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

ACİL SERVİSE KARIN AĞRISIYLA BAŞVURAN HASTALARIN ETİYOLOJİSİ, AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE İRRİTABLE BARSAK SENDROMU SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Merve TÜRKER BİTİM
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ

ADANA-2020

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

ACİL SERVİSE KARIN AĞRISIYLA BAŞVURAN HASTALARIN ETİYOLOJİSİ, AİLEVİ AKDENİZ ATEŞİ VE İRRİTABLE BARSAK SENDROMU SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Merve TÜRKER BİTİM
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ

Bu çalışma Çukurova Üniversitesi Araştırma Fonu'nun TTU-2020-13069 nolu Projesi ile desteklenmiştir.

ADANA-2020

TEŞEKKÜR

Bu çalışmanın gerçekleştirilme süreci ve çalışmanın tüm aşamalarında değerli katkılarını esirgemeyen, asistanlık eğitimimizde bize yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ'e,

Acil Tıp eğitimim süresince bilgi ve deneyimleriyle her konuda destek olan değerli hocalarım; Prof. Dr. Ahmet SEBE, Prof. Dr. Ayça AÇIKALIN AKPINAR ve Doç. Dr. Nezihat Rana DİŞEL'e,

4 yıllık asistanlık sürecini beraber geçirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma ve acil servis çalışanlarına,

Beni bu günlere getiren, hayatımın, eğitimimin her evresinde büyük desteği ve emeği olan annem Fatma TÜRKER, babam Hasan Hüseyin TÜRKER ve canım kardeşim Furkan TÜRKER'e,

Asistanlık süresince ve tez yazım aşamalarında anlayış ve desteğiyle yanımda olan sevgili eşim Ahmet Ziya BİTİM'e teşekkür ederim.

Saygı ve Sevgilerimle

Dr. Merve TÜRKER BİTİM

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....I
İÇİNDEKİLER II
TABLOLAR LİSTESİ..... V
ŞEKİLLER LİSTESİ VI
KISALTMALAR LİSTESİ VII
ÖZET IX
ABSTRACT..... XI
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. Karın Ağrısı Tanımı..... 3
2.1.1. Fizyopatolojisi 4
2.1.1.1. Visseral Ağrı..... 4
2.1.1.2. Parietal Ağrı..... 5
2.1.1.3. Yansıyan Ağrı..... 6
2.2. Karın Ağrısının Sık Karşılaşılan Nedenleri..... 6
2.1.2. Cerrahi Nedenli Karın Ağrıları 8
2.1.2.1. Akut Apandisit..... 8
2.1.2.2. Akut Kolesistit..... 9
2.1.2.3. İntestinal Obstrüksiyon..... 10
2.1.2.4. Perforasyon..... 11
2.1.2.5. Divertikülit..... 11
2.1.2.6. Mezenter İskemi 12
2.1.2.7. Abdominal Aort Diseksiyonu 13
2.1.2.8. Over Torsiyonu veya Kist Rüptürü..... 13

2.1.2.9. Ektopik Gebelik Rüptürü 13
2.1.3. Dahili Nedenli Karın Ağrıları 14
2.1.3.1. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) 14
2.1.3.1.1. Tanım 14
2.1.3.1.2. Klinik 14
2.1.3.1.3. Tanı 15
2.1.3.2. IBS (Irritable Bowel Syndrome) 18
2.1.3.2.1. Tanım 18
2.1.3.2.2. Klinik 18
2.1.3.2.3. Tanı 19
2.1.3.2.4. Tedavi 19
2.1.3.3. Herediter Anjiyoödem 20
2.1.3.4. Pankreatit 22
2.1.3.5. Kolanjit 23
2.1.3.6. Biliyer Kolik 23
2.1.3.7. Peptik Ülser 23
2.1.3.8. Peritonit 24
2.1.3.9. Renal Kolik 24
2.1.3.10. Genito-Üriner Sistem Enfeksiyonları 25
2.1.4. Non-Spesifik Karın Ağrılar 25
2.1.4.1. Covid 19 (Corona Disease) 25
2.5. Acilde Karın Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi 26
2.5.1. Tıbbi Öykü 26
2.5.2. Fizik Muayene 28
2.5.3. Biyokimyasal Tetkikler 29
2.5.4. Görüntüleme Yöntemleri 29

2.5.4.1. Direkt Grafi 29
2.5.4.2. Ultrasonografi 30
2.5.4.3. Bigisayarlı Tomografi 30
3. GEREÇ ve YÖNTEM 31
3.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri 32
3.2. Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri 32
3.3. Genetik Analiz ve Pyro Sekans Çalışma Protokolü 32
3.3.1. DNA İzolasyonu 34
3.3.2. PCR Aşamaları 34
3.3.3. PCR Ürünlerinin Streptavidin Sepharose Bilyelerine Bağlanması 34
3.3.4. Pyro Sekans İçin Örnek Hazırlama Aşamaları 35
3.3.5. Pyromark Q24'ün Çalıştırılması 36
3.4. İstatistiksel Yöntem 36
4. BULGULAR 37
5. TARTIŞMA 50
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER 58
7. KAYNAKLAR 60
8. EKLER 76
8.1. Etik Kurul Onay 76
8.2. Proje Kabul Onay Formu 77
8.3. Proje Beyan Formu 78
8.4. Araştırma Föyü 79
9. ÖZGEÇMİŞ 81

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo No **Sayfa No**

Tablo 1. Karın ağrısı nedenleri ..7
Tablo 2. Alvarado skorlaması ..9
Tablo 3. IBS ROME IV kriterleri ..31
Tablo 4. FMF tel hashomer tanı kriterleri ..32
Tablo 5. Çalışmada *MEFV* genindeki incelenen mutasyonlar ve lokalizasyonları ..33
Tablo 6. PCR protokolü ..34
Tablo 7. Master miks hazırlama protokolü ..35
Tablo 8. Hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi ..37
Tablo 9. Hastaların vital bulgularının incelenmesi ..37
Tablo 10. Hastaların ek kronik hastalıklarının ve geçmiş ameliyat öykülerinin incelenmesi ..38
Tablo 11. Hastaların EKG bulgularının incelenmesi ..38
Tablo 12. Hastaların karın ağrısına eşlik eden ek şikayetleri ..39
Tablo 13. Olguların karın ağrısı lokalizasyonlarının incelenmesi ..39
Tablo 14. Karın ağrısı olan olguların fizik muayene bulgularının incelenmesi ..40
Tablo 15. Hastaların IBS ROME IV kriterlerine göre değerlendirilmesi ..40
Tablo 16. Olguların FM tanı kriterlerinin değerlendirilmesi ..41
Tablo 17. Hastaların biyokimyasal tetkiklerinin incelenmesi ..41
Tablo 18. Hastaların MEFV Gen Mutasyonu varlığına göre incelenmesi ..42
Tablo 19. Hastaların ADBG bulgularının incelenmesi ..42
Tablo 20. Hastaların USG bulgularının incelenmesi ..42
Tablo 21. Hastaların abdominal BT tanılarının incelenmesi ..43
Tablo 22. Hastaların patoloji tanı bulgularının incelenmesi ..44
Tablo 23. Hastaların sonlanımları ve acilde kalış sürelerinin değerlendirilmesi ..44
Tablo 24. Hastaların genetik analiz sonuçlarının serum fibrinojen düzeyiyle ilişkisinin araştırılması ..44
Tablo 25. Hastaların serum Fibrinojen, serum CRP ve serum Laktat düzeyleri ile FMF, IBS ve diğer tanıları arasındaki ilişkinin araştırılması ..45
Tablo 26. Hastaların MEFV gen mutasyonu ile acil cerrahi uygulanması arasındaki ilişkinin araştırılması ..45
Tablo 27. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların FMF tanı kriterlerini karşılaması ile FMF genetik analiz tanıları arasındaki ilişkinin irdelenmesi ..46
Tablo 28. Olguların VKİ ile USG tanıları arasındaki ilişkinin incelenmesi ..46
Tablo 29. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların VKİ ile klinik tanıları arasındaki ilişkinin incelenmesi ..47
Tablo 30. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların klinik tanıları ile ADBG bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi ..47
Tablo 31. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların MEFV gen mutasyonu ile ADBG bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi ..47
Tablo 32. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların MEFV gen mutasyonu ile EKG bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi ..48
Tablo 33. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların klinik tanıları ile EKG bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi ..48
Tablo 34. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların MEFV gen mutasyonu ile özgeçmişte ameliyat öyküsü arasındaki ilişkinin incelenmesi ..49

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No **Sayfa No**

Şekil 1. Visseral ağrı yolu 5
Şekil 2. Otonom sinir sistemi..... 6
Şekil 3. Karın bölgelerine göre karın ağrısı nedenleri..... 28

KISALTMALAR LİSTESİ

AAA : Ailesel Akdeniz Ateşi

ADBG : Ayakta Direkt Karın Grafisi

AF : Atriyal Fibrilasyon

BT : Bilgisayarlı Tomografi

COVID 19 : Coronavirüs infection disease 2019 (Koronavirüs enfeksiyonu hastalığı 2019)

CRP : C-reaktif Protein

DKA : Diyabetik Ketoasidoz

EKG : Elektrokardiyografi

ESR :Eritrosit Sedimantasyon Hızı

FAST : Odaklanmış Karın Ultrasonografisi

FMF : Familial Mediterranean Fever

GIS : Gastrointestinal Sistem

HAÖ : Herediter Anjioödem

HSP : Henoch-Schönlein Purpurası

HUN : Hidroüreteronefroz

IV : İntravenöz

İBS : İrritabıl Bağırsak Sendromu

İYE : İdrar Yolu Enfeksiyonu

KOAH : Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı

KVAH : Kostovertebral Açı Hassasiyeti

LBBB : Sol Dal Bloğu

MEFV : Mediterrenean Fever

MI : Miyokard İnfarktüs

NSAİİ :Non Steroid Anti İnflamatuar İlaç

NSKA : Non Spesifik Karın Ağrısı

NSR : Normal Sinüs Ritmi

PAN : Poliarteritis Nodoza

PID : Pelvik İnflamatuar Hastalık

RBBB : Sağ Dal Bloğu

RIA **:** Rahim İçi Araç

USG **:** Ultrasonografik Görüntüleme

VES **:** Ventriküler Ekstrasistol

VKİ **:** Vücut/Kitle İndeksi

ÖZET

Acil Servise Karın Ağrısıyla Başvuran Hastaların Etiyolojisi, Ailevi Akdeniz Ateşi ve İrritable Barsak Sendromu Sıklığının Değerlendirilmesi

Amaç: Karın ağrılı hastalar acil servise başvuruların önemli bölümünü meydana getirir. Acil servislerde akut karın ağrısının tanı ve tedavisi gelişen teknolojik imkanlara rağmen hala önemli klinik sorunların önde gelen nedenlerindendir. Karın ağrısının doğru olarak değerlendirilmesi ve hastaya iyi bir bakım verilebilmesi için iyi bir hikâye alınması, karın içi ve karın dışı ağrı nedenlerinin iyi bilinmesi önemlidir. Tanıda öykü, fizik muayene, biyokimyasal tetkikler ve görüntüleme yöntemlerinden faydalanırken bile akut karın ağrısının tanısında sorunlar yaşanmaktadır. Bu durum IBS ve FMF gibi non-spesifik karın ağrısı bulgularına sebep olan ve spesifik görüntüleme bulgusu olmayan hastalıkların atlanmasına ve hastaların gereksiz cerrahiye alınmasına sebep olabilir. Biz bu çalışmamızla karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda karın ağrısı nedenlerinin dağılımı ile FMF ve IBS tanı sıklığını değerlendirdik. Böylece hastaların gereksiz cerrahiden korunması, tekrarlı acil servis başvurularının azaltılması, erken tanı ile ölümcül olabilecek komplikasyonların önlenebilmesi ve hastaların doğru ve etkin tedavi için yönlendirilmesini hedefledik.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma kesitsel, ileriye dönük bir klinik araştırma olarak planlanıp, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu onayı alındıktan sonra Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'nda 1 Aralık 2019 - 30 Haziran 2020 yılları arasında Erişkin Acil Tıp Servisi'ne karın ağrısı şikayetiyle başvuran 18 yaş üzeri hastalar gerçekleştirildi. Hastaların serum fibrinojen, sedimantasyon, CRP ve laktat düzeyleri çalışıldı. Ayrıca hastaların detaylı aile ve genetik öyküleri sorgulandı. IBS tanısının konulması için ROME IV kriterleri ve FMF tanısı için Tel-Hashomer tanı kriterleri kullanıldı. Genetik tanı için PCR yöntemi kullanılarak MEFV gen mutasyon varlığını tespit etmek hedeflendi. Çalışmada hastaların demografik özellikleri, hayati bulguları ve tıbbi özgeçmişlerinin yanı sıra, ek şikayetleri, laboratuar bulguları, ADBG, USG ve BT bulgularına ait veriler toplanarak önceden hazırlanan çalışma kayıt formuna kaydedildi. Araştırma verileri "IBM SPSS for Windows 23.0" programı aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya 74 hasta alındı. Araştırmada değerlendirilen hastaların ortalama yaşları 46,32±18,2 yıl, hastaların 42 (% 56,8)'si kadın ve 32 (% 43,2)'si erkekti. Hastaların en sık ek şikâyeti % 44,6 (n: 33)'sında bulantı/kusmaydı. Hastalarda ağrı lokalizasyonu en sık hastalardan 41 (% 55,4)'inde yaygı ağrı şeklindeydi. Hastalarda en çok görülen fizik muayene bulgusu % 77,0 (n: 57)'sinde hassasiyetti. Hastaların acilde kalış süreleri ortalama 4,81±7,02 saatti. Hastaların VKİ ile USG sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde renal abse'nin görülme sıklığının VKİ değeri 40'ın üzerinde olan aşırı obez hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha fazla olduğu bulundu (p=0,043). Hastalarda genetik analiz sonucunda MEFV gen mutasyonu olan ve olmayan grupta serum fibrinojen değerleri aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı. Hastalarda serum CRP düzeylerinin IBS tanısı alan hasta grubunda diğer hastalıklara sahip hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşük

olduğu bulundu (p=,012). Hastaların klinik ön tanı ve tanıları ile ADBG arasındaki ilişki incelendiğinde; IBS tanısı alan hastalarda gaz görülme sıklığının, non spesifik ve diğer tanı grubunda yer alan hastalara göre daha yüksek oranda olduğu ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunduğu görüldü (p=0,020).

Tartışma ve Sonuç: Çalışmamızda karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuran hastaların etiyolojisi ve FMF ve IBS'nin sıklığı incelendi. IBS tanısında ADBG'de gaz görülmesinin klinisyen için uyarıcı olması gerektiği, böylece IBS düşünülen hastalarda etkin bir yönlendirme ve tedavi ile hayat kaliteleri artırılması ve acil servislere başvuru sayıları azaltılabileceği saptandı. Serum CRP, serum Laktat ve serum Fibrinojen düzeylerinin IBS ve FMF tanılarında yerinin olmadığı fakat ayırıcı tanılar için kullanılabileceği görüldü. Karın ağrısı bulunan hastalarda FMF tanısında tanı kriterlerinin her hasta için tanıyı karşılamakta yeterli olmadığı, bu nedenle karın ağrısı açıklanamayan hastalardan genetik analiz yapılması gerektiği bulundu. MEFV gen mutasyonu çalışılmasının hastaları gereksiz cerrahi riski ve gelişebilecek komplikasyonlardan koruyacağı, etkin tedavinin düzenlenmesi açısından fayda sağlayacağı görüldü.

Anahtar Kelimeler: IBS, FMF, Karın ağrısı, MEFV, Görüntüleme, Ailevi akdeniz ateşi, İrritable barsak sendromu

ABSTRACT

Evaluation of the Etiology, Prevalence of Familial Mediterranean Fever and Irritable Bowel Syndrome in Patients Presenting to the Emergency Department with Abdominal Pain

Introduction and Aim: Patients with abdominal pain constitute an important part of admissions to the emergency department. Despite advancing technological possibilities, diagnosis and treatment of acute abdominal pain in emergency departments is still one of the leading causes of important clinical problems. It is important to take a good medical history and to know the causes of intra-abdominal and extra-abdominal pain in order to evaluate the abdominal pain correctly and to provide good care to the patient. Problems are encountered in the diagnosis of acute abdominal pain even while using history, physical examination, biochemical tests and imaging methods. This may lead to unnecessary surgery and to miss diseases that cause nonspecific abdominal pain findings such as IBS and FMF and that do not have specific imaging findings. In this study, we evaluated the distribution of causes of abdominal pain and the frequency of FMF and IBS diagnosis in patients presenting with abdominal pain. Thus, we aimed to protect patients from unnecessary surgery, to reduce repeated emergency room visits, to prevent potentially fatal complications with early diagnosis, and to direct patients for correct and effective treatment.

Material and Method: This study was performed as a prospective and cross-sectionally between December 1, 2019 - June 30, 2020, in the Department of Emergency Medicine at Balcalı Hospital with the approval of Çukurova University Faculty of Medicine Ethics Committee. 74 patients aged 18 years or older, who admitted to the Adult Emergency Medicine Service within the specified time period, who had abdominal pain were included in the study. Serum fibrinogen, sedimentation, CRP and lactate levels of the patients were studied. In addition, detailed family and genetic histories of the patients were questioned. ROME IV criteria were used for the diagnosis of IBS and Tel-Hashomer diagnostic criteria for FMF diagnosis. It was aimed to detect the presence of MEFV gene mutation by using PCR method for genetic diagnosis. In the study, the demographic characteristics, vital signs and medical history of the patients, as well as additional complaints, laboratory findings, ADBG, USG and CT findings were collected and recorded in a previously prepared study sheat. Research data was uploaded and analyzed on computer via " IBM SPSS for Windows 23.0".

Results: 74 patients were included in the study. The average age of the patients evaluated in the study was 46.32 ± 18.2 years, 42 (56.8%) of the patients were female and 32 (43.2%) were male. The most common additional complaint of the patients was nausea / vomiting in 44.6% (n: 33). The most common pain localization in patients was diffuse pain in 41 (55.4%) of the patients. The most common physical examination finding in the patients was sensitivity in 77.0% (n: 57). The average duration of the patients staying in the emergency room was 4.81 ± 7.02 hours. When the relationship between the BMI and USG results of the patients was examined, it was found that the incidence of renal abscess was statistically significantly higher in extremely obese

patients with a BMI above 40 (p = 0.043). As a result of the genetic analysis of the patients, there was no statistically significant difference in serum fibrinogen values between the groups with and without MEFV gene mutation. Serum CRP levels were found to be statistically significantly lower in the group of patients diagnosed with IBS than patients with other diseases (p =, 012). When the relationship between the clinical pre-diagnosis and diagnosis of the patients and ADBG is examined; It was observed that the incidence of gas was higher in patients diagnosed with IBS compared to patients in the non-specific and other diagnosis groups, and there was a statistically significant difference (p = 0.020).

Discussion and Conclussion: In our study, the etiology and frequency of FMF and IBS of the patients who applied to the emergency department with the complaint of abdominal pain were examined. It has been determined that the presence of gas in the ADBG in the diagnosis of IBS should be a warning for the clinician, thus increasing the quality of life and reducing the number of emergency services in patients with IBS with effective guidance and treatment. It was seen that serum CRP, serum Lactate and serum Fibrinogen levels are not relevant in IBS and FMF diagnoses, but can be used for differential diagnoses. It was found that the diagnostic criteria in the diagnosis of FMF in patients with abdominal pain were not sufficient to meet the diagnosis for each patient, therefore genetic analysis should be performed in patients with unexplained abdominal pain. It was seen that studying the MEFV gene mutation would protect patients from unnecessary surgical risk and possible complications, and would be beneficial in terms of regulating effective treatment.

Keywords: IBS, FMF, Abdominal pain, MEFV, İmaging, Familial mediterranean fever, İrritable bowel syndrome

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karın ağrılı hastalar acil servise başvuruların önemli bölümünü meydana getirir. Karın ağrısının doğru olarak değerlendirilmesi ve hastaya iyi bir bakım verilebilmesi için iyi bir hikâye alınması, karın içi ve karın dışı ağrı nedenlerinin iyi bilinmesi önemlidir.[1] Karın ağrısı acil servislere başvurma sebepleri içinde 6. sırada yer alır ve tüm medikal acillerin de 4. nedenidir. 7 güne kadar sürebilen ağrıya akut ağrı denir. Akut karın ağrılı hastalar için ayırıcı tanı önemlidir çünkü çoğu zaman akut batın sendromu şüphesi acil cerrahi yaklaşım gerektirmez. Akut karın ağrılı hastalar bütünüyle düşünüldüğünde %40'ında bilinen karın ağrısı formlarına uymayan, net ve kesin tanılara varılamayan, çoğu zaman takip edilirken ağrıları kendiliğinden geçen karın ağrısı olduğu görülmektedir.[2]

Acil kliniklerde akut karın ağrısının tanı ve tedavisi gelişen teknolojik imkanlara rağmen hala önemli klinik sorunların önde gelen nedenlerindendir. Tanıda öykü, fizik muayene, biyokimyasal tetkikler ve görüntüleme yöntemlerinden faydalanırken bile akut karın ağrısının tanısında sorunlar yaşanmaktadır.

Akut karın ağrılı hastalarda ağrıya sebep olan patoloji cerrahi ya da dahili kökene dayanabilmektedir. Acil serviste ön tanı alıp acil cerrahi yapılan hastaların patolojileri tanıyı desteklemeyebilir veya cerrahi patolojisi bulunsa dahi eşlik eden dahili patoloji olabilmektedir. Bu ve benzeri durumlarda hastanın şikayetleri ortadan kaldırılamadığı gibi cerrahi operasyonun istenmeyen sonuçları tabloyu daha sorunlu hale getirebilmektedir.

Cerrahi nedenli karın ağrıları içerisinde Akut apandisit, akut kolesistit, perforasyon gibi pek çok sebep bulunur. Dahili nedenli karın ağrıları içerisinde pankreatit, genitoüriner sistem enfeksiyonları, dispepsi, IBS vb. pek çok sebep bulunurken çalışmamızda özellikle Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) ve Hassas Bağırsak Sendromu (İBS) üzerinde duruldu.

FMF'de karın ağrısı klinik olarak akut batını taklit edebildiği için, apandektomi ve laparotomi yapılmasına yol açabilir.[3] Yapılan çalışmalarda FMF hastalarının yaklaşık beşte bir oranında karın içi cerrahi işlem geçirdiği tespit edilmiştir.[4] Buna ek olarak FMF hastalarında amiloidoz gelişimi en istenmeyen komplikasyondur ve % 13 oranında hastalarda geliştiği bilinmektedir.[4]

IBS; hayatı tehdit edici olmayan ancak yaşam kalitesini ciddi ölçüde olumsuz etkileyen bir sorundur.[5] Hastalığın yüksek oranda görülmesi tanı, tedavi ve iş gücü kaybı bakımından önemli ölçüde ekonomik kayıp sebebi olmaktadır. IBS de görülen emosyonel stres ve yaşam kalitesi düşüklüğü yüksek sağlık maliyetlerine neden olur.[6] Bu duruma, gereksiz testler, uygun olmayan tedaviler ve gereksiz cerrahi girişimler yol açmaktadır.[7]

Biz çalışmamızda Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi erişkin acil servisine karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda karın ağrısı nedenlerinin dağılımı ile FMF ve IBS tanı sıklığını değerlendirdik. Böylece hastaların gereksiz cerrahiden korunması, tekrarlı acil servis başvurularının azaltılması, erken tanı ile ölümcül olabilecek komplikasyonların önlenebilmesi, doğru ve etkin tedavi için yönlendirilmesi açısından anlamlı veriler elde etmek hedefledik.

2. GENEL BİLGİLER

Karın ağrısı sıkça karın içerisindeki organların hastalıkları esnasında ortaya çıkan bir şikâyet olmakla beraber, periton dışı ve hatta karın dışı başka sistemlere ait hastalıklar sonucunda da görülebilmektedir. Acil servise başvuru nedenleri arasında altıncı sırada bulunan karın ağrıları tüm medikal acillerin de dördüncü en sık karşılaşılan sebebidir.[2] Karın ağrıları klinik olarak ağrının ortaya çıkış zamanına göre akut ve kronik olarak ikiye ayrılmaktadır. Akut karın ağrısı, travma öyküsü bulunmaksızın yedi günden kısa zamanda meydana gelen ağrılardır. Kronik karın ağrısı ise, altı haftadan uzun süren ya da aralıklı dönemler ile karşımıza çıkan karın ağrıları olarak tanımlanır. Hastaneye başvuran karın ağrılı hastaların % 18-42'sini akut karın ağrılı hastalar meydana getirmektedir.[8] Karın ağrısı nedenleri intra abdominal organlara, ekstra abdominal organlara ve diğer sistemik hastalıklara bağlı olup değişkendir . Genel değerlendirmeyle karın ağrısı şikâyeti olan hastaların yaklaşık % 20-25'ini hastaneye acil yatış ihtiyacı olan hastalar oluştururken, % 35-40'ını ise yapılan tüm incelemelere rağmen hiçbir patolojinin bulunamadığı, bilinen karın ağrısı formlarına uymayan ve çoğu zaman acil serviste takip edilirken ağrıları kendiliğinden geçen nonspesifik karın ağrılı hastalar oluşturmaktadır.[2,9,10]

2.1. Karın Ağrısı Tanımı

Uluslararası Ağrı Araştırma Derneği (International Association for the Study of Pain=IASP) ağrıyı "var olan veya olası doku ile ilişkili hoşa gitmeyen duyusal ve duygusal deneyim" ayrıca "Bir korunma mekanizması" olarak tanımlamaktadır.[11-13]

Karın ağrısı genellikle karın içerisinde bulunan organ ve dokuların hastalıkları sonucu ortaya çıkan bir şikâyet olmakla birlikte, periton dışı ve karın dışı organ ve sistemlere ait hastalıklar sonucunda da ortaya çıkabilmektedir. Acil servise başvuru nedenleri incelendiğinde altıncı sırada yer alan karın ağrısı, tüm tıbbi aciller içerisinde de dördüncü sıradadır.[14]

Karın ağrısı akut veya kronik olarak değerlendirilmekte, ağrının süresine göre çeşitli tanımlamalar yapılmaktadır. Fakat, ayırıcı tanıda etkili kesin bir süre ayrımı bulunmamaktadır. Hastaları ağrının başlangıç anından maksimum ağrı düzeyine ulaşma süresi, ek medikal hastalıkları ile ilişkili olabilecek hastalıklar (obstrüksiyon, mezenter

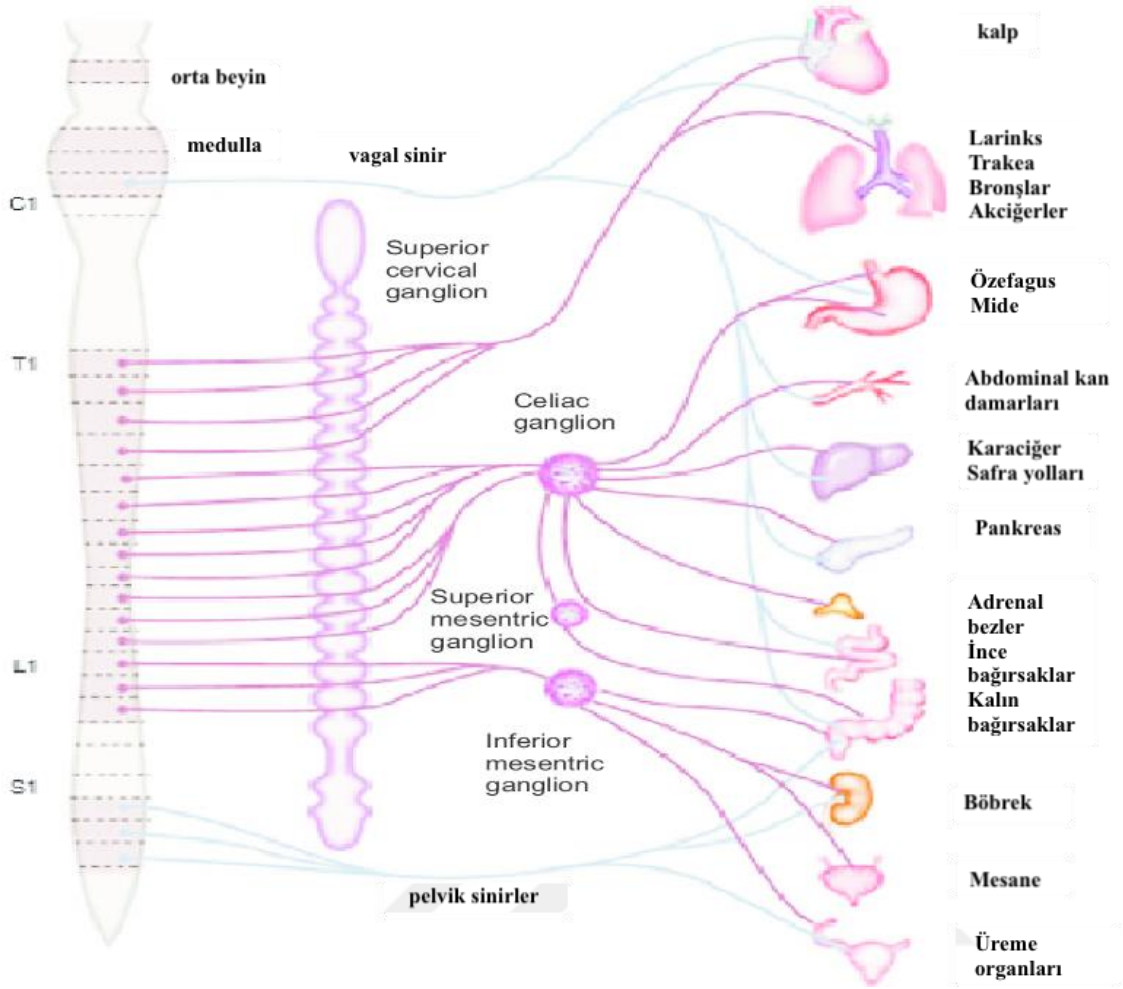
iskemi vb) ve hastanın hastaneye başvuru anındaki hayati bulgularının stabil olup olmaması açısından değerlendirmek daha uygun bir yaklaşım biçimi olduğu düşünülmektedir.[15]

2.1.1. Fizyopatolojisi

Karın ağrısı, üç farklı ağrı yolunun (visseral, parietal ve yansıyan ağrı) bir ya da daha fazlası aracılığıyla hissedilir.[16]

2.1.1.1. Visseral Ağrı

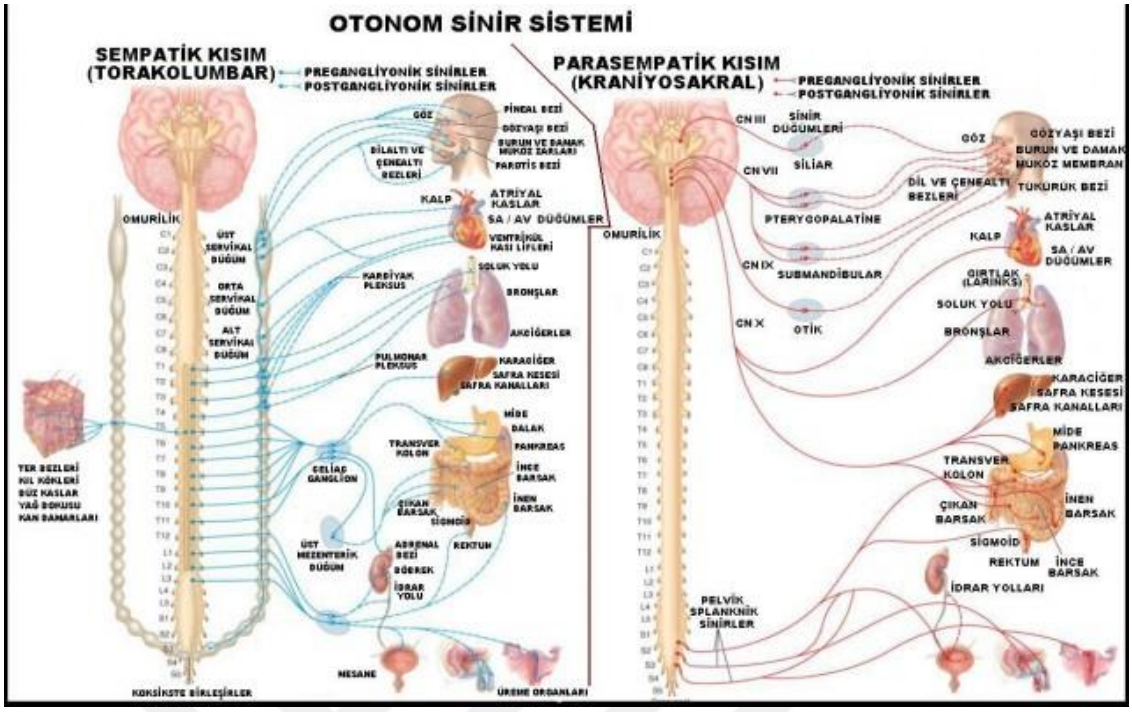
Visseral ağrı; çoğunlukla organ duvar ya da kapsülünün iletimini yapan miyelinsiz liflerinin gerilmesiyle, daha nadir olarak da yeni ortaya çıkan iskemi ya da inflamasyon sebebiyle olur.[16] Ağrı periumblikal ve epigastrik bölgelerde ve genellikle orta hattın yan taraflarında hissedilir. Bunun sebebi karın içi organların afferent liflerini, spinal kordun her iki yanındanda almasıdır. Ağrılar, kaynaklandığı organı innerve eden dermatomlarda hissedilir ve lokalizasyonu zordur. Çünkü birçok organ multisegmental innervasyona sahiptir. Ağrı çoğunlukla kramp, yanma ya da kemirici şekilde olur. Ağrıyla beraber bulantı, kusma, terleme, yorgunluk ve solukluk gibi otonomik etkiler de görülebilmektedir.[17]



Şekil 1. Visseral ağrı yolu[18]

2.1.1.2. Parietal Ağrı

Parietal peritondaki nosiseptörlerin uyarılması sonucu oluşan, lezyon bölgesinde visseral ağrılara göre daha şiddetli hissedilen bir ağrı türüdür. Örneğin apandisitte görülen sağ alt kadranda lokalize ağrı bu tiptedir. Hareket ve öksürük ile parietal peritonun uyarılması sonucunda ağrı daha da şiddetlenir. Bu ağrılar A delta ve C lifleri aracılığıyla taşınır. Uyarılar sinir sisteminin tek yönünden iletildiği için parietal ağrıların bölgesi ve sınırları net olarak belirlenebilir.[17]



Şekil 2. Otonom sinir sistemi[19]

2.1.1.3. Yansıyan Ağrı

Yansıyan ağrı, hastalık nedeniyle etkilenen karın içi doku veya organın olduğu bölgeden farklı başka bir bölgede ağrı hissedilmesi durumudur. Yansıyan ağrı, ciltte ya da dokuların daha derin bölgelerinde hissedilebilir ve iyi lokalize edilebilir. Bağırsaklarda hava ya da sıvı nedeniyle oluşan gerilme bu tip ağrıya sebep olur. Yansıyan ağrı, hissedildiği dermatomu uyaran somatik afferent sinir liflerinin, etkilenen karın içi organı uyaran visseral afferent sinir lifleriyle aynı seviyede medulla spinalise ulaşması sebebiyle oluşur. Yansıyan ağrılarda bazen ağrı ile beraber hiperestezi de görülebilir.[20]

2.2. Karın Ağrısının Sık Karşılaşılan Nedenleri

Karın ağrısının sık karşılaşılan nedenleri cerrahi nedenler, dahili nedenler ve non-spesifik nedenler olarak sınıflandırılabilir. Karın ağrısının nedenleri Tablo 1'de verildi.

Tablo 1. Karın ağrısı nedenleri[21,22]

1) Cerrahi Nedenler	a) GIS Kaynaklı; Apandisit Akut Kolesistit Divertikülit Bağırsak tıknması (İleus) Batın içi perforasyonlar Dalak apsesi Spontan dalak rüptürü Nekrotizan pankreatit Kist hidatik rüptürü Gastrik volvulus b) Jinekolojik Kaynaklı; Over kist torsiyonu Over torsiyonu Dış gebelik rüptürü c) Vasküler Kaynaklı; Aort anevrizma rüptürü Aort diseksiyonu İskemik bağırsak hastalığı d) Karın Duvarı Kaynaklı; Rektus hematomu Boğulmuş fıtık
2) Dahili Nedenler	a) GIS Kaynaklı Peptik ulcus Gastroenterit Gastrit İnflamatuar bağırsak hastalığı Hassas bağırsak sendromu (IBS) Hepatit Kolanjit Pankreatit b) Sistemik Hastalıklar Diyabetik ketoasidoz Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) Orak hücreli anemi Akut porfiri Tüberküloz peritoniti c) Genitoüriner Renal kolik Pyelonefrit Glob vezikale Dismenore Salpenjit Mittelschmert PID d) Toksik
3) Non-spesifik Nedenler	Akut miyokard enfarktüs Perikardit Sağ kalp yetmezliği Pnömoni Plörezi Pnömotoraks Pulmoner emboli COVID 19 enfeksiyonu

2.1.2. Cerrahi Nedenli Karın Ağrıları

Karın ağrısının altında yatan birçok sebep olup bunların bazıları acil cerrahi ihtiyacı bulunmaktadır. Karın ağrısındaki bu cerrahi nedenlerden bazıları; akut kolesistit, apandisit, batın içi perforasyon, inkarsere ya da strangüle herni, ileus, mezenter iskemi, divertikülit, nekrotizan pankreatit, abdominal aort diseksiyonu, ektopik gebelik rüptürü, over torsiyonu gibi hastalıklardır.[16,17]

2.1.2.1. Akut Apandisit

Akut apandisit akut karın ağrısının en sık cerrahi nedenidir. Akut apandisit, apendiks vermiformisin akut iltihabi durumudur. Çoğunlukla neden fekalit olmak üzere luminal obstrüksiyon gelişir. Devam eden sekresyonlar basınç artışına sebep olur. Sonuç olarak bakteriyel proliferasyon ve inflamasyon gelişir. Bu süreç devam ederse perforasyon gelişebilir.[16,23]

Luminal tıkanıklık apandisitin primer sebebidir. Tıkanıklığın nedeni genellikle bulunamaz. Fakat sıklıkla en sık sebepler; fekalit, lenfatik doku, tümör ve parazitlerin neden olduğu tıkanma durumlarıdır.[24]

Hastalarda % 95'inde ilk görülen belirti iştahsızlık olmakla birlikte, karın ağrısı, bulantı ve kusma sık görülen diğer şikayetlerdir. Hastalarda klasik olarak iştahsızlık ve bunu takip eden süreçte periumblikal ağrı görülür. İnflamasyonun ilerlemesi sonrasında sağ alt kadrana lokalize olacak şekilde yer değiştiren ağrı oluşur; bu durum %50-60 oranında akut apandisiti gösterir.[24,25]

Apandisitin yakınmaları erken evrelerde hafif ya da silik görülebilir. Fizik muayenede herhangi bir bulgu görülmeyebilir. Tanıyı kolaylaştırmak için bazı fizik muayene bulguları tarif edilmiştir. Ancak bunlar farklı özgüllük ve özgünlüğe sahiptirler.

McBurney bulgusu: Umblikus ile spina iliaka anterior superior arasından geçen çizginin 1/3 alt kısmında bakılır. Duyarlılığı %50-94, özgüllüğü 75-86 arasındadır.[26,27]

Rovsing bulgusu: Sol alt kadranı palpasyonu ile sağ alt kadranda oluşan ağrıdır. İndirekt hassasiyet olarakta adlandırılır. Duyarlılığı %22-68 iken özgüllüğü %58-96 arasıdır.[26,28,29]

Psoas bulgusu: Hasta sol tarafına doğru yatarken sağ bacağın kalçaya kadar ekstansiyonu sonrası ağrı ortaya çıkar. Duyarlılığı %13-42 iken özgüllüğü %79-97 arasındadır.[29,30]

Obturatuar testi: Uyluğun kalçaya kadar internal ve eksternal rotasyonu ile ağrı görülmesidir. Duyarlılığı %8 iken özgüllüğü %94'dür.[30]

Biyokimyasal tetkiklerde beyaz küre genellikle 10000/mm^3 üstündedir. Ancak normal sınırlar içersinde ya da lökopenik hastalar da tariflenmiştir.

Direk grafilerin apandisit tanısında yeri bulunmamaktadır. USG'de tipik bulgusu; komprese olmayan, > 6mm'den büyük çapa sahip apendiks vermiformis'in görülmesidir.[31] USG'nin duyarlılığı %96 pozitif prediktif değeri ise %86'lardadır.

Alvarado skorlaması, apandisit tanısını koymak için kullanılan non-invaziv bir yöntemdir. Alvarado skoru < 4 olan hastaların % 5'inde, Alvarado skoru 4-6 olan hastaların %36'sında ve Alvarado skoru > 6 olan hastaların %78'inde apandisit olduğu gösterilmiştir.[32] Tablo 1'de Alvarado skorlama sistemi verilmiştir.

Tablo 2. Alvarado skorlaması[33]

Klinik Bulgular	**Skor**
Yaygın başlayan ağrının sağ alt kadrana lokalize olması	1
İştahsızlık	1
Bulatı-kusma	1
Sağ alt kadranda hassasiyet	2
Rebound bulgusu	1
Yüksek ateş	1
Lökosit artışı	2
Yaymada sola kayma	1
Toplam	10

Tanısı net konulamayan hastalarda abdomen BT kullanılabilir. 6 mm'den büyük çapa sahip bağırsak ansı, 2 mm'den fazla apendiks duvar kalınlığı, periapendiçekal yağ dokusunda kirlenme görülür.[34] BT'nin duyarlılık %96 pozitif prediktif değeri %96'dır.

Akut apandisitte amaç erken tanı ve tedavidir. Apandisit tedavisinde altın standart cerrahidir. Komplike olmayan apandisit olgularında ise antibiyotik kullanımı tartışmalıdır.

2.1.2.2. Akut Kolesistit

Safra kesesinin akut enflamasyon durumu olup, genel olarak safra taşlarına bağlı olarak meydana gelir. Genellikle safra taşlarına bağlı olarak ortaya çıkmakla birlikte

(akut kalkülöz kolesistit), daha az oranda safra taşı olmadan da gelişebilir (akalkülöz kolesistit). Safra taşı özgeçmişi bulunan hastaların yaklaşık % 80'inde herhangi bir şikâyet görülmez. Kolesistit safra taşı hastalığının bir komplikasyonu olarak meydana gelir ve genelde hastalarda özgeçmişte yakınma ve şikayetlere neden olan safra taşı öyküsü mevcuttur.[35,36]

Kolesisistit en sık sağ üst kadranda, daha azda epigastrik bölgede hissedilen ve sırta yayılan karakterde bir ağrı ile birlikte, ateş ve beyaz küre yüksekliğinin olduğu klinik bir sendrom olarak tanımlanır. Hastaların şikayet ve fizik muayene bulguları görüntüleme teknikleri ile desteklenmelidir.[35,37]

Fizik muayenede duyarlılık ve özgüllüğü en yüksek bulgu Murphy bulgusudur (Sağ üst kadran palpasyonu esnasında hastaya derin inspiryum yaptırılması sonrasında hastanın ağrı sebebiyle inspiryumu aniden kesmesi).[38]

USG kullanımı akut kolesistit tanısında %94 duyarlılığa, %78 özgüllüğe sahiptir. USG ile yapılan ölçümler sonucunda kese duvar kalınlığı 3 mm'nin üzerinde ise kolesistit akla gelmelidir. Pozitif sonografik Murphy bulgusu, sistik kanalda impakte taş ve duvar kalınlığında artma olması tanı için en iyi ipuçlarıdır. Ayrıca perikolesistik serbest sıvı izlenmesi, intraluminal membranlar, lümende gaz diğer USG bulgulardır.[39]

Tanı konulamayan veya şüpheli hastalarda abdomen BT kullanılabilir. Abdomen BT'de duvar kalınlığında artış, mural kontrastlanmada artış, perikolesistik yağ dokuda kirlenme ayrıca komplike vakalarda kese duvarında gaz, apseler ve omentumda yapışıklıklar görülür.[39]

Tedavide antibiyotik kullanımı ve cerrahinin zamanlaması tartışmalıdır.[40,41]

2.1.2.3. İntestinal Obstrüksiyon

Yaşlılarda karın ağrısına sebep olan hastalıkların yaklaşık %10'luk bir kısmını olşturan intestinal obstrüksiyon (ileus) tablosu, gençlere kıyasla yaşlılarda yaklaşık 3 kat daha fazla ortaya çıkmaktadır.[42]

İntestinal obstrüksiyon tıkanıklığın meydana geldiği anatomik bölgeye göre ince bağırsak ve kalın bağırsak obstrüksiyonları olarak ayrılabilir. İnce bağırsak obstrüksiyonları daha çok herniler ve yapışıklıklara bağlı ortaya çıkarken, kalın bağırsak obstrüksiyonları malignite, divertikül ve volvus gibi nedenlere bağlı olarak ortaya çıkar.[43] Yaşlı hastalarda en çok görülen ileus sebebi ise safra taşlarıdır.[44]

İleus tablosunun tedavisine gastrik dekompresyon ve hidrasyon gibi destek tedavileri uygulanıyor olmasına rağmen ölüm oranlarının % 40 seviyelerine çıkabilmesi nedeniyle kolon obstrüksiyonlarında cerrahi tedavi en iyi yoldur.[44]

2.1.2.4. Perforasyon

Karın ağrısıyla başvuran hastalarda acil cerrahi sebeplerinden bir diğeridir. Karın içinde bulunan içi boş organların herhangi birinde görülebilir. Çok şiddetli ve yaygın bir ağrı mevcuttur. Perforasyonun belirti ve bulgularının derecesi, peritonun kimyasal irritasyonuna bağlı olarak değişir. Hastalarda fizik muayenede karın kaslarında rijidite ve buna bağlı olarak tahta karın görülür. İlerleyen dönemde enfeksiyon ve sepsis tablosu gelişebilir. Bu nedenle perforasyon acil serviste hızla tanı konması gereken bir acildir. Ayakta çekilen posteroanterior akciğer grafisinde diafragma altında serbest havanın görülmesi %80 duyarlılığa sahiptir. Fakat perforasyonun yerini tespit etmek için bilgisayarlı tomografi çekilmesi gerekmektedir.[16] Gastrointestinal perforasyon önemli derecede ölüm oranına sahip olduğu için acil cerraihi müdahale gerektiren bir durumdur.[45]

2.1.2.5. Divertikülit

Divertiküller kolon duvarı boyunca bulunan küçük çıkıntılardır. Enfekte olması veya enflamasyonu sonucunda divertikülit meydana gelir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) gastrointestinal nedenli yatış gerektiren en sık üçüncü hastalıktır.[46] Divertikülit hastalarının %20'si 40 yaş ve altında iken, %60'ı 60 yaş altındadır.[47]

Akut divertikülit klinik olarak tanı konulan bir hastalıktır. Klasik olarak divertikülit hastaları, sol alt kadran ağrısı, ateş ve lökositoz ile başvurur.[48,49] Hasta eğer daha önceki ataklarına benzer bir atak geçiriyor ve sistemik bir komplikasyonu yok ise ileri tetkik ve inceleme yapılması gerekmeyebilir. Fakat hasta daha önceki ataklarından farklı bir atak geçiriyor veya daha önceki başvurularında tanı kesin değilse ayırıcı tanıdaki diğer hastalıkları dışlamak ve komplikasyonları belirlemek için oral+IV kontrast maddeli abdomen BT incelemesi gereklidir.[16]

Tedavi kararı verilirken hasta komplike olup olmaması göz önünde bulundurulmalıdır. Hastanın hafif ağrısı ve hassasiyeti var fakat sistemik bulguları

yoksa oral antibiyotik tedavisi ile ayaktan tedavi edilebilir. Hastanın oral alımı sıvı diyetle sınırlandırılır, oral amoksisilin/klavulanik asit, Trimetoprim sulfametaksazol ya da kinolon+metronidazol antibiyoterapileri başlanır. Başlangıç tedavisinden 48-72 saat sonrasında düzelme beklenir. Eğer düzelme yoksa intraabdominal abse açısından hastalar değerlendirilebilir.[50]

Eğer hastanın orta veya ağır bulguları varsa hastaneye yatırılarak takip ve tedavi edilmelidir. Hastanın oral alımı sonlandırılır ve intravenöz anaerop ve gram negatiflere etkili geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Ağrı için meperidin morfine göre daha uygun bir analjezik seçimidir. Klinik olarak düzelme varsa 48 saat sonra hastanın oral alımı önce sıvı diyet ile açılır ve başlangıç tedavisine devam edilir.[50]

Hastada eğer perforasyon, obstrüksiyon, apse mevcut ya da tedaviye yanıt yok ise tedavide cerrahi uygulanması düşünülmelidir.[51]

2.1.2.6. Mezenter İskemi

Mezenter arter iskemisi abdominal organların ihtiyaç duyduğu oksijen ve metabolitlerin yetersiz kan akımı nedeniyle karşılanamamasıdır. İskeminin şiddeti etkilenen organa, etkilenen damara ve kollatarel dolaşımın durumuna bağlı olarak değişir. Tıp dünyasındaki gelişmelere ve değişen tanı ve tedavi yöntemlerine rağmen hastalığın kalıcı sakatlık ve ölüm oranları %50 oranlarına ve hatta bazı kaynaklara göre %80 seviyelerine ulaşmaktadır.[50]

Sıklığı acil servise başvuran her 1000 hastadan 0.1-1'inde görülebilmektedir. 75 yaş üstü hastalarda apandisitten daha sık olarak görülür. Hastaların %34'ü arterial trombüs, %34'ü arterial emboli, %13'ü venöz tromboz kaynaklı ve %19'u tıkayıcı olmayan mezenter iskemidir. Erkeklerde arterial trombüsler daha fazla görülürken, kadınlarda venöz trombüsler daha fazladır. Atriyal fibrilasyon, miyokard enfartüsü ve kalp yetmezliği bulunan hastalar önemli bir risk altındadır.[50]

Karın ağrısı nedeniyle hastaneye başvuran hastalarda tipik olarak fizik muayene ile uyumsuz karın ağrısı vardır ve hastalar genellikle çok fazla ek hastalığı olan yaşlılardır. Bulantı, kusma, ishal, gaitada kan görülebilir fakat bunlar her hastada görülmeyebilir.[50]

Biyokimyasal incelemelerinde beyaz küre, laktat ve d.dimer yüksekliği bulunabilir. Bunların duyarlılıkları sırasıyla %80, %86 ve %96 ve özgüllükleri sırası ile

%50, %44 ve %40'tır. Duyarlılığı düşük olmakla beraber metabolik asidoz görülebilir.[52,53]

Görüntülemede en iyi yöntem çok kesitli BT ve BT anjiografidir. Tanının doğrulanması ve tedavi için anjiografi uygun bir yöntemdir.[50]

Tedavi hedefi perfüzyonu yeniden sağlamak, sistemik antikoagülan ve ampirik antibiyotik başlamak olmalıdır. Hastalara açık cerrahi, stent, mezenterik bypass, embolektomi gibi tedaviler uygulanabilir. Seçilecek tedavi hastanın durumuna ve altta yatan sebebe göre değişmektedir.[52,53]

2.1.2.7. Abdominal Aort Diseksiyonu

Acil cerrahi endikasyonu olan bir başka durumdur. Sigara kullanımı, aterosklerotik kalp hastalığı ve pozitif aile öyküsü bulunan yaşlı erkek kişiler en yakın profildir. Yaygın ağrı mevcuttur ve sırta, kasıklara, hatta uyluk bölgesine yayılım gösterebilir. Ani başlayan sabit ve şiddetli bir ağrı vardır. Fizik muayenede batında pulsatil kitle varlığı her hastada bulunmayabilir ve duyarlılığı oldukça değişkendir (%22-96). Senkop, hastaların çok az bir kısmında ilk bulgudur. Hastaların yaklaşık olarak %50'si acil servis başvurusunda hipotansiftir. Taşikardi veya lökositoz bulunmaması tanıyı dışlamaz. Yatak başı yapılan ultrasonografinin duyarlılığı %100'dür. Ölüm oranı oldukça yüksektir.[16]

2.1.2.8. Over Torsiyonu veya Kist Rüptürü

Over torsiyonu acil jinekolojik cerrahi gerektiren nedenlerden biridir. Ağrı genellikle sağ veya sol alt kadranda olup sırta, yanlara ve kasıklara yayılabilir. Ani başlangıçlı, şiddetli ve keskin bir ağrı karakteri mevcuttur. Bulantı kusma bazen eşlik edebilir. Tanı doppler ultrasonografi ile konulur.[54,55]

2.1.2.9. Ektopik Gebelik Rüptürü

Geçirilmiş ektopik gebelik, pelvik inflamatuar hastalık, infertilite tedavisi alan ve 1 yıldan kısa süreli rahim içi araç (RIA) kullanımı ve geçirilmiş tubal cerrahi öyküsü bulunan hastalarda görülme sıklığı daha fazladır. Ağrı karekteri olarak sağ ya da sol alt kadran yerleşimli, aynı taraflı kasığa yayılım gösterebilen, ani başlangıçlı ve şiddeti

giderek artan bir ağrı vardır. Tanı transvajinal USG ile konulur. Acil jinekolojik cerrahi gerekir. En korkulan komplikasyonu şok tablosu gelişmesidir.[56]

2.1.3. Dahili Nedenli Karın Ağrıları

Cerrahi nedenlerin haricinde acil cerrahi ihtiyacı olmayan birçok hastalıkta karın ağrısı yapıp, akut karın tablosnu taklit edebilir. Karın ağrısına neden olan dahili hastalıklardan bazıları; akut gastrit, gastroenterit, akut ve kronik pankreatit, kolanjit, biliyer kolik, renal kolik, üriner sistem enfeksiyonları, mezenter lenfadenit, Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), IBS (irritable bowel syndrome), herediter anjiyoödem, peritonit, diyabetik ketoasidoz (DKA), dismenore, endometriozis, orak hücreli anemi krizi ve karın duvarı hematomudur.[16,17]

2.1.3.1. Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF)

2.1.3.1.1. Tanım

Familial mediterranean Fever (FMF); Ailevi Akdeniz Ateşi, (AAA) Akdeniz kökenli topluluklarda özellikle Yahudiler, Türkler, Araplar ve Ermenilerde oldukça sık görülen otozomal resesif geçişli enflamatuar bir hastalıktır. Tekrarlayıcı, kısa süreli ateş atakları ile birlikte periton, plevra, sinovyal zar tutulumu ve cilt lezyonları ile karakterizedir.[57,58] FMF günümüzde geniş bir coğrafyada yüzbinlerce insanı etkilemektedir.[59] FMF'de meydana gelen polimorfonükleer lökositlerin hâkim olduğu enflamasyon hastalığın klinik tablosunu oluşturmaktadır.[60,61] Nötrofillerdeki solunum patlaması sonucunda ortaya çıkan serbest radikaller DNA da oksidatif hasara neden olmaktadır.[62]

Oksidatif hasara maruz kalan DNA'da lezyonlarının birikmesi, FMF hastalarında mutasyonların artmasına ve bunun sonucu olarak hastalığın ve hastaların genel durumunun kötüleşmesine yol açabilmektedir.[63]

2.1.3.1.2. Klinik

FMF hastalığında, atak veya atak dışı dönemlerde ortaya çıkan klinik bulguların ve ilerleyen dönemlerde böbrek yetmezliğine neden olabilecek komplikasyonların gelişmesinden serbest radikaller sorumlu tutulmaktadır.[64,65]

FMF'li hastaların %90'ında yaşamın ilk yirmi yılında klinik bulgular ortaya çıkmaktadır. Klinik bulgular, atak süresine, sıklığına mutasyon tipine, etnik kökene bağlı olduğu kadar, yaşa ve cinsiyete görede farklılıklar gösterebilir.

Hastalığın klinik tablosunu, tekrarlayan ateş ve seröz zarların (periton, plevra, sinovium gibi) enflamasyonunun neden olduğu ciddi karın, göğüs veya eklem ağrıları oluşturur. Atak süresi genellikle 2-4 gün arasında değişmektedir. FMF'in en temel özelliklerinden biri de ataklar arası dönemde hastaların tamamen şikayet ve bulgularının tamamen düzeldiği dönemlerdir. Ateş, atak boyunca yüksek kalır. Vücut ısısı 40°C düzeyine kadar yükselebilir ve kendiliğinden normal değerlere iner. Karın ağrısına yol açan, peritonda oluşan aseptik serözittir. Artrit sekel bırakmadan kendiliğinden iyileşen, gezici olmayan ve genellikle alt ekstremitelerin büyük eklemlerinin etkilendiği akut monoartrit şeklindedir. FMF 'deki göğüs ağrısı plevra enflamasyonuna bağlı olarak ortaya çıkar. Sıklıkla tek taraflı plörezi görülür. Karakteristik cilt lezyonu erizipel benzeri eritemdir. Genellikle 2-3 gün içinde kendiliğinden geriler. Henoch-Schönlein Purpurası (HSP) ve Poliarteritis Nodoza normal topluma göre FMF 'de artmış sıklıkta görülen vaskülit tablosudur.[66-68]

2.1.3.1.3. Tanı

FMF tanısı, klinik kriterlere, aile öyküsüne, diğer kalıtsal peryodik ateş şikayetlerinin elemine edilmesine ve hastanın kolşisin tedavisine tepkisine dayanır. Hastalık nöbeti esnasında gözlenen orta düzeyde lökositoz, yüksek ESR, CRP ve diğer akut faz reaktanları enflamatuar bir tablo çizer.[68-71] Hastalığın tanısında klinik bulgular, aile hikayesi ve moleküler tarama testleri birlikte kullanılır.[72] MEFV gen mutasyonlarının tespiti şüpheli hastalarda tanı konması için gereklidir.

Tanı için değişik kriterler geliştirilmiş olup, ilk tanı kriterleri 1967 yılında Sohar tarafından belirlenmiştir.[66] Avi Livneh ve arkadaşları ise yaptıkları bir çalışma ile yeni tanı kriterleri yayınlamışlardır. En sık Tell-Hashomer kriterleri kullanılmaktadır.[72]

FMF tanısında Tel-Hashomer Kriterleri[72]

Majör Kriterler:

1. Peritonit, plörit veya sinovitin eşlik ettiği tekrarlayıcı ateş atakları
2. Predispoze bir hastalık olmaksızın AA tipi amiloidoz gelişmesi
3. Kolşisin tedavisine anlamlı yanıt olması

Minör Kriterler:

1. Tekrarlayıcı ateş atakları
2. Erizipel benzeri cilt bulguları
3. Birinci derece akrabalarda FMF öyküsü

Hastada kesin tanı için, 2 majör kriter veya 1 majör, 2 minör kriter olması gerekirken, muhtemel tanı için 1 majör, 1 minör kriter varlığı gereklidir.

Tedavi

Günümüzde FMF hastalarına atakların azalmasını sağlayan ve daha da önemlisi tüm hastalarda amiloid gelişimini önleyen kolşisin tedavisi uygulanmaktadır. Kolşisin, monosit ve nötrofil kemotaksisini azaltır, lizozomal degranülasyonu inhibe eder.[73,74]

FMF ataklarının önlenmesinde 1972'den beri kolşisin kullanılmaktadır. 1974'de Zemer ve arkadaşlarının yaptığı çift-kör bir çalışmayla da etkinliği gösterilmiştir.[75] Kolşisin, metafazda mikrotübül sistemini inhibe ederek, monosit ve nötrofil kemotaksisini azaltır. Lökosit cAMP düzeyini artırarak lizozomal degranulasyonu inhibe eder. Hastanın yaşı, kilosu ve hastalık şiddetine bakılmaksızın önerilen profilaktik kolşisin dozu 1-1,5 mg/gündür. Daha yüksek dozların bölünmüş dozlarda verilmesi uygundur. Genelde 2 mg/gün dozu etkin olamıyorsa daha yüksek dozlarda etkisiz olacaktır. Bu durumda kolşisin direncinden bahsedilir. Kolşisin ile hastaların %75'inde tam remisyon sağlanır iken, %95'inde ise belirgin iyileşme görülür.[75] Karın ağrısı ve plevral ataklar kolşisine iyi yanıt vermesine karşın eklem bulguları tedaviye dirençlidir. Kolşisin alınmaması atakların başlamasına neden olabilir. Akut atakta kolşisin dışında indometazin gibi NSAİİ'ler de kullanılabilir. Steroidler AAA ataklarında etkisiz olup ayırıcı tanıda kullanılabilir. Ancak hastalığa ikincil olarak ortaya çıkan vaskülitlerde tedaviye steroid eklenmelidir. PAN gelişen hastalarda siklofosfamid gibi immün baskılayıcı ilaçlar kullanılmalıdır.

Kolşisin atakları önleme dışında amiloidoz gelişimini de önler.[76] İsrail'de yapılan bir çalışmada 11 yıllık takip sonunda kolşisin alan hastaların ancak %2'sinde amiloidoz gelişirken, 9 yıllık takipte kolşisini düzensiz kullanan veya hiç kullanmayan hastaların %49'unda amiloidoz gelişmiştir.[77] Bu nedenle, kolşisine dirençli atakları olan hastalar bile kolşisin almaya devam etmelidirler. Serum kreatinin düzeyi 1,5 mg/dl'nin altında olan ve düzenli 1,5 mg kolşisin kullanan hastalarda kolşisinin amiloidoza bağlı

proteinüriyi ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı yavaşlattığı ve hatta gerilettiği bildirilmiştir.[76] Kolşisinin amiloidozu önlemesi atakları baskılamasından veya amiloid prekürsörlerinin sentezinin önlenmesinden bağımsızdır. Kolşisin genelde güvenli bir ilaçtır. En tipik yan etkisi geçici karın ağrısı, bulantı, kusma ve ishaldir. Doz azaltılınca bu şikayetler geriler. Kronik tedavide nadir olarak kemik iliği supresyonu, periferik nöropati, miyopati, alopesi, oligospermi, azospermi, anjionörotik ödem görülebilir. Kolşisin allerjisinde gerekirse desensitizasyon denenebilir. Kolşisin entoksikasyonunda gastrointestinal kanama, hepatik ve renal yetmezlik, metabolik asidoz, konvülziyon, hipokalsemi ve koma gelişir. Tedavisi yoğun bakım şartlarında destek ve semptomatik tedavidir; hemodiyaliz yapılabilir. Kolşisin hamilelik sırasında mutlaka kullanılmalıdır. Hamilelik sırasında kolşisin kullanan hastalarda risk analizi yapılarak 5. ayda (20. hafta) amniyosentez yapılması önerilmelidir.

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda diyaliz yapılmalıdır. Renal transplantasyon, amiloidoz ile ilişkili son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar için iyi bir tedavi seçeneğidir. Transplantasyonun uzun dönem sonuçları genel transplantasyon popülasyonu ile benzerdir. Ancak, kolşisin tedavisi almayan hastalarda amiloidoz tekrarlar.[78] Daha önceki gözlemlere dayanılarak AAA amiloidozuna bağlı son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda sürekli ayaktan periton diyalizinin abdominal atakları artırdığı ileri sürüldü.[79]

Eklem tutulumunda konservatif yaklaşım yeterli olur. Kolşisin ve NSAİİ'lere yanıtsız inatçı eklem tutulumunda eklem içi steroid tedavisi ve sinovektomi denenebilir. Kalça tutulumunda aseptik nekroz ve eklem yıkımı sıktır ve kalça protezi gerekebilir.[80]

Kolşisine yanıtsız olgularda ise interferon-alfa (IFN-α), talidomit gibi ilaçların kullanılabileceğine dair çalışmalar vardır. Ülkemizde kolşisine dirençli 7 hasta ile yapılan bir çalışmada toplam 21 atak izlenmiş ve bu hastalara IFN-α tedavisi verilmiştir. 21 ataktan 18'inde kontrol sağlanmış, ataklar ortalama 3 saat sürmüştür.[81] Ancak henüz bu konuda kesin bir bilgi yoktur. Talidomit, kemotaksisi ve TNF-α üretimini selektif olarak inhibe eden, monosit fagositozunu azaltan bir ilaçtır. Periferik nöropati ve teratojenite gibi toksik etkilerinden dolayı klinik kullanımı sınırlıdır. 2 mg/gün kolşisin tedavisine dirençli FMF hastalarında tedaviye talidomit eklenmesi ile atakların sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir.[82]

IL-1 ve TNF, FMF hastalarında yükselen majör proinflamatuar sitokin olması nedeniyle güncel tedavi yaklaşımları IL-1 antagonistleri ve anti TNF tedaviyi içermektedir. TNF'nin patogenezdeki rolü açık olduğundan anti-TNF tedavisi çeşitli çalışmalarda kullanılmış ve önerilmiştir. Ülkemizden bildirilen bir vakada, kolşisin, steroid, hidroksiklorokin, metotreksat tedavisine cevap vermeyen kronik kalça artriti olan. FMF hastasında infliksimab tedavisi sonrası hızlı bir klinik ve laboratuar yanıt alınmıştır.[83] Pirin proteini tarafından üretilen IL-1β'nın patogenezdeki önemi bilinmektedir. Rekombinan IL-1 antagonisti olan anakinra tedaviye dirençli FMF hastalarında kullanılmış ve önerilmiştir.[84]

2.1.3.2. IBS (Irritable Bowel Syndrome)

2.1.3.2.1. Tanım

IBS organik bir sebeple açıklanamayan, bağırsak alışkanlıklarında değişim olan ve defekasyon ile rahatlayan, kronik karın ağrısı ile karakterize bağırsağın fonksiyonel bir hastalığıdır. İBS uzun zamandır bilinmesine rağmen nedeni henüz aydınlatılabilmiş değildir.[85] Yaygınlığı ve sıklığı ülkelere göre değişmekle birlikte, dünya üzerinde ortalama her beş kişiden bir kişi bu hastalıktan etkilenmektedir. Hastalığın şiddeti, hastaların üçte birinde tıbbi destek ihtiyacı olacak şekilde hayat kalitesini bozmaktadır.[86] İBS çok sayıda poliklinik başvurusunun olması, gereğinden fazla tıbbi tetkikin yapılması, gereksiz operasyonlara neden olması, bunlara rağmen tatmin edici sonuçların elde edilememesi ve sonuç olarak sağlık giderlerinde ciddi artış ve işgücü kaybı oluşması nedeniyle, dünya çapında önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır.[86]

2.1.3.2.2. Klinik

İBS'de klinik olarak, karın ağrısı veya karında rahatsızlık hissi ile birlikte dışkılama sıklığında ve kıvamında değişiklik vardır. Bilinen biyokimyasal veya histopatolojik bir bozukluk eşlik etmemektedir. Hastalık kronik, epizodik veya nükslerle giden bir seyre sahiptir. İBS, malignite dâhil herhangi bir komplikasyona neden olmamaktadır.[87]

2.1.3.2.3. Tanı

İrritabl Bağırsak Hastalığı (İBS) tanısı, organik bir hastalığın dışlandığı durumlarda şikayet ve bulgulara dayalı olarak konulmaktadır.[88] İBS'de biyokimyasal, radyolojik ve histopatolojik bir bulgu olmadığı için en önemli tanı aracı çok iyi alınmış bir tıbbi öykü ve iyi yapılmış bir fizik muayenedir. Hikâyede, uyarıcı şikayet ve bulgular, fiziksel veya cinsel taciz öyküsü, stres faktörleri ve hastalıkla ilişkisi, kullandığı ilaçlar, beslenme alışkanlıkları, kişisel ve ailede organik hastalık hikâyesi sorgulanmalıdır.[89]

İBS tanısı Roma IV kriterlerine göre konulmaktadır. Roma kriterleri İBS ile ilgili çalışmalarda tanı amaçlı en sık kullanılan ve geçerliliği kanıtlanmış kriterlerdir. 2016 yılında Roma kriterleri güncellenmiş ve Roma IV kriterleri oluşturulmuştur.[90]

İBS tanısı için kullanılacak Roma IV kriterleri şunlardır:

6 ay veya daha önce başlamış üst üste en az 3 aydır devam eden ve en az haftanın 1 günü olan karın ağrısı atakları ile birlikte aşağıdaki kriterlerden en az ikisinin birlikte olması ile tanı konur.

- Ağrının defekasyon ile rahatlaması,
- Defekasyon sıklığında değişiklik olması,
- Gayta formunda değişiklik olması

Destekleyici bulguların sorgulanması İBS tanısı için yardımcı olabilir (88). Uyarıcı bulguların yokluğunda, İBS kriterleri sağlanıyorsa tanısal testlerin sayısı minimal olmalıdır. Anormal bulgu elde edilmediği takdirde İBS tanısı rahatlıkla konulabilir.[89]

2.1.3.2.4. Tedavi

Hekime başvuran İBS hastalarında; psikolojik rahatsızlığı olanlar veya psikolojik stres altında olanlar, orta-ağır şiddette karın ağrısı veya ishali olanlar, kanser korkusu olanlar ve kadınlar daha yüksek orandadır.[91] Hastalığının kronik ve iyi seyirli olduğu ve kansere neden olmayacağı konusunda hastanın bilgilendirilmesi ve hastanın kaygılarının giderilerek güven sağlanması tedavi hedeflerine ulaşılabilmesi açısından gereklidir. İBS'de tedavinin sadece şikâyetlere yönelik olduğu vurgulanmalıdır. Bu sayede hedefler daha gerçekçi konularak, hastanın beklentilerinin belirli bir düzeyde tutulması sağlanmış olur.[92] İBS'nin kesin tedavisi günümüzde henüz bulunamamıştır.

Hastaların %70'i hafif şiddetli hastalığa sahiptir olup bu hastalarda öncelikle hayat tarzının ve diyet alışkanlıklarının değiştirilmesi önerilmektedir. Yakınmaları şiddetlendiren faktörlerin tespiti ve bunlara yönelik önlemlerin alınması önemlidir. Orta şiddette hastalıkta (%20) ise şikayetlerin kontrolü için farmakolojik ve/veya psikolojik tedavilere gereksinim duyulmaktadır. İBS'nin medikal tedavisi ağırlıklı olarak baskın şikayet yönelik olmalıdır. Ağır ve dirençli olgularda (%5) ise yaklaşım multidisiplinerdir. Gerekli durumlarda ağrı tedavi merkezlerine yönlendirilmesi yakınmaların kontrolü açısından yarar sağlayabilmektedir.[93] Hasta güveni ve tedavi uyumu açısından tedavi altına alınan hastaların mutlaka takibe alınması ve belirli aralıklarla kontrole çağırılması önem taşımaktadır.

2.1.3.3. Herediter Anjiyoödem

Herediter anjionörotik ödem (HAÖ), C1INH daki kalitatif ya da kantitatif protein eksikliğine bağlı gelişir. Otozomal dominant kalıtılmakla beraber anti C1INH antikorunun yol açtığı edinsel anjioödem tipi de mevcuttur.[94]

C1INH serpin proteazların bir üyesidir. Hepatositlerde, daha az miktarda da monositlerde sentezlenir. Androjenler tarafından sentezleri stimüle edilir. Kompleman sisteminde C1INH, C1 aktivasyonunu ve diğer klasik kompleman yolu aktivasyonunu engeller. Aynı zamanda fibrinolitik sistem, kinin ve pıhtılaşma sistemi komponentlerini, özellikle de Hageman faktör (faktör 12) ve kallikreini de inhibe eder. Bu proteinin eksikliği klasik kompleman sistemi ve diğer yolların kontrolsüz aktivasyonuna sebep olur. Diğer anjionörotik ödem tiplerinden farklı olarak HAÖ'de histamin patogenezde rol almaz.[95,96]

HAÖ'li hastalar özellikle ergenlik çağında, nadiren de çocukluk çağında başlayan ataklar tarif ederler. Ataklar, stres, enfeksiyon gibi eşlik eden bir hastalıkla ilişkili olabilir. Hormonal dalgalanmalar da HAÖ'de rol oynar. Bu yüzden ergenlik çağı hastalığın en sık ortaya çıkış dönemidir. Kadınlarda sıklıkla mensturasyon sırasında atak oluşur. Hamilelik ve menapoz sırasında atak sıklığı azalır. Östrojen ve antiandrojen tedavi atakları arttırır. Travma ise tüm HAÖ sebeplerinin yarısını oluşturur. Atak sıklığı kişiden kişiye değişip haftalık dönemlerden yıllık aralarla gelen ataklara kadar çeşitlilik gösterebilir.[95,97]

Kutanöz ödem en dikkat çekici yakınmadır. Önce deride sıkılaşma ve hafif bir renk değişimi olur. Bunu ağrısız ve kaşıntısız raş izler. Saatler içerisinde yayılım gösterir. Başlangıç alanındaki ödem genellikle travma, temas sonucu oluşup 1-3 günde geriler. Larinks ödemi, HAE'nin en korkulan komplikasyonlarından olup hafif bir rahatsızlık hissinden hava yolu tıkanıklığına kadar ilerleyebilir. Diş çekimi, cerrahisi, boyun cerrahileri önemli tetikleyici etkenlerdir. Fakat spontan gelişen larinks ödemleri de olabilir. Hasta boğulma hissi tanımlar. Stridor ve hava yolu tıkanıklığı gelişir. Entübasyon ve treakostomi gerekebilir.[98]

HAÖ'nin daha az görülen tutulumları ise öksürük, plevral ağrı, plevral efüzyondur. Bazı hastalarda genital organlarda ödem oluşabilir. Az sayıda hastada ise baş ağrısı, epilepsi, fokal nörolojik defektler ve kafa içi ödem oluşabilir. Anjionörotik ödem en sık üst ekstremiteler ve orofarinksi tutar. Alt ekstremiteler ve gövde daha az tutulur. HAÖ ile ilişkili abdominal ağrı, gastrointestinal sistemde ödem sonucu oluşur ve peptik hastalık, bilier kolik ve apandisit gibi hastalıkları taklit eder. Çoğu kez yanlış akut batın tanısına yol açar. Azalmış gastrointestinal sistem motilitesi ile mekanik barsak obstrüksyonu gelişebilir. Ciddi akut HAÖ atağında sıvının ekstravasküler alanda sekestre olmasıyla hipotansiyon gelişebilir. Fakat beraberinde ateş bulunuyorsa altta yatan başka sebep aramak gerekir.[98,99]

Rutin laboratuar testleri HAÖ'de normaldir. Sedi- mentasyon artışı ya da eosinofili gözlenmesi halinde başka tanı araştırılmalıdır. Atak sırasında intravasküler volum kaybına bağlı olarak hemokonsantrasyon ve prerenal azotemi olabilir ve beyaz küre de artabilir. HAÖ için tarama testi C4 konsantrasyonudur. Akut atak sırasında azalır, ataklar arasında normal olabilir. C3 ve C1q normal değerlerdedir. CH50 (Serum total hemolitik komponenti) ataklar sırasında azalıp ataklar arasında normal düzeylerdedir. Kesin tanı C1INH seviyesi ölçülmesiyle konulur. Enzim, kantitatif ve fonksiyonel açıdan değerlendirilmelidir.[94,96-98]

Alerjik ve idyopatik anjioödemlerin tedavisinde kullanılan kortikosteroid, antihistaminik ve epinefrin HAÖ'nün tedavisinde yeri yoktur. Uzun süreli proflakside üç grup ilaç kullanılmaktadır. Bunlar anabolik steroidler, antifibrinolitikler ve C1 inhibitörlerdir.[100] Ülkemizde atakların tedavisinde eksik olan C1 inhibitörü yerine koymak üzere taze donmuş plazma ve rekombinant C1 inhibitör (CetorR) tedavileri kullanılmaktadır.[101]

Akut atakta respiratuvar destek sağlanmalıdır. Stabilite için geniş miktarlarda sıvı gerekebilir. C1 inhibitör konsantreleri akut atağın medikal tedavisinde 25Ü/kg dozunda kullanılır. HIV, slow virüs, hepatit gibi hastalıklar açısından bulaştırıcılığı açısından güvenliliği tam onaylanmadığından C1 inhibitör konsantrelerinin uzun dönem kullanılımı önerilmemektedir. Androjen steroidler: Danazol 600 mg/gün, 8 gün, ardından 200 mg/gün, 8 gün boyunca kullanılır. Heparinin aerolize formda 30.000 ünite verilmesi uygundur. Taze donmuş plazma (her atakta 2Ü) önerilir.

Korunmada özel bir diyet yoktur. Hasta, travmadan, soğuk ve emosyonel stresten mümkün olduğunca kaçınmalıdır. Bu hastalara, cerrahi girişimler öncesi, özellikle de çene ve boyun cerrahilerinden önce proflaktik olarak 2 ünite taze donmuş plazma verilmesi gerekir. Danazol ve stasanolol gibi androjen steroid kullanımı atak sıklığını ve şiddetini azaltır. Androjen kullanımında 6 aylık aralarla karaciğer fonksiyon testlerinin kontrolü gerekir.[95-8]

2.1.3.4. Pankreatit

Akut pankreatit pankreasın inflamasyonu ile giden ve diğer organları da etkileyebilen bir hastalıktır. Ölüm oranı ödematöz pankreatitte %3 iken, nekrotizan pankreatitte %17'ye kadar yükselmektedir.[102,103]

Akut pankreatit; ani başlangıçlı üst karın bölgesi ağrısı, bulantı, kusma ile karakterize pankreasın inflamasyonudur. Genellikle kendini sınırlayan bir hastalık olmasına rağmen, hastaların %10-20'sinde ölüme neden olabilen pankreatik nekroza kadar ilerleyebilir.[104,105]

Fizik muayene bulguları hastalığın şiddeti ile ilişkilidir. Safra taşıyla ilişkili pankreatitte ağrı iyi lokalizedir ve 10- 20 dakika içerisinde en üst seviyeye ulaşır. Buna karşılık metabolik veya herediter nedenlere bağlı pankreatitlerde ağrı daha azdır ve lokalizasyonu net olmayabilir. Hastaların yarısında ağrı sırta yayılır.[106] Hastaların yaklaşık %90'ında bulantı kusma görülür.

Pankreatitin tanısı için üç kriterden en az iki tanesinin olması gerekmektedir.[64]

- Karakteristik karın ağrısı
- Üst limitin 3 katından daha fazla yükselmiş amilaz ve lipaz seviyeleri
- Akut pankreatitin karakteristik bulgularının USG veya BT'de gösterilmesi

Hastalarda USG hem biliyer nedenlerin tespiti hem de pankreatit tanısı için önemlidir.

Abdomen BT ise tanıda yüksek şüphe varlığında tanıyı doğrulamak, ayırıcı tanı yapmak veya komplikasyonlardan şüphe edildiği zaman gereklidir. BT bulgusu olarak fokal veya diffüz olarak büyümüş pankreas, opaklaşmayan nekrotik alanlar, sıvı koleksiyonları, peripankreatik infiltrasyon ve safra taşları net olarak görülür.[39]

Hastaların tedavisinde, oral alımın durdurulması, uygun sıvı desteği ve analjezinin sağlanması, antiemetik uygulanması, elektrolit takibi ve yerine koyulması gereklidir.[107]

2.1.3.5. Kolanjit

Kolanjit karın ağrısı, ateş yüksekliği ve sarılık triadı (Charcot triadı) ile karakterize klinik bir sendromdur. Genellikle duodenumdan asendan yolla bakteriyel kolonizasyon sonucunda ortaya çıkar. Eğerki klinik tabloya bilinç değişikliği ve şok bulguları eklenirse Reynold pentadı olarak adlandırılır ve bu durum kalıcı sakatlık ve ölüm oranlarında artış ile ilişkilidir.[16]

2.1.3.6. Biliyer Kolik

Biliyer kolik, 60 yaş altında kadınlarda, erkeklerden daha çok görülür. Beyaz ırkta görülme oranı daha yüksektir. Genellikle sağ üst kadran ağrısı olmak üzere, epigastrik bölgede ağrıyla da bulgu verebilir. Tipik olarak sağ subskapuler bölgeye yayılım gösterir. Ağrı, başlangıçta kolik şeklinde olup devamında devamlı hale gelir. Görüntüleme yöntemi olarak ultrasonografinin, %86-98 duyarlılığı, %78-98 özgüllüğü mevcuttur. En önemli komplikasyonu kolesistittir.[16]

2.1.3.7. Peptik Ülser

Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastalarda akut karın benzeri klinik tabloya neden olabilen bir durumdur. Ortalama 50 yaş seviyende en fazla oranda görülür. Erkeklerde kadınlara göre daha sıktır. Aspirin, non-steroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı, sigara ve alkol alımı bulunanlarda daha fazla görülür. Epigastrik bölgede, şiddetli inatçı bir ağrı olur. Kusma ve taşikardi eşlik edebilir. En ciddi komplikasyonları, perforasyon ve kanamalardır.[16]

2.1.3.8. Peritonit

Primer peritonit, herhangi bir batın içi kaynak olmaksızın peritonun enfeksiyonudur.[108,109] Primer peritonitin mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber enfeksiyonun genellikle hematojen yolla, solunum sisteminden, lenfatik sistemden, sağlam barsak duvarından transmural migrasyon ile veya kadınlarda genital yol ile oluştuğu düşünülmektedir.[110]

Genellikle immün yetmezliği olan, siroz ve nefrotik sendrom gibi sağlık sorunları bulunanlarda görülür fakat nadir olarak sağlıklı bireylerde de görülebilmektedir.[111,112] Antibiyotik kullanımı ile 1950'lerden sonra görülme sıklığı %10'dan %1'e kadar gerilemiştir. Primer peritonitli hastalar çoğunlukla karın ağrısı, kusma ve ateş ile başvururlar.[113]

Tanı hikâye, fizik muayene ve labaratuar sonuçlarının birlikte değerlendirilmesi ile konulur. Primer peritonitli hastalarda apandisit, divertikülit, peptik ülser perforasyonu gibi acil cerrahi gereken akut batın sebepleri dışlanmalıdır. Çoğu zaman tanı koymak oldukça zordur ve genellikle sekonder peritonit düşünülerek yapılan laparotomi sonrasında tanı koyulur.[114,115] Primer peritonitten şüphe edilen durumlarda peritoneal aspirat ile de tanı koyulabilir.[116] Yapılan peritoneal lavaj sonrası asit sıvısında ph≤ 7,34; laktat >2,8mmol/L; PMNL >500/m^3 olması ve asit kültüründe ilgili mikrobiyolojik ajanın üretilmesi tanıya yardımcıdır.[113,115-117]

Tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler ampirik olarak başlanmalı ve sonrasında kültür sonuçlarına göre değiştirilmelidir.[113] Asit sıvısındaki bakteriyel yükü azaltmak için peritoneal lavaj yapılabilir.[118] Laparoskopi primer peritonit düşünülen olgularda güvenli bir yöntem olarak tanımlanmıştır.[116,119,120]

2.1.3.9. Renal Kolik

Ortalama görülme yaşı 30-40 yaş civarıdır. Beyaz ırkta ve ailede taş öyküsü bulunanlarda daha sıktır. Erkeklerde ortalama 30 yaşında; kadınlarda ise 35 ve 55 olmak üzere iki yaş grubunda pik yapar. Ağrı genellikle şiddetlidir, kolik tarzdadır ve taşın yerine göre sağ ya da sol yandadır. Ağrıya genellikle bulantı ve kusma eşlik eder. Hastaların %85-90'ında hematüri olabilir; %30'unda makroskopik hematüri görülebilir. Oluşabilecek bazı komplikasyonlar, tıkanma ve enfeksiyonlardır.[16]

2.1.3.10. Genito-Üriner Sistem Enfeksiyonları

Ürolojik yapılar retroperitoneal veya preperitoneal bölgede bulundukları için visseral ağrı oluşur ve akut karın benzeri bir ağrıya sebep olabilirler. İYE'de lumbokostal hassasiyet, idrar tetkikinde lökosit ve/veya eritrosit, dizuri vardır. Nefroürolithiasisli hastaların ara ara gelen ağrı dönemlerinde ağrılarının şiddeti fazladır. Bulantı ve kusma olabilir; fakat karın muayeneleri ürolithiazisin bulunduğu bölge dışında genelde rahattır. Tanıda tam idrar tetkiki, USG, abdominal BT, ürografi, yatarak batın ve pelvik grafileri faydalıdır. Akut dönemde intra venöz pyelografinin yararı yoktur. 8 mm büyüklüğünün üzerindeki taşlar nadiren kendiliğinden düşerler. Testis torsiyonu, prostatit, akut epididimit ve seminal vezikülitin rutin sistemik muayene ile ayırıcı tanıları yapılabilir.[121]

2.1.4. Non-Spesifik Karın Ağrılar

Karın bölgesine komşu veya uzak olmasına rağmen karın ağrısı yapan birçok hastalık bulunmaktadır. Bu hastalıklardan bazıları; miyokard infarktüs (MI), pnömoni, plörezi, pnömotoraks, kosta kırıkları, ampiyem, perikardit, pulmoner emboli, testis torsiyonu olarak söylenebilir.[16,17]

2.1.4.1. Covid 19 (Corona Disease)

Koronavirüs hastalığı (COVID-19), yeni keşfedilen bir koronavirüsün neden olduğu bulaşıcı hastalıktır. COVID-19'a yakalanan çoğu kişi, hafif ila orta düzeyde şikayetler göstermekte ve özel bir tedaviye ihtiyaç duymadan iyileşmektedir. COVID-19'a neden olan virüs, genellikle enfekte kişinin öksürmesi, hapşırması veya nefes vermesi sonucu oluşan damlacıklar yoluyla bulaşır. Bu damlacıklar çok ağır olduğundan havada asılı kalamaz ve hemen yere ya da yüzeylere düşer. COVID-19 ile enfekte birinin yakınındayken virüsü solursanız veya virüsün bulaştığı bir yüzeye dokunduktan sonra gözlerinize, burnunuza veya ağzınıza dokunursanız enfekte olabilirsiniz.[122]

Hastalığın şiddetli seyretmesi ve ölüm, daha çok 50 yaşın üzerinde, eşlik eden başka sistemik hastalığı (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık, kronik solunum hastalığı ve kanser) olan bireylerde görülmektedir.[123]

Hastalarda en sık ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrıları, halsizlik daha nadir olarak da mide bulantısı, kusma, ishal, yeni oluşan koku ve tat alma duyusu kaybı şikayetleri vardır.[123]

Coronavirus 2019 (COVID-19) hastalığı, Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) sebep olduğu tipik olarak solunum yolu şikayetleri ve ateş ile karakterizedir. Daha az sıklıkla karın ağrısıda görülür. Pankreatit benzeri yakınmalarla ortaya çıkan COVID 19'u gösteren vakalarda bildirilmiştir.[124]

Hastalığın tanısı, üst solunum yollarından (nazofarinks, orofarinks) sürüntü örnekleri veya alt solunum yollarından balgam, trakeal aspirat veya bronkoalveolar lavaj örnekleri alınarak; moleküler yöntem olan gerçek zamanlı RT-PCR testi ile yapılmaktadır.[123]

COVID-19 hastalığının şu anda bilinen spesifik bir antiviral tedavisi mevcut değildir.

Hastanede veya yoğun bakımlarda gerekli destek tedavileri, oksijen ve daha önceki SARS-CoV tedavisindeki tecrübelerden faydalanılarak kullanılan ilaçlarla (hidroksiklorokin, favipravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir gibi) tedavileri yapılmaktadır. Gerekli durumlarda konvelesan plazma da kullanılabilmektedir.[123]

2.5. Acilde Karın Ağrılı Hastanın Değerlendirilmesi

Karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran hastaların değerlendirmesindeki en önemli nokta hastaların acil cerrahi ve acil tıbbi müdahale gerektiren durumlarının ayırıcı tanısının yapılabilmesidir.[125] Hastaların karın ağrısının cerrahi, dahili veya non-spesifik nedenleri ortaya koyulmalı ve hastaların gereksiz tıbbi işlem veya cerrahiye alınması önlenmelidir. Bu sebeple hastanın ayrıntılı tıbbi öyküsü alınmalı, fizik muayenesi yapılmalı ve tüm bunlar biyokimyasal tetkikler ve görüntüleme yöntemleri ile bir bütün olarak değerlendirilmelidir.

2.5.1. Tıbbi Öykü

Karın ağrısı ile acil servise başvuran hastalarda hastanın yaşı ağrının şekli, yeri, başlangıç zamanı, hastanın özgeçmişinde mevcut kronik hastalıkları ve kullandığı ilaçları, daha önce benzer şikayetlerinin olup olmadığı, daha önce cerrahi öyküsü bulunup bulunmadığı detaylı sorgulanmalıdır.

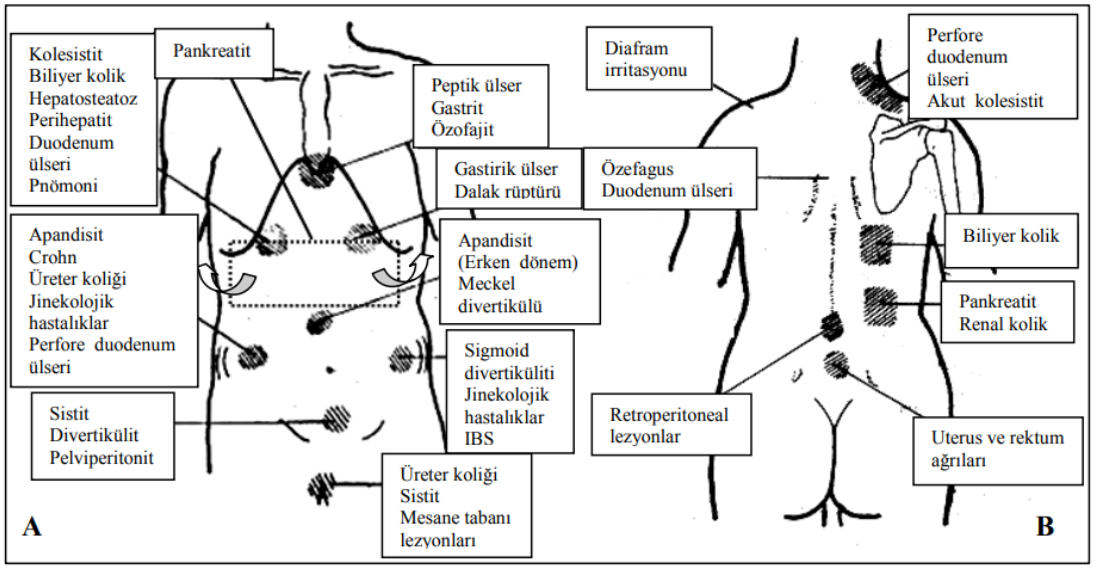
Hastanın ağrısının yeri, şekli, yayılımı önemlidir. Gastrointestinal sistem, üriner sistem, safra kesesi ve safra yolları, salpinks gibi içi boş organların ağrıları kolik ağrı olarak isimlendirilir. Ara ara şiddetlenen ve aralarda rahatlama dönemleri bulunan ağrılardır. Bununla birlikte mide veya duodenum perforasyonlarında, akut apandisit rüptüründe ve akut pankreatitte sürekli devam eden sabit keskin bir ağrı mevcuttur.[126]

Hastaların yaşları ve yaş özelliklerine göre ağrının şiddeti ve ayırıcı tanısı konusunda dikkatli olunmalıdır. Yaşı 65 ve üzeri olan hastalarda hastalıkların daha ciddi olması ve daha fazla komplikasyonlu seyretmesi sebebiyle daha dikkatli olmak gereklidir.[127]

Karın ağrısı ile başvuran her hastanın ağrı kesici kullanıp kullanmadığı sorgulanmalıdır. Ağrının yeri, başlama zamanı ve eşlik eden bulantı ve kusma gibi ek şikâyet ve yakınmaların ilişkisi detaylı sorgulanmalıdır. İshal veya kabızık ataklarını da içeren bağırsak alışkanlıkları sorgulanmalıdır. Ağrıyla beraber ateş, titreme, mide ekşimesi, aşırı gaz çıkarma ve geğirme, kilo kaybı, rektal kanama ve yansıyan ağrı gibi ek şikâyet ve bulgular karın ağrısının altta yatan sebebini bulmak için önemli ipuçları verir. Gaita karakteri de renk ve kan içerip içermemesi yönünden sorgulanmalıdır. Kanlı ishal enfeksiyöz enterokolit ya da inflamatuar bağırsak hastalığını işaret ederken, klasik "çilek jölesi kıvamında gaita" intussepsiyonu gösterir.[128,129]

Diabetes mellitus, hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı ve kronik akciğer hastalığı gibi mevcut kronik hastalıklar hastaların değerlendirmesinde önemlidir.[130] Ayrıca hastaların daha önceden kullandığı aspirin, steroid, antibiyotik, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar, alkol ve diğer başka ilaç ve maddelerde detaylı sorgulanmalıdır.[131,132]

Karın ağrısında bölgelere göre karın ağrısı nedenleri Şekil 3'te verilmiştir.



Şekil 3. Karın bölgelerine göre karın ağrısı nedenleri[20]

2.5.2. Fizik Muayene

a) İnspeksiyon (Gözlem): Karın muayenisinde ilk adım hastanın gözlemlenmesidir. Geçirilmiş bir ameliyat sebebiyle karnın çok gergin olması yapışıklıklara bağlı ince bağırsak tıkanıklığını düşündürür. Tahta gibi sert bir karın bulgusu perfore ülserde; zayıf kişilerde karında gözlemlenebilen peristaltik hareketler ilerlemiş bağırsak tıkanıklığı varlığında; muayene ile uyumsuz karın ağrısı ve yumuşacık hamur gibi bir karın mezenter trombozunda görülür. Yaygın peritonitlerde ve kot kırıklarında, diafragma hareketi yoktur ve alt kostal kaslar da solunuma istirak etmezler. Yani yüzeysel ve sık solunum vardır.[16]

b) Palpasyon: Karın muayenesinde palpasyon hasta rahat bir pozisyonda sırtüstü yatarken yapılır. Muayene esnasında varsa insizyonel ya da periumblikal herniler not alınmalıdır. Karında defans olup olmadığı, her iki el karın kasları üzerine koyulup yumuşak bir şekilde bastırmakla kontrol edilir. İstemli kas kasılması mevcutsa hasta ağzından derin derin nefes alıp verdiğinde kaslar gevşeyecek, gerçek bir spazm durumunda ise kaslar solunum esnasında da gergin ve tahta gibi sert olacaktır. Muayene de rebound bulgusunun saptanması periton irritasyonuna neden olabilecek patolojiler ile ilgilidir.[133]

c) Oskültasyon (Dinleme): Karın muayesinde oskültasyon palpasyondan hemen sonra yapılmalıdır. Kolik ağrıyla birlikte duyulan bağırsak sesleri ince bağırsak

tıkanması ve akut pankreatitte olabilir. Nadir duyulan ve çınlama ya da gıcırtıya benzer seslerin dışında olan sessiz bir karın tablosu geç dönem bağırsak tıkanıklığı ya da diffüz peritoniti gösterir.[133]

d) Perküsyon: Perküsyonla hassasiyet olması rebound tendernes ile eş anlamlıdır ve her ikisi de periton irritasyonu varlığını ve parietal ağrıyı gösterirler. Perforasyon durumlarında diafragma altında serbest hava birikmesi karaciğer matitesinin azalmasına ve hatta alınamamasına neden olabilmektedir. Distandü bir karında orta hatta yakın olarak timpan bir ses alınması gergin bağırsak ansları içinde havanın sıkışıp kaldığını gösterir.[133]

2.5.3. Biyokimyasal Tetkikler

Biyokimyasal tetkikler öykü ve fizik muayene bulguları doğrultusunda olası tanıları doğrulamak ya da diğer ayırıcı tanıları dışlamak için yararlıdır. Hastanın tam kan sayımı, kan grubu, kan elektrolitleri, kan gazları, kan şekeri, kanama ve pıhtılaşma zamanı, karaciğer fonksiyon testleri, böbrek fonksiyon testleri, idrar analizi, gaitada gizli kan ve amilaz, lipaz için kan örneği alınmalıdır. Beyaz kürede artış bulunması ya da belirgin lökositoz, periferik yaymada sola kayma olması durumu bir enfeksiyon tablosunu işaret eder. Düşük beyaz küre sayısı ise mezenter adenit ya da gastroenterite sebep olan viral bir enfeksiyonu düşündürmelidir.[134]

2.5.4. Görüntüleme Yöntemleri

2.5.4.1. Direkt Grafi

Direkt grafi, karın ağrısının değerlendirilmesinde fizik muayene sonrasında kısa sürede sonuç alınabilen en önemli görüntüleme yöntemlerinden birisidir. Ulaşılması ve sonuçlanmasının hızlı ve kolay olması sebebiyle kısa sürede değerlendirilmesi gereken patolojiler açısından önemlidir. Akut başlangıçlı karın ağrısı ile başvuran hastalardan akut karını taklit eden diyafram üstü lezyonların değerlendirilmesi için mutlaka PA Akciğer Grafisi çekilmelidir. Hastalara klinik durumlarına göre yatarak ve ayakta direkt karın grafileri (ADBG) ya da zayıf hastalarda lateral dekubitus grafileri çekilmelidir. Akut karın ile gelen hastaların yaklaşık % 40'ında radyolojik anormallikler mevcut olup bunların yarısı tanı için anlamlıdır.[135] Direkt grafi yöntemini kullanırken direkt grafinin kullanılabilirliğinin ve sensitivitesinin kısıtlı olduğu unutulmamalıdır.

Yapılan araştırmalara göre, BT'ye gitme ihtimali bulunan hastalarda direkt grafinin kullanılmasının faydalı olmadığı; aksine hastalarda tanının atlanmasına sebep olabildiği belirtilmiştir.[54]

2.5.4.2. Ultrasonografi

Ultrasonografi ses dalgalarının görüntüye dönüştürülmesi prensibiyle çalışan ve radyasyon içermeyen görüntüleme yöntemidir. USG ile birçok organ değerlendirilebilir. Unstabil travmatik ve nontravmatik hastalarda, karın ağrısı sebeplerinin ayırıcı tanısında yatak başı odaklanmış karın ultrasonografisi (FAST) oldukça yararlıdır. Abdominal aort anevrizması (AAA) şüphesinde USG'nin duyarlılığı %99 seçiciliği %98'dir.[136] USG ile perforasyoun tanısı koyubilir. Sağ üst kadran ağrısı ile başvuran hastalarda tercih edilmesi gereken görüntüleme metodu USG'dir. Safra kesesi, karaciğer ve safra yollarında, ilk tercih görüntüleme yöntemidir. Ayrıca over torsiyonu şüphesi olan hastalarda da Doppler USG incelemesi yapılmalıdır.[137,138]

2.5.4.3. Bigisayarlı Tomografi

BT akut karın ağrısında en çok kullanılan görüntüleme yöntemlerinden birisidir. Bazı hastalıkların tanısında diğer tanı yöntemlerine göre daha üstündür. Örneğin, ileus veya divertikülit tanısında kontrastlı BT'nin duyarlılığı ve seçiciliği yüksektir.[139,140]

Kontrastlı BT'de, kontrast madde oral, damar içi (IV) veya rektal yoldan verilebilir. Kontrast maddenin IV verilmesi, enfeksiyon ve inflamasyon durumlarında görüntü kalitesini arttırmasına rağmen, allerji ya da nefrotoksisiteye sebep olabilir.[141] Günümüzde, acil servise akut karın ağrısı şikâyeti ile başvuran hastalarda en fazla tercih edilen görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Biyokimyasal tetkiklerin hangi hastalarda tomografi çekilip çekilmemesi gerektiğine dair bir katkısı yoktur.[142]

Kontrastsız da olsa tomografinin kendi başına bazı riskleri mevcuttur. Bunların başında özellikle radyasyon maruziyeti mevcuttur. Tomografinin daha yaygın kullanılır hale gelmesi, erken sonuç vermesi ve erişimin kolaylaşması sebebiyle radyasyonla ilişkili malignite riski artmaktadır.[143]

3. GEREÇ ve YÖNTEM

İleriye yönelik olarak planlanan bu çalışma için Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alınarak başlandı. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniğine karın ağrısı şikayetiyle başvuran 18 yaş üzeri hastalar çalışmaya dahil edilip, serum fibrinojen, sedimantasyon, CRP ve laktat düzeyleri çalışıldı. Ayrıca hastaların detaylı aile ve genetik öyküleri sorgulandı. IBS tanısının konulması için ROME IV kriterleri (Tablo 3) ve FMF tanısı için Tel-Hashomer tanı kriterleri (Tablo 4) kullanıldı. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin izlenmesi için bir çalışma formu oluşturuldu. Olguların klinik ve laboratuvar verileri çalışma formuna kayıt edildi. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Kliniği çok sayıda hastanın başvurduğu, acil tıp alanında ihtisas eğitimi vermekte olan bir merkezdir. Olguların izlem ve tedavilerinin uygulandığı yaşamsal bulguların sürekli izlenebileceği 10 yataklı acil kritik bakım ve 8 yataklı gözlem alanı mevcuttur.

Olgular acil servise başvurduklarında uygun acil değerlendirme yapılarak ROME IV ve Tel Hashomer kriterleri ile değerlendirmeleri yapıldı. Çalışmada genetik tanı için MEFV gen mutasyon varlığı tespit etmek hedeflendi. Bu hedef için Acil Servise Karın Ağrısı şikayetiyle başvuran 18 yaş ve üzeri 74 hastadan kan örneği alındı, bu kan örneklerinden DNA izole edilecek ve DNA örnekleri MEFV genine özgü primerler ile PCR yöntemi kullanılarak amplifiye edildi. PCR ürünleri hazır kitler kullanılarak saflaştırıldı ve ürünler değerlendirildi.

Tablo 3. IBS ROME IV kriterleri

6 ay veya daha önce başlamış üst üste en az 3 aydır devam eden ve en az haftanın 1 günü olan karın ağrısı atakları ile birlikte
• Ağrının defekasyon ile rahatlaması, • Defekasyon sıklığında değişiklik olması, • Gayta formunda değişiklik olması şikayetlerinden 2'sinin olması

Tablo 4. FMF tel hashomer tanı kriterleri

FMF Tel Hashomer Tanı Kriterleri
Majör Kriterler:
1. Peritonit, plörit veya sinovitin eşlik ettiği tekrarlayıcı ateş atakları
2. Predispoze bir hastalık olmaksızın AA tipi amiloidoz gelişmesi
3. Kolşisin tedavisine anlamlı yanıt olması
Minör Kriterler:
1. Tekrarlayıcı ateş atakları
2. Erizipel benzeri cilt bulguları
3. Birinci derece akrabalarda FMF öyküsü
* TANI: 2 majör veya 1 majör + 2 minör kriterle tanı konulur.

3.1. Çalışmaya Dahil Olma Kriterleri

Çalışma esnasında Çukurova Üniversitesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na karın ağrısı şikayetiyle başvuran, çalışmaya katılmaya yazılı onam veren, 18 yaşını doldurmuş ve çalışma formu tam olarak doldurulan hastalar dahil edildi. Karın ağrısı şikayetiyle başvurup dosyasına ve tüm bilgilerine ulaşılamayan, çalışma formu eksiksiz olarak doldurulmayan ve/veya çalışmaya katılmaya yazılı onam vermeyen olgular çalışmaya dahil edilmedi.

3.2. Çalışmaya Dahil Olmama Kriterleri

Acil servise karın ağrısıyla başvuran ve gebelik, travma, zehirlenme öyküsü bulunan ve /veya çalışmaya katılmaya izin vermeyen, tüm bilgilerine ulaşılamayan veya herhangi bir nedenle çalışma formunu doldurulamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Genetik Analiz ve Pyro Sekans Çalışma Protokolü

Hastalardan alınan periferik kan örneklerinden otomatize izolasyon cihazı ile yapılan DNA izolasyonu sonrası, *MEFV* geni mutasyon analizi, pyrosekanslama yöntemi (Qiagen, Pyromark FMF PCR kiti, Almanya) ile gerçekleştirildi. FMF Pyrosequencing testi ile *MEFV* genindeki 22 mutasyon (Tablo 5'de verilmiştir) heterozigot veya homozigot olarak belinlenmekte olup, olgular bu şekilde değerlendirildi.

Tablo 5. Çalışmada *MEFV* genindeki incelenen mutasyonlar ve lokalizasyonları

MUTASYON	EKZON
E148Q	2
P369S	3
H478Y	5
F479L	5
S675N	10
G678E	10
M680L	10
M680I (G>A)	10
M680I (G>C)	10
T681I	10
I692del	10
M694V	10
M694L	10
M694I	10
K695R	10
K695M	10
R717S	10
I720M	10
V722M	10
V726A	10
A744S	10
R761H	10

FMF paneli pyrosekans primerleri ile her bir varyasyon analizi için bir PCR reaksiyonu yapılır ve bu reaksiyon kullanılarak her bir varyasyona özgü sekans primerleriyle sekans analizi gerçekleştirilir. Okunan dizilimler şablonla karşılaştırılarak varyasyonlar saptanır. 8'li stripte ilgili genlerin sırası aşağıdaki gibidir:

1. kuyu (FMF1): E148Q
2. kuyu (FMF2): P369S
3. kuyu (FMF3): H478Y, F479L
4. kuyu (FMF4): S675N, G678E, M680L, M680I (G>A), M680I (G>C), T681I
5. kuyu (FMF5): I692del, M694V, M694L, M694I, K695R, K695M
6. kuyu (FMF6): R717S, I720M, V722M, V726A
7. kuyu (FMF7): A744S
8. kuyu (FMF8): R761H

3.3.1. DNA İzolasyonu

DNA izolasyonu, alınan materyallerden dizilenecek genomik DNA'nın izole edildiği aşamadır. Bu çalışmada materyal olarak hastalardan alınan kan örnekleri kullanıldı.

Kan örneklerinden 1,5'lik mikrosantrifüj tüplerine 200 µl alınıp, izolasyon kiti (QIAmap DNA Blood Mini Kit Plus) kullanılarak izolasyon cihazında (QIAGEN QIACube) yapıldı.

3.3.2. PCR Aşamaları

PCR reaksiyonu için Qiagen marka Pyromark PCR kiti kullanılmıştır. PCR ile MEFV geni ekzon 2,3,5 ve 10 bölgelerinin amplifikasyonu sağlanır. İzlenen adımlar şu şekildedir:

- 5 µl DNA (konsantrasyonu 2 ng/µl) , PZR reaksiyonu bileşenlerini içeren 8'li stripe dağıtıldı.

- Çalışmanın kalite kontrolü için bir tane 8'li strip DNA'sız şekilde hazırlanarak, çalışmanın negatif kontrolü olarak kullanıldı.

- Tablo 6'da verilen PCR protokolüne göre PZR reaksiyonu gerçekleştirildi.

Tablo 6. PCR protokolü

Döngüler	Sıcaklık	Süre
1. Aktivasyon basamağı	95.0°C	15 dk
2. Denatürasyon	94.0°C	30 sn
3. Bağlanma(Annealing)	60.0°C	30 sn
4. Sentez (Extension)	72.0°C	30 sn
5. Her seferinde ikinci basamağa dönerek, toplamda 45 döngü		
6. Final Extension	72.0°C	10 dk

3.3.3. PCR Ürünlerinin Streptavidin Sepharose Bilyelerine Bağlanması

Streptavidin Sepharose'u içeren şişe nazikçe çalkalanarak homojen hale getirildi.

Tablo 7'te gösterilen şekilde, örnek başına kullanılacak reaktif miktarları toplam örnek sayısına göre hesaplanarak master miks hazırlandı.

Tablo 7. Master miks hazırlama protokolü

Bileşen	Miktarlar
Streptavidin Sepharose Bilyeler	2 µl
Bağlayıcı Buffer	40 µl
Ultra saf H_2O	28 µl
TOPLAM	70 µl

- PZR plate'inin her bir kuyucuğuna hazırlanan master miksten 70 µl dağıtıldı.

- Master miks dağıtılan kuyucukların üzerine 10µl ilgili PZR ürünü eklendi.

- PCR plate'in üzeri sızdırma olmayacak şekilde bantlanarak oda sıcaklığında 1400 rpm devirde 5-10 dakika T-Shaker cihazında çalkalandı.

3.3.4. Pyro Sekans İçin Örnek Hazırlama Aşamaları

Q24 plate'in her bir kuyucuğunda çalışma planına uygun şekilde 2.5 µl sekans primeri ve 22.5 µl annealing buffer eklendi.

PCR plate'in ve Q24 plate'i aynı oryantasyonda olmasına dikkat edilerek vakum çalışma alanında ilgili yerlere yerleştirilerek üzerindeki bant dikkatlice çıkarıldı ve vakum pompasının düğmesi ve el ünitesinin üzerinde bulunan vakum anahtarı açıldı.

Filtre problarını PCR plate'in üzerine üzerinde getirerek içine daldırıldı ve 15 saniye kadar tutularak bilyelerin yakalanması sağlandı.

El ünitesi %70'lik hazırlanan etanol solüsyonuna daldırılarak 5 saniye kadar bekletildi.

Daha sonra hızlıca 'Washing Buffer' içeren kısma daldırılarak 10 saniye bekletildi.

'Washing buffer' aşamasından sonra, el ünitesi dikey biçimde 5 saniye tutularak filtre problardan sıvının uzaklaşması sağlandı.

El ünitesi Q24 plate üzerine getirip orada tutularak ünitenin üstündeki vakum anahtarı ve vakum pompasının düğmesi kapatıldı. Daha sonra, el ünitesi probları Q24 plate kuyucuklarına daldırılıp hafifçe sallayarak bilyelerin sekans primeri içeren buffer'a bırakılması sağlandı.

El ünitesi distile su dolu içeren kabın içine daldırılırak 10 saniye çalkalandı.

Daha sonra el ünitesi distile su içeren diğer kaba daldırılarak 70 ml suyu çekmesi sağlandı.

Su çektirme aşamasından sonra, el ünitesi dikey biçimde 5 sn. tutularak filtre problardan sıvının uzaklaşması sağlandı.

Vakum pompasının düğmesi ve el ünitesinin üzerinde bulunan vakum anahtarı kapatıldı.

Q24 plate önceden hazır edilmiş olan 80^0'ye getirilmiş olan plate tutacağı üzerine yerleştirilerek 2 dakika beklendi.

2 dk. Sonunda Q24 plate 5 dakika oda sıcaklığında ve karanlıkta bekletildi.

3.3.5. Pyromark Q24'ün Çalıştırılması

'Pre Run information' raporunda yazılan miktarlardaki enzim, nükleotit ve substratı kartuşa eklenerek, kartuş yuvasına etiketi uygun yönde olacak şekilde yerleştirildi ve kapağı kapatıldı.

Plate için ayrılan bölmeye Q24 plate yerleştirildi.

Run dosyasını içeren USB, cihazın USB giriş yerine takılıp, menüye girilerek Run seçildi ve Ok tuşuna basıldı. Böylece sekans run'ı başlatılmış oldu.

Ssekans run'ı bitince, run dosyası USB'ye kaydedilerek cihazdan çıkış yapıldı.

Çalışılan run dosyası USB yardımıyla bilgisayara takılarak Pyromark Q24 Software üzerinden analiz işlemi gerçekleştirildi.

3.4. İstatistiksel Yöntem

Araştırma verileri "IBM SPSS for Windows 23.0" programı aracılığıyla bilgisayar ortamına yüklendi ve analiz edildi. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümlerse ortalama, sapma ve minimum -maksimum olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerde ki-kare testi ve Fisher exact testleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) kullanılarak incelendi. Normal dağılıma uyan parametrelerde ikili değişkenlerde bağımsız student t-testi, ikiden fazla değişkenlerde One-way ANOVA testleri kullanılırken, normal dağılıma uymayan gruplarda ikili değişkenlerde Mann Whitney u testi, ikiden fazla değişkenlerde ise Kruskal wallis testleri kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi $p < 0.05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Karın ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvuran 74 hastadan 42 (% 56,8)'si kadın ve 32 (% 43,2)'si erkekti. Olguların yaş ortalamaları 46,32±18,2 yıl iken, kadınların yaş ortalamaları 47,02±18,23 yıl, erkeklerin ise 45,40±18,42 yıl olduğu gözlendi. Çalışmada yer alan hastaların % 81,1 (n: 60)'i 65 yaş altında, % 18,9 (n: 14)'u ise 65 yaş üzerinde olduğu belirlendi. Hastaların boy ortalamaları 168,40±9,68 cm, kilo ortalamaları 76,97±14,77 kg, VKİ ortalamaları ise 27,22±5,49 şeklinde bulundu (Tablo 8).

Tablo 8. Hastaların sosyodemografik özelliklerinin incelenmesi

		Sayı (n)	**Yüzde (%)**
Cinsiyet	Kadın	42	56,8
	Erkek	32	43,2
		Ort±ss	**Med(Min-Maks)**
Cinsiyete*	Kadın	47,02±18,23	48 (18-86)
	Erkek	45,40±18,42	45 (18-84)
Yaş		46,32±18,20	46,5 (18-86)
Boy (cm)		168,40±9,68	168 (150-200)
Kilo (kg)		76,97±14,77	76,5 (50-120)
VKİ		27,22±5,49	26,15 (19-44,3)
* p<0,05, p=0,708			

Çalışmaya dahil edilen hastaların hayati bulguları Tablo 9'da verildi.

Tablo 9. Hastaların vital bulgularının incelenmesi

	Ort±ss	**Med(Min-Maks)**
Sistolik kan basıncı (mmHg)	127,27±21,76	122 (90-184)
Diastolik kan basıncı (mmHg)	73,05±11,80	70 (52-108)
Nabız (atım/dk)	91,97±18,45	91 (58-146)
Ateş (^{0}C)	36,55±0,66	36,4 (36-38,9)
Solunum sayısı (nefes/dk)	19,82±3,03	20 (11-30)
SpO_2 (%)	97,10±2,29	97 (91-107)

Çalışmada yer alan hastalardan 43 (% 58,1)'ünde en az bir tane kronik ek hastalık mevcuttu. Hastaların ek hastalıkları incelendiğinde; % 16,2 (n: 12)'sinde diabetes mellitus, % 13,5 (n: 10)'inde hipetansiyon mevcut olduğu gözlenirken, hastalarda kronik karaciğer hastalığı ve bilinen FMF tanısı varlığı gözlenmedi. Ayrıca karın ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvuran hastalardan % 44,6 (n: 33)'sında geçmiş ameliyat öyküsü olduğu tespit edildi (Tablo 10).

Tablo 10. Hastaların ek kronik hastalıklarının ve geçmiş ameliyat öykülerinin incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Diabetes Mellitus	Yok	62	83,8
	Var	12	16,2
Hipertansiyon	Yok	64	86,5
	Var	10	13,5
Kalp Yetmezliği	Yok	68	91,9
	Var	6	8,1
Ritim Bozukluğu	Yok	70	94,6
	Var	4	5,4
Koroner Arter Hastalığı	Yok	69	93,2
	Var	5	6,8
Astım / KOAH*	Yok	68	91,9
	Var	6	8,1
Kronik Böbrek Hastalığı	Yok	70	94,6
	Var	4	5,4
Kronik Karaciğer Hastalığı	Yok	74	100,0
	Var	0	0,0
FMF**	Yok	74	100,0
	Var	0	0,0
IBS***	Yok	73	98,6
	Var	1	1,4
Diğer	Yok	52	70,3
	Var	22	29,7
Ameliyat geçmişi	Yok	41	55,4
	Var	33	44,6

*KOAH: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
**FMF: Familial Mediterranean Fever (Ailesel Akdeniz Ateşi)
***IBS: Inrritable Bowel Syndrome (İrritable Barsak Sendromu)

Çalışmaya dahil edilen hastaların EKG bulguları incelendiğinde; hastaların % 60,8 (n: 45)'sinde normal sinüs ritmi (NSR) gözlemlenirken, olguların % 27,0 (n: 20)'sinde sinüs taşikardisi saptandı. Olguların EKG bulguları Tablo 11'de verildi.

Tablo 11. Hastaların EKG bulgularının incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
NSR	Yok	29	39,2
	Var	45	60,8
AF	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7
Sinüs taşikardi	Yok	54	73,0
	Var	20	27,0
RBBB	Yok	70	94,6
	Var	4	5,4
LBBB	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7
Bigemine VES	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7

NSR: Normal sinüs ritmi, AF: Atriyal fibrilasyon, RBBB: Sağ dal bloğu, LBBB: Sol dal bloğu
VES: Ventriküler ekstra sistol

Karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastalardan % 73,0 (n: 54)'ünde ek şikayet varlığı gözlemlenirken, en sık hastalrın % 44,6 (n: 33)'sında bulantı/kusma ve % 20,3 (n: 15)'ünde kabızlık ek şikayet varlığı tespit edildi. Karın ağrısı ile acil servisimize gelen hastalardan hiçbirinde göğüs ağrısı ve uykudan uyandıran ağrı şikayeti olmadığı görüldü. Hastaların ek şikayetleri Tablo 12'de verildi.

Tablo 12. Hastaların karın ağrısına eşlik eden ek şikayetleri

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Ateş	Yok	65	87,8
	Var	9	12,2
Döküntü	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7
Eklem ağrısı	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7
Bulantı / Kusma	Yok	41	55,4
	Var	33	44,6
İshal	Yok	66	89,2
	Var	8	10,8
Kabızlık	Yok	59	79,7
	Var	15	20,3
Nefes darlığı	Yok	71	95,9
	Var	3	4,1
Göğüs ağrısı	Yok	74	100,0
	Var	0	0,0
Uykudan uyandıran ağrı	Yok	74	100,0
	Var	0	0,0
Ek şikayet diğer	Yok	64	86,5
	Var	10	13,5

Çalışmamıza dahil edilen olguların karın ağrısı lokalizasyonu incelendiğinde en sık hastalardan 41 (% 55,4)'inde yaygın karın ağrısı gözlemlenirken, sağ üst kadran hastalardan % 12,2 (n: 9)'sinde, sağ alt kadran % 14,9 (n: 11)'unda, sol üst kadran % 2,7 (n: 2)'sinde, sol alt kadran % 10,8 (n: 8)'inde, epigastik bulgusu ise % 23,0 (n: 17)'ünde rastlanıldığı tespit edildi (Tablo 13).

Tablo 13. Olguların karın ağrısı lokalizasyonlarının incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Yaygın ağrı	Yok	33	44,6
	Var	41	55,4
Sağ üst kadran	Yok	65	87,8
	Var	9	12,2
Sağ alt kadran	Yok	63	85,1
	Var	11	14,9
Sol üst kadran	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7

Tablo 13'ün devamı

Sol alt kadran	Yok	66	89,2
	Var	8	10,8
Epigastik	Yok	57	77,0
	Var	17	23,0

Karın ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran hastalardan % 85,1 (n: 63)'inde fizik muayene bulgusu saptanırken, hastalardan % 17,6 (n: 13)'sında defans, % 8,1 (n: 6)'inde rebound, % 77,0 (n: 57)'sinde hassasiyet, % 4,1 (n: 3)'inde KVAH ve % 2,7 (n: 2)'sinde döküntü bulguları tespit edildi. Ayrıca çalışmada yer alan hastalardan hiçbirinde rijidite bulgusuna rastlanılmadı (Tablo 14).

Tablo 14. Karın ağrısı olan olguların fizik muayene bulgularının incelenmesi

		Sayı (n)	**Yüzde (%)**
Fizik muayene bulgusu	Yok	11	14,9
	Var	63	85,1
Defans	Yok	61	82,4
	Var	13	17,6
Rebound	Yok	68	91,9
	Var	6	8,1
Hassasiyet	Yok	17	23,0
	Var	57	77,0
Rijidite	Yok	74	100,0
	Var	0	0,0
KVAH*	Yok	71	95,9
	Var	3	4,1
Döküntü	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7

*KVAH: Kostavertebral açı hassasiyeti

Çalışmaya dahil edilen hastaların IBS açısından değerlendirilmelerinde, % 48,6 (n: 36)'sında IBS Rome IV kriteri 1, % 58,1 (n: 43)'inde IBS Rome IV kriteri 2, % 52,7 (n: 39)'sinde ise IBS Rome IV kriteri 3 varlığı saptandı (Tablo 15).

Tablo 15. Hastaların IBS ROME IV kriterlerine göre değerlendirilmesi

		Sayı (n)	**Yüzde (%)**
Defekasyonla rahatlayan ağrı	Yok	38	51,4
	Var	36	48,6
Defekasyon sıklığında değişim	Yok	31	41,9
	Var	43	58,1
Gaita formunda değişim	Yok	35	47,3
	Var	39	52,7

Olguların FMF tanı kriterleri varlığına bakıldığında; % 2,7 (n: 2)'sinde FMF tanı kriteri varlığı olduğu belirlenirken, majör 1 kriteri % 2,7 (n: 2)'sinde, majör 2 kriteri %

1,4 (n: 1)'ünde, majör 3 kriteri % 2,7 (n: 2)'sinde, minör 1 kriteri % 13,5 (n: 10)'inde minör 2 kriteri % 9,5 (n: 7)'inde olduğu saptandı. Hastaların hiçbirinde minör 3 kriteri bulgularına rastlanılmadı. Olguların FMF tanı kriterlerine göre değerlendirilmesi Tablo 16'da verildi.

Tablo 16. Olguların FM tanı kriterlerinin değerlendirilmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Majör 1- Ateşle birlikte olan peritonit, sinovit, plörit atakları	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7
Majör 2- AA amiloidozis	Yok	73	98,6
	Var	1	1,4
Majör 3- Kolşisin tedavisine cevap alınması	Yok	72	97,3
	Var	2	2,7
Minör 1- Tekrarlayan ateş atakları	Yok	64	86,5
	Var	10	13,5
Minör 2- Erizipel benzeri döküntü	Yok	67	90,5
	Var	7	9,5
Minör 3- Birinci derece yakınlarında FMF	Yok	74	100,0
	Var	0	0,0

*FMF Tanı; 2 majör veya 1 majör + 2 minör kriterin varlığı ile konulur

Karın ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvuran hastaların biyokimyasal tetkikleri Tablo 17'de özetlendi.

Tablo 17. Hastaların biyokimyasal tetkiklerinin incelenmesi

	Ort±ss	Med(Min-Maks)
Beyaz küre (10^3/µL)	10,69±4,21	9,4 (3,9-24)
Hemoglobin (g/dL)	12,95±1,86	12,8 (8,1-16,9)
Hematokrit (%)	38,15±5,09	37,95 (24,5-49,4)
Trombosit (10^3/µL)	263,21±90,58	252 (25-605)
Sedimentasyon	23,15±17,47	18 (2-70)
ALT (U/L)	37,15±69,84	18 (3-397)
AST (U/L)	39,±72,194	21,5 (10-567)
BUN (mg/dL)	15,66±8,45	14,1 (0,59-58,4)
Kreatinin (mg/dL)	0,83±0,41	0,73 (0,48-3,08)
Amilaz	113,23±264,37	61 (14-1574)
Total Bilirubin	0,65±0,51	0,5 (0,1-2,7)
Direk Bilirubin	0,16±0,20	0,1 (0,02-1,13)
CRP	43,26±68,18	10,7 (1-367)
Fibrinojen	410,2±173,06	381,2 (159-900)
Laktat	1,74±1,40	1,35 (0,61-8,8)

Çalışmaya dahil edilen hastaların genetik analiz sonuçları incelendiğinde % 16,2 (n: 12)'sinde MEFV gen mutasyonu rastlanırken, MEFV Gen mutasyonu çeşidinin dağılımı incelendiğinde hastalardan % 16,2 (n: 2)'sinde c.2080A>G (Heterozigot),

p.M694V, % 25,2 (n: 3)'sinde c.2177T>C (Heterozigot), p.V726A, % 25,2 (n: 3)'sinde c.442G>C (Heterozigot), p.E148Q bulgularının olduğu saptandı (Tablo 18).

Tablo 18. Hastaların MEFV Gen Mutasyonu varlığına göre incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
MEFV Gen mutasyonu	Yok	62	83,8
	Var	12	16,2
MEFV Gen mutasyonu varlığı	c.2080A>G (Heterozigot), p.M694V	2	16,2
	c.2080A>G (Homozigot), p.M694V	1	8,3
	c.2084A>G (Heterozigot), p.K695R	1	8,3
	c.2177T>C (Heterozigot), p.V726A	3	25,2
	c.2282G>A (Heterozigot), p.R761H	1	8,3
	c.442G>C (Heterozigot), p.E148Q	3	25,2
	c.442G>C (Homozigot), p.E148Q	1	8,3

Karın ağrısı şikayeti ile acil servisimize başvuran hastaların ayakta direk batın grafisi (ADBG) bulguları incelendiğinde; % 81,1 (n: 60)'inin bulgularının normal olduğu saptanırken, % 6,8 (n: 5)'inde hava sıvı seviyesi, % 12,2 (n: 9)'sinde ise gaz bulgularının mevcut olduğu tespit edildi (Tablo 19).

Tablo 19. Hastaların ADBG bulgularının incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Ayakta Direk Batın Grafisi (ADBG)	Normal	60	81,1
	Hava sıvı seviyesi	5	6,8
	Gaz	9	12,2

Çalışmaya dahil edilen karın ağrısı hastaların tamamına USG uygulanırken, % 59,5 (n: 44)'inin USG sonuçlarının normal olduğu belirlendi. USG bulguları normal olmayan hastaların % 6,8 (n: 5)'inde apandisit, % 1,4 (n :1)'ünde kolesistit, % 5,4 (n: 4) HUN, % 1,4 (n: 1)'inde bağırsak hernisi, % 2,7 (n: 2)'sinde over kisti, % 1,4 (n: 1)'ünde kist hidatik, % 1,4 (n: 1)'inde renal abse, % 6,8 (n: 5)'inde kolelithiazis, % 1,4 (n: 1)'ünde biliyet pankreatit, % 1,4 (n: 1)'ünde malignite bulgularına rastlanıldı (Tablo 20).

Tablo 20. Hastaların USG bulgularının incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Apandisit	Hayır	69	93,2
	Evet	5	6,8
Kolesistit	Hayır	73	98,6
	Evet	1	1,4
HUN*	Hayır	70	94,6
	Evet	4	5,4

Tablo 20'nin devamı

Bağırsak hernisi	Hayır	73	98,6
	Evet	1	1,4
Over kisti	Hayır	72	97,3
	Evet	2	2,7
Kist hidatik	Hayır	73	98,6
	Evet	1	1,4
Renal abse	Hayır	73	98,6
	Evet	1	1,4
Kolelithiazis	Hayır	69	93,2
	Evet	5	6,8
Biliyer pankreatit	Hayır	73	98,6
	Evet	1	1,4
Malignite	Hayır	73	98,6
	Evet	1	1,4

*HUN: Hidroureteronefroz

Hastaların % 36,5 (n: 27)'inde ADBG, USG ve diğer yöntemler sonucunda tanı koyulamadığı için hastalara tanı koymak amacıyla ileri tetkik olarak abdominal BT çekildi. BT çekilen hastaların tanıları incelendiğinde hastaların % 3,7 (n: 1)'sinde mezenter iskemi, % 14,9 (n: 4)'unda apandisit, % 33,3 (n: 9)'ünde non spesifik, % 11,1 (n: 3)'ininde over kisti, % 3,7 (n: 1)'sinde HUN, % 3,7 (n: 1)'sinde tuboovaryen abse, % 7,4 (n: 2)'ünde COVİD pozitfliği, % 7,4 (n: 2)'ünde pankreatit bulguları saptandı. Hastaların % 11,1 (n: 3)'inin BT bulguları ise normal olduğu belirlendi (Tablo 21).

Tablo 21. Hastaların abdominal BT tanılarının incelenmesi

		Sayı (n)	**Yüzde (%)**
BT tanı	Mezenter iskemi	1	3,7
	Normal	3	11,1
	Apandisit	4	14,9
	Non spesifik	9	33,3
	Over kisti	3	11,1
	HUN	1	3,7
	Tuboovaryen abse	1	3,7
	Batın içi abse	1	3,7
	COVİD 19 enfeksiyonu	2	7,4
	Pankreatit	2	7,4

Karın ağrısı ile acil servisimize başvuran hastaların 5'inden patoloji örneği alındı. Alınan patolojik örnekleri sonucunda 1 hastada hemorajik over kisti, 3'ünde apandisit, 1'inde hemorajik nekroz bulgularının olduğu tespit edildi (Tablo 22).

Tablo 22. Hastaların patoloji tanı bulgularının incelenmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Patoloji örneği	Yok	69	93,2
	Var	5	6,8
Patolojik tanı	Hemorajik over kisti	1	20,0
	Apandisit	3	60,0
	Hemorajik nekroz	1	20,0

Acil servisimize karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastaların acilde kalış süreleri ortalama 4,81±7,02 saat olduğu belirlendi. Hastaların 51 (% 68,9)'i acil servisteki medikal tedavileri sonrasında taburcu edilirken, 1 (%1,4) olgu yoğun bakım yatışı sonrasında exitusu oldu. Olguların sonlanımları ve acilde kalış süreleri Tablo 23'de gösterildi.

Tablo 23. Hastaların sonlanımları ve acilde kalış sürelerinin değerlendirilmesi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Sonlanım	Taburcu	51	68,9
	Acil cerrahi	2	2,7
	Acil cerrahi ve servis yatışı	6	8,1
	Acil cerrahi ve yoğun bakım yatışı	1	1,4
	Servis yatışı	10	13,5
	Yoğun bakım yatışı	2	2,7
	Yoğun bakım yatışı ve Eksitus	1	1,4
	Kendi isteğiyle terk	1	1,4
		Ort±ss	Med(Min-Maks)
Acilde kalış süresi		4,81±7,02	3 (1-48)

Çalışmaya dahil edilen hastalarda genetik analiz sonucunda MEFV Gen mutasyonu olmayan hastalarda serum fibrinojen değeri, MEFV gen mutasyonu olan hastalara göre yüksek bulunmasına rağmen aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 24).

Tablo 24. Hastaların genetik analiz sonuçlarının serum fibrinojen düzeyiyle ilişkisinin araştırılması

	MEFV Gen Mutasyonu Yok	MEFV Gen Mutasyonu Var	p
	Ort±ss	Ort±ss	
Fibrinojen	424,71±179,24	335,24±115,22	0,069

Çalışmaya dahil edilen olguların FMF, IBF ve diğer tanıları ile hastaların serum Fibrinojen, serum CRP ve serum Laktat düzeyleri karşılaştırılmalı incelendiğinde; gruplar arasındaki serum laktat düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmazken (p>0,05), serum CRP ve serum Fibrinojen düzeylerin gruplar arasında

istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklı bulundu (p<0,05). Serum CRP (p=0,022) ve Serum Fibrinojen (p=0,042) düzeylerinde saptanan farklılıkların gruplar arasındaki kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Post hoc analizi sonucunda Diğer tanı grubunda yer alan hastaların, IBS tanısı alan hastaların medyan değerlerinden yüksek olmasının istatistiksel açıdan anlamlı olduğu saptandı (p<0,05). Hastaların serum Fibrinojen, serum CRP ve serum Laktat düzeyleri ile FMF, IBS ve diğer tanıları arasındaki ilişki Tablo 25'te verildi.

Tablo 25. Hastaların serum Fibrinojen, serum CRP ve serum Laktat düzeyleri ile FMF, IBS ve diğer tanıları arasındaki ilişkinin araştırılması

	FMF	IBS	Diğer	p	Post Hoc p
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)		
Fibrinojen	352,32 (162,04-599,7)	295,7 (159-612,7)	425,76 (183,93-900)	**0,008**	3-2; p=0,022
CRP	10,22 (1,7-180)	6,83 (1-86,1)	20,45 (1,12-367)	**0,045**	3-2; p=0,042
Laktat	1,6 (0,71-6,58)	1,4 (0,77-8,8)	1,3 (0,7-8,0)	0,612	Anlamlı farklılık yok

Hastaların acil cerrahi ihtiyaçları ile MEFV gen mutasyonu bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05). Karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran ve acil cerrahi girişim uygulanan 9 olgudan 2 olguda genetik analiz sonucunda MEFV gen mutasyonu saptandı. Hastaların MEFV gen mutasyonu ile acil cerrahi uygulanması arasındaki ilişki Tablo 26'da verildi.

Tablo 26. Hastaların MEFV gen mutasyonu ile acil cerrahi uygulanması arasındaki ilişkinin araştırılması

MEFV Gen mutasyonu	Acil Cerrahi Yok (n: 65)	Acil Cerrahi Var (n: 9)	p
	n(%)	n(%)	
Yok	55 (84,6)	7 (77,8)	0,602
Var	10 (15,4)	2 (22,2)	

Hastaların FMF tanı kriterlerini karşılama ile FMF genetik analiz tanıları arasındaki ilişki incelendiğinde araların istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görüldü (p>0,05) (Tablo 27).

Tablo 27. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların FMF tanı kriterlerini karşılaması ile FMF genetik analiz tanıları arasındaki ilişkinin irdelenmesi

FMF tanı kriterleri karşılama	FMF gen analiz Yok (n: 62)	FMF gene analizi Var (n: 12)	p
	n(%)	n(%)	
FMF Değil	61 (98,4)	11 (91,7)	0,189
FMF	1 (1,6)	1 (8,3)	

Çalışmada yer alan hastaların VKİ değerleri aşırı kilolu, obez ve aşırı obez olarak üç grupta ele alındı. Oluşturulan grup ile hastaların USG sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde renal abse'nin görülme sıklığı VKİ değeri 40'ın üzerinde olan aşırı obez hastalarda, aşırı kilolu ve obez tanımı alan hastalardan daha yüksek olması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 28).

Tablo 28. Olguların VKİ ile USG tanıları arasındaki ilişkinin incelenmesi

		25-30 aşırı kilolu (n: 28)	30-40 Obez (n: 16)	40 üstü Aşırı Obez	p
		n(%)	n(%)	n(%)	
USG Normal	Normal değil	9 (32,1)	7 (43,8)	2 (100,0)	0,147
	Normal	19 (67,9)	9 (56,3)	0 (0,0)	
Apandisit	Hayır	26 (92,9)	15 (93,8)	2 (100,0)	0,923
	Evet	2 (7,1)	1 (6,3)	0 (0,0)	
Kolesistit	Hayır	27 (96,4)	16 (100,0)	2 (100,0)	0,720
	Evet	1 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
HUN	Hayır	27 (96,4)	14 (87,5)	2 (100,0)	0,478
	Evet	1 (3,6)	2 (12,5)	0 (0,0)	
Non Spesifik	Hayır	28 (100,0)	14 (87,5)	2 (100,0)	0,141
	Evet	0 (0,0)	2 (12,5)	0 (0,0)	
Bağırsak Hernisi	Hayır	27 (96,4)	16 (100,0)	2 (100,0)	0,720
	Evet	1 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Over kisti	Hayır	27 (96,4)	16 (100,0)	2 (100,0)	0,720
	Evet	1 (3,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	
Kist Hidatik	Hayır	28 (100,0)	15 (93,8)	2 (100,0)	0,384
	Evet	0 (0,0)	1 (6,3)	0 (0,0)	
Renal Abse	Hayır	28 (100,0)	16 (100,0)	1 (50,0)	**0,043**
	Evet	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (50,0)	
Kolelithiazis	Hayır	25 (89,3)	15 (93,8)	1 (50,0)	0,173
	Evet	3 (10,7)	1 (6,3)	1 (50,0)	
Biliyer Pankreatit	Hayır	28 (100,0)	15 (93,8)	2 (100,0)	0,384
	Evet	0 (0,0)	1 (6,3)	0 (0,0)	
Malignite	Hayır	28 (100,0)	16 (100,0)	2 (100,0)	1,000
	Evet	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	

Hastaların klinik tanı bulguları ile VKI değerleri ile klinik tanıları arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 29).

Tablo 29. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların VKİ ile klinik tanıları arasındaki ilişkinin incelenmesi

	Non Spesifik (n: 5)	IBS (n: 26)	Diğer (n: 43)	p	Post Hoc p
	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)	Medyan (Min-Maks)		
VKI	24,5 (20,8-35,2)	26,1 (20,2-34,2)	27,3 (19-44,3)	0,803	Anlamlılık yok
25-30 aşırı kilolu	1 (50,0)	10 (62,5)	17 (60,7)	0,817	
30-40 obez	1 (50,0)	6 (37,5)	9 (32,1)		
40 üstü aşırı obez	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (7,1)		

Olguların klinik ön tanı ve tanıları ile ADBG arasındaki ilişki incelendiğinde; IBS tanısı alan hastalarda gaz görülme sıklığının, non spesifik ve diğer tanı grubunda yer alan hastalara göre daha yüksek oranda olduğu ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunduğu görüldü ($p<0,05$) (Tablo 30).

Tablo 30. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların klinik tanıları ile ADBG bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi

ADBG	Non Spesifik (n: 5)	IBS (n: 26)	Diğer (n: 43)	p
	n(%)	n(%)	n(%)	
Normal	4 (80,0)	17 (65,4)	39 (90,7)	**0,020**
Hava sıvı seviyesi	0 (0,0)	2 (7,7)	3 (7,0)	
Gaz	1 (20,0)	7 (26,9)	1 (2,3)	

Hastaların MEFV gen mutasyonu varlığı ile ADBG bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$) (Tablo 31).

Tablo 31. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların MEFV gen mutasyonu ile ADBG bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi

ADBG	MEFV gen mutasyonu Yok (n: 62)	MEFV gen mutasyonu Var (n: 12)	p
	n(%)	n(%)	
Normal	53 (85,5)	7 (58,3)	0,085
Hava sıvı seviyesi	3 (4,8)	2 (16,7)	
Gaz	6 (9,7)	3 (25,0)	

Hastaların MEFV gen mutasyonu varlığı ile EKG bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$) (Tablo 32).

Tablo 32. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların MEFV gen mutasyonu ile EKG bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi

EKG BULGUSU		MEFV gen mutasyonu Yok (n: 62)	MEFV gen mutasyonu Var (n: 12)	p
		n(%)	n(%)	
NSR	Yok	23 (37,1)	6 (50,0)	0,402
	Var	39 (62,9)	6 (50,0)	
AF	Yok	61 (98,4)	11 (91,7)	0,189
	Var	1 (1,6)	1 (8,3)	
Sinüs taşikardi	Yok	46 (74,2)	8 (66,7)	0,591
	Var	16 (25,8)	4 (33,3)	
RBBB	Yok	58 (93,5)	12 (100,0)	0,366
	Var	4 (6,5)	0 (0,0)	
LBBB	Yok	60 (96,8)	12 (100,0)	0,528
	Var	2 (3,2)	0 (0,0)	
Bigemine VES	Yok	61 (98,4)	11 (91,7)	0,189
	Var	1 (1,6)	1 (8,3)	

NSR: Normal sinüs ritmi
AF: Atriyal fibrilasyon
RBBB: Sağ dal bloğu
LBBB: Sol dal bloğu
VES: Ventriküler ekstra sistol

Hastaların klinik ön tanı ve tanıları ile EKG bulguları arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunamadı (p>0,05) (Tablo 33).

Tablo 33. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların klinik tanıları ile EKG bulguları arasındaki ilişkinin incelenmesi

EKG BULGUSU		Non Spesifik (n: 5)	IBS (n: 26)	Diğer (n: 43)	p
		n(%)	n(%)	n(%)	
NSR	Yok	1 (20,0)	7 (26,9)	21 (48,8)	0,129
	Var	4 (80,0)	19 (73,1)	22 (51,2)	
AF	Yok	5 (100,0)	26 (100,0)	41 (95,3)	0,477
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,7)	
Sinüs taşikardi	Yok	4 (80,0)	20 (76,9)	30 (69,8)	0,758
	Var	1 (20,0)	6 (23,1)	13 (30,2)	
RBBB	Yok	5 (100,0)	26 (100,0)	39 (90,7)	0,218
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (9,3)	
LBBB	Yok	5 (100,0)	25 (96,2)	42 (97,7)	0,864
	Var	0 (0,0)	1 (3,8)	1 (2,3)	
Bigemine VES	Yok	5 (100,0)	26 (100,0)	41 (95,3)	0,477
	Var	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,7)	

Çalışmaya dahil edilen olguların MEFV gen mutasyonu varlığı ile ameliyat geçmişi arasındaki ilişki incelendiğinde istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 34).

Tablo 34. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların MEFV gen mutasyonu ile özgeçmişte ameliyat öyküsü arasındaki ilişkinin incelenmesi

		FMF Yok (n: 62) n(%)	FMF Var (n: 12) n(%)	p
Ameliyat geçmişi	Yok	34 (54,8)	7 (58,3)	0,824
	Var	28 (45,2)	5 (41,7)	

5. TARTIŞMA

Karın ağrılı hastalar acil servise başvuruların önemli bölümünü oluşturur. Karın ağrısının doğru olarak değerlendirilmesi ve hastaya iyi bir bakım verilebilmesi için iyi bir tıbbi öykü alınması, karın içi ve karın dışı ağrı nedenlerinin iyi bilinmesi önemlidir.[1] Karın ağrısı acil servislere başvurma sebepleri içinde 6. sırada yer alır ve tüm medikal acillerin de 4. nedenidir. 7 güne kadar sürebilen ağrıya akut ağrı denir. Ancak tıbbi öyküde özellikle ağrı şiddetinde artma ve/veya ağrı karakterinde değişiklik olması acil serviste akut batın tanısı ve acil cerrahi endikasyonları açısından dikkat edilmesi gereken durumlardır. Akut karın ağrılı hastalar için ayırıcı tanı önemlidir çünkü çoğu zaman akut batın sendromu şüphesi acil cerrahi yaklaşım gerektirmez. Akut karın ağrılı hastalar bütünüyle düşünüldüğünde %40'ında bilinen karın ağrısı formlarına uymayan, net ve kesin tanılara varılamayan, çoğu zaman takip edilirken ağrıları kendiliğinden geçen karın ağrısı olduğu görülmektedir.[2] Karın ağrısında altta yatan patolojilerin çok geniş dağılım göstermesi sebebiyle ayırıcı tanı yapılması zordur. Acil hekiminin zamanında ve uygun olan değerlendirmesi hastanın zarar görme ve ölüm oranını azaltır. Acil serviste bu hastaların değerlendirilmesi tıbbi hikaye, fizik muayene, uygun acil yaklaşım ve değerlendirme ile gerekli durumlarda tanı ve ayırıcı tanı için laboratuvar ve görüntüleme yöntemi ve gerekli durumlarda konsültasyon içerir.[144] Bu aşamalar zaman alıcıdır ve bu sırada hastanın ağrısını da yönetmek önemlidir.[144]

Aygencel ve arkadaşları tarafından karın ağrısı ile acil cerrahi polikliniklerine başvuran hastaların değerlendirildiği bir çalışmada olguların önemli bir kısmını kadınlar oluşturduğu belirtilmiştir.[145] Salameh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, acil servise başvurular da erkeklerin (% 44) kadınlara (% 56) göre daha az başvurusu olduğunu raporlamışlardır.[146] Başka yapılan çalışmalarda da karın ağrısı yakınması ile acil servise başvuran hastalar incelendiğinde başvuruların çoğunu kadın hastaların oluşturduğu bildirilmiştir.[147,148] Bizim çalışmamızda hastaların cinsiyet dağılımı incelendiğinde literatür ile uyumlu olarak hastalardan 42 (% 56,8)'si kadın ve 32 (% 43,2)'si erkekti. Olguların yaş ortalamaları 46,32±18,2 yıl olarak bulundu.

Abbas ve arkadaşlarının akut karın ağrısında klinik ve biyokimyasal belirteçleri inceledikleri 286 hastanın olduğu bir çalışmada hastaların hayati bulguları ve şikayetlerinin değerlendirilmesinde yüksek ateş ve taşikardinin görülme oranının

özellikle cerrahi nedenli tanılar alan grupta istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğunu belirtmişlerdir.[148] Bizim çalışmamızda hastaların hayati bulguları ve EKG bulguları değerlendirildiğinde tüm karın ağrılı hastaların %27'sinde sinüs taşikardisi görülürken, benzer şekilde cerrahi gerektiren hastalarda taşikardi ve ateş yüksekliği bulundu. FMF, İBS tanısı alan hasta grupları ile diğer tanıları alan hasta grupları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Bu durum ciddi karın ağrılı hastalarda ağrıya bağlı semptomatik deşarjın atrması ve beraberinde enfeksiyon odaklarının olması nedeniyle ateş ve buna bağlı sinüs taşikardisi olması şeklinde yorumlandı.

Driscoll ve arkadaşları tarafından acil servise gelen karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarla yaptıkları bir çalışmada karın ağrısına en çok % 17,6 bulantı, % 11,2 kusma eşlik ettiğini belirtmişlerdir.[149] MacKersie ve arkadaşları ve Durukan ve arkadaşları tarfından gerçekleştirilen farklı çalışmalarda da karın ağrısına en sık eşlik eden şikayetlerin bulantı ve kusma olduğu belirtilmiştir.[147,150] Türker ve arkadaşlarının yetişkin karın ağrılı hastalar üzerine yaptıkları başka bir çalışmada; bulantı, kusma, kabızlık şikayetlerine ek olarak ateş, ishal, iştahsızlık, dizüri eklenirken; ek şikayet olmaksızın sadece karın ağrısı bulunan hastaların oranını % 53,7 olarak bulmuşlardır.[151] Staniland ve arkadaşlarının yaptıkları başka bir çalışmada gaz ve gaita çıkaramama yakınmasının cerrahi nedenli tanı grubunda daha yüksek görüldüğünü bildirmişlerdir.[152] Bizim çalışmamızda hastaların ek şikayetleri incelendiğinde en çok görülen şikâyetin olguların % 44,6 (n: 33)'sında bulantı/kusma olduğu görüldü. Ayrıca gaz gaita çıkaramama şikayetlerinin en sık dahili karın ağrılarında görüldüğü tespit edildi. Karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran ek şikayeti olsun veya olmasın tüm hastaların cerrahi ve dahili akut batın nedenleri konusunda araştırılması ve buna yönelik tanı ve ayırıcı tanı önemlidir. Akut cerrahi batın düşünülmediği hastalarda bağırsak pasajını boşaltmaya yönelik tedaviler sonrası kliniği rahatlayan, kontrol ADBG'lerde seviyesi olmayan bu dahili grup içinde de özellikle konstipasyon baskın İBS olduğu düşünüldü. Buna yönelik acil serviste İBS tanı krtiterlerinin akla getirilmesi önemlidir.

Samsun'da Henden ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada karın ağrılı hastaların fizik muayenesinde % 79,4 oranında hassasiyet bulunduğunu, % 20,9 oranında defans ve % 10,4 oranında ise rebound görüldüğü bildirildi.[153] Bizim çalışmamızda hastaların ağrı lokalizasyonları incelendiğinde en sık olarak yaygın karın ağrısı hastalardan 41 (% 55,4)'inde gözlenirken, karın ağrısı şikayeti ile acil servise

başvuran hastalardan % 77,0 (n: 57)'sinde hassasiyet ve % 17,6 (n: 13)'sında defans en sık saptanan fizik muayene bulgularıydı.

Yeniocak ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada USG'yi (% 71,1) BT'den (% 22,3) daha fazla kullandıklarını raporlamışlardır.[154] Bizim çalışmamızda da hastaların tamamına USG yapılırken hastaların %36 sında tanı koyabilmek için BT görüntüleme ihtiyacı doğmuştur. Acil servislerde son yıllarda artık acil hekiminin steteskopu olarak görülen USG'nin karın ağrılı hastalarda hem ayırıcı tanı hem de tanı için acil tıp hekimlerinin acil serviste akut batının hızlı ve etkin değerlendirebilmesinde önemlidir. Tüm karın ağrılı hastalara acil serviste rutin yatakbaşı USG uygulanmış olup, gerekli hallerde radyoloji konsültasyonu istemektedir. Özellikle acil tıp hekimlerinin USG deneyimi ve eğitimlerinin arttırılmasının karın ağrısı hastalarının etkin değerlendirilmesinde USG'nin radyasyon gerektirmemesi, ucuz ve real time olması ve ultrasonografik akut batın gibi çok sayıda avantajı vardır. Obezlerde yağ doku nedeniyle sonografik incelemenin yeterli olmadığı, USG ile görüntüleme de kısıtlamanın olduğu, hastaya bağlı durumlar (aşırı gaz, obezite, tok gelen hasta) ileri tetkikle değerlendirildi. VKİ yüksek hastalarda BT değerlendirildi.

Karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuran ve IBS tanısı alan hastalarla non spesifik karın ağrısı bulunan ve diğer tanıları alan hastalar karşılaştırıldığında IBS olan grupta istatiksel anlamlı düzeyde ADBG'de gaz görülmesinin daha fazla olduğu bulundu. Karın ağrısıyla başvuran obez hastaların tanısında ADBG ve USG'nin yeterli olmayıp ileri tetkik ve görüntüleme yöntemleri kullanım gereksinimi olabileceğini düşünüldü. FMF ve IBS tanılarında özgün ADBG, USG ve batın BT bulguları olmaması sebebiyle özellikle acil cerrahi ihtiyacının değerlendirilmesi ve acil cerrahi ihtiyacı bulunan hastalıkların ayırıcı tanısı açısından başvurulması gerektiği düşünüldü.

Ülkemizden Özkan ve arkadaşlarının 270 hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada; hastaların %30'unda ağrıyı açıklayabilecek bir neden bulunamamıştır.[155] Fakat Lameris ve arkadaşlarının 1021 akut karın ağrısı olan hasta ile ileriye dönük olarak yaptıkları bir çalışmada en sık görülen tanılar; apandisit (%28), nonspesifik karın ağrısı (%18) ve divertikülittir (%12).[156] Strömberg ve arkadaşları tarafından 2222 hasta ile gerçekleştirilen geniş kapsamlı geriye dönük bir çalışmada en sık akut karın ağrısı nedenleri nonspesifik karın ağrısı %44,3, apandisit %15,9, intestinal obstrüksiyon %8,6 ve divertikülit %8,2 olarak saptanmıştır.[157] Fagerstrsom ve arkadaşları tarafından

yapılan bir çalışmada acil servise karın ağrısı şikayeti ile başvuran hastalarda en sık karın ağrısı nedeninin non-spesifik karın ağrısı olduğu bildirilmiştir.[158,159] Çalışmamızda hastaların tanılarının dağılımları incelendiğinde olguların % 35'inin ROME IV kriterlerine uyduğu tespit edilmiş olup, acil servise gelen cerrahi karın ağrısını dışladığımız olgularda NSKA tanısı koymadan önce ROME IV kriterlerinin irdelenmesinin önemli olduğu İBS tanısının erken konularak hastaların acil servise tekrarlı başvurusunun azaltılmasında ve tedavinin düzenlenmesinde önemlidir.

Türker ve arkadaşlarının acil serviste travma dışı sebeplere bağlı olan karın ağrısı şikayeti olan hastalar üzerine yaptıkları bir çalışmada; hastaların % 33'nün medikal tedavi ile rahatladıklarını ve sonrasında hastaneden taburcu olduklarını, % 18,4'nün ilk değerlendirme sonrasında poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu olduklarını, % 18,7'nin genel cerrahi servisine yattığını, % 9,4'nün ise dahiliye servisine yattığını, % 5,6'nın reçete yazılarak taburcu olduğunu, % 4,5'nin acil servisteki gözlemi sonrasında taburcu olduğunu, % 1,9'nun uygulanan tedaviyi reddederek hastaneden çıktıklarını ve % 0,4'nün ise öldüğü rapor edilmiştir.[151] Bizim çalışmamızda acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların % 68,9' unun medikal tedavi sonrası rahatladığı ve taburcu edildiği görüldü.

Acil servise başvuran hastaların yoğun bakıma yatışlarının değerlendirildiği Aslaner ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise hastaların yoğun bakıma yatışlarının karşılaştırılmasında, genel cerrahi yoğun bakım yatışında istatistiksel anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür.[160] Bizim çalışmamızda ise hastaların dahili ve cerrahi yoğun bakım yatışının eşit olduğu görüldü.

Karın ağrısı şikayeti ile acil servise gelen hastalar üzerine yapılan farklı çalışmalarda acil cerrahi girişime bağlı ölüm oranları ve komplikasyon oranının elektif cerrahi girişim yapılan olgulara göre daha yüksek olduğu ve acil cerrahi uygulanan hastalarda ölüm oranının % 11-37 arasında değiştiği belirtilmiştir.[148,161] Bizim çalışmamızda karın ağrısı ile acil servise başvuran olguların % 12,2'sinin acil cerrahiye alındığı ve olguların % 1,4'ünün yoğun bakım yatışı sırasında öldüğü görüldü.

NSKA, tüm acil servis başvurularının yaklaşık % 6-10'unu oluşturmaktadır ve giderek sıklığı artmaktadır. Miller ve arkadaşlarının tarafından yapılan çalışmada karın ağrılı bir hastanın acil serviste ortalama kalış süresinin 6 saat olduğu ve olguların % 25'inin hastaneye yatırıldığı belirtilmiştir.[162] Bizim çalışmamızda ise hastaların acilde

kalış süreleri ortalama 4,81±7,02 saat olduğu saptandı. Hastaların 51 (% 68,9)'i acil servisteki tedavileri sonrasında taburcu olup, olguların % 12,2'si ise acil ameliyata alındı.

FMF otozomal resesif geçişli olan, tekrarlayan ateş atakları ile seröz membranların inflamasyonu sonucu ortaya çıkan karın ağrısı, göğüs ağrısı ve artritin eşlik ettiği otoinflamatuar bir hastalıktır. FMF birçok farklı etnik grupta görülmekle birlikte, Türkler, Ermeniler, Araplar ve Yahudilerde daha sık görülür. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda taşıyıcılık sıklığının Ermenilerde 1:7, Sefardik Yahudilerde ise 1:8-1:16 arası olduğu gösterilmiştir. Aynı gruplarda FMF prevalansı ise 1:250 ile 1:1000 arasında değişen oranlarda görülmektedir.[163,164] Türkiye'de yapılan çok merkezli bir çalışmada, hastalığın görülme sıklığının 1/1000, taşıyıcılık oranının ise 1/5 oranında olduğu belirtilmiştir.[4] Bizim çalışmamızda karın ağrısıyla başvuran hastaların % 16,2 (n=12)'sinde FMF gen mutasyonu tespit edildi.

FMF'in özellikle gençlerde 20 yaş altında sık görüldüğü ve 40 yaş üstünde genellikle ilk tanı olmadığı ancak son zamanlarda ileri yetişkin hastalarda atipik bulgularla seyrettiği gözlemlenmiştir. Tekrarlayan akut batın atağıyla gelip aralarında benzer bulguların olan hastaları değerlendirirken Tel Hashomer kriterleri göz önüne alınarak değerlendirildiğinde cerrahiye gidişatı azaltacağı düşünülmektedir. Özellikle akut batın tekrarlayan ve sık cerrahi uygulanan hastalarda FMF ve NSKA tanısıyla tekrarlı acil servis başvurusunu da azaltır.

Cerrahi akut batın sebeplerini dışladığımız akut karın ağrısı ile gelen tüm hastalarda gen mutasyon analizi yapıldı. Bu hastalar hem FMF hem İBS tanı kriterleri açısından değerlendirildi. İBS ve FMF birliktelik gösterebileceği için İBS tanı kriterlerine uyup tanı almamış hastalar ilgili kliniklere yönlendirildi. Acil serviste gen mutasyonu olmasa bile tekrarlayan karın ağrısı ile acil servise başvuran hastaların taburculuk sonrası ilgili polikliniklere yönlendirilmesi ve gerekli durumlarda gen mutasyon analizinin yapılması FMF'in erken tanısında oldukça değerlidir.

Yapılan çalışmalarda M694V homozigot mutasyona sahip olmanın hastalığın daha erken yaşta başlamasında bir etken olabileceği gösterilmiştir.[165] MEFV geni üzerinde yaklaşık 250'den fazla sekans varyantı ve 60'ın üzerinde mutasyon tanımlanmıştır.[166] Bizim çalışmamızda da MEFV gen mutasyonu saptanan yaşı en genç hastada homozigot M694V mutasyonu görüldü. Ayrıca çalışmamızda da MEFV gen

mutasyonu saptanan yaşı en genç olan "22 yaşındaki" hastamızda da homozigot M694V mutasyonu olduğu görüldü.

FMF tanısında MEFV gen mutasyonu ile serum fibrinojen düzeyleri arasında ilişki olmadığı görüldü.

Yalçınkaya ve arkadaşlarının 167 Türk FMF hastasını klinik belirteç ve sık görülen mutasyonlar açısından incelemişler, M694V homozigotluğu ile hastalık başlangıç yaşı arasındaki ilişki dışında diğer belirteçler açısından fark saptamamışlardır. M694V mutasyonunun hastalığın daha ağır seyretmesiyle ve amiloidoz ile ilişkisi gösterilememiştir.[167] Türk Ailevi Akdeniz Ateşi Çalışma Grubu verilerinde M694V mutasyonu ve amiloidoz arasında ilişki saptanmamıştır.[168] Çalışmamızda serum Amiloid A (SAA) çalışılamamış olup farklı altgruplarda gen mutasyonu saptanan hiçbir hastamızda, amiloidi böbrek hasarında dolaylı yoldan gösteren bir parametre olarak kabul edilen idrarda proteinüriye rastlanmadı.

Pras bir çalışmasında V726A'yı homozigot olarak taşıyan sistemik amiloidozlu bir olgu rapor etmiştir.[169] Çalışma sonuçları M694V mutasyonu üzerinde yoğunlaşmakla birlikte diğer mutasyonların klinik bulgular üzerine etkisini ortaya koyan yayınlar da vardır. Bir çalışmada V726A mutasyonunun Askenazi Yahudileri, Dürziler ve Ermeniler'de sık görülmesiyle bu etnik gruplardaki amiloidoz sıklığındaki düşüklüğü V726A mutasyonu varlığı ile açıklanmıştır.[67] Ayrıca bazı çalışmalarda Ermeniler'de daha sık görülen M680I mutasyonunun hastalığın daha hafif formu ve daha düşük amiloidoz sıklığı ile ilişkisi gösterilmiştir.[169,170] Çalışmamız etnik köken açısından çok çeşitli bir şehir olan Adana'da gerçekleştirilmekle birlikte kişisel hassasiyet ve etik kaygılarla hastalardan etnik köken bilgisi sorgulanmadı.

CRP inflamatuar durumlarda belirgin olarak yükselir ve tek başına anlamlı olmamakla birlikte diğer biyokimyasal belirteçlerle birlikte değerlendirilmelidir.[171] Akut apandisitte başlangıç döneminde, serum beyaz küre düzeyine oranla serum CRP düzeyinin duyarlılığı daha yüksektir, ancak düşük özgünlüğe sahiptir.[172] Stefanutti ve arkadaşları, apandisit tanısında inflamatuar belirteçleri çalıştıkları bir çalışmada serum beyaz küre düzeyi ve serum CRP düzeyinin apandisit tanısında birlikte değerlendirilmesinin negatif tahmin değerini arttırdığını göstermişlerdir.[173] Neurath ve arkadaşları inflamasyon ortadan kalktığında serum CRP düzeyinde diğer akut faz proteinlerinden daha hızlı bir azalmanın olduğunu, 24 saat sonra bakılan kontrol

düzeyinde CRP'de belirgin azalma görüldüğünü ve tedavi takibinde CRP'yi değerli kıldığını göstermişlerdir.[174] Bizim çalışmamızda olguların FMF, IBF ve diğer tanıları ile hastaların serum Fibrinojen, serum CRP ve serum Laktat düzeyleri karşılaştırılmalı incelendiğinde; gruplar arasındaki serum Laktat düzeyleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmazken ($p>0,05$), serum CRP ve serum Fibrinojen düzeylerin gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde farklı bulundu ($p<0,05$). Bu veriler göz önüne alındığında acile karın ağrısı ile başvuran cerrahi grup hastaların tansında serum CRP ve serum fibrinojen düzeyinin yüksek olması tanı değerini arttırmaktadır. Ayrıca bu veriler rutinde FMF tanısında anlamlı olan serum CRP ve serum Fibrinojen yüksekliğinin cerrahi nedenli akut batın kaynaklı hastalıkların tanısındaki değeri kadar anlamlı olmadığını düşündürmüştür. Ancak FMF tanı kriterlerine uyan hastalarda ferum fibrinojen ve serum CRP'nin akut ağrılı dönemlerde acilde değerlendirilmesinin anlamlı olduğu görüşündeyiz. Buna karşın İBS kriterlerine uyan hastalarında serum CRP ve serum fibrinojen düzeyinin düşük olması bu hastalarda acilde değerlendirilmesinin öncelikli olmadığı görüşünü düşündürmüştür.

Laktat, anaerobik glikolizde son üründür ve karın ağrısının vasküler sebeplerinde, dokuda perfüzyonunun azalması ile birlikte hipoksi sonrası yükselir.[175] Shapiro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1278 hastada, sepsiste ölüm oranı ve laktat seviyelerinin ilişkisine bakılmış, sonucunda sakatlık ve ölüm oranları açısından ardışık laktat düzeylerinin ölüm oranları ile ilişkili bulunmuştur.[176] Verma ve ark.'nın yaptığı başka bir çalışmada, 50 hastanın 20' sinde ameliyata gerek duymayan medikal tanı, 30' unda ameliyat gereksinimi olan tanı almışlar ve bu hastaların laktat düzeylerine bakılmış ve bu 2 grup arasında laktat düzeylerinde anlamlı bir fark görülmezken, laktat düzeyindeki yükseklik dikkat çekmiştir.[177] Rabello ve arkadaşlarının laktat düzeyi ve ölüm oranı ilişkisini inceledikleri çalışmalarında laktat değerleri ortalama 2,5 mmol/L'ün üzerinde olan hastalarda ölüm oranlarını yüksek tespit etmişlerdir.[178] Çalışmamızda gruplar arasında anlamlı fark olmamakla beraber ölüm olan bir hastamızda serum laktat düzeyi belirgin yüksek bulundu.

Laktat değerleri cerrahi, İBS ve FMF grubu akut batınlı hastalarda anlamlı derecede yükselmemesi nedeniyle acil serviste tanılarda laktatın anlamlı bir veri sunmayacağı görüşünü oluşturmuştur. Ancak karın ağrısı ile gelen ve COVİD 19 ön tanısıyla takip edilen ve yoğun bakım yatışından sonra ex olan bir hastada acilde alınan

kan örneğinde laktat düzeyinin yüksek olması farklı değerlendirilmiş, bu yüksekliğin nedeni COVİD 19 ilişkili multiorgan yetmezliğine bağlanmıştır.

Özetle tüm çalışma göz önüne alındığında acil servise karın ağrısı şikayetiyle başvuran hastalarda NSKA düşünülerek taburculuk kararı verilmeden önce ROME IV kriterleri göz önünde bulundurulmalıdır. FMF ve IBS'nin görüntüleme yöntemlerinde ayırt edici özgün bir görüntüsü yoktur. Bu tanıların düşünüldüğü hastalıklarda yalnızca acil cerrahi akut batın nedenlerini dışlamak amacıyla görüntüleme yapılmalıdır. IBS hastalarının tanısında ADBG'de akut batınla uyumlu olan ciddi hava sıvı seviyeleri dışında hava sıvı seviyesi ve yoğun gaz distansiyonu görülen hastalarda uyarıcı olmalıdır. Böylece IBS düşünülen hastaların etkin bir yönlendirme ve tedavi ile hayat kaliteleri artırılabilir, acil servislere başvuru sayıları azaltılabilir. Serum CRP, serum Laktat ve serum Fibrinojen düzeylerinin tanıda yerinin olmadığı fakat ayırıcı tanılar için kullanılabileceği unutulmamalıdır. Karın ağrısı bulunan hastalarda FMF tanısında her hasta için tanı kriterlerinin tanıyı karşılamakta yeterli olmaması nedeniyle karın ağrısı nedeni açıklanamayan hastalardan genetik analiz yapılmalıdır. MEFV gen mutasyonu çalışılması hastaları gereksiz cerrahi riski ve gelişebilecek komplikasyonlardan koruyacak ,etkin tedavisinin düzenlenmesi açısından fayda sağlayacaktır. Obez ve morbid obez olan hastalarda ADBG ve USG gibi görüntüleme yöntemleri tanı için yetersiz kalabileceği ve ileri inceleme ve abdominal BT görüntülemesine ihtiyaç duyulabileceği akılda tutulmalıdır.

Sonuç olarak acil servise karın ağrısıyla başvuran hastalarda cerrahi ve dahili nedenli tanıların ayrımının yapılması, cerrahi akut batın nedenleri için etkin ve hızlı değerlendirme yapılması önemlidir. Özellikle çok yüksek oranda karın ağrısına neden olan ve cerrahi gerektirmeyen dahili nedenli karın ağrılarının iyi irdelenmesi gerekir. Öncelikle non-spesifik karın ağrısı tanısı alan hastaların taburculuk öncesi İBS ve FMF tanı kriterleri göz önüne alınarak değerlendirilmesi oldukça önemlidir.

6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastaların etiyolojisi, Ailevi Akdeniz Ateşi ve İrritable Barsak Sendromu sıklığının değerlendirildiği bu çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı acil servisine 1 Aralık 2019 - 30 Haziran 2020 tarihleri arasında acil servise karın ağrısı şikayetiyle başvuran 74 hastayla yapıldı.
2. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 46,32±18,2 yıldı.
3. Çalışmaya dahil edilen hastaların 32'si (% 43,2) erkek, 42 (% 56,8)'si kadındı.
4. Hastaların vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması 27,22±5,49 kg/m^2 bulundu.
5. Hastaların en sık ek şikayeti % 44,6 (n: 33)'sında bulantı/kusmaydı.
6. Hastalarda ağrı lokalizasyonu en sık hastalardan 41 (% 55,4)'inde yaygı ağrı şeklindeydi.
7. Hastalarda en çok görülen fizik muayene bulgusu % 77,0 (n: 57)'sinde hassasiyetti.
8. Hastaların acilde kalış süreleri ortalama 4,81±7,02 saatti.
9. Hastaların 51 (% 68,9)'i acil servisteki medikal tedavileri sonrasında taburcu edildi
10. Hastaların tamamına USG uygulanırken, % 59,5 (n: 44)'inin USG sonuçlarının normal olduğu belirlendi.
11. Hastaların % 36,5 (n: 27)'inde ileri tetkik için abdominal BT kullanıldı.
12. Hastalarda genetik analiz sonucunda MEFV Gen mutasyonu olan ve olmayan grupta serum fibrinojen değerleri aralarında istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmadı.
13. MEFV gen mutasyonu saptanan 11 hastadan, 2 tanesine acil cerrahi girişim uygulandığı görüldü.
14. Hastalarda serum CRP düzeylerinin IBS tanısı alan hasta grubunda diğer hastalıklara sahip hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede düşük olduğu bulundu (p=,012).
15. Hastaların VKİ ile USG sonuçları arasındaki ilişki incelendiğinde renal abse'nin görülme sıklığının VKİ değeri 40'ın üzerinde olan aşırı obez

hastalarda istatistiksel açıdan anlamlı derecede daha fazla olduğu bulundu (p=0,043).

16. Hastaların klinik ön tanı ve tanıları ile ADBG arasındaki ilişki incelendiğinde; IBS tanısı alan hastalarda gaz görülme sıklığının, non spesifik ve diğer tanı grubunda yer alan hastalara göre daha yüksek oranda olduğu ve istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunduğu görüldü (p=0,020).

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar eşliğinde önerilerimiz şu şekilde sıralanabilir.

1. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastalarda gereksiz cerrahi uygulamalarının önüne geçmek ve yanlış tanılardan kaçınmak için IBS ve FMF tanıları mutlaka akla gelmelidir.
2. Acil servise karın ağrısıyla başvuran hastalarda IBS tanısında ADBG'de gaz görülmesi uyarıcı olmalı, serum CRP, serum Laktat ve serum Fibrinojen düzeylerinin tanıda yerinin olmadığı fakat ayırıcı tanılar için kullanılabileceği unutulmamalıdır.
3. Karın ağrısı bulunan hastalarda FMF tanısında her hasta için tanı kriterlerinin tanıyı karşılamakta yetersiz olması nedeniyle şüphelenilen hastalardan genetik analiz yapılması ve MEFV gen mutasyonu çalışılmasının hastalara gereksiz cerrahi uygulanmasının önüne geçilmesinde etkili olacaktır.
4. Obez ve morbid obez olan hastalarda ADBG ve USG gibi görüntüleme yöntemleri tanı için yetersiz kalabileceği ve ileri inceleme ve abdominal BT görüntülemesine ihtiyaç duyulabileceği akılda tutulmalıdır.
5. Non-spesifik karın ağrısı bulunan ve görüntüleme yöntemlerinden veya biyokimyasal tetkiklerden ayırıcı tanı için anlamlı bulgu bulunmayan hastalarda IBS ve FMF için değerlendirilmeli, şüphelenilen hastalara FMF için genetik analiz yapılmalıdır.

7. KAYNAKLAR

1. **Köse EDP, Mihmanlı V, Demirayak G, Nalbant H, Özalp M, Gökçen İ.** Üçüncü Trimester Maternal Hemoglobin Değerinin Fetal Ağırlık ve Doğum Haftasına Etkisi.

2. **Graff IV LG, Robinson D.** Abdominal pain and emergency department evaluation. *Emergency medicine clinics of North America.* **2001;** 19(1):123-36.

3. **Abuhandan M, Cemil K, Güzelçiçek A.** Ailevi Akdeniz ateşi tanısı alan 186 olgunun klinik semptom ve MEFV geni mutasyonlarının incelenmesi. *Dicle Tıp Dergisi.* **2015;** 42(1):61-5.

4. **Yalçınkaya F, Group TFS.** Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. **2005**.

5. **Houghton L, Atkinson W, Whitaker R, Whorwell P, Rimmer M.** Increased platelet depleted plasma 5-hydroxytryptamine concentration following meal ingestion in symptomatic female subjects with diarrhoea predominant irritable bowel syndrome. *Gut.* **2003;** 52(5):663-70.

6. **Fass R, Fullerton S, Naliboff B, Hirsh T, Mayer E.** Sexual dysfunction in patients with irritable bowel syndrome and non-ulcer dyspepsia. *Digestion.* **1998;** 59(1):79-85.

7. **Kane SV, Sable K, Hanauer SB.** The menstrual cycle and its effect on inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome: a prevalence study. *The American journal of gastroenterology.* **1998;** 93(10):1867-72.

8. **Özkan K.** Akut Karın. In: Özkan K, Özen N, Malazgirt Z, editors. Genel Cerrahi Ders Notları. Ankara: Hacettepe; **1996:**205-14.

9. **Laméris W, van Randen A, Dijkgraaf MG, Bossuyt PM, Stoker J, Boermeester MA.** Optimization of diagnostic imaging use in patients with acute abdominal pain (OPTIMA): Design and rationale. *BMC Emergency Medicine.* **2007;** 7(1):1-6.

10. **O'Brien MC.** Acute abdominal pain. Tintinalli JE, Stapczynski JS, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler GD. **2011:**481-9.

11. **Erdine S.** Ağrı mekanizmaları ve ağrıya genel yaklaşım. Ağrı İstanbul: Nobel Kitapevi. **2007**.

12. **Loeser JD, Melzack R.** Pain: an overview. *The Lancet.* **1999;** 353(9164):1607-9.

13. **Erçalik T.** Ağrı Sınıflandırması ve Ağrı Tipleri 2020 [Available from: http://algoloji.org.tr/agri-siniflandirmasi-ve-agri-tipleri/.

14. **Graff IV LG, Robinson DJEmcoNA.** Abdominal pain and emergency department evaluation. **2001;** 19(1):123-36.

15. **Robert M Penner, Mary BF.** Evaluation of the adult with abdominal pain **2020** [Available from: https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-abdominal-pain.

16. **Tintinalli J.** Tintinalli's emergency medicine: a comprehensive study guide: McGraw-Hill Education; **2016**.

17. **Walls R, Hockberger R, Gausche-Hill M.** Rosen's Emergency Medicine—Concepts and Clinical Practice E-Book (Rosens Emergency Medicine Concepts and Clinical Practice) Kindle Edition Elsevier. Amazon Digital Services LLC **2017:**2688 p.

18. **Abdullah M, Firmansyah MA.** Diagnostic Approach and Management of Acute Abdominal Pain. *Acta medica Indonesiana.* **2012;** 44:344-50.

19. **Ülker DC.** Çevresel Sinir Sisteminin Yapısı [Available from: https://www.bilgiustam.com/cevresel-sinir-sisteminin-yapisi/.

20. **Dobrucalı A.** KARIN Ağrisi.

21. **Karamercan MA.** Acil Serviste Karın Ağrılı hastaya Yaklaşım [Available from: https://docplayer.biz.tr/19212062-Acil-serviste-karin-agrili-hastaya-yaklasim-yrd-doc-dr-mehmet-a-karamercan-gazi-universitesi-acil-tip-ad.html.

22. www.tipfakultesi.org. Karin ağrili hastaya yaklaşim.

23. **Karakuş A, Kekeç Z.** Tüm Yönleriyle Acil Tıp TT. Uygulama Kitabı,". Travma Acilleri/Kalp Yaralanmaları", Nobel Yayınları, Editör: Kekeç Z, Adana. **2010:**653-66.

24. **Ba B, Wilson SR.** Appendicitis at the millennium. *Radiology.* **2000;** 215:337-48.

25. **Chung C, Ng C, Lai K.** Delays by patients, emergency physicians, and surgeons in the management of acute appendicitis: retrospective study. *Hong Kong Medical Journal,* **2000;** 6(3):254-9.

26. **Andersson RE, Hugander AP, Ghazi SH, Ravn H, Offenbartl SK, Nyström PO, et al.** Diagnostic value of disease history, clinical presentation, and inflammatory parameters of appendicitis. *World journal of surgery.* **1999;** 23(2):133.

27. **Golledge J, Toms AP, Franklin IJ, Scriven MW, Galland RB.** Assessment of peritonism in appendicitis. *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* **1996;** 78(1):11.

28. **Alshehri M, Ibrahim A, Abuaisha N, Malatani T, Abu-Eshy S, Khairulla S, et al.** Value of rebound tenderness in acute appendicitis. *East African medical journal.* **1995;** 72(8):504-6.

29. **Izbicki J, Knoefel W, Wilker D, Mandelkow H, Müller K, Siebeck M, et al.** Accurate diagnosis of acute appendicitis: a retrospective and prospective analysis of 686 patients. *The European journal of surgery= Acta chirurgica.* **1992;** 158(4):227.

30. **Berry Jr J, Malt RA.** Appendicitis near its centenary. *Annals of surgery.* **1984;** 200(5):567.

31. **Kessler N, Cyteval C, Gallix Bt, Lesnik A, Blayac P-M, Pujol J, et al.** Appendicitis: evaluation of sensitivity, specificity, and predictive values of US, Doppler US, and laboratory findings. *Radiology.* **2004;** 230(2):472-8.

32. **Howell JM, Eddy OL, Lukens TW, Thiessen ME, Weingart SD, Decker WW.** Clinical policy: critical issues in the evaluation and management of emergency department patients with suspected appendicitis. *Annals of emergency medicine.* **2010;** 55(1):71-116.

33. **İnan M, Tulay SH, Besim H, Karakaya J.** Akut apandisit tanısında ultrasonografinin yeri ve Alvarado skoru ile karşılaştırılması. *Ulusal Cerrahi Dergisi.* **2011;** 27(3):149-53.

34. **Whitley S, Sookur P, McLean A, Power N.** The appendix on CT. *Clinical radiology.* **2009;** 64(2):190-9.

35. **Wadhwa V, Jobanputra Y, Garg SK, Patwardhan S, Mehta D, Sanaka MR.** Nationwide trends of hospital admissions for acute cholecystitis in the United States. *Gastroenterology report.* **2017;** 5(1):36-42.

36. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *The American journal of surgery.* **1993;** 165(4):399-404.

37. Yarmish GM, Smith MP, Rosen MP, Baker ME, Blake MA, Cash BD, et al. ACR appropriateness criteria right upper quadrant pain. *Journal of the American College of Radiology.* **2014;** 11(3):316-22.

38. Roe J. Evidence-based emergency medicine. Clinical assessment of acute cholecystitis in adults. *Annals of emergency medicine.* **2006;** 48(1):101-3.

39. Federle M, Jeffrey RB, Woodward P, Borhani A. Diagnostic imaging: abdomen. **2004**.

40. Özkardeş AB, Tokaç M, Dumlu EG, Bozkurt B, Çiftçi AB, Yetişir F, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis: a prospective, randomized study. *International surgery.* **2014;** 99(1):56-61.

41. Indar AA, Beckingham IJ. Acute cholecystitis. *Bmj*. **2002;** 325(7365):639-43.

42. Telfer S, Fenyö G, Holt P, De Dombal F. Acute abdominal pain in patients over 50 years of age. *Scandinavian journal of gastroenterology Supplement.* **1988;** 144:47-50.

43. Kizer KW, Vassar MJ. Emergency department diagnosis of abdominal disorders in the elderly. *The American journal of emergency medicine.* **1998;** 16(4):357-62.

44. Wilson M, Ellis H, Menzies D, Moran B, Parker M, Thompson J. A review of the management of small bowel obstruction. Members of the Surgical and Clinical Adhesions Research Study (SCAR). *Annals of the Royal College of Surgeons of England.* **1999;** 81(5):320.

45. Langell JT, Mulvihill SJ. Gastrointestinal perforation and the acute abdomen. *Medical Clinics of North America.* **2008;** 92(3):599-625.

46. Peery AF, Dellon ES, Lund J, Crockett SD, McGowan CE, Bulsiewicz WJ, et al. Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. *Gastroenterology.* **2012;** 143(5):1179-87.

47. Peery AF, Barrett PR, Park D, Rogers AJ, Galanko JA, Martin CF, et al. A high-fiber diet does not protect against asymptomatic diverticulosis. *Gastroenterology.* **2012;** 142(2):266-72.

48. Chan C, Lo K, Chung E, Lo S, Hon T. Colonic diverticulosis in Hong Kong: distribution pattern and clinical significance. *Clinical radiology.* **1998;** 53(11):842-4.

49. Wang F-W, Chuang H-Y, Tu M-S, King T-M, Wang J-H, Hsu C-W, et al. Prevalence and risk factors of asymptomatic colorectal diverticulosis in Taiwan. *BMC gastroenterology.* **2015;** 15(1):40.

50. Öztürk B. Acil servise karin ağrisi ile başvuran hastalarin değerlendirilmesinde klinik öntaninin abdominal bilgisayarli tomografi ile korelasyonu. Ankara: gazi üniversitesi; **2017**.

51. Bernstein CN, Fried M, Krabshuis J, Cohen H, Eliakim R, Fedail S, et al. World Gastroenterology Organization Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD in 2010. *Inflammatory bowel diseases.* **2010;** 16(1):112-24.

52. Carver TW, Vora RS, Taneja A. Mesenteric ischemia. *Critical care clinics.* **2016;** 32(2):155-71.

53. Clair DG, Beach JM. Mesenteric ischemia. *New England Journal of Medicine.* **2016;** 374(10):959-68.

54. Albayram F, Hamper UM. Ovarian and adnexal torsion: spectrum of sonographic findings with pathologic correlation. *Journal of ultrasound in medicine.* **2001;** 20(10):1083-9.

55. Nizar K, Deutsch M, Filmer S, Weizman B, Beloosesky R, Weiner Z. Doppler studies of the ovarian venous blood flow in the diagnosis of adnexal torsion. *Journal of Clinical Ultrasound.* **2009;** 37(8):436-9.

56. Ertürk Z. Nontravmatik karin ağrisi şikayeti ile acil servise başvuran hastalarda nötrofil/lenfosit oraninin prognoz ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi. İzmir: dokuz eylül üniversitesi; **2017**.

57. Livneh A, Langevitz P. Diagnostic and treatment concerns in familial Mediterranean fever. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology.* **2000;** 14(3):477-98.

58. Livneh A, Langevitz P, Shinar Y, Zaks N, Kastner DL, Pras M, et al. MEFV mutation analysis in patients suffering from amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Amyloid.* **1999;** 6(1):1-6.

59. Yepiskoposyan L, Harutyunyan A. Population genetics of familial Mediterranean fever: a review. *European Journal of Human Genetics.* **2007;** 15(9):911-6.

60. **Chae JJ, Wood G, Masters SL, Richard K, Park G, Smith BJ, et al.** The B30. 2 domain of pyrin, the familial Mediterranean fever protein, interacts directly with caspase-1 to modulate IL-1β production. *Proceedings of the National Academy of Sciences.* **2006;** 103(26):9982-7.

61. **Mansfield E, Chae JJ, Komarow HD, Brotz TM, Frucht DM, Aksentijevich I, et al.** The familial Mediterranean fever protein, pyrin, associates with microtubules and colocalizes with actin filaments. Blood, *The Journal of the American Society of Hematology.* **2001;** 98(3):851-9.

62. **Evans MD, Dizdaroglu M, Cooke MS.** Oxidative DNA damage and disease: induction, repair and significance. *Mutation Research/Reviews in Mutation Research.* **2004;** 567(1):1-61.

63. **Gumucio D, Diaz A, Schaner P, Richards N, Babcock C, Schaller M, et al.** Fire and ICE: the role of pyrin domain-containing proteins in inflammation and apoptosis. *Clinical and experimental rheumatology.* **2002;** 20(4):45.

64. **Emerit I, Arutyunyan R, Sarkisian T, Mejlumian H, Torosian E, Panossian A.** Oxyradical-mediated chromosome damage in patients with familial Mediterranean fever. *Free Radical Biology and Medicine.* **1993;** 15(3):265-71.

65. **Karaguezyan K, Haroutjunian V, Mamiconyan R, Hakobian G, Nazaretian E, Hovsepyan L, et al.** Evidence of oxidative stress in erythrocyte phospholipid composition in the pathogenesis of familial Mediterranean fever (periodical disease). *Journal of clinical pathology.* **1996;** 49(6):453-5.

66. **Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H.** Familial Mediterranean fever: a survey of 470 cases and review of the literature. *The American journal of medicine.* **1967;** 43(2):227-53.

67. **Ben-Chetrit E, Levy M.** Familial mediterranean fever. *The Lancet.* **1998;** 351(9103):659-64.

68. **Livnehneh A, Langevitz P, Zemer D, Padeh S, Migdal A, Sohar E, et al.** editors. The changing face of familial Mediterranean fever. Seminars in arthritis and rheumatism, Elsevier, **1996**.

69. **Gang N, Drenth J, Langevitz P, Zemer D, Brezniak N, Pras M, et al.** Activation of the cytokine network in familial Mediterranean fever. *The Journal of Rheumatology.* **1999;** 26(4):890-7.

70. **Baykal Y, Saglam K, Yilmaz M, Taslipinar A, Akinci S, Inal A.** Serum sIL-2r, IL-6, IL-10 and TNF-α level in familial Mediterranean fever patients. *Clinical rheumatology.* **2003;** 22(2):99-101.

71. **Ozen S.** Familial Mediterranean fever: revisiting an ancient disease. *European journal of pediatrics.* **2003;** 162(7-8):449-54.

72. **Livneh A, Zemer D, Langevitz P, Laor A, Sohar E, Pras M.** Colchicine treatment of AA amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Arthritis & Rheumatism.* **1994;** 37(12):1804-11.

73. **Kasapçopur Ö, Ateşi ANAA.** diğer otoenflamatuar hastalıklar. *Türk Pediatri Arşivi.* **2006;** 41:9-17.

74. **Doğanavşargil E, Gümüşdiş G.** Klinik Romatoloji El Kitabı 1. Baskı İzmir Güven Yayınevi. **2003:**118.

75. **Zemer D, Revach M, Pras M, Modan B, Schor S, Sohar E, et al.** A controlled trial of colchicine in preventing attacks of familial Mediterranean fever. *New England Journal of Medicine.* **1974;** 291(18):932-4.

76. **Zemer D, Livneh A, Langevitz P.** Reversal of the nephrotic syndrome by colchicine in amyloidosis of familial Mediterranean fever. *Annals of internal medicine.* **1992;** 116(5):426.

77. **Zemer D, Livneh A, Danon YL, Pras M, Sohar E.** Long-term colchicine treatment in children with familial mediterranean fever. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology.* **1991;** 34(8):973-7.

78. **Calguneri M, Apras S, Ozbalkan Z, Ozturk MA.** The efficacy of interferon-alpha in a patient with resistant familial Mediterranean fever complicated by polyarteritis nodosa. *Internal medicine.* **2004;** 43(7):612-4.

79. **Altıparmak MR, Pamuk ÖN, Ataman R, Serdengeçti K.** Continuous ambulatory peritoneal dialysis in familial Mediterranean fever amyloidosis patients with end-stage renal failure: a single-centre experience from Turkey. *Nephron Clinical Practice.* **2004;** 98(4):119-23.

80. **Çobankara V, Balkarli A.** Ailesel Akdeniz Ateşi. *Pamukkale Tıp Dergisi.* **2011;**2:86-98.

81. **Tunca M, Tankurt E, Akbaylar Akpinar H, Akar S, Hizli N, Gönen O.** The efficacy of interferon alpha on colchicine-resistant familial Mediterranean fever attacks: a pilot study. *British journal of rheumatology.* **1997;** 36(9):1005-8.

82. **Seyahi E, Ozdogan H, Masatlioglu S, Yazici H.** Successful treatment of familial Mediterranean fever attacks with thalidomide in a colchicine resistant patient. *Clinical and experimental rheumatology.* **2002;** 20(4):43.

83. **Daysal S, Akcil G, Goker B, Haznedaroglu S, Ercan N, Ozturk MA.** Infliximab therapy in a patient with familial Mediterranean fever and chronic hip arthritis. *Arthritis Care & Research.* **2005;** 53(1):146-7.

84. **Roldan R, Ruiz AM, Miranda MD, Collantes E.** Anakinra: new therapeutic approach in children with Familial Mediterranean Fever resistant to colchicine. *Joint Bone Spine.* **2008;** 75(4):504-5.

85. **Tanaka Y, Kanazawa M, Fukudo S, Drossman DA.** Biopsychosocial model of irritable bowel syndrome. *Journal of neurogastroenterology and motility.* **2011;** 17(2):131.

86. **Longstreth GF, Wilson A, Knight K, Wong J, Chiou C-F, Barghout V, et al.** Irritable bowel syndrome, health care use, and costs: a US managed care perspective. *The American journal of gastroenterology.* **2003;** 98(3):600-7.

87. **Thompson WG.** Irritable bowel syndrome: a management strategy. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* **1999;** 13(3):453-60.

88. **Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC.** Functional bowel disorders. *Gastroenterology.* **2006;** 130(5):1480-91.

89. **Spiller RC, Thompson GW.** Bowel disorders. *American Journal of Gastroenterology.* **2010;** 105(4):775-85.

90. **Lacy BE, Mearin F, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, et al.** Bowel disorders. *Gastroenterology.* **2016;** 150(6):1393-407.

91. **Özden A, Köksal Aş, Dilek O, Çiçek B, Yilmaz U, Dağli Ü, et al.** Türkiye'de birinci basamak sağlık kurumlarında irritabl barsak sendromu görülme sıklığı. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi.* **2006;** 5(1):4-15.

92. **Svendsen JH, Munck LK, Andersen J.** Irritable Bowel Syndrome-Prognosis and Diagnostic Safety. *Scandinavian journal of gastroenterology.* **1985;** 20(4):415-8.

93. Khan S, Chang L. Diagnosis and management of IBS. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology.* **2010;** 7(10):565.

94. Reshef A, Leibovich L, Goren A. Hereditary angioedema: new hopes for an orphan disease. *The Israel Medical Association journal.* **2008;** 10(12):850.

95. Frank MM, Gelfand JA, Atkinson JP. Hereditary angioedema: the clinical syndrome and its management. *Annals of Internal Medicine.* **1976;** 84(5):580-93.

96. Bouillet L, Ponard D, Drouet C, Dumestre C, Pernollet M, Bonerandi J, et al. Acquired angioneurotic edema. Clinical and biological characteristics in 9 patients. *Presse Medicale (Paris, France: 1983).* **2000;** 29(12):640-4.

97. Cicardi M, Agostoni A. Hereditary angioedema. *Mass Medical Soc,* **1996.**

98. Cicardi M, Bergamaschini L, Marasini B, Boccassini G, Tucci A, Agostoni A. Hereditary angioedema: an appraisal of 104 cases. *The American journal of the medical sciences.* **1982;** 284(1):2-9.

99. Goldstein S, Tharp M. Urticaria. Cutaneous medicine and surgery. 1: WB Saunders Philadelphia; **1996:**392-406.

100. Zuraw B, Bernstein J, Lang D, Craig T, Dreyfus D, Hsieh F, et al. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology. A focused parameter update: hereditary angioedema, acquired C1 inhibitor deficiency, and angiotensin-converting enzyme inhibitor-associated angioedema. *J Allergy Clin Immunol.* **2013;** 131(6):1491-3.

101. Özçeker D, Tamay Z, Çitak A, Bulut M, Güler N. Çocuklarda Karın Ağrısının Nadir Bir Nedeni: Herediter Anjioödem. *HasekiTıp Bülteni.* **2015;** 53:98-100.

102. Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, Besselink MG, Ali UA, Schrijver AM, et al. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology.* **2011;** 141(4):1254-63.

103. Singh VK, Bollen TL, Wu BU, Repas K, Maurer R, Yu S, et al. An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* **2011;** 9(12):1098-103.

104. Afghani E, Pandol SJ, Shimosegawa T, Sutton R, Wu BU, Vege SS, et al. Acute pancreatitis-progress and challenges: a report on an international symposium. *Pancreas.* **2015;** 44(8):1195.

105. Bakker OJ, Issa Y, Van Santvoort HC, Besselink MG, Schepers NJ, Bruno MJ, et al. Treatment options for acute pancreatitis. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology.* **2014;** 11(8):462-9.

106. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* **2013;** 62(1):102-11.

107. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, Phillips A, Petrov MS, Windsor JA. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Annals of surgery.* **2013;** 257(2):182-8.

108. Wilcox C, Dismukes WE. Spontaneous bacterial peritonitis. A review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Medicine.* **1987;** 66(6):447-56.

109. Levision M. Peritonitis and other intra-abdominal infections. Principle and practice of infectious diseases. **2000**.

110. West KW. Primary peritonitis. Pediatric Surgery: Elsevier, **2006:**1475-8.

111. Larcher V, Manolaki N, Vegnente A, Vergani D, Mowat A. Spontaneous bacterial peritonitis in children with chronic liver disease: clinical features and etiologic factors. *The Journal of pediatrics.* **1985;** 106(6):907-12.

112. McDougal WS, Izant RJ, Zollinger Jr RM. Primary peritonitis in infancy and childhood. *Annals of surgery.* **1975;** 181(3):310.

113. Khilji MF. Primary Peritonitis-A Forgotten Entity. *European journal of pediatric surgery reports.* **2015;** 3(1):27.

114. Malota M, Felbinger TW, Ruppert R, Nüssler NC. Group A Streptococci: A rare and often misdiagnosed cause of spontaneous bacterial peritonitis in adults. *International Journal of Surgery Case Reports.* **2015;** 6:251-5.

115. Blevrakis E, Anyfantakis D, Blevrakis E, Vlachakis I. Primary bacterial peritonitis in a previously healthy adolescent female: A case report. *International journal of surgery case reports.* **2016;** 28:111-3.

116. Westwood DA, Roberts RH. Management of primary group A streptococcal peritonitis: a systematic review. *Surgical Infections.* **2013;** 14(2):171-6.

117. Alaniz C, Regal RE. Spontaneous bacterial peritonitis: a review of treatment options. *Pharmacy and Therapeutics.* **2009;** 34(4):204.

118. Strauss RM, Dienstag JL. Ascites and its complications. *Oxford University Press*, **1994:**1265-71.

119. Block SL, Adams G, Anderson M. Primary pneumococcal peritonitis complicated by exudative pleural effusion in an adolescent girl. *Journal of pediatric surgery.* **1998;** 33(9):1416-7.

120. Kimber CP, Hutson JM. Primary peritonitis in children. *Australian and New Zealand journal of surgery.* **1996;** 66(3):169-70.

121. Ireton R, Berger R. Prostatitis and epididymitis. *The Urologic Clinics of North America.* **1984;** 11(1):83-94.

122. Coronavirus disease (COVID-19) Q&A on coronaviruses (COVID-19) [Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-coronaviruses#:~:text=symptoms.

123. Durmaz; B, Günay E. COVID-19 Enfeksiyonu 2020 [Available from: https://yuksekihtisasuniversitesi.edu.tr/tr/haberler/corona-virus-enfeksiyonu.

124. Saeed U, Sellevoll H, Young V, Sandbæk G, Glomsaker T, Mala T. Covid-19 may present with acute abdominal pain. *The British Journal of Surgery.* **2020;** 107(7):186.

125. Güloğlu R, Taviloğlu K, Ertekin C. Acil cerrahi. 1. Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri. **2009**.

126. Woodwell DA, Cherry DK. National ambulatory medical care survey: 2002 summary. **2004**.

127. Adelman A. Abdominal pain in the primary care setting. *J Fam Pract.* **1987;** 25(01):27-32.

128. Batman F. Karın Ağrısına Yaklaşım. In: Ünal Yasavul Ü, editor. Hacettepe İç Hastalıkları Kitabı Ankara: Hacettepe Üniversitesi Yayınları, **2003:**555-7.

129. Miller SK, Alpert PT. Assessment and differential diagnosis of abdominal pain. *The Nurse Practitioner.* **2006;** 31(7):38-47.

130. Fenyö G. Acute abdominal disease in the elderly: experience from two series in Stockholm. *The American Journal of Surgery.* **1982;** 143(6):751-4.

131. Bouterie RL. 24 The acute abdomen. Emergency care; assessment and intervention. **1974:**332.

132. Gallenger E. Gastrointestinal emergency: acute abdominal pain. Emergency medicine: a comprehensive study guide 5th ed New York: McGraw-Hill Companies Inc. **2000:**356.

133. Kaya E. Acil servise başvuran akut karin ağrili hastalarda fizik muayene bulgulari ile rutin laboratuvar görüntüleme yöntemlerini korele ederek cerrahi ve dahili karin ağrisi ayirimi yapabilme. Hatay: mustafa kemal üniversitesi; **2011**.

134. Martin RF, Rossi RL. The acute abdomen: an overview and algorithms. *Surgical Clinics of North America.* **1997;** 77(6):1227-43.

135. Whitson MR, Mayo PH. Ultrasonography in the emergency department. *Critical Care.* **2016;** 20(1):227.

136. Oliva IB, Davarpanah AH, Rybicki FJ, Desjardins B, Flamm SD, Francois CJ, et al. ACR Appropriateness Criteria® imaging of mesenteric ischemia. *Abdominal imaging.* **2013;** 38(4):714-9.

137. De González AB, Mahesh M, Kim K-P, Bhargavan M, Lewis R, Mettler F, et al. Projected cancer risks from computed tomographic scans performed in the United States in 2007. *Archives of internal medicine.* **2009;** 169(22):2071-7.

138. Levenson RB, Camacho MA, Horn E, Saghir A, McGillicuddy D, Sanchez LD. Eliminating routine oral contrast use for CT in the emergency department: impact on patient throughput and diagnosis. *Emergency radiology.* **2012;** 19(6):513-7.

139. Bektas F, Eken C, Soyuncu S, Kusoglu L, Cete Y. Contribution of goal-directed ultrasonography to clinical decision-making for emergency physicians. *Emergency Medicine Journal.* **2009;** 26(3):169-72.

140. Vaz P. Radiation protection and dosimetry issues in the medical applications of ionizing radiation. *Radiation Physics and Chemistry.* **2014;** 104:23-30.

141. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography-an increasing source of radiation exposure. *New England Journal of Medicine.* **2007;** 357(22):2277-84.

142. Tsapaki V, Kottou S, Papadimitriou D. Application of European Commission reference dose levels in CT examinations in Crete, Greece. *The British journal of radiology.* **2001;** 74(885):836-40.

143. Studdert DM, Mello MM, Sage WM, DesRoches CM, Peugh J, Zapert K, et al. Defensive medicine among high-risk specialist physicians in a volatile malpractice environment. *Jama.* **2005;** 293(21):2609-17.

144. Sinert R, Blackstock U. Evidence-based emergency medicine/systematic review abstract. Analgesia in patients with acute abdominal pain: to withhold or not to withhold? *Annals of emergency medicine.* **2008;** 52(5):563-6.

145. Aygencel G, Yılmaz U, Karamercan M, Karamercan A, İlhan MN. Acil Serviste Karin Ağrisini Değerlendirmenin Maliyeti. *Gazi Medical Journal.* **2009;** 20(1).

146. Salameh S, Antopolsky M, Simanovsky N, Arami E, Hiller N. Use of Unenhanced Abdominal Computed Tomography for Assessment of Acute Non-Traumatic Abdominal Pain in the Emergency Department. *The Israel Medical Association journal: IMAJ.* **2019;** 21(3):208.

147. MacKersie AB, Lane MJ, Gerhardt RT, Claypool HA, Keenan S, Katz DS, et al. Nontraumatic acute abdominal pain: unenhanced helical CT compared with three-view acute abdominal series. *Radiology.* **2005;** 237(1):114-22.

148. Abbas SM, Smithers T, Truter E. What clinical and laboratory parameters determine significant intra abdominal pathology for patients assessed in hospital with acute abdominal pain? *World Journal of Emergency Surgery.* **2007;** 2(1):26.

149. Driscoll P, Vincent C, Servant C, Audley R. Use of advisers in the diagnosis and management of abdominal pain in accident and emergency departments. *British journal of surgery.* **1988;** 75(12):1173-5.

150. Durukan P, Çevik Y, Yıldız M. Acil servise karın ağrısıyla başvuran yaşlı hastaların değerlendirilmesi. *Turkish journal of geriatrics.* **2005;** 8(3):111-4.

151. Türker ŞK, Beceren NG, Yolcu S, Armağan HH, Tomruk Ö. Acil servisimize bir yıl süreyle başvuran travma dışı erişkin karın ağrılı hastaların incelemesi. *Genel Tip Dergisi.* **2015;** 25(1).

152. Staniland J, Ditchburn J, De Dombal F. Clinical presentation of acute abdomen: study of 600 patients. *Br Med J.* **1972;** 3(5823):393-8.

153. Henden P. Acil servise karın ağrısı yakınması ile başvuran geriatrik hastaların geriye dönük incelenmesi. Samsun: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi; **2015**.

154. Yeniocak S, Turkmen S, Uzun O, Karaca Y, Tatli O, Turedi S, et al. Analysis of patients presenting to the emergency department with acute abdominal pain/Akut karin agrisiyla acil servise basvuran hastalarin analizi. *The Journal of Academic Emergency Medicine.* **2012;** 212-6.

155. Özkan F, Inci Mf, Okumuş M, Yüksel M, Pircanoğlu Em, Bozkurt S, et al. Akut Karın Ağrısı Nedeniyle Acil Servise Başvuran Hastaların Bilgisayarlı Tomografi Bulgularının Değerlendirilmesi. *Duzce Medical Journal.* **2013;** 15(2).

156. Laméris W, van Randen A, Van Es HW, van Heesewijk JP, van Ramshorst B, Bouma WH, et al. Imaging strategies for detection of urgent conditions in patients with acute abdominal pain: diagnostic accuracy study. *Bmj.* **2009;** 338.

157. Strömberg C, Johansson G, Adolfsson A. Acute abdominal pain: diagnostic impact of immediate CT scanning. *World journal of surgery.* **2007;** 31(12):2347-54.

158. Mills AM, Baumann BM, Chen EH, Zhang K-Y, Glaspey LJ, Hollander JE, et al. The impact of crowding on time until abdominal CT interpretation in emergency department patients with acute abdominal pain. *Postgraduate medicine.* **2010;** 122(1):75-81.

159. Fagerström A, Paajanen P, Saarelainen H, Ahonen-Siirtola M, Ukkonen M, Miettinen P, et al. Non-specific abdominal pain remains as the most common reason for acute abdomen: 26-year retrospective audit in one emergency unit. *Scandinavian journal of gastroenterology.* **2017;** 52(10):1072-7.

160. Aslaner MA. Acil Servise Kritik Hasta Başvurusu ve Yoğun Bakım Yatışlarının Değerlendirilmesi. **2014**.

161. Saraç A. Nontravmatik akut karın sendromu ön tanılı hastalarda ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi bulgularının klinik sonuçlarla karşılaştırılması. **2009**.

162. Miller AC, Khan AM, Bigalli AAC, Sewell KA, King AR, Ghadermarzi S, et al. Neuroleptanalgesia for acute abdominal pain: a systematic review. *Journal of Pain Research.* **2019;** 12:787.

163. Rogers DB, Shohat M, Petersen GM, Bickal J, Congleton J, Schwabe AD, et al. Familial Mediterranean fever in Armenians: autosomal recessive inheritance with high gene frequency. *American journal of medical genetics.* **1989;** 34(2):168-72.

164. Yuval Y, Hemo-Zisser M, Zemer D, Sohar E, Pras M. Dominant inheritance in two families with familial Mediterranean fever (FMF). *American journal of medical genetics.* **1995;** 57(3):455-7.

165. Ben-Chetrit E, Backenroth R. Amyloidosis induced, end stage renal disease in patients with familial Mediterranean fever is highly associated with point mutations in the MEFV gene. *Annals of the rheumatic diseases.* **2001;** 60(2):146-9.

166. Aktaş A. Ailevi akdeniz ateşi hastalarında homozigot ve heterozigot mutasyona sahip hasta oranları ve iki grup arasında klinik farklılıklar. **2016**.

167. Yalçınkaya F, Cakar N, Mısırlıoğlu M, Tümer N, Akar N, Tekin M, et al. Genotype-phenotype correlation in a large group of Turkish patients with familial Mediterranean fever: evidence for mutation-independent amyloidosis. *Rheumatology.* **2000;** 39(1):67-72.

168. Group TFS. Familial Mediterranean fever (FMF) in Turkey: results of a nationwide multicenter study. *Medicine.* **2005;** 84(1):1-11.

169. Zemer D, Pras M, Sohar E, Modan M, Cabili S, Gafni J. Colchicine in the prevention and treatment of the amyloidosis of familial Mediterranean fever. *New England Journal of Medicine.* **1986;** 314(16):1001-5.

170. Dewalle M, Domingo C, Rozenbaum M, Ben-Chetrit E, Cattan D, Bernot A, et al. Phenotype-genotype correlation in Jewish patients suffering from familial Mediterranean fever (FMF). *European Journal of human genetics.* **1998;** 6(1):95-7.

171. Ballou S, P, Kushner I. C-reactive protein and the acute phase response. *Advances in internal medicine.* **1992;** 37:313-36.

172. Andersson R. Meta-analysis of the clinical and laboratory diagnosis of appendicitis. *British journal of surgery.* **2004;** 91(1):28-37.

173. Stefanutti G, Ghirardo V, Gamba P. Inflammatory markers for acute appendicitis in children: are they helpful? *Journal of pediatric surgery.* **2007;** 42(5):773-6.

174. Neurath MF, Finotto S. IL-6 signaling in autoimmunity, chronic inflammation and inflammation-associated cancer. *Cytokine & growth factor reviews.* **2011;** 22(2):83-9.

175. Spangler R, Van Pham T, Khoujah D, Martinez JP. Abdominal emergencies in the geriatric patient. *International journal of emergency medicine.* **2014;** 7(1):43.

176. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Annals of emergency medicine.* **2005;** 45(5):524-8.

177. Varis E, Pettilä V, Poukkanen M, Jakob SM, Karlsson S, Perner A, et al. Evolution of blood lactate and 90-day mortality in septic shock. A post hoc analysis of the FINNAKI study. Shock: Injury, Inflammation, and Sepsis: *Laboratory and Clinical Approaches.* **2017;** 47(5):574-81.

178. Rabello Filho R, Rocha LL, Corrêa TD, Pessoa CMS, Colombo G, Assuncao MSC. Blood lactate levels cutoff and mortality prediction in sepsis-time for a reappraisal? A retrospective cohort study. *Shock (Augusta, Ga).* **2016;** 46(5):480.

8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onay

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
94		6 Aralık 2019

KARAR NO 23- Acil Tıp Anabilim Dalı'nda, Prof. Dr. Zeynep Kekeç yönetiminde, Araş. Gör. Dr. Merve Türker Bitim tarafından yürütülmesi öngörülen, "Acil Servise Karın Ağrısıyla Başvuran Hastaların Etiyolojisi, Ailesel Akdeniz Ateşi ve İrritable Bağırsak Sendromu Sıklığının Değerlendirilmesi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	**Prof Dr Selim Kadıoğlu** Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	**Prof Dr Davut Alptekin** Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Prof Dr Murat Gündüz Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı	
	Doç Dr Ezgi Özyılmaz Saraç Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

8.2. Proje Kabul Onay Formu

TC

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ

(Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi)

Konu:Yürürlüğe Giren Proje Öneriniz

Tarih
14.08.2020

Sayın : Prof.Dr. ZEYNEP KEKEÇ

Aşağıda bilgileri özetlenen proje onerinize yönelik değerlendirme süreci tamamlanmış ve BAP Komisyonu tarafından desteklenmesi uygun görülen projeniz, proje sözleşmesinin Rektörlük Makamı tarafından onaylanmasıyla yürürlüğe girmiş bulunmaktadır.

Tebrik eder, çalışmalarınızda başarılar dilerim.

Saygılarımla,

Prof.Dr. Faruk KARADAĞ
Koordinatör

Proje Başlığı: Acil Servise Karın Ağrısıyla Başvuran Hastaların Etiyolojisi Ailevi Akdeniz Ateşi ve İrritable Barsak Sendromu Sıklığının Değerlendirilmesi

Proje No: TTU-2020-13069

Proje Türü: T.Uzmanlık

Süresi: 6 ay

Başlama Tarihi: 14.08.2020

Onaylanan Bütçesi: 17982 TL

Proje Yürütücüsü: Prof.Dr. ZEYNEP KEKEÇ

Araştırmacı(lar): ARŞ.GÖR.DR. MERVE TÜRKER BITIM

8.3. Proje Beyan Formu

T.C. Çukurova Üniversitesi
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi
Lisansüstü Tez Projeleri BEYAN FORMU

DANIŞMAN BİLGİLERİ			
Projenin Yürütücüsü (Tez Danışmanı)	Prof. Dr. Zeynep KEKEÇ		
Birimi, Bölümü, ABD	Acil Tıp		
Dahili Telefon	03223386060/3544	**Mobil Telefon**	05327156894
E-posta	zkekec2009@gmail.com		

TEZ BİLGİLERİ: Tüm alanları eksiksiz doldurunuz.

Tezin Başlığı: Acil Servise Karın Ağrısı ile başvuran hastaların etiyoloji, Ailesel Akdeniz Ateşi ve irritabl barsak sendromu sıklığının değerlendirilmesi

Öğrencinin Adı Soyadı	Merve Türker Bitim
Çalışmanın Yürütüldüğü Enstitü/ABD	Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD
Normal Tez Süresinin* Başlama Tarihi	06.12.2019
Normal Tez Süresinin* Bitiş Tarihi	22.08.2020
Tez Çalışmasının Durumu	(X) Normal Süresi İçerisinde ( ) Uzatmalı
Tezin Türü	( ) Yüksek Lisans ( ) Doktora ( ) Sanatta Yeterlik (X) Tıpta Uzmanlık ( ) DHU ( ) ECZU ( ) VHU

LİSANSÜSTÜ TEZ PROJELERİ DESTEKLEME İLKELERİ

1- Yalnızca **normal eğitim öğretim*** süresi içerisinde bulunan tez çalışmaları için destek sağlanır.
2- Normal sürelerini aşmış tez çalışmaları destek kapsamı dışındadır ve bu durumda olan projeler için herhangi bir harcama gerçekleştirilemez.
3- Lisansüstü Tez Projelerinin başvurusu, tez konusunun ilgili enstitü veya birimlerin yetkili organları tarafından kabul edilmesinden sonra gerçekleştirilebilir.
4- ÖYP Programı kapsamında öğrenim görmekte olan lisansüstü tez öğrencilerinin projeleri kapsamında:
   a. ÖYP bütçelerinde yer alan harcama kalemleri için mükerrer destek sağlanmaz.
   b. Başvuru aşamasında ÖYP Kapsamındaki bütçelerini gösteren belgenin de sisteme yüklenmesi ve desteklenmesi uygun görülen projeler için ilgili belgenin Birime teslim edilmesi zorunludur.
5- Desteklenen lisansüstü tez projelerinin sonuçlarının, en geç iki yıl içinde Uygulama Esasları Dokümanında belirtilen nitelikte bir yayına dönüştürülmesi zorunludur. Yeni bir tez projesi başvurusunda bulunacak proje yürütücülerinin yayın koşulunu sağlamış olması gerekir.

YÜRÜTÜCÜ (TEZ DANIŞMANI) BEYANI

Destek başvurusunu BAP Birimi Uygulama Yönergesi, Uygulama Usul ve Esasları ile yukarıda belirtilen ilkelere uygun olarak gerçekleştirdiğimi, aksi takdirde ortaya çıkabilecek yasal sorumlulukları üstlendiğimi beyan ederim. 26 / 06 /2020

Prof. Dr. Zeynep Kekeç

LİSANSÜSTÜ TEZ ÇALIŞMASININ YÜRÜTÜLDÜĞÜ ENSTİTÜ/DEKANLIK ONAYI

Yukarıda belirtilen bilgilerin doğru olduğunu onaylarım. 26 / 06 /2020

Prof. Dr. Hilmi Serdar Özbolat

* Beyan Formu, ekinde "Tez Konusunun Onaylandığını Gösteren Kurul Kararı" ile birlikte ilgili Enstitü

Destek talebi kabul edilen projeler için Beyan Formunun imzalı aslı ve Tez Konusuna Yönelik Enstitü/Fakülte kurul kararının örneği BAP Koordinasyon Birimine teslim edilmelidir.

8.4. Araştırma Föyü

Acil Servise Karın Ağrısı Şikâyetiyle Başvuran Hastaların Etiyolojisi, Ailesel Akdeniz Ateşi ve İrritable Barsak Sendromu Sıklığının Değerlendirilmesi

Hasta Bilgileri:

Protokol No:

Yaş:

Cinsiyet:

BMİ:

Vital Değerler:

TA:

Nb:

Ateş:

SS:

SPO2:

Özgeçmiş:

Hastalık:

Ameliyat:

İlaç Kullanımı:

(OKS,Antibiyotik)

Besin Allerjisi:

Aile Öyküsü:

EKG:

ROME IV Kriterleri (İBS):

1-Defekasyonla Rahatlayan Ağrı:

2-Defekasyon Sıklığında Değişim:

3-Gaita Formunda Değişim:

ANAMNEZ :

(Eşlik eden ateş-döküntü/eklem ağrıları/bulantı-kusma/emosyonel stres/nefes darlığı-göğüs ağrısı/gece uykudan uyandıran ağrı/ağrı lokalizasyonu/diğer…)

Fizik Muayene :

FMF Tanı Kriterleri:

Major

1-Ateşle Birlikte Olan Pritonit,Sinovit, Plörit Atakları

2-AA Amiloidozis

3-Kolşisin Tedavisine Cevap Alınması

Minör:

1-Tekrarlayan Ateş Atakları:

2-Erizipel Benzeri Döküntü

3-Birinci Derece Yakınlarında FMF

LABORATUVAR

WBC:	***Alt:***	***T.Bil:***	***Fibrinojen:***		
Hgb:	***Ast:***	***D.Bil:***	***Laktat:***		
Hct:	***Bun:***	***CKMB:***	***TİT:***		
Plt:	***Kre:***	***Trop:***	***Sedim:***	***Amilaz:***	***CRP:***

GÖRÜNTÜLEME

USG:

ADBG:

BT:

SONUÇ:

Acilde Kalış Süresi:

Tanı-Ön Tanı:

Taburculuk:

Yatış (Yattığı Klinik) :

Acil Cerrahi:

Exitus:

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı	**:** Merve TÜRKER BİTİM
Doğum Tarihi ve Yeri	**:** 20.06.1991 - ZONGULDAK
Medeni Durumu	**:** Evli
Adres	**:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Acil Tıp ABD Sarıçam/ADANA
Telefon	**:** 0553 560 10 64
e-posta	**:** dr.merveturker@gmail.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi	**:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri	**:** Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Acil Tıp ABD Sarıçam /ADANA Akdeniz Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp ABD Konyaaltı/ANTALYA Kilis Toplum Sağlığı Merkezi Merkez/ KİLİS
Yabancı Diller	**:** İngilizce