

Peptilise haavandi verejooks: patsiendid, ravi ja selle tulemused TÜ Kliinikumi kirurgiakliinikus 2003–2012

Margot Peetsalu^{1,2}, Ülle Kirsimägi^{1,2}, Ants Peetsalu^{1,2}

Eesti Arst 2013;
92(9):498–503

Saabunud toimetusse:
29.07.2013

Avaldamiseks vastu võetud:

2.09.2013

Avaldatud internetis:
31.10.2013

¹ TÜ kirurgiakliinik,
² TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Margot Peetsalu,
margot.peetsalu@
kliinikum.ee

Võtmesõnad:
peptiline haavand,
verejooks, endoskoopiline
ravi, kirurgiline ravi,
suremus

Eesmärk. Töö eesmärgiks oli analüüsida ja iseloomustada peptilise haavandi verejooksuga (PHV) patsiente ning nende ravi ja selle tulemusi kui ravikvaliteedi näitajaid TÜ Kliinikumi kirurgiakliinikus viimase 10 aasta jooksul.

Metoodika. Analüüsiti 953 PHVga patsiendi andmeid, kes olid hospitaliseeritud aastatel 2003–2012 TÜ Kliinikumi kirurgiakliinikusse PHV diagnoosiga. Andmed retrospektiivseks analüüsiks saadi elektroonilisest andmebaasist, haiguslugudest, endoskoopilise uuringu, operatsiooni- ja lahanguprotokollidest.

Hospitaliseerimise aja järgi jaotati uuritavad kahte üksteisele järgnevasse 5 aasta pikkusesse ajaperioodi: I periood 2003–2007 (493 patsienti) ja II periood 2008–2012 (460 patsienti). Nende perioodide andmeid võrreldi omavahel, et selgitada võimalikke muutusi PHVga haigete struktuuris, raviviisides ja -tulemustes.

Tulemused. Oluliselt suurenes hospitaliseeritute hulgas aastatega nende arv, kes olid enne haigestumist kasutanud verejooksu soodustavaid ravimeid, samuti kasvas gigantsest (diameetriga ≥ 2 cm) haavandist lähtunud PHV osakaal ja sagenesid jätkuva verejooksuga juhud.

Endoskoopilise uuringu ajal sedastatud jätkuva verejooksu korral rakendati endoskoopilist ravi vastavalt 93%-l juhtudest nii I kui ka II perioodil ning hiljutise verejooksu tunnuste korral vastavalt 83%-l ja 82%-l juhtudest.

Kirurgilist ravi verejooksu peatamiseks rakendati eri perioodidel vastavalt 6,5%-l (32/493) ja 7,6%-l (35/460) ($p = 0,45$) juhtudest, seejuures valdavalt gigantsest haavandist lähtunud PHV tõttu.

Operatiivse ravi järgne suremus I ja II perioodil oli vastavalt 3,1% (1/32) ja 8,6% (3/35) ($p = 0,61$). 10 aasta jooksul suri 953 patsiendist kokku 14 (1,5%): I perioodil 6 (1,2%) ja II perioodil 8 (1,7%) ($p = 0,59$).

Järeldused. Hoolimata komplitseeritud PHV-juhtude sagenemisest pole suurenenud kirurgilise ravi vajadus verejooksu peatamiseks ega operatsioonijärgne suremus. Üldine suremus jääb 10 aasta vältel 1,5% piiridesse. Seda tulemust võib pidada rahvusvahelisel tasemel aktsepteeritavaks.

Seedetrakti ülaosa äge verejooks on eluohtlik seisund, mis 50–70%-l juhtudest on põhjustatud peptilise haavandi verejooksust (PHV) ja seda nii mujal maailmas (1, 2) kui ka Eestis (3).

Hoolimata diagnostika ja ravivõimaluste moderniseerumisest viimastel aastatel jääb suremus seedetrakti ülaosa verejooksu tõttu 10% juurde (4). Seejuures oli viimaste USAs, Kanadas ja Itaalias tehtud mitmekeskuseliste uuringute andmeil suremus PHV

tõttu vastavalt 2,5%, 5,4% ja 4,9% (5–7). PHV-haigete käsitlemise probleemiks on vanemaealiste (≥ 65 aastat) ja sageli kaasuvate haigustega koormatud patsientide osakaalu kasv. Kaasuvad haigused ja vananemine soodustavad haavandtõve teket ja seedetrakti verejooksu põhjustavate ravimite kasutamist. Lisaks halvendavad PHV prognoosi ka muud tegurid: verejooksu varane retsidiveerumine, haavandi suurus ≥ 2 cm, haavandi lokaliseerumine *duodenum*'i

tagaseinas nii eraldi võetuna kui ka kombinieritult (8–10).

Valdaval osal õnnestub PHV peatada endoskoopilise raviga.

Kirurgilise ravi näidustuseks on verejooksu jätkumine hoolimata endoskoopilisest ja medikamentoosest ravist. Metaanalüüsi andmed näitavad, et kirurgilise ravi vajadus on viimastel aastatel vähenenud 6,6–7,5%-ni (11, 12) ja seda eelkõige tänu edukale endoskoopilisele ravile.

Meie varasem PHV ravi uuring, kus võrreldi perioode 1992–1993 ja 1999–2000, näitas, et tänu endoskoopilise ravi sagedasemale rakendamisele vähenes kirurgilise ravi vajadus 40%-lt 6,2%-ni ja üldine suremus 6,6%-lt 2,3%-ni (13).

Töö eesmärgiks oli analüüsida ja iseloomustada PHV-patsiente, nende ravi ja selle tulemusi viimase 10 aasta jooksul.

Patsiendid ja meetodid

Analüüsiti 953 PHV-patsiendi andmeid, kes olid PHV tõttu hospitaliseeritud aastatel 2003–2012 Tartu Ülikooli Kliinikumi (TÜK) kirurgiakliinikusse. Andmed analüüsiks koguti elektroonilisest andmebaasist, haiguslugudest, endoskoopilise uuringu, operatsiooni ja lahanguprotokollidest. Uuring tehti retrospektiivselt, laiendades meie varasemat prospektiivse uuringu (13) protokoll. *Duodenum*'i, pülooruse ja prepüloorused (kuni 2,5 cm pülooruse rõngast oraalsemale) haavandid klassifitseeriti nende sarnase patogeneetilise tekkemehhanismi alusel duodenaalhaavanditeks (DH). Haavandid maos alates 2,5 cm pülooruse rõngast oraalsemale kuni mao kardiani liigitati maohaavanditeks (MH), nagu on kirjanduses soovitatud (14).

Suuruse järgi jaotati haavandid gigantseteks (diameeter ≥ 2 cm) nagu varem klassifitseeritud (15) ja tava suurusega (diameeter < 2 cm) haavanditeks.

Andmed peptilise haavandi verejooksu soodustavate ravimite (mittesteroidsed põletikuvastased ravimid, atsetüülsalitsüülhappe, kortikosteroidid, K-vitamiini antagonistid) kasutamise kohta enne hospitaliseerimist saadi haiguslugudest.

Verejooksu väljendusastet hinnati endoskoopial üldtuntud Forresti klassifikatsiooni alusel (16): Forresti I tüüp – jätkuv verejooks haavandist; Forresti II tüüp – esinevad hiljutise verejooksu tunnused (haavandi põhjas tromboseerunud veresoon või hüüve);

Forresti III tüüp – haavand hiljutise verejooksu tunnusteta.

Verejooksu peatamiseks kasutati valdavalt endoskoopilist ravi: injektsioonimeetodid adrenaliini (kontsentratsioonis 1 : 10 000) või etanooliga nii monoterapiana kui ka nende kombinatsioonis. Üksikutel juhtudel kasutati verejooksu peatamiseks klipsimist või elektrokoagulatsiooni (monopolaarset) või alternatiivina endoskoopilisele ravile intraarteriaalset embolisatsiooni. Korduva endoskoopilise ravi näidustuseks oli verejooksu retsidiiv kliinilise pildi alusel.

Üldjuhul rakendati enne ja pärast endoskoopilist uuringut medikamentooset ravi – kas histamiin-2-retseptorite antagonistide või hilisemal perioodil valdavalt prootonpumba inhibiitoreid maohappe sekretsiooni vähendamiseks. Uuringus nende toimet PHV kulule ei uuritud.

Kirurgilise ravi näidustuseks PHV korral oli ebaefektiivne endoskoopiline ja medikamentoosne ravi (nii ebaefektiivne esmane sulgemine kui ka retsidiivverejooks). Üksikutel juhtudel rakendati retsidiivi ennetavat, nn varast kirurgilist ravi pärast endoskoopilist hemostaasi, nagu on soovitatud (17).

Suremuse näitajateks peeti suremust haiglas viibimise ajal: üldine suremus (kokku nii konservatiivse kui ka operatiivse ravi järel) ja eraldi operatiivse ravi järgne suremus.

Hospitaliseerimise aja alusel jaotati uuritavad kahte üksteisele järgnevasse 5 aasta pikkusesse ajaperioodi: I periood 2003–2007 ja II periood 2008–2012. Nende perioodide andmeid võrreldi omavahel.

Andmetöötluseks kasutati tarkvara Statistica 12.0. Kahe perioodi võrdlemisel kasutati nominaaltunnuste korral χ^2 -testi, vajaduse korral Fisheri täpset testi ning pidevate tunnuste korral t-testi, vajaduse korral mittepameetrist Manni-Whitney testi. Kõik testid olid kahepoolsed ning tulemus arvati statistiliselt oluliseks $p \leq 0,05$ korral.

Uuringuks saadi luba Tartu Ülikooli inimuuringu eetika komiteelt (luba nr 188T-3, väljastatud 14.12.2009).

Tulemused

Tabeli 1 andmed näitavad, et 953 patsiendist hospitaliseeriti I perioodil 493 (51,7%) ja II perioodil 460 (48,3%) patsienti. Hospitaliseeritute oli enamus mehi nii I kui ka II perioodil, vastavalt 65,9% ja 70,2%.

Mõlemas perioodis olid naised keskmiselt 14 aastat vanemad kui mehed, kusjuures vanemaealiste (≥ 65 a) osakaal näitas kerget

kasvutrendi, ulatudes II perioodil 50%-ni. Sealjuures oli vanemaealiste naiste osakaal I perioodil 68,5% ja II perioodil 80,3% ($p = 0,02$).

Tabel 1. Peptilise haavandi verejooksuga patsiendid aastatel 2003–2007 (I periood) ja 2008–2012 (II periood)

	I periood n = 493 (%)	II periood n = 460 (%)
Sugu		
mehed	323 (65,9)	323 (70,2)
naised	168 (34,1)	137 (29,8)
Keskmine vanus aastates \pm SD		
mehed	61,6 \pm 16,3	63,3 \pm 15,5
naised	56,8 \pm 15,6	59,1 \pm 14,9
≥ 65 aastased	70,9 \pm 13,3	73,2 \pm 11,7
≥ 65 aastased	219 (44,4)	229 (49,8)
mehed	104/325 (32,0)	119/323 (36,8)
naised	115/168 (68,5)	110/137 (80,3)*
Verejooksu soodustavad ravimid	280 (56,8)	299 (65,0)
mehed	162/325 (49,8)	192/323 (59,4)
naised	118/168 (70,2)	107/137 (78,1)
Haavandi lokalisatsioon		
DH	303 (61,5)	297 (64,6)
MH	190 (38,5)	163 (35,4)
Haavandi diameeter ≥ 2cm	96/493 (19,5)	136/460 (29,6)*
DH	42/303 (13,9)	75/297 (25,3)*
MH	54/190 (28,4)	61/163 (37,4)
Verejooksu tüüp		
Forresti I tüüp	58 (11,8)	82 (17,8)*
Forresti II tüüp	231 (46,8)	183 (39,8)
Forresti III tüüp	204 (41,4)	195 (42,4)

DH – duodenaalhaavand; MH – maohaavand
* statistiliselt oluline erinevus

Tabel 2. Peptilise haavandi verejooksuga patsientide ravi aastatel 2003–2007 (I periood) ja 2008–2012 (II periood)

	I periood n = 493 (%)	II periood n = 460 (%)
Endoskoopiline ravi	272 (55,2)	251 (54,6)
korduv ravi 2–4 korda	25/272 (9,2)	29/251 (11,5)
Endoskoopilise ravi meetod		
adrenaliin + etanool	106 (39,0)	120 (47,8)*
adrenaliin	46 (16,9)	64 (25,5)
etanool	120 (44,1)	67 (26,7)
Endoskoopiline ravi sõltuvalt verejooksu tüübist		
Forresti I tüüp	54/58 (93,1)	76/82 (92,7)
Forresti II tüüp	192/231 (83,1)	150/183 (82,0)
Forresti III tüüp	26/204 (5,6)	25/195 (7,6)
Kirurgiline ravi	32/493 (6,5)	35/460 (7,6)
Operatiivse ravi järgne suremus	1/32 (3,1)	3/35 (8,6)
Üldine suremus	6/493 (1,2)	8/460 (1,7)

* statistiliselt oluline erinevus

Verejooksu teket või kulgu soodustavaid ravimeid olid kasutanud ligi pooled hospitaliseeritustest: 56,8% esimesel perioodil ja 65,0% ($p = 0,01$) teisel perioodil. Naistel registreeriti ravimite kasutamist sagedamini kui meestel: I perioodil vastavalt 70,2%-l ja 49,8%-l ($p = 0,01$) ning II perioodil vastavalt 78,1%-l ja 59,4%-l ($p = 0,01$) (vt tabel 1).

Nii I kui ka II perioodil oli PHV lähtunud sagedamini DHst, vastavalt 61,5%-l ja 64,6%-l juhtudest. Oluliselt oli sagenenud gigantsest haavandist lähtunud PHV osakaal, mis moodustas I perioodil 19,5% ja II perioodil 29,6% ($p = 0,0002$), eelkõige ilmnes kasv DH osas, mis oli I perioodil 13,9% ja II perioodil 25,3% ($p = 0,0004$). Seejuures esines mõlemal perioodil enam gigantseid MHSid võrreldes DHdega: I perioodil 28,4% vs. 13,9% ($p = 0,0001$) ja II perioodil vastavalt 37,4% vs. 25,3% ($p = 0,01$). Lisaks suurenes jätkuva verejooksuga (Forresti I tüüpi) PHV-patsientide osakaal kuni 17,8%-ni II perioodil ($p = 0,01$) (vt tabel 1).

Tabel 2 sisaldab andmeid PHV ravi kohta. Endoskoopilist ravi rakendati I ja II perioodil vastavalt 55,2%-l ja 54,6%-l juhtudest, sealjuures rakendati korduvat endoskoopilist ravi vastavalt 9,2%-l ja 11,5%-l juhtudest. Suure riskiga PHV korral kasutati nii I perioodil kui ka II perioodil endoskoopilist ravi enamikul juhtudest (vt tabel 2): Forresti I tüüpi korral vastavalt 93,1%-l ja 92,7%-l juhtudest ning Forresti II korral vastavalt 83,1%-l ja 82,0%-l juhtudest.

Võrreldes I perioodiga muutus oluliselt endoskoopiline injektioonteraapia, kus hakati enam kasutama kombineeritud meetodit ($p = 0,001$) (vt tabel 2). Tüsistusi seoses endoskoopilise raviga ei esinenud.

Kirurgilist ravi verejooksu peatamiseks rakendati I ja II perioodil vastavalt 6,5%-l ja 7,6%-l ($p = 0,45$) juhtudest ning näidustuseks oli valdavalt ebaefektiivne konservatiivne ravi: endoskoopiline (ka korduv) ja medikamentoosne ravi. 4 haigel 32-st I perioodil ja 3 haigel 35-st II perioodil kasutati nn varast, verejooksu retsidiivi ennetavat kirurgilist ravi pärast esmast endoskoopilist hemostaasi. Enamikul juhtudest rakendati kirurgilist ravi gigantsest haavandist lähtunud PHV korral: I perioodil 75,0%-l

(24/32) ja II perioodil 94,3%-l (33/35) ($p = 0,04$) ning nendest eeskätt gigantse DHV korral vastavalt 66,7%-l (16/24) ja 81,8%-l (27/33) ($p = 0,19$) juhtudest. Operatsiooni-järgne suuremus oli 10 aasta jooksul 6,0% (4/67): I perioodil 3,1% ja II perioodil 8,6% ($p = 0,62$) (vt tabel 2).

Nii konservatiivselt kui ka kirurgiliselt ravitud 953 patsiendist suri 10 aasta vältel kokku 14 (1,5%) patsienti: I perioodil 6 (1,2%) ja II perioodil 8 (1,7%) ($p = 0,59$) (vt tabel 2).

Arutelu

Meie andmed näitavad, et võrreldes kaht 5 aasta pikkust perioodi omavahel, ei ole PHV tõttu hospitaliseeritute arv viimase 10 aastaga oluliselt muutunud, nagu on seda varem kirjeldanud ka teised autorid (18, 19), ning valdavalt on tegemist meespatsientidega analoogselt kirjanduse andmetega (20). Nende osakaal meie uuringus ulatub 70%-ni. Seejuures oli naispatsientide keskmine vanus jätkuvalt kahe perioodi jooksul 14 aastat kõrgem kui meestel, kusjuures naistel suurenes ≥ 65 aastaste osakaal II perioodil kuni 80%-ni.

Võrreldes meie varasema uuringuga aastatest 1999–2000 (13) on ajavahemikul 2008–2012 täheldatav PHV komplitseeritud juhtude esinemise kasv: nii meeste kui ka naiste keskmine vanus on suurenenud 6 aasta võrra ja viimase 10 aasta jooksul ≥ 65 aastaste naispatsientide osakaal (vt tabel 1). Kõrge vanus ka ilma kaasuvate haigusteta on PHV korral riskiteguriks, halvendades prognoosi (8)

Oluliseks tuleb pidada meie andmeid, kus PHVd soodustavaid ravimeid oli kasutanud üle 50%-l patsientidest ja nende osakaal suurenes kuni 65%-ni viimase 5 aasta jooksul. Seda seletab patsientide vanuse kasv ja mitmesuguste ravimite, eeskätt verejooksu soodustavate ravimite tarvitamine. Meie uuringus olid naispatsiendid oluliselt vanemad ja tarvitasid oluliselt enam ravimeid võrreldes meespatsientidega. Ka teised autorid (4) on näidanud, et verejooksu soodustavate ravimite kasutamisel sageneb PHV ning see komplitseerib oluliselt ravi, halvendab ravitulemust ja prognoosi (21).

On teada, et gigantse haavandi, eriti aga gigantse DH korral on nii endoskoopilise ravi tegemine (piiratud nähtavus, raske juurdepääs verejooksu allikale) kui ka kirurgiline ravi oluliselt komplitseeritum ja nii prognoos

kui ka ravi tulemused halvemad võrreldes tavasuurusega haavandist lähtunud PHVga. Selle põhjuseks on gigantsest haavandist tingitud põletik (turse, armistumine, deformatsioon, pülooruse stenoseerumine või verehüüve haavandil (22, 23)), mille tõttu esineb neil juhtudel kuni 25%-l verejooksu varajasi retsidiive, suurendades suuremuse 5–10%-ni (24).

Meie analüüs näitab, et olulisel määral on suurenenud gigantse PHV osakaal, ulatudes II perioodil 30%-ni sarnaselt kirjanduse andmetega (21). Kuigi gigantse MH osakaal on mõnevõrra suurem, esines võrreldes varasemaga oluliselt sagedamini gigantseid DHsid (kuni 25% II perioodis) ning see näitab komplitseeritud juhtude olulist sagenemist.

PHV ravis on otsustava tähtsusega aktiivne endoskoopiline ravi, seda eriti verejooksu suure riskiga juhtudel (Forresti I ja II tüüp) nii verejooksu peatamiseks kui ka varajase verejooksu retsidiveerumise, kirurgilise ravi vajaduse ja suuremuse vähendamiseks (25).

Meie andmed näitavad, et Forresti I tüübi korral (jätkuv verejooks) oleme 93%-l juhtudest ning Forresti II tüübi korral (haavand hiljutise verejooksu tunnustega) 82–83%-l juhtudest kasutanud endoskoopilist ravi. Need näitajad on oluliselt suurenenud võrreldes meie varasema uuringu andmetega (1999–2000), kus endoskoopilist ravi rakendati vastavalt 83%-l (Forresti I tüüp) ja 66%-l (Forresti II tüüp) juhtudest (13). Sealjuures on oluline rõhutada, et oluline on kombineeritud endoskoopiline ravi (12, 26), meil adrenaliini kasutamine koos etanooliga (viimasel skleroseeriv toime). Meie uuring näitab, et viimasel perioodil võrreldes varasemaga on endoskoopilist kombineeritud injektsioonteraapiat oluliselt sagedamini kasutatud ning seda tuleb pidada positiivseks trendiks PHV komplekses ravis.

PHV korral on oluline enne endoskoopilist uuringut alustada ja pärast jätkata ravi prootonpumba inhibiitoritega, mis vähendavad oluliselt maohappesust (suurendavad maosisest pH-d) ning parandavad sellega hemostaasi ja PHV ravitulemusi (27). Viimasel uuringuperioodil oleme seda üldjuhul kasutanud.

Kirjanduse andmed näitavad, et hoolimata esialgsest edukast endoskoopilisest hemostaasist tekib ikka ligi 20%-l juhtudest varajane verejooksu retsidiiv (28), mistõttu

osutub vajalikuks korduv endoskoopiline ravi, mida oleme kasutanud 9–11%-l juhtudest (vt tabel 2). Kui konservatiivse ravi ja ka endoskoopilise kordusravi järel verejooks jätkub, on üldjuhul näidustatud erakorraline kirurgiline ravi. Sagedamini tekib kirurgilise ravi vajadus gigantsest haavandist lähtunud PHV korral (4). Ka meie andmed kinnitavad seda. Kirurgilist ravi rakendati 10 aasta jooksul 6,5–7,6%-l ja see ühtib ka kirjanduses avaldatud metaanalüüsi andmetega, mille järgi moodustab kirurgiline ravi 6,6–7,5% (6, 12), ning ka meie varasemate uuringutega aastatest 1999–2000, kus kirurgiline ravi osutus vajalikuks 6,2%-l PHV-juhtudest. Seejuures rakendati kirurgilist ravi PHV-patsientidel valdavalt gigantsest haavandist lähtunud verejooksu korral: 75–94%-l juhtudest, nendest peamiselt gigantse DHV korral, mille osakaal opereeritute hulgas kasvas II perioodil kuni 82%-ni. See tõestab veel kord, et gigantsest haavandist lähtunud DHV juhul on palju komplitseeritumad endoskoopilise ravi edukuse aspektist, mistõttu on nendel juhtudel sagedamini vajalik erakorraline operatsioon verejooksu peatamiseks võrreldes gigantse MHV juhtudega.

Operatsioonijärgne suremus oli meil 6% ning see on oluliselt väiksem, kui viimati avaldatud andmete järgi, mis on 34–40% (21, 29).

Meie andmed näitavad, et 10 aasta jooksul, kombineerides medikamentooset, endoskoopilist ja kirurgilist ravi, jääb üldine suremus 1,5% piiridesse ning see ühtib ka meie varasemate tulemustega (2,3%) (13) ja seda tuleb pidada heaks tulemuseks võrreldes teiste riikide andmetega.

Kokkuvõttes näitab meie analüüs, et 10 aasta jooksul (2003–2012) on komplitseeritud PHV juhtude osakaal oluliselt kasvanud: võrreldes varasema perioodiga (1999–2002) on suurenenud patsientide keskmine vanus ja viimasel perioodil oluliselt üle 65aastaste naiste osakaal; oluliselt on saagenud verejooksu soodustavate ravimite kasutamine; kasvanud on gigantsetest haavanditest PHV, eriti gigantse duodenaalhaavandi verejooksu osakaal.

Suure tähtsusega PHV ravis on jätkuvalt endoskoopiline ravi: oluline on selle arendamine, et enam kasutada kombineeritud meetodeid ja saavutada suurem efektiivsus.

Vaatamata komplitseeritud PHV juhtude saagemisele ei ole tänu efektiivsele konser-

vatiivsele, sh endoskoopilisele ravile suurenenud kirurgilise ravi vajadus ega nii operatsioonijärgne kui ka üldine suremus, mis on jäänud 1,5% piiridesse.

Neid tulemusi tuleb pidada aktsepteeritavateks võrreldes ka teiste ravikeskuste tulemustega.

SUMMARY

Peptic ulcer haemorrhage: patients, treatment and treatment outcome in the Surgery Clinic of Tartu University Hospital

Margot Peetsalu^{1,2}, Ülle Kirsimägi^{1,2}, Ants Peetsalu^{1,2}

Aim. The aim of this study was to analyse and characterize the patients, treatment and outcome of peptic ulcer haemorrhage (PUH) in the Surgery Clinic of Tartu University Hospital.

Methods. All 953 PUH patients admitted in the Surgery Clinic of Tartu University Hospital between 2003 and 2012 were investigated. The data were gathered from the electronic database, from endoscopy protocols, and from the operative or autopsy records. The PUH was classified into duodenal and gastric ulcer haemorrhage. Ulcers ≥ 2 cm (diameter) were assessed as giant ulcers and ulcers < 2 cm were assessed as standard size ulcers. Bleeding activity was evaluated endoscopically according to the Forrest classification: Forrest I- continuing active, either spurting or oozing bleeding; Forrest II- visible thrombosed vessel or clot on ulcer bottom; Forrest III- ulcer without signs of recent bleeding. For haemostasis, mostly endoscopic injection methods were used. Proceeding from hospitalization time, the patients were divided under two periods: period I 2003–2012 (493 patients) and period II 2008–2012 (460 patients). The data for the two periods were compared.

Results. Significant observed changes were the following: more frequent use of haemorrhage favouring drugs, 56.8% (280/493) and 65.0% (299/460) ($p = 0.0004$) of the cases; increase in the proportion of PUH from giant ulcers, 19.5% (96/493) and 29.6% (136/460) ($p = 0.0002$) of the cases;

¹ Department of Surgery, University of Tartu, Tartu, Estonia;

² Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Margot Peetsalu margot.peetsalu@kliinikum.ee

Keywords: peptic ulcer, haemorrhage, endoscopic treatment, surgical treatment, mortality

and more frequent occurrence of active bleeding (Forrest I), 11.8% (58/493) and 17.8% (82/460) ($p = 0.01$) of the cases in period I and period II, respectively. Both in period I and period II active endoscopic treatment was employed in the case of Forrest I and Forrest II, 93% and 83% of the cases, respectively. In period II combined injection therapy (adrenaline+ ethanol) was used significantly more frequently compared with period I. Surgical treatment was used in 6.5% (32/493) and 7.6% (35/460) of the cases in period I and II, respectively ($p = 0.45$). The need for surgical therapy was significantly greater for giant PUH, 75.0% (24/32) and 94.3% (33/35) of the cases in both periods I and II, respectively ($p = 0.04$).

Postoperative in-hospital mortality was 3.1% (1/32) and 8.6% (3/35), respectively ($p = 0.62$). Altogether 14 patients (1.5%) of the 953 died during the 10 years: 6 (1.2%) of 493 in period I and 8 (1.7%) of 460 in period II ($p = 0.59$).

Conclusions. During the 10 years a significant increase occurred in the use of haemorrhage favouring drugs, in the frequency of haemorrhage from giant ulcers and in the proportion of PUH with active bleeding.

Despite the more frequent occurrence of complicated PUH cases neither the need for surgical therapy nor postoperative mortality increased. Overall mortality remained around 1.5%, which can be considered a good acceptable result in a global setting.

KIRJANDUS/REFERENCES

- Di Fiore F, Leclaire S, Merle V, et al. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage: a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:641-7.
- Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N, et al. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. *Gastrointest Endosc* 2008;67:422-9.
- Soplemann J, Udd M, Peetsalu A, et al. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in Central Finland Province, Finland, and in Tartu County, Estonia. *Ann Chir Gynaecol* 1997;86:222-8.
- Lau JY, Barkun A, Fan DM, et al. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *Lancet* 2013;381(9882):2033-43.
- Laine L, Yang H, Chang SC, et al. Trends for incidence of hospitalization and death due to GI complications in the United States from 2001 to 2009. *Am J Gastroenterol* 2012;107:1190-5.
- Barkun A, Fallone CA, Chiba N, et al. A Canadian clinical practice algorithm for the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. *Can J Gastroenterol* 2004;18:605-9.
- Marmo R, Koch M, Cipolletta L, et al. Predictive factors of mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2008;103:1639-47.
- Christensen S, Riis A, Nørgaard M, et al. Short-term mortality after perforated or bleeding peptic ulcer among elderly patients: a population-based cohort study. *BMC Geriatr* 2007;7:8.
- Chang CY, Wu MS, Lee CT, et al. Prospective survey for the etiology and outcome of peptic ulcer bleeding: a community based study in southern Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2011;110:223-9.
- García-Iglesias P, Villoria A, Suarez D, et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34(8):888-900.
- Sung JJ, Tsoi KK, Ma TK, et al. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *Am J Gastroenterol* 2010;105:84-9.
- Calvet X, Vergara M, Brullet E, et al. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004;126:441-50.
- Soplemann J, Peetsalu M, Sillakivi T jt. Muutused peptilise haavandi verejooksu ravis. *Eesti Arst* 2002;81:468-72.
- Horowitz J, Kukora JS, Ritchie WP. All perforated ulcers are not alike. *Ann Surg* 1989;209:693-7.
- Simeone DM, Hassan A, Scheiman JM. Giant peptic ulcer: a surgical or medical disease? *Surgery* 1999;126:474-8.
- Kohler B, Riemann JF. The endoscopic Doppler: its value in evaluating gastroduodenal ulcers after hemorrhage and as an instrument of control of endoscopic injection therapy. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:471-6.
- Thon KP, Stöltzing H. Surgical hemostasis in recurrent peptic ulcer hemorrhage after endoscopic hemostasis-indications and results. *Bildgebung* 1995;62(Suppl 2):22-8.
- Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky DE, et al. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:945-53.
- Higham J, Kang JY, Majeed A. Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut* 2002;50:460-4.
- Zeitoun JD, Rosa-Hézoze I, Chrysostalis A, et al. Epidemiology and adherence to guidelines on the management of bleeding peptic ulcer: a prospective multicenter observational study in 1140 patients. *Groupe des Hémorragies Digestives Hautes de l'ANGH. Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:227-34.
- Chiu PW, Ng EK, Wong SK, et al. Surgical salvage of bleeding peptic ulcers after failed therapeutic endoscopy. *Dig Surg* 2009;26:243-8.
- Lipschitz J, Gecelter GR, Veller MG, et al. Successes and failures of endoscopic injection haemostasis for bleeding peptic ulcers. A prospective clinical study. *S Afr J Surg* 1993;31:132-6.
- Toyoda H, Nakano S, Takeda I, et al. Transcatheter arterial embolization for massive bleeding from duodenal ulcers not controlled by endoscopic hemostasis. *Endoscopy* 1995;27:304-7.
- Lo CC, Hsu PI, Lo GH, et al. Comparison of hemostatic efficacy for epinephrine injection alone and injection combined with hemoclip therapy in treating high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 2006;63:767-73.
- Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, et al. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992;102:139-48.
- Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, et al. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007;102:279-89.
- Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Peptic Ulcer Bleed Study Group. Ann Intern Med* 2009;150:455-64.
- van Leerdam ME, Vreeburg EM, Rauws EA, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1494-9.
- Czymbek R, Großmann A, Roblick U, et al. Surgical management of acute upper gastrointestinal bleeding: still a major challenge. *Hepatogastroenterology* 2012;59:768-73.