysiology of urinary tract obstruction. In: Walsh P, Retik AB, Vaughan ED, Wein A, editors. *Campbell's Urology*. 7th ed. Pennsylvania: WB. Saunders Company;1998.p.342-85.
41. Laerum E, Ommudsen OE, Gronseth JE, et al. Intramuscular diclofenac in the treatment of acute renal colic. *Eur Urol.* 1996; 30:358-62.
42. Laerum E, Ommudsen OE, Gronseth JE, et al. Oral diclofenac in the prophylactic treatment of recurrent renal colic. *Eur Urol.* 1995;28:108-11.
43. Nissen I, Birke H, Olsen JB, et al. Treatment of ureteric colic: intravenous versus rectal administration of indomethacin. *Br J Urol.* 1990;65:576-9.
44. Supervia A, Pedro- Bodet J, Nogues X, et al. Piroxicam fast-dissolving dosage form vs. diclofenac sodium in the treatment of acute renal colic: a double- blind controlled trial. *Br J Urol.* 1998;81:27-30.
45. 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.* 2004;328:1401
46. Lehtonen T, Kellokumpu I, Permi J, Sarsila O. Intravenous indomethacin in the treatment of ureteric colic. A clinical multicentre study with pethidine and metamizol as the control preparations. *Ann Clin Res.* 1983;15:197-9.
47. Jonsson PE, Olsson AM, Petersson BA, Johansson K. Intravenous indomethacin and oxycodone-papaverine in the treatment of acute renal colic. A double-blind study. *BJU Int.* 1987;59:396-400.

48. 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.
49. Cordell WH, Wright SW, Wolfson AB, Timerding BL, Maneatis TJ, Lewis RH, et al. Comparison of intravenous ketorolac, meperidine, and both (balanced analgesia) for renal colic. *Ann Emerg Med.* 1996;28:151-8.
50. 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(2):173-81.
51. al-Waili NS, Saloom KY. Intravenous tenoksikam to treat acute renal colic: comparison with buscopan compositum. *J Pakistan Med Assoc.* 1998;48(12):370-2.
52. Cervenakov I, Fillo J, Mardiak J, Kopečný M, Smirala J, et al. Speedy elimination of ureterolithiasis in lower part of ureters with the alpha 1-blocker C Tamsulosin. *International Urology and Nephrology.* 2002;34:25-9.
53. Resim S, Ekerbicer H, Ciftci A. Effect of tamsulosin on the number and intensity of ureteral colic in patients with lower ureteral calculus. *International Journal of Urology.* 2005;12:615-20.
54. De Sio M, Autorino R, Di Lorenzo G, Damiano R, Giordano D, et al. Medical expulsive treatment of distal-ureteral stones using tamsulosin: a single-center experience. *Journal of Endourology.* 2006;20 (1):12-6.
55. Lopes T, Dias JS, Marcelino J, Varela J, Ribeiro S, Dias J. An assessment of the clinical efficacy of intranasal desmopressin spray in the treatment of renal colic. *BJU Int.* 2001;87(4):322-5.
56. Constantinides C, Kapralos V, Manousakas T, Mitropoulos D, Alamanis C, Dimopoulos C. Management of renal colic with intranasal desmopressin spray. *Acta Urol Belg.* 1998;66(4):1-3.
57. Davenport K, Timoney AG, Keeley FX. A comparative in vitro study to determine the beneficial effect of calcium-channel and alpha 1-adrenoceptor antagonism on human ureteric activity *BJU International.* 2006;98(3):651-5.

58. Dellabella M, Milanese G. Randomised trial of the efficacy of tamsulosin, nifedipine and phloroglucinol in medical expulsive therapy for distal ureteral calculi *Journal of Urology*. 2005; 174(1):167-72.
59. Porpiglia F, Destefanis P, Fiori C, Fontana D. Effectiveness of nifedipine and deflazacort in the management of distal ureter stones. *Urology*. 2000;56(4):579-82.
60. Cooper JT, Stack GM, Cooper TP. Intensive medical management of ureteral calculi. *Urology*. 2000; 56(4):575-8.
61. Porpiglia F, Ghignone G, Fiori C. Nifedipine versus tamsulosin for the management of lower ureteral stones. *Journal of Urology*. 2004;172:568-571.
62. Singh A, Alter HJ, Littlepage A. A systematic review of medical therapy to facilitate passage of ureteral calculi. *Annals of Emergency Medicine*. 2007;50(5):552-63.
63. Hollingsworth JM, Rogers MAM, Kaufman SR. Medical therapy to facilitate urinary stone passage: a meta-analysis. *Lancet*. 2006;368: 1171-9
64. Schelin S. Observations on the effect of metoclopramide (primperan ®) on the human ureter. *Scand J Urol Nephrol*. 1979;13:79-82
65. Berman DJ, Firlit CF. Effect of metoclopramide on ureteral motility. *Urology*. 1984;23(2):150-6
66. Ramaswamy S, Bapna JS. Analgesic effect of metoclopramide and its mechanism. *Life Sciences*. 1986;38:1289-92.
67. Rosenblatt WH, Cioffi AM, Sinatra R, Saberski LR, Silverman DG. Metoclopramide: an analgesic adjunct of patient-controlled analgesia. *Anesth Analg*. 1991;73:553-5.
68. Ganta R, Fee JPH. Pain on injection of propofol: comparison of lignocaine with metoclopramide. *British Journal of Anaesthesia*. 1992;69:316-7.
69. Fujii Y, Uemura A. Effect of metoclopramide on pain on injection of propofol. *Anesth Intensive Care*. 2004;32:653-6.
70. Kandler D, Lisander B. Analgesic action of metoclopramide in prosthetic hip surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1993;37:49-53.

71. Ceyhan A, Ustun H, Altunatmaz K, Ide T, Unal N. Is metoclopramide an alternative to tramadol in management of post-operative pain ? An experimental study. *J Vet Med. A.* 2005;52:249-53.
72. Danzer BI, Birnbach DJ, Stain DJ, Kuroda MM, Thys D. Does metoclopramide supplement postoperative analgesia using patient- controlled analgesia with morphine in patients undergoing elective cesarean delivery ? *Regional Anesthesia.* 1997;22(5):424-7.
73. Vella FD, Houlton P, Reynolds F. Comparison of the antiemetics metoclopramide and promethazine in labour. *Br J Anesth.* 1995;290:1173-5.
74. Colman I, Brown MD, Ines GD, et al. Parenteral metoclopramide for acute migraine: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ.* 2004;11:1369-73.
75. Derbent A, Uyar M, Demirag K, Uyer M, Kurtoğlu E, Goktay A. Can antiemetics really relieve pain ? *Advances in therapy®.* 2005;22(4):307-12.
76. Bausewein C. Treatment of nausea and vomiting in palliative medicine. *Z Arzti Fortbild Qualitätssich.* 2000;94(7):569-73.
77. McCracken G, Houston P, Lefebvre G. Guideline for the management of postoperative nausea and vomiting. SOGC clinical practice guideline. *JOGC Juillet.* 2008: 209;600-7.
78. Roila F, Palladino MA, Ciccarese G, Basurto C. Recent improvements in antiemetic therapy. *Tumori.* 1997;83(2):3-14.
79. Herrstedt J. Antiemetics: an update and the MASCC guidelines applied in clinical practice. *Nat Clin Pract Oncol.* 2008;5(1):32-43.
80. Glare P, Pereira G, Kristianson LJ, Stockler M, Tattersall M. Systematic review of the efficacy of antiemetics in the treatment of nausea in patients with far-advanced cancer. *Support Care Cancer.* 2004;12(6):432-40.
81. Sandhu T, Tanvacharaphan P, Chenjongkolkul V. Ondansetron versus metoclopramide in prophylaxis of nausea and vomiting for laparoscopic cholecystectomy: a prospective double- blind randomized study. *Asian Journal of surgery.* 2008;31(2):50-4.

82. Parker JN, Parker PM. Studies on Metoclopramide. In: Parker JN, Parker PM, editors. Metoclopramide, a medical dictionary, bibliography and annotated research guide to internet references. San Diego: ICON Health Publications;2004.p.3-53.

83. T.C. Sosyal Güvenlik Kurumu ilaç fiyat listesi. www.sgk.gov.tr/wps/portal/ESGK/Eeczane [23.10.2009].

EKLER

EK 1: RK' da acil müdahale gereklilikleri (16)

- 1- İdrar yolu tıkanıklığı ile birlikte enfeksiyon olması
- 2- Ürosepsis
- 3- Kontrol edilemeyen ağrı, kusma ya da her ikisinin varlığı
- 4- Akut renal yetmezlik olasılığı
- 5- Tek ya da nakil böbrekte tıkanıklık
- 6- Çift taraflı taşla bağlı tıkanıklık

EK 2: Kanıt düzeyi

Bu konuda pek çok sınıflama mevcut. Ancak en kapsamlı ve en yakın tarihli olmasından dolayı *Oxford Centre for Evidence-based Medicine* 'den yararlanıldı (www.cebm.net) [14.10.2009] .

Seviye	Tedavi/ Korunma, Etiyoloji / Zarar	Prognoz	Teşhis	Ayrıci Tanı/ Semptom prevalans çalışması	Ekonomik ve karar analizleri
1a	RCT'lerin SR'ı (Homojenlik* ile)	Başlangıç kohort çalışmalarının SR'ı (Homojenlik* ile); CDR† farklı popülasyonlarda doğrulanmıştır.	Seviye 1 tanısal çalışmaların SR'ı (Homojenlik* ile); Farklı klinik merkezlerden 1b çalışmalarını ile CDR†	Muhtemel kohort çalışmalarının SR'ı (Homojenlik* ile)	Seviye 1 ekonomik çalışmalarının SR'ı (Homojenlik* ile)
1b	Bireysel RCT (Dar Güvenirlilik aralığı ile‡)	Bireysel başlangıç kohort çalışması ile > 80% takip; tek bir popülasyonda doğrulanmış CDR†	İyi††† referans standartları ile kohort çalışmasını doğrulama**; veya bir klinik merkezde test edilmiş CDR†	İyi takip**** ile birlikte prospektif kohort çalışma.	Klinik olarak akla yatkın olan giderler ve alternatiflere dayalı analizler; delilin sistematik değerlendirme(ler)i; ve çok yönlü duyarlılık analizleri de dahil.
1c	Hepsi veya hiç biri§	Hepsi veya hiçbir vaka dizisi	Mutlak SpPins ve SnNouts††	Hepsi veya hiçbir vaka dizisi	Mutlak en iyi değer veya en kötü değer analizleri ††††
2a	Kohort çalışmalarının SR'ı (Homojenlik* ile)	Retrospektif kohort çalışmalar veya RCT'de tedavi edilmeyen kontrol gruplarının SR'ı (Homojenlik* ile)	Seviye >2 tanısal çalışmaların SR'ı (Homojenlik* ile)	2b ve daha iyi çalışmaların SR'ı (Homojenlik* ile)	Seviye >2 ekonomik çalışmaların SR'ı (Homojenlik* ile)

EK 2: Kanıt düzeyi (devam)

2b	Bireysel kohort çalışma (düşük kalite RCT de dahil; örneğin, <80% takip)	Retrospektif kohort çalışma veya bir RCT'de tedavi edilmeyen kontrol hastalarının takibi; CDR [†] 'nin derivasyonu veya sadece bölünmüş örnekle §§§ doğrulanmış.	İyi ^{†††} referans standartlarıyla açıklayıcı** kohort çalışması; derivasyon sonrası veya sadece bölünmüş örnek§§§ veya veritabanıyla doğrulanmış CDR [†]	Retrospektif kohort çalışma veya zayıf takip	Klinik olarak duyarlı maliyet veya alternatiflere dayalı analizler; delilin sınırlı değerlendirme(ler)i, veya tekli çalışmalar ve çok yönlü duyarlılık analizleri de dahil.
2c	"Sonuçlar" araştırması; Ekolojik çalışmalar	"Sonuçlar" araştırması		Ekolojik çalışmalar	Denetim veya sonuçlar araştırması
3a	Vaka kontrolü çalışmalarının SR'ı (Homojenlik* ile)		3b ve daha iyi çalışmaların SR'ı (Homojenlik* ile)	3b ve daha iyi çalışmaların SR'ı (Homojenlik* ile)	3b ve daha iyi çalışmaların SR'ı (Homojenlik* ile)
3b	Bireysel vaka-kontrol çalışması		Ardışık olmayan çalışma veya tutarlı bir şekilde uygulanan referans standartları olmadan	Ardışık olmayan çalışma veya çok sınırlı popülasyon	Sınırlı alternatif veya giderlere, verinin zayıf nitelikli değerlendirmesine dayalı analiz, fakat klinik olarak duyarlı varyasyonları kapsayan sensitivite analizlerini içererek.
4	Vaka dizisi (ve zayıf kalite kohort ve vaka kontrol çalışmaları§§)	Vaka dizisi (ve zayıf kalite prognostik kohort çalışmaları***)	Vaka-kontrol çalışma, zayıf veya bağımsız olmayan referans standardı.	Vaka dizisi veya yürürlükten kalkmış referans standardı	Sensitivite analizi olmayan analizler.
5	Açık kritik değerlendirme içermeyen veya fizyoloji, banko araştırması veya "ilk prensiplere" dayanan uzman görüşü.	Açık kritik değerlendirme içermeyen veya fizyoloji, banko araştırması veya "ilk prensiplere" dayanan uzman görüşü.	Açık kritik değerlendirme içermeyen veya fizyoloji, banko araştırması veya "ilk prensiplere" dayanan uzman görüşü.	Açık kritik değerlendirme içermeyen veya fizyoloji, banko araştırması veya "ilk prensiplere" dayanan uzman görüşü.	Açık kritik değerlendirme içermeyen veya fizyoloji, banko araştırması veya "ilk prensiplere" dayanan uzman görüşü.

Kasım 1998'den günümüze Bob Phillips, Chris Ball, Dave Sackett, Doug Badenoch, Sharon Straus, Brian Haynes, Martin Dawes tarafından oluşturulmuştur. Jeremy Howick tarafından Mart 2009'da güncellenmiştir.

EK 2: Kanıt düzeyi (devam)

*	Homojenlikten kastımız bireysel çalışmalar arasında sonuçların yön ve derecelerindeki huzursuz edici çeşitliliklerden (heterojenlik) bağımsız olan sistematik bir değerlendirmedir. İstatistiksel olarak önemi olan heterojenliği olan bütün sistematik değerlendirmelerin hepsi kaygı verici olmak zorunda değildir ve bütün kaygı verici heterojenlikler istatistiksel olarak önemli olmayabilir. Yukarıda belirtildiği gibi kaygı verici heterojenlikler gösteren çalışmalar belirlenmiş seviyelerinin sonunda bir "-" ile etiketlenmelidir.
†	Klinik Karar Kuralı (CDR). (Bunlar prognostik bir tahmine veya diyagnostik bir kategoriye götüren algoritmalar veya puanlama sistemleridir.)
‡	Deneme veya geniş güvenilirlik aralığı olan diğer çalışmaları anlama, derecelendirme ve kullanma yollarına dair tavsiyeler; ya geniş güvenilirlik aralığı olan tek bir sonuç ya da heterojenliği olan zahmetli olan sistematik değerlendirme.
§	Değerlendirilen parametre yok iken tüm hastalar ölürken varken bazıları için yararlı sonuçlar oluşturur, ya da yok iken bazı hastalar ölür iken var iken ölüm sonucu yok
§§	Zayıf kalite kohort çalışmasıyla kastımız karşılaştırma gruplarını açık bir şekilde tanımlamakta başarısız olan ve/veya aynı (tercihen kör), objektif yolda hem ekspozite hem de ekspozite olmayan bireylerde sonuçları ölçmekte başarısız olan ve/veya bilinen karışıklıkları tanımlamada ve uygun bir şekilde kontrol etmede başarısız olan ve/veya hastaların uzun ve tam takibi yeterli bir şekilde yerine getirmekte başarısız olan çalışmadır
§§§	Bölünmüş örnek validasyonu tek bir dilimde bütün bilgilerin toplanmasıyla, sonra yapay olarak "derivasyon" ve "validasyon" örneklerine ayrılarak gerçekleştirilir.
††	"Mutlak SpPin" spesifitesi çok yüksek olan diyagnostik bir bulgudur ki pozitif bir sonuç tanıyı doğrular. "Mutlak SnNout" sensitivitesi çok yüksek olan bir diyagnostik bulgudur ki negatif bir sonuç tanıyı hükümsüz kılar.
‡‡	İyi, daha iyi, kötü ve daha kötü klinik riskleri ve faydaları açısından tedaviler arası karşılaştırmalara gönderme yapar.
†††	İyi referans standartları testin bağımsızlığıdır ve kör veya bütün hastalara objektif olarak uygulanır. Zayıf referans standartları gelişigüzel uygulanır, fakat hala testin bağımsızdır. Bağımsız olmayan referans standardı ("test" in "referans" in içine dahil edildiği veya "deney" in "referans" ı etkilediği yer) bir seviye 4 çalışması anlamına gelir.
††††	En iyi değer tedavileri aynı veya azaltılmış maliyette açık bir şekilde aynı derecede iyi fakat daha ucuzdur. En kötü değer tedavileri aynı derecede iyi ve daha pahalı veya daha kötü ve eşir veya daha pahalı.
**	Doğrulama çalışmaları önceki delillere dayanarak spesifik bir tanısal testin kalitesini test eder. Açıklayıcı çalışma hangi faktörlerin önemli olduğunu bulmak için bilgi toplar ve veriyi araştırır (örneğin regresyon analizi kullanmak).
***	Zayıf kalite prognostik kohort çalışmasıyla hedef sonuca çoktan ulaşmış hastaların lehine örneklemenin yanlış yapıldığı çalışma veya sonuçların hesaplamaları çalışma hastalarının %80'den daha azında başarıyla gerçekleştirildiği veya kör ve objektif olmayan bir yolda sonuçların belirlendiği veya kafa karıştırıcı faktörler için düzeltmenin yapılmadığı çalışmalardan söz edilmektedir.
****	Bir ayırıcı tanı çalışmasında iyi takip alternatif tanılarının ortaya çıkması için yeterli zamanla birlikte (mesela akut için 1-6 ay arası, kronik için 1-5 yıl.) >80%'dir.

EK 2: Kanıt düzeyi (devam)

Tavsiye Dereceleri

A	Tutarlı seviye 1 çalışmaları
B	Tutarlı seviye 2 ya da 3 çalışmaları veya seviye 1 çalışmalara dayanan çıkarım
C	Seviye 4 çalışmaları veya seviye 2 veya 3 çalışmalara dayanan çıkarım
D	Seviye 5 delil veya herhangi bir seviyede sorunlu bir şekilde çelişkili veya neticesiz çalışmalar

EK 3: Hasta bilgilendirme formu

HASTA BİLGİLENDİRME FORMU

Bu klinik çalışmanın amacı Metoklopramid' in (AS' ye başvuran) renal kolikli hastalarda bulantı, kusma ve ağrı semptomlarını gidermeye yönelik klinik etkinliğinin prospektif, randomize, kontrollü çalışma ile değerlendirmektir.

Yakınmaların giderilmesinin yanında, bu maddelerle bazı istenmeyen etkiler oluşması da söz konusudur. Bunlar; hipotansiyon, epigastrik ağrı, bulantı, kusma, akatizi. Yan etkiler doktorunuz tarafından sürekli takip edilecek ve gerektiğinde tedavi kesilecektir.

Fakülte Etik Kurulu bu çalışmanın Helsinki Deklarasyonu'nda belirtilen maddelere göre, ahlaki, vicdani ve tıbbi kurallara uygun olduğunu onaylamıştır.

Çalışma öncesinde bu ilaçlarla ilgili tedaviyi istediğinize dair bir evrak imzalamanız gerekmektedir.

Bu çalışmaya katılmakta özgürsünüz. Başlangıçta kabul edip daha sonra fikir değiştirip, hiçbir gerekçe göstermeden çalışmadan ayrılabilirsiniz. Bu durumda sizinle ilgili tıbbi özende bir değişiklik olmayacaktır.

HASTA RIZA FORMU

Aşağıda imzası bulunan ben, ile yapılması planlanan, klinik-farmakolojik çalışma hakkında,

Dr.....' dan tam olarak bilgi aldığımı beyan ederim. Bu maddenin etki açısından Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO'nun) kurallarına uygun olarak incelendiğini ve planlanan dozda insanlara verilmesinin sakıncalı olmayacağı bana anlatıldı. Ayrıca bana, bu çalışmanın tıbbi olarak geçerli olduğu ve en son bilimsel yöntemlere uygun olarak yapılacağı bildirildi.

Bunun, açık bir çalışma olduğu bana anlatıldı.

Beni muayene eden doktora, daha önceki ve şu anki tüm hastalıklarımı ve şu anda kullandığım tüm ilaçlarımı bildirdiğimi teyit ederim. Son dört haftada, ilaçlarla ilgili bir çalışmada yer almadım.

Aşağıda imzası bulunan doktordan bu bilgileri aldıktan sonra ben, yapılması planlanan çalışmanın yapısı, özelliklerini ve sonuçlarını (muhtemel geçici yan etkiler de dahil) anlıyorum. Bana verilen bu bilgiler temelinde, istediğim herhangi bir zaman, hiçbir sakınca olmadan, çalışmadan çekilebileceğimi teyit ediyorum.

Hasta No :

Hastanın Adı, Soyadı :

Hastanın Doğum Tarihi (Gün/Ay/Yıl) :/...../.....

Tarih :/...../.....

Hastanın İmzası :

Doktorun İmzası :

EK 5: Visuel Analog Scale (VAS)

Visuel Analog Scale (VAS¹)



Ağrı / Bulantı Yok Ağrı/ Bulantının En Őiddetli Hali

VAS¹: 100 mm olması önerilir.

**Acil Servis' e Başvuran Renal Kolikli Hastalarda Metoklopramid' in
Klinik Etkinliğinin Değerlendirilmesi**

Çalışma Dışı Bırakılma Kriterleri:

1. < 18 ya da > 65 yaşında olma,
2. Kolik tipte yan ağrısı tariflememe,
3. Kullanılacak ajanlara alerjisi olma,
4. Peptik ülser ya da gastrointestinal kanaması bulunma,
5. Tek böbreği olma durumu,
6. Bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu olma,
7. Gebe ya da emzikli olma,

Form No:

Hasta imza:

Hasta Dosya No:

Hasta Adı- Soyadı:

Hasta Yaşı:

Hasta Cinsiyeti:

Uygulayıcı Hekim: ATA:..... Rotasyonel hekim:.....

Uygulayıcı Hemşire:

Tarih:

Saat:

0.Dakika

Saat:

Kusma: Evet Hayır

Bulantı: _____

Bulantı Yok

Bulantı Düzeyi En Fazla

Ağrı: _____

Ağrı Yok

Ağrı Düzeyi En Fazla

İlaç uygulanması;

10.Dakika

Saat:

Kusma: Evet Hayır

Bulantı: _____

Bulantı Yok

Bulantı Düzeyi En Fazla

Ağrı: _____

Ağrı Yok

Ağrı Düzeyi En Fazla

20.Dakika	Saat:
Kusma:	Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>
Bulanti:	<input type="checkbox"/> Bulantı Yok <input type="checkbox"/> Bulantı Düzeyi En Fazla
Ağrı:	<input type="checkbox"/> Ağrı Yok <input type="checkbox"/> Ağrı Düzeyi En Fazla

30.Dakika	Saat:
Kusma:	Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/>
Bulanti:	<input type="checkbox"/> Bulantı Yok <input type="checkbox"/> Bulantı Düzeyi En Fazla
Ağrı:	<input type="checkbox"/> Ağrı Yok <input type="checkbox"/> Ağrı Düzeyi En Fazla

30. Dakika sonrası;

- Hastanın ek tedavi gereksinimi yok.
 Devam eden ağrı nedeni ile.....verildi.
 Devam eden ağrı ve bulantı nedeni ile.....verildi.
 Devam eden bulantı nedeni ileverildi.

Not: 30. Dakika sonunda :

- 1- Bulantı devam ediyorsa, giderilmesinde Metokloropramid kullanılmayacak.
Bulantı için; **8 mg Ondansetron IV** ya da **3 mg Granisetron IV** kullanılacak.
(Hastane eczanesinde bulunmasına göre; Zofir 8 mg, Zofran 8 mg, Zoltem 8 mg, Kytril 3 mg.)
- 2- Ağrı devam ediyorsa, giderilmesinde NSAII kullanılmayacak.
Ağrı için; hastaların vital bulgularının uygunluğuna göre **1 mg/ kg Meperidin IV** titre edilerek
(Dolantin, 3- 4 eş doza bölünerek, 10- 15 dakika aralıklarla) ya da **20 mg Hyoscine-N-butyl
bromide IV** (Hastane eczanesinde bulunmasına göre; Buscopan 20 mg, Butopan 20 mg, Molit
20 mg, Spazmol 20 mg, Spazmotek 20 mg.) kullanılacak.

