

Usporedba laparoskopskog i otvorenog kirurškog pristupa u zbrinjavanju perforiranog peptičkog ulkusa

Horvat, Mario

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:617210>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U
OSIJEKU**

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINA**

Mario Horvat

**USPOREDBA LAPAROSKOPSKOG I
OTVORENOG KIRURŠKOG PRISTUPA
U ZBRINJAVANJU PERFORIRANOG
PEPTIČKOG ULKUSA**

Diplomski rad

Osijek, 2023.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U
OSIJEKU**

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I
DIPLOMSKI STUDIJ MEDICINA**

Mario Horvat

**USPOREDBA LAPAROSKOPSKOG I
OTVORENOG KIRURŠKOG PRISTUPA
U ZBRINJAVANJU PERFORIRANOG
PEPTIČKOG ULKUSA**

Diplomski rad

Osijek, 2023.

Ovaj rad izrađen je na Zavodu za abdominalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Mentor rada: doc.dr.sc. Zdenko Boras, dr.med.

Neposredni voditelj: Ivan Vlahović, dr.med.

Diplomski rad ima 29 strana, te sadrži 7 tablica i 6 slika.

ZAHVALE

Veliku zahvalnost dugujem mentoru (Zdenko Boras) i neposrednom voditelju istraživanja u Kliničkom bolničkom centru Osijek (Ivan Vlahović) koji su me prihvatili i uključili u istraživanje na temelju kojeg sam bazirao svoj diplomski rad. Bez njihove stručnosti, volje, interesa, ljubaznosti, pomoći i znanja kojeg su mi pružali na dlanu ovaj rad ne bi nastao.

Zahvaljujem svojoj obitelji, užoj i široj, koji su bili uz mene tijekom cijelog života u onim lijepim trenutcima, a i onima ne tako lijepim kada su bili čvrst oslonac. Bez njih ne bi ni ja bio ovdje gdje jesam u trenutku pisanja ove zahvale.

Zahvaljujem prijateljima i kolegama koji su bili dio moga puta. Kao i obitelj, oni su uvijek bili uz mene te su značajno olakšali teške periode u životu. Svatko od njih mi je pomogao da nešto naučim i/ili spoznam neke istine o životu koje će mi koristiti u budućnosti.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Definicija i etiologija.....	1
1.2. Epidemiologija.....	1
1.3. Klinička slika.....	2
1.4. Klasifikacija.....	2
1.5. Dijagnostika.....	3
1.6. Liječenje.....	3
2. HIPOTEZA.....	6
3. CILJEVI RADA.....	7
4. ISPITANICI I METODE.....	8
5. REZULTATI.....	10
6. RASPRAVA.....	18
7. ZAKLJUČAK.....	22
8. SAŽETAK.....	23
9. SUMMARY.....	24
10. LITERATURA.....	25
11. ŽIVOTOPIS.....	28

POPIS KRATICA

CRP – C-reaktivni protein (*engl. C-reactive protein*)

CT – računalna tomografija (*engl. Computed Tomography*)

EFGD – ezofagogastroduodenoskopija

HP – *Helicobacter Pylori*

IPP – inhibitor protonske pumpe

LZ – laparoskopski zahvat

NSAID – nesteroidni protuupalni lijek (*engl. Non-steroid antiinflammatory drug*)

OKZ – otvoreni kirurški zahvat

PPU – perforirani peptički ulkus

PU – peptički ulkus

RTG – rentgenogram

1. UVOD

1.1. Definicija i etiologija

Peptički ulkus (PU) je ograničeno oštećenje sluznice želuca ili dvanaesnika koje zahvaća submukozu, ponekad i dublje slojeve. Pojava peptičkog ulkusa se povezuje s neravnotežom između lučenja želučane kiseline i obrambenih sposobnosti sluznice želuca i dvanaesnika. Dokazano je da na smanjenje incidencije imaju pozitivan utjecaj eradikacija *Helicobacter Pylori* (HP) i primjena protektivne farmakološke terapije, u prvom redu inhibitora protonske pumpe, dok na povećanje incidencije ima pozitivan utjecaj primjena nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID od engl. *Non – Steroid Anti – Inflammatory Drug*) među starijom populacijom (1). Eradikacija HP i primjena protektivne farmakološke terapije također i smanjuje rizik od ponovne pojave peptičkog ulkusa koji su prethodno preboljeli perforaciju peptičkog ulkusa (PPU) (2).

1.2. Epidemiologija

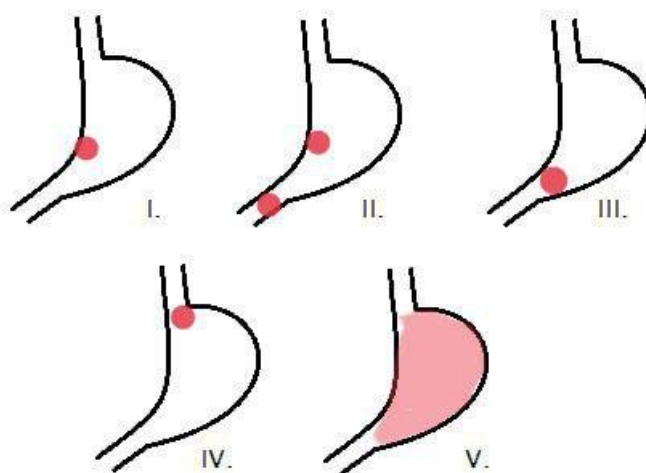
U Europi i SAD-u tijekom života od peptičkog ulkusa oboli oko 10 % ljudi, te bolest češće zahvaća muškarce (3). Prema rezultatima prethodnih istraživanja, rizik od oboljevanja je od 3 do 10 puta veći među populacijom inficiranom HP nego neinficiranom (1). Učestalost ulkusne bolesti u posljednja dva desetljeća pokazuje trend opadanja što se pripisuje shvaćanju važnosti eradikacije HP i protekcije sluznice želuca. Ulkusna bolest se može pojaviti u svakoj životnoj dobi, ali je učestalost želučanih ulkusa najveća u dobi između 50 i 70 godina, a duodenalnih ulkusa u dobi između 30 i 50 godina (3, 4).

1.3. Klinička slika

Bol u trbuhu koja se tipično ne širi i ima karakter žarenja najintenzivnijeg u području epigastrija je vodeći simptom u kliničkoj slici pacijenata koji se javljaju zbog PPU (1, 2). Ovu bol osjeća 85 – 90 % (5). Bolesnici s PU u području duodenuma uglavnom osjećaju bol od 2 do 3 sata nakon obroka, a kod otprilike 65% bol je prisutna i tijekom noći (6). Uz karakterističnu bol u trbuhu pacijenti se žale na nadutost, mučninu i gubitak na tjelesnoj masi, te je uobičajeno i to da imaju pozitivan test na okultno krvarenje te da su anemični (1, 7).

1.4. Klasifikacija

Prema Johnsonovoj klasifikaciji razlikujemo pet tipova peptičkih ulkusa ovisno o njihovoj lokalizaciji: na maloj krivini na granici antruma i korpusa (tip I), na maloj krivini udružen s ulkusom na duodenumu (tip II), prepilorično (tip III), na gastroezofagealnom prijelazu (tip IV) i bilo gdje na želučanoj sluznici (tip V) čija je specifičnost to da je uzrokovan lijekovima (Slika 1). Jedna od najletalnijih komplikacija je perforacija želuca ili duodenuma u trbušnu šupljinu te tada govorimo o perforiranom peptičkom ulkusu (PPU) (1).



Slika 1. Johnsonova modificirana klasifikacija gastričnih ulkusa po lokalizaciji (shemu izradio autor rada)

1.5. Dijagnostika

Na mogućnost postojanja PPU možemo posumnjati kod svih dispeptičnih pacijenata koji se jave s karakterističnom boli u području epigastrija, osobito ukoliko u anamnezi dobijemo podatke o uzimanju NSAID i infekciju bakterijom HP (8). Ezofagogastroduodenoskopija (EFGD) nam može pomoći u postavljanju dijagnoze, ali je njezin nedostatak to što je za zadovoljavajuću vizualizaciju neophodno napuhivati želudac zrakom što vodi prema pojačanom punjenju peritonealne šupljine zrakom, ukoliko je perforacija već prisutna, a i sam endoskop može dodatno oštetiti kontinuitet probavne cijevi. Ukoliko već ne postoji perforacija zbog povećanog tlaka u želucu može doći do popuštanja stijenke šupljeg organa. Prisustvo HP se može testirati na više načina, a odabir tehnike ovisi o tome imamo li prisutno krvarenje i/ili PPU (1, 2). Ukoliko pacijent ne krvari i nema PPU metoda izbora je uzimanje uzoraka sluznice prilikom endoskopije koja se preporučuje zbog svojih terapijskih i dijagnostičkih mogućnosti (1, 9). Ukoliko je prisutno krvarenje prvi izbor su neinvazivne metode, odnosno izdisajni test ureje i testiranje antigena u stolici (1). Računalna tomografija (CT od engl. *Computed Tomography*) abdomena i rendgenogram (RTG) snimka prsnog koša i abdomena su također od dijagnostičkog značaja jer dokazivanje postojanja pneumoperitoneuma upućuje na narušavanje kontinuiteta probavne cijevi što se smatra indikacijom za hitni kirurški zahvat (1, 2, 3).

1.6. Liječenje

Dva su osnovna operativna pristupa pacijentima s PPU: otvoreni i laparoskopski (1, 2, 10). Za otvoreni pristup trbušna šupljina se otvara gornjom medijalnom laparotomijom, dok se za laparoskopski pristup rade četiri otvora (slika 2). Prvi otvor se radi supraumbilikalno te se u njega postavlja 10 – milimetarski optički troakar. Preostala tri otvora se rade pod videonadzorom. Oni su otvori za radne troakare od 5 mm te se rade s lijeve i desne strane u razini pupka na medioklavikularnoj liniji i jedan u medijalnoj liniji ispod ksifoida (1, 2, 11).



Slika 2. Pristupi trbušnoj šupljini kod perforiranog peptičkog ulkusa (fotografirao autor rada)

Operacija zlatnog standarda je operacija po Roscoe Grahamu koja je prvi puta opisana 1937. godine u članku: *An omental graft held in position over a duodenal perforation by three interrupted sutures* (11). Operacija opisana u navedenom članku je jedna od rijetkih iz prve polovice dvadesetog stoljeća koja nije zamijenjena nekom superiornijom metodom prije ulaska u 21. stoljeće. Prema članku *History of laparoscopic surgery* iz 2000. godine laparoskopija se u kirurgiju počela uvoditi početkom 20. stoljeća. 1901. godine Dimitri von Otto je napravio prvu inspekciju abdominalne šupljine u trudnice, nakon čega je Georg Kelling izveo zahvat pod nazivom „koelioscopie“ dosta sličniji današnjoj laparoskopiji. Iste godine je Hans Christian Jacobeus objavio svoj prvi članak u kojem opisuje zahvat kojega on naziva „Laparothorakoskopie“ (12). Prema našim saznanjima, prva laparoscopska operacija prešivanja peptičkog ulkusa je napravljena 1990. godine (13), a najznačajnija usporedba ova dva operativna pristupa je opisana u članku *Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer* koja je trajala od siječnja 1994. godine do lipnja 1997. godine, te je obuhvatila 130 pacijenata koji su nasumično podvrgnuti jednom od ova dva zahvata (12). Najveći značaj ove studije je u tome što je ona prva pokazala da pacijenti podvrgnuti laparoscopskom zahvatu se manje žale na bol, troše manje analgetika, kraće borave u bolnici, a i rjeđe se oporavak komplicira razvojem infekcije.

Postoje različite tehnike postavljanja šavova kojima zatvaramo defekt. Prva od njih je zatvaranje defekta jednostavnim šavom bez omentalnog tračka prvobitno opisanim od strane Grahama (2, 14). Sljedeća mogućnost je primarno zatvaranje defekta s omentalnim tračkom tako što se vaskularizirani tračak omentuma pričvrsti u području iznad defekta nakon čega se tračak fiksira oko defekta. Jedna od popularnijih metoda je Cellan – Jones popravak koji se koristi kod većih defekata te podrazumijeva umetanje vaskulariziranog omentalnog tračka

unutar defekta i fiksaciju tračka oko defekta. Sljedeća i manje popularna opcija je *Graham patch* koji se postavlja tako da se vaskularizirani omentalni tračak fiksira unutar defekta, ali se ne fiksira pokraj defekta je četvrta mogućnost (15). Osim navedenih pristupa nudi se i mogućnost postavljanja tzv. serozne zakrpe koja se pokazuje rijetko i indicirana je kod velikih defekata. Serozna zakrpa podrazumijeva mobilizaciju jejunalne vijuge i kružno našivanje preko nastalog defekta (1, 2, 16). Operativni pristup se u slučaju komplikacija može konvertirati iz laparoskopskog u otvoreni što osigurava bolje, lakše i brže zbrinjavanje komplikacija (17).

Mortalitet kod pacijenata s uspostavljenom dijagnozom se kreće od 10 do 40 % no značajno varira ovisno o dobi pacijenata, stanju u trenutku javljanja liječniku, komorbiditetima i brojnim drugim faktorima. U procjeni rizika po pojedinog pacijenta nam mogu pomoći tablice i skale za procjenu poput ASA-Score izdanog od strane Američkog anesteziološkog društva ili skale za procjenu akutnog fiziološkog i kroničnog zdravstvenog stanja APACHE II Score (20, 21, 22). Specifično za pacijente s dijagnozom PPU se mogu koristiti Boey score, Hacettepe score i Jabalpur score, ali Boey score se smatra najpreciznijim, najjednostavnijim i najadekvatnijim alatom za procjenu rizika kod pacijenata s dijagnozom perforiranog peptičkog ulkusa (23). Osnovni postupci u liječenju perforiranog peptičkog ulkusa su ranije opisani operativni zahvati. Kako vrijeme prolazi i sa stjecanjem iskustva i novih saznanja laparoskopski pristup je sve češće u upotrebi čak i kod hitnih stanja jer novije studije upućuju na dominantnost u odnosu na otvoreni kirurški pristup po pitanju komplikacija, smrtnosti i trajanja oporavka (24).

Osim navedenih operativnih pristupa moguć je i neoperativni pristup koji podrazumijeva nazogastričnu dekompresiju, antibiotike djelotvorne protiv enteričnih patogena i HP te inhibitorima protonske pumpe (IPP). Neoperativni pristup je izbačen iz kliničke prakse zbog vrlo niske stope uspješnosti (do 30 %) te su češće komplikacije i dulji je period oporavka (2).

2. HIPOTEZA

Pacijenti nakon operacije laparoskopskog prešivanja perforiranog peptičkog ulkusa imaju brži poslijeoperacijski oporavak, nižu stopu komplikacija, infekcija i smrtnosti, te kraće borave u bolnici, a posljedično tome su i niže prosječne vrijednosti upalnih parametara tijekom perioda oporavka.

3. CILJEVI RADA

Ciljevi ovog rada su:

1. Ispitati postoje li razlike u komorbiditetima bolesnika operiranih otvoreno i laparoskopski,
2. Ispitati postoji li razlika u dužini operacije bolesnika operiranih otvoreno i laparoskopski,
3. Ispitati postoji li razlika u postoperativnim komplikacijama bolesnika operiranih otvoreno i laparoskopski,
4. Ispitati postoji li razlika u dužini trajanja bolničkog liječenja i smrtnosti bolesnika operiranih otvoreno i laparoskopski,
5. Ispitati postoji li razlika u kretanju upalnih parametara postoperativno kod bolesnika operiranih otvoreno i laparoskopski.

4. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je obuhvatilo period od 2017. do 2022. godine i provedeno je na Zavodu za abdominalnu kirurgiju Klinike za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek. Ispitanici su bolesnici stariji od 18 godina kojima je uspostavljena dijagnoza perforiranog peptičkog ulkusa ulkusa.

UKLJUČUJUĆI KRITERIJI:

1. Bolesnici stariji od 18 godina
2. Bolesnici operirani zbog perforiranog želučanog ili duodendalnog ulkusa
3. Bolesnici kojima je prešivanje ulkusa napravljeno laparoskopski
4. Bolesnici kojima je prešivanje ulkusa napravljeno otvorenom metodom

ISKLUČUJUĆI KRITERIJI:

1. Bolesnici mlađi od 18 godina
2. Bolesnici kojima je nakon operacije ustanovljeno da se radi o malignoj bolesti želuca ili dvanaesnika
3. Bolesnici operirani zbog krvarenja iz ulkusa
4. Bolesnici kojima je zbog perforiranog ulkusa napravljena resekcija želuca
5. Bolesnici kojima je tokom operacije laparoskopska tehnika konvertirana u otvorenu

Svi prikupljeni kategorijski podaci prikazani su apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok su numerički podaci prikazani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom ili medijanom i interkvartilnim rasponom. Za testiranje normalnosti distribucije korišten je Shapiro-Wilksov test, a rezultati su prezentirani u tablicama i grafikonima.

Za statističku analizu korištene su standardne statističke metode. Za usporedbu kategorijskih podataka korišten je Hi-kvadrat test ili po potrebi Fisherov egzaktni test te Cochran-Armitage test za trend (porasta). Razlike između dvije nezavisne skupine numeričkih podataka testirane su neparametrijskim Mann-Whitney U testom, dok su razlike između više (14 odnosno 7 dana) uzastopnih mjerenja testirane neparametrijskim Friedmanovim testom sa Conover post-hoc testom.

Za statističku analizu podataka korišteni su programski sustavi MedCalc (inčica 20.006, MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium) i IBM SPSS Statistics (inčica 24.0.0.0, IBM Corp, Armonk, New York, SAD) uz odabranu razinu značajnosti od $\alpha=0,05$. Sve P vrijednosti su dvostrane.

5. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovalo ukupno 105 ispitanika. Medijan prosječne životne dobi u trenutku operacije iznosio je 64 godine uz interkvartilni raspon od 52 do 79 i ukupni raspon od 25 do 92 godine. Nešto je više bilo ispitanika muškog spola, nešto više operiranih 2021 godine te ih je dvije trećine imalo neke komorbiditete (Tablica 1).

Tablica 1. Opis ispitanika

Promatrane varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika	P*
Spol	Muško	59 (56,2)	0,37
	Žensko	46 (43,8)	
Komorbiditete	Ne	35 (33,3)	0,14
	Da	70 (66,7)	
Godina operacije	2017	15 (14,3)	0,73
	2018	12 (11,4)	
	2019	16 (15,2)	
	2020	20 (19,0)	
	2021	25 (23,8)	
	2022	17 (16,2)	
Vrsta operacije	Laparoskopski	28 (26,7)	<0,001
	Otvoreno	77 (73,3)	
Lokacija ulkusa	Duodenum	29 (27,6)	<0,001
	Želudac	76 (72,4)	
Šok u trenutku operacije	Ne	84 (80,0)	<0,001
	Da	21 (20,0)	
Postoperativne komplikacije	Ne	60 (57,1)	0,30
	Da	45 (42,9)	
Bolesnik umro u prvih 30 dana	Ne	67 (63,8)	0,04
	Da	38 (36,2)	
Reoperacija	Ne	90 (85,7)	<0,001
	Da	15 (14,3)	
Ukupno		105 (100,0)	

*Hi-kvadrat test

Ispitanici su značajno češće operirani otvorenom vrstom operacije naspram laparoscopske operacije, te su značajno češće imali ulkus na želucu naspram duodenuma (Hi-kvadrat test, $P < 0,001$). Također, ispitanici su rijetko doživjeli/doživljavali šok u trenutku operacije, rijetko su umrli u prvih 30 dana, te su rijetko trebali/išli na reoperaciju (Hi-kvadrat test, $P \leq 0,04$). Skoro svaki drugi ispitanik (42,9 %) je imao neke postoperativne komplikacije (Tablica 1).

S obzirom na postavljenu hipotezu ispitanici su podjeljeni u dvije skupine ovisno o vrsti provedene operacije (otvoreni način ili laparoscopski).

Nije nađena značajna razlika između ispitanika s obzirom na vrstu operacije po pitanju spola, no na granici značajnosti je po godinama. Također, vidljiv je značajni (Cochran-Armitage test, $P = 0,04$) trend porasta broja laparoscopskih operacija kroz godine (Tablica 2).

Tablica 2. Razlika u prijeoperacijskim kategorijskim svojstvima ispitanika

Promatrane varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika		P
		Laparoscopski	Otvoreno	
Spol	Muško	19 (67,9)	40 (51,9)	0,15*
	Žensko	9 (32,1)	37 (48,1)	
Komorbiditeti	Ne	16 (57,1)	19 (24,7)	0,002*
	Da	12 (42,9)	58 (75,3)	
Godina operacije	2017	0	15 (19,5)	0,053†
	2018	4 (14,3)	8 (10,4)	
	2019	4 (14,3)	12 (15,6)	
	2020	6 (21,4)	14 (18,2)	
	2021	6 (21,4)	19 (24,7)	
	2022	8 (28,6)	9 (11,7)	
Preoperativno bubrežno zatajenje	Ne	27 (96,4)	50 (64,9)	0,001*
	Da	1 (3,6)	27 (35,1)	
Ukupno		28 (100,0)	77 (100,0)	

*Hi-kvadrat test

†Fisherov egzakti test

Razni komorbiditeti (Hi-kvadrat test, $P = 0,002$) te preoperativno bubrežno zatajenje (Hi-kvadrat test, $P = 0,001$) su značajno češći kod ispitanika koji su operirani otvorenom vrstom operacije (Tablica 2).

Rezultat analize razlike u dobi ispitanika pokazuje kako su ispitanici operirani laparoskopski bili značajno mlađi (Mann-Whitney U test, $P < 0,001$) (Tablica 3).

Tablica 3. Razlika u prijeoperacijskim numeričkim svojstvima ispitanika

Promatrane varijable	<i>Medijan (interkvartilni raspon); (ukupni raspon)</i>		P*
	Laparoskopski	Otvoreno	
Dob u trenutku operacije	48,5 (37 do 61) od 28 do 85	68 (58 do 81) od 25 do 92	<0,001
hemoglobin	152,5 (136 do 159) od 14,4 do 179	129 (103 do 155,3) od 10,5 do 192	0,007
leukociti	14,3 (9,4 do 18,6) od 3,5 do 24	11,8 (7,3 do 17,6) od 1,2 do 44,5	0,14
CRP	4,9 (1,7 do 86,8) od 0,3 do 428,5	57,2 (12,4 do 179,9) od 0,4 do 711,5	0,002
Kreatinin	70,5 (59 do 92) od 37 do 266	123 (82 do 197,8) od 51 do 563	<0,001
Urea	5,8 (4,0 do 7,7) od 1,9 do 19,1	10,5 (7,6 do 18,6) od 4,2 do 37,7	<0,001

*Mann-Whitney U test

Osim vrijednosti leukocita, sve ostale prijeoperacijske laboratorijske varijable pokazuju značajnu razliku (Mann-Whitney U test, $P \leq 0,002$) među ispitanicima s obzirom na vrstu primjenjene operacije. Sve vrijednosti su u prosjeku bolje kod bolesnika operiranih laparoskopski (Tablica 3).

Šok u trenutku operacije se značajno češće (Hi-kvadrat test, $P = 0,04$) dogodio prilikom opracije otvorenog tipa. Također je i omentopeksija bila značajno prisutnija (Hi-kvadrat test, $P = 0,007$), no nije bilo razlike u vrsti operacije s obzirom na lokaciju ulkusa (Tablica 4).

Značajno je više postoperativnih komplikacija i značajno je više smrtnih ishoda unutar 30 dana nakon otvorene vrste operacije (Hi-kvadrat test, $P < 0,001$), no nema značajne razlike po pitanju potrebe/obavljanja reoperacije (Tablica 5).

Tablica 4. Razlika u operacijskim kategorijskim svojstvima ispitanika

Promatrane varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika		P*
		Laparoskopski	Otvoreno	
Šok u trenutku operacije	Ne	26 (92,9)	58 (75,3)	0,04
	Da	2 (7,1)	19 (24,7)	
Lokacija ulkusa	Duodenum	9 (32,1)	20 (26,0)	0,53
	Želudac	19 (67,9)	57 (74,0)	
Omentopeksija	Ne	24 (85,7)	44 (57,1)	0,007
	Da	4 (14,3)	33 (42,9)	
Ukupno		28 (100,0)	77 (100,0)	

*Hi-kvadrat test

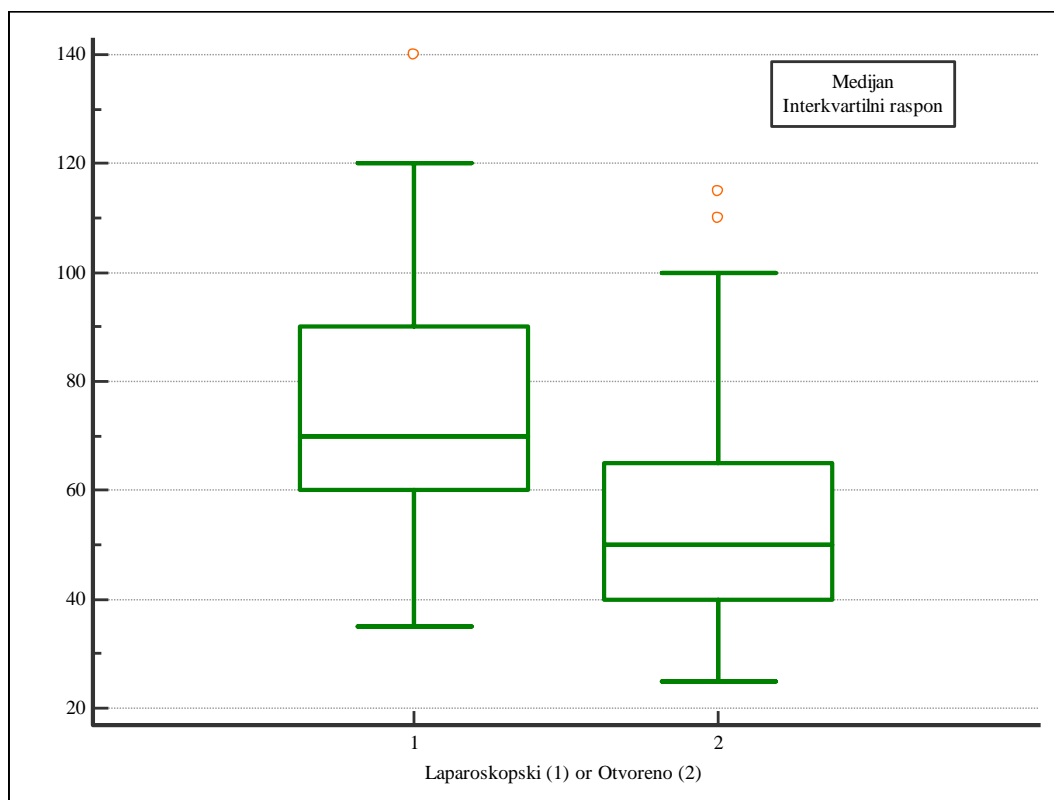
Tablica 5. Razlika u poslijeoperacijskim kategorijskim svojstvima ispitanika

Promatrane varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika		P
		Laparoskopski	Otvoreno	
Bolesnik umro u prvih 30 dana	Ne	26 (92,9)	41 (53,2)	<0,001*
	Da	2 (7,1)	36 (46,8)	
Postoperativne komplikacije	Ne	24 (85,7)	36 (46,8)	<0,001*
	Da	4 (14,3)	41 (53,2)	
Reoperacija	Ne	25 (89,3)	65 (84,4)	0,75†
	Da	3 (10,7)	12 (15,6)	
Ukupno		28 (100,0)	77 (100,0)	

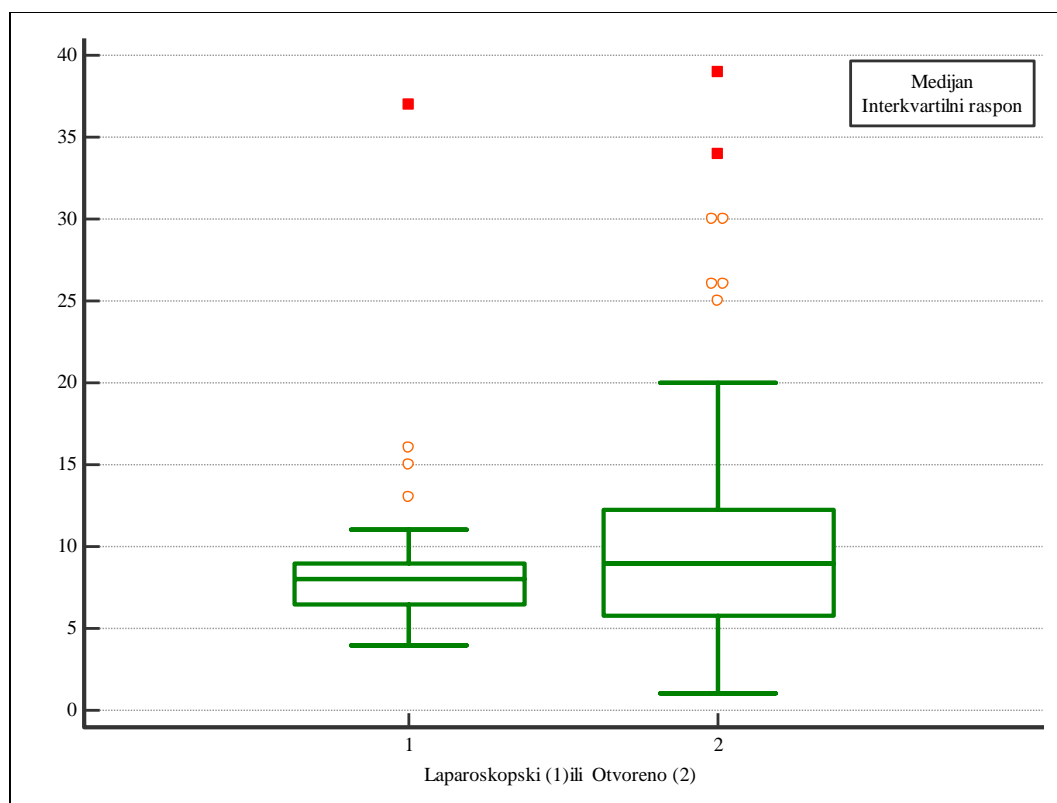
*Hi-kvadrat test

†Fisherov egzakti test

Trajanje otvorene operacije je očekivano bilo u prosjeku značajno dulje (Mann-Whitney U test, $P < 0,001$) od laparoskopske operacije (Slika 3), no prosječna duljina hospitalizacije ispitanika se nije značajno razlikovala (Mann-Whitney U test, $P = 0,29$) s obzirom na vrstu operacije (Slika 6).



Slika 3. Trajanje pojedine vrste operacije



Slika 6. Duljina hospitalizacije ispitanika

Poslijeoperacijska mjerenja leukocita i CRP-a praćena kroz sedam dana pokazala su brže poboljšanje kod ispitanika operiranih laparaskopskom metodom (Tablica 6 i Tablica 7).

Iako medijani prosječnih vrijednosti za obje skupine ispitanika počnu opadati treći dan, pa zatim rasti peti odnosno šesti dan, u sedmom danu praćenja ispitanici operirani laparaskopski imaju u prosjeku značajno manju (Mann-Whitney U test, $P = 0,04$) vrijednost leukocita (Tablica 6).

Tablica 6. Razlika u vrijednostima Leukocita po danima ovisno o vrsti operacije

Leukociti	<i>Medijan (interkvartilni raspon)</i>		P*
	Laparaskopski	Otvoreno	
Dan prvi	14,9 (11,9 do 16,6)	12,1 (7,4 do 15,4)	0,26
2	13,5 (10,8 do 15,5)	12,9 (10,2 do 16,1)	0,71
3	11,6 (9,0 do 13,7)	10,2 (7,6 do 14,7)	0,56
4	7,7 (6,6 do 10,6)	10,1 (8,6 do 12,6)	0,10
5	8,7 (7,5 do 10,5)	9,2 (7,7 do 14,1)	0,31
6	8,8 (8,5 do 10,0)	10,2 (8,8 do 13,5)	0,15
7	9,8 (7,8 do 10,5)	12,3 (8,8 do 17,4)	0,04

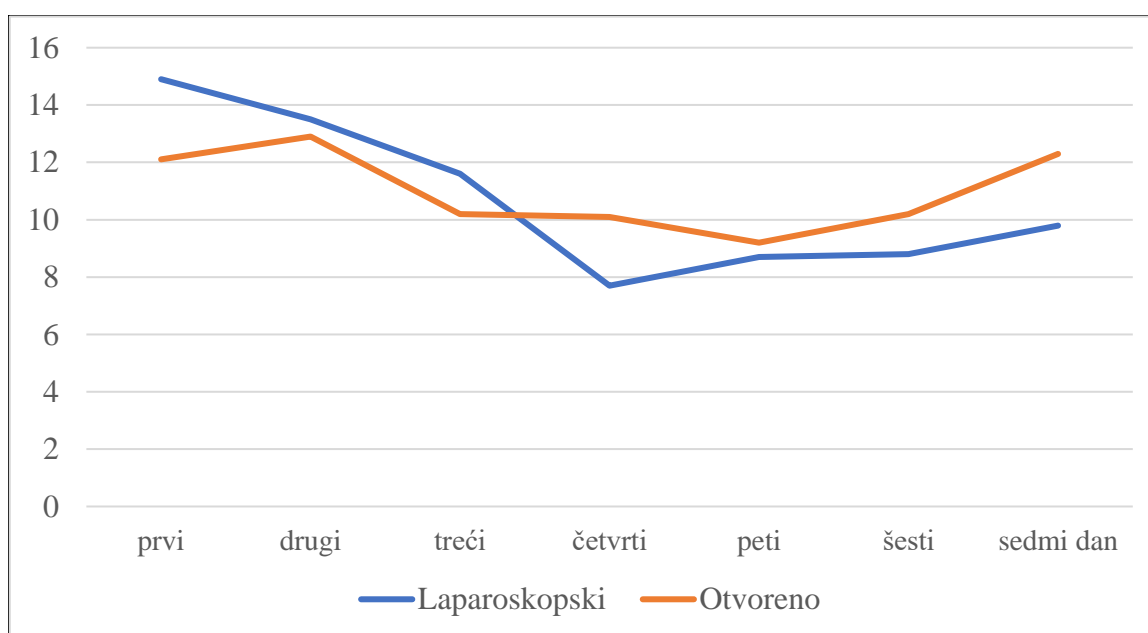
*Mann-Whitney U test

Opadanje prosječnih vrijednosti CRP-a je izraženije/uočljivije kroz period od sedam dana nego opadanje vrijednosti leukocita (Slika 5 i Slika 6), a značajno manje vrijednosti kod ispitanika operiranih laparaskopski su opažene već drugoga dana nakon operacije (Mann-Whitney U test, $P = 0,008$). Prosječne vrijednosti CRP-a su manje kod ispitanika operiranih laparaskopski za sve promatrane dane, a značajno se razlikuju još u trećem (Mann-Whitney U test, $P = 0,02$) i petom danu (Mann-Whitney U test, $P < 0,001$), dok su zadnji dan blizu granice statističke značajnosti (Tablica 7).

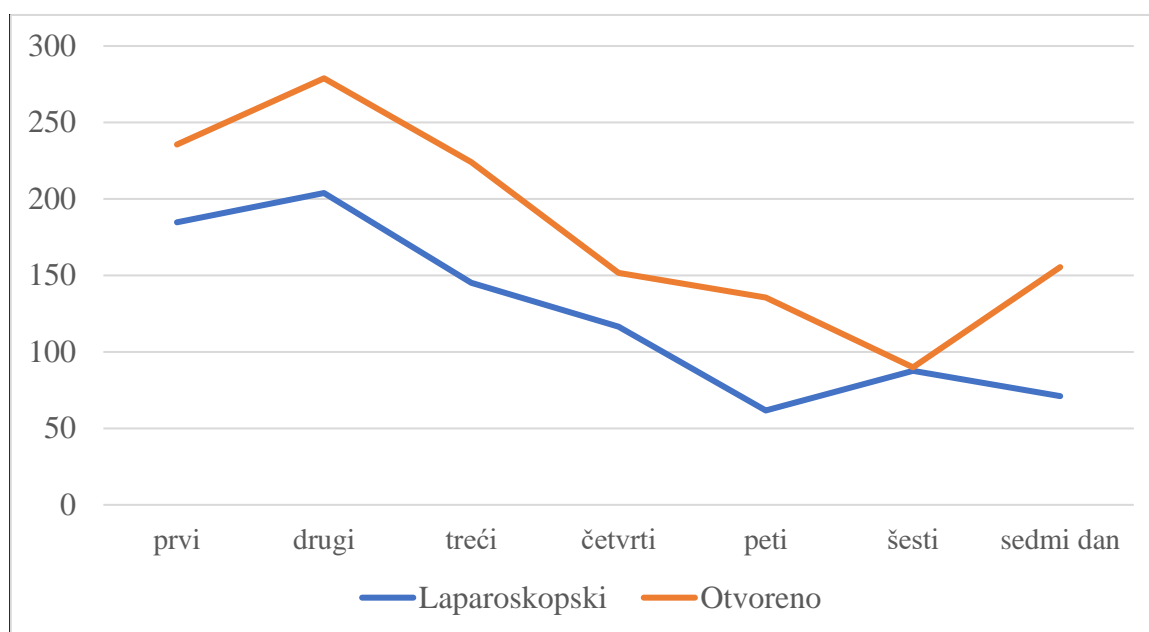
Tablica 7. Razlika u vrijednostima CRP po danima ovisno o vrsti operacije

CRP	<i>Medijan (interkvartilni raspon)</i>		P*
	Laparoskopski	Otvoreno	
Dan prvi	184,7 (104,2 do 221,2)	235,7 (145,9 do 359,3)	0,21
2	203,9 (177,6 do 227,6)	278,9 (216,7 do 347,0)	0,008
3	145,1 (94,6 do 250,3)	224,1 (185,5 do 256,5)	0,02
4	116,5 (85,3 do 157,5)	151,6 (110,0 do 182,4)	0,31
5	61,7 (43,9 do 123,1)	135,5 (121,9 do 180,3)	<0,001
6	87,6 (50,0 do 234,2)	89,9 (54,6 do 145,9)	0,85
7	71,0 (51,2 do 80,2)	155,4 (82,9 do 176,9)	0,08

*Mann-Whitney U test



Slika 5. Opadanje vrijednosti Leukocita po danima ovisno o vrsti operacije



Slika 6. Opadanje vrijednosti CRP-a po danima ovisno o vrsti operacije

Na ukupnom uzorku vrijednosti CRP-a opadaju značajno (Friedmanov test, $P < 0,001$) unutar promatranog perioda od sedam dana, međutim vrijednosti leukocita ne opadaju uz statističku značajnost (Friedmanov test, $P = 0,42$), već puno blaže (Slika 5 i Slika 6).

6. RASPRAVA

Perforirani peptički ulkus je jedno od čestih hitnih stanja, a komplikacija je ulkusne bolesti koja prema podacima iz epidemioloških studija pogodi oko 10 % ljudi u Europi i SAD-u (3). Bez obzira na poboljšanje mjera sprječavanja razvoja peptičkog ulkusa i njegovih komplikacija, u prvom redu terapije antacidima i eradikacije HP, i dalje je prisutna velika potreba za hitnim provođenjem kirurškog zbrinjavanja perforanog peptičkog ulkusa (3, 4). Operacija zlatnog standarda za zbrinjavanje PPU je operacija zbrinjavanja PPU po Roscoe – Graham metodi, no laparoskopski pristup pokazuje brojne prednosti te je sve češće preferirana operativna metoda prilikom zbrinjavanja PPU (10, 11).

Promatrane varijable tijekom istraživanja su: spol, komorbiditeti, godina i vrsta operacije, lokacija ulkusa, šok u trenutku operacije, postoperativne komplikacije, da li je bolesnik umro u prvih 30 dana nakon operacije i da li je bila potrebna reoperacija. Statističkom obradom podataka smo uočili da su operateri ispitanika u našem istraživanju značajno češće birali otvoreni kirurški pristup nego laparoskopski, a mogu se i primjetiti razlike uspoređujući rezultate našeg i prethodnih istraživanja.

Velika razlika u prosječnoj dobi ispitanika mogući je razlog značajne razlike u iskazanim rezultatima. Statističkom obradom naše baze podataka smo saznali da je prosječna dob ispitanika podvrgnutih laparoskopskoj metodi 48,5 godina, dok je prosječna dob ispitanika podvrgnutih otvorenom kirurškom pristupu 68 godina. Sukladno starijoj dobi dobili smo i očekivani rezultat da je broj komorbiditeta veći među skupinom podvrgnutom otvorenom kirurškom zahvatu. U tablici 2 možemo vidjeti da od ukupno 28 ispitanika podvrgnutih laparoskopskom samo njih 12 ima komorbiditete, odnosno njih 42,9 %, dok od ukupno 77 ispitanika podvrgnutih otvorenom kirurškom zahvatu njih 58 ima prisutne komorbiditete u osobnoj anamnezi, odnosno njih 75,3 %. Ispitanici naše studije podvrgnuti otvorenom operativnom pristupu su također imali niže prosječne preoperativne vrijednosti hemoglobina (129 naprama 152,5) i leukocita (11,8 naprama 14,3), ali su imali više vrijednosti C – reaktivnog proteina (57,2 naprama 4,9), te ureje (10,5 naprama 5,8) i kreatinina (123 naprama 70,5). Od ukupno 105 ispitanika, njih 28 je nalazima laboratorijskih pretraga pokazivalo znakove preoperativnog bubrežnog zatajenja (dvostruko ili veće povećanje vrijednosti ureje i kreatinina od gornje granice normale). Od ukupno 28 ispitanika čiji su laboratorijski nalazi pokazivali preoperativno bubrežno zatajenje samo je jedan ispitanik bio u skupini podvrgnutoj

laparoskopskom zahvatu, dok je preostalih 27 podvrgnuto otvorenom kirurškom pristupu. Rezultati našeg istraživanja su također pokazali dominantnost laparoskopskog prema otvorenom kirurškom pristupu po pitanju šoka u trenutku operacije. Od 28 ispitanika podvrgnutih laparoskopskom zahvatu samo su 2, odnosno 7,1 %, u trenutku operacije bila u stanju šoka, dok je brojka među ispitanicima podvrgnutim otvorenom kirurškom zahvatu bila značajno veća. Među njima je ukupno 19 ispitanika bilo u stanju šoku u trenutku operacije, odnosno njih 24,7 % što je gotovo 3,5 puta više. Stvarna dominantnost laparoskopskog pristupa iz ove perspektive je diskutabilna i potrebno je provesti daljnja istraživanja jer je nemoguće sa sigurnošću reći da li su spomenuti rezultati ovisni o metodi operativnog pristupa ili su ovisni o općem stanju pacijenta u trenutku operacije, ili pak ovisi o više faktora koji su nam u ovom trenutku nepoznati.

Značajna razlika između rezultata našeg istraživanja i istraživanja kojeg su proveli Tulinsky i suradnici u periodu od 1. siječnja 2016. do 31. prosinca 2021. je to što u njihovom istraživanju nije bilo toliko značajne razlike u vremenu trajanje operacije kod otvorenog i laparoskopskog kirurškog pristupa. U rezultatima istraživanja Tulinsky i suradnici navode kako je prosječno trajanje laparoskopskog zahvata 59 minuta, gotovo isto kao i trajanje otvorenog kirurškog zahvata koje u prosjeku iznosi 58,9 minuta (21), dok smo statističkom obradom naših podataka uočili da je vremenski raspon trajanja laparoskopskog zahvata bez komplikacija od 35 do 120 minuta s medijanom od 70 minuta, a vremenski raspon trajanja otvorenog kirurškog pristupa od 22 do 100 minuta s medijanom od 50 minuta. U tajvanskoj studiji objavljenoj 2019. godine, a provedenoj u periodu od 2011. do 2016. godine koju su proveli Chao-Wen Pan, Li-Ren Liu i suradnici također možemo pronaći statistički značajnu razliku u trajanju ove dvije operativne metode (14). U njihovoj studiji je prosječno trajanje oba načina zbrinjavanja PPU bilo značajno duže nego što je u našoj. Prosječno trajanje laparoskopskog zahvata u navedenoj studiji je bilo 106,65 min, dok je prosječno trajanje otvorenog kirurškog zahvata bilo 84,4 min.

Prema istraživanjima iz dostupne literature uočili smo da je u drugim studijama postotak ispitanika bez postoperativnih komplikacija iznosio oko 40 % u skupini ispitanika podvrgnutom laparoskopskom zahvatu, dok je postotak ispitanika bez komplikacija u skupini podvrgnutoj otvorenom kirurškom zahvatu oko 24 % (11, 13, 14, 21). Među ispitanicima kod kojih su evidentirane postoperativne komplikacije uglavnom je bilo riječ o lakšim komplikacijama. U obje skupine ukoliko izuzmemo najtežu komplikaciju (smrtni ishod) oko 60 % komplikacija se može svrstati u kategoriju blagih komplikacija, međutim prisutna je značajna razlika u učestalosti smrtnog ishoda. Prema istraživanju provedenom u Češkoj u

periodu između 2016. i 2021. godine učestalost smrtnog ishoda u skupini ispitanika podvrgnutih otvorenom kirurškom zahvatu je bila otprilike 3 puta veća nego u skupini podvrgnutoj laparoskopskom zahvatu (21). U navedenom istraživanju je smrtnost nakon otvorenog kirurškog zahvata iznosila 41,4 %, dok je smrtnost nakon laparoskopskog zahvata iznosila samo 13,6 % (21). Značajno veća smrtnost nakon otvorenog zahvata navodi na zaključak kako je upravo zbog povećanog udjela preminulih smanjen udio ispitanika s blagim i teškim postoperativnim komplikacijama.

Nakon statističke obrade baze podataka uočili smo da je učestalost najteže postoperativne komplikacije (smrtnog ishoda) tijekom prvih 30 dana nakon operativnog zahvata u našem slučaju bila svega 7,1 % u skupini podvrgnutoj laparoskopskom zahvatu, odnosno 46,8 % u skupini podvrgnutoj otvorenom kirurškom zahvatu. Usporedbom rezultata uočavamo da je učestalost smrtnog ishoda u češkoj studiji bila oko 1,9 puta veća za pacijente iz skupine podvrgnute laparoskopskom zahvatu, dok je smrtnost u skupini podvrgnutoj otvorenom kirurškom zahvatu bila nešto manja (oko 11,5 %) nego u našoj studiji.

Trajanje bolničkog liječenja, kao i trajanja operativnog zahvata, smo u rezultatima našeg istraživanja odlučili prikazati medijanima umjesto izračunom aritmetičke sredine jer su bile prisutne ekstremne vrijednosti, odnosno vrijednosti koje su značajno odstupale od središnje vrijednosti. Medijan se definira kao vrijednost koja se u nekom nizu podataka koji su poredani po veličini nalazi točno u sredini, odnosno medijan je središnja vrijednost po položaju. Na vrijednost medijana ekstremne vrijednosti ne utječu što ga čini pogodnom mjerom tendencije kod asimetričnih raspodjela (20). Uobičajena trajanja hospitalizacije možemo vidjeti na slici 6 koja nam ujedno prikazuje i ekstremne vrijednosti koje bi imale značajan utjecaj na vrijednost aritmetičke sredine, ali na njoj možemo vidjeti i interkvartilni raspon što nam pomaže u boljem shvaćanju vrijednosti informacija skupljenih u bazi podataka. Interkvartilni raspon se definira kao mjera disperzije skupa podataka, a skup podataka opisan interkvartilnim rasponom ujedno izražava i razliku ili udaljenost između prvog i trećeg kvartila. (25). Interkvartilni raspon u skupini podvrgnutoj laparoskopskom zahvatu se kreće od 6 do 9 dok je medijan 8, dok je u skupini podvrgnutoj otvorenom kirurškom zahvatu interkvartilni raspon od 6 do 12, a vrijednost medijana iznosi 9. Navedeni podaci nam govore da je bolnički boravak ispitanika podvrgnutih laparoskopskom zahvatu u rasponu između prve i treće kvartile od 6 do 9 dana, te da je očekivani boravak u bolnici 8 dana nakon zahvata. Bolnički boravak ispitanika podvrgnutih otvorenom kirurškom zahvatu u rasponu između prve i treće kvartile je između 6 i 12 dana, dok je očekivani bolnički boravak 9 dana. U portugalskoj studiji iz 2020. godine

koju su proveli Pereira, Santos Sousa, Gonçalves i suradnici također možemo vidjeti ekstremne vrijednosti po pitanju poslijeoperacijskog boravka u bolnici. Najduži boravak u bolnici nakon laparoskopskog zahvata je bio dug 79 dana, a za otvoreni kirurški zahvat čak 152 dana (11). Autori ove studije su se također odlučili za prikazivanje svojih rezultata medijanom umjesto aritmetičkom sredinom kako bi izbjegli pomak tendencije pod utjecajem ekstremnih vrijednosti i dobili da je medijan boravka u bolnici u skupini podvrgnutoj laparoskopskom zahvatu 6 dana, dok je u skupini podvrgnutoj otvorenom kirurškom zahvatu 7 dana (11). Autori ranije spomenute tajvanske studije su ovaj podatak ipak odlučili prikazati aritmetičkom sredinom i dobili rezultate koji upućuju na značajno dulji očekivani boravak bolesnika podvrgnutih jednoj od ovih operativnih metoda. Prosječan poslijeoperacijski boravak u njihovoj studiji prikazan aritmetičkom sredinom iznosi 12,57 dana za skupinu podvrgnutu otvorenom kirurškom zahvatu, dok je za skupinu podvrgnutu laparoskopskom zahvatu 11,59 dana (14). Iako je prvobitni dojam takav da europski pacijenti imaju brži oporavak i brže se vrata u stanje u kojem mogu napustiti bolnicu, prema trenutnim saznanjima i informacijama nije moguće to iznijeti kao činjenicu jer nam nije poznato kakve bi bile vrijednosti u njihovim rezultatima da su koristili statističku metodu koja bi anulirala pomak tendencije stvoren ekstremnim vrijednostima iz baze podataka.

Statističkom analizom naše baze podataka uočili smo da su poslijeoperacijske laboratorijske pretrage i nalazi pokazali brže poboljšanje vrijednosti leukocita i CRP-a kod ispitanika podvrgnutih laparoskopskom zahvatu nego kod ispitanika podvrgnutih otvorenom kirurškom zahvatu. U tablici 6 koja nam prikazuje medijan kretanja vrijednosti leukocita po danima ovisno o vrsti operacije možemo vidjeti kako su kroz prva tri poslijeoperacijska dana vrijednosti leukocita bile više u skupini podvrgnutoj laparoskopskom zahvatu, no vrijednosti četvrtog dana padaju ispod vrijednosti koje predstavljaju skupinu podvrgnutu otvorenom operativnom zahvatu i ostaju niže od njih kroz period praćenja. Opadanje prosječnih vrijednosti CRP-a je izraženije/uočljivije kroz period od sedam dana nego opadanje vrijednosti leukocita (Slika 5 i Slika 6), a značajno manje vrijednosti kod ispitanika operiranih laparoskopski su opažene već drugoga dana nakon operacije. S obzirom na statistički značajnu razliku u dobi ispitanika iz dvije ispitivane skupine potrebno je uzeti u obzir i mogućnosti da dobivene vrijednosti i rezultati nisu samo posljedica odabira druge operativne metode, nego i drugih karakteristika skupina ispitanika jer je poznato kako je skupina podvrgnuta otvorenom kirurškom zahvatu u prosjeku starija 19,5 godina i ima više komorbiditeta, lošijeg je zdravstvenog, fizičkog i fiziološkog statusa.

7. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i rezultata dobivenih statističkom obradom možemo iznijeti sljedeće zaključke:

- Značajno je veća učestalost komorbiditeta u skupini ispitanika podvrgnutih otvorenom kirurškom zahvatu (75,3 %) nego u skupini ispitanika podvrgnutoj laparoskopskom zahvatu (42,9 %).
- Medijan trajanja laparoskopskog zahvata je značajno veći (70 min) od medijana trajanja otvorenog kirurškog zahvata (50 min).
- Učestalost postoperativnih komplikacija se pokazala značajno češćom u skupini ispitanika podvrgnutih otvorenom kirurškom zahvatu (53,2 %) nego u skupini podvrgnutoj laparoskopskom zahvatu (14,3 %).
- Smrtnost u prvih 30 dana nakon operacije se pokazala značajno većom u skupini ispitanika podvrgnutoj otvorenom kirurškom zahvatu (46,8 %) nego u skupini podvrgnutoj laparoskopskom zahvatu (7,1 %).
- Vrijednosti leukocita i CRP-a kod ispitanika podvrgnutih laparoskopskom zahvatu se značajno brže vraćaju prema referentnim vrijednostima nego kod ispitanika podvrgnutih otvorenom kirurškom zahvatu.

8. SAŽETAK

Cilj: Ispitati postojanje razlike u komorbiditetima, učestalosti komplikacija, trajanje bolničkog liječenja, smrtnosti i kretanja upalnih parametara kod ispitanika sa perforacijom peptičkog ulkusa (PPU) podvrgnutih laparoskopskom zahvatu (LZ) i otvorenom kirurškom zahvatu (OKZ), te postojanje razlike u trajanju izvođenja ove dvije operativne metode.

Nacrt studije: Kohortno istraživanje s povijesnim podacima.

Ispitanici i metode: Istraživanje je obuhvatilo bolesnike starije od 18 godina koji su podvrgnuti LZ ili OKZ s dijagnozom perforiranog peptičkog ulkusa na želucu ili na duodenumu u periodu od 2017. do 2022. godine na Zavodu za abdominalnu kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Rezultati: U istraživanju je sudjelovalo ukupno 105 ispitanika od kojih je 66,7 % bilo s komorbiditetima, kojima je medijan prosječne životne dobi u trenutku operacije iznosio 64 godine. 59 ispitanika je bilo muškog spola, a 46 ženskog spola. 28 ispitanika je podvrgnuto LZ, a 77 OKZ. Duodenalni PPU je imalo 29 ispitanika, a kod 76 ispitanika je bio lociran na želucu. 20 % ispitanika je doživjelo stanje šoka za vrijeme zahvata, 42,9 % je doživjelo postoperativne komplikacije, a njih 36,2 % je preminulo u prvih 30 dana nakon zahvata.

Zaključak: Ispitanici podvrgnuti LZ su imali manje komorbiditeta, postoperativnih komplikacija i nižu smrtnost nego ispitanici podvrgnuti OKZ. Medijan trajanja LZ je 20 min veći od onog OKZ, a vrijednosti upalnih parametara se brže kreću prema normalnim vrijednostima kod ispitanika podvrgnutim LZ nego onih podvrgnutim OKZ.

Ključne riječi: duodenalni peptički vrijed; laparoskopski zahvat; otvoreni kirurški zahvat; perforirani peptički ulkus; želučani peptički vrijed

9. SUMMARY

Comparison of laparoscopic and open surgical approach in the treatment of perforated peptic ulcer

Objectives: The study aims to determine if there are differences in comorbidities, frequency of complications, length of the hospital stay, mortality, and movements of inflammatory parameters in patients with perforated peptic ulcer (PPU) subjected to laparoscopy and open surgical procedure (OSP), and the difference in length of these two procedures.

Study design: A cohort study with historical data.

Participants and methods: Subjects of the study were patients older than 18 subjected to laparoscopic repair (LR) or OSP with diagnosed duodenal or gastric PPU, treated in the period between 2017 and 2022 at the Department of Abdominal Surgery of Clinical Hospital Center Osijek.

Results: The study involved a total of 105 subjects, and 66,7 % of the subjects had comorbidities with a median average age of 64 years old. 59 subjects were male, and 46 were female. 28 subjects were subjected to LR of the PPU, and 77 were subjected to OSP. Duodenal PPU was confirmed in 29 subjects, and gastric PPU was confirmed in 76 subjects. 20 % of the subjects have experienced a state of shock during the procedure, 42,9 % have experienced postoperative complications, and 36,2 % have died in the first 30 days after the procedure.

Conclusion: Subjects from the LR group had fewer comorbidities, postoperative complications, and lower mortality rates than the subjects from the OSP group. The median procedure length was 20 min less in the OSP group, and the values of inflammatory parameters were going faster toward normal values in the LR group than in the OSP group.

Key words: duodenal peptic ulcer; gastric peptic ulcer; laparoscopic repair; open surgical repair; perforated peptic ulcer

10. LITERATURA

1. Sutlić Ž, Mijatović D, Augustin G, Dobrić I. Kirurgija. Zagreb: Školska knjiga; 2022.
2. Nussbaum M.S., Abu-Jaish W, Ahmed B.H. Gastric surgery (Master techniques in Surgery). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, Wolters Kluwer; 2013.
3. Mihić D, Mirat J, Včev A. Interna medicina udžbenik za studente medicine. Osijek: Medicinski fakultet Osijek; 2021.
4. Kim CW, Kim JW, Yoon SN, Oh BY, Kang BM. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer: a multicenter, propensity score matching analysis. *BMC Surg.* 2022 Jun 16;22(1):230.
5. Wang YH, Wu YT, Fu CY, Liao CH, Cheng CT, Hsieh CH. Potential use of peptic ulcer perforation (PULP) score as a conversion index of laparoscopic-perforated peptic ulcer (PPU) repair. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2022 Feb;48(1):61-69.
6. Stepanyan SA, Petrosyan AA, Safaryan HH, Yeghiazaryan HH, Aleksanyan AY, Hakobyan VM, Papazyan KT, Mkrtchyan MH. Laparoscopic and open repair for perforated duodenal ulcer: single-center experience. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2019 Jan;14(1):60-69.
7. Zogovic S, Bojesen AB, Andos S, Mortensen FV. Laparoscopic repair of perforated peptic ulcer is not prognostic factor for 30-day mortality (a nationwide prospective cohort study). *Int J Surg.* 2019 Dec;72:47-54.
8. Leusink A, Markar SR, Wiggins T, Mackenzie H, Faiz O, Hanna GB. Laparoscopic surgery for perforated peptic ulcer: an English national population-based cohort study. *Surg Endosc.* 2018 Sep;32(9):3783-3788.
9. Ayyaz M, Shafiq A, Butt UI, Khan WH, Umar M, Abaid A. Outcome of Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcers in a Resource-Limited Setting. *Cureus.* 2022 Apr 15;14(4):e24159.
10. Costa G, Fransvea P, Lepre L, Liotta G, Mazzoni G, Biloslavo A, Bianchi V, Occhionorelli S, Costa A, Sganga G; FACS on behalf of the IGo- GIPS study group. Perforated peptic ulcer (PPU) treatment: an Italian nationwide propensity score-matched cohort study investigating laparoscopic vs open approach. *Surg Endosc.* 2023 Mar 21:1–13.
11. Pereira A, Santos Sousa H, Gonçalves D, Lima da Costa E, Costa Pinho A, Barbosa E, Barbosa J. Surgery for Perforated Peptic Ulcer: Is Laparoscopy a New Paradigm? *Minim Invasive Surg.* 2021 May 12;2021:8828091.

12. Vecchio R, MacFayden BV, Palazzo F. History of laparoscopic surgery. *Panminerva Med.* 2000 Mar;42(1):87-90.
13. Siu WT, Leong HT, Law BK, Chau CH, Li AC, Fung KH, Tai YP, Li MK. Laparoscopic repair for perforated peptic ulcer: a randomized controlled trial. *Ann Surg.* 2002 Mar;235(3):313-9.
14. Pan CW, Liou LR, Mong FY, Tsao MJ, Liao GS. Simple laparoscopic repair of perforated peptic ulcer without omental patch. *Asian J Surg.* 2020 Jan;43(1):311-314.
15. Yoon JJ, Kim HO, Jung KU, Lee SR. Laparoscopic Single Figure of Eight Suturing Omentopexy for the Treatment of a Perforated Duodenal Ulcer. *J Minim Invasive Surg.* 2019 Mar;22(1):23-28.
16. Tulinský L, Sengul D, Sengul I, Hrubovčák J, Martínek L, Kepičová M, Pelikán A, Ihnát P. Laparoscopic Repair Modality of Perforated Peptic Ulcer: Less Is More? *Cureus.* 2022 Oct 31;14(10):e30926.
17. Tartaglia D, Strambi S, Coccolini F, Mazzoni A, Miccoli M, Cremonini C, Cicuttin E, Chiarugi M. Laparoscopic versus open repair of perforated peptic ulcers: analysis of outcomes and identification of predictive factors of conversion. *Updates Surg.* 2023 Apr;75(3):649-657.
18. Jamal MH, Karam A, Alsharqawi N, Buhamra A, AlBader I, Al-Abbad J, Dashti M, Abulhasan YB, Almahmeed H, AlSabah S. Laparoscopy in Acute Care Surgery: Repair of Perforated Duodenal Ulcer. *Med Princ Pract.* 2019;28(5):442-448.
19. Gouta EL, Dougaz W, Khalfallah M, Bouasker I, Dziri C. Management of perforated duodenal peptic ulcer treated by suture. *Tunis Med.* 2018 Jul;96(7):424-429.
20. Christensen S, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT, Thomsen RW. Short-term mortality after perforated or bleeding peptic ulcer among elderly patients: a population-based cohort study. *BMC Geriatr.* 2007 Apr 17
21. Tulinský L, Sengul D, Sengul I, Hrubovčák J, Martínek L, Kepičová M, Pelikán A, Ihnát P. Laparoscopic Repair Modality of Perforated Peptic Ulcer: Less Is More? *Cureus.* 2022 Oct 31
22. Nogueira C, Silva AS, Santos JN, Silva AG, Ferreira J, Matos E, Vilaça H. Perforated peptic ulcer: main factors of morbidity and mortality. *World J Surg.* 2003 Jul 27
23. Lohsiriwat V, Prapasrivorakul S, Lohsiriwat D. Perforated peptic ulcer: clinical presentation, surgical outcomes, and the accuracy of the Boey scoring system in predicting postoperative morbidity and mortality. *World J Surg.* 2009 Jan

24. Coco D, Leanza S. A Review on Treatment of Perforated Peptic Ulcer by Minimally Invasive Techniques. *Maedica (Bucur)*. 2022 Sep
25. Petz B, Kolesarić V, Ivanec D. *Petzova statistika: Osnovne statističke metode za nematematičare*. Zagreb: Naklada Slap; 2017.

11. ŽIVOTOPIS

OPĆI PODATCI

Mario Horvat

Medicinski fakultet Osijek

J. Huttlera 4, 31000 Osijek

Datum i mjesto rođenja: 21. studeni 1995., Đakovo

Adresa: Bapska ulica 10, 31000 Osijek

Telefon: +385 92 320 7828

e-mail 1: mhorvat@mefos.hr

e-mail 2: mario.horvat.2110@gmail.com

OBRAZOVANJE

2002. – 2010. : Osnovna škola Tin Ujević, Osijek

2010. – 2015. : Medicinska škola Osijek, Medicinska sestra/tehničar opće zdravstvene njege, Osijek

2017. – 2023. : Medicinski fakultet Osijek, Sveučilišni integrirani preddiplomski i diplomski studij medicine, Osijek

OSTALE AKTIVNOSTI

2017.-2023. : Stručna praksa u KBC Osijek (40 sati godišnje, obavezno po odluci fakulteta)

2019. : OSCON:

1. Horvat, M, Rimac, M. The bilateral crural ischemic incident in a patient with Marfan's syndrome

2021. : OSCON:

1. Horvat M, Cvitanušić F, Čolaković L, Edl M, Kovačević A, Mihić D. Multiple abscesses of the brain caused by *Fusobacterium nucleatum*
2. Cvitanušić F, Edl M, Horvat M, Mihić D. Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia in a kidney transplant recipient: a case report

3. Čolaković L, Kovačević A, Edl M, Horvat M, Bačun B, Degmečić D, Bačun T.
Regulation of glycemia in a patient with type 2 diabetes and COVID – 19
4. Edl M, Cvitanušić F, Horvat M, Kovačević A, Čolaković L, Makarović S. Shifting from surgery to percutaneous coronary intervention and transcatheter aortic valve implantation: a case report

2021. : CroMSIC Natjecanje u kliničkim vještinama - 2. mjesto, u timu s Edl Miom i Čolaković Lucijom

2022. : OSCON:

1. Horvat M, Ivančević P, Cvitanušić F, Edl M, Koprivčić I, Rožić I. Flail chest caused by thoracic blunt trauma
2. Ivančević P, Čulap AM, Grba E, Horvat M, Vidosavljević D, Gvozdić V. Zinc in the population of Eastern Croatia
3. Cvitanušić F, Horvat M, Sabadi D, Soldo – Koruga A. Postinfectious hemiparesis caused by Tick – borne encephalitis virus (TBEV): case report
4. Edl M, Čolaković L, Kovačević A, Horvat M, Rezo Š, Kvolik S. Impact of demographic characteristics on outcomes of COVID – 19 patients in the Respiratory Center in Clinical Hospital Center Osijek

2022. : 8. hrvatski kongres o debljini:

1. Horvat M, Ivančević P, Boras Z, Vlahović I. Sleeve gastrectomy as a surgical treatment of obesity in a fifteen-year-old boy
2. Ivančević P, Horvat M, Boras Z, Vlahović I. Surgery of the morbid obesity in a patient who suffered pulmonary embolism
3. Čulap AM, Schonberger E, Ivančević P, Horvat M, Canecki Varžić S, Bilić-Ćurčić I. Bariatric surgery – a powerful tool in obesity treatment

2022. : CroMSIC Natjecanje u kliničkim vještinama - 3. mjesto, u timu s Edl Miom i Čolaković Lucijom

2022. : 8. hrvatski kirurški kongres s međunarodnim sudjelovanjem:

1. Vlahović I, Horvat M, Boras Z, Kovačić B, Bartulić A. Comparison of laparoscopic and open surgery in the treatment of perforated peptic ulcer