



Peptik ülser perforasyonunda mortalite ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi: Retrospektif vaka-kontrol çalışması

Evaluation of mortality related factors in peptic ulcer perforation: Retrospective case-control study

Ahmet Topçu, Ali Ediz Kıvanç, İlyas Kudaş, Abdullah Şişik, Yahya Özel, Aylin Acar, Fatih Başak, Fikret Ezberci

Öz

Amaç: Peptik ülser tedavisinde güncel medikal tedavilerde belirgin ilerleme olmasına rağmen, peptik ülserle bağlı perforasyon insidansında bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Peptik ülser perforasyonu mortalite oranları nedeniyle acil başvurularda önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada, peptik ülser perforasyonuna bağlı mortalite ile ilişkili faktörlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Gözlemsel tipte çalışma planlandı. 2009-2016 yıllarında peptik ülser perforasyonu nedeniyle ameliyat olan hastalar çalışmaya uygunluğu için değerlendirildi. Örneklem sayısı %90 güvenlik aralığında %5 α hata ile %30 farkı göstermek için 225 olarak belirlendi. Hatayı azaltmak için 20 hasta eklendi. Hastaların demografik verileri, kronik hastalık varlığı (diabet, kardiyak), sigara kullanım durumu, non-steroid antiinflatuar ilaç kullanımı, başvuru lökosit sayısı, şikayet başlangıcı-ameliyat arası zaman ve cerrahi alan enfeksiyonu varlığı kayıtlardan tarandı. Perioperatif dönemde (ilk bir ay) mortalite olması, ana değerlendirme parametresi olarak belirlendi. Hastalar mortaliteye göre iki gruba ayrıldı (Grup 1: çalışma grubu, Grup 2: kontrol grubu). Analizlerde tanımlayıcı istatistikler, sayı, yüzde, ortalama±standart sapma, medyan (çeyreklik aralığı) ve karşılaştırmalar için t-test, Mann-Whitney, Fisher's exact ve Ki-kare testi kullanıldı. %95 güvenlik aralığında p değerinin 0,05'den küçük olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya 245 hasta (grup1: 11(%4,5), grup2: 234(%95,5)) alındı. Gruplar arasında cinsiyet (grup1: E/K=1,2, grup2: E/K=6,1) ve yaş (grup1: 62,8±16,6 yıl, grup2: 40±16,8 yıl) açısından fark saptandı (p=0,016, p=0,0001). Kronik kardiyak hastalıkların çalışma grubunda daha sık olduğu görüldü (p=0,0001). Diabet varlığı, sigara ve non-steroid antiinflatuar ilaç kullanımı açısından fark saptanmadı (sırasıyla, p=0,092, p=0,624, p=0,214). Lökosit sayısının çalışma grubunda düşük olduğu görüldü (grup1: 9 (10) bin/mm3, grup2: 13 (6) bin/mm3, p=0,032). Şikayet başlangıcı-ameliyat arası geçen zaman süresi çalışma grubunda yüksekti (grup1:12 (14) saat, grup2:4 (4) saat, p=0,0001). Tüm hastalara Graham usulü primer kapama onarımı yapıldı ve dren konuldu. Ameliyat sonrası yatış süresi gruplar arasında benzerdi (grup1:4 (5) gün, grup2:5 (2) gün, p=0,443). Cerrahi alan enfeksiyonu çalışma grubunda daha sık görüldü (p=0,008).

Sonuç: Kadın cinsiyet, ileri yaş, kronik kalp hastalığı olan peptik ülser perforasyonu olan hastalarda yüksek mortalite riski nedeniyle daha dikkatli olunmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Akut batın, Peptik ülser perforasyonu, Mortalite

Abstract

Aim: Although there has been significant progress in current medical treatments for the treatment of peptic ulcer, there has been no change in the incidence of peptic ulcer perforation. Peptic ulcer perforation has an important place in urgent surgery due to mortality rates. In this study, it was aimed to determine the factors related to death related to peptic ulcer perforation.

Material and Methods: Observational type study was planned. Patients who underwent surgery due to peptic ulcer perforation in 2009-2016 were included to the study. The number of samples was set at 225 to show 30% difference with a 5% α error at 90% safety interval. Twenty patients were added to reduce the error. Patients were screened for demographic data, presence of chronic disease (diabetes, cardiac), smoking status, nonsteroidal anti-inflammatory use, reference leukocyte level, complaint-to-intervention time and surgical site infection. Mortality in the perioperative period (first month) was determined as the main outcome parameter. Patients were divided into two groups according to the presence of death (Group 1: study group, Group 2: control group). Descriptive statistics, number, percentage, mean \pm standard deviation, median (quartile range) were used for statistics. T-test, Mann-Whitney, Fisher's exact and Chi-square tests were used for comparisons. A p value of less than 0.05 was considered significant at 95% safety interval.

Results

245 patients (group 1: 11 (4.5%), group 2: 234 (95.5%)) were included in the study. There was significant differences with regard to the distribution of gender (group 1: Male/Female=1,2, group 2: Male/Female=6,1) and age (group 1: 62,8±16,6 years, group 2: 40±16,8 years) between the groups (p=0.016 and p=0.0001, respectively). Chronic cardiac diseases were more common in the study group (p=0.0001). There was no difference in the presence of diabetes, smoking, and nonsteroidal anti-inflammatory use (p=0.092, p=0.624 and p=0.214, respectively). Leukocyte counts were found to be low in the study group (group 1: 9 (10) thousand/mm3, group 2: 13 (6) thousand/mm3, p=0.032). Time period between the beginning of complaints and operation were higher in the study group (group 1: 12 (14) hours, group 2: 4 (4), p=0.0001). All the patients were repaired by Graham type primary closure and drains were used in all. The duration of post-operative stay was similar between the groups (group 1: 4 (5) days, group 2: 5 (2) days, p=0.443). Surgical site infections were more frequent in the study group (p=0.008).

Conclusion: In patients with female gender, advanced age, and chronic heart disease, more caution should be given due to the high mortality risk in peptic ulcer perforation.

Keywords: Acute abdomen, Peptic ulcer perforation, Mortality

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Ethical Committee Approval: Due to retrospective design of the study, no ethical approval has been taken.

Etik Kurul Onayı: Çalışmanın retrospektif dizaynından dolayı etik kurul onayı alınmamıştır.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu olgu için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Financial Disclosure: The authors declared that this case has received no financial support.

Geliş Tarihi / Received
20.12.2016

Kabul Tarihi / Accepted
26.12.2016

Yayın Tarihi / Published
30.12.2016

Sorumlu yazar / Corresponding author
Ahmet Topçu
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Genel Cerrahi Kliniği, Elmalıkent Mahallesi
Adem Yavuz Cad. No:1, Ümraniye / İstanbul,
Türkiye
Tel: +90216 6321818
E-posta: drahmertopcu@hotmail.com

© Copyright 2017 ACEM

Giriş

Peptik ülserde H₂ reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörleri gibi tedavilerin kullanıma girmesinden sonra, hastalık için uygulanan tedavi protokolleri belirgin olarak değişmiştir. Bu süreçte elektif ülser cerrahisinde belirgin azalma görülmüştür [1, 2]. Peptik ülserle bağlı gelişen komplikasyonlar dikkate alındığında; kanama özellikle 40 yaş üstü hastalarda yüksek mortalite nedeniyle önem kazanmaktadır. Diğer sık görülen komplikasyon peptik ülserle bağlı perforasyon (PUP) olup, önemli morbidite ve mortaliteye sebep olabilmektedir. Ayrıca PUP acil başvurularda sıklığı, tanı ve tedavisindeki yöntemler açısından önemli bir yer tutmaktadır [2, 3].

Literatürde, PUP hastalarında oluşabilecek morbidite ve mortalite ilişkili faktörleri değerlendiren retrospektif ve prospektif çalışmalar bulunmaktadır. Yaş, cinsiyet, uygulanan cerrahi yöntem, böbrek ve karaciğer yetmezliği gibi kronik hastalık varlığı ile morbidite ve mortalite ilişkisi konusunda farklı sonuçlar bildiren çalışmalar mevcuttur [4-6].

Bu çalışmada, PUP'a bağlı ölüm ile ilişkili faktörlerin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Retrospektif olarak değerlendirilecek şekilde vaka-kontrol çalışması planlandı. Hastanemiz acil cerrahi kliniğine 2009-2016 yıllarında karın ağrısı şikayetiyle başvuran ve PUP nedeniyle ameliyat edilen hastalar çalışmaya alındı. Örneklem sayısı %90 güvenlik aralığında %5 α hata ile %30 farkı göstermek için 225 olarak belirlendi. Hatayı azaltmak için 20 hasta eklendi ve sonuçta toplam 245 hasta örneklem sayısı olarak alındı.

Hastaların demografik verileri, kronik hastalık varlığı (diabet, kardiyak), sigara kullanım durumu, non-steroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı, başvuru lökosit seviyesi, şikayet başlama-ameliyat arası süre ve cerrahi alan enfeksiyonu (CAE) varlığı kayıt edildi. Tüm veriler hastane kayıt sistemi üzerinden tarandı. Verilerinde eksiklik tespit edilen hastalar çalışma dışı tutuldu.

Perioperatif dönemde (ameliyat öncesi ve sonrası ilk bir ay) oluşan mortalite, ana değerlendirme parametresi olarak belirlendi. Hastalardaki mortalite varlığı hastane kayıt sistemi üzerinden veya telefon yoluyla iletişim ile kayıt altına alındı. Hastalar mortaliteye göre iki gruba ayrıldı (Grup 1: çalışma grubu, Grup 2: kontrol grubu).

İstatistik

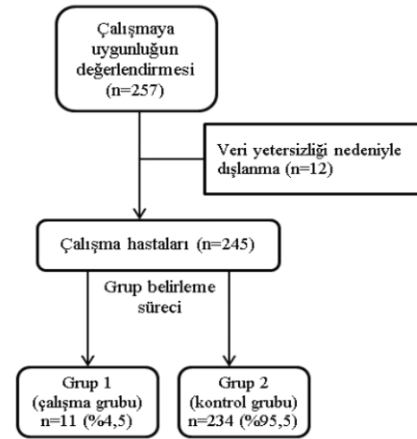
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için Statistics Package for Social Sciences (IBM SPSS statistics version 23, IBM Corporation, USA) ve Power Analysis and Sample Size (PASS 2008 Statistical Software, Utah, USA) istatistiksel paket programları kullanılmıştır. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik veriler için ise sayı ve yüzde kullanıldı. Çalışmada normal dağılım gösteren verilerin karşılaştırılmasında t-test kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi ve Fisher's Exact testi kullanıldı. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık p<0.05 düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmada öncelikle uygunluk için PUP nedeniyle ameliyat edilen 257 hasta değerlendirildi. On iki hasta, hastane kayıt sistemindeki eksik verilerinden dolayı çalışma dışı tutuldu. Sonuç olarak hedeflenen örneklem sayısına (245 hasta) ulaşıldı. Çalışmanın akış şeması resim 1'de gösterilmiştir. Hastaların 207'si (%84,5) erkek, 38'i (15,5%) kadın olup, yaş ortalamaları 41±17,4 idi. Mortalite tespit edilen 11 (%4,5) hasta grup 1'i oluşturdu. Geriye kalan 234 (%95,5) hasta grup 2'yi oluşturdu.

Grupların değerlendirilen verilerinin dökümü tablo 1'de gösterilmiştir. Grup 1'de erkek/kadın oranı 1,2, yaş ortalaması 62,8±16,6 yıl, grup 2'de erkek/kadın oranı 6,1 ve yaş ortalaması 40±16,8 yıl idi. Gruplar arasında cinsiyet ve yaş açısından fark saptandı (p sırasıyla 0,016 ve 0,0001). Grup 1 hastalarında daha sık kadın cinsiyet ve ileri yaş tespit edildi. Kronik kardiyak hastalıkların çalışma grubunda (grup 1) daha sık olduğu görüldü (p=0,0001). Diabet varlığı, sigara ve NSAİİ kullanımı açısından fark saptanmadı (p=0,092, p=0,624, p=0,214). Lökosit sayısının çalışma grubunda düşük olduğu görüldü (grup 1: 9 (10) bin/mm³, grup 2: 13 (6) bin/mm³, p=0,032). Şikayet başlangıcı ile ameliyata kadar geçen süre çalışma grubunda yüksekti (grup 1: 12 (14) saat, grup 2: 4 (4) saat, p=0,0001). Tüm hastalara Graham usulü primer kapama onarımı yapıldı ve dren konuldu. Ameliyat sonrası yatış süresi gruplar arasında benzerdi (grup 1: 4 (5) gün, grup 2: 5 (2) gün, p=0,443). CAE çalışma grubunda daha sık görüldü (p=0,008).

Resim 1: Akış şeması



Tablo 1: Grupların çalışmada değerlendirilen verileri ve istatistiksel sonuçları

	Grup 1 (n=11)	Grup 2 (n=234)	p ^{1,2}
Yaş (ortalama±SD)	62,8±16,6	40±16,8	0,0001
Cinsiyet (E/K)	1,2 n (%)	6,1 n (%)	0,016 p ^{2,3}
Kronik hastalık (Kardiyak hastalık veya diabet)	8 (72,7)	63 (26,9)	0,003
Kardiyak hastalık	8 (72,7)	31 (13,2)	0,0001
Diabet	4 (36,4)	37 (15,8)	0,092
Sigara kullanımı	8 (72,7)	168 (71,8)	0,624
NSAİİ kullanımı	7 (63,6)	108 (46,2)	0,214
Cerrahi alan enfeksiyonu	5 (45,5)	28 (12)	0,008
	Ortanca (ÇA)	Ortanca (ÇA)	p ⁴
Lökosit: bin/mm ³	9 (10)	13 (6)	0,032
Şikayet-ameliyat arası süre: saat	12 (14)	4 (4)	0,0001
Yatış süresi gün	4 (5)	5 (2)	0,443

SD: Standart sapma, E: Erkek, K: Kadın, NSAİİ: Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaç, ÇA: Çeyreklik aralığı, ¹ t-test, ² Ki-kare, ³ Fisher's exact test, ⁴ Mann Whitney U test

Tartışma

Çalışmamızda PUP hastalarında mortaliteyi etkileyen faktör olarak kadın cinsiyet, ileri yaş, kronik hastalık varlığı ve kronik kalp hastalığı varlığı tespit edildi. Ayrıca düşük lökosit sayısı, şikayet başlangıcı ile ameliyat arası geçen sürenin fazla olması ve CAE mortalite ile ilişkili bulundu.

Peptik ülserlerin elektif cerrahi tedavisi etkin medikal tedaviler (H_2 -reseptör blokerleri ve proton pompa inhibitörleri) sonrasında belirgin olarak azalmıştır. Fakat kanama veya perforasyon gibi komplikasyonlarda azalma görülmemiştir. Ayrıca yıllar içerisinde morbidite ve mortalite oranlarında çok az değişiklik görülmüştür [7, 8].

PUP için uygulanabilecek cerrahi yöntemler çok çeşitli olup, primer onarım etkinliği nedeniyle popülerlik kazanmıştır. Önceki yıllarda rezeksiyon içeren cerrahi yöntemler kullanılırken, bu değişiklik sürecinde primer onarım en sık uygulanan yöntem olarak görülmektedir [9-11]. Bu çalışmada, literatürdeki trend ile uyumlu olarak tüm PUP hastalarına primer onarım (Graham usulü primer kapama) yapıldığı görüldü.

PUP cerrahisinde mortalite oranları %2-6 arasında değişmekle birlikte %30'a kadar çıkabilmektedir [12-14]. Bizim serimizde mortalite sadece 11 hastada (%4,5) gözlemlendi. Bu mortalite oranı kabul edilebilir ve literatürle uyumludur. Birçok yayında morbidite ve mortalite ile ilişkili faktörler olarak yaş, cinsiyet, cerrahi tipi, kronik hastalık, ilaç ve alkol kullanımı, perforasyon süresi, kan basıncı, eşlik eden hastalık, böbrek yetmezliği ve karaciğer sirozu saptanmıştır [13-16]. Benzer şekilde, mevcut çalışmada yaş, cinsiyet, kronik hastalık varlığı ve şikayet-ameliyat arası geçen süre mortaliteyle ilişkili bulundu.

NSAİİ'ler analjezik, anti-inflamatuar ve anti-piretik etkileri için yaygın olarak kullanılmaktadır. NSAİİ kullanımının PPU riskini arttırdığı bilinmektedir. Kronik NSAİİ kullanıcılarının yaklaşık dörtte biri PUP geliştirecek ve %2-4'ü kanama veya perforasyona sebep olacağı ön görülmektedir [17]. Steroidler ve seçici serotonin geri alım inhibitörleri ile ilaç etkileşimi de PUP riskini artırır. Seçici siklo-oksijenaz-2 inhibitörleri PUP ile daha az ilişkilidir [18]. Sigaradaki tütünün pankreatik bikarbonat salınımını inhibe ettiği düşünülür ve duodenumda asiditeyi artırır [19]. Aynı zamanda duodenum ülserlerinin iyileşmesini de engeller. Bir meta-analiz, peptik ülser hastalığının %23'ünün sigarayla ilişkili olabileceğini gösterdi [20]. Bununla birlikte, bazı çalışmalarda, sigara içen ve içmeyen hastalar arasında fark bulunmamıştır. Çalışmamızda NSAİİ ve sigara içimi ile perforasyon riski açısından ilişki değerlendirilmedi ancak mortalite arasında ilişkili bulunamadı.

Hastaların şikayet başlangıcı ile ameliyat arasındaki geçen süre, literatürde mortalite için diğer bir risk faktörü olarak bildirilmiştir [21, 22]. Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak ilgili süre ve mortalite arasında ilişki bulundu.

Çalışmamızda belirli kısıtlamalar bulunmaktadır. Çalışmanın retrospektif olması, mortalite ile sonuçlanan hasta sayısındaki azlık nedeniyle yapılan istatistiklerde oluşabilecek hata payının bulunması kısıtlayıcı faktörler olarak sayılabilir. Bu kısıtlamaları aşmak ve çalışmamızda bulunan verileri desteklemek için daha geniş seriler içeren randomize klinik çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç olarak, PUP önemli bir mortalite sebebi olmaya devam etmektedir ve özellikle kadın cinsiyet, ileri yaştaki hastalarda dikkatle takip edilmelidir.

Kaynakça

1. Boyd EJS, Penston J G, Johnston DA, Wormsley KG. Does maintenance therapy keep duodenal ulcers healed? *Lancet*. 1988;1:1324-1327.

2. Soil AH. Pathogenesis of peptic ulcer and implications for therapy. *N Engl J Med*. 1990;322:909-916.
3. Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. *World J Surg*. 2000;24:277-283.
4. Irvin TT. Mortality and perforated peptic ulcer: a case for risk stratification in elderly patients. *Br J Surg*. 1989;76:215-218.
5. Rajesh V, Chandra SS, Smile SR. Risk factors predicting operative mortality in perforated peptic ulcer disease. *Trop Gastroenterol*. 2003;24:148-150.
6. Chou NH, Mok KT, Chang HT, Liu SI, Tsai CC, Wang BW, Chen IS. Risk factors of mortality in perforated peptic ulcer. *Eur J Surg*. 2000;166:149-153.
7. Christensen A, Bousfield R, Christensen J. Incidence of perforated and bleeding peptic ulcers before and after the induction of H_2 -receptor antagonists. *Ann Surg*. 1998;207:4-6.
8. Svanes C. Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment, and prognosis. *World J Surg*. 2000;24:277-283.
9. Jamieson GG. Current status of indications for surgery in peptic ulcer disease. *World J Surg*. 2000;24:256-258.
10. Tsugawa K, Koyanagi N, Hashizume M, Tomikawa M, Akahoshi K, Ayukawa K, Wada H, Tanoue K, Sugimachi K. The therapeutic strategies in performing emergency surgery for gastroduodenal ulcer perforation in 130 patients over 70 years of age. *Hepatogastroenterology*. 2001;48:156-162.
11. Søreide K, Thorsen K, Søreide JA. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer. *Br J Surg*. 2014;101:e51-64.
12. Chou NH, Mok KT, Chang HT, Liu SI, Tsai CC, Wang BW, Chen IS. Risk factors of mortality in perforated peptic ulcer. *Eur J Surg*. 2000;166:149-153.
13. Zittel TT, Jehle EC, Becker HD. Surgical management of peptic ulcer disease today--indication, technique and outcome. *Langenbecks Arch Surg*. 2000;385:84-96.
14. Wilhelmsen M, Möller MH, Rosenstock S. Surgical complications after open and laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer in a nationwide cohort. *Br J Surg*. 2015;102:382-387.
15. Barut I, Tarhan OR, Cerci C, Karagüzel N, Akdeniz Y, Bülbül M. Prognostic factors of peptic ulcer perforation. *Saudi Med J*. 2005;26:1255-1259.
16. Lanas A. Gastrointestinal injury from NSAID therapy. How to reduce the risk of complications. *Postgrad Med*. 2005;117:23-28.
17. Bombardier C, Laine L, Reicin A, Shapiro D, Burgos-Vargas R, Davis B, Day R, Ferraz MB, Hawkey CJ, Hochberg MC, Kvien TK, Schnitzer TJ; VIGOR Study Group. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis. *VIGOR Study Group*. *N Engl J Med*. 2000;343:1520-1528.
18. Christensen S, Riis A, Nørgaard M, Thomsen RW, Sørensen HT. Introduction of newer selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and rates of hospitalization with bleeding and perforated peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:907-912.
19. Nuhu A, Madziga AG, Gali BM. Acute perforated duodenal ulcer in Maiduguri: experience with simple closure and Helicobacter pylori eradication. *West Afr J Med*. 2009;28:384-387.
20. Kurata JH, Nogawa AN. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, Helicobacter pylori, and smoking. *J Clin Gastroenterol*. 1997;24:2-17.
21. Arıcı C, Dinçkan A, Erdoğan O, Bozan H, Çolak T. Peptic ulcer perforation: an analysis of risk factors. *Ulusal Travma Derg*. 2002;8:142-146.
22. Wakayama T, Ishizaki Y, Mitsusada M, Takahashi S, Wada T, Fukushima Y, Hattori H, Okuyama T, Funatsu H. Risk Factors influencing the short-term results of gastroduodenal perforation. *Surg Today*. 1994;24:681-687.