

DUEDONAL ÜLSER PERFORASYANLARINDA HASTANEDE KALIŞ SÜRESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

FACTORS EFFECTING DURATION OF HOSPITALIZATION IN DUODENAL ULCER PERFORATIONS

Dr. Mustafa Aydın ARIKAN * Dr. Yüksel ARIKAN ** Dr. Selda ERTUĞ *** Dr. Mehmet Ali ÖNAL ****

ÖZET: Bu çalışma Duodenal ülser perforasyonlu vakalarda hastanede kalış süresi ve bu süreye etki eden faktörleri araştırmak, multivaryan bir istatistik çalışması ile hangi faktörlerin daha önemli olduğunu saptamak amacıyla yapılmıştır. Duodenal ülserlerin tıbbi tedavisinde gerçekleşen büyük ilerlemeler ile birlikte perforasyonlar daha ileri yaş gruplarında görülmeye başlamıştır. Bu yaş gruplarında mortalite ve morbidite daha yüksek olmakta ve yandaş hastalıklar da sık görülmektedir. Bu durum cerrahları tedavi protokolleri üzerinde tekrar düşünmeye yöneltmektedir. Duodenal ülser perforasyonu nedeni ile opere edilen 214 olgu Apache II skorlama sistemi kullanılarak retrospektif olarak incelenmiştir. Olguların % 81.7'sinde perforasyonun kronik zeminde geliştiği, % 12.8'inin akut ülser perforasyonu olduğu görülmüştür. Hastanede kalış süresi ortalama 7 gün olmuştur. Perforasyon çapı 0.5cm'in altında olan olgularda kalış süresi 7.5 gün, 0.6cm- 1cm olanlarda 8.8 gün, 1cm ve üzerinde olanlarda 16.2 gün olmuştur. Hastanede kalış süresini uzatan faktörler 11 puanın üzerindeki Apache II skoru, 1cm'nin üzerindeki perforasyonlar ve komplikasyonların mevcudiyeti olmuştur. Operasyonun türü hastanede kalış süresini etkilememiştir.

Anahtar kelimeler: Duodenal ülser, perforasyon, hastanede kalış süresi

SUMMARY: The aim of this research is to investigate the factors effecting duration of hospitalization in perforated duodenal ulcer cases and to determine important factors by use of a multivariant stastical methods. After great improvements in medical treatment of duodenal ulcers, perforations have begun to occur in older age groups. The mortality and morbidity rates have been higher and accompanying disorders are more common in those groups. This fact has lead the surgeons to discuss preexisting therapeutic protocols once more. 214 patients operated for duodenal ulcer perforation have been studied retrospectively by means of Apache II scoring system. Perforations have been found to occur in cronic ulcers in 81.7% of patients, and the remaining 18.3% in acute ulcer cases. The duration of hospitalization was 7 days on the average. The factors increasing the duration of hospitalization included Apache II scores above 11 points, perforations larger than 1cm diameter, and the presence of complications.

Key Words: Duodenal ulcer, perforation, duration of hospitalization.

Peptik ülser hastalığı geniş insan topluluklarını ilgilendiren bir patoloji olup, özefagus, mide, duodenum, jejunum ve Meckel divertikülünde sıklıkla ortaya çıkar(1,2,3). Bu anatomik lokalizasyonlar ya asit pepsin salgılayan hücrelere sahiptir, ya da asit pepsin salgılayan bir oluşuma komşudurlar. Peptik ülslerde lezyon mide salgısı ile temasta olan mukozanın lokal erozyonu ve daha sonra muskularis tabakasının da olaya katılması ile ortaya çıkar.(2,3). Sigara ve alkol tüketimi

olan kişiler yüksek risk grubunun oluşturmaktadırlar(1,3). 1970'li yılların sonuna doğru H2 reseptör blokerlerinin kullanım alanına girmesi ile birlikte peptik ülser nedeni ile operasyona alınan hasta sayısında belirgin bir azalma olmuştur. İlaçla tedavi edilen olguların daha ileri dönemlerde hekime başvurması, akut perforasyon oranının artmasına, daha az sayıda ama daha riskli operasyonların yapılmasına sebep olmakta, bu da tedavi prensiplerinin değiştirilmesini gündeme getirmektedir.(3,4).

Perforasyon gastrik, duodenal veya gastrojejunal ülserlerin en önemli komplikasyonlarından biridir. Perforasyon sonrası ölüm genellikle perforasyondan 5 gün sonra görülür(5). Perforasyon her yaş grubunda görülebilirse de 40-50 yaş arasında tepe yapar. H2 reseptör blokerlerinin yaygın kullanımı ile birlikte bu yaş grubu giderek yükselmektedir. 1970'li yıllara kadar cerrahi tedavi en çok, tıbbi tedaviye yanıt vermeyen ağrılı ülser

* Lapseki Devlet Hastanesi Aile Hekimliği Uzmanı, Çanakkale

** A.İ.B.Ü. Düzce Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, Bolu

*** 14 Nolu Ana Çocuk Sağlığı Merkezi, İzmir

**** İzmir Atatürk Devlet Hastanesi 4.Cerrahl Kliniği Şefi, İzmir

Yazışma Adresi: Dr. Yüksel ARIKAN

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi, Bolu

Bu çalışma İzmir Atatürk Devlet Hastanesi 4. Cerrahi Kliniğinde yapılmıştır.

vakalarında yapıldı. Bu vakaların sayısı artık çok azalmıştır. En büyük ilgi ,akut yaygın kanama veya perforasyon ile acil olarak başvuran hastalara yöneliktir. Bu vakalarda cerrahi tedavi gerekmektedir. Primer sütür tekniği uygulanan hastaların 1/3'ünde semptomların kaybolduğu, rekürrent semptomu olanların ise yaklaşık yarısında definitif operasyon gerektiği anlaşılmıştır. (6,7,8). Definitif tedavi yaklaşımının komplikasyon ve cerrahi riski arttırmadığı, daha ziyade hastanın yaşı, yandaş hastalıkları, başvuru süresi gibi faktörlerin komplikasyon ve cerrahi riski arttırdığı ortaya çıkmıştır. (9,10,11,12,13).

Son yıllarda perfore peptik ülser cerrahisinde laparoskopik girişimler başarı ile uygulanmaya başlamış olup, giderek daha büyük önem ve işlev kazanmaktadır (14).

MATERYAL - METOT

İzmir Atatürk Devlet Hastanesi 4. Cerrahi servisinde Temmuz 1988- Temmuz 1996 tarihleri arasında yatan ve perfore peptik ulkus nedeni ile opere edilen 214 vaka çalışmaya alındı. Bu dosyalardan elde edilen bilgiler bilgi formuna aktarıldı. Bu bilgilerin istatistiksel irdelemesi Ege Üniv. Müh. Fak. İstatistik Danışma merkezinde yapıldı.

Bilgi formunda hastaların; semptomları ortaya çıktıktan sonra hastaneye başvuru süresine kadar geçen süre; fizik muayene bulguları ve laboratuvar bulguları; yaşları, cinsiyetleri, özgeçmişlerinde perforasyon, kanama, pilor stenozu, geçirilmiş mide operasyonu, ilaç kullanıp kullanmadıkları, ilave hastalıkları sorgulanıyordu. Ayrıca operasyona alınma saatleri, seçilen operasyon türü ve operasyon sırasındaki bulgularla ilgili olarak batin içi, perforasyon çapı, ülserin akut veya kronik oluşu, postoperatif hastanede kalış süresi, komplikasyon gelişmesi ve tıbbi sonuç değerlendirmeye alındı. Hastaların başvuru sırasında fizyolojik durumlarını standardize etmek için Apache II skorlama sistemi kullanıldı. Bu skorlama sisteminde, hastanın yaşı, kronik sağlık ölçümü ve başvuru sırasında ölçülen 12 fizyolojik değişken temel alınmaktadır. Dikkate alınan fizyolojik parametreler; rektal ateş, ortalama arteriyel basınç, kardiyak nabız, solunum hızı, kan gazları, arteriyel pH, serum Na, K, kreatin, hematokrit, lökosit değerleri ve Glasgow koma skorudur. Tüm bu parametreler incelenip puanlamaya tabi tutuldu. Bu puanlamaya kronik sağlık durumu da dahil edildi. İstatistik danışma merkezinde veriler X2 student test, Mann Whitney testi ve Kruskal Wallis testi kullanılarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

1-Hastaların ortalama yaşı 40.4'tür (Min:15, Max:90, standart hata 1.18).

2-Hastalarda E/K oranı 12/1'dir.

3-Olguların hastaneye başvuru sürelerine göre dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo I: Olguların hastaneye başvuru sürelerine göre dağılımı:

Hastaneye başvuru süresi (saat)	Olgu sayısı	%
0 - 6	95	44.3
7 - 12	70	32.7
13 - 24	33	15.4
>24	16	7.4

Tablo II: Olguların ilave hastalıkları aşağıdaki gibidir

Hiçbir ilave hastalığı olmayan vakalar	123	% 57.4
Akc hastalığı olan vakalar	3	% 1.4
Akc hastalığı + Kalp hastalığı olan	9	% 4.2
Akc hastalığı + P.U. hastalığı olan	1	% 0.4
Kalp hastalığı olan vakalar	8	% 3.7
P.U. hastalığı olan vakalar	41	% 19.1
P.U. + herhangi bir hst. olan	6	% 2.8
Kanser tanısı konmuş vakalar	3	% 1.4

4-Hastaların özgeçmişleri incelendiğinde, 6 (%2.8)'sının eski perforasyon, 7 (%3.2)'sinin kanama geçirdiği, 6 (%2.8)'sında pilor stenozu bulunduğu saptanmıştır.

5-Özgeçmişinde hiç ilaç kullanmayan hasta sayısı 139 (%64.9) 'dur. Düzenli kortikosteroid alan olgu sayısı 3 (%1.4), son 24 saat içinde NSAİ kullanan olgu sayısı 33 (%15.4), antiülser ilaç kullanan olgu sayısı 22 (%10.2), diğer herhangi bir ilaç kullanan hasta sayısı 17 (%7.9)'dur.

6-Yandaş hastalıklar Tablo 2'de gösterilmiştir.

7-Daha önce operasyon geçiren hastalar, 29 vaka (%13.5)'dir.

8-Fizik muayenede 205 (%95.7) olguda defans saptanırken, 198 (%92.5) olguda rebaund saptanmıştır. Radyolojik incelemede pneumoperitoneum görülen olguların sayısı 132 (%78.5)'dir.

9-Operasyon sırasında 175 (%81.7) olguda perforasyonun kronik zeminde geliştiği izlenmiş olup, kalan 39 (%18.2) olguda akut ülser perforasyonu tesbit edilmiştir. 208 (%97.2) olguda perforasyonun 1cm'den küçük çaplı olduğu saptanmıştır. Vakaların 137 (%64.2)'sinde genel, 77 (%35.9)'sinde lokal kirlenme saptanmıştır. 43 olgu mesai saatleri içinde (08-16) operasyona alınırken, 171 (%79.9) olgunun 16-08 saatleri arasında ameliyat

olduğu belirlenmiştir.

10-Vakalara uygulanan operasyon türleri ve oranları Tablo 3'de gösterilmiştir.

11-Hastanede kalış süresi ortalama 7 gün (Min1, Max90, St. hata: 0.3) dür.

12-Olgularımızda mortalite sayısı 10(%4.6)dir.

13-Serimizde görülen komplikasyonların hastalara göre dağılımı Tablo 4'de görülmektedir.

Tablo III: Olguların hastaneye başvuru sürelerine göre dağılımı:

Operasyon türü	Vaka sayısı	%
PS+Omentoplasti	108	50.4
TV+GE+Braun	54	25.3
TV+PCO	45	21.3
PGV	5	2.3
Billroth 1	1	0.4
Gastrojejunostomi	1	0.4

Tablo IV: Olguların komplikasyonlara göre dağılımı

Komplikasyon	Olgu sayısı	%
Yara yeri enfeksiyonu	22	10.2
Pulmoner enfeksiyon	23	10.7
GİS fistülü	1	0.4
Mide atonisi	3	1.4
Evantrasyon	3	1.4
Evisserasyon	3	1.4

14-Olgularımızın tümünde Apache skorları hesaplanmıştır. Ortalaması 4 (Min0, Max19, St. hata 0.25)' dür.

15-Serimizde komplikasyon gelişen olgularda uygulanan operasyonlar araştırıldığında komplikasyonlarla, operasyon tipleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Komplikasyonlarla hastaneye başvuru süresi arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı irdelendiğinde; Yara yeri enfeksiyonu gelişen olgularda hastaneye başvuru süre ortalaması 21.5 saat olmasına karşın, bu komplikasyon gelişmeyen olgularda başvuru süre ortalaması 10.5 saat ($p < 0.02$ Mann-Whitney testi-anlamlı) olarak bulunmuş, pulmoner enfeksiyonlu hastalarda hastaneye başvuru süre ortalaması 21.5 saat olmasına rağmen, komplikasyon gelişmeyen olgularda ortalama süre 10.3 saat ($p < 0.01$ Mann-Whitney testi-anlamlı) olarak hesaplanmış, evantrasyon gelişen hastalarda hastaneye başvuru süre ortalaması 47.3 saat

iken, bu komplikasyon gelişmeyen hastalarda başvuru süre ortalaması 11.1 saat ($p < 0.01$ Mann-Whitney testi-anlamlı) olarak belirlenmiştir. Yukarıdaki 3 komplikasyon ile hastaneye başvuru süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır.

16-Serimizde komplikasyon görülen olgularda Apache skorları araştırıldığında; Yara yeri enfeksiyonu gelişmeyenlerde Apache skoru ortalaması 3.77, gelişenlerde 7.32 ($p < 0.001$), pulmoner enfeksiyon gelişmeyenlerde Apache skoru ortalaması 3.76, gelişenlerde 7.17 ($p < 0.005$), mide atonisi gelişmeyenlerde Apache skoru ortalaması 3.0, gelişenlerde 13.0 ($p < 0.02$), evantrasyon gelişmeyenlerde Apache skoru ortalaması 3.0, gelişenlerde 16.0 ($p < 0.005$) olarak bulunmuştur. Yukarıdaki 4 komplikasyon ile Apache skorları arasında Mann-Whitney testine göre istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardır. Apache skorları ile hastaneye başvuru süresi arasında da anlamlı bir ilişki vardır.

17-Hastanede kalma süresini etkileyen faktörler araştırıldığında; Operasyon tipi ile ortalama hastanede kalış süresi arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$, Kuruskal Wallis yöntemi). Perforasyon çapı 0.5cm den küçük olanlarda ortalama hastanede kalış süresi 7.5 gün iken, 0.6-1.0cm olanlarda ortalama hastanede kalış süresi 8.8 gün ve 1cm üzerinde olanlarda ortalama hastanede kalış süresi 16.2 gün ($p < 0.01$, Kuruskal-Wallis, anlamlı) olarak belirlenmiştir. Apache skoru < 5 olanlarda ortalama hastanede kalış süresi 7.2 gün, Apache skoru 6-10 olanlarda 9.6 gün, Apache skoru 1 ve üzerinde olanlarda 12.8 gündü ($p < 0.01$, Kuruskal-Wallis, anlamlı). Yara yeri enfeksiyonu gelişmeyenlerde hastanede kalış süresi ortalama 7.2 gün iken bu komplikasyon gelişenlerde hastanede kalış süresi ortalama 14.9 gün ($p = 0.02$, Kuruskal Wallis, anlamlı) olarak saptanmıştır. Mide atonisi ve pulmoner enfeksiyon olanlarda hastanede kalış süresi uzamaktadır. Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hastaneye başvuru süresi uzadıkça hastanede kalış süresi de uzamaktadır. Ancak istatistiksel olarak hastaneye başvuru süresi ile hastanede kalış süresi arasında bir ilişki yoktur.

TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada hastaların yaş ortalaması 40.4 ve Erkek/Kadın oranı ise 12/1 olarak bulunmuştur. C.Svanes ve arkadaşları, Norveç'te Haukeland Üniversite Hastanesinde yaptıkları bir çalışmada; hastanenin bulunduğu Bergen bölgesinde 1935-1990 yılları arasında Peptik Ulkus perforasyonu saptanan 1483 hastayı incelemiş ve ortalama yaşın 41'den 62'ye çıktığını, E/K oranı ise 10/1'den 1.5/1'e indiğini saptamışlardır (1). Hastalık semptomlarının ortaya çıkması ile hastaneye başvuru zamanı arasında geçen süre araştırıldığında, hastaların % 44'ünün ilk 6 saat, %77'sinin ilk 12

saat içinde hastaneye başvurduğu saptanmıştır. Quinzo ve arkadaşları 1992'de Kanada'da Colombio Üniversitesinde T.Wakayama 1994'de Tokyo Metropolitan Hastanesinde ve yapılan diğer çalışmalarda;12 saatlik başvuru süresinin kritik bir değer olduğunu ve bu sürenin aşıldığı durumlarda cerrahi riskin arttığı vurgulanmaktadır (12,14,15,16). Bizim çalışmamızda da hastaneye başvuru süresinin 12 saati aştığı durumlarda hem komplikasyon oranının hem de hastanede kalış süresinin uzadığı görülmektedir.Özellikle komplikasyon oranındaki artış dikkat çekicidir ve istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur.Hastaneye başvuru süresindeki uzama pulmoner enfeksiyon,evantrasyon ve yarayeri enfeksiyonunu anlamlı şekilde arttırmaktadır(17,). Çalışmadaki hastaların çoğunun (%77) ilk 12 saat içinde başvurduğu saptanmıştır. Başvuru süresinin uzaması hastanede kalış süresini uzatmaktadır.Ancak bu uzama istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışmamızda Apache II skoru 11'in üzerinde olan vakalarda hastanede kalma süresinin belirgin şekilde uzadığı saptanmıştır (Kruskal Wallis,p<0.01).Literatürde incelediğimiz çalışma sonuçları da bizim sonuçlarımızı destekler niteliktedir (17,18,19).

Çalışmamızda vakaların %3'ünün kortikosteroid kullandığı, %15'ininde son 24 saat içinde NSAİ aldığı ortaya çıkmıştır.RL Savage 1993'de N.Zeland Chr.of Medicine Hst.'de yaptığı bir çalışmada NSAİ ilaçların P.Ü. perforasyonu riskini 5.1 kez arttırdığını saptamıştır (20).NSAI kullanımı ülkemizde son derece yaygın ve kontrolsüzdür. Bu nedenle P.Ü. tanısı konmuş vakaların hekimler tarafından bilgilendirilmeleri önemlidir. Bizim çalışmamızda P.Ü. perforasyonu geçiren vakaların %22'sine daha önce P.Ü. tanısı konduğu ortaya çıkmıştır. Bu da bize hastaların yeterince tedavi görmediklerini göstermektedir. Çalışmamızda hastalara uygulanan operasyon türleri ile hastanede kalış süresi arasında bir ilişki saptanmamıştır. Operasyon türünün, komplikasyon oranını etkilemediği anlaşılmıştır. Literatür bilgileri de çalışmamızı destekler niteliktedir(21,22).

Komplikasyonların Apache skoru yüksek olan hastalarda ve hastaneye başvuru süresi uzun olan hastalarda görüldüğü ortaya çıkmıştır (Mann Whitney Test,p<0.01).

Çalışmadan da anlaşılacağı gibi Apache skorları hem komplikasyon oranını, hem de hastanede kalış süresini belirlemede önemli bir parametredir. Perforasyon çapının 1cm'nin üzerinde olmasının ve kişinin fizyolojik durumunu gösteren Apache skorunun 11'den büyük olmasının hastanede kalış süresini anlamlı bir şekilde uzattığı sonucunu birlikte değerlendirdiğimizde, prognoza ilişkin risk faktörlerinin seçilen operasyon türünden ziyade hastanın o andaki fizyolojik durumuna bağlı olduğu ortaya çıkmaktadır.

Çalışmadan elde edilen sonuçlara bakarak komplikasyonların azaltılabildiği takdirde hastanede kalış süresinin de kısaltılabileceğini söylemek mümkündür.

Tablo V: Apache skoru dağılımı

Apache skoru	Olgu sayısı	%
0-5	157	73.3
6-10	42	9.6
11>	15	7.1

Yara yeri enfeksiyonu, pulmoner enfeksiyon ve mide atonisi olanlarda hastanede yatış süresi uzamaktadır. Özellikle de yara yeri enfeksiyonunun hastanede kalış süresini istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde uzattığı göz önüne alındığında, bu komplikasyonun engellenebilir nitelikte olması dikkati çeken bir noktadır.

Bu nedenle; hastane ve yara temizliğinin mümkün olduğunca hijyenik şartlarda yapılması,yara bakımı ve takibine ciddi bir özenin gösterilmesi,ayrıca hastalara solunum jimnastığının öneminin anlatılması ve uygulamalı olarak da gösterilmesi, NG sonda ile hastanın takip edilerek mide atonisi yönünden dikkatli olunması çok önemli ve gereklidir. Bu konulara gösterilen özen hastanede kalış süresini de kısaltılacaktır.

Çalışmamızın sonucunda hastanede kalış süresini uzatan faktörlerin;11 puanın üzerindeki Apache II skoru;1 cm'nin üzerindeki perforasyon ve komplikasyonların mevcudiyeti olduğu anlaşılmıştır.

KAYNAKLAR

- 1- Svanes C,Salvesen H,Stangeland K,Soreide O.:Perforated peptic ulcer over 56 years.Time trends in patients and disease characteristics. *Gut*; 34:1666-71,1993.
- 2- Bumin O:Peptic ulcus:Sindirim sistemi cerrahisi.Cilt 1,sayfa 128-131,1986.
- 3- Peter J.Morris,Ronald A.Malt: In Oxford textbook of surgery.6 th ed.Volum 1,1994:911-925.
- 4- Andican A:Peptik ülser perforasyonu:Abdominal operasyonlar.Cilt 1,1985:639-650.
- 5- Kum CK,Chong YS,Koo CC,Rauff A:Elderly patients with perforated peptic ulcers: Factors effecting morbidity and mortality. *JR Coll Surg* 1993;38:344-347.
- 6- Schein M,Saadia R,Tamieson JR,Decter GAG:Perforated gastric ulcer. *Ann Surg*19 1-553.
- 7- Fecrono DU et al.:Emergency management of perforated peptic ulcers in the elderly patient. *Ann J Surg* 1984;148:764-767.
- 8- Jordon GL,De Bakey ME,Duncan JM:Surgical management of perforated peptic ulcer. *Ann J Surg*;1974:179:628-634.
- 9- Turner WT,Thompson WM,Thal ER:Perforated gastric ulcers:A plea for management by simple closures. *Arch*1988;123:960-964.
- 10- Suter M:Surgical treatment of perforated peptic ulcer:Is there a need for a change? *Acta Chir Belg*1993;93:83-87.
- 11- Hamby LS,Zweng TM,Strodel WE:Perforated gastric and duodenal ulcer:An analysis of prognostic factors. *Ann*

- Surg 1993;59:319-323.
- 12- Quinzio C, Phang PT: Surgical management of perforated benign gastric ulcer in high-risk patients. *Can J Surg* 1992;35:94-97.
 - 13- Wakayama T, Ishizaki Y, Mitsusada M, Takahashi S: Risk factors influencing the short-term results of gastroduodenal perforation. *Surg Today* 1994;24:681-687.
 - 14- Masao M: Laparoscopic omental patch repair for perforated peptic ulcer. *Ann Surg* 1995;221:236.
 - 15- Boey J, Worf J: Perforated duodenal ulcers. *World J Surg* 1987;11:319-324.
 - 16- Boey J, Worf J: A prospective study of operative risk factors in perforated duodenal ulcers. *Ann Surg* 1987;195:265-269.
 - 17- Ivatury RR et al: Severity of illness modeling. *Crit Care Med* 1989;196:195-197.
 - 18- Ivatury RR et al: Open management of the septic abdomen: Therapeutic and prognostic considerations based on Apache II. *Crit Care Med* 1989;9:591-597.
 - 19- Kraus WA, Draper DP, Zimmerman JE: Apache II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-829.
 - 20- Savage RL, Moller PW, Ballantyne CL, Wells JE: Variation in the risk of the peptic ulcer complication with nonsteroidal anti-inflammatory drug therapy. *Arthritis Rheum* 1993;36:84-90.
 - 21- Sanul A, Önal MA, Çiftçdemir Ç, İmrak B: Mide duodenum cerrahisinin 100 yılı .İzmir Devlet Hastanesi Mecmuası 1979;17:241.
 - 22- Rizoli SB, Neto AC, Drorio AC, Moreira MA: Risk of complication in perforated duodenal ulcer operations according to the surgical technique employed. *Ann Surg* 1993;59:312-314.