

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Acil Tıp Anabilim Dalı

**ACİL SERVİSE RENAL KOLİK AĞRISI İLE
BAŞVURAN HASTALARDA
DEKSKETOPROFEN TROMETAMOL VE
TRAMADOLÜN TEK BAŞINA VE BİRLİKTE
UYGULANMASININ DOKU PERFÜZYONU
ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN END TİDAL
KARBONDİOKSİT ÖLÇÜMÜ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Arş. Gör. Dr. Gülbahar DEMİR

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Dr. Öğr. Üyesi Mevlana GÜL

ERZURUM-2025



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİ ve TEZİ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Adı, Soyadı : Gülbahar DEMİR	Sınav tarihi: 09 / 05 / 2025
Anabilim Dalı : Acil Tıp Anabilim Dalı	
Tez Danışmanı ve Atanma Tarihi: Dr. Öğr. Üyesi Mevlana GÜL. – 10.02.2022	
Tezin Konusu ve Başlığı : “Acil Servise Renal Kolik Ağrısı İle Başvuran Hastalarda Dekскетopfen Trometamol Ve Tramadolün Tek Başına Ve Birlikte Uygulanmasının Doku Perfüzyonu Üzerindeki Etkisinin End Tidal Karbondioksit Ölçümü İle Değerlendirilmesi”	
Belirlenme Tarihi : 30.10.2024	
Tezin Niteliği : ☒ Tıpta Uzmanlık Tezi ☒ Klinik Çalışmalar (X) Prospektif () Retrospektif () Kesitsel ☐ Laboratuvar Çalışmaları () Invitro (Cansız) Çalışmaları () Hayvan Çalışmaları	
Tez Sınavının Nasıl Yapıldığı: ☒ Yüz yüze katılım sağlanarak ☐ Online (Jürinin teşkil edilmesinde kurum dışından belirlenecek olan jüri üyesi, aynı il sınırları içerisinde bulunmadığından, tez sınavı dijital ortamda yapılmıştır.)	

II. KARAR
Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunma sınavının tamamlanması sonucunda adı geçen tezinin, jüri üyelerince “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak; ☒ Kabulüne
1.Tez Sınavı ☐ Reddine (Eksikliklerin tamamlanması ve gerekli düzeltmelerin yapılması için uzmanlık öğrencisine, TUEY’nin 19. Maddesinin 6. fıkrası gereğince altı aylık ek bir süre verilmesine)
2.Tez Sınavı ☐ Reddine (TUEY’nin 19. Maddesinin 7. fıkrası gereğince, uzmanlık öğrencisinin uzmanlık öğrenciliği ile ilişkisinin kesilmesine)
☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

III. AÇIKLAMALAR
Başarılı.

IV. JÜRİ ÜYELERİ				
	Unvanı Adı Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurum Bilgisi	İmza
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Zeynep ÇAKIR	Acil Tıp	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı	
Jüri Üyesi	Doç.Dr. Ali GÜR	Acil Tıp	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı	
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Mevlana GÜL	Acil Tıp	Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Ana Bilim Dalı	

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
TABLOLAR DİZİNİ	iii
ŞEKİLLER DİZİNİ	iv
GRAFİKLER DİZİNİ	v
KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TEŞEKKÜR	viii
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Üriner Sistem Anatomisi	3
2.1.1. Böbrek Anatomisi.....	3
2.1.2. Üreter Anatomisi	5
2.1.3. Mesane Anatomisi	8
2.1.4. Üretra Anatomisi	10
2.2. Üriner Fizyoloji	12
2.2.1. Böbreğin Fonksiyonları	12
2.3. Renal Kolik Hastalığı	13
2.3.1. Epidemiyoloji	13
2.3.2. Patogenez.....	14
2.3.3. Renal Kolik ve Klinik.....	16
2.3.3.1. Semptomlar.....	16
2.3.3.2. Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları	17
2.3.4. Renal Kolikte Laboratuvar Bulguları	17
2.3.5. Renal Kolikte Radyolojik Tetkikler	18
2.3.5.1. Direkt Grafler	18
2.3.5.2. Ultrasonografi	18
2.3.5.3. Bilgisayarlı Tomografi	19
2.3.5.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme	19
2.3.6. Renal Kolik Komplikasyonları	20
2.3.7. Renal Kolik Ayırıcı Tanısı	20

2.3.8. Renal Kolikte Tedavi.....	20
2.3.8.1. Renal Kolikte Ağrı ve Yönetimi.....	21
2.3.8.2. Renal Kolik Tedavisinde NSAID’ler	22
2.3.8.3. Renal Kolik Tedavisinde Opioidler	23
2.4. Deksketoprofen Trometamol.....	23
2.5. Tramadol	24
2.6. End Tidal Karbondioksit Ölçümü	25
2.6.1. End Tidal Karbondioksit Kullanım Yerleri.....	26
3. GEREÇ YÖNTEM	28
3.1. Materyal-Metot.....	28
3.2. Örneklem Büyüklüğü	31
3.3. İstatiksel Analiz Yöntemi.....	31
4. BULGULAR.....	32
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ.....	50
KAYNAKLAR	51

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Grupların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı	32
Tablo 2. Grupların doku perfüzyonunu gösteren vital bulgularının ve kan gazı değerlerinin karşılaştırılması.....	34
Tablo 3. Tedavi türlerine göre end tidal CO ₂ düzeyi farklarının karşılaştırılması	37
Tablo 4. Tedavi türlerine göre nabız ve saturasyon farklarının karşılaştırılması	37
Tablo 5. Tedavi türlerine göre tansiyon farklarının karşılaştırılması	38
Tablo 6. Tedavi türlerine göre pH, bikarbonat ve PCO ₂ farklarının karşılaştırılması	39
Tablo 7. Tedavi türlerine göre laktat ve baz açığı farklarının karşılaştırılması	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Böbreklerin anatomik yerleşimi	4
Şekil 2. Böbreğin damarsal yapısı	4
Şekil 3. Böbrek toplayıcı sistemi	5
Şekil 4. Üreterin fizyolojik darlıkları.....	6
Şekil 5. Üreterin histolojik kesiti	7
Şekil 6. Üriner sistemin sinirsel ağı	8
Şekil 7. Kadın ve erkekte mesanenin anatomik yerleşimi	9
Şekil 8. Mesane anatomisi	10
Şekil 9. Erkek üretra yapısı.....	11
Şekil 10. Üriner sistem taşları.....	14
Şekil 11. Renal kolikte ağrının yayılımı	17
Şekil 12. Direkt grafide taş görünümü.....	18
Şekil 13. Bt’de aksiyel ve koroner kesitlerde taş.....	19
Şekil 14. Kapnografi dalga formu.....	25

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen end tidal CO ₂ düzeylerinin grafiksel gösterimi	40
Grafik 2. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen nabız düzeylerinin grafiksel gösterimi	41
Grafik 3. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen sistolik tansiyon düzeylerindeki değişimin grafiksel gösterimi	41
Grafik 4. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen diastolik tansiyon düzeylerinin grafiksel gösterimi.....	42
Grafik 5. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen satürasyon düzeylerinin grafiksel gösterimi	42
Grafik 6. Farklı analjezik kullanılan grupların 0.ve 60. dakikada ölçülen pH, bikarbonat, PaCO ₂ , laktat ve baz açığı düzeylerinin bar grafiği ile gösterilmesi.....	43

KISALTMALAR DİZİNİ

ABG	: Arteriyel kan gazı
Ark.	: Arkadaşları
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
cm	: Santimetre
COX	: Siklooksijenaz
CO ₂	: Karbondioksit
CPP	: Koroner Perfüzyon Basıncı
CPR	: Kardiyopulmoner Resüsitasyon
dk	: Dakika
DKT	: Deksketoprofen Trometamol
ESWL	: Ekstrakorporal Şok Litotripsi
ETCO ₂	: End Tidal Karbondioksit
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
gr	: Gram
HCO ₃ ⁻	: Bikarbonat
kg	: Kilogram
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KVAH	: Kostovertebral açı hassasiyeti
L	: Litre
Lac.	: Laktat
MAO	: Monoaminoksidaz
MAP	: Ortalama Arter Basıncı
mg	: Miligram
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
mmHg	: Milimetre cıva
mOsm	: Miliosmol
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NSAID	: Nonsteroid inflamatuvar ilaç
ör.	: Örneğin

PCO ₂	: Parsiyel karbondioksit basıncı
PID	: Pelvik İnflamatuvar Hastalık
PNL	: Perkütan Nefrolitotomi
ROSC	: Spontan Dolaşımın Geri Dönüşü
TrHc	: Tramadol Hidroklorür
UAP	: Kararsız Anjina Pektoris
UPJ	: Üreteropelvik Bileşke
UVJ	: Üreterovezikal Bileşke
vs.	: Vesaire
µl	: Mikrolitre



TEŞEKKÜR

Varlıkları ve bana güvenleriyle her zaman minnet hissettiğim, bu uzun yolda beni sabırla beklemekten usanmayan, eğitim hayatımın başından beri başarılarıma benden çok sevinen, hayatını kendinden önce bizi büyütmeye adanmış annem ve benden daha güzel yollar dilediğim kardeşlerim Mahmut, Gülhan ve Yusuf'a;

Üniversite yıllarımın sonlarında yollarımızın kesiştiği ve sonra hiç ayrılmadığı, üniversitenin ve bu şehrin bana en güzel armağanları, bana benden çok inanıp her yere çöktüğümde beni kaldıran, varlıkları için hayata her daim teşekkür ettiğim biricik kardeşlerim Berk ORAL, Dilara EKİNCİ ve Nisa MİNDİZ ve bana aile olan ailelerine;

Önce intörnü olarak çalışıp sonra çömezi olduğum, bir abim olmamasına rağmen bana her zaman bir abi olan, ilk kıdemlim Erdem Yakup ÇİMEN'e;

Çömezliğimin başından beri çok şey öğrenip her zaman örnek aldığım, onlarla çalıştığım için kendimi çok şanslı hissettiğim biricik ablalarım Kübra TERZİOĞLU, Bahar KESKİN ÇELİK, Rabia DEĞER, Hatice Kübra TAŞÇI ve Emine ÖZDAL'a;

Güzel yerlerde olduğunu dilediğim canım kıdemlim Öznur NERGİZ AVCI'ya;

Asistanlık serüvenimde tanışıp kardeş gibi olduğum, güzel günler geçirdiğimiz ve geçireceğimizi umduğum Sümeyye GÜNDÜZ, Murat SAĞIR, Merve ve Ekrem BULUT ve Cengizhan DURMUŞ'a;

Önce intörnlerimiz sonra çalışma arkadaşlarım olarak çalışmaktan zevk duyduğum kardeşlerim Ahmet Hasan TAŞÇI, Alparslan ALTUN, Enes AKINCI, Erdem KARABULUT, Erhan ŞAHİN, Mehmet YAŞAR, Alara NERGİS ve Ali Kerim ÖZPOLAT'a, Hakan ALP'e;

Şimdiye kadar beraber çalıştığım birlikte sabahladığım bütün asistan, kıymetli intörn arkadaşlarım, hemşire ve personel ekibine;

Kliniğimizin anabilim dalı başkanı, kadın olarak hep başarılı olup özellikle biz kızlarını da her daim başarıya yönlendiren tarzı, kişiliği ve hocalığıyla örnek kıymetli hocamız Zeynep ÇAKIR’a;

Tezimin başından bitişine kadar bana destek olan, yardımlarıyla beni yönlendiren hocalığı ve güçlü kadın duruşuyla örnek hocam ve ablam Mevlana GÜL’e;

Tezime verdiği destek ve örnek hocalığıyla hocamız Ayça ÇALBAY’a;

Asistanlığım boyunca çalıştığım her zaman yanımda olan klinik hocalarımız Sultan TUNA GÜR, İbrahim ÖZLÜ, Erdal TEKİN, Ali GÜR, Fatma TORTUM ve Atıf BAYRAMOĞLU’na;

Teşekkürlerimle.

Arş. Gör. Dr. Gülbahar DEMİR

ÖZET

Acil Servise Renal Kolik Ağrısı ile Başvuran Hastalarda Deksketoprofen Trometamol ve Tramadolün Tek Başına ve Birlikte Uygulanmasının Doku Perfüzyonu Üzerindeki Etkisinin End Tidal Karbondioksit Ölçümü ile Değerlendirilmesi

Giriş: Renal kolik, acil servislerde sık karşılaşılan ve şiddetli ağrıya neden olan ürolojik acillerden biridir. Bu tablo, yalnızca ağrı kontrolü değil; aynı zamanda hemodinamik ve metabolik denge açısından da etkili yönetim gerektirir. Analjezik ajanların doku perfüzyonu üzerindeki etkilerini değerlendirmek, optimal tedavi seçimini yönlendirebilir. Bu çalışmada, farklı analjezik protokollerinin fizyolojik parametreler üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materyal Metot: Bu prospektif gözlemsel çalışmaya; Kasım 2024 ve Nisan 2025 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Acil Servisi'ne yan ağrısı ile başvurup yapılan muayene ve tetkiklerle renal kolik tanısı alan toplam 102 hasta dahil edilmiştir. Hastalar, yalnızca deksketoprofen trometamol (DKT), yalnızca opioid (Tramadol) ve kombinasyon (DKT+ Tramadol) olmak üzere 3 tedavi grubuna ayrılmıştır. Hastaların acil servis başvurularındaki demografik verileri, vital değerleri ve ETCO₂ ölçümleri bir forma kaydedilmiştir. Verilerin grup içi ve gruplar arası değerlendirilmelerinin istatistiksel analizi SSPS 25.0 programı ile yapılmış ve gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik testler kullanılmıştır.

DKT, tramadol ve DKT+tramadol verilen gruplar arasında farklı analjezik kullanımı 0., 30. ve 60. dakikalarda ölçülen ETCO₂, nabız, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon ve saturasyon düzeylerinde anlamlı bir değişiklik yapmamıştır (p=0.493, p=0.736, p=0.615, p=0.395 ve p=0.254 sırasıyla). Farklı analjezik kullanımının 0.ve 60. dakikalarda ölçülen pH, bikarbonat, PCO₂, laktat ve baz açığı üzerinde bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (; p=0.227, p=0.647, p=0.266, p=0.722 ve p=0.472 0.dk için sırasıyla; p=0.190, p=0.099, p=0.465, p=0.448 ve p=0.115 60.dk için sırasıyla). Her üç grupta da laktat düzeyleri anlamlı düzeyde düşüklük göstermekteydi (p=0.003, p=0.008, p=0.001).

Sonuç: Tedavide DKT, tramadol ve DKT+tramadol kullanımının doku perfüzyonunda ETCO₂ düzeyleri arasında anlamlı farklılık göstermediğı bulundu. Tramadolün doku perfüzyonunu ve satürasyonları kısa vadede bozmadığı belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Deksketoprofen trometamol, end tidal karbondioksit, renal kolik, tramadol



ABSTRACT

Evaluation of the Effect of Dexketoprofen Trometamol and Tramadol Alone and Together on Tissue Perfusion in Patients Presenting to the Emergency Department with Renal Colic Pain by End Tidal Carbon Dioxide Measurement

Introduction: Renal colic is one of the most common urological emergencies seen in emergency departments and causes severe pain. This condition requires effective management not only in terms of pain control but also in terms of haemodynamic and metabolic balance. Evaluation of the effects of analgesics on tissue perfusion may guide the optimal choice of treatment. In this study, we aimed to investigate the effects of different analgesic protocols on physiological parameters.

Material and Methods: In this prospective observational study, a total of 102 patients who presented to the Emergency Department of Atatürk University with flank pain between November 2024 and April 2025 and were diagnosed with renal colic after examination and investigations were included. Patients were divided into 3 treatment groups as dexketoprofen trometamol only (DKT), opioid only (Tramadol) and combination (DKT+Tramadol). Demographic data, vital signs and ETCO₂ measurements of patients in the emergency department were recorded on a form. Statistical analyses of within-group and between-group data were performed using SSPS 25.0, and parametric tests were used for between-group comparisons.

The utilisation of varying analgesics exerted no substantial influence on ETCO₂, pulse rate, systolic blood pressure, diastolic blood pressure and saturation levels measured at 0, 30 and 60 minutes between the groups administered DCT, tramadol and DCT+tramadol ($p=0.493$, $p=0.736$, $p=0.615$, $p=0.395$ and $p=0.254$, respectively). The administration of different analgesics had no effect on pH, bicarbonate, PCO₂, lactate and base deficit measured at 0 and 60 minutes ($p=0.227$, $p=0.647$, $p=0.647$, $p=0.266$, $p=0.266$, $p=0.722$ and $p=0.472$ for 0 min, $p=0.190$, $p=0.099$, $p=0.465$, $p=0.448$ and $p=0.115$ for 60 min, respectively). Levels of lactate were found to be significantly lower in all three groups ($p=0.003$, $p=0.008$, $p=0.001$).

Conclusion: The investigation revealed that the utilisation of DCT, tramadol, and DCT+tramadol did not demonstrate a substantial discrepancy in ETCO₂ levels during tissue perfusion. Tramadol was found not to compromise tissue perfusion and saturations in the short term.

Key words: Dexketoprofen trometamol, end tidal carbon dioxide, renal colic, tramadol



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Renal kolik, üreter taşlarının ani tıkanıklığı sonucu gelişen ve sıklıkla ani başlayan, şiddetli yan ağrısıyla karakterize edilen klinik bir tablodur. Acil servis başvurularında sık karşılaşılan bu durum, hem hasta konforunu bozması hem de hemodinamik ve metabolik yanıtları tetiklemesi açısından hızlı ve etkili müdahale gerektirir (1). Tedavi sürecinde en kritik basamaklardan biri, güvenli ve etkin analjezik uygulamadır. Ancak analjeziklerin yalnızca ağrıyı gidermekle sınırlı kalmayıp, aynı zamanda otonom sinir sistemi, kardiyorespiratuvar fonksiyonlar ve doku perfüzyonu üzerinde de etkili olduğu bilinmektedir (2).

Analjeziklerin doku perfüzyonuna olan etkileri, özellikle sempatik aktivitenin azalması, periferik vasküler tonusun değişmesi ve oksijen tüketim dengesinin yeniden düzenlenmesi ile ortaya çıkar. Bu nedenle ağrı tedavisinin fizyolojik etkilerinin nesnel biçimde değerlendirilebilmesi için noninvaziv ve duyarlı parametrelere ihtiyaç duyulmaktadır. End-tidal karbondioksit (ETCO₂) düzeyi, solunumsal ve dolaşımsal etkinliğin entegratif bir göstergesi olarak sıklıkla kullanılmakta olup; özellikle şok, sepsis ve kardiyopulmoner resüsitasyon gibi kritik durumlarda prognostik değer taşıdığı gösterilmiştir (3-5). Bununla birlikte, akut ağrı tablolarında ETCO₂ düzeylerinin tanı veya tedavi yanıtını değerlendirmede yeterince hassas olmadığı yönünde literatürde bazı çekinceler de mevcuttur (6).

Günümüzde renal kolik tedavisinde yaygın olarak kullanılan iki temel analjezik grubu bulunmaktadır: nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAID) ve opioidler. NSAID'ler, prostaglandin sentezini inhibe ederek hem ağrı hem de ödemi azaltırken; opioidler merkezi sinir sistemi üzerinden etkili olup özellikle şiddetli ağrılarda tercih edilmektedir. Literatürde NSAID'lerin renal kolik tedavisinde opioidlerle karşılaştırıldığında daha düşük yan etki profiline sahip olduğu, renal fonksiyonlar üzerine daha koruyucu etkiler gösterdiği ve opioid ihtiyacını azalttığı bildirilmiştir. Pathan ve ark. (2018) tarafından yapılan sistematik derlemede, NSAID'lerin renal kolikte etkili analjezi sağladığı ve opioid gereksinimini anlamlı ölçüde azalttığı vurgulanmıştır (7). Öte yandan, tramadol gibi nispeten düşük potentli opioidlerin,

solunum depresyonu ve sedasyon gibi advers etkiler açısından daha güvenli alternatifler sunduğu da bildirilmektedir (8).

Ancak tüm bu farmakolojik ajanların doku perfüzyonu ve metabolik parametreler üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak inceleyen çalışma sayısı oldukça sınırlıdır. Mevcut çalışmaların çoğu yalnızca ağrı skorlarına odaklanmakta; analjeziklerin hemodinamik, solunumsal ve metabolik etkileri sistematik olarak değerlendirilmemektedir. Bu durum, özellikle fizyolojik parametreler üzerinden tedavi yanıtının daha bütüncül bir biçimde izlenmesi gerekliliğini gündeme getirmektedir.

Bu tez çalışmasının bilimsel katkısı, farklı analjezik protokollerinin yalnızca ağrı kontrolü üzerindeki değil, aynı zamanda $ETCO_2$, vital parametreler ve kan gazı değerleri gibi doku perfüzyonuna ilişkin göstergeler üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak incelemesidir. Böylece, akut ağrılı tabloların yönetiminde analjeziye verilen fizyolojik yanıtların değerlendirilmesine dair yeni perspektifler kazandırılması hedeflenmektedir.

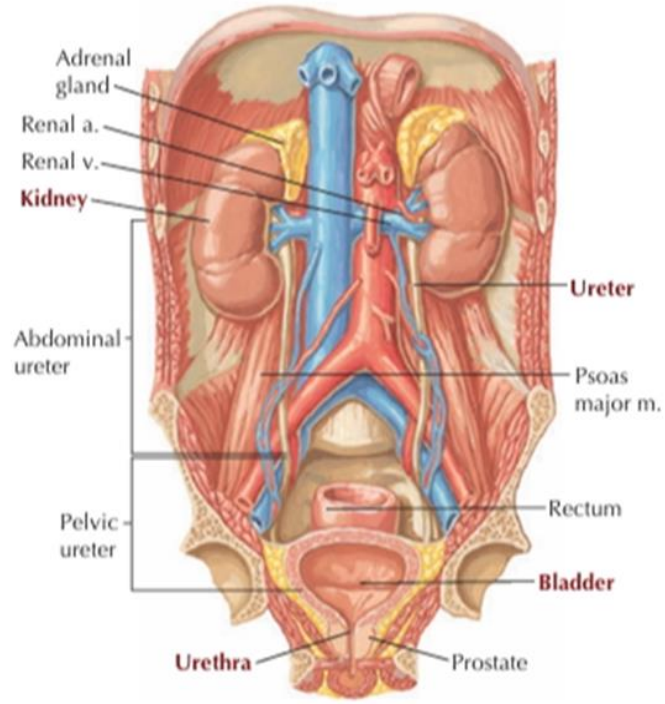
Bu çalışmanın amacı, renal kolik ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastalarda NSAID (deksketoprofen), opioid (tramadol) ve kombinasyon tedavilerinin $ETCO_2$, vital bulgular, kan gazı ve laktat düzeyi gibi fizyolojik göstergeler üzerinden doku perfüzyonuna etkilerini karşılaştırmak; hipotezi ise bu analjeziklerin hemodinamik ve metabolik parametreler üzerinde farklı etkiler oluşturabileceğidir.

2. GENEL BİLGİLER

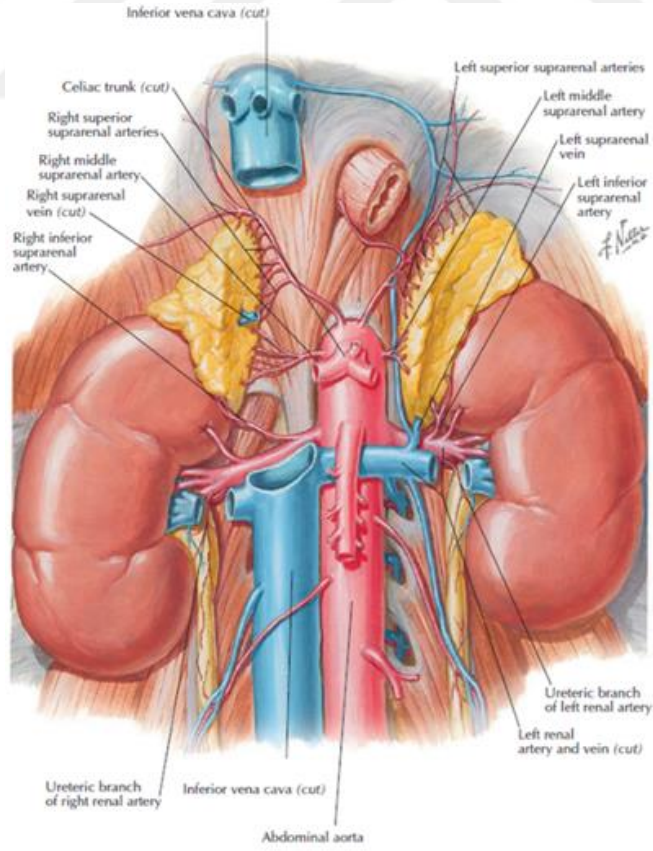
2.1. Üriner Sistem Anatomisi

2.1.1. Böbrek Anatomisi

İnsan vücudundaki üriner sistemin görevi kanı filtrelemek ve atık yan ürün olarak idrar oluşturmaktır. Üriner sistemin organları iki adet böbrek, iki adet üreter, mesane ve üretradan oluşur. Böbrekler arka abdominal duvarda retroperitoneal olarak yerleşim gösterir ve T12 ve L3 vertebra transvers çıkıntıları arasında bulunurlar. Medial kısımda konkav ve lateral kısımda konveks şekle sahip organlar olup erkeklerdeki ağırlığı 150-200 gr, kadınlarda ise yaklaşık 120-135 gr'dır. Bir böbrek genelde 10-12 cm uzunlukta, 5-7 cm genişlikte ve 3-5 cm kalınlıktadır. Sağ böbrek genelde karaciğerin komşuluğu yüzünden sol böbreğe göre biraz daha aşağı konumludur (9). Komşuluk olarak üst kısımda her bir böbreğin üstünde ve renal fasya ile ayrılmış, adrenal bezler (böbrek üstü bezleri) yer almaktadır (9, 10). Böbreklerin posterior komşuluğunda, diyafram her böbreğin de yukarı üçte birlik kısmının üzerinde yer alır. Genellikle her iki böbrek de psoas kaslarının medial yönü ve quadratus lumborum kaslarının lateral yönü üzerinde yerleşim alır (Şekil 1) (11). Her böbrek de iki katmanlı kapsülle sarılmıştır ve Gerota fasyası, Zuckerkandl fasyası, perirenal yağ katmanı ve pararenal yağ katmanı ile sarılı bulunup bu yapılar sayesinde karın arka duvarındaki konumlarında doğal anatomik pozisyonda kalmaları sağlanmış olur. Böbrekler ve ilgili alan retroperiton olarak kabul görmektedir.



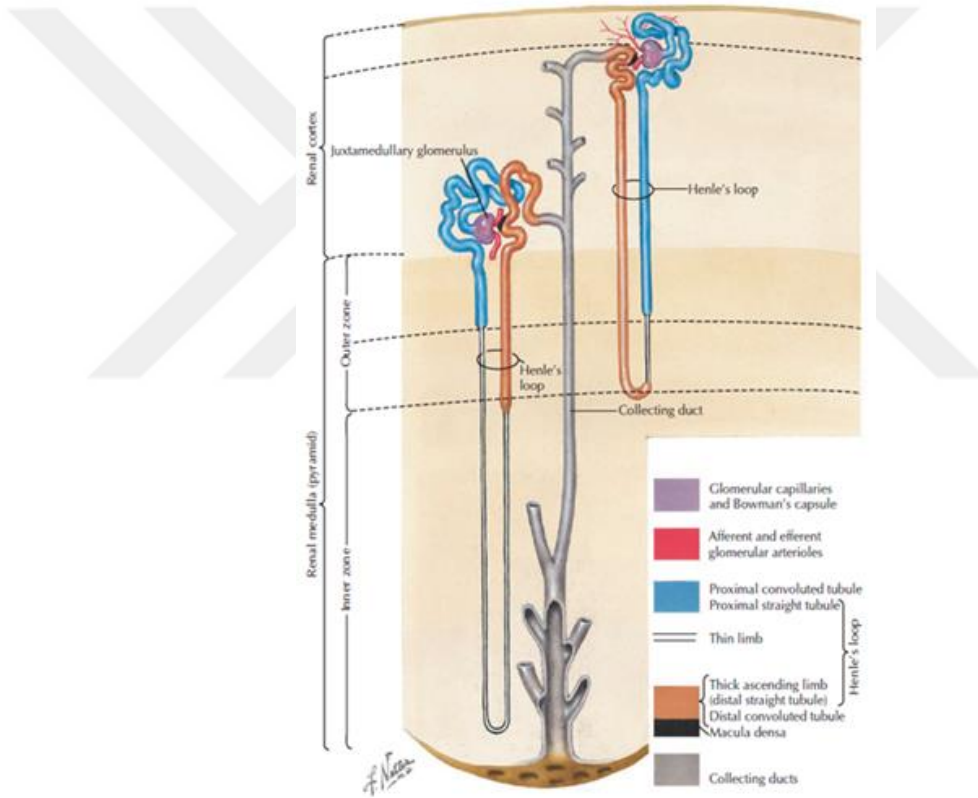
Şekil 1. Böbreklerin anatomik yerleşimi



Şekil 2. Böbreğin damarsal yapısı

Renal hiluslar her bir böbreğin medial kısmında bulunup renal arter böbreğe girer ve renal pelvis ve renal venler renal sinüsten çıkarlar (Şekil 2) (11).

Bir böbreğin longitudinal kesiti 4 önemli kısımdan oluşmaktadır; korteks, medulla, kortikal kolonlar ve toplayıcı sistem yapıları. Böbrek korteksi, glomerüler korpüsküller, kıvrımlı tübüller, düz tübüller, toplayıcı tübüller, kortikal toplayıcı kanallar ve bunları besleyip çevreleyen damarlardan meydana gelir. Medulla düz tübüller ve iç ve dış medullar toplayıcı kanallardan oluşur. Medullada ek olarak kılcık damar ağı olan vasa recta da bulunur (Şekil 3) (11, 12).



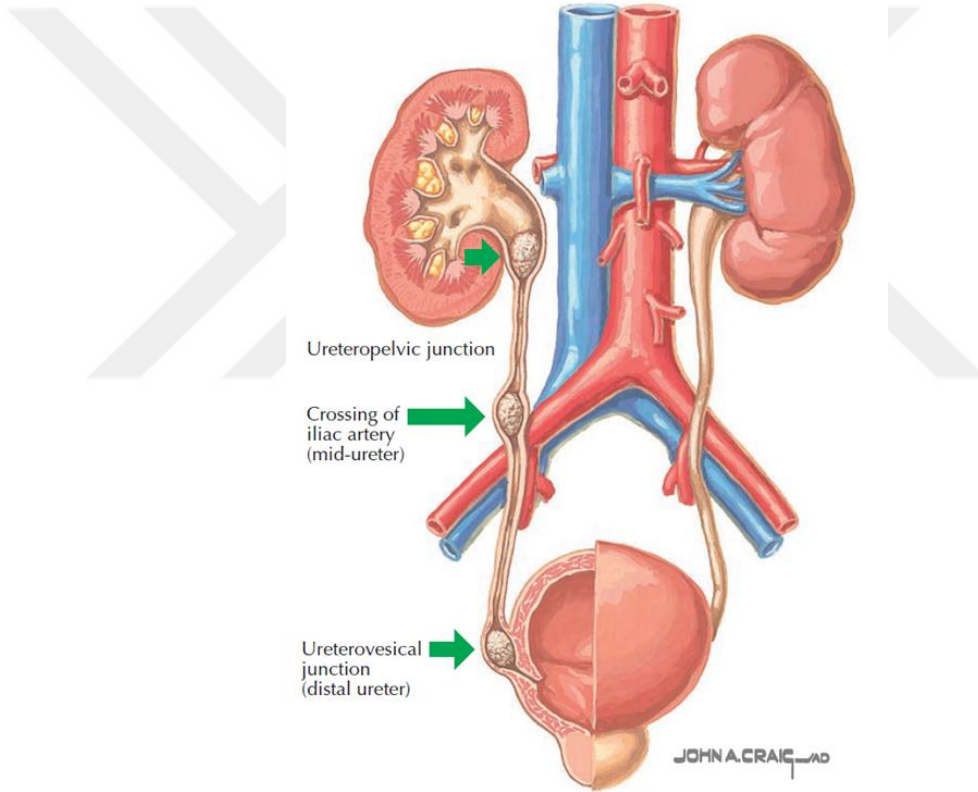
Şekil 3. Böbrek toplayıcı sistemi

2.1.2. Üreter Anatomisi

Üreterler, renal pelvis ve mesane arasında idrar aktarımını sağlayan kas yapısı içeren tüp şeklindeki yapılardır. Renal hilusta renal arter ve renal venin hemen arka kısmında yerleşim gösterirler. Her iki psoas kasının önünden retroperitoneal boşlukta

seyir göstererek aşağı doğru inerler. İliak ayrımında pelvise girip arka-lateralden mesaneye girerler.

Üreterler seyirleri boyunca 2 yerde daralır; üreteropelvik bileşke (UPJ) ve üreterovezikal bileşke (UVJ). Üreterin bu fizyolojik daralma noktaları klinik olarak önem gösterir, çünkü renal taşların yerleşim gösterebileceği ve idrarın geçişini önleyebileceği muhtemel anatomik alanlar buradlardır (13, 14). Üreterlerin bilateral iliak arter ve venleri çaprazladıkları yerde de taşlar bu keskin açığı geçmekte zorluk çekerler (Şekil 4).



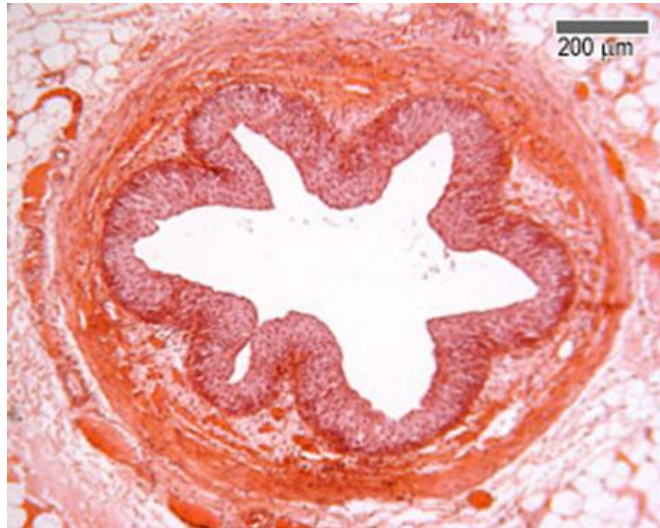
Şekil 4. Üreterin fizyolojik darlıkları

Üreteropelvik bileşke (UPJ) böbrek pelvisinin üreterlere dönüştüğü yerdir ve 2. lomber vertebra düzeyindedir. Üreterin proksimal gelişimsel anomalileri genelde burada meydana gelir (15).

Üreterovezikal bileşke (UVJ) her iki üreterin idrar torbasına girdiği yerdir. UVJ, idrar torbasından üreter ve böbreklere idrarın geri akışını önlemek için bir antireflü görevi görür.

Üreterin beslenmesi segmentaldir. Üreterin böbreklere en yakın kısmı kanı renal arterlerden alır. Orta kısmın beslenmesi abdominal aortun dalları ve common iliak ve gonadal arterler ile olur. Üreterin en uç kısımlarının beslenmesi ise internal iliak arter dallarından sağlanır (15). T12-L2 sinir kökleri üreterleri innerve eder ve üreter ağrısı karakteristik olarak T12-L2 dermatomlarını gösterir.

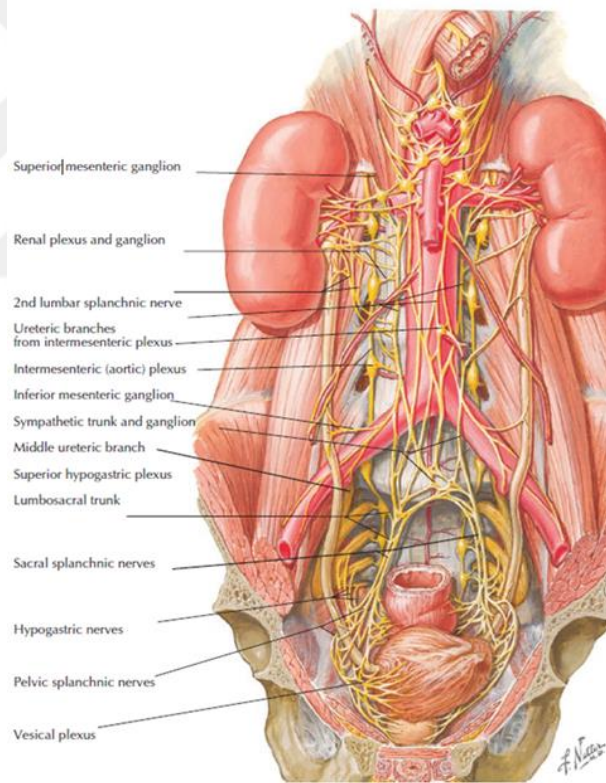
Histolojik olarak bir üreter duvarı 3 tabakadan oluşur: iç mukoza, orta musküler tabaka ve dış seröz adventisya (Şekil 5). Üreterde histolojik olarak submukoza ve glandüler bileşenler yoktur. Orta musküler tabakayı oluşturan düz kas liflerinin uzanımları farklıdır ve bu musküler katman esasen iki katlı düz kas tabakasından meydana gelir: iç uzunlamasına tabaka ve dış dairesel tabaka. Üreterin 1/3 alt kesiminde ek olarak dış uzunlamasına bir musküler tabaka daha vardır. Bu 3 kas tabakası da idrarı böbrek pelvisinden mesaneye aşağı doğru peristaltik hareketlerle uyum içinde kasılırlar. Bu peristaltizm UVJ düzeyinden ortadan kaybolur. Adventisya tabakası üreterlerin kan ihtiyacını, lenf ve sinir etkileşimini sağlar.



Şekil 5. Üreterin histolojik kesiti

Otonom sinir sisteminin kontrolündeki sinir lifleri aracılığıyla üreterlerdeki idrarın varlığı ve duvarındaki gerilim algılanır. Bu duyuşal sinirler sayesinde peristaltik hareketlerin hızı ve şiddeti refleks olarak düzenlenir ve etkili idrar taşınması sağlanır. Preganglionik sempatik uyarı T10-L2 liflerinden sağlanır (16). Otonomik postganglionik lifler de üreteri innerve ederler. Ayrıca, S2-S4 sakral pelvik splanknik sinir lifleri üreterin parasempatik innervasyonunu sağlar (Şekil 6) (11).

Her bir üreter, mesaneye boşalmadan önce mesane detrusor kas tabakasını eğik bir pozisyonda geçerek intramural üreteri oluşturur. Mesaneye bu giriş şekli sayesinde, detrusor kasının kasılmaları esnasında mesaneden böbreklere geri akışı engelleyen bir anti-reflü mekanizma oluşmuş olur (17).

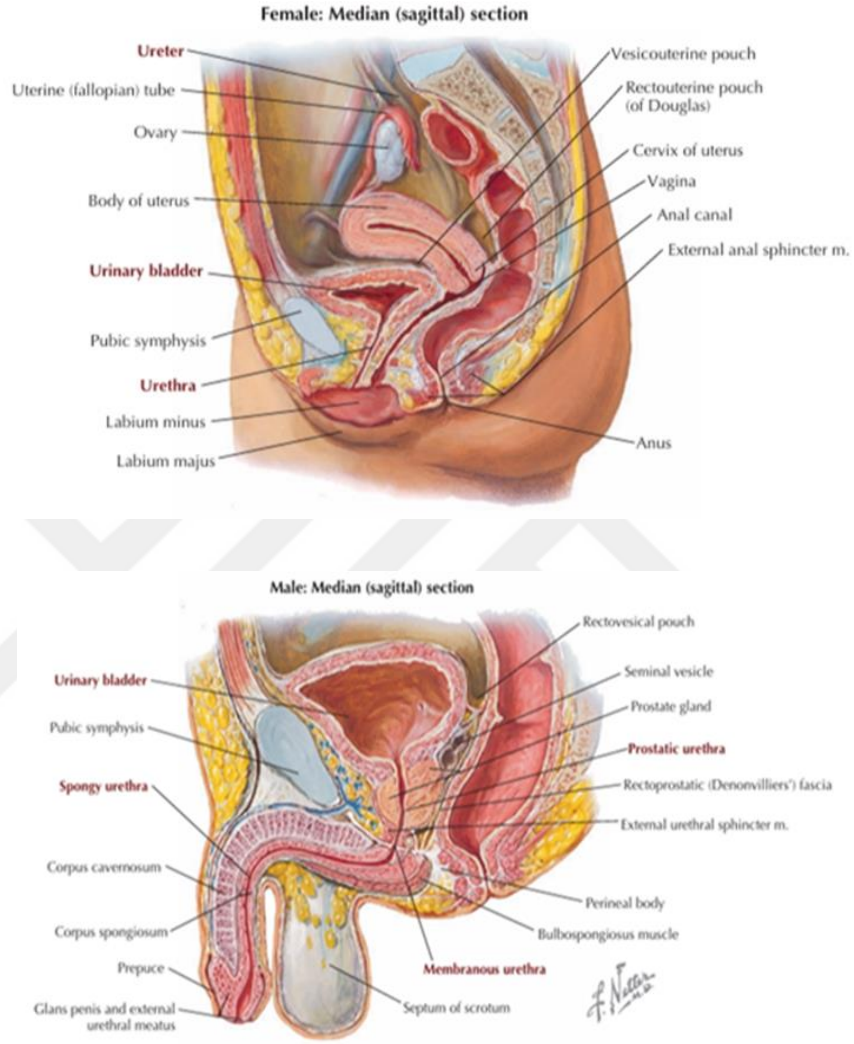


Şekil 6. Üriner sistemin sinirsel ağı

2.1.3. Mesane Anatomisi

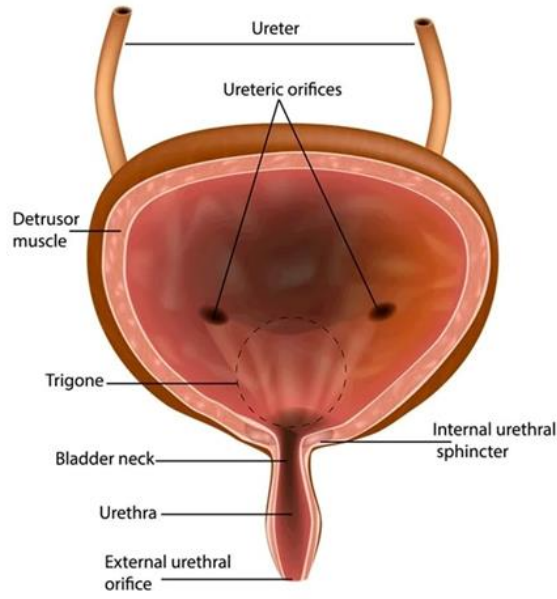
Mesane, böbreklerden süzülüp üreterler aracılığıyla gelen idrar için geçici bir depolama görevi gören içi boş, kaslı bir organdır. Pelvis boşluğunda, simfizis pubisin

hemen arkasında ve peritonun parietal kısmının altında yer alır. Mesanenin arka komşuluğunda kadınlarda uterus ve vajinanın ön duvarı, erkeklerde rektum bulunur. Pelvik diyaframın kasları altta mesaneye destek olurlar (Şekil 7) (11).



Şekil 7. Kadın ve erkte mesanenin anatomik yerleşimi

Mesanenin üst ve arka alanlarının bir kısmı peritonla kaplıdır. Anatomik olarak mesanede üstte üreterlere ait iki açıklık altta üretraya ait bir açıklık bulunur. Bu açıklıkların oluşturduğu üçgen kısım trigon olarak adlandırılır. Anatomik olarak dört kısma ayrılır: apeks/kubbe, gövde, fundus ve boyun kısımları (Şekil 8) (11).



Şekil 8. Mesane anatomisi

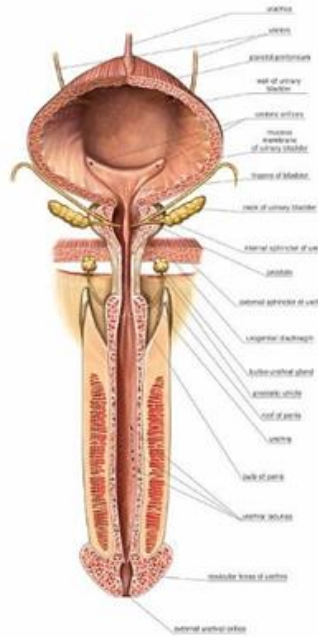
Detrusor kası düz kas yapısında olup mesanenin temel kasıdır. Detrusor kası, parasempatik muskarinik (M3) reseptörlerini bulundurur. İlâveten sempatik uyarım için beta-adrenerjik reseptörler de bulunur (18). İç üretra sfinkteri düz kas yapısında olup dış üretra sfinkteri çizgili kas yapısından meydana gelir. İç sfinkter istemsiz idrar kaçışını önlemek için sinirsel uyarılar alırken dış sfinkter istemli idrar boşaltımını sağlamak için özelleşmiştir. Boş mesane küçük, armut şeklinde küresel biçimdedir ve pelviste daha aşağı bir konumda yer alır. Esnek yapısı sayesinde ortalama 500 ml den fazla idrar depolanmasına olanak sağlanıp, idrarla genişledikçe karın boşluğuna doğru büyüyüp simfizis pubisin üzerinde palpabl hale gelir. Normal mesane kapasitesi 300 ile 400 ml olmasına rağmen mesanenin gerilebilme yeteneği sayesinde maksimum kapasiteyle 1000 ml'ye kadar idrar depolanması sağlanır (19).

2.1.4. Üretra Anatomisi

Üretra vücuttan idrar atımının son organı olup, idrarı mesaneden dışarıya taşıyan ince duvarlı tüp şeklinde fibromusküler bir yapıdır. Üretranın iç ve dış üretral sfinkterler olmak üzere iki adet sfinkteri bulunur. İç üretra sfinkteri düz kas liflerini içerir ve idrar kesesinden üretraya idrar geçişinin istemsiz kontrolünü düzenler. Erkek bireylerdeki iç üretra sfinkteri ilave olarak boşalma esnasında ejakülatın geri akışını

önleme görevi de görür. Erkeklerde üretra ortalama 22 cm uzunlukta olup kadınlarda ise bu uzunluk sadece 4-5 cm'dir (20). Dış üretral sfinkter ise çizgili kas liflerinden meydana gelmiş olup idrar atımının istemli kontrolünden sorumludur. Kadın bireylerdeki dış sfinkter iç kısımda mukoza, süngerimsi mukus oluşturan submukoza, düz kas katmanı ve fibroelastik bağ dokudan meydana gelen dış bir kılıftan oluşur (21). Kadınlarda dış üretral açıklık vajinal açıklık ile klitorisin ortasında yerleşim gösterir.

Erkeklerdeki üretra 3 bölümden meydana gelir. İlk kısım olan prostatik üretra prostat bezi içerisinden geçer, yaklaşık 3 cm uzunlukta olup erkek üretrasının en geniş bölümüdür. İkinci kısım olan membranöz üretra prostat ve penis arasındaki kısım olup uzunluk olarak 1-1,5 cm'dir. Son kısım olan süngerimsi üretra penis boyunca ilerleyip dış üretral açıklık olarak penis glansında son bulur ve uzunluğu yaklaşık 15 cm kadardır. Üretra erkekte üreme sisteminde de yer alan bir organdır (Şekil 9) (11).



Şekil 9. Erkek üretra yapısı

Üriner sistemin son parçası olan üretra, dış ortama açık olduğu için enfeksiyona, hastalıklara ve hasara diğer üriner organlara göre daha hassastır. Kadınlarda üretra daha kısa ve komşuluğunda anüse daha yakın olduğu için kadınlar üriner sistem enfeksiyonlarına daha yatkındırlar.

2.2. Üriner Fizyoloji

Üriner sistemin genel görevi, vücudun kan akışından günde tahmini 200 litre sıvıyı filtreleyerek toksinlerin, metabolizmanın atık ürünlerinin ve fazla iyonların vücuttan atılmasını sağlayıp vücut için gerekli maddelerin kanda kalmasını sağlamaktır.

İdrar üretiminin ilk basamağı glomerüler filtrasyondur. GFR bir dakikada filtrelenen sıvının hacmidir ve ortalama basıncı 120-125 ml/dakika arasındadır. Vücutta hücresel boyutta çeşitli kimyasal ve hormonal düzenlemeler ile GFR düzeyi normal aralıkta tutulmaya çalışılır (22). İdrar oluşumunun ikinci basamağı olan tübüler reabsorbsiyon sayesinde birçok elektrolit ve mineral ve suyun geri kalan büyük bir kısmı tübüllerden atılmayıp geri emilir. Bu basamakta çeşitli iyon pompaları görev alır. Üçüncü basamak olan tübüler salgılama aşaması ise, plazma proteinlerine bağlanan metabolitler ve ilaçlar gibi maddelerin vücuttan atılmasını sağlar. Yeniden emilimi istenmeyen üre ve ürik asit gibi metabolitlerin atımı, amonyak, kreatinin ve diğer birçok organik asit ve baziklerin atımı, fazla potasyumun vücuttan uzaklaştırılması ve kan pH'ını ayarlamak için H^+ ve HCO_3^- iyonlarının atılıp Cl^- iyonlarının geri emilimi gibi birçok işlev bu basamakta meydana gelir (23). İdrar oluşum aşamaları tamamlandıktan sonra idrar renal pelvisten üreterlerin peristaltik hareketleri sayesinde depolanmak üzere mesaneye taşınır. Çeşitli sempatik ve parasempatik sinirsel aktivitelerin kontrolüyle mesane detrusor kasının kasılıp iç ve dış üretral sfinkterlerin gevşemesi sonucu idrar üretra aracılığıyla vücuttan uzaklaştırılmış olur.

2.2.1. Böbreğin Fonksiyonları

Böbrekler temelde vücuttan fazla suyu atmak ve kanı temizleyip toksik atık maddeleri uzaklaştırmak amacıyla idrar oluşturur. Böbreklerin bu ıtrah dışında vücutta çeşitli hormonal düzenlemeler sayesinde endokrinolojik rolleri de vardır.

1. Böbrekler, kandaki elektrolit, çözünmüş metabolitler ve su miktarını düzenleyerek plazma ozmolaritesini düzenlerler. Hidrojen, bikarbonat, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve fosfor gibi mineral ve

elektrolitlerin düzenlenmesinde ve vücutta normal aralıklarda kalmasında önemli bir role sahiptirler.

2. Uzun süreli asit-baz dengesini sağlarlar. Vücut pH seviyesine göre H^+ ve HCO_3^- iyonlarının derişimini sağlayıp akciğerler ile birlikte vücudun fizyolojik asit-baz dengesinin devamını sağlarlar.
3. İlaç metabolitleri ve toksinlerin vücuttan idrarla uzaklaştırılmasını sağlarlar.
4. Metabolizma yıkım ürünleri olan kreatinin, üre ve ürik asidin vücuttan uzaklaştırılmasında görevlidirler.
5. Vücuttaki eritrosit üretimini uyaran eritropoetin isimli hormonu üretirler. Kronik böbrek hastalığı olanların anemik olmalarının sebebi bu hormonun üretimindeki azlıktır.
6. Kan basıncının düzenlenmesinde önemli görevi olan ve vücuttaki su-tuz dengesinin ayarlanmasında rol alan renin, aldosteron, anjiotensin ve prostaglandin gibi hormonların üretiminden sorumludurlar.
7. D vitamininin aktif formu olan kalsitriole dönüştürülmesinde rol alırlar.
8. Böbrekler ayrıca glukoneogeneizde rol oynarlar.

2.3. Renal Kolik Hastalığı

Üriner sistem taş hastalığı yeterli hidrasyon ve sıvı dengesi kurulamayıp idrarda fazla miktarda mineral bulunduğunda meydana gelen bir kristalopati durumudur. Taşlar genelde böbrekte oluşur ve eğer yeterince küçük boyutlardaysa çoğu normal idrar akımıyla ağrısız bir şekilde idrar yollarından geçerler. Taş eğer 5 mm'in üzerinde ise üreterlerin tıkanmasına ve idrar geçişinin önlenmesine neden olur. Renal kolik ağrısını meydana getiren bu taşlardan 5 mm'den ufak olanların yaklaşık %68'i, 5-10 mm arasında olanların %47'si genelde kendiliğinden düşer (24).

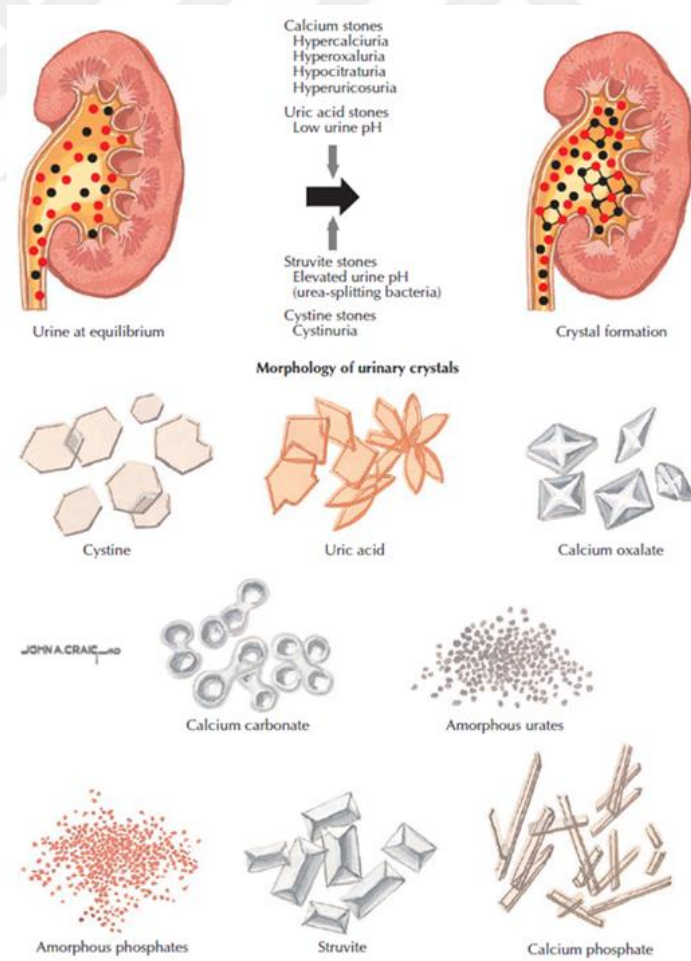
2.3.1. Epidemiyoloji

Tüm dünyada bu hastalığın yaygınlığı birçok risk faktörü ve diyet alışkanlıkları nedeniyle artmaktadır. Taşların çoğu (>%70) 20-50 yaş arasındaki yetişkinlerde görülür (25). Semptomatik olan hayat boyu üriner sistem taş hastalığı prevalansı

erkeklerde kadınlara nazaran 2 kat fazla olup erkeklerde yaklaşık %13, kadınlarda %7'dir ve her iki cinsiyet için de bu sayılar giderek artmaktadır (26). Nitekim taş prevalansı dünya popülasyonu için de artış göstermektedir. Bu artışın temelinde komormid durumların artışı, değişen beslenme ve diyet alışkanlıkları ve değişen çevre koşulları büyük bir paya sahiptir. Öncesinde renal taşı olan kişilerin yaklaşık yarısının on yıl içinde tekrar taş geliştirmesi olasıdır (27).

2.3.2. Patogenez

Renal kolik, böbrek pelvisinin veya üreter segmentlerinin gerilmesinden kaynak alır. Bu kolik ağrı çoğunlukla üreter taşı gibi akut tıkalıyıcılar nedeni olsa da üreteroskopi gibi işlemler sonrası üreterik spazmlar veya Double-J stent çıkarılması gibi diğer nedenlerle de olabilir.



Şekil 10. Üriner sistem taşları

İdiyopatik renal taş hastalığı olan bireylerin %80 kadarında bulunan taşlar kalsiyum taşlarıdır. Hiperkalsiüri nefrolitiazisin en büyük nedeni olup aşırı D vitamini alımı, artmış intestinal kalsiyum emilimi veya hiperparatiroidizm gibi birçok neden kaynaklı olabilir (Şekil 10) (11). Strüvit taşlarının görülme sıklığı %5-15 olup diyetle potasyum zengin yiyeceklerin tüketimi sitratın idrarla atılımını artırıp taş oluşum riskini azaltabilir (28). Strüvit taşları tekrarlayan ve bakteriyel enfeksiyon kaynaklı olabilirler. Geyik boynuzu taşları genelde bu madde yapısındadır. Ürik asit oluşumunun en sık nedeni asidüri olup ürik asit taşlarının görülme sıklığı %5-10 kadardır. Metabolik asidozlar, renal tübüler asidoz, gut hastalığı ve fazla hayvansal protein tüketimi gibi nedenler bu taşların oluşumuna neden olabilir. Otozomal resesif geçişli bir genetik hastalık olan sistinüri sistin taşlarının başlıca nedenidir.

Dehidratasyon ve idrar hacminin yetersizliği, özellikle 1 L/gün'ün altındaki seviyeler, çözülmüş maddelerin idrardaki konsantrasyonlarını büyük ölçüde artırır (idrar ozmolaritesinin 600 mOsm/kg'ı geçmesi) ve idrarın stazına zemin hazırlar. Taş oluşum basamaklarına eşlik eden taş oluşumunun inhibitörlerinin (sitrat, magnezyum, nefrokalsin, pirofosfat) azlığı da taş oluşumuna eğilimde rol alır (29).

Renal taş olumunu için birçok risk faktörü vardır; obezite, diyabet gibi kronik hastalıklar, ilk renal taş oluşumunun erken yaşta olması, beslenme ve diyet alışkanlıkları, çevresel ve iklimsel etmenler (sıcak iklimler), daha önce renal kolik veya taş operasyonu geçirmiş olmak, aile öyküsü varlığı ve beyaz köken bu risk faktörlerindendir (30).

Taş, böbrek toplayıcı yapılarından geçerken, üreterdeki akımın devamlı veya aralıklı tıkanmasına ve hidronefroza neden olarak sistemdeki üriner akışı önemli derecede bozabilir. Bu durum, idrarın böbreğe geri akışına, üreterlerde genişlemeye ve renal kapsülün gerilmesine neden olur ve bu da prostaglandin salgılamasına neden olarak ağrıyı tetikler. Üreterin akut tıkanıklığı, etkilenen böbreğin glomerüler filtrasyon hızında bir azalmaya sebep olurken, etkilenmemiş diğer böbrek idrar atımını artırır ve dayanılmaz ve şiddetli ağrı beraberinde olur. Taşın boyutu değil üreter tıkanıklığının derecesi ağrının şiddet ölçüsünü belirler.

Üriner sistemdeki taşlar farklı seviyelerde sıkışabilir fakat üreterin 3 fizyolojik darlık bölgesi en sık sıkıştıkları yerlerdir:

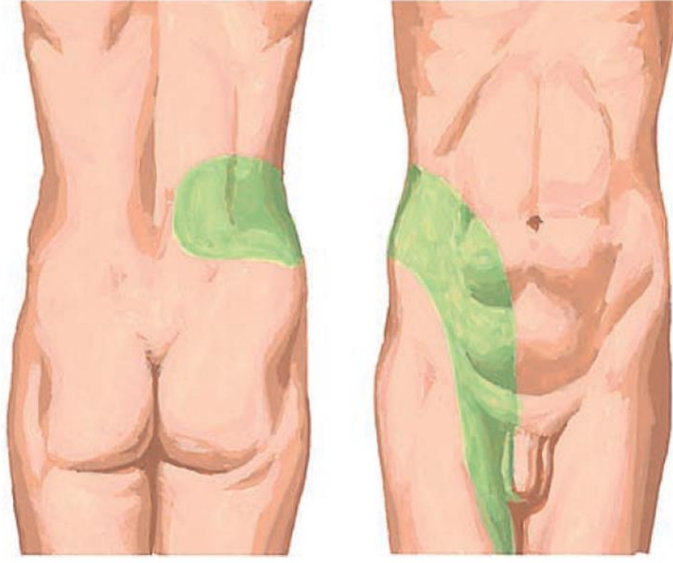
- Renal pelvisin üreterle birleştiği yer olan üreteropelvik bileşke,
- Pelvik kemik çıkıntısı üzerinde, üreterin iliak damarları çaprazladığı yer,
- En dar kısım olan, üreterlerin mesaneye giriş yaptığı üreterovezikal bağlantı noktası.

Üreteral kas spazmları, artan üreteral peristaltizm, kapsüler gerilmenin sebep olduğu böbrek ödemi, irritasyona bağlı rahatsızlık hissi ve salınımı artan prostaglandinler renal kolikteki ağrıdan sorumludurlar (31). Üriner taşın boyutu ve lokalizasyonu tedavi planlamasında önemlidir.

2.3.3. Renal Kolik ve Klinik

2.3.3.1. Semptomlar

Renal kolikli hastalar ağrının tipik olarak flank bölgesinden alt karın, kasıklar veya testislere doğru yayılan başlangıcı akut olan bir yan ağrısı ile hastaneye başvururlar (Şekil 11). Çoğu hastada eşlik eden bulantı ve kusma bulunur, %85 kadarında da kanlı veya koyu idrar şikâyeti mevcuttur. Hastalarda taş yukarılardan mesaneye doğru hareket ettikçe dizüri, idrar yapma aciliyeti, poliüri veya idrar yapma zorluğu gibi alt üriner yolu semptomları da tarif edebilirler.



Şekil 11. Renal kolikte ağrının yayılımı

2.3.3.2. Anamnez ve Fizik Muayene Bulguları

Kişide veya ailede taş geçmişi, yakın tarihli double-J katater çıkarılması veya üreteroskopik girişimlerin varlığı, mesaneden dışarı atılan taşın görülmesi, ağrının lokalizasyonu ve yayılımı ve eşlik eden hematüri ve dizüri şikayetleri çoğunlukla tanının güçlendirilmesine yardımcı olur. Batın muayenesi bu hasta grubunda altta yatan renal kolik dışı nedenlerin atlanmaması için ayrıntılı ve tam yapılmalıdır. Künt perküsyonla bakılan kostovertebral açısı hassasiyeti (KVAH) varlığı veya kasık bölgesindeki ağrılar taşın lokalizasyonuna göre olur.

2.3.4. Renal Kolikte Laboratuvar Bulguları

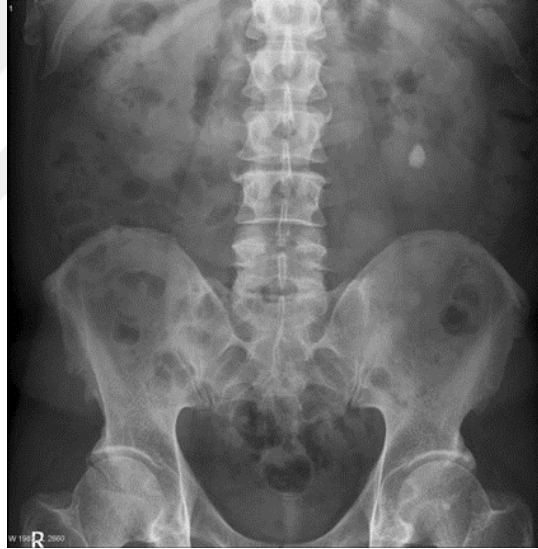
İdrar tahlilleri, serum kreatinin, kalsiyum, ürik asit ölçümleri veya tam kan sayımı gibi tetkikler yapılabilir. Lökosit miktarında hafif bir yükselme ($15 \times 10^3/\mu\text{l}$ kadar) yaygındır ve enfeksiyonun mutlak bir göstergesi olarak değerlendirilmez (32). Taş kaynaklı akut renal kolik olgularının yaklaşık %85'inde hematüri görülür. Hematürinin olması taşın kesin varlığını göstermediği gibi yokluğu da taşın varlığını tamamen ekarte ettirmez (33).

2.3.5. Renal Kolikte Radyolojik Tetkikler

Üriner sistem taşlarının tanısı öykü, semptomlar, fizik muayene bulguları, idrar tahlili ve radyolojik değerlendirmelerden elde edilen verilere dayanarak yapılır.

2.3.5.1. Direkt Grafiler

Düz abdominal röntgenler çoğu taşı tespit edebilir fakat böbrek taşlarının %10-20'si radyolüsenttir ve düz X-Ray grafilerinde görülmezler. Direkt grafilerin taş tanısında sensitivitesi %40-77 spesifitesi %80-87 civarındadır (34). Abdominal grafiler böbrek anatomisi, hidronefrozun derecesi, obstrüksiyon derecesini göstermede yetersiz ve aşırı kilolu hastalarda faydası sınırlıdır (Şekil 12).



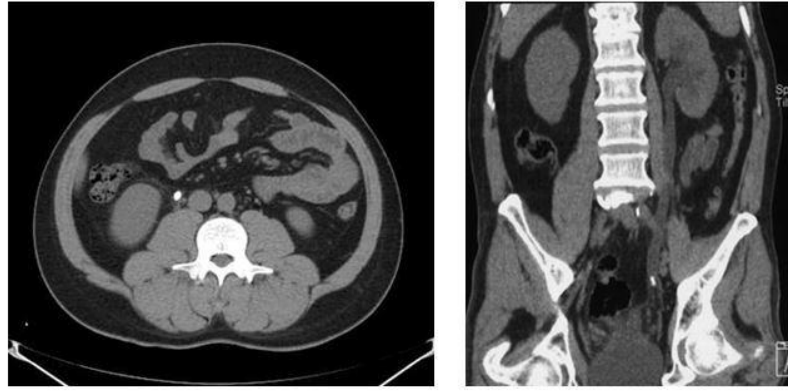
Şekil 12. Direkt grafide taş görünümü

2.3.5.2. Ultrasonografi

Renal ultrasonografi hidronefrozun derecesinin belirlenmesinde, radyolüsent taşların görülmesinde ve radyasyon içermemesi açısından değerli bir görüntüleme yöntemidir. Gebelerdeki yan ağrısı ve renal kolik'in tanısında ilk başvuru olan güvenli yöntemdir. Kişi bağımlı olması ve obez hastalardaki kullanım kısıtlılığı dezavantajdır.

2.3.5.3. Bilgisayarlı Tomografi

Kontrastsız BT görüntülemeleri renal koliğin tanısı için altın standart kabul edilir ve %95-98 duyarlılık, %95-100 özgüllüktedir (31, 35). Renal veya üreter ödemin görülebilmesi, radyolüsent taşların belirlenebilmesi, hidronefrozu belirleme, taşın boyut ve yerinin görülebilmesi, travma tespiti, obstrüksiyon yerinin belirlenebilmesi ve ayrıca ağrının taş dışı nedenlerinin tespiti için kullanılabilir. BT, antiviral proteaz inhibitörleri ve bunların metabolitlerinden meydana gelen bazı taş yapılarını tespit edemeyebilir (ör; atazanavir ve indinavir). Cerrahi planlanan hastalarda BT görüntülemeleri tedaviye yardımcı olabilir (Şekil 13).



Şekil 13. Bt’de aksiyel ve koroner kesitlerde taş

2.3.5.4. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) kontrast madde alerjisi durumlarında, böbrek fonksiyonlarının bozulduğu veya çocuk ve gebeler gibi radyasyona maruziyetin sorun olduğu durumlarda kullanılabilir. MR ürografi, kaliksiyel sistem ve üreterleri, T2 ağırlıklı görüntüler veya gadolinyum kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler yardımıyla değerlendirmede kullanılır (36). Tıkanıklığın bir işareti olan böbrek etrafındaki sıvının tespiti MRG ile daha iyi yapılır (37).

2.3.6. Renal Kolik Komplikasyonları

Piyelonefrit, idrar yolu enfeksiyonları, böbrek hasarı ve yetmezliği, üreterlerde darlık ve skarlaşmalar tedavisiz veya geç kalınmış olgularda görülebilir.

2.3.7. Renal Kolik Ayırıcı Tanısı

Böbreğe ait piyelonefrit, renal iskemi, abse tanıları; böbrek dışı pankreatit, kolesistit, peptik ülser ağrısı ve perforasyonu; kadınlarda ektopik gebelik, over torsiyonu, over kist ve rüptürleri, pelvik inflamatuvar hastalıklar (PID); erkeklerde testis torsiyonu, epididimoorşit, prostatit gibi durumlar akılda bulundurulmalıdır. Ayrıca akut apandisit, divertikülit, mezenter iskemi, batin içi abseler, aort diseksiyonu ve abdominal aort anevrizması mutlaka tanı olarak değerlendirilmelidir.

2.3.8. Renal Kolikte Tedavi

Seçilecek uygun tedavi taş boyutuna ve lokalizasyonuna, kişinin anatomik yapısına, tıbbi ve klinik geçmişine ve eşlik eden komorbid durumlara bağlıdır. Taşın boyutu ne kadar fazlaysa ve yerleşimi ne kadar proksimal ise müdahale ihtimali o kadar yüksektir (31). Taşın boyutuna göre taşın düşme yüzdesi değişir. 5 mm'den küçük çaplı taşlar genelde semptom başlangıcından sonra dört hafta içerisinde kendiliğinden düşerler (38).

Acil servisteki tedavi yeterli analjezinin sağlanmasını, antiemetik veya intravenöz hidrasyon desteğini içerir. İdrarı enfekte olan veya enfeksiyon belirtileri olan hastaların tedavilerine antibiyotikler eklenmelidir. Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve opioid ilaçlar renal kolik ağrısı için birinci basamak tedaviler olarak kabul edilir. Tekrarlayan taş öyküleri olan vakalarda yeterli sıvı alımı, uygun beslenme alışkanlıkları ve bazı yardımcı ilaçlar kullanılıp tedaviye eklenebilir.

Diğer tedavi yöntemleri arasında sinir blokları, deri içi steril su enjeksiyonları, alfa blokör ilaçlar, girişimsel ve cerrahi yöntemleri bulunur. Sinir blokları, 11.veya 12. kosta aralığının sinir bölgesine yakın yerlere anestezi enjeksiyon uygulanmasıdır ve

uzun süreli yan ağrısı çekenlerde düşünülebilir (39). İntradermal steril su enjeksiyonları hassasiyetin en çok olduğu bölgeye yapıp etkinlik, ucuzluk ve tekrarlanabilmesi yönüyle popülerite kazanmaktadır. Yapılan birçok çalışmada ağrıyı hafifletmede etkili olduğu ve ağrıyı azaltmada NSAID' lere benzer etkinlik gösterdiği görülmüştür (40-42). Etki mekanizmasının afferent sinirlerin uyarımının tetiklenerek endorfin salınımına neden olmasıyla olduğu düşünülmektedir (43). Ekstrakorporal şok litotripsi (ESWL) ve perkütan nefrolitotomi (PNL) taşı çıkarmak için uygulanan invaziv yöntemlerdendir.

2.3.8.1. Renal Kolikte Ağrı ve Yönetimi

Ağrı için beyine ve omuriliğe duyu taşıyan birçok yolak ve ağrının birçok çeşidi vardır. Visseral ağrı, toraks, abdomen veya pelvik organların nosiseptörlerinin aktivasyonundan kaynaklanır. Visseral aşırı duyarlılığın, visserayı innerve eden birincil duyu afferent sinir liflerinin duyarlılaşması, sinaptik çıkan nöronların aşırı uyarılabilirliği ve spinal nosiseptif iletimi sağlayan inen yolların düzensizliği sebebiyle olduğu bilinmektedir (44). Üriner sistemin, visseral afferent sinir liflerinin eşlik ettiği otonom sinir sisteminden zengin bir sinir ağı mevcuttur. Sistemin sempatik innervasyonu, alt torasik ve üst lomber (T10-L2 veya 3) liflerle sağlanır. Parasempatik innervasyon ise böbrek ve üreterin üst kısımlarında Vagus siniri ile, üreterlerin geri kalanı ve mesanede S2-4 sakral parasempatik liflerle olur.

Ağrı, birçok fizyolojik sistemi etkileyen kompleks bir deneyimdir. Özellikle akut ağrı ve buna eşlik eden anksiyete, sempatik sinir sisteminin hiperaktivasyonu ile yakından ilişkilidir. Artan sempatik aktivite; kalp hızında artış, solunum hızında ve kan basıncında yükselme, terleme ve pupillerde dilatasyon gibi fizyolojik yanıtlarla kendini gösterir. Bu yanıtlar, organizmanın ağrıya karşı verdiği tipik tepkilerdir. Sempatik sistemin aşırı uyarılması kardiyorespiratuar sistemde çeşitli değişikliklere neden olur. Kalp hızında, atım hacminde ve periferik vasküler dirençte artış ile birlikte belirgin vazokonstriksiyon meydana gelir. Bu durum, miyokardiyal iş yükünü ve dolayısıyla kalbin oksijen tüketimini artırır (45). Tüm bu değişiklikler, sempatik aktivasyonun şiddetiyle orantılı olarak sistemik perfüzyonun değişmesine yol açabilir. Solunumsal yanıtlar ise genellikle ağrıya verilen ilk fizyolojik tepkiler arasında yer

alır. Kontrol altına alınamayan ağrı ataklarında hastalarda hiperventilasyon gelişebilir. Her ne kadar bireyler arasında solunumsal yanıtlar farklılık gösterse de, genellikle dakika solunum hacmi ve solunum derinliğinde artış izlenir (46). Sonuç olarak, ağrı solunum frekansı, akışı ve hacmini artırarak hem periferik hem de visseral perfüzyonu olumsuz yönde etkileyebilir.

Tüm bu fizyolojik etkiler göz önünde bulundurulduğunda, ağrının etkin ve zamanında kontrol altına alınması, yalnızca hastanın konforunu sağlamakla kalmaz; aynı zamanda kardiyorespiratuar sistem üzerindeki olumsuz etkileri azaltarak sistemik perfüzyonun korunmasına da katkı sağlar. Özellikle akut ağrının yönetimi, sempatik sinir sistemi aktivitesini dengeleyerek kalp yükünü hafifletebilir, solunum paternini normale döndürebilir ve organ perfüzyonunu iyileştirebilir. Bu nedenle, ağrı tedavisi yalnızca semptomatik bir müdahale olarak değil, aynı zamanda hayati sistemlerin işlevselliğini sürdürebilmek adına kritik bir terapötik yaklaşım olarak ele alınmalıdır.

2.3.8.2. Renal Kolik Tedavisinde NSAID'ler

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar renal kolikte analjezik tedavinin ilk basamağıdır. NSAID'ler glomerüler filtrasyon basıncını, gloremüldeki hidrostatik basıncı, üreterin peristaltik hareketlerini ve üreter ödemi azaltırlar. NSAID'ler siklooksijenaz (COX) enzim inhibisyonu ile araziidonik asit metabolitlerinin üretimini engelleyerek analjezik etkinlik gösterir. Bu etkinliklerini primer olarak prostaglandin sentezinin inhibisyonu aracılığıyla gerçekleştirirler. NSAID'lerin ayrıca glomerüler filtrasyonu %35'e kadar azalttığı görülmüştür (47). Prostaglandin üretiminin inhibisyonunun kendisi de ayrıca üreter ödemi ve inflamasyonunu azaltır (48). Yan etki profili olarak böbrek hasarı, kalp yetmezliği ve gastrik ülseri olan hasta gruplarında dikkatli kullanılmalıdır. Hastaneye yatış sayısını azaltmada ve daha uzun ağrı kesici etkinliğiyle yeni renal kolik ataklarını azaltmada oldukça etkindirler (49). Opioidlere göre NSAID verilen vakalarda daha az kusma görülmekte ve başka bir kurtarıcı analjezi tedavisine daha az ihtiyaç duyulmaktadır (7).

2.3.8.3. Renal Kolik Tedavisinde Opioidler

NSAID'lerle birlikte opioidler de renal kolik tedavisinde sıkça kullanılan ilaç grubu arasındadır. Birçok çalışma, opioidlerle tedavi edilen hasta grubunda daha fazla oranda yan etki (kusma, bulantı, baş dönmesi vs.) olduğunu göstermiştir (50). NSAID ilaçlarda görülen böbrek yetmezliği ve gastrointestinal kanama gibi yan etkilerin görülmemesi ve opioid dozunun ağrının şiddetine göre titre edilebilmesi renal kolik yönetiminde opioidlerin tercih edilmesinin sebebidir. Ancak morfin gibi opioidlerin bulantı yapma, sedatize etkilerinin fazla olması, solunum depresyonuna neden olmaları, gastrointestinal sistemin hareketlerini azaltması ve uzun süreli uygulamalarda bağımlılık oluşturma gibi riskleri vardır (51).

2.4. Deksketoprofen Trometamol

Deksketoprofen trometamol (DKT), NSAID grubundan ketoprofenin dekstrorotator enantiyomerinin suda çözünen bir versiyonudur. Rasemik ketoprofen, antiinflatuar ve analjezik olarak işlev görür ve prostaglandin sentezinin en güçlü in vitro inhibitörlerinden bir tanesidir. Bu etki S (+)-enantiyomerinden (deksetoprofen) meydana gelirken, R (-)-enantiyomeri bu aktiviteyi bulundurmaz (52). 25 mg günde 3 kez serbest asit olarak kullanıldığında önemli ölçüde birikimi olmaz. Verilen dozun %70-80'i ilk 12 saat içerisinde idrara atılır. Deksetoprofen verilmesinden sonra idrarda R (-)-ketoprofen olmaz ve bu da insanlarda S (+)-enantiyomerinin biyoinversiyonunun olmadığını doğrular niteliktedir (53). Tedavilerinde DKT kullanılan hastalarda ağrı kesici etkinin başlamasının süresi daha kısadır. İlaç tolerasyonunun da iyi olduğu yapılan çalışmalarda görülmüştür. Ketoprofen ve (S)-(+)-enantiyomerin atılımı böbrekler aracılığıyla.

Deksetoprofenin ağrı kesici etkisi oral alımdan yaklaşık olarak 30 dk sonra başlar ve yaş ve cinsiyetten bağımsız 4-6 saat sürer. Yarı ömrü ($t_{1/2}$) eliminasyon fazında 1,65 saattir. Karaciğerde glukuronik asit ile konjugasyonu olur ve esasen böbreklerden atılımı olur. Deksetoprofen inflammatuar, nosiseptif, somatik ve visseral ağrıların tedavisinde yüksek etkinlik gösterir.

Yan etkileri gastrointestinal sistemde kusma, ishal, ülser, gastrointestinal kanama; merkezi sinir sisteminde uyuşukluk hissi, halsizlik; sistemik reaksiyonlardan ürtiker, terleme; trombosit hücrelerin sayı ve fonksiyonlarında bozulma ve böbreklerde görülebilir (54).

2.5. Tramadol

Tramadol hidroklorür (TrHC), esasen merkezi sinir sistemi üzerinde etkili opioid ve non-opioid özellikler gösteren sentetik bir ağrı kesicidir. Yapı olarak kodein ve morfine benzerdir. Tramadol hem serotonin hem de norepinefrin geri alım inhibisyonu yaparak omurilikte ağrının iletimindeki inhibitör etkileri artırır. Ayrıca μ reseptörüne seçici zayıf bir opioid agonist etkinliği vardır.

Plazma proteinlerine bağlanma oranı yaklaşık %20'dir ve vücuttaki dağılımı hızlıdır. İlacın kendisi ve metabolitlerinin atılımı böbreklerle olur. Yaklaşık 5-6 saat yarı ömre sahiptir (55). Oral alımdan sonra etkisi yaklaşık 1 saatte başlar ve ağrı kesici etkisi 6 saat kadar sürer. Günde 400 mg maksimum doz olarak önerilir. Kanser hastalarında günde 600 mg'a kadar kullanılabilir. Oral alımda neredeyse %100'lük bir emilim oranına sahiptir ve biyoyararlanımı tek bir doz sonrası yaklaşık %70'tir. Doku afinitesi yüksektir (56).

Safra veya renal kolik ağrılarında, travma olgularında, doğum kaynaklı ağrılarda, malignite kaynaklı kronik ağrı yönetiminde ve nöropatik kaynaklı ağrılarda iyi etkinlik gösterir ve bu hasta gruplarında iyi tolere edilen bir ilaçtır.

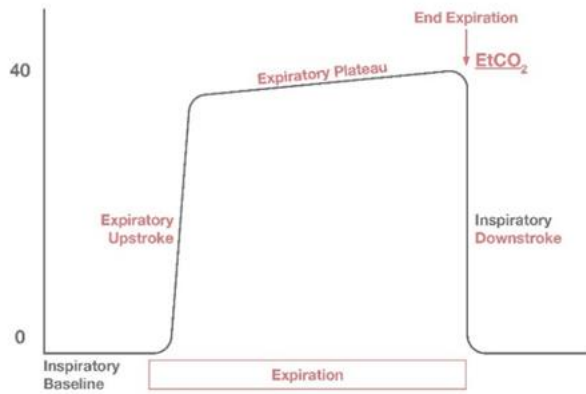
Opioid analjezikler genelde solunum depresyonuyla ilişkilidirler. Tramadolün solunum merkezine etkisi morfinden daha azdır ve düşük arteriyel hipoksiye morfinden daha az sebep olur (57).

Kusma ve bulantı, opioid analjeziklerin tipik yan etkileridir. En sık görülen yan etkiler bulantı, baş dönmesi, kusma, uyuşukluk, halsizlik, terleme, ağızda kuruluk gibi şikayetlerdir. Diğer opioidlere göre daha düşük kötüye kullanım potansiyeli vardır (55).

2.6. End Tidal Karbondioksit Ölçümü

Karbondioksit (CO_2) dokulardaki anaerobik ve aerobik metabolizmanın bir ürünüdür. End tidal karbondioksit (ETCO_2) ekshalasyon sonunda dışarı salınan karbondioksit seviyesidir. ETCO_2 düzeyi kandaki karbondioksitin akciğerlere geri taşınması ve dışarıya verilebilme yeterliliğini gösterir. ETCO_2 değerinin ölçümünün kalbin debisi ve pulmoner kan akışı hakkında bir gösterge olacağı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (58). ETCO_2 değerleri hücresel metabolizmaya bağlı olarak değişiklik gösterir, bu yüzden ETCO_2 metabolik, kardiyovasküler veya solunum etkenlerine bağlı olarak azalış veya artış gösterebilir (59).

ETCO_2 değerlendirmesi için çeşitli ölçüm yöntemleri vardır, invaziv olmayan yöntemler arasında kapnometri ve kapnografi yer alır. Kapnometri sayısal bir ETCO_2 değeri verirken, kapnografi hem dalga formunda grafiksel hem de sayısal değerde görüntülenen kapsamlı bir ölçüm olanağı sağlar (Şekil 14). Ağrısız bir ölçüm olanağı sunması ve noninvaziv olması avantajları arasındadır ve hastaların ventilasyon durumları hakkında eş zamanlı bilgi sunar. Normal kapnometri 35-45 mmHg gibi bir sayısal değer aralığındadır.



Şekil 14. Kapnografi dalga formu

End tidal karbondioksit (ETCO_2), koroner perfüzyon basıncı (CPP) ve diyastolik kan basıncı değerleri genellikle kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında takip edilen parametrelerdir. Bu parametreler vücut perfüzyonunun göstergeleri olarak

kullanılırlar (60). Taşınabilir, başlanması kolay, ölçüm için invaziv bir katater gerektirmemesi, tekrarlanabilir olması ve eldeki insan verileriyle ETCO₂ kullanımı birçok alanda ön plana çıkmaktadır. Stabil koşullarda, ETCO₂'deki değişiklikler genellikle kardiyak çıktı ve doku perfüzyonundaki değişiklikleri yansıtır. Şok veya kardiyak arrest sırasında olduğu gibi doku perfüzyonunda bir azalma tipik olarak ETCO₂'de bir düşüşe yol açarken, iyileştirilmiş perfüzyon ETCO₂'yi artırır.

2.6.1. End Tidal Karbondioksit Kullanım Yerleri

Kapnografi kullanımının yoğun bakımlarda, ameliyathanelerde, acil servislerde, sedasyon yapılan odalarda ve ameliyat sonrasında servislerde hasta takibini ve sonuçları iyileştirdiği görülmektedir (61). Kapnografi ve ETCO₂ izleminin hızlı, tekrarlanabilir ve ucuz olması onu acil servislerde de ön plana çıkarmaktadır.

Özofageal entübasyonun tanınmaması hastalarda hızla istenmeyen sonuçlara neden olabilir bu nedenle acil servislerde trakeal entübasyonun yerini doğrulamada ETCO₂ değerleri güvenle kullanılabilir (62). Ancak antiasit kullanımı ve karbonatlı içeceklerin tüketilmiş olması yanlış pozitif değerler gösterebilir (63).

Kardiyak çıktı ile ilişkisi olan ETCO₂ düzeyleri kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) sırasında etkili göğüs kompresyonlarının güvenilir bir göstergesi olarak kabul edilir (58). CPR esnasında spontan dolaşımın geri dönüşünün (ROSC) ilk işareti olarak ETCO₂'deki artış görülür, bu yüzden ETCO₂ izlemleri CPR işlemine rehberlik etmesi açısından değerlidir. 20 dakikalık CPR sonunda 10 mmHg'nın altındaki ETCO₂ değerleri ölümün öngörücüsü olarak değerlendirilebilir (64).

Girişimsel analjezi ve sedasyon işlemlerinde solunum depresyonu ve hava yolu bozukluklarını erkenden fark etmek ve uygun müdahalede bulunmak için kapnografi ve ETCO₂ izlemi yapılabilir. Sedasyonda kapnografinin apneyi tespiti hem hekimin fark etmesinden önce hem de nabız oksimetresindeki değişiklikten önce olduğu görülmüştür (65, 66).

ETCO₂ şokun erken evrelerde tanınması için kullanılabilir. Metabolik asidoz ve mortaliteyi öngörmeye ETCO₂ düzeyleri bir gösterge olarak kabul edilebilir. Travma hastalarındaki düşük ETCO₂ düzeyleri şokla ilgili olabilir ve ciddi yaralanmayı gösterebilir (66).

Sonuç olarak acil servislerde rutin olarak kullanılsa da resüsitasyon, metabolik bozukluklar, şok, önemli akciğer hastalıkları, travma ve prosedürel sedasyon işlemlerinde ETCO₂ kullanımı acil servis doktorlarına yardımcı olacaktır.



3. GEREÇ YÖNTEM

3.1. Materyal-Metot

Prospektif ve randomize olarak planlanan çalışmamızda, hastanemiz acil servisine yan ağrısı şikâyeti ile başvurarak renal kolik tanısı alan hastalar değerlendirmeye alınacaktır. Çalışmaya dahil edilen hastalar, ağrı yönetimi amacıyla üç gruba randomize edilecektir: yalnızca deksketoprofen (DKT) uygulanan grup, yalnızca tramadol uygulanan grup ve DKT + tramadol kombinasyonu uygulanan grup. İlaç uygulamaları öncesinde (0. dakika) ve sonrasında 30. ve 60. dakikalarda hastaların end-tidal karbondioksit (ETCO₂) değerleri ölçülecektir. Çalışma, tek merkezli olarak yürütülecektir.

Çalışmamız, Kasım 2024 ile Nisan 2025 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Araştırma Hastanesi Acil Servisi'nde yürütülecektir.

Çalışma için Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 15.11.2024 tarihi ve 2024-16/01 karar numarası ile onay alınmıştır. Ayrıca Helsinki Bildirgesi'ne uygun etik standartlara uyulmuştur.

Çalışma için dahil edilme kriterleri:

- 18-55 yaş aralığında olmak,
- Acil serviste renal kolik tanısı almış olmak,
- Bilinç açık ve kooperatif olmak,
- Spontan solunumu devam eden bireyler olmak.

Çalışma için dışlama kriterleri:

- Glaskow Koma Skoru <15 olması,
- 18 yaşından küçük hastalar,
- Gebeliği olan veya emziren kadın hastalar,
- Bilinen kronik böbrek yetmezliğinin olması,

- Deksketoprofen trometamol veya tramadole bilinen alerji,
- Bilinen solunum yolu hastalıkları olan hastalar (KOA, astım, vs.),
- Çalışma için yazılı onam vermeyen hastalar,
- Tramadol verilemeyecek düzeyde hipotansif olan (sistolik kan basıncı 90 mmHg, diastolik kan basıncı 60 mmHg) hastalar,
- Okuma yazma bilmeyen hastalar,
- Alkol, uyku hapları, ağrı gidericiler veya diğer psikotrop ilaçlarla akut zehirlenme durumunda,
- Epilepsi tanısı olan ve nöbetleri ilaç tedavisiyle kontrol altına alınamayan hastalar,
- Monoaminoksidaz (MAO) inhibitörleri kullanıyorsa veya tramadol tedavisinden önceki 14 gün içinde alan hastalar.

Çalışmamızda randomizasyon için çalışma kriterlerini karşılayan hastalarda uygulanacak 3 tedavi şekli uygulayıcı hekim haricindeki bir hekim tarafından eşit sayıda olacak şekilde 1, 2 ve 3 diye numaralandırılacaktır. Bu numaralar eşit boyuttaki kağıtlara yazılıp benzer zarflar içerisine koyulacaktır. Bu numaralandırılmış kağıtların yazılı olduğu zarflar da bir kutunun içerisine koyulacak ve tedaviyi veren hekim kutunun içerisindeki hangi zarfta hangi tedavi seçeneğinin olduğunu bilmeyecektir. Kutudan seçilecek zarf içerisindeki tedavi seçeneği uygulanacaktır. Tedavi uygulandıktan sonra seçilen zarf ve kâğıt çöpe atılacak böylece her üç tedavi protokolünün de eşit sayıda dağılımı sağlanacaktır.

Gruplar;

Grup 1: Bu gruptaki hastalara yalnızca deksketoprofen trometamol uygulanacaktır. Bu grubun hastalarına 100 ml serum fizyolojik içinde 50 mg deksketoprofen trometamol intravenöz yolla uygulanacaktır. Tedavi sonrası ağrısı geçmeyen hastalarda kurtarıcı tedavi olarak 5 mg morfin 100 ml salin içerisinde 20 dk içerisinde intravenöz yolla verilecektir. Tedavi uygulamasının öncesinde (0.dk) hastalarda vital kontrolü olarak geliş tansiyon, nabız, parmak ucu saturasyonu, ateş ve solunum sayısı ve geliş ETCO₂ değerleri kaydedilecektir. Tedavi uygulamasının 30. dk

ve 60. dk 'larında da hastaların tansiyon, nabız, parmak ucu saturasyonu ve ETCO₂ değerleri kaydedilecektir.

Grup 2: Bu gruptaki hastalara yalnızca tramadol uygulanacaktır. Bu grubun hastalarına 100 mg tramadol 100 ml salin içerisinde intravenöz yolla uygulanacaktır. Tedavi sonrası ağrısı geçmeyen hastalarda kurtarıcı tedavi olarak 5 mg morfin 100 ml salin içerisinde 20 dk içerisinde intravenöz yolla verilecektir. Tedavi uygulamasının öncesinde (0.dk) hastalarda vital kontrolü olarak geliş tansiyon, nabız, parmak ucu saturasyonu, ateş ve solunum sayısı ve geliş ETCO₂ değerleri kaydedilecektir. Tedavi uygulamasının 30. dk ve 60. dk 'larında da hastaların tansiyon, nabız, parmak ucu saturasyonu ve ETCO₂ değerleri kaydedilecektir.

Grup 3: Bu gruptaki hastalara tramadol ve deksketoprofen trometamol birlikte uygulanacaktır. Bu grubun hastalarına 50 mg deksketoprofen trometamol 100 ml salin içinde ve 50 mg tramadol 100 ml salin içerisinde intravenöz yolla uygulanacaktır. Tedavi sonrası ağrısı geçmeyen hastalarda kurtarıcı tedavi olarak 5 mg morfin 100 ml salin içerisinde 20 dk içerisinde intravenöz yolla verilecektir. Tedavi uygulamasının öncesinde (0.dk) hastalarda vital kontrolü olarak geliş tansiyon, nabız, parmak ucu saturasyonu, ateş ve solunum sayısı ve geliş ETCO₂ değerleri kaydedilecektir. Tedavi uygulamasının 30. dk ve 60. dk 'larında da hastaların tansiyon, nabız, parmak ucu saturasyonu ve ETCO₂ değerleri kaydedilecektir.

Her 3 hasta grubunda da geliş 0. dk venöz kan gazları ve 60. dk venöz kan gazları alınıp laboratuvara diğer kanlarla birlikte yollanacaktır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, mevcut komorbiditeleri, kişisel renal kolik öyküsü, ailede renal kolik öyküsü varlığı, kullandıkları ilaçlar, son 24 saatte analjezik alımı olup olmadığı, verilen tedavi şekli, başvuru anındaki ve tedavi sonrasındaki vital parametreleri (kan basıncı, kalp hızı, vücut sıcaklığı, solunum sayısı, periferik oksijen saturasyonu) ile end-tidal karbondioksit düzeyleri kayıt altına alınacaktır.

ETCO₂ ölçümü acil servisimizde bulunan Nihon Kohden Vismo monitörünün end tidal karbondioksit ölçüm aparatı ve kablosu ile yapılacaktır. Bu cihazın seçilme nedeni hastanemiz acil servisinde bulunan monitörün bu olmasıdır.

3.2. Örneklem Büyüklüğü

Örneklem büyüklüğünü hesaplamak için “Comparison of Respiratory Effects of Tramadol and Oxycodone” isimli makale referans alınarak deksketoprofen trometamol veya tramadol öncesi (45 ± 4) ve sonrası ölçülen (43 ± 4) EtCO₂ değerinin ortalaması arasında 2 birimlik bir farkın anlamlı olabilmesi için %80 güçte %95 güven düzeyinde her bir grupta 34 toplamda 102 hasta çalışmaya alınması gerektiği G*Power programı ile hesaplanmıştır.

3.3. İstatiksel Analiz Yöntemi

İstatistiksel analizler SSPS versiyon 25.0 programı yardımıyla gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve **Shapiro-Wilk** testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, frekans ve yüzde değerleri kullanıldı.

- Doku perfüzyonunu gösteren vital bulgularının ve kan gazı değerlerinin zaman içindeki değişimi: Repeated Measures ANOVA
- Tedavi grupları arasında end tidal CO₂, nabız, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon, saturasyon, pH, bikarbonat, PCO₂, laktat ve baz açığı düzeylerinin karşılaştırılması: One-Way ANOVA ve Tukey post-hoc testi
- Aynı tedavi grubu içerisinde ikili grup karşılaştırmaları (pH, bikarbonat, PCO₂, laktat ve baz açığı düzeyleri): Bağımlı grupta t testi
- Kategorik veriler (cinsiyet, taş düşürme öyküsü, aile öyküsü, son 24 saatte analjezik kullanımı): Ki-kare testi

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil etme kriterlerini sağlayan toplam 102 hasta dahil edildi. Bu 102 hasta 3 gruba ayrıldı. Bunlardan 1.gruba 50 mg DKT intravenöz olarak 100 ml serum fizyolojik içerisinde, 2.gruba 100 mg tramadol intravenöz olarak 100 ml serum fizyolojik içerisinde ve 3.gruba 50 mg DKT ve 50 mg tramadol intravenöz 100'er ml serum fizyolojik içerisinde verildi. Çalışmamız süresince toplam 122 hasta renal kolik tanısı aldı. Bunlardan 2 tanesi yaşı 55'ten büyük olduğu için, 14 tanesi kontrol kan gazı olmadığı için ve 4 tanesi yazılı onam vermediği için çalışmaya dahil edilmedi.

Grupların sosyodemografik verileri Tablo 1.'de verilmiştir.

Tablo 1. Grupların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı

	Grup 1 (n=34)	Grup 2 (n=34)	Grup 3 (n=34)	P
Yaş (yıl)	34,74±10.3	36,76±10.16	35.47±9.37	0.697
Cinsiyet (n/%)				
Erkek	22/64.7	17/50	29/85.3	0.008
Kadın	12/35.3	17/50	5/33.3	
Taş düşürme öyküsü (n/%)				
Var	20/58.8	23/67.6	26/76.5	0.298
Yok	14/41.2	11/32.4	8/23.5	
Aile öyküsü (n/%)				
Var	21/61.8	18/52.9	20/58.8	0.755
Yok	13/38.2	16/47.1	14/41.2	
Son 24 saatte analjezik kullanımı (n/%)				
Var	13/38.2	11/32.4	12/35.3	0.879
Yok	21/61.8	23/67.6	22/64.7	

Değerler ortalama± standart sapma veya frekans (%) yüzde olarak verilmiştir.

Vakalar tedavide kullanılan ağrı kesiciye göre gruplandırıldığında, DKT uygulananların yaş ortalaması 34,74±10.3, tramadol uygulananların yaş ortalaması 36,76±10.16 ve DKT + tramadol uygulananların yaş ortalaması ise 35.47±9.37 idi. Grupların yaş ortalamaları her üç grupta da birbirine benzerdi (p=0.697) (Tablo 1).

Grupların cinsiyet dağılımına bakıldığında DKT uygulananların %64,7'si (n=22) erkek, %35,3'ü (n=12) kadın idi. Tramadol uygulananların %50'si (n=17)

erkek, %50'si (n=17) kadın iken; her iki ilacın uygulandığı 3.grubun %85,3'ü (n=29) erkek, %33,3'ü (n=5) kadın idi. Gruplar arasında cinsiyet dağılımı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p=0.008$) (Tablo 1).

DKT uygulananların %58,8'inde (n=20) taş düşürme öyküsü varken, %41,2'sinde (n=14) yok idi. Tramadol uygulananların %67,6'sı (n=23) daha önce taş düşürmüşken, %32,4'ü (n=11) ilk defa taş düşürmekteydi. Her iki ilacın uygulandığı grupta ise %76,5'inde (n=26) taş düşürme öyküsü varken, %23,5'inde (n=8) yok idi. Gruplarda taş düşürme öyküsünün dağılımı benzerdi ($p=0.298$) (Tablo 1).

Gruplar aile öyküsü bakımından değerlendirildiğinde, DKT uygulananların %61,8'inde (n=21) aile öyküsü varken, %38,2'sinde (n=13) yok idi. Tramadol uygulananların %52,9'unda (n=18) aile öyküsü pozitifken, %47,1'inde (n=16) negatif idi. Her iki ilacın uygulandığı grubun ise %58,8'inde (n=20) aile öyküsü varken, %41,2'sinde (n=14) yok idi. Gruplarda aile öyküsünün dağılımı benzerdi ($p=0.755$) (Tablo 1).

Hastaların son 24 saatte analjezik kullanımları sorgulandı. Buna göre, DKT verilenlerin %38,2'si (n=13) son 24 saatte analjezik kullanırken, %61,8'i (n=21) kullanmamıştır. Tramadol verilenlerde analjezik kullananlar %32,4 (n=11), kullanmayanlar ise %67,6 (n=23) idi. Her iki ilacın verildiği vakaların ise %35,3'ü (n=12) son 24 saatte analjezik kullanırken, %64,7'si (n=22) kullanmamıştır. Gruplar arasında son 24 saatte analjezik kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p=0.879$) (Tablo 1).

Hastaların vital bulgularını 0., 30. ve 60. dk'larda ölçtük. Kan gazı değerlerine 0.dk ve 60. dk'da baktık. Hastaların doku perfüzyonunu gösteren vital bulgularını ve kan gazı ölçümlerini Tablo 2 de gösterdik.

Tablo 2. Grupların doku perfüzyonunu gösteren vital bulgularının ve kan gazı değerlerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=34)	Grup 2 (n=34)	Grup 3 (n=34)
End tidal CO ₂ düzeyi (mmHg)			
Bazal	37,65±3.65	37.68±3.21	36.76±4.02
30.dk	37,88±4.15	36.91±3.60	37.50±2.94
60.dk	38.0±3.67	37.65±4.17	37.94±4.04
p	0.820	0.345	0.182
Nabız (dakika)			
Bazal	86,50±12.17	85.32±14.60	82.29±13.28
30.dk	81.53±12.70	77.26±11.29	76.56±11.18
60.dk	80.32±10.95	77.44±12.30	75.91±11.53
p	0.035^a 0.003^b 1.0 ^c	<0.001^a 0.001^b 1.0 ^c	0.002^a 0.004^b 1.0 ^c
Sistolik TA (mmHg)			
Bazal	131,68±14.79	130.53±15.31	130.53±15.64
30.dk	122.53±12.85	121.15±16.66	119.06±13.63
60.dk	122.71±10.92	117.82±14.48	117.32±15.49
p	0.001^a <0.001^b 1.0 ^c	0.004^a <0.001^b 0.518 ^c	<0.001^{a,b} 1.0 ^c
Diastolik TA (mmHg)			
Bazal	79.94±11.59	83.29±15.13	79.82±10.35
30.dk	74.09±8.57	74.88±11.87	72.53±9.57
60.dk	74.15±7.93	72.06±11.39	73.15±12.24
p	0.002^a 0.013^b 1.0 ^c	0.014^a <0.001^b 0.378 ^c	0.001^a 0.015^b 1.0 ^c
Saturasyon			
Bazal	95.94±1.78	95.59±2.50	95.41±2.08
30.dk	94.74±2.59	94.12±3.09	94.35±2.34
60.dk	95.44±2.64	94.29±2.41	93.82±2.02
p	0.024^a 0.932^b 0.209 ^c	0.009^a 0.004^b 1.0 ^c	0.078 ^a 0.003^b 0.432 ^c
PH			
Bazal	7.40±0.05	7.40±0.04	7.38±0.54
60.dk	7.40±0.04	7.40±0.04	7.39±0.03
p	0.909	0.831	0.630
HCO ₃ (mEq/L)			
Bazal	24.18±2.36	23.54±3.73	23.99±2.48
60.dk	24.29±2.62	24.81±2.71	23.52±2.01
p	0.795	0.102	0.162

Tablo 2. (Devamı)

PCO ₂ (mmHg)			
Bazal	39.59±5.79	38.45±7.01	41.15±7.56
60.dk	39.64±4.31	40.82±5.64	39.49±4.39
p	0.950	0.117	0.195
Laktat (mmol/L)			
Bazal	1.89±0.67	1.81±0.79	1.97±1.05
60.dk	1.55±0.60	1.48±0.59	1.35±0.74
p	0.003	0.008	0.001
Baz açığı			
Bazal	0.18±2.28	-0.068±3.88	-0.038±2.26
60.dk	0.18±2.78	0.056±2.59	-0.068±1.99
p	1.0	0.110	0.348

a: bazal düzey ile 30.dk karşılaştırması; b: bazal düzey ile 60. dk karşılaştırması; c: 30. dk ile 60.dk karşılaştırması

DKT uygulanan hasta grubunda 0., 30. ve 60. dakikalarda ölçülen ET_{CO}₂ düzeyleri arasında anlamlı bir değişiklik bulunmadı (p=0.820). Nabız, sistolik ve diastolik tansiyon düzeyleri 60 dakika içinde anlamlı bir şekilde azalmaktaydı (p=0.001, p<0.001 ve p=0.001 sırasıyla). Hastaların 0. dakikadaki nabız, sistolik ve diastolik tansiyon düzeyleri 30 ve 60. dakikadaki nabız, sistolik ve diastolik tansiyon düzeylerinden anlamlı derecede yüksekti (p<0.005 hepsi için). 30 ve 60. dakikadaki nabız, sistolik ve diastolik tansiyon düzeyleri ise benzerdi (p>0.005 hepsi için). Satürasyon düzeyleri bazal düzeye kıyasla 30.dk'da anlamlı bir şekilde düşmekteydi (p=0.024). 30.dk ve 60.dk satürasyon düzeyleri ise birbirine yakındı (p=0.209). Hastaların 60. dakikadaki pH, bikarbonat, PaCO₂ ve baz açığı düzeyleri bazal düzeye yakın seyrederken (p>0.005 hepsi için), laktat düzeyleri anlamlı düzeyde düşüklük göstermekteydi (p=0.003) (Tablo 2).

Tramadol uygulananların 0., 30. ve 60. dakikalarda ölçülen ET_{CO}₂ düzeyleri arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı (p=0.345). Nabız, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon ve satürasyon düzeyleri 60 dakika içinde anlamlı bir şekilde azalmaktaydı (p<0.001 nabız, sistolik ve diastolik tansiyon için; p=0.002 satürasyon için). Hastaların 0. dakikadaki nabız, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon ve satürasyon düzeyleri 30 ve 60. dakikadaki nabız, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon ve satürasyon düzeylerinden anlamlı derecede yüksekti (p<0.005 hepsi için). 30 ve 60. dakikadaki nabız, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon ve satürasyon düzeyleri ise benzerdi (p>0.005 hepsi için). Hastaların 60. dakikadaki pH, bikarbonat, PaCO₂ ve

baz açığı düzeyleri bazal düzeye yakın seyredirken ($p>0.005$ hepsi için), laktat düzeyleri anlamlı düzeyde düşüklük göstermekteydi ($p=0.008$) (Tablo 2).

DKT ve tramadol birlikte uygulananların 0., 30. ve 60. dakikalarda ölçülen $ETCO_2$ düzeyleri arasında anlamlı bir değişiklik bulunamadı ($p=0.182$). Nabız, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon ve satürasyon düzeyleri 60 dakika içinde anlamlı bir şekilde azalmaktaydı ($p<0.001$ nabız ve sistolik tansiyon için; $p=0.001$ diastolik tansiyon ve satürasyon için). Hastaların 0. dakikadaki nabız, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon düzeyleri 30 ve 60. dakikadaki nabız, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon düzeylerinden anlamlı derecede yüksekti ($p<0.005$ hepsi için). 30 ve 60. dakikadaki nabız, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon düzeyleri ise benzerdi ($p>0.005$ hepsi için). Hastaların 30. dakikadaki satürasyon düzeyleri bazal düzeye yakın seyredirken ($p=0.078$), 60.dakikadaki satürasyon düzeyi ise bazal düzeye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede bir düşüklük göstermekteydi ($p=0.003$). Ayrıca 30 ve 60.dakikalardaki satürasyon düzeyleri arasında anlamlı bir fark izlenmedi ($p=0.432$). Hastaların 60. dakikadaki pH, bikarbonat, $PaCO_2$ ve baz açığı düzeyleri bazal düzeye yakın seyredirken ($p>0.005$ hepsi için), laktat düzeyleri anlamlı düzeyde düşüklük göstermekteydi ($p=0.001$) (Tablo 2).

Farklı analjezik tedavi gruplarının 0., 30. ve 60. dakikalarda ölçülen end tidal CO_2 , nabız, sistolik tansiyon ve diastolik tansiyon düzeyleri benzer olarak bulundu. Ayrıca farklı analjezik tedavi gruplarının 0. ve 30. dakikalarda ölçülen saturasyon düzeyleri birbirine yakın iken, 60.dk.'da arveles kullananların saturasyon düzeyleri kombine ilaç kullanan gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti (Tablo 3-5).

Tablo 3. Tedavi türlerine göre end tidal CO₂ düzeyi farklarının karşılaştırılması

End Tidal CO ₂	Yapılan Tedavi (I)	Yapılan Tedavi (J)	Ortalama Fark (I-J)	Anlamlılık (p)
Bazal	DKT	Tramadol	-0.029	0.999
	DKT	Kombine	0.882	0.579
	Tramadol	Kombine	0.912	0.558
30.dk	DKT	Tramadol	0.971	0.509
	DKT	Kombine	0.382	0.900
	Tramadol	Kombine	-0.588	0.779
60.dk	DKT	Tramadol	0.353	0.928
	DKT	Kombine	0.059	0.998
	Tramadol	Kombine	-0.294	0.950

Tablo 4. Tedavi türlerine göre nabız ve saturasyon farklarının karşılaştırılması

	Yapılan Tedavi (I)	Yapılan Tedavi (J)	Ortalama Fark (I-J)	Anlamlılık (p)
Nabız Bazal	DKT	Tramadol	1.176	0.930
	DKT	Kombine	4.206	0.401
	Tramadol	Kombine	3.029	0.621
Nabız 30.dk	DKT	Tramadol	4.265	0.297
	DKT	Kombine	4.971	0.194
	Tramadol	Kombine	0.706	0.967
Nabız 60.dk	DKT	Tramadol	2.882	0.564
	DKT	Kombine	4.412	0.265
	Tramadol	Kombine	1.529	0.850
Saturasyon Bazal	DKT	Tramadol	0.353	0.775
	DKT	Kombine	0.529	0.565
	Tramadol	Kombine	0.176	0.938
Saturasyon 30.dk	DKT	Tramadol	0.618	0.613
	DKT	Kombine	0.382	0.828
	Tramadol	Kombine	-0.235	0.931
Saturasyon 60.dk	DKT	Tramadol	1.147	0.119
	DKT	Kombine	1.618	0.016
	Tramadol	Kombine	0.471	0.693

Tablo 5. Tedavi türlerine göre tansiyon farklarının karşılaştırılması

Tansiyon	Yapılan Tedavi (I)	Yapılan Tedavi (J)	Ortalama Fark (I-J)	Anlamlılık (p)
Sistolik Tansiyon Bazal	DKT	Tramadol	1.147	0.948
	DKT	Kombine	1.147	0.948
	Tramadol	Kombine	0.0	1.0
Sistolik Tansiyon 30.dk	DKT	Tramadol	1.382	0.918
	DKT	Kombine	3.471	0.586
	Tramadol	Kombine	2.088	0.823
Sistolik Tansiyon 60.dk	DKT	Tramadol	4.882	0.314
	DKT	Kombine	5.382	0.246
	Tramadol	Kombine	0.500	0.988
Diastolik Tansiyon Bazal	DKT	Tramadol	-3.353	0.514
	DKT	Kombine	0.118	0.999
	Tramadol	Kombine	3.471	0.490
Diastolik Tansiyon 30.dk	DKT	Tramadol	-0.794	0.944
	DKT	Kombine	1.559	0.800
	Tramadol	Kombine	2.353	0.603
Diastolik Tansiyon 60.dk	DKT	Tramadol	2.088	0.700
	DKT	Kombine	1.000	0.921
	Tramadol	Kombine	-1.088	0.907

Farklı analjezik tedavi gruplarının 0. ve 60. dakikalarda ölçülen pH, bikarbonat, PCO₂, laktat ve baz açığı düzeyleri benzer olarak bulundu (Tablo 6-7).

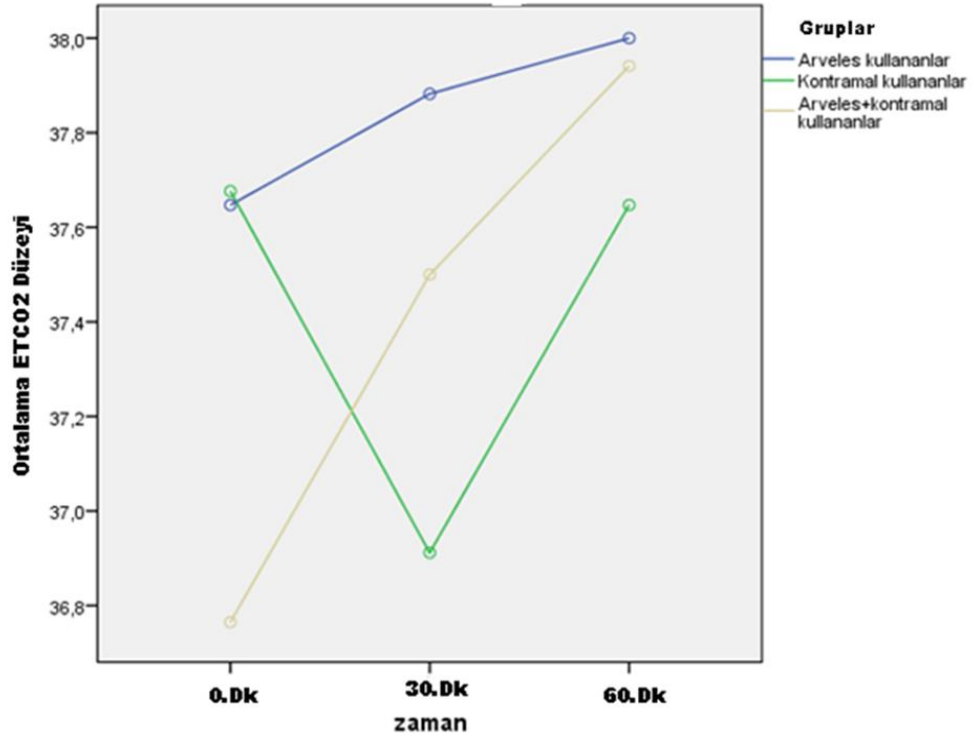
Tablo 6. Tedavi türlerine göre pH, bikarbonat ve PCO₂ farklarının karşılaştırılması

	Yapılan Tedavi (I)	Yapılan Tedavi (J)	Ortalama Fark (I-J)	Anlamlılık (p)
pH Bazal	DKT	Tramadol	0.004	0.937
	DKT	Kombine	0.019	0.232
	Tramadol	Kombine	0.016	0.398
pH 60.dk	DKT	Tramadol	0.006	0.738
	DKT	Kombine	0.016	0.166
	Tramadol	Kombine	0.009	0.527
Bikarbonat Bazal	DKT	Tramadol	0.644	0.636
	DKT	Kombine	0.185	0.963
	Tramadol	Kombine	-0.459	0.794
Bikarbonat 60.dk	DKT	Tramadol	-0.524	0.657
	DKT	Kombine	0.771	0.405
	Tramadol	Kombine	1.294	0.083
PCO ₂ Bazal	DKT	Tramadol	1.138	0.771
	DKT	Kombine	-1.562	0.614
	Tramadol	Kombine	-2.700	0.237
PCO ₂ 60.dk	DKT	Tramadol	-1.171	0.578
	DKT	Kombine	0.159	0.990
	Tramadol	Kombine	1.329	0.494

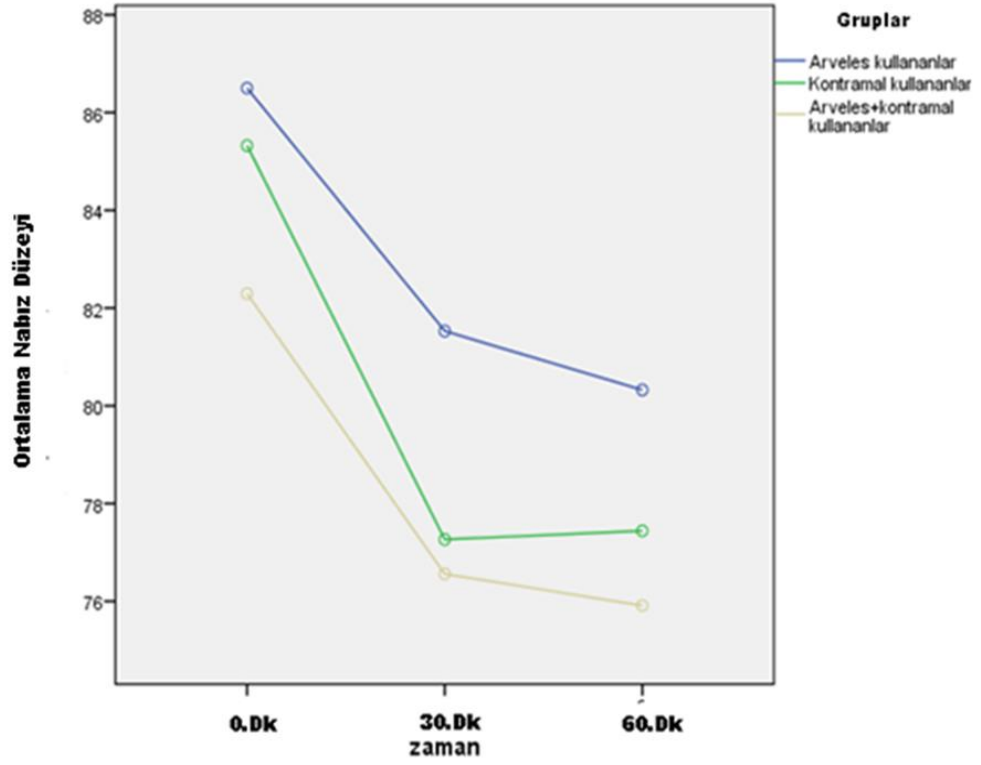
Tablo 7. Tedavi türlerine göre laktat ve baz açığı farklarının karşılaştırılması

	Yapılan Tedavi (I)	Yapılan Tedavi (J)	Ortalama Fark (I-J)	Anlamlılık (p)
Laktat Bazal	DKT	Tramadol	0.082	0.917
	DKT	Kombine	-0.085	0.911
	Tramadol	Kombine	-0.168	0.699
Laktat 60.dk	DKT	Tramadol	0.071	0.894
	DKT	Kombine	0.197	0.423
	Tramadol	Kombine	0.127	0.700
Baz Açığı Bazal	DKT	Tramadol	0.853	0.450
	DKT	Kombine	0.559	0.708
	Tramadol	Kombine	-0.294	0.909
Baz Açığı 60.dk	DKT	Tramadol	-0.382	0.801
	DKT	Kombine	0.853	0.335
	Tramadol	Kombine	1.235	0.105

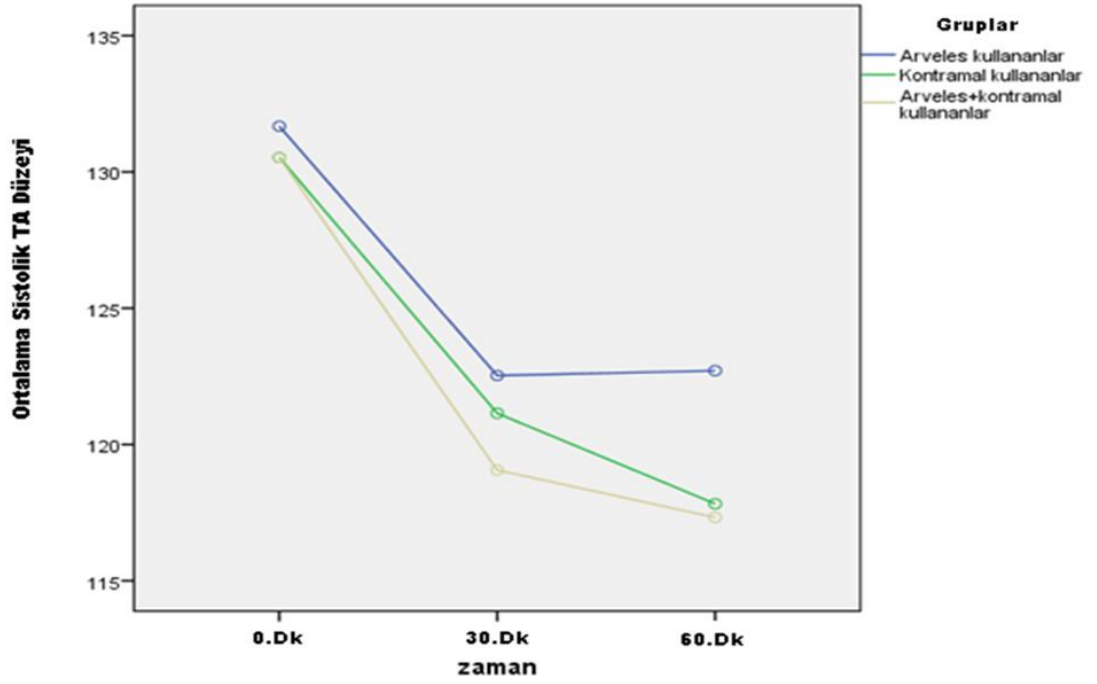
Farklı analjezik kullanımı 0., 30. ve 60. dakikalarda ölçülen ETCO₂, nabız, sistolik tansiyon, diastolik tansiyon ve satürasyon düzeylerinde anlamlı bir değişiklik yapmamıştır (p=0.493, p=0.736, p=0.615, p=0.395 ve p=0.254 sırasıyla) (Grafik 1-5).



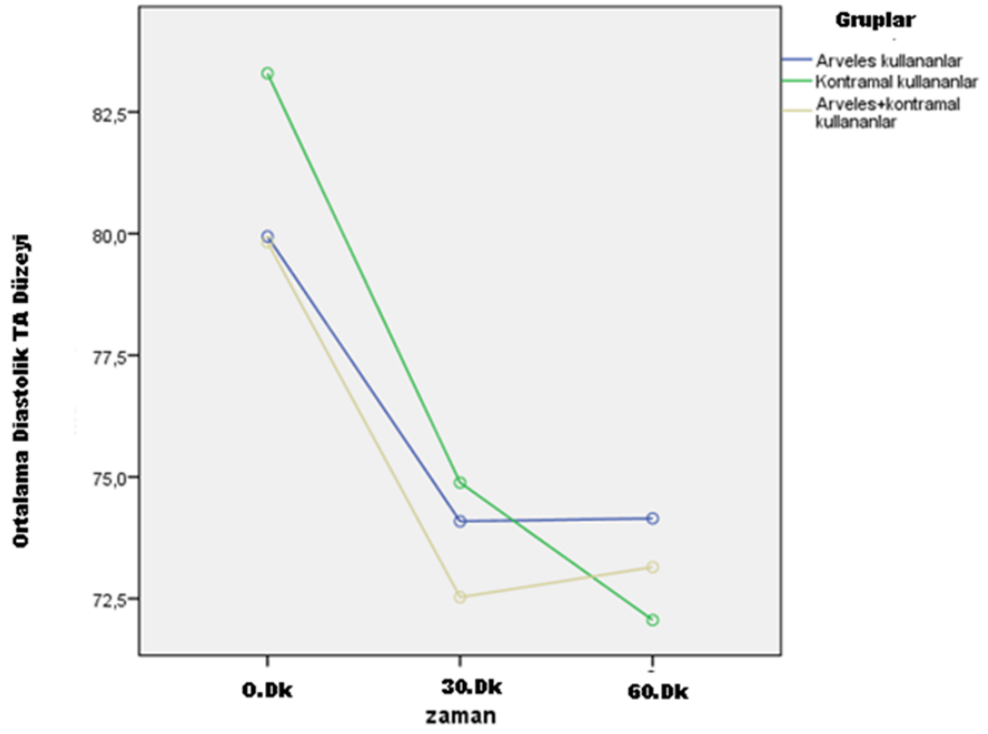
Grafik 1. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen end tidal CO₂ düzeylerinin grafiksel gösterimi



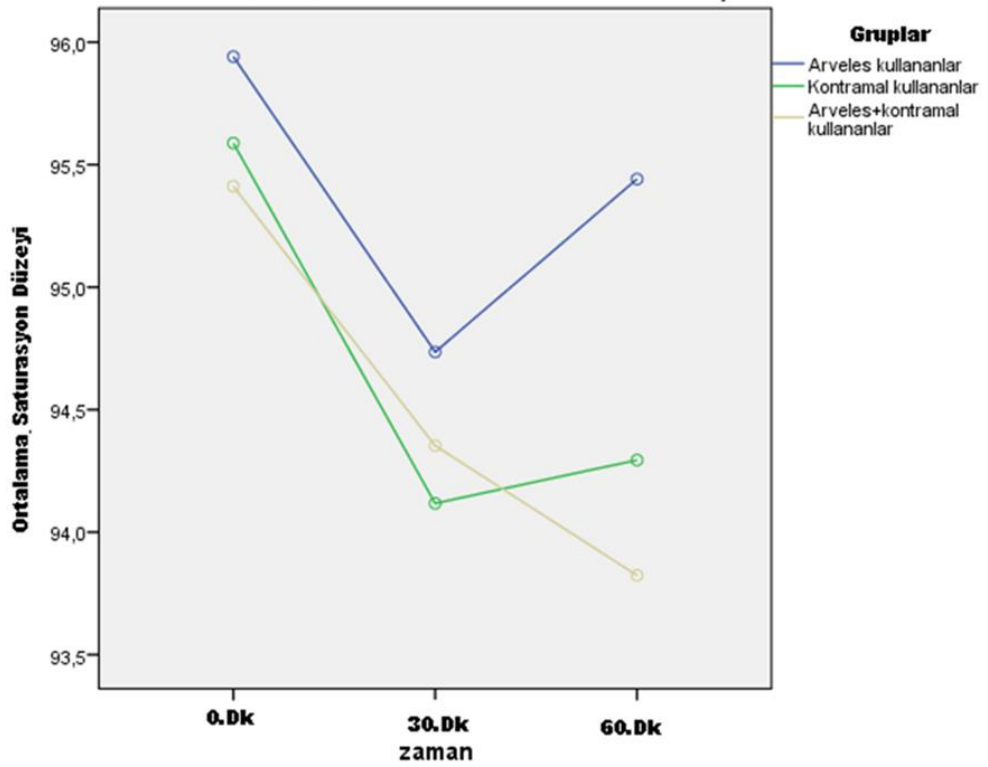
Grafik 2. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen nabız düzeylerinin grafiksel gösterimi



Grafik 3. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen sistolik tansiyon düzeylerindeki değişimin grafiksel gösterimi

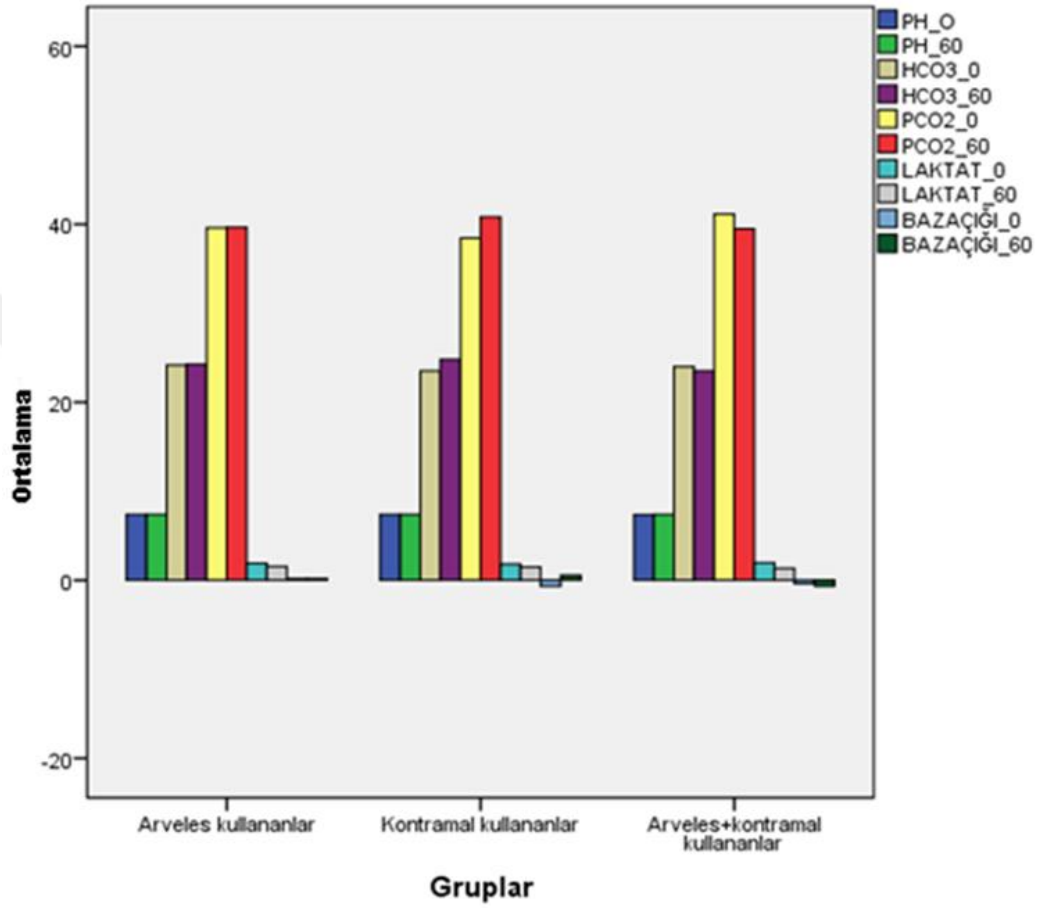


Grafik 4. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen diastolik tansiyon düzeylerinin grafiksel gösterimi



Grafik 5. Farklı analjezik kullanılan grupların 0., 30. ve 60. dakikada ölçülen satürasyon düzeylerinin grafiksel gösterimi

Farklı analjezik kullanımının 0.ve 60. dakikalarda ölçülen pH, bikarbonat, PaCO₂, laktat ve baz açığı üzerinde bir etkisinin olmadığı belirlenmiştir (; p=0.227, p=0.647, p=0.266, p=0.722 ve p=0.472 0.dk için sırasıyla; p=0.190, p=0.099, p=0.465, p=0.448 ve p=0.115 60.dk için sırasıyla) (Grafik 6).



Grafik 6. Farklı analjezik kullanılan grupların 0.ve 60. dakikada ölçülen pH, bikarbonat, PaCO₂, laktat ve baz açığı düzeylerinin bar grafiği ile gösterilmesi

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, acil servise renal kolik ağrısı ile başvuran hastalarda farklı analjezik uygulamalarının doku perfüzyonu üzerindeki etkileri, end-tidal CO₂ (ETCO₂) ve vital parametreler üzerinden değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, kullanılan analjeziklerin hemodinamik ve metabolik parametreler üzerinde belirgin farklılıklar oluşturmadığını ortaya koymuştur.

Çalışmamızda sosyodemografik özellikler açısından gruplar benzerdi; yalnızca cinsiyet dağılımında istatistiksel anlamlılık saptandı ($p=0.008$). Ancak diğer demografik değişkenler, örneğin yaş, taş düşürme ve aile öyküsü ile son 24 saatlik analjezik kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Acil servislere sık başvuru şikayetlerinden olan renal kolik Türkiye’de toplumun yaklaşık %11’ini etkileyen yaygın bir klinik durumdur (67). En sık 25-44 yaş aralığında görülmektedir; erkeklerde ilk taş atağı genellikle 40-60 yaş arasında, kadınlarda ise 20’li yaşların sonlarında zirve yapar (68, 69). Bizim çalışmamızdaki yaş ortalamasına baktığımızda her üç grupta da yaş ortalamaları benzer olup DKT uygulanan grupta yaş ortalaması $34,74\pm10.3$, tramadol uygulanan grupta $36,76\pm10.16$ ve DKT +tramadol uygulanan grupta ise 35.47 ± 9.37 idi. (Her üç grup için $p=0.697$). Bu yönden yaş ortalamamız literatür ile uyumluydu.

Renal kolik hastalarının yarısından fazlasında 5 ila 10 yıl içinde tekrarlayan semptomlar görülür ve böbrek taşlarının genel tekrarlama oranı 10 yıl içinde yaklaşık %50’dir (70). Çalışmamızdaki DKT uygulanan hastaların %58,8’inde, tramadol uygulananların %67,6’sında ve her iki ilacın uygulandığı grubun %76,5’inde taş düşürme öyküsü vardı. Çalışmamızda elde ettiğimiz bu veri literatürdeki bilgiler ile paralel idi.

Aile öyküsü, renal kolik ve böbrek taşı hastalığının hem gelişimi hem de tekrarlama için önemli bir risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Renal kolik ve aile öyküsü varlığı arasında güçlü bir ilişki vardır (71). Belirli mutasyonlar ve metabolik anormallikler de dahil olmak üzere genetik yatkınlık önemli bir rol oynar (72). Kendi

çalışmamızda da DKT uygulananların %61,8'inde, tramadol uygulananların %52,9'unda ve DKT+ tramadol uygulananların %58,8'inde pozitif aile öyküsü varlığını gördük. Gruplar aile öyküsü bakımından benzerdi. Bu açıdan da çalışmamızın aile öyküsü açısından literatür bilgileri ile uyumlu olduğunu gördük.

Çalışmamızdaki vital bulgular değerlendirildiğinde, her üç grupta da nabız, sistolik ve diastolik kan basıncı düzeylerinde ilk 60 dakikalık süreçte anlamlı bir düşüş saptanmıştır ($p<0.005$). Bu bulgular analjeziklerin analjezik etkinliğinin yanı sıra sempatik yanıtın baskılanmasıyla ilişkili olabilir. Benzer şekilde, saturasyon düzeylerinde özellikle DKT ve tramadol kombinasyon grubunda 60. dakikada anlamlı azalma izlenmiştir ($p=0.003$). Ancak bu değerler klinik olarak hipoksemi eşiğinin altında olmayıp, muhtemelen pozisyonel değişiklikler, ağrıya bağlı hiperventilasyonun azalması veya noninvaziv ölçüm varyasyonları ile açıklanabilir.

Serum laktat seviyeleri sistemik hipoperfüzyon ve doku hipoksisinin göstergeleri olarak hasta yönetimine rehberlik etmektedir. Özellikle sepsis ve şok gibi kritik hastalıkların tanısı ve yönetiminde serum laktat düzeylerinden faydalanılır. Daha yüksek laktat değerleri daha yüksek hücresel hasar derecesini yansıtır. Laktat değerlerinin mortalite ile ilişkisi birçok çalışmada incelenmiştir (73, 74). Biz de çalışmamızda ilaç grupları ve laktat seviyeleri arasındaki ilişkiyi inceledik. Kan gazı analizleri sonucunda, pH, bikarbonat, PCO_2 ve baz açığı düzeylerinde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir ($p>0.05$). Ancak laktat düzeylerinde tüm gruplarda istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş saptanmıştır ($p=0.003$ DKT; $p=0.008$ Tramadol; $p=0.001$ kombine grup). Bu bulgu, analjezik tedavinin ağrıya bağlı artmış sempatik aktivitenin azaltılması ve doku oksijenlenmesinin düzelmesiyle ilişkili olarak perfüzyonun iyileştiğini göstermektedir. Laktat düzeylerindeki bu düşüş, doku hipoperfüzyonunun kısmen gerilediğini ve tedavinin fizyolojik etkisini destekleyen önemli bir göstergedir.

2016–2018 yılları arasında Sazgar ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, septik şok tanısı almış 138 hasta değerlendirilmiştir. Bu hastalar, dopamin ($n=68$) ve norepinefrin ($n=70$) infüzyonu uygulanan iki ayrı gruba ayrılmıştır. Her iki grupta, uygulanan inotropik ajanların end-tidal karbondioksit ($ETCO_2$) basınçları

üzerindeki etkileri incelenmiştir. Çalışmada, ETCO₂'nin yanı sıra nabız hızı, ortalama arter basıncı (MAP) ve arteriyel kan gazı (ABG) değerleri başlangıçta ve inotrop infüzyonlarının 30. ve 120. dakikalarında ölçülerek karşılaştırılmıştır.

Bu bağlamda yapılan gözlemlerde, norepinefrin grubunda tedaviden sonraki 120. dakikada ETCO₂ düzeylerinin dopamin grubuna kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır (23.71 ± 9.66 ; $p=0.001$). Ayrıca MAP değerlerinin, norepinefrin uygulanan grupta 30. dakikada anlamlı şekilde azaldığı (71.71 ± 20.46 ; $p=0.014$) ve nabız hızının 30. dakikada (98.07 ± 10.63 'e karşı 106.43 ± 13.54) ve 120. dakikada (91.15 ± 6.18 'e karşı 103.51 ± 20.57) dopamin grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0.001$) (75).

Bu referans çalışmadan esinle, tarafımızdan yürütülen araştırmada, renal kolik nedeniyle başvuran hastalar NSAID (deksketoprofen), opioid (tramadol) ve kombine analjezik tedavi alan üç ayrı gruba ayrılmış ve ETCO₂ düzeylerinin farklı analjezik sınıflarıyla ilişkisi değerlendirilmiştir. Acil servisteki gözlem süresi ve klinik akış dikkate alınarak, venöz kan gazı ölçümleri 0. ve 60. dakikalarda; ETCO₂ ve vital parametreler ise 0., 30. ve 60. dakikalarda gerçekleştirilmiştir.

Eğer renal kolik hastalarının acil serviste kalış süresi daha uzun olsaydı, tıpkı Sazgar ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi, analjezi sonrası artmış ETCO₂ düzeyleri, iyileşmiş doku perfüzyonunun bir göstergesi olarak değerlendirilebilirdi.

Sonuç olarak, Sazgar ve arkadaşlarının çalışması, ETCO₂'nin norepinefrin tedavisine verilen fizyolojik yanıtı ve doku perfüzyonundaki iyileşmeyi yansıttığını göstermektedir. Ancak, ETCO₂'nin septik şok hastalarında prognozu belirleyici bir parametre olarak değerlendirilebilmesi için daha fazla sayıda ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır.

Doku perfüzyonu, akciğer perfüzyonu, metabolizma veya ventilasyondaki bozukluklar ETCO₂ seviyelerindeki değişimlerle karşımıza çıkar (76). ETCO₂ seviyeleri kalp debisi ve pulmoner kan akışını gösterir. Duyan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada acil servise göğüs ağrısı ile başvuran ve kardiyak öyküsü olmayan 62

kararsız anjina pektoris (UAP) ve 62 kardiyak olmayan göğüs ağrısı olan toplam 124 hastayı incelemiştir. UAP grubu ile kardiyak olmayan göğüs ağrısı grubu arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, diyastolik kan basıncı, sistolik kan basıncı, kalp ve solunum hızı, oksijen saturasyonu ve serum glikoz, kreatinin, hemoglobin, hematokrit, potasyum, trombosit, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz düzeyleri açısından anlamlı farklılık belirtilmemiştir. Ancak bu iki hasta grubunda ETCO₂ değerleri UAP grubunda ($34,24 \pm 2,64$ mmHg), kardiyak olmayan göğüs ağrısı grubuna ($37,98 \pm 2,65$ mmHg) göre anlamlı derecede düşük gelmiştir ($p<0,001$). ETCO₂ değeri 35 veya daha düşük olan hastaların, ETCO₂ değeri >35 olanlara göre UAP'ye sahip olma olasılığının 9,74 kat daha fazla olduğunu belirtmişlerdir. ETCO₂'nin kardiyak olmayan göğüs ağrısı ve UAP'yi ayırt etmede bir belirteç olarak kullanılabileceğini belirtmişlerdir (6).

ETCO₂ değerleri CPR sırasında göğüs kompresyonlarının etkinliğini değerlendirmeye ve kendiliğinden dolaşımın geri dönüşünü tahmin etmeye yardımcı olabilir. Wang ve ark. (2015-2021) çalışmalarında ETCO₂'nin hastaneden taburcu olma sağkalımını öngörmeye başarılı olduğunu görmüşlerdir.

ETCO₂ düzeyleri, doku perfüzyonunun dolaylı bir göstergesi olarak değerlendirilmiş olup, çalışmada kullanılan hiçbir analjezik grubunda anlamlı bir değişiklik göstermemiştir ($p>0.05$ tüm zaman dilimleri için). Bu bulgu, analjeziklerin kısa vadede solunumsal kompanseman ya da ventilasyon-perfüzyon ilişkisini bozacak bir etkisinin olmadığını düşündürmektedir. Önceki çalışmalarda ETCO₂ düzeylerinin özellikle şok, sepsis ve resüsitasyon süreçlerinde önemli bir prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir; ancak akut renal kolik ağrısında bu parametrenin duyarlılığı sınırlı olabilir.

Farklı analjezik uygulamaları arasında ETCO₂, nabız, kan basıncı, saturasyon, pH, HCO₃⁻, PCO₂ ve baz açığı düzeylerinde anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Bu sonuç, DKT, tramadol ve her ikisinin kombinasyonunun doku perfüzyonu ve solunumsal-metabolik denge üzerine benzer etkiler yarattığını göstermektedir. Bu bağlamda, klinisyenler tarafından tedavi seçiminde analjezik etkinlik, yan etki profili ve hasta toleransı gibi faktörler göz önünde bulundurulabilir.

Renal kolik tedavisinde kullanılan analjeziklerin hemodinamik ve metabolik etkileri üzerine yapılan çalışmalar sınırlı sayıda olup, çoğunlukla ağrı giderme etkinliği odaklıdır. Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar ile opioidlerin karşılaştırıldığı birçok çalışmada, NSAID'lerin daha az yan etki profiline sahip olduğu ve renal fonksiyon üzerine daha koruyucu olabileceği bildirilmiştir. Örneğin, Pathan ve ark. (2018) tarafından yapılan sistematik derlemede, ketorolak ve diklofenak gibi NSAID'lerin renal kolikte etkin analjezi sağladığı ve opioid gereksinimini azalttığı bildirilmiştir. Bu, çalışmamızda DKT kullanan grupta gözlenen stabil hemodinamik profille uyumludur.

Benzer şekilde, opioidlere bağlı solunum depresyonu veya sedasyon riski özellikle yaşlı ve komorbid hastalarda ön plana çıkmaktadır. Ancak çalışmamızda kullanılan Tramadol'un bu tür advers etkiler yaratmadığı, saturasyon ve ETCO₂ düzeyleri üzerinden değerlendirilerek ortaya konmuştur. Bu durum, tramadolün nispeten daha güvenli opioid seçeneklerinden biri olduğunu destekleyen önceki çalışmalara (Turturro et al., 2015) paralellik göstermektedir.

Çalışmamızın sınırlılıkları arasında örneklem büyüklüğünün sınırlı olması, yalnızca ETCO₂ ve temel kan gazı parametrelerinin değerlendirilmesi ve uzun dönem klinik sonuçların incelenmemesi sayılabilir. Gelecekte yapılacak daha geniş çaplı, çok merkezli ve uzun takip süreli çalışmalar, bu sonuçların genellenebilirliğini artırabilir ve analjeziklerin mikrosirkülasyon düzeyindeki etkilerine yönelik daha ayrıntılı bilgiler sunabilir.

ETCO₂ düzeyinin perfüzyon göstergesi olarak kullanımı, özellikle kritik hasta gruplarında yaygındır. Ancak akut ağrı tablolarında bu parametrenin anlamlı bir değişiklik göstermemesi, literatürde de sıkça vurgulanmıştır. Kluger ve ark. (2020), ETCO₂ değişikliklerinin daha çok sistemik hipoperfüzyon veya resüsitasyon süreçlerinde belirgin olduğunu ve ağrı tedavisi sonrası kısa vadeli değişiklikleri yansıtmayabileceğini belirtmiştir. Bu çalışmada da ETCO₂ düzeylerinin tüm gruplarda benzer seyretmesi bu görüşle örtüşmektedir.

Dikkat çekici bir bulgu ise laktat düzeylerindeki düşüştür. Ağrıya bağlı sempatik aktivite artışı, doku hipoperfüzyonuna neden olabilir ve bu da laktat seviyelerinde artışa yol açabilir. Etkili analjezi sonrası bu sempatik aktivite baskılandığında, perfüzyon iyileşmekte ve laktat seviyeleri düşmektedir. Bu fizyopatolojik mekanizma, çalışmamızda tüm gruplarda laktat düzeylerinin anlamlı şekilde azalmasıyla desteklenmiştir. Daha önce benzer sonuçlar, sepsis ve travma gibi durumlarda analjezi sonrası mikrosirkülasyonun iyileştiği çalışmalarda da gösterilmiştir (Jones et al., 2010).

Sonuç olarak, bu çalışma mevcut literatüre iki ana katkı sunmaktadır; renal kolik ağrısı tedavisinde kullanılan analjeziklerin yalnızca ağrı kontrolü değil, aynı zamanda doku perfüzyonu ve metabolik parametreler üzerindeki etkilerinin de karşılaştırmalı olarak incelenmiş olması ve ETCO₂ gibi noninvaziv parametrelerin kısa süreli izlemde sınırlı bilgi sunarken, laktat düzeyi gibi metabolik belirteçlerin daha duyarlı olabileceğini ortaya koyması.

Bu yönüyle çalışmamız, renal kolik gibi akut ağrılı tabloların yönetiminde hem klinik hem de fizyolojik geri bildirimlerin birlikte değerlendirilmesinin önemine vurgu yapmaktadır.

6. SONUÇ

Sonuç olarak, bu çalışma renal kolik nedeniyle acil servise başvuran hastalarda farklı analjezik protokollerinin doku perfüzyonu üzerine benzer etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Özellikle laktat düzeylerinde izlenen düşüş, analjezik uygulamanın klinik etkinliğini dolaylı yoldan desteklemektedir. ETCO₂ ve diğer kan gazı parametrelerinin değişmemesi ise bu parametrelerin kısa süreli analjezik etkiyi yansıtmaya açısından sınırlı olabileceğini göstermektedir.



KAYNAKLAR

1. Türk C, Petřík A, Sarica K, Seitz C, Skolarikos A, Straub M, Knoll T. EAU guidelines on interventional treatment for urolithiasis. *European urology*. 2016;69(3):475-82.
2. Motov SM, Vlasica K, Middlebrook I, LaPietra A. Pain management in the emergency department: a clinical review. *Clinical and experimental emergency medicine*. 2021;8(4):268.
3. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Heffner AC, Kline JA, Jones AE, Network EMSR. Outcomes of patients undergoing early sepsis resuscitation for cryptic shock compared with overt shock. *Resuscitation*. 2011;82(10):1289-93.
4. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA, Investigators EMSRN. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *Jama*. 2010;303(8):739-46.
5. Ward KR, Yealy DM. End-tidal carbon dioxide monitoring in emergency medicine, part 1: basic principles. *Academic emergency medicine*. 1998;5(6):628-36.
6. Duyan M, Vural N. Diagnostic value of end-tidal carbon dioxide in the differential diagnosis of unstable angina and non-cardiac chest pain. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2023;63:69-73.
7. Pathan SA, Mitra B, Cameron PA. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs, opioids, and paracetamol in the treatment of acute renal colic. *European urology*. 2018;73(4):583-95.
8. Pasero C. Assessment of sedation during opioid administration for pain management. *Journal of PeriAnesthesia Nursing*. 2009;24(3):186-90.
9. Soriano RM, Penfold D, Leslie SW. *Anatomy, abdomen and pelvis, kidneys*. 2018.
10. Coffin A, Boulay-Coletta I, Sebbag-Sfez D, Zins M. Radioanatomy of the retroperitoneal space. *Diagnostic and Interventional Imaging*. 2015;96(2):171-86.
11. Kelly CR, Landman J. *The Netter Collection of Medical Illustrations: Urinary System: Volume 5: Elsevier Health Sciences*; 2012.
12. McMahon RS, Penfold D, Bashir K. *Anatomy, abdomen and pelvis: kidney collecting ducts*. StatPearls [Internet]: StatPearls publishing; 2024.
13. Jha SK, Leslie SW, Aeddula NR. *Xanthogranulomatous pyelonephritis*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2024.
14. Kamo M, Nozaki T, Horiuchi S, Muraishi N, Yamamura J, Akita K. There are no three physiological narrowings in the upper urinary tract: a new concept of the retroperitoneal anatomy around the ureter. *Japanese journal of radiology*. 2021;39:407-13.
15. Lescay HA, Jiang J, Leslie SW, Tuma F. *Anatomy, abdomen and pelvis ureter*. StatPearls [internet]: StatPearls Publishing; 2024.
16. Campi R, Minervini A, Mari A, Hatzichristodoulou G, Sessa F, Lapini A, et al. *Anatomical templates of lymph node dissection for upper tract urothelial*

- carcinoma: a systematic review of the literature. *Expert Review of Anticancer Therapy*. 2017;17(3):235-46.
17. Lotfollahzadeh S, Leslie S, Aeddula N. Vesicoureteral Reflux. *StatPearls*. 2024.
 18. Sam P, Nassereddin A, LaGrange CA. Anatomy, abdomen and pelvis, bladder detrusor muscle. 2018.
 19. Lukacz ES, Sampselle C, Gray M, Macdiarmid S, Rosenberg M, Ellsworth P, Palmer M. A healthy bladder: a consensus statement. *International journal of clinical practice*. 2011;65(10):1026-36.
 20. Kohler T, Yadven M, Manvar A, Liu N, Monga M. The length of the male urethra. *International braz j urol*. 2008;34:451-6.
 21. Sam P, Jiang J, Leslie SW, LaGrange CA. Anatomy, abdomen and pelvis, sphincter urethrae. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2023.
 22. Ogobuiro I, Tuma F. Physiology, Renal. *StatPearls*. *StatPearls Publishing*; 2019.
 23. Suchy-Dicey AM, Laha T, Hoofnagle A, Newitt R, Sirich TL, Meyer TW, et al. Tubular secretion in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;27(7):2148-55.
 24. Kirkali Z, Rasooly R, Star RA, Rodgers GP. Urinary stone disease: progress, status, and needs. *Urology*. 2015;86(4):651-3.
 25. Stamatelou K, Goldfarb DS, editors. *Epidemiology of kidney stones*. *Healthcare*; 2023: MDPI.
 26. DEMİREL A, ADANUR Ş. Üriner Sistem Taş Hastalığı Epidemiyolojisi. *Türkiye Klinikleri Urology-Special Topics*. 2009;2(3):1-5.
 27. Morgan MS, Pearle MS. Medical management of renal stones. *Bmj*. 2016;352.
 28. Ferraro PM, Mandel EI, Curhan GC, Gambaro G, Taylor EN. Dietary protein and potassium, diet-dependent net acid load, and risk of incident kidney stones. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016;11(10):1834-44.
 29. Hanchanale VS, Myatt A, Somani B, Nabi G, Biyani CS. Citrate salts for preventing and treating calcium containing kidney stones in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(10).
 30. Wang K, Ge J, Han W, Wang D, Zhao Y, Shen Y, et al. Risk factors for kidney stone disease recurrence: a comprehensive meta-analysis. *BMC urology*. 2022;22(1):62.
 31. Patti L, Leslie SW. Acute renal colic. *StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing*; 2024.
 32. Toyoda Y, Naitoh Y, Miyamoto K, Hiromoto Y, Maruyama K, Haraguchi C. Leucocytosis and severe pain due to ureteral calculi. *泌尿器科紀要*. 1988;34(8):1357-61.
 33. Minotti B, Treglia G, Pascale M, Ceruti S, Cantini L, Anselmi L, Saporito A. Prevalence of microhematuria in renal colic and urolithiasis: a systematic review and meta-analysis. *BMC urology*. 2020;20:1-12.
 34. ÇAŞKURLU T. Üriner Sistem Taş Hastalığının Tedavisi. İstanbul: Nobet Tıp Kitabevi. 2015.
 35. Niemann T, Kollmann T, Bongartz G. Diagnostic performance of low-dose CT for the detection of urolithiasis: a meta-analysis. *American journal of Roentgenology*. 2008;191(2):396-401.
 36. Nikken J, Krestin G. MRI of the kidney—state of the art. *European radiology*. 2007;17(11):2780-93.

37. Regan F, Kuszyk B, Bohlman M, Jackman S. Acute ureteric calculus obstruction: unenhanced spiral CT versus HASTE MR urography and abdominal radiograph. *The British journal of radiology*. 2005;78(930):506-11.
38. Miller NL, Lingeman JE. Management of kidney stones. *Bmj*. 2007;334(7591):468-72.
39. Maldonado-Avila M, Del Rosario-Santiago M, Rosas-Nava JE, Manzanilla-Garcia HA, Rios-Davila VM, Rodriguez-Nava P, et al. Treatment of reno-ureteral colic by twelfth intercostal nerve block with lidocaine versus intramuscular diclofenac. *International urology and nephrology*. 2017;49:413-7.
40. Aykanat MC, Kılıç M, Cimilli Öztürk T, Ustaalioglu İ, Ak R. The efficacy of intradermal sterile water application in severe renal colic: a randomised clinical trial. *Urolithiasis*. 2023;51(1):121.
41. Moussa M, Papatsoris AG, Abou Chakra M. Intradermal sterile water injection versus diclofenac sodium in acute renal colic pain: a randomized controlled trial. *The American journal of emergency medicine*. 2021;44:395-400.
42. Lee N, Mårtensson LB. Sterile water injections for management of renal colic pain: a systematic review. *Scandinavian Journal of Urology*. 2022;56(3):255-63.
43. Ahmadnia H, Rostami MY. Treatment of renal colic using intracutaneous injection of sterile water. *Urology journal*. 2004;1(3):200-3.
44. Sengupta JN. Visceral pain: the neurophysiological mechanism. *Sensory nerves*. 2009:31-74.
45. Reynolds CA, Minic Z. Chronic pain-associated cardiovascular disease: the role of sympathetic nerve activity. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(6):5378.
46. Jafari H, Courtois I, Van den Bergh O, Vlaeyen JW, Van Diest I. Pain and respiration: a systematic review. *Pain*. 2017;158(6):995-1006.
47. Perlmutter A, Miller L, Trimble LA, Marion DN, Vaughan Jr ED, Felsen D. Toradol, an NSAID used for renal colic, decreases renal perfusion and ureteral pressure in a canine model of unilateral ureteral obstruction. *The Journal of urology*. 1993;149(4):926-30.
48. Cole R, Fry C, Shuttleworth K. The action of the prostaglandins on isolated human ureteric smooth muscle. *British journal of urology*. 1988;61(1):19-26.
49. Davenport K, Waine E. The role of non-steroidal anti-inflammatory drugs in renal colic. *Pharmaceuticals*. 2010;3(5):1304-10.
50. 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(7453):1401.
51. Glare P, Walsh D, Sheehan D. The adverse effects of morphine: a prospective survey of common symptoms during repeated dosing for chronic cancer pain. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine®*. 2006;23(3):229-35.
52. Barbanoj M-J, Antonijoan R-M, Gich I. Clinical pharmacokinetics of dexketoprofen. *Clinical pharmacokinetics*. 2001;40:245-62.
53. Mauleón D, Artigas R, García ML, Carganico G. Preclinical and clinical development of dexketoprofen. *Drugs*. 1996;52(Suppl 5):24-46.
54. Kuczyńska J, Pawlak A, Nieradko-Iwanicka B. The comparison of dexketoprofen and other painkilling medications (review from 2018 to 2021). *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2022;149:112819.

55. Grond S, Sablotzki A. Clinical pharmacology of tramadol. *Clinical pharmacokinetics*. 2004;43:879-923.
56. Scott LJ, Perry CM. Tramadol: a review of its use in perioperative pain. *Drugs*. 2000;60:139-76.
57. Langford RM, Bakhshi KN, Moylan S, Foster JM. Hypoxaemia after lower abdominal surgery: Comparison of tramadol and morphine. *Acute Pain*. 1998;1(2):7-12.
58. Falk JL, Rackow EC, Weil MH. End-tidal carbon dioxide concentration during cardiopulmonary resuscitation. *New England Journal of Medicine*. 1988;318(10):607-11.
59. López-Izquierdo R, Zalama-Sánchez D, Ramos RA, Fadrique ML, Rodil MM, Carbajosa RV, et al. Utility of non-invasive monitoring of exhaled carbon dioxide and perfusion index in adult patients in the emergency department. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2024;79:85-90.
60. Bernard S, Pashun RA, Varma B, Yuriditsky E. Physiology-guided resuscitation: monitoring and augmenting perfusion during cardiopulmonary arrest. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(12):3527.
61. Wollner EA, Nourian MM, Bertille KK, Wake PB, Lipnick MS, Whitaker DK. Capnography—an essential monitor, everywhere: a narrative review. *Anesthesia & Analgesia*. 2023;137(5):934-42.
62. Grmec Š. Comparison of three different methods to confirm tracheal tube placement in emergency intubation. *Intensive care medicine*. 2002;28:701-4.
63. Garnett AR, Gervin CA, Gervin AS. Capnographic waveforms in esophageal intubation: effect of carbonated beverages. *Annals of emergency medicine*. 1989;18(4):387-90.
64. Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(5):301-6.
65. Soto RG, Fu ES, Vila Jr H, Miguel RV. Capnography accurately detects apnea during monitored anesthesia care. *Anesthesia & Analgesia*. 2004;99(2):379-82.
66. Burton JH, Harrah JD, Germann CA, Dillon DC. Does end-tidal carbon dioxide monitoring detect respiratory events prior to current sedation monitoring practices? *Academic Emergency Medicine*. 2006;13(5):500-4.
67. Otal Y, Demircan S, ŞENER A, ALIŞIK M, HAYDAR FGE, EREL Ö, et al. Thiol–Disulfide balance in patients with renal colic. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences*. 2018;26(2):31-4.
68. Bultitude M, Rees J. Management of renal colic. *Bmj*. 2012;345.
69. Cupisti A, Pasquali E, Lusso S, Carlino F, Orsitto E, Melandri R. Renal colic in Pisa emergency department: epidemiology, diagnostics and treatment patterns. *Internal and emergency medicine*. 2008;3:241-4.
70. Wilcox CR, Whitehurst LA, Cook P, Somani BK. Kidney stone disease: an update on its management in primary care. *The British Journal of General Practice*. 2020;70(693):205.
71. Torabi M, Shojaee F, Mirzaee M. Prevalence of renal colic in the emergency departments: a multi-center study. *Hospital Practices and Research*. 2021;6(3):123-6.
72. Downen FE, Sayers JA, Hynes AM, Sayer JA. CYP24A1 mutation leading to nephrocalcinosis. *Kidney International*. 2014;85(6):1475.

73. Ryoo SM, Lee J, Lee Y-S, Lee JH, Lim KS, Huh JW, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by sepsis-3. *Critical care medicine*. 2018;46(6):e489-e95.
74. Trebuian CI, Brici OM, Sutoi D, Popa DI, Chioibas DR, Mederle OA. Lactate levels and clearance: key predictors of prognosis for COVID-19 and non-COVID-19 Septic Shock Patients in the Emergency Department. *Clinics and Practice*. 2024;14(3):834-45.
75. Sazgar M, Golikhatir I, Pashae SM, Tirandaz F, Firouzian A. Norepinephrine with dopamine infusion on the end-tidal carbon dioxide (ETcO₂) pressure in patients with septic shock. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2021;12(4):580.
76. Mueller M, Jankow E, Grafeneder J, Schoergenhofer C, Poppe M, Schriebl C, et al. The difference between arterial pCO₂ and etCO₂ after cardiac arrest—Outcome predictor or marker of unfavorable resuscitation circumstances? *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022;61:120-6.

