



Araştırma Makalesi | Research Article

PEPTİK ÜLSER PERFORASYONU NEDENİYLE OPERE EDİLEN HASTALARIN RETROSPEKTİF ANALİZİ: TEK MERKEZ SONUÇLARI

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF PATIENTS OPERATED FOR PEPTIC ULCER PERFORATION: SINGLE CENTER RESULTS

 Ahmet Cem Esmer^{1*},  Hilmi Yazıcı¹

¹Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye.



ÖZ

Amaç: Peptik ülser perforasyonu aşırı mide asidi üretimi veya azalmış mukozal savunma nedeniyle gastrointestinal sistem mukozasında gelişen tam kat defektler sonucu oluşur. Peptik ülser perforasyonunda tanı ve tedavisinin gecikmesi nedeniyle mortalite ve morbidite artmaktadır. Bu çalışma ile kliniğimizde peptik ülser perforasyonu nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarla ilgili deneyimimizi aktarmayı planladık.

Yöntem: Çalışmamızda kliniğimizde Mayıs 2020 ile Ocak 2022 tarihleri arasında peptik ülser perforasyonu nedeniyle cerrahi uygulanan hastaların verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 4'ü (%20) kadın, 16'sı (%80) erkek olmak üzere toplam 20 hasta alındı. Hastaların medyan yaşları 47,5 (27-90) idi. Medyan ameliyat süresi 45 (30-75) dakika idi. Hastaların 17'sinde (%85) defekt omental yama ile onarıırken 3'ünde (%15) ise falsiform ile yama yapıldı. Hastanede kalış süresi ortalama 3,5 (2-5) gün idi.

Sonuç: Peptik ülser perforasyonunda tedavisinde uygulanacak cerrahi teknikler çeşitli olup, en sık tercih edilen yöntem laparotomiyle omental yama onarımıdır. Perforasyonun tekrarlanmasını önlemek için Helicobacter pylori eradikasyon tedavisi ve kontrolü yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Peptik ülser, perforasyon, acil cerrahi

ABSTRACT

Objective: Peptic ulcer perforation is a full-thickness defect in mucosa due to excessive gastric acid production or decreased mucosal defense. Mortality and morbidity increase in peptic ulcer perforation due to delayed diagnosis and treatment. This study aimed to present our experience with patients who underwent surgery for peptic ulcer perforation in our clinic.

Methods: The data of patients who underwent surgery for peptic ulcer perforation between May 2020 and January 2022 in our clinic were retrospectively analyzed.

Results: A total of 20 patients, 4 (20%) female and 16 (80%) male were included in the study. The median age of the patients was 47.5 (27-90). The median operative time was 45 (30-75) minutes. In 17 (85%) patients, the defect was repaired with an omental patch, and in 3 (15%) patients with a falciform patch. The mean hospital stay was 3.5 (2-5) days.

Conclusion: Surgical techniques to be applied in treating peptic ulcer perforation are various, and the most preferred method is omental patch repair by laparotomy. In addition, Helicobacter pylori eradication treatment and control should be performed to prevent recurrence of perforation.

Keywords: Peptic ulcer, perforation, emergency surgery

Giriş

Peptik ülser hastalığı (PÜH) mide ve duodenumda asit ve pepsine maruz kalma ile mukus tabakasını oluşturan mukozadaki yeterli bikarbonat üretimi, yeterli mukozal kan akımına bağlı oluşan epitelyal savunma arasındaki dengesizlikten kaynaklanır. Bu dengesizlik sonucu mide ve duodenum mukozasında muscularis propria tabakasına kadar uzanabilen sınırları iyi belirlenmiş mukozal hasar varlığı durumuna PÜH denilir. Yaşam boyu görülme sıklığı %5-10 olarak bildirilmektedir.¹ PÜH gelişimi için çalışmalarla ispatlanmış risk faktörleri bütün ürünleri kullanımı, Helicobacter pylori enfeksiyonu, nonsteroid anti inflamatuvar ve steroid gibi ilaç kullanım öyküsüdür. PÜH'nin tedavisi medikal olmakla birlikte komplikasyonlarına cerrahi girişim yapılması gerekmekte olup, en sık görülen komplikasyonları kanama ve perforasyondur.^{2,3} PÜH'da mevcut olan ülserin muscularis propria'yı aşip serozaya ulaşması durumunda perforasyon gelişmiş olur. PÜH'na sahip hastalarda perforasyonun yaşam boyu insidansı %5 olan ciddi bir komplikasyondur.

Peptik ülser perforasyonu (PÜP) olan hastalar ani başlayan karın ağrısı ile acile başvurur. Bu hastalarda klasik triad: taşikardi, ani başlangıçlı karın ağrısı ve tahta karındır.⁴ Beyaz küre ve CRP inflamasyona bağlı olarak artmış saptanacaktır. Serum amilaz ve lipaz seviyesi normalin dört katına kadar ülser hastalığı nedeniyle yükselmiş olarak saptanabilir.⁵ Ayakta çekilmiş batin röntgeni gibi görüntüleme yöntemlerinde diafram altında görülecek serbest hava tanı koymaya yardımcı olacaktır. Direk grafi, perforasyon tanısı koymakta %98 hassasiyete sahip bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarının aksine yaklaşık %75 duyarlılığa sahip oldukları unutulmamalıdır.^{6,7}

PÜP'da mortalite oranları %1,3 ile %20 arasında değişmektedir.^{4,8} En önemli prognostik faktör PÜP ile tedavi arasında geçen zamandır.^{9,10} Bu çalışmada merkezimizde yakın zamanda PÜP nedeniyle cerrahi uygulanan hastalarla ilgili deneyimimizi aktarmayı planladık.

Yöntem

Çalışmamızda Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniğinde Mayıs 2020 ile Ocak 2022 tarihleri arasında PÜP nedeniyle cerrahi uygulanan hastaların verileri, hastane bilgisayarlı sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışmaya PÜP nedeniyle acil şartlarda ameliyat edilen 18 yaş üzeri hastalar dahil edilmiştir. Travma nedenle perforasyona bağlı cerrahi geçiren, mide ve duodenum dışı gastrointestinal trakt perforasyonu olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet), komorbid hastalık varlığı, ilaç kullanım öyküsü, başvuru anındaki laboratuvar tetkikleri, ameliyat süresi, ameliyat esnasında batin içerisindeki koleksiyondan alınan kültür sonuçları, postoperatif komplikasyon varlığı ve Clavien-

Dindo sınıflamasına göre derecesine ait veriler kayıt edilmiştir.

Clavien-Dindo sınıflandırması, ilk olarak 1992 yılında Clavien ve arkadaşları¹¹ tarafından yayınlanan 2004 yılında ise Clavien ve Dindo'nun birlikte yaptığı modifikasyonlarla nihai şeklini almış bir komplikasyon derecelendirme sistemidir.¹² Clavien-Dindo sınıflandırması Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1. Clavien-Dindo Sınıflaması

Derece	Tanım
I	Medikal tedavi, cerrahi, endoskopik ve radyolojik girişime gerek duyulmayan normal postoperatif izlemde meydana gelen herhangi bir değişiklik. Kabul edilen tedavi rejimleri diüretikler, antiemetikler, antipiretikler, analjezikler ve elektrolitler gibi ilaçlar ve fizyoterapidir. Ayrıca bu grup yatak başında açılarak tedavi edilebilen yara yeri enfeksiyonunu içermektedir.
II	Derece 1'de kullanılan medikal ilaçlar haricinde ilaç kullanımı gerektiren durumlar. Total Parenteral Nutrisyon ve Kan Transfüzyonu dahil)
IIIA	Genel anestezi ihtiyacı olmadan cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren komplikasyon
IIIB	Genel anestezi altında cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren komplikasyon
IVA	Ara yoğun bakım ya da yoğun bakım ünitesinde tedavi gerektiren hayatı tehdit eden tek organ disfonksiyonu (Diyaliz dahil)
IVB	Ara yoğun bakım ya da yoğun bakım ünitesinde tedavi gerektiren hayatı tehdit eden çoklu organ disfonksiyonu
V	Hastanın Ölümü

Eğer hastanın hastaneden çıkışı sırasında bir komplikasyona ait şikayetleri hala mevcut olması durumunda bu komplikasyona uygun derecenin sonuna "d" harfi eklenmelidir.

Bulgular

Çalışmada Mayıs 2020 ile Ocak 2022 tarihleri arasında yapılan görüntülemelerde batin içi serbest hava saptanan 71 hasta saptandı. Travmatik nedenlerle (ateşli silah ve delici kesici alet yaralanması) cerrahi uygulanan 35 hasta çalışma dışı bırakıldı. Perforasyon nedeniyle cerrahi uygulanan ve operasyon esnasında yapılan eksplorasyonda perforasyon alanının Treitz ligamentinden sonra olduğu saptanan 16 hasta çalışma dışı bırakılmıştır.

Çalışmaya 20 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 16'sı (%80) erkek 4'i (%20) kadın idi. Yaş ortalaması 47,5 yıl iken, ortalama ameliyat süresi 47,3 dakika idi. Hastaların başvuru anındaki laboratuvar verileri Tablo 2'de özetlenmiştir. Hastaların 17'sinde onarım için omentum tercih edilirken 3'ünde falsiform tecih edilmiştir (Tablo 3). Perforasyon yeri 10 hastada antrum, 9 hastada bulbustaydı. Bir hastada ise mide kanseri nedeniyle subtotal gastrektomi uygulanmış ve perforasyon alanı gastrojejunostomi hattındaki marjinal ülserden gelişmişti.

Tablo 2. Hastaların klinik ve preoperatif laboratuvar bulguları

Laboratuvar Parametreleri (n=19)	Ortalama (minumum-maksimum)
Yaş (yıl)	47,5 (27-90)
Ameliyat Süresi (dakika)	47,3 (30-75)
WBC ($\times 10^3$ /mcl)	14,4 (7,6-23,3)
CRP (mg/L)	47,7 (1-373)
Amilaz (U/L)	90,6 (40-384)
Lipaz (U/L)	67,3 (6-323)
Prokalsitonin (ng/mL)	9,3 (0,03-14,37)
Yatış Süresi (gün)	3,5 (2-5)

Tablo 3. Perforasyon yeri ve onarım türü

	Omentopeksi (n=17)	Falsiform (n=3)
Antrum (n=10)	8	2
Bulbus (n=9)	8	1
Gastrojejunosomi hattı (n=1)	1	0

Komorbit hastalıklar açısından hastalar değerlendirildiğinde hastaların ikisinde koroner arter hastalığı, ikisinde konjestif kalp yetmezliği, birinde diabetes mellitus ile birlikte çölyak hastalığı vardı. Hastaların birinde rektum kanseri nedeniyle low anterior rezeksiyon, birinde ise mide kanseri nedeniyle subtotal gastrektomi uygulanmıştı.

Perioperatif mortalite 90 yaşındaki kadın hastada görüldü. Hasta pre-operatif COVID-19 tanısıyla yoğun bakım ünitesinde takibi sırasında karın ağrısı şikayeti üzerine yapılan incelemede PÜP tespit edilmişti. Cerrahi sonrasında yoğun bakım takibinde postoperatif 5.gününde exitus olmuştu.

Perioperatif olarak 48 yaşındaki bir erkek hastada midede antrum yerleşimli kanserden perforasyon geliştiği saptanmıştı. Bu hastada kitleden biyopsi alındıktan sonra ometal yama uygulanmıştı. Patoloji sonucu taşlı yüzük hücreli adenokarsinom olarak raporlanan hasta neoadjuvan tedavi için onkoloji polikliniğine yönlendirilmişti. 47 yaşında bir erkek hastada ise perioperatif karaciğer ve dalakta multipl kitleler palpe edilmiş olup hastada antrumdan perforasyon gelişmişti. Perforasyon alanına omental yama uygulanması sonrası karaciğerden biyopsi alınmıştı. Biyopsi sonucu Nöroendokrin karsinom olarak raporlanan hasta taburculuk sonrası onkoloji polikliniğine yönlendirilmişti.

Tartışma

Çalışmamızda yer alan hastalarımızın çoğunluğu 60 yaşın altında (%65) olup ortalama yaşı $47,5 \pm 18,0$ yıl olarak saptayıp ve bu değerin literatürdeki diğer yazarlar tarafından bildirilenden daha genç olduğunu gözlenmişti.^{13,14} Çalışmamızda, literatür de mevcut yapılan gözlemlere benzer şekilde, erkek/kadın oranı 4/1

olacak şekilde bir erkek üstünlüğü (%80) bulunmuştur.¹³⁻¹⁵

Hastaların acil serviste yapılan değerlendirilmelerinde dört hastada başvuru anında amilaz ve lipaz değerlerinin referans değerlerinin üzerinde olduğu görüldü. Bu hastalardan 47 yaşında bir erkek hastada amilaz ve lipaz yüksekliğinin yanı sıra karaciğer fonksiyon testlerinde de yükseklik saptanmış olup hastada karaciğerinde perioperatif multipl kitleler saptanmıştır. Diğer üç hastadaki amilaz yüksekliği ise PÜH'da normalin 4 katına kadar serum amilaz ve lipaz seviyesinde görülebilen yükseklikle ilişkilendirilmiştir.

Bu çalışmada 7 (%35) hastada komorbidite mevcut idi. Koç ve arkadaşları ise PÜP'lu komorbidite insidansının %38,6 olduğunu bildirmişlerdir.¹⁶ Taş ve arkadaşları ise kendi çalışmalarında PÜP'lu hastaların %30,4'ünde en az bir eşlik eden hastalığa sahip olduğunu gözlemlemiştir.¹³ Çalışma popülasyonumuzun diğer çalışmalara göre daha genç olmasına rağmen komorbidite oranının benzer olması bu komorbiditelerin beraberinde kullanmayı gerektirdiği medikal tedavilerin PÜP etiyolosinde yer almasıyla açıklanabilir.

Çalışmamızdan gelişen 20 perforasyonun 17'sinde onarım omentum ile yapılırken 3 tanesinde falsiform ile onarım gerçekleştirilmiştir (Tablo 3). Ölmez ve arkadaşları yaptıkları çalışmada PÜP hastalarında oluşan defektin onarımında omentum ve falsiform ile onarımı karşılaştırıp iki yöntemi birbirine benzer bularak birinin kullanamayacağı durumda diğerinin kullanabileceğini ortaya koymuştur.¹⁷ Bizim çalışmamızda da standart onarım için omentum uygulanırken, omentum ile onarım uygun olmayıp perforasyon hattındaki defekti kapatmak için kullanılacak omentumun iskemik kalabileceğini düşündüğümüz hastalarda bu nedenle falsiform ile onarım tercih edilmiştir. Çalışmamızda sadece bir hastada hastane içi ölüm mevcut olup bu hasta aynı zamanda yoğun bakımda Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) tanısıyla yoğun bakımdaki tedavi esnasında perforasyon gelişmiş olup postoperatif 5.günde hayatını kaybetmiştir.

Çalışmamızda yer alan 14 hastanın batin içi koleksiyonundan alınan peritoneal sıvı kültürü için alınan örneklerin 4'ünde herhangi bir üreme görülmemişken 5 hastada Candida türü mantar üremesi görüldü. Bu 5 Candida görülen hastada alt tür olarak ise 2'sinde Albicans, 2'sinde Glabrata ve 1 hastada ise Dublinensis gibi normalde florada mevcut olan fırsatçı patojenlerdir. Bu hastalarda herhangi bir antifungal tedavi ajanı kullanımı gerek kalmadan hastalar klinik düzelmeye gözlenip taburcu edilmişlerdir. Güncel literatür çalışmaları da PÜP hastalarında Peritoneal sıvı kültüründe mantar izolasyonunda antifungal tedavi verilmesinin gerekmediğini ortaya koymaktadır.^{18,19} Üreme görülen diğer 5 hastada ise kültürde normalde insan florasında bulunan Streptococcus salivarius, Veillonella dispar, Klesiealla pnömoni, Enterococcus faecalis, ve Streptococcus mitis/oralis izole edildi. Bu hastalara yapılan antibiyogram kültürü sonucu bu hastalara uygulanan ampirik antibiyotik tedavisine uyumlu gelmesi üzerine mevcut tedavilerinin devamı uygulanması uygun

görüldü. Bu sonuçlar PÜP hastalarında peritoneal sıvı kültürünün tedavi yaklaşımına fazla bir etkisi olmadığını ortaya koymaktadır. Komorbiditeleri mevcut olan, ileri yaş ve perforasyonun üzerinden uzun zaman geçmiş hastalardan kültür alınmasının faydalı olacağını düşünüyoruz.

Hastalar ortalama 3,5 günde taburcu olurken, kliniğimizde rutin olarak PÜP nedeniyle cerrahi geçiren hastalar taburculuğunda *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi ile birlikte proton pompa inhibitör tedavisi ile birlikte birinci ayında merkezimiz cerrahi endoskopi ünitesinden gastroskopi randevusu verilerek taburcu edilmektedir. Gastroskopi için kontrole 13 hasta gelirken yapılan incelemede, 8 hastada gastrit ve 5 normal görünüm mevcuttu. Üç hastada *Helicobacter pylori* pozitif tespit edilmiştir. Bu durum taburculuk esnasında *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisine rağmen sebat edebileceğini ortaya koymakta olup, PÜH hastalığının en önemli etiolojik etkenlerinden biri olan *Helicobacter pylori*'nin eradikasyonu önemini ortaya koymaktadır.

Clavien- Dindo sınıflandırmasına göre bir hastada 5, bir hastada 3A, dört hastada 2 ve kalan on dört hastada 1 seviye görülmüştür.

Çalışmamızın çeşitli kısıtlamaları mevcuttur. Bu çalışma retrospektif gözlemsel bir çalışmadır ve bu nedenle geriye dönük çalışmaların bilinen tüm sınırlamalarına tabi olmasının yanı sıra tek merkezde cerrahi uygulanan hastaları içermesi nedeniyle kısıtlı bir hasta popülasyonu içermektedir. PÜP daha iyi anlaşılması için prospektif ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç olduğuna inanıyoruz.

Sonuç

Peptik ülser hastalığının en sık cerrahi komplikasyonlarından biri perforasyondur. Yönetim esasen klinik progresyona ve cerrahın deneyimine bağlı olduğundan standart değildir. Perfore peptik ülser tedavisinde uygulanacak cerrahi teknikler çeşitlidir, ancak laparotomiyle omental yama onarımı hali hazırda hala günümüzde en çok kullanılan onarım şeklidir. Perforasyonun tekrarlanmasını önlemek için *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisi ve kontrolü yapılmalıdır.

Etik Standartlara Uygunluk

Bu çalışma için Marmara Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04/03/2022 tarih ve 2022/468 sayısıyla ile onaylanmış ve bu çalışmanın yürütülmesi esnasında Helsinki Bildirgesi kurallarına uyulmuştur.

Çıkar Çatışması

Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Yazar Katkısı

ACE, HY: Çalışma fikri, hipotez, çalışmanın tasarımı, veri toplama kaynak tarama; ACE: Eleştirel inceleme, yazının son halinin verilmesi ve yayınlanma süreci

Finansal Destek

Yazarlar, gönderilen çalışma için herhangi bir kuruluştan destek almamıştır. Yazarların ifşa edecekleri ilgili finansal veya finansal olmayan çıkarları ile çıkar çatışması yoktur.

Kaynaklar

1. Lanas A, Chan FKL: Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390:613-24. doi:10.1016/S0140-6736(16)32404-7
2. Zelickson MS, Bronder CM, Johnson BL, et al. *Helicobacter pylori* is not the predominant etiology for peptic ulcers requiring operation. *Am Surg*. 2011;77:1054-60.
3. Hernández-Díaz S, Rodríguez LA. Association between non steroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med*. 2000;160:2093-99. doi:10.1001/archinte.160.14.2093
4. Chung KT, Shelat VG. Perforated peptic ulcer - an update. *World J Gastrointest Surg*. 2017;9(1):1-12. doi:10.4240/wjgs.v9.i1.1
5. Kitagawa Y, Dempsey DT. Stomach. In: Brunicaardi F, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, Pollock RE. eds. *Schwartz's Principles of Surgery*, 10e. McGraw Hill; 2015.
6. Saverio S, Bassi M, Smerieri N, et al. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper. *WJES*. 2014;45-45.
7. Kim HC, Yang DM, Kim SW, Park SJ: Gastrointestinal tract perforation: evaluation of MDCT according to perforation site and elapsed time. *Eur Radiol*. 2014;24:1386-93. doi:10.1007/s00330-014-3115-z
8. Søreide K, Thorsen K, Harrison EM, et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet*. 2015;26;386(10000):1288-1298. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00276-7.
9. Thorsen K, Søreide JA, Søreide K. Scoring systems for outcome prediction in patients with perforated peptic ulcer. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2013;10;21:25. doi:10.1186/1757-7241-21-25
10. Boey J, Choi SK, Poon A, Alagaratnam TT. Risk stratification in perforated duodenal ulcers. A prospective validation of predictive factors. *Ann Surg*. 1987;205:22-26. doi:10.1097/0000658-198701000-00005
11. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery*. 1992;111:518-26.
12. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals of surgery*. 2004;240(2):205-13.
13. Tas I, Ulger BV, Onder A, Kapan M, Bozdog Z. Risk factors influencing morbidity and mortality in perforated peptic ulcer disease. *Ulus Cerrahi Derg*. 2015;31(1):20-5.
14. Dadfar A, Edna TH. Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years. *World J Gastroenterol*. 2020;21;26(35):5302-5313.
15. Menekse E, Kocer B, Topcu R, Olmez A, Tez M, Kayaalp C. A practical scoring system to predict mortality in patients with perforated peptic ulcer. *World J Emerg Surg*. 2015;10(1):7-13.
16. Koc M, Yoldas O, Kılıc Y, et al. Comparison and validation of scoring systems in a cohort of patients treated for perforated peptic ulcer. *Langenbecks Arch Surg*. 2007;392(5):581-5.

17. Ölmey A, Çiçek E, Aydın C, Kaplan K, Kayaalp C. Omentopexy versus falciformopexy for peptic ulcer perforation. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019;25(6):580-584.
18. Kwan JR, Lim M, Ng F, Shelat V. Fungal Isolates in Peritoneal Fluid Culture Do Not Impact Peri-Operative Outcomes of Peptic Ulcer Perforation. *Surg Infect (Larchmt).* 2019 Dec;20(8):619-624.
19. Huston JM, Kreiner L, Ho VP, Sanders JM, Duane TM. Role of Empiric Anti-Fungal Therapy in the Treatment of Perforated Peptic Ulcer Disease: Review of the Evidence and Future Directions. *Surg Infect (Larchmt).* 2019 Dec;20(8):593-600.