



Ramazan Ayının ve Mevsimlerin Peptik Ülser Perforasyonları Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Effects of the Ramadan and the Seasons on Peptic Ulcer Perforations

The Ramadan and Peptic Ulcer Perforation

Ali Kemal TAŞKIN^{1*} , Bülent ÖZÇETİN¹ 

¹ Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Bölümü, Bursa, Türkiye

Geliş Tarihi (Received): 21.06.2022

Kabul Tarihi (Accepted): 27.07.2022

Yayın Tarihi (Published): 31.08.2022

Öz

Amaç: Peptik ülser perforasyonu en önemli cerrahi acilerden birisidir. Bu çalışmada ramazan ayının ve mevsimlerin peptik ülser perforasyonları üzerine olan muhtemel etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Kliniğimizde peptik ülser perforasyonu nedeniyle opere edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait demografik ve klinik veriler, operasyon tarihi, uygulanan ameliyat tekniği ve post-operatif takip verileri kaydedildi. Ayrıca, vakaların ramazan ayında görülme sıklığı ve kliniği de kaydedildi. Elde edilen veriler ile vakaların mevsimsel ve aylık karşılaştırması yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya toplam 72 hasta dahil edildi. Hastaların 14 (%19)'ü kadın, 58 (%81)'i erkek idi. Kadın hastaların yaş ortalaması 64±23, erkek hastaların ise 44±17 idi (p <0,001). Hastaların 8 (%11)'nin ramazan ayında, 64 (%89)'ünün ramazan ayı dışında opere olduğu saptandı. Ramazan ayı ile diğer aylar arasında ameliyat sayısı açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p >0,05). Olguların kış, ilkbahar, yaz ve sonbahar mevsiminde görülme sıklıkları sırası ile 12 (%16,7), 21 (%29,2), 23 (%31,9) ve 16 (%22,2) idi. Mevsimlere göre vaka sıklığı açısından anlamlı bir farklılık yoktu (p >0,05).

Sonuç: Ramazan ayının ve mevsimsel farklılıkların peptik ülser perforasyonlarının sıklığı ve klinik prognozu üzerine olumsuz bir risk faktörü teşkil etmediği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Peptik Ülser, Peptik Ülser Perforasyonu, Mevsim, Ramazan

&

Abstract

Objective: Peptic ulcer perforation is one of the most important surgical emergencies. In this study, it was aimed to evaluate the possible effects of Ramadan and the seasons on peptic ulcer perforations.

Materials and Methods: The patients operated for peptic ulcer perforation in our clinic were evaluated retrospectively. Demographic and clinical data of the patients, date of operation, surgical technique performed and post-operative follow-up data were recorded. In addition, the incidence and clinic of the cases during the Ramadan were recorded. The seasonal and monthly comparisons of the cases were made with the obtained data.

Results: A total of 72 patients were included in the study. Of the patients, 14 (19%) were female and 58 (81%) were male. The mean age of female patients was 64±23 years, and the mean age of male patients was 44±17 years (p <0,001). It was determined that 8 (11%) of the patients were operated during the Ramadan and 64 (89%) of them were operated outside of the Ramadan. No significant difference was found between the Ramadan and the other months in terms of the number of operations (p>0,05). The frequencies of the cases in winter, spring, autumn and winter seasons were 12 (16.7%), 21 (29.2%), 23 (31.9%), and 16 (22.2%), respectively. There was no significant difference in the case frequency according to the seasons (p >0,05). The incidence of the cases in winter, spring, summer and autumn seasons, respectively; were 12 (16.7%), 21 (29.2%), 23 (31.9%) and 16 (22.2%).

Conclusion: It was determined that the Ramadan and seasonal differences do not constitute a negative risk factor on the frequency and clinical prognosis of the peptic ulcer perforations.

Keywords: Peptic Ulcer, Peptic Ulcer Perforation, Season, Ramadan

Atıf/Cite as: Taşkın A. K. , Özçetin B. Ramazan Ayının ve Mevsimlerin Peptik Ülser Perforasyonları Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi. Abant Med J. 2022; 11(2): 257-263. doi:10.47493/abantmedj.1112507

Copyright © Published by Bolu Abant İzzet Baysal University, Since 2022 – Bolu

*Sorumlu Yazar (Corresponding Author): Uzm. Dr. Ali Kemal Taşkın, e-mail: alik8161@hotmail.com

Giriş

Peptik ülser hastalığı (PÜH), mide ve duodenumda mukoza koruyucu faktörlerin etkinliğinin azalması ve mukoza hasarı yapan faktörlerin daha etkin hale gelmesine bağlı olarak gelişen doku hasarıdır. Etyolojide en sık H. pilori pozitifliği, non-steroid anti inflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı, alkol alımı, sigara kullanımı ve stres yer almaktadır (1). PÜH en sık duodenumda ve 25-64 yaşlar arasında görülür. PÜH ilerleyen yaş ile beraber sıklığı artmakla beraber, bu hastalığa bağlı PUP insidansı %5 oranında görülmektedir (2, 3). PUP'nu PÜH'nin kanamadan sonra en sık görülen komplikasyonudur. Daha önceki yıllara göre gastroskopi yapılma oranlarının artması, mide asiditesini etkili bir şekilde baskılayan medikal tedavilerin kullanımının yaygınlaşması ve H. pilori'nin etkin tedavisinin yapıyor olmasına bağlı olarak PÜH sıklığı azalmıştır. Buna rağmen PÜP halen PÜH'nin en çok korkulan, en çok acil cerrahi müdahale gerektiren ve mortalitesi kanama komplikasyonundan daha yüksek oranda görüldüğü bir komplikasyonu olarak devam etmektedir (1, 4). Ramazan ayındaki açlık süresi mevsimsel ve coğrafi farklılıklar göstermekle beraber, bu süre ülkemizde 10-19 saat aralığında değişmektedir (5). Literatürde yapılan çalışmaların birçoğunda ramazan ayında PÜP sıklığının arttığı gösterilirken, bazı çalışmalarda ise bu sıklığın artmadığı tespit edilmiştir (6). Ayrıca PÜP sıklığı ile mevsimsel farklılıklar arasındaki ilişkiyi değerlendiren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmaların sonuçları birbiri ile önemli ölçüde farklılık göstermektedir (3, 7).

Teorik olarak uzamış açlık süresinin mideden salgılanan hidroklorik asit, pepsin ve stres hormonlarını (adrenalin, noradrenalin, kortizol, endorfinler) artırarak PÜH ve PÜP sıklığını artıracak tahmin edilmektedir (8, 9). Bu nedenle uzamış açlık süresinin ve mevsimsel farklılığın PÜH ve PÜP'ler üzerine olan muhtemel etkileri hala araştırma konusudur.

Çalışmamızda beş yıl içerisinde PÜP nedeniyle opere edilen hastaların sıklık ve klinik prognozuna mevsimsel farklılıkların ve ramazan ayının muhtemel etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde ocak 2016- ocak 2020 tarihleri arasında PÜP nedeniyle ile opere edilen 72 hasta retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik verileri, uygulanan cerrahi teknik, ek komorbid hastalık varlığı, operasyon tarihi, vakanın ramazan ayında olup olmadığı ve klinik prognozlar hasta dosyalarından kaydedildi. Hastalar yaş bakımından; 18-30, 31-40, 41-50, 51-70 ve ≥ 70 yaş olmak üzere beş gruba ayrıldı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; belirlenen tarihler arasında PÜP tanısı ile genel cerrahi servisine yatırılıp ameliyat edilen 18 yaş ve üzeri olgular olarak belirlendi. Dışlama kriterleri ise; tümör perforasyonları, daha önce geçirilmiş gastroduodenal cerrahi varlığı, travmatik perforasyonlar ve 18 yaş altı hastalar olarak kabul edildi.

İstatiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi Statistical Package for the Social Sciences version 25.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) programı kullanılarak yapıldı. Kategorik iki verinin karşılaştırılmasında Fisher's exact testi kullanıldı. Sürekli bir verinin kategorik bir veriye göre karşılaştırılmasında ise, bağımsız gruplarda student t-testi kullanıldı.

Bulgular

Peptik ülser perforasyonu nedeniyle opere edilen 75 hasta tespit edildi. İki hastada gastrik malignite ve bir hastada anastomoz perforasyonu olduğundan bu üç hasta çalışma dışı bırakıldı. PÜP olan hastaların 56(%78)'sı prepylorik ve pylorik , 15(%20)'i duodenumun 1.kıta ve 1(%2) hastası ise insisura angularis bölgesinden perfore olduğu tespit edildi. Çalışmaya toplam 72 hasta dahil edildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 48 ± 20 (min-max:20-92 yaş) idi. Hastaların 58 (%80,6)'i erkek, 14 (%19,4)'ü ise kadın idi. Kadın ve erkek hastaların yaş ortalaması sırası ile; 64 ± 23 ve 44 ± 17 yıl idi. Kadın hastalarının yaş

ortalamasının erkeklerden anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu saptandı ($p < 0,001$). Cinsiyet ve yaşa ilişkin veriler incelendiğinde; kadın hastaların %57'sinin erkek hastaların ise %18'inin 71 yaş ve üzerinde olduğu tespit edildi. (Tablo 1). Bu hastaların 44 (%71)'üne Graham rafi, 26 (%36)'sına primer onarım + omentopeksi, 2 (%3)'sine laparoskopik primer onarım + omentopeksi uygulandı (Tablo 2).

Tablo 1

Vakaların Cinsiyet ve Yaşa Göre Dağılımı

Yaş grubu	Kadın, sayı (%)	Erkek, sayı (%)	<i>p</i>	Toplam, sayı (%)
18-30	1 (7,1)	14 (24,1)	0,08	15 (20,8)
31-40	2 (14,3)	15 (25,9)	0,2	17 (23,6)
41-50	2 (14,3)	11 (19,0)	0,4	13 (18,1)
51-70	1 (7,1)	13 (22,4)	0,3	14 (19,4)
≥71	8 (57,1)	5 (8,6)	<0,001	13 (18,1)
Toplam	14 (100)	58 (100)	-	72 (100)
Yaş ortalaması	64±23	44±17	<0,001	48±20

Tablo 2

Uygulanan Cerrahi Teknikler

Cerrahi Teknik	Erkek, sayı (%)	Kadın, sayı (%)	Toplam, sayı (%)
Graham rafi (Primer onarım + Omentoplasti)	36 (50)	8 (11)	44 (61)
Primer onarım + omentopeksi	21 (29)	5 (7)	26 (36)
Laparoskopik primer onarım + omentopeksi	1 (1,4)	1 (1,4)	2 (3)
Toplam	58 (80,6)	14 (19,4)	72 (100)

Hastaların toplam 8 (%11,1)'inin ramazan aylarında, 64 (%89)'ünün ise ramazan ayları dışında ameliyat olduğu tespit edildi. Yapılan ameliyatlara aylara göre ortalaması alınarak ramazan ayı ile diğer ayların ortalaması karşılaştırıldığında, vaka sıklığı açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p: 0,59$). Vakaların kış, ilkbahar, yaz ve sonbahar mevsiminde görülme sıklığı sırası ile 12 (%16,7), 21 (%29,2), 23 (%31,9) ve 16 (%22,2) olarak tespit edildi. Vaka sıklığı ile mevsimsel değişiklik arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p: 0,25$) (Tablo 3).

Tablo 3

Vakaların Görülme Tarihine Göre Dağılımı

Ameliyat zamanı	Sayı (%)	<i>p</i>
Ay olarak		
Ramazan ayları	8 (11)	0,59
Ramazan ayları dışı	64 (89)	
Mevsim olarak		
Kış	12 (16,7)	0,25
İlkbahar	21 (29,2)	
Yaz	23 (31,9)	
Sonbahar	16 (22,2)	

Vakaların büyük bir kısmında 56 (%78) herhangi bir komorbid hastalık tespit edilmedi. Komorbid hastalık varlığı ve yaş ortalaması değerlendirildiğinde; herhangi bir komorbid hastalığa sahip olan ve olmayan vakaların yaş ortalaması sırası ile; 62 (\pm 24) ve 44 \pm 17 idi (*p*: 0.001). Komorbid hastalığı olan 16 (%22) hastanın 8 (%11)'inde hipertansiyon, 4 (%6)'ünde diabetes mellitus, 3 (%4)'ünde koroner arter hastalığı ve 1 (%1,4)'inde konjestif kalp yetmezliği bulunmakta idi (Tablo 4).

Tablo 4

Olguların Yaş ve Komorbid Hastalıklara Göre Dağılımı

Değişken	Komorbid hastalık (+)	Komorbid hastalık (-)	<i>p</i>
Sayı (%)	16 (%22)	56 (%78)	0,001
Yaş, yıl (\pm SS)	62 \pm 24	44 \pm 17	0,001
Komorbid Hastalık, sayı (%)			
HT	8 (11)		
DM	4 (6)		
KAH	3 (4)		
KKY	1 (1,4)		

SS: Standard sapma, (+): var, (-): yok, HT: Hipertansiyon, DM: Diabetes mellitus, KAH: Koroner arter hastalığı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği.

Post-operatif takiplerde toplam 7 (%10) hastada komplikasyon gelişti. Bu komplikasyonlar sırasıyla; plörezi (2 hasta), yara yeri enfeksiyonu (2 hasta), brid ileus (1 hasta), pilor stenozu (1 hasta) ve pnömoni (1 hasta) idi. Yara yeri enfeksiyonu gelişen 2 hastada diabetes mellitus mevcuttu. Pilor stenozu gelişen hastaya daha sonra gastro-enterostomi ameliyatı yapıldı. Takiplerde 2 (%2,8) hasta kaybedildi. Bunların birisi post-operatif geç dönemde oluşan perforasyon nedeniyle sepsisten kaybedildi. Diğer hasta ise,

koroner arter hastalığına bağlı miyokard enfarktüsünden kaybedildi. Ex olan her iki hasta ilkbahar mevsiminde opere edilmiş idi. Ex olan hastaların biri 85 (erkek) yaşında, diğeri 80 (kadın) yaşında idi. Gerek post-operatif komplikasyon, gerekse mortalite bakımından mevsimsel ve aylık bazda yapılan karşılaştırmalarda dikkat çeken bir farklılık saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 5

Post-Operatif Gelişen Komplikasyon ve Mortalitenin Ramazan Ayına ve Mevsimlere Göre Dağılımı

Değişken	Ramazan ayı	Ramazan ayı	İlkbahar	Yaz	Sonbahar	Kış	Toplam
	içi	dışı					
Komplikasyon	1	6	3	1	2	1	7
Plörezi	1	1	2	-	-	-	2
Yara yeri	-	2	-	1	-	1	2
Enfeksiyonu							
Brid ileus	-	1	-	-	1	-	1
Pilor stenozu	-	1	1	-	-	-	1
Pnömoni	-	1	-	-	1	-	1
Mortalite	-	2	2	-	-	-	2

Tartışma

PÜP'e bağlı yüksek oranda görülen mortalite ve post-operatif komplikasyonlar bu klinik tabloyu cerrahi aciller arasında önemli kılmaktadır (10). Bu nedenle PÜP patogenezi ve klinik seyrini etkileyen faktörler halen araştırma konusudur.

Son yıllarda PÜH'de oldukça etkin olduğu kabul edilen proton pompa inhibitörlerinin kullanıma girmesi ile PÜP insidansının azalması beklenmesine rağmen, halen insidansın azalmadığı yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur (11). Bu durumun en önemli nedeninin ilerleyen yaşa bağlı artmış NSAİİ kullanımı olduğu düşünülmektedir (12). Ancak PÜP'ün özellikle herhangi bir komorbiditesi ve ilaç kullanımı olmayan orta yaştaki erkek bireylerde daha sık görülmesi bize patogeneze diğer predispozan faktörlerinin de (stes, açlık, sigara gibi) rolünün olabileceğini düşündürmektedir.

Nüfusunun çoğunluğu Müslüman olan ve milyonlarca insanın ramazan ayında oruç tuttuğu bilinen ülkelerde PÜP sıklığına dair yapılan çalışmaların çoğunda ramazan ayında bu sıklığın arttığı bildirilmiştir (13, 14). Bazı çalışmalarda, ramazan ayı ile diğer aylar arasında anlamlı bir farklılık tespit edilmez iken (15), bir çalışmada ise PÜP sıklığının ramazan ayında diğer aylara nispeten azaldığı bildirilmiştir (16). Bizim çalışmamızda ise ramazan ayı ile diğer aylar arasında PÜP görülme sıklığı açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Mevsimsel değişimler (sıcaklık, nem, hava basıncı) vücut biyoritmini stres oluşturarak değiştirebilmektedir (17). Literatürde yapılan çalışmalar; PÜP sıklığının mevsimlere göre farklılık gösterdiğini rapor etmiştir (18, 19). Bizim çalışmamızda ise, yaz ve ilkbahar mevsiminde daha fazla PÜP görülmesine rağmen bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Literatürde PÜP sıklığı erkeklerde daha sık bildirilmiştir (20). Thorsen ve arkadaşlarının PÜP ile ilgili yaptığı bir çalışmaya göre kadın hastaların sıklığı erkeklerden daha fazla bulunmuştur (%52'ye karşın %48) (21). Bizim çalışmamızda ise, vakaların %80,6'sı (58 kişi) erkek, %19,4'ü (14 kişi) ise kadın idi. Literatürde yapılan çalışmalar kadınların yaş ile birlikte uygunsuz yeme alışkanlığının ve çoklu ilaç kullanımının

arttığını göstermektedir (22, 23). Bizim çalışmamızda ise, PÜP'lü kadın hastaların çoğunun (%57) 71 yaş ve üstü bireylerden oluştuğu dikkati çekmekte idi. Bu durum kadınların ilerleyen yaş ile birlikte daha fazla NSAİİ kullanımı ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Elde ettiğimiz bu sonuç literatüre yansıyan veriler ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca yara yeri enfeksiyonu gelişen 2 hastanın da diabetes mellitusa sahip olması, diabet varlığında yara yeri enfeksiyonlarına karşı daha dikkatli olunması gerektiğini düşündürmüştür.

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda PUP'e bağlı morbidite %20-50, mortalitesi %3-40 oranında bildirilmiştir (6, 24, 25). Bizim çalışmamızda ise mortalite oranı %2,8 olarak tespit edildi. Ayrıca çalışmamızda 7 (%10) hastada post-operatif komplikasyon görüldü. Bu mortalite ve post-operatif komplikasyon oranları, PÜP'ün çok önemli acil bir cerrahi klinik tablo olduğunu ortaya koymaktadır.

Çalışmanın Kısıtlılığı: Çalışmanın en önemli kısıtlılıkları; Retrospektif olması, tek merkez verilerini barındırması ve az sayıda vaka içermesidir.

Sonuçlar

Ramazan ayının ve mevsimsel farklılıkların PÜP sıklığını, post-operatif komplikasyon ve mortaliteyi etkilemediği tespit edilmiştir. PÜP'ün erkeklerde daha sık görüldüğü ve kadınlarda ise PÜP görülme yaşının erkeklere oranla daha yüksek olduğu saptanmıştır. Elde ettiğimiz bu sonuçların teyidi için çok merkezli, yüksek hasta volümüne sahip ve uzun süreli takibi kapsayan çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmüştür.

Etik Kurul Onamı: Çalışmanın etik kurul onayı Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır (Karar No: 2011 KA EK-25 2021/11-08 Tarih: 03.11.2021).

Bilgilendirilmiş Onam: Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Kaynakça

1. Søreide, K., Thorsen, K., Harrison, E. M., Bingener, J., Møller, M. H., Ohene-Yeboah, M., Søreide, J. A. Perforated peptic ulcer. *The Lancet*, 2015; 386(10000): 1288-1298. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00276-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00276-7)
2. Jennings DJ, Patterson S. "Peptic ulcer disease." *Gastroenterology Nursing* 2019;42 (5): 451-454. doi: 10.1097/SGA.0000000000000478
3. Yawar B, Marzouk A. M, Ali H, Ghorab T. M, Asim A, Bahli Z, Fleville S. Seasonal Variation of Presentation of Perforated Peptic Ulcer Disease: An Overview of Patient Demographics, Management and Outcomes. *Cureus*, 2021;13(11). e19618. doi: 10.7759/cureus.19618.
4. Søreide K, Thorsen K, Søreide JA. Strategies to improve the out come of emergency surgery for perforated peptic ulcer. *Br J Surg* 2014; 101(1): 51-64.
5. Wissam Jaffar Altaee, Safa M. Mahdi Alobaidi, The Effect of Ramadan Fasting on Duodenal Ulcer Perforation, *The Iraqi Postgraduate Medical Journal* 2011;10(3);381-387
6. Gökakın AK, Atabey M, Koyuncu A, Topçu Ö, Aydın C, Akgöl G. The impact of Ramadan on peptic ulcer perforation. *Ulusal Travma Ve Acil Cerrahi Dergisi-Turkish Journal Of Trauma & Emergency Surgery*, 2012; 18(4). Doi: 10.5505/tjtes.2012.61257.
7. Kanotra R, Ahmed M, Patel N, Thakkar B, Solanki S, Tareen S, Das, A. Seasonal variations and trends in hospitalization for peptic ulcer disease in the United States: a 12-year analysis of the nationwide inpatient sample. *Cureus*, 2016; 8(10). e854. doi: 10.7759/cureus.854.

8. Igor Melnick, Oleg A Krishtal, William F. Colmers, Integration of energy homeostasis and stress by parvocellular neurons in rat hypothalamic paraventricular nucleus, *J Physiol.* 2020 Mar;598(5):1073-1092
9. Al-Kaabi S, Butt MT, Taweel M, ve ark. Effect of Ramadan fasting on peptic ulcer disease. *Indian Journal of Gastroenterology*, 01 Jan 2004, 23(1):35
10. Mehmet Akif Üstüner, Enver İlhan, Abdullah Şenlikçi, ve ark. Peptik Ülser Perforasyonlarında Morbidite ve Mortaliteye Etki Eden Faktörler, *İzmir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*,2013;17: 37-43
11. Eisner, F., Hermann, D., Bajaeifer, K., Glatzle, J., Königsrainer, A., & Küper, MA (2017). Gastric Ulcer Complications after the Introduction of Proton Pump Inhibitors into Clinical Routine: 20-Year Experience, *Visc Med.* 2017;33: 221–226 doi: 10.1159/000475450
12. Melcarne, L., García-Iglesias, P., & Calvet, X. (2016). Management of NSAID-associated peptic ulcer disease. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 10(6), 723-733.
13. A. Kocakucak, Does Ramadan fasting contribute to the increase of peptic ulcer perforations ? *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2017; 21: 150-154.
14. Rahman U, Salam F, Ishaq M.A. Effect of ramadan fasting on peptic ulcer disease and peptic perforation, *Portal Regional da BVS* , 2016; 27 (5): 36-39
15. Abdoulhossein Davoodabadi, Hossein Akbari, Mohammad Ghasembandi, ve ark. Does Ramadan Fasting Increase Duodenal Ulcer Perforation?, *J Fasting Health.* 2016; 4(1): 25-31
16. Bener A, Derbala MF, Al-Kaabi S, ve ark. Frequency of peptic ulcer disease during and after Ramadan in a United Arab Emirates hospital. *East Mediterr Health J* 2006;12: 105-11.
17. Da-Yun Liu, An-Ning Gao, Guo-Du Tang, ve ark. Relationship between onset of peptic ulcer and meteorological factors, *World J Gastroenterol* 2006; 12(9):1463-1467
18. Bakhat Yawar, Ahmed M. Marzouk, Heba Ali ve ark. Seasonal Variation of Presentation of Perforated Peptic Ulcer Disease: An Over view of Patient Demographics, Management and Out comes, *Cureus* 2021;13(11): e19618. DOI 10.7759 /cureus.19618
19. Roberto Manfredini, Roberto De Giorgio, Michael H Smolensky, ve ark. Seasonal pattern of peptic ulcer hospitalizations: analysis of the hospital discharge data of the Emilia-Romagna region of Italy, *BMC Gastroenterology* 2010; 10:37
20. Tolga Kalaycı, Ümit Haluk İliklerden, Our Clinical Experiments of Peptic Ulcer Perforation with Literature Approache, *Van Tıp Derg* 2020; 27(3): 335-339
21. Thorsen K, Soreide JA, Kvaloy JT, ve ark. Epidemiology of perforated peptic ulcer: age and gender adjusted analysis of incidence and mortality. *World J Gastroenterol* 2013; 19(3): 347-354.
22. Sari, Y. E, Unluoglu, I, Cavusoglu, Y, Bilge, U. Inappropriate drug use rates of geriatric patients attending to a university hospital cardiology polyclinic. *Nigerian Journal of Clinical Practice* 2021; 24(11), 1719.
23. Kossioni, A, Bellou, O. Eating habits in older people in Greece: The role of age, dental status and chewing difficulties. *Archives of gerontology and geriatrics*, 2011;52(2), 197-201.
24. Lau, J. Y, Sung, J, Hill, C, Henderson, C, Howden, C. W, Metz, D. C. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*, 2011; 84(2), 102-113.
25. Sivaram, P, Sreekumar, A. Preoperative factors influencing mortality and morbidity in peptic ulcer perforation. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*, 2018; 44(2), 251-257.