

Peptik Ülser Perforasyonu Nedeniyle Opere Edilen Hastalarda Mortalite ve Morbiditeye Etki Eden Faktörler

FACTORS THAT PREDICT MORBIDITY AND MORTALITY IN PATIENTS WITH PERFORATED PEPTIC ULCERS

Dr. Halil COŞKUN, Dr. Özgür BOSTANCI, Dr. Uygur DEMİR, Dr. Ece DİLEGE,
Dr. Mehmet MİHMANLI

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada peptik ülser perforasyonu nedeniyle ameliyat edilen hastalarda mortalite ve morbiditede artışa sebep olabilecek risk faktörlerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

Durum Değerlendirmesi: Anti-ülser ilaçlarının gelişimiyle birlikte elektif ülser cerrahisinde azalma olmasına rağmen ülser perforasyonlarında belirgin bir azalma görülmemektedir. Risk faktörlerinin tespiti, hastalarının prognozunun belirlenmesinde önemli yer tutmaktadır.

Yöntem: Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğinde, Mart 2001-Haziran 2003 tarihleri arasında peptik ülser perforasyonu nedeniyle ameliyat edilen hastalar prospektif olarak incelendi. Hastalar Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (APACHE II) skorlama sistemine göre değerlendirildi, 5 puan üzerinde olan hastalar yüksek riskli olarak tanımlandı. Ayrıca hastaların yandaş hastalıkları, şikayetlerin başlamasıyla tanı konması arasında geçen süre, peroperatif tespit edilen ülser perforasyon çapı ve yaş diğer parametreler olarak belirlendi.

Çıkarımlar: Toplam 71 hastanın 60'ı (%84.5) erkek, 11'i (%15.5) kadın, yaş ortalaması 39.13 yıl (17-82) idi. Postoperatif dönemde toplam 9 (%12.7) hastada komplikasyon gelişti, 2 hastada pnömoni, 2 hastada mide fistülü, 2 hastada batın içi abse, 2 hastada evisserasyon ve 1 hastada kardiyopulmoner yetmezlik görüldü. Skorlama sistemine göre 5 puan üzerinde toplam 11 (%16) hasta mevcut idi ve bu hastaların 6'sında (%54.5) postoperatif dönemde komplikasyon gelişti ($p=0.000$), 1 (%9) hasta eksitus oldu. Hastaların 11'inde (%16) eşlik eden yandaş hastalık mevcuttu ve bu gruptaki toplam 4 (%36.4) hastada komplikasyon gelişti ($p=0.027$). Hastaların şikayetlerinin başlaması ile tanı konması arasında geçen süre, 13 (%19) hastada 24 saatten fazlaydı ve bu gruptaki 3 (%23.1) hastada komplikasyon gelişti ($p=0.350$). Hastaların 7'sinde (%10) ülser çapının 1 cm'nin üzerinde olduğu tespit edildi ve bu gruptaki 5 (%71.4) hastada komplikasyon görüldü ($p=0.000$). Hastaların yaşı incelendiğinde 40 yaş üzerinde toplam 34 (%47.8) hasta mevcuttu ve bu gruptaki 8 (%23.5) hastada komplikasyon geliştiği tespit edildi ($p=0.011$).

Sonuçlar: APACHE II skorlama sistemine göre hastaların değerlendirilmesi, buna ek olarak mevcut risk faktörlerinin tanımlanması (yandaş hastalık, ülser çapı, başvuru süresi, yaş) hastalara uygulanacak olan tedavi modalitesinin seçiminde ve hastanın postoperatif morbidite gelişimi hakkında daha detaylı bilgi verdiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Peptik ülser perforasyonu, APACHE II, morbidite, mortalite

SUMMARY

In this study it is aimed to describe the risk factors predictive of mortality and morbidity in patients that underwent emergency surgery for peptic ulcer perforation.

Patients operated on for peptic ulcer perforation in 3. General Surgery Department of Şişli Etfal Training and Rese-

arch Hospital between March 2001-June 2003 were analyzed prospectively. Using APACHE II scoring system, patients were divided into two groups. Patients with a score greater than five has been described as high-risk group. Also patients with comorbid conditions, delay to surgery (>24 hours) and ulcer perforation size (>1 cm) had been identified as other parameters.

There were 60 males (84.5%) and 11 females (15.5%) with a mean age 39.13 years (range 17-82). Nine patients had postoperative complications, including pneumonia (2 patients), evisceration (2 patients), intraabdominal abscess (2 patients), gastric leakage (2 patients) and cardiopulmonary failure (1 patient). According to APACHE II scoring system there were 11 patients in the high-risk group and 6 patients in this group had postoperative morbidity ($p=0.000$), 1 patient had mortality. Eleven patients had comorbid conditions, 4 patients with comorbid conditions had postoperative morbidity ($p=0.027$). There were 13 patients with a delay of surgery 24 hours after onset of symptoms, and 4 patients in this group had morbidity ($p=0.350$). Ulcer size was greater than 1 cm in 7 patients and 5 of these had postoperative complications ($p=0.000$). 34 (47.8%) patients were over 40 years of age and 8 (23.5) of these patients had postoperative complications ($p=0.011$).

Evaluating patients who underwent emergency surgery for peptic ulcer perforation using by APACHE II scoring system additionally describing other risk factors (comorbid conditions, ulcer size, delay of surgery, age) gives a detailed documentation about morbidity rate and helps selecting the modality of surgical treatment.

Keywords: Peptic ulcer perforation, APACHE II, mortality, morbidity

GİRİŞ

Peptik ülseri mevcut olan hastalarda, 1970'li yıllarda H2 reseptör blokörlerinin ve 1980'li yıllarda proton pompa inhibitörlerinin tedavide yeterli olarak kullanılmasıyla birlikte elektif cerrahi girişimlerde azalma meydana gelmiştir^(1,2). Ancak, perforé ülserler için uygulanan acil cerrahi girişim insidansında buna rağmen bir azalma olmamıştır^(3,4). Peptik ülser perforasyonu mortalite ve morbiditede artışa neden olabilen ciddi bir hastalıktır. Hastaların ameliyat edilmeden önce postoperatif dönemde gelişebilecek olan komplikasyonların belirlenmesi amacıyla risk faktörlerinin tespiti önemlidir. Bu çalışmada ülser perforasyonu tanısıyla opere edilen hastalardaki risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Genel Cerrahi Kliniğinde, Mart 2001-Haziran 2003 tarihleri arasında peptik ülser perforasyonu nedeniyle ameliyat edilen hastalar prospektif olarak incelendi. Elektif ülser cerrahisi sonrası anastomoz bölgesinde ve mide tümörüne bağlı perforasyon gelişen hastalar çalışmamıza dahil edilmedi. Peptik ülser perforasyonu düşünülen hastaların tanısı, klinik (akut batın) ve radyolojik değerlendirme (batın içi serbest hava) sonucunda koyuldu. Tanı koyulan tüm hastalara preoperatif dönemde intravenöz antibiyotik Metronidazol (Flagyl 2x500 mg, Eczacıbaşı İlaç San., Türkiye) ve Sefazolin Sodyum

(Cefozin 2x1 gr, Bilim İlaç San., Türkiye) uygulandı. Anti-ülser tedavi olarak tüm hastalara preoperatif proton pompa inhibitörü Omeprazole (Losec flk. 2x40 mg, Eczacıbaşı İlaç San., Türkiye) başlandı ve minimum 14 gün boyunca devam edildi. Tüm hastalara ameliyatta Graham usulü rafi uygulandı.

Hastalar Akut Fizyolojik ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, APACHE II) skorlama sistemine göre değerlendirildi. APACHE II skorlama sistemine göre 5 puanın üzerinde olan hastalar yüksek riskli olarak tanımlandı. Ayrıca hastaların yandaş hastalıkları (kardiyovasküler, pulmoner, metabolik), şikayetlerin başlamasıyla tanı konması arasında geçen süre, peroperatif tespit edilen ülser perforasyon çapı ve yaş diğer parametreler olarak belirlendi. Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlarla incelediğimiz parametreler arasındaki ilişki araştırıldı.

İstatistik

İstatistik analizler Windows SPSS 10.0 paket programında yapıldı. Karşılaştırmalarda Fischer Exact test kullanıldı. Anlamlı parametrelerde Lojistik Regresyon analiziyle bağımsız risk faktörü olup olmadığı araştırıldı. $p<0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Toplam 71 hastanın 60'ı (%84.5) erkek, 11'i (%15.5) kadın olup yaş ortalaması 39.13 yıl (17-82) idi. 71 hastanın tümünde (%100) karın ağrısı şif-

Tablo 1. Ülser perforasyonunda değerlendirmeye alınan parametrelerle komplikasyon gelişimi arasındaki istatistiksel değerlendirme (Fisher exact testi)

PARAMETRE	Komplikasyon Var		Komplikasyon Yok		Toplam	p
	n	%	n	%		
APACHE II						
>5	6	54.5	5	45.5	11	0.000***
<5	3	5	57	95	60	
ÜLSER ÇAPI						
>1 cm	5	71.4	2	28.6	7	0.000***
<1 cm	4	6.3	60	93.8	64	
YANDAŞ HASTALIK						
Var	4	36.4	7	63.6	11	0.027*
Yok	5	8.3	55	91.7	60	
BAŞVURU SÜRESİ						
>24 saat	3	23.1	10	76.9	13	0.350
<24 saat	5	10.3	53	89.7	58	
YAŞ						
≥40	8	23.5	26	76.5	34	0.011*
<40	1	2.7	36	97.3	37	

kayeti mevcuttu, 56 (%80) hastada ise bulantı ve kusmanın eşlik eden şikayetler olduğu görüldü. Postoperatif dönemde toplam 9 (%12.7) hastada komplikasyon gelişti. İki hastada pnömoni, 2 hastada mide fistülü, 2 hastada batin içi abse, 2 hastada evisserasyon ve 1 hastada kardiyopulmoner yetmezlik tespit edildi. APACHE II skora göre 5 puanın üzerinde toplam 11 (%16) hasta mevcut idi ve bu hastaların 6'sında (%54.5) postoperatif dönemde komplikasyon gelişti (p=0.000), 1 (%9) hasta eksitus oldu, bu hastanın aynı zamanda kalp yetmezliği mevcuttu, anestezi tarafından "American Society of Anesthesiologist" skoru (ASA) 4 kabul edilen hasta postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde 48. saatte kardiyopulmoner yetmezlik nedeniyle kaybedildi. Hastaların 11'inde (%16) eşlik eden yandaş hastalık mevcuttu ve bu gruptaki toplam 4 (%36.4) hastada komplikasyon gelişti (p=0.027). Hastaların şikayetlerinin başlaması ile tanı konması arasında geçen süre, 13 (%19) hastada 24 saatten fazlaydı ve bu gruptaki 3 (%23.1) hastada komplikasyon gelişti (p=0.350). Hastaların 7'sinde (%10) ülser çapının 1 cm'nin üzerinde olduğu tespit edildi ve bu gruptaki 5 (%71.4) hastada komplikasyon görüldü (p=0.000). Hastaların yaşı incelendiğinde, 40 yaş üzerinde

toplam 34 (%47.8) hasta mevcuttu ve bu gruptaki 8 (%23.5) hastada komplikasyon geliştiği tespit edildi (p=0.011).

Komplikasyonlarla parametreler arasındaki ilişki incelendiğinde; yapılan Fisher exact test sonuçlarına göre APACHE II'nin 5'in üstünde olması, yandaş hastalık olması ve ülser çapının 1 cm'nin üstünde olması komplikasyon oranını artırmaktadır (Tablo 1). Anlamli olanlarda komplikasyon olması bakımından bağımsız risk faktörlerini saptamak için logistik regresyon testi uygulandığında; yaş dahil edilmediğinde APACHE II skorunun 5'in üstünde olması ve ülser çapı etkili bulunmuştur (Tablo 2A). Yaş dahil edildiğinde ise sadece ülser çapı anlamlı bulunmuştur (Tablo 2B).

TARTIŞMA

Perfore ülserler için uygulanan acil cerrahi girişimler %30'a varan morbidite ve mortalite riski taşımaktadır^(2,4). Geçmiş yıllarda yapılmış olan birçok retrospektif ve prospektif çalışmada yaş, gecikmiş cerrahi tedavi, başvuru anındaki şok, düşük albumin konsantrasyonu, ülser lokalizasyonu, renal hastalık, karaciğer sirozu ve immün baskılanma mortalite ve morbidite gelişmesi açısından risk fak-

Tablo 2A: Anlamlı parametrelerde uygulanan lojistik regresyon analizi (yaş grubu hariç)

	B	S.E.	Wald	Df	Sig.	Exp(B)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Alt	Üst
APACHE II	2,563	1,043	6,041	1	,014*	12,968	1,681	100,070
Yandaş Hastalık	,729	1,091	,446	1	,504	2,073	,244	17,587
Ülser Çapı	3,118	1,158	7,246	1	,007**	22,604	2,335	218,845
Sabit	-3,590	,774	21,529	1	000	,028		

törü olarak tanımlanmıştır^(2,4-12). Ülser perforasyonu ile birlikte özellikle kardiyovasküler, pulmoner ve metabolik hastalığı olan hastaların %40-60'ında postoperatif dönemde mortalite riskinin %50 veya daha üzerinde arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur^(6,7,10,13). Ayrıca preoperatif çok olması, 24 saatten uzun süren perforasyon süresi, yaşın 70'in üzerinde olması ve aynı zamanda eşlik eden hastalık mevcudiyetinde morbidite ve mortalitenin %100'e ulaşabileceği bildirilmektedir^(14,15). Perfore ülser nedeniyle opere edilen yaşlı hastaların postoperatif takiplerinde morbiditenin arttığı görülmüştür ve bunun doğrudan bu hastalarda mevcut olan metabolik ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili olduğu düşünülmektedir^(2,4,13,15). Çalışmamızdaki hastalar incelendiğinde, yandaş hastalığın, 40 yaşın üzerinde olmanın, APACHE II'nin 5'in üzerinde olması ve ülser perforasyon çapının 1 cm'nin üzerinde olmasının hastalarda morbiditeyi anlamlı derecede artırmış olduğunu gördük.

Acil cerrahi girişim sonrası yüksek mortalite ve morbidite gelişme riski taşıyan hasta grubunu tanımlayabilecek birçok skorlama sistemi mevcuttur⁽¹⁶⁾. Boey ve ark.⁽¹⁴⁾ 1987 yılında perfore ülser-

lerde uygulanan acil cerrahi girişim sonrası yüksek mortalite gelişebilecek hasta grubunu tanımlayan risk belirleyici sistemi geliştirmişlerdir. Geliştirdikleri skorlama sisteminde preoperatif çok, 24 saatten uzun süren perforasyon ve eşlik eden hastalık olmasını risk faktörü olarak tanımlamışlardır. Sıfır, bir, iki ve üç risk faktörü mevcut olan hastalarda sırasıyla %0, %10, %45,5 ve %100 oranlarında mortalite gelişme riski belirtmişlerdir. Boey skorlama sistemi her ne kadar perfore ülser nedeniyle ameliyat edilen hastaların sağkalımlarının belirlenmesinde etkin olsa da postoperatif dönemde gelişebilecek komplikasyonların belirlenmesinde çok fazla yardımcı olmamaktadır⁽¹⁷⁾. Hastalarımızda semptomların başlamasıyla hastaneye başvuru süresi arasında 24 saatten fazla zaman geçen grupta komplikasyonların artmış olduğunu, fakat bunun istatistiksel anlamlı olmadığını tespit ettik (p=0.350).

APACHE II skorlama sistemi günümüzde cerrahi yoğun bakım hastalarının değerlendirilmesinde oldukça sık kullanılmaktadır⁽¹⁸⁻²³⁾. Bu skorlama sistemi hastaların akut fizyolojik değişimleriyle ilgili detaylı bilgi vermektedir. APACHE II skorlama

Tablo 2B. Anlamlı parametrelerde uygulanan lojistik regresyon analizi (yaş grubu dahil)

	B	S.E.	Wald	Df	p	Exp(B) (ODDS oranı)	95,0% C.I. for EXP(B)	
							Alt	Üst
Yaş	1,959	1,549	1,601	1	,206	7,096	,341	147,613
APACHE II	1,557	1,213	1,648	1	,199	4,747	,440	51,170
Yandaş Hastalık	1,095	1,169	,877	1	,349	2,989	,302	29,545
Ülser Çapı	3,399	1,288	6,970	1	,008**	29,944	2,401	373,504
Sabit	-4,762	1,435	11,005	1	,001	,009		

sistemini cerrahi yoğun bakım hastaları dışında peptik ülser perforasyonu nedeniyle ameliyat edilecek hastaların değerlendirilmesinde kullanan çalışmalar mevcuttur. Lee ve ark. peptik ülser perforasyonu tespit edilen 436 kişilik hasta grubunu APACHE II skorlama sistemine göre değerlendirmişlerdir. Hastaları düşük ve yüksek riskli olmak üzere iki gruba ayırmışlar, yüksek riskli olarak tanımladıkları hasta grubunda mortalite ve morbidite oranlarını yüksek olarak tespit ettiklerini belirtmişlerdir⁽¹⁷⁾. Ülkemizde de geçmiş yıllarda peptik ülser perforasyonu nedeniyle ameliyat edilen hastaları APACHE II skorlama sistemine göre değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Köksoy ve ark. yaptıkları klinik prospektif çalışmada APACHE II skorlama sisteminin risk faktörlerinin belirlenmesi açısından oldukça değerli olduğunu belirtmişlerdir⁽²⁴⁾. Bizim çalışmamızda da APACHE II skorlama sistemine göre yüksek riskli olarak tanımladığımız hasta grubunda (5 puan ve üzeri) morbidite oranlarının anlamlı derecede arttığını tespit ettik ($p=0.000$).

Sonuç olarak, APACHE II skorlama sistemine göre hastaların değerlendirilmesi, buna ek olarak mevcut risk faktörlerinin tanımlanması (yandaş hastalık, ülser çapı, başvuru süresi) hastalara uygulanacak olan tedavi modalitesinin seçiminde ve hastanın postoperatif morbidite gelişimi hakkında daha detaylı bilgi vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Becker HD, Jehle E, Kreis ME: Evaluating elective surgical techniques in ulcer surgery. *Chirurg* 1996; 67:14-19.
2. Zittel TT, Jehle EC, Becker ED: Surgical management of peptic ulcer disease today-indication, technique and outcome. *Langenbecks Arch Surg* 2000;385:84-96.
3. Scheers DE, Dekryger LL, Dean RE: Surgical treatment of peptic ulcer disease before and after introduction of H₂-blockers. *Am Surg* 1987;7:392-395.
4. Svanes C: Trends in perforated peptic ulcer: incidence, etiology, treatment and prognosis. *World J Surg* 2000;24:277-283.
5. Blomgren LGM: Perforated peptic ulcer: long term results of simple closure in elderly. *World J Surg* 1997;2:412-415.
6. Hermansson M, von Holstein CS, Zillig T: Peptic ulcer perforation before and after the introduction of H₂-receptor blockers and proton pump inhibitors. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:523-529.
7. Crofts TJ, Kenneth GM, Park MB, Park MB, Stelle RJC, Chung SSC, Li AKC: A randomized trial of non-operative treatment for perforated duodenal ulcer. *N Engl J Med* 1989;320:970-973.
8. Svanes C, Lie RT, Svanes K, Lie SA, Soreiede O: Adverse effects of delayed treatment for perforated peptic ulcer. *Ann Surg* 1994;220:168-175.
9. Wakahama T, Ishizaki Y, Mitsusada M, Takahashi S, Wada T, Fukushima Y, Hattori H, Okuyama T, Funatsu H: Risk factors influencing short term results of gastroduodenal perforation. *Surg Today* 1994;24: 681-687.
10. Hermansson M, von Holstein CS, Zillig T: Surgical approach and prognostic factors after peptic ulcer perforation. *Eur J Surg* 1999;165:566-572.
11. Chou NH, Mok TK, 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.
12. 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.
13. Bulut O, Rasmussen C, Fischer A: Acute surgical treatment of complicated peptic ulcer with special reference to the elderly. *World J Surg* 1996; 20:574-577.
14. Boey J, Choi SKY, Alagartam TT, Poon A: Risk stratification in perforated duodenal ulcers. A prospective validation of predictive factors. *Ann Surg* 1987;205:22-26.
15. Irvin TT: Mortality and perforated peptic ulcer: a case for risk stratification in elderly patients. *Br J Surg* 1989;76:215-218.
16. Kujath P, Schwander O, Bruch HP: Morbidity and mortality of perforated peptic gastroduodenal ulcer following emergency surgery. *Langenbecks Arch Surg* 2002;387:298-302.
17. Lee FYJ, Leung KL, Lai BSP, Man SS, Dexter S, Lau WY: Predicting mortality and morbidity of patients operated on for perforated peptic ulcer. *Arch Surg* 2001;136: 90-93.
18. Larvin M, McMahon MJ: Apache II score for assessment and monitoring of acute pancreatitis. *Lancet* 1989; 2:201-205.
19. Ohmann C, Wittmann DH, Wacha H: Prospective evaluation of prognostic scoring systems in peritonitis: Peritonitis Study Group. *Eur J Surg* 1993;159:267-174.
20. Granau G, Heemken R, Hau T: Predictors of outcome in patients with postoperative intra-abdominal infection. *Eur J Surg* 1996;619-625.
21. Ohmann C, Hau T: Prognostic indices in peritonitis. *Hepatogastroenterology* 1997;44:937-946.
22. Bosscha K, Reijnders K, Huustaert PF, Algra A, van der Werken C: Prognostic scoring systems to predict outcome in peritonitis and in intra-abdominal sepsis. *Br J Surg* 1997;84:1532-1534.
23. Cachecho R, Clas D, Gersin K, Grindlinger GA: Evaluation in the management of the complex liver injury at a level I trauma center. *J Trauma* 1998;45:79-82.
24. Köksoy F, Soybir G, Özçmak D, Yalçın O, Aker Y: Duodenal ülser perforasyonlarında risk faktörleri: Prognostikte APACHE II ve MANHEİM indeksleri. *Ulusal Cerrahi Dergisi* 1989;8:39-44.

YAZARLARIN KATKILARININ BELİRLENMESİ

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:

Dr. Halil COŞKUN

Verilerin elde edilmesi:

Dr. Halil COŞKUN

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Halil COŞKUN, Dr. Özgür BOSTANCI
Dr. Mehmet MİHMANLI, Dr. Uygur DEMİR,
Dr. Ece DİLEGE

Yazının kaleme alınması:

Dr. Halil COŞKUN, Dr. Özgür BOSTANCI

İstatistiksel değerlendirme:

Dr. Günay CAN

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Halil COŞKUN

Kazım Karabekir Mah. Hekimsuyu Cad.

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

3. Genel Cerrahi Kliniği, Şişli, İstanbul

Tlf : 0532 2924349

Fax : 0212 2786648

E-mail : hcoskun@tnn.net