

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und  
Transplantationschirurgie Tübingen

**Retrospektive Analyse der endoskopischen Therapie  
nicht-variköser gastrointestinaler Blutungen mittels  
Argonplasmakoagulation und/oder Unterspritzung von  
Hämostatika**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Weber, Lea Franziska**

**2020**

Dekan:

Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter:

Professor Dr. A. Kirschniak

2. Berichterstatter:

Privatdozent Dr. G. Grözinger

Tag der Disputation:

15.05.2020

# Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>V</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Gastrointestinale Blutungen</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Ursachen gastrointestinaler Blutungen</b>	<b>2</b>
1.2.1 Ulcus ventriculi et duodeni	2
1.2.2 Angiodysplasien, Ulcus Dieulafoy	3
1.2.3 Gastrointestinale Tumoren: Malignome und Adenome	4
1.2.4 Mallory-Weiss-Syndrom, Boerhaave-Syndrom	5
1.2.5 Divertikel	7
1.2.6 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen	8
1.2.7 Postradiogene Strahlenproktopathie	8
1.2.8 Iatrogene gastrointestinale Blutungen	10
<b>1.3 Klinik und Lokalisationsdiagnostik</b>	<b>12</b>
<b>1.4 Procedere der Behandlung gastrointestinaler Blutungen</b>	<b>13</b>
<b>1.5 Therapieverfahren der endoskopischen Blutstillung</b>	<b>16</b>
1.5.1 Unterspritzung lokaler Hämostatika	16
1.5.2 Argon-Plasma-Koagulation	20
<b>1.6 Die wissenschaftliche Zielsetzung der vorliegenden Arbeit</b>	<b>23</b>
<b>2 Material &amp; Methoden</b>	<b>24</b>
<b>2.1 Datenbank, Patientenkollektiv</b>	<b>24</b>
<b>2.2 Datenerfassung</b>	<b>24</b>
<b>2.3 Auswertung der Daten</b>	<b>26</b>
<b>2.4 Ethik</b>	<b>26</b>
<b>2.5 Datenquellen</b>	<b>26</b>
<b>2.6 Verwendete Computerprogramme</b>	<b>26</b>

<b>3</b>	<b><i>Ergebnisse</i></b>	<b>28</b>
<b>3.1</b>	<b>Deskriptive Statistik</b>	<b>28</b>
3.1.1	Beschreibung des Gesamtkollektivs	28
3.1.2	Untergruppe postradiogene Strahlenproktopathie	44
3.1.3	Untergruppe Divertikel	45
3.1.4	Untergruppe Ulcus duodeni et ventriculi	48
3.1.5	Untergruppe Mallory-Weiss-Syndrom	49
3.1.6	Untergruppe Polypektomie	50
3.1.7	Untergruppe Zangen-Probeentnahme	54
<b>4</b>	<b><i>Diskussion</i></b>	<b>57</b>
<b>4.1</b>	<b>Zentrale Fragestellung</b>	<b>57</b>
<b>4.2</b>	<b>Sekundäre Endpunkte</b>	<b>59</b>
<b>4.3</b>	<b>Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur</b>	<b>62</b>
4.3.1	Therapieverfahren in den Diagnoseuntergruppen	62
4.3.2	Leitlinien des Managements gastrointestinaler Blutungen	66
<b>4.4</b>	<b>Limitationen der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit</b>	<b>74</b>
<b>4.5</b>	<b>Ausblick</b>	<b>75</b>
4.5.1	Neue Methoden der endoskopischen Blutungsbehandlung	75
4.5.2	NOAK – neuer Risikofaktor gastrointestinaler Blutungen	76
<b>5</b>	<b><i>Zusammenfassung</i></b>	<b>78</b>
<b>6</b>	<b><i>Literaturverzeichnis</i></b>	<b>80</b>
<b>7</b>	<b><i>Erklärung zum Eigenanteil</i></b>	<b>89</b>
<b>8</b>	<b><i>Anhang</i></b>	<b>90</b>
<b>8.1</b>	<b>Übersicht der genutzten Endoskope A1</b>	<b>90</b>
<b>8.2</b>	<b>Microsoft Office Access Maske zur Datenerfassung</b>	<b>91</b>

## Abkürzungsverzeichnis

APC	Argon-Plasma-Koagulation
HCl	Chlorwasserstoff
OPS	Operations- und Prozedurenschlüssel
PPI	Protonenpumpeninhibitoren
ASS	Azetylsalizylsäure
LAE	Leukozytenarmes Erythrozytenkonzentrat
NOAK	Neue Orale Antikoagulantien
PTK	Pool-Thrombozytenkonzentrat
GFP	Gefrorenes Frischplasma
KIS	Krankenhausinformationssystem
GP-IIb/IIIa	Glykoprotein -2b/3a
ADP	Adenosindiphosphat
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
Hb	Hämoglobin
ISH	Industry Solution Healthcare
ITN	Intubationsnarkose
IQR	Interquartilsabstand
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
H pylori	Helicobacter pylori
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TAE	transarterielle Katheterembolisation
EMR	endoskopische Mukosaresektion
HPC	heater probe coagulation
DEP	Doppler endoscopic probes
FK	Fibrinkleber
Supra	Suprarenin

# 1 Einleitung

## 1.1 Gastrointestinale Blutungen

Gastrointestinale Blutungen sind mit einer Inzidenz von 48 bis 160 pro 100 000 Personen pro Jahr am häufigsten im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes lokalisiert (Barkun, Bardou, Kuipers, et al. 2010). Während mittlere gastrointestinale Blutungen selten sind, liegt die Inzidenz kolorektaler Blutungen (ohne Varizen-Blutungen) bei 20 bis 27 pro 100 000 Personen pro Jahr (Farrell and Friedman 2005). Die Prognose steht in wesentlicher Abhängigkeit zur Art und Aktivität einer gastrointestinalen Blutung (Forrest, Finlayson, and Shearman 1974), deren breites klinisches Spektrum von einer nur laborchemisch nachweisbaren Anämie bis zu einem akuten, fulminanten Geschehen mit Schockzeichen reichen kann (Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017). Bei Blutungen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes liegt die Letalität bei 10 bis 14 Prozent (Barkun, Bardou, Kuipers, et al. 2010). Mit 2 bis 4 Prozent ist die Letalität von unteren gastrointestinalen Blutungen deutlich niedriger (Ghassemi and Jensen 2013). Bei einem Großteil von etwa 80 Prozent der gastrointestinalen Blutungen sistieren die Blutungen spontan (Kaya et al. 2016). Als negative Einflussfaktoren des jeweiligen Verlaufs werden Begleiterkrankungen, die Begleitmedikation mit beispielsweise Antikoagulantien oder Thrombozytenkoagulationshemmern, ein Alter des Patienten größer 65 Jahre und ein starker initialer Blutverlust angesehen (Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017). Neben dem akuten Abdomen und dessen verschiedenen Differentialdiagnosen stellt die gastrointestinale Blutung ein bedeutendes notfallmäßiges, interdisziplinäres Krankheitsbild dar (Baenkler 2012).

## **1.2 Ursachen gastrointestinaler Blutungen**

### **1.2.1 Ulcus ventriculi et duodeni**

Die gastroduodenale peptische Ulcuserkrankung zählt mit einer Inzidenz von 50 pro 100 000 Personen pro Jahr bei Ulcus ventriculi und 150 pro 100 000 Personen pro Jahr bei Ulcus duodenale zu den bedeutsamen Erkrankungen des Gastroduodenaltraktes (Herold 2013). Die Inzidenz unkomplizierter gastrointestinaler Ulcuserkrankungen erweist sich im Verlauf der letzten Jahre als rückläufig, was vor allem den erfolgreichen Eradikationstherapien bei Infektionen mit *H pylori* zugeschrieben werden kann (Lau et al. 2011). Die hohe Mortalitätsrate bei fulminantem Verlauf mit schwerwiegenden Komplikationen wie Perforationen, starken Blutungen oder Stenosen von 8,6 Prozent bei Blutung und 23,5 Prozent bei Perforation spiegelt die potentielle Gefährlichkeit des Krankheitsbildes wider (Lau et al. 2011). Verschiedene Pathomechanismen können die Entstehung eines Ulcus im Magen oder Duodenum bedingen. Als besonders bedeutsam ist hierbei die Besiedelung mit *H pylori* als bekanntem auslösenden Faktor von Ulcuserkrankungen zu nennen (Marshall and Warren 1984). Mehr als 50 Prozent der Weltbevölkerung sind infiziert mit dem Erreger. In 15 bis 20 Prozent der Fälle von Infektionen mit *H pylori* kommt es im Verlauf des Lebens zur Entstehung eines Ulcus (Goodwin, Mendall, and Northfield 1997). Ein Zusammenhang zur Entwicklung von Ulcusblutungen und Infektionen mit *H pylori* konnte jedoch nicht festgestellt werden. Die Rate von Infektionen mit *H pylori* bei Ulcuspatienten mit Blutungen liegt um 10 bis 15 Prozent niedriger als bei Patienten mit nicht-blutenden Ulcera (Laine and Peterson 1994). Die medikamentöse Therapie der Patienten ist ein bedeutsamer Einflussfaktor der Pathogenese und des Verlaufs von Ulcuserkrankungen. Durch die regelmäßige Einnahme von NSAR oder einer Kombination von NSAR und Glukokortikosteroiden kann ein Ulcus auftreten (Laine and Peterson 1994). Besonders im Falle der genannten Kombinationstherapie zeigt sich das Risiko für das Auftreten von

gastrointestinalen Blutungen an Ulcera um das zehnfache gesteigert, jedoch auch unter alleiniger Therapie mit NSAR zweifach erhöht verglichen mit Ulcuspatienten, die keine entsprechende Medikation bekamen (Laine and Peterson 1994). Rauchen wird als begünstigender Faktor bei der Entstehung von Ulcera betrachtet (Herold 2013). Stress stellt ebenfalls einen ätiologisch relevanten Risikofaktor dar, welcher sich insbesondere bei Patienten in intensivmedizinischer Betreuung als akutes Stressulcus manifestiert (Herold 2013). Zur Behandlung peptischer Ulcusblutungen wird neben der Behandlung mittels Unterspritzung beim Vorliegen von Risikofaktoren für eine Rezidivblutung (z.B. Stadium Forrest I) eine zusätzliche Behandlung mittels Clipping oder Argon-Plasma-Koagulation (APC) empfohlen, um einem Rezidiv der Blutung vorzubeugen (Laine and McQuaid 2009; Laine and Jensen 2012). Neben einer endoskopischen Blutungsbehandlung mittels Unterspritzung oder APC wird die medikamentöse Therapie mit PPI zur Prophylaxe als sinnvoll erachtet (Leontiadis et al. 2007). Sofern eine Besiedelung mit *H. pylori* nachgewiesen werden kann, wird die Durchführung einer Eradikationstherapie empfohlen (Gisbert and Abaira 2006).

### **1.2.2 Angiodysplasien, Ulcus Dieulafoy**

Fehlbildungen von submukös oder mukös gelegenen Blutgefäßen sind in den verschiedenen Abschnitten des Gastrointestinaltraktes in unterschiedlich starkem Maße als Blutungsursache repräsentiert. Angiodysplasien kommen hauptsächlich im mittleren und unteren Bereich des Gastrointestinaltraktes vor und sind bei älteren Patienten über 60 Jahre verstärkt als Blutungsursache zu finden (Herold 2013). Im Magen sind Angiodysplasien seltener Ursache von Blutungen (Herold 2013). Sie kommen hier beim Krankheitsbild der gastralen antralen vaskulären Ektasie (GAVE-Syndrom) als Folge einer portalen Hypertension vor (Ripoll and Garcia-Tsao 2010).

Als Ulcus Dieulafoy wird eine seltene Form eines blutenden Ulcus ventriculi bezeichnet, bei der die Blutung an einer angeborenen, anormal verdickten,

submukös gelegenen Arterie liegt (Stark, Gostout, and Balm 1992). Es kann an einer solchen rezidivierend zu massiven Blutungen kommen. Mit 2 Prozent der gastrointestinalen Blutungen in Bereich des oberen Magen-Darm-Traktes stellen die Blutungen an Ulcus Dieulafoy eine eher seltene Ursache von gastrointestinalen Blutungen dar (Stojakov et al. 2007). Lokalisiert kann eine entsprechende Blutung grundsätzlich an verschiedenen Stellen des Magen-Darm-Trakts sein, sie tritt jedoch bevorzugt im proximalen Magen auf (Fockens and Tytgat 1996). Als Risikofaktoren für die Entstehung eines Ulcus Dieulafoy werden die Einnahme von TAH und übermäßiger Alkoholkonsum erachtet (Shin et al. 2015). Die Detektion einer Blutungsstelle an einem Ulcus Dieulafoy kann schwierig sein und erfordert oftmals mehrfache endoskopische Explorationen, da es zumeist im Verlauf zu intermittierenden Blutungen kommt. Therapeutisch stellen Unterspritzungen von Hämostatika und Clipping endoskopischen Optionen dar. Zur Behandlung werden Kombinationen verschiedener endoskopischer Verfahren empfohlen (Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017). Sofern diese nicht wirksam sind, kann eine offene operative Maßnahme zur Behandlung erforderlich werden.

### **1.2.3 Gastrointestinale Tumoren: Malignome und Adenome**

Das Erkrankungsrisiko für das Auftreten kolorektaler Karzinome steigt mit zunehmendem Lebensalter und liegt in der Altersgruppe über 70 Jahren bei 6,5 Prozent (Haberland et al. 2010). Das Mortalitätsrisiko kolorektaler Karzinome liegt über die Lebenszeit gerechnet bei 3,3 Prozent (Haberland et al. 2010). Die starke, aber vulnerable Vaskularisation von Tumorgewebe bedingt dessen hohe Blutungsneigung, weshalb viele Fälle von Blutungsereignissen bei gastrointestinalen Tumoren beschrieben werden (Yuval et al. 2014; Lalovic et al. 2012). Zur Behandlung von Blutungen an gastrointestinalen Neoplasien können Injektionsverfahren oder die APC angewandt werden (Akhtar et al. 2000). Abhängig von der anatomischen Beschaffenheit der Blutungsstelle bieten sich auch andere Verfahren, wie die Anwendung von Hemospray,

Clipping oder die Exzision des Tumorgewebes beispielsweise mittels EMR an (Inoue et al. 1999; Yoshida et al. 2014). Sofern endoskopische Verfahren nicht erfolgversprechend sind, kann eine offene chirurgische Behandlung oder eine transarterielle Embolisation erforderlich werden (Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017).

Als Polyp bezeichnet man eine Schleimhautvorwölbung in das Darmlumen, welcher eine unterschiedliche Histologie zugrunde liegen kann. Die häufigste Form sind hierbei Adenome, welche als Präkanzerosen jedoch potenziell zu malignen Tumoren entarten können (Herold 2013). Werden Polypen bei koloskopischen Untersuchungen entdeckt, erfolgt aus diesem Grund regelhaft eine Entfernung und histologische Untersuchung auf ihren Malignitätsgrad hin, welcher das im weiteren Verlauf empfohlene Vorsorgeintervall zur Durchführung von Endoskopien bestimmt (Mansoor, Dolkar, and El-Fanek 2013). Polypen können per se Ursache intestinaler Blutungen sein, relevant im ausgewerteten Kollektiv der vorliegenden Arbeit sind jedoch besonders Nachblutungen, die im Zuge von Polypektomien auftreten (Abbildung 3).

#### **1.2.4 Mallory-Weiss-Syndrom, Boerhaave-Syndrom**

Ein Mallory-Weiss-Syndrom tritt auf, wenn durch chronisches Erbrechen beispielsweise nach übermäßigem Alkoholkonsums oder bei chronischer Refluxösophagitis die ösophageale Mukosa geschädigt wird (Knauer 1976). Im endoskopischen Bild ist durch strangförmige Längsrisse der Schleimhaut geprägt (Herold 2013), an welchen Blutungen auftreten können (Abbildung 1). Mallory-Weiss-Läsionen sind für 3 bis 15 Prozent der oberen gastrointestinalen Blutungen verantwortlich (Tanabe and Saigenji 1998). Die endoskopische Behandlung kann mittels Unterspritzung von beispielsweise Suprarenin oder durch mechanische Verfahren wie Clipping oder Gummibandligatur erfolgen (Huang et al. 2002; Cho et al. 2008).

Vom Boerhaave-Syndrom spricht man, wenn durch eine intraösophageale Druckerhöhung, ausgelöst durch beispielsweise Erbrechen oder das Anheben

eines schweren Gewichtes, ein Zerreißen der Wand des Ösophagus hervorgerufen wird (Duehring 2000). Dies kann auf der Grundlage eines pathologisch veränderten Ösophagus entstehen. Das Boerhaave-Syndrom bedarf einer sofortigen operativen Intervention. Mit einer Mortalitätsrate von 40 Prozent stellt das Boerhaave-Syndrom eines der lebensbedrohlichsten Krankheitsbilder der Gastroenterologie dar (Turner and Turner 2017).

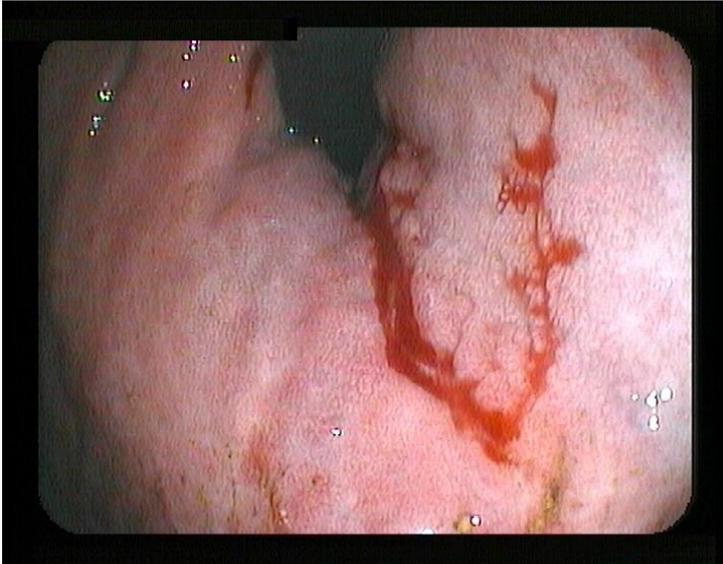


Abbildung 1 A:  
Sickerblutung bei  
Mallory-Weiss-Syndrom

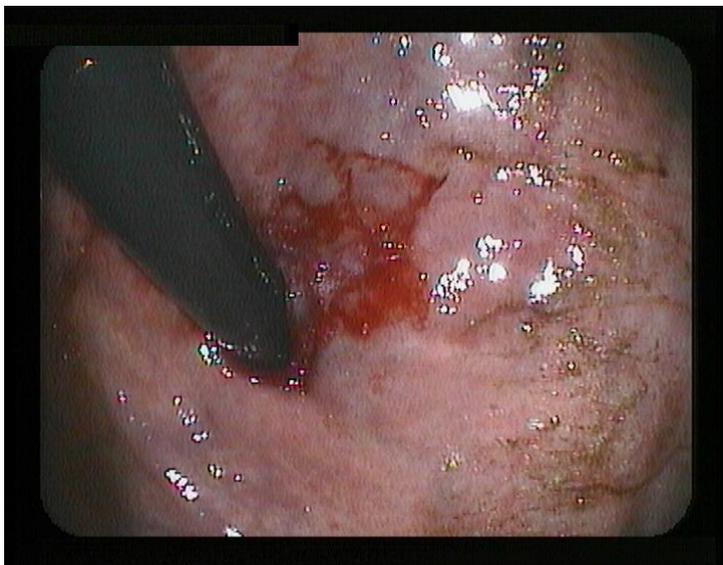


Abbildung 1 B:  
Sickerblutung bei  
Mallory-Weiss-Syndrom

### 1.2.5 Divertikel

Bei Divertikeln handelt es sich um Aussackungen der Darmwand. Die im Zusammenhang mit gastrointestinalen Blutungen relevanten Divertikel sind die sogenannten falschen Divertikel, welche durch Herniation nicht der gesamten Darmwand, sondern lediglich der Tunica mucosa entstehen (Feuerstein and Falchuk 2016). Bei etwa bei einem Drittel der Bevölkerung über 50 Jahren besteht eine Divertikulose (Lewis 2008; Gabrielli et al. 1998). Fettleibigkeit, ballaststoffarme Ernährung, die Einnahme von NSAR und oralen Steroiden stellen Risikofaktoren für die Entstehung von Divertikeln dar (Feuerstein and Falchuk 2016). Die meisten der Patienten mit Divertikulose sind asymptomatisch (Lewis 2008). Komplikationen von Divertikeln können abdominale Schmerzen, Entzündungen und gastrointestinale Blutungen sein (Abbildung 5). 90 Prozent der Divertikel befinden sich im Bereich des linksseitigen Kolons. Divertikelblutungen betreffen jedoch in 50 Prozent der Fälle das rechtsseitige Kolon (Lewis 2008). Blutungen an Divertikeln sistieren in 90 Prozent der Fälle spontan (Gabrielli et al. 1998), sofern jedoch eine Behandlung erforderlich wird, ist zunächst konservativen Therapiemethoden der Vorzug vor operativen Maßnahmen zu geben, da Interventionen mit einem höheren Rezidivrisiko assoziiert sind (Lewis 2008). Während Divertikulitiden nicht als Risikofaktor für Divertikelblutungen erachtet werden, stellen Hypertension, Diabetes mellitus und ischämische Herzerkrankung sowie die Behandlung mit Antikoagulation Risikofaktoren für Blutungen an Divertikeln dar (Lewis 2008). Die Ätiologie der Divertikelblutung ist nicht vollständig verstanden, was Diagnostik und Behandlung oftmals schwierig gestaltet (Lewis 2008). Sofern bei endoskopischen Explorationen aktive Blutungen an Divertikeln gesehen werden, wird eine Behandlung mittels Injektion von Suprarenin oder Clipping empfohlen (Kaltenbach et al. 2012). Auch Behandlungen mittels Gummibandligatur und bipolarer Koagulation werden beschrieben (Jensen et al. 2000).

### **1.2.6 Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen**

Die chronisch-entzündlichen Darmerkrankung Colitis ulcerosa ist histologisch durch mukosale Entzündungen und Kryptenabszesse gekennzeichnet, welche sich klassischerweise vom Rektum aus kontinuierlich über Anteile des Kolons erstrecken (Conrad, Roggenbuck, and Laass 2014). In aktiven Phasen der Erkrankung kann es zu abdominalen Schmerzen, Diarrhoen und Blutungen mit Hämatochezien kommen (Conrad, Roggenbuck, and Laass 2014). Der Erkrankung liegt eine Fehlsteuerung der Immunantwort gegen intraluminale Antigene zugrunde (Hanauer 2006). Es wird eine genetische Prädisposition zur Entwicklung einer Colitis ulcerosa angenommen (Bonen and Cho 2003). Die Endoskopie und histologische Untersuchung endoskopisch gewonnener Proben spielt neben dem klinischen Bild vor allem zur Diagnosestellung bei der Colitis ulcerosa eine wichtige Rolle (Conrad, Roggenbuck, and Laass 2014). Die Therapie erfolgt primär konservativ mit systemischer und lokaler antientzündlicher Behandlung und im Falle von schwerwiegenden therapierefraktären Verläufen mit starken gastrointestinalen Blutungen mittels chirurgischer Resektion des betroffenen Darmabschnitts (Fischer, Neurath, and Atreya 2016). Auch bei Patienten mit Morbus Crohn kann es zu gastrointestinalen Blutungen kommen, welche zum Abgang von Teerstühlen führen, jedoch sind gastrointestinale Blutungsereignisse weitaus typischer für die Colitis ulcerosa (Mallant-Hent et al. 2003).

### **1.2.7 Postradiogene Strahlenproktopathie**

Das Krankheitsbild der Strahlenproktopathie (Abbildung 2) entsteht in bis zu 75 Prozent der Fälle als Folgeerscheinung einer Bestrahlung im Beckenbereich, wie sie beispielsweise im Bereich des unteren Beckens zur Behandlung von Prostata oder Gebärmutterhalskarzinomen angewandt wird (Grotsky and Sidani 2015). Die Einwirkung der Radiatio führt im Bereich des Rektums zu einer Schädigung der Zellen der Submukosa, einer Schwellung der Arteriolen und einer Entzündungsreaktion in der Lamina propria (Wilson and Rex 2006). In

vielen Fällen zeigt sich im Verlauf eine spontane Remission, in etwa 20 Prozent der Fälle leiden die Patienten jedoch unter chronischen Beschwerden durch eine Fibrosierung der Schleimhaut, welche neben rektalen Blutungen zu Diarrhoe, Tenesmen und Inkontinenz führen kann (Grodsky and Sidani 2015). Die erfolgreichste Methode bei der endoskopischen Behandlung von Blutungen an Arealen mit Strahlenproktopathien ist der Einsatz der APC zur Verödung der Teleangiektasien (Rustagi and Mashimo 2011; Lenz et al. 2016; Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017).



Abbildung 2 A:  
Submuköse  
Angiodysplasien bei  
postradiogener  
hämorrhagischer  
Proktopathie

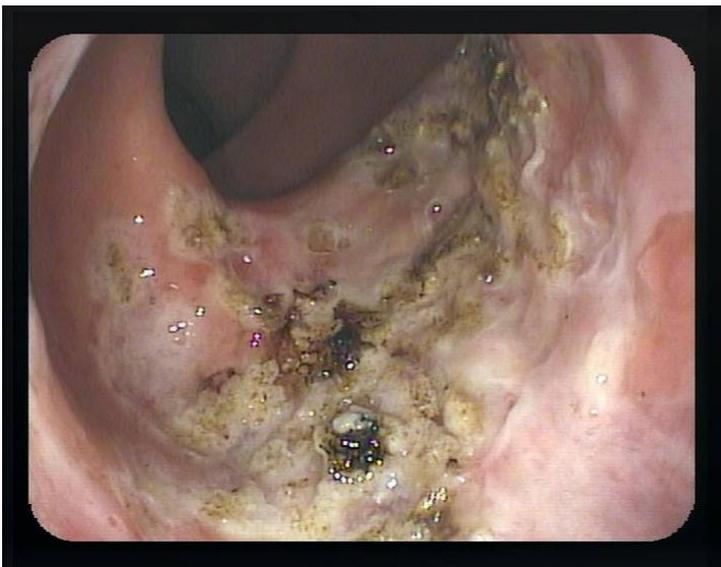


Abbildung 2 B:  
Zustand nach APC-  
Applikation in Bereich  
submuköser  
Angiodysplasien

### **1.2.8 Iatrogene gastrointestinale Blutungen**

Unter den Begriff der iatrogenen gastrointestinalen Blutungen fallen auf vielfältige Weise verursachte Blutungsereignisse durch diagnostische oder therapeutische Maßnahmen. So können beispielsweise durch den Einsatz von Medizingeräten wie Magensonden oder im Rahmen allgemeinchirurgischer Operationen mit Perforationen der Darmwand gastrointestinale Blutungsereignisse verursacht werden. Im vorliegenden Kollektiv sind vor allem iatrogen hervorgerufene gastrointestinale Blutungen nach endoskopischen Abtragungen von Polypen (vergleiche hierzu Abschnitt 1.2.3) oder endoskopischen Probeentnahmen relevant.

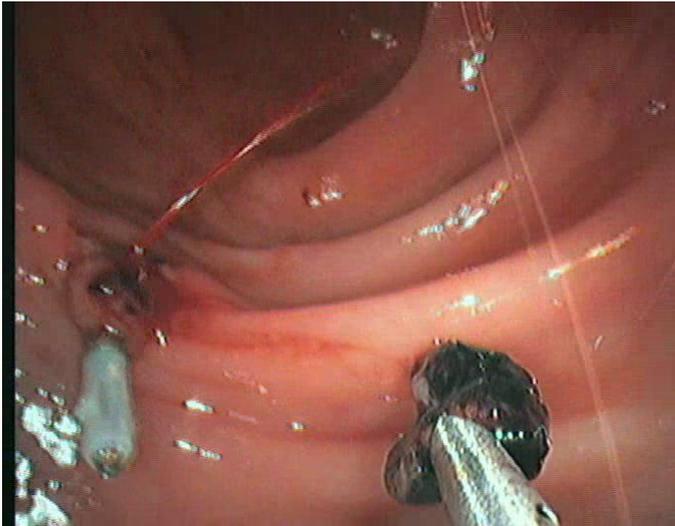


Abbildung 3 A:  
Bei klinischen Zeichen einer Nachblutung nach am Vortag stattgehabter Polypektomie erfolgt eine Re-Endoskopie; hierbei zeigt sich der Clip vom Vortag in situ; infolge der Mobilisation des vorgefundenen Blutkoagels entsteht eine spritzende arterielle Blutung

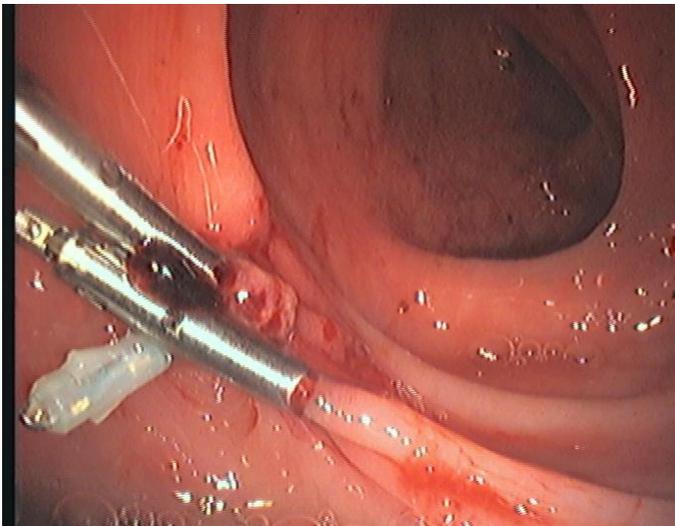


Abbildung 3 B:  
Zunächst werden zwei Clips zur Blutstillung eingebracht

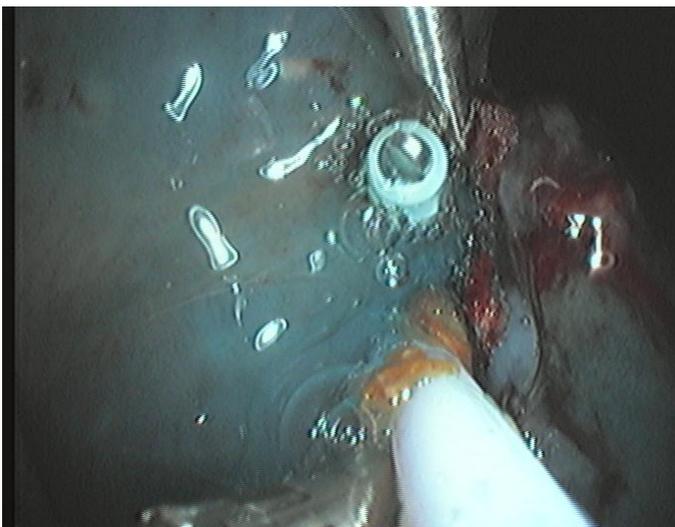


Abbildung 3 C:  
Das Clipping wird durch Unterspritzung von 2 Einheiten Fibrinkleber ergänzt, woraufhin die Blutung sistiert

### **1.3 Klinik und Lokalisationsdiagnostik**

Das klinische Bild einer gastrointestinalen Blutung variiert in Abhängigkeit vom Verlauf und der Lokalisation der Blutung innerhalb des Verdauungstraktes.

Kennzeichen einer akuten Blutung sind Schockzeichen wie Blutdruckabfall, Anstieg der Herzfrequenz, blasse Haut und Vigilanzstörungen (Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017). Mit einem hypovolämischen Schock ist ab einem Verlust von 20 bis 25 Prozent des intravasalen Volumens zu rechnen (Baenkler 2012). Ein chronischer Blutverlust manifestiert sich hingegen in Form einer Anämie (Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017). Hämatemesis und Teerstuhl weisen auf ein Blutungsgeschehen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes hin, während Hämatochezien eher auf eine Blutung im Bereich des Rektums schließen lassen (Herold 2013). Blut, das bei einer gastrointestinalen Blutung in den Verdauungstrakt gelangt, wird durch die hier ablaufenden Verdauungsvorgänge verstoffwechselt. Diese unterliegen Variablen und individuellen Unterschieden in ihrem zeitlichen Ablauf, sodass die genannten Symptome nicht mit eindeutiger Sicherheit auf die exakte Lokalisation der Blutung im Verdauungstrakt rückschließen lassen, sondern lediglich hinweisend auf den Ort der Blutung sind. Kaffeesatzartiges Erbrechen zeigt an, dass das erbrochene Blut Kontakt zur Magensäure hatte. Das Blutungsgeschehen kann hierbei im Magen selbst oder unterhalb des Magens im Duodenum lokalisiert sein. Zudem kann eine Blutungsquelle im Ösophagus oder Rachenraum ursächlich sein, wenn das Blut zunächst geschluckt wird und in den Magen gelangt, bevor es anschließend erbrochen wird. Untere gastrointestinale Blutungen werden grundsätzlich als weniger schwerwiegend als obere gastrointestinale Blutungen angesehen. In 80 Prozent der Fälle sistieren untere gastrointestinale Blutungen spontan und die Mortalität ist mit 2 bis 4 Prozent deutlich niedriger als bei oberen gastrointestinalen Blutungen (Marion et al. 2014). Obere gastrointestinale Blutungen erfordern häufiger eine Krankenhausbehandlung, die Mortalität liegt mit 6 bis 10 Prozent höher. Die Mortalitätsrate gastrointestinaler Blutungen ist durch ihre Ursache und

Begleiterkrankungen beeinflusst (Feinman and Haut 2014). Einteilen lassen sich gastrointestinale Blutungen nach ihrem endoskopischen Bild gemäß der Forrest-Klassifikation (Forrest, Finlayson, and Shearman 1974). Eine akute Blutung entspricht Stadium I, wobei zusätzlich zwischen Stadium Ia, der spritzenden, arteriellen Blutung (Abbildung 3A), und Stadium Ib, der Sickerblutung, unterschieden wird (Abbildung 1, 4A). Zeigen sich in der Endoskopie lediglich Zeichen einer stattgehabten Blutung, spricht man vom Stadium II. Eine weitere Unterteilung dieses Stadiums erfolgt gemäß der unterschiedlichen Hinweise auf eine kürzlich stattgefundene Blutung: Stadium IIa entspricht einem sichtbaren Gefäßstumpf, Stadium IIb einer von einem Koagel bedeckten Läsion (Abbildung 12) und Stadium IIc einer hämatinbedeckte Läsion. Forrest Stadium III liegt vor, wenn sich trotz kürzlich vorgelegener Symptome einer gastrointestinalen Blutung, wie beispielsweise Bluterbrechen oder Teerstuhl, keine Zeichen einer Blutung in der endoskopischen Untersuchung des Magen-Darm-Traktes zeigen (Forrest, Finlayson, and Shearman 1974).

Tabelle 1: Klassifikation von GI-Blutungen nach Forrest (Forrest, Finlayson, and Shearman 1974)

Forrest-Stadium	Klinische Zeichen
Ia	Spritzende, arterielle Blutung
Ib	Venöse Sickerblutung
IIa	Sichtbarer Gefäßstumpf, keine aktive Blutung
IIb	Blutkoagel, kein sichtbarer Gefäßstumpf, keine aktive Blutung
IIc	Hämatinbedeckte Läsion, keine aktive Blutung
III	Keine Zeichen einer stattgehabten Blutung

## 1.4 Procedere der Behandlung gastrointestinaler Blutungen

Beim Vorliegen von klinischen Zeichen einer gastrointestinalen Blutung sollte grundsätzlich eine endoskopische Untersuchung und sofern indiziert eine

endoskopische Behandlung erfolgen (Denzer et al. 2015). Insbesondere bei einem akuten, lebensbedrohlichen Geschehen ist jedoch zunächst der Schwerpunkt der Behandlung auf die Stabilisierung des Kreislaufes des Patienten ausgerichtet (Baron et al. 2015). Bei klinischen Zeichen einer oberen gastrointestinalen Blutung sollte die endoskopische Evaluation bestenfalls innerhalb von 12 Stunden durchgeführt werden, da hierdurch die Krankenhausverweildauer und die Notwendigkeit der Transfusion von Blutprodukten deutlich reduziert werden kann (Lin et al. 1996). Besonders beim Vorliegen von Begleiterkrankungen mit Einfluss auf Kreislauf und Blutgerinnung muss von einer schwerwiegenden gastrointestinalen Blutung ausgegangen werden (Hwang et al. 2012). Die Gabe von PPI sollte leitliniengemäß stets erfolgen, sobald der klinische Verdacht auf eine obere gastrointestinale Blutung besteht, da bereits vor der Behandlung gegebene PPI die Blutungszeichen und die Notwendigkeit therapeutischer Intervention verringern (Leontiadis, Sharma, and Howden 2006). Sofern die klinische Situation dies zulässt, sollte bei Zeichen einer unteren gastrointestinalen Blutung zunächst eine vorbereitende Darmspülung der endoskopischen Untersuchung vorangehen, um eine gute Sichtbarkeit der Blutungsstelle zu gewährleisten (Lhewa and Strate 2012). Es wird zur Gabe von prokinetischer Medikation (beispielsweise Erythromycin 250mg intravenös) 30-60 Minuten vor Beginn der Endoskopie bei oberen gastrointestinalen Blutungen geraten, da der hierdurch verbesserte Einblick die Notwendigkeit einer weiteren nachfolgenden Endoskopie deutlich verringert (Barkun, Bardou, Martel, et al. 2010; Winstead and Wilcox 2007). Es stehen zur Behandlung Verfahren wie Clipping, Unterspritzung von Hämostatika, Argon-Plasma-Koagulation und auch Kombinationen der genannten Therapieverfahren zur Verfügung (Denzer et al. 2015). In Abbildung 4 ist eine Übersicht der Empfehlung zu dem zeitlichen Management und den prä-endoskopischen Maßnahmen abhängig von der Art der Blutung (nicht-Varizen oder Varizen-Blutung) dargestellt (Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017).

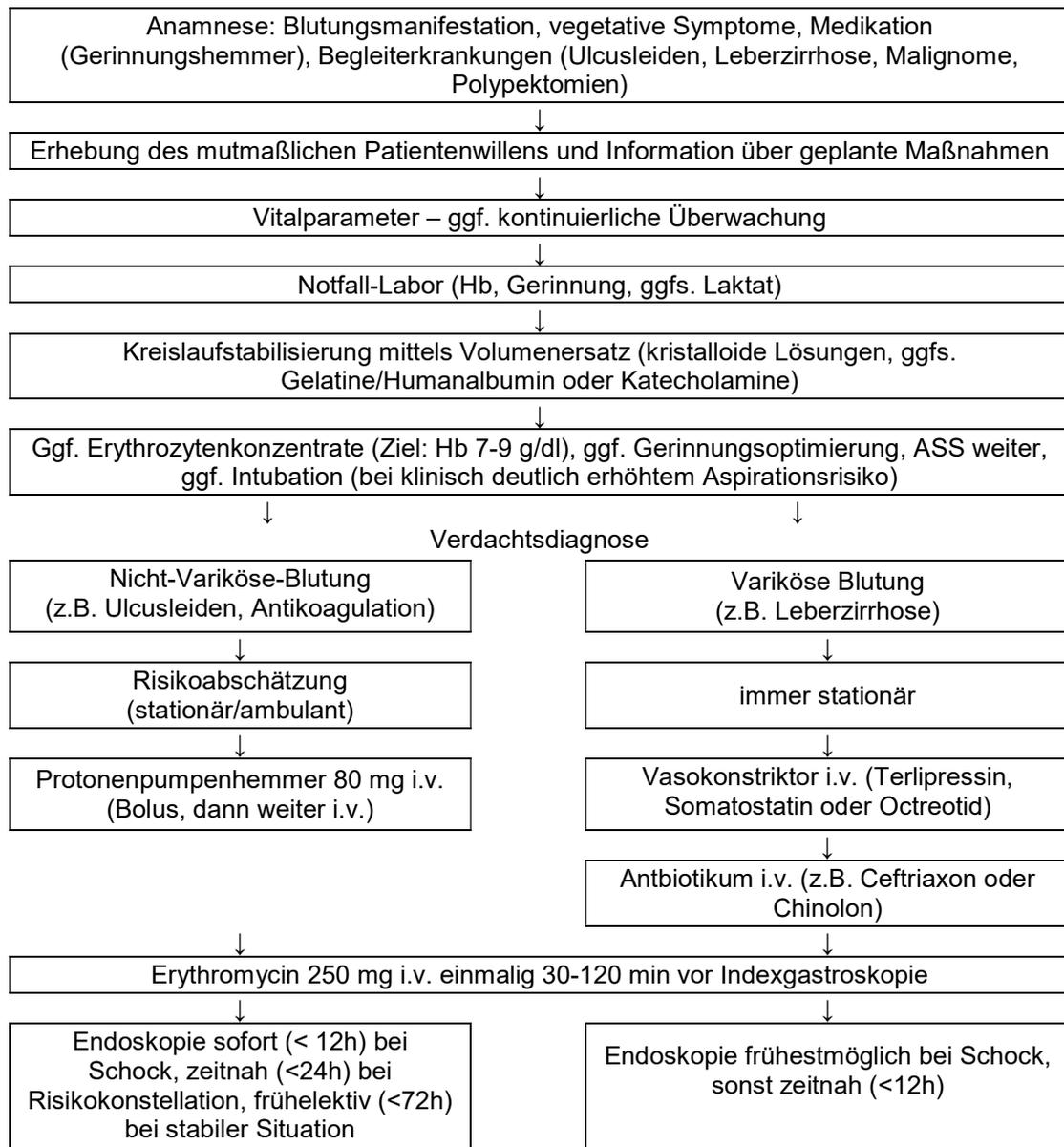


Abbildung 4: Empfehlungen zum prä-endoskopischen Management (Lynen Jansen, Götz, and Trebicka 2017)

Sofern die endoskopischen Möglichkeiten der Blutstillung ausgeschöpft und ohne Erfolg sind und eine klinisch relevante, den Patienten gefährdende Blutung weiterhin besteht, werden nachfolgend invasivere Therapieverfahren, wie eine offene Operation (Laparatomie) oder eine transarterielle Embolisation notwendig. (Beggs et al. 2014). Auch der Video-Kapselendoskopie kommt

hierbei eine steigende Bedeutung im Hinblick auf die Diagnostik des mittleren Magen-Darm-Traktes zu. (Brown et al. 2006).

## **1.5 Therapieverfahren der endoskopischen Blutstillung**

### **1.5.1 Unterspritzung lokaler Hämostatika**

#### **1.5.1.1 Gewebekleber Fibrinkleber**

Gewebekleber kann nach pharmakotherapeutischen Gesichtspunkten der Gruppe der lokalen Hämostatika zugeordnet werden. Gewebekleber wird in einem Kombinationsset zur Verfügung gestellt. Bei den im Universitätsklinikum Tübingen behandelten Patienten wurde das Beriplast® P Combi-Set von CSL Behring verwandt (Behring 1998). Unmittelbar vor der Applikation werden zwei Gemische aus jeweils einem Pulver und einer Lösung hergestellt, die gemeinsam oder getrennt nacheinander appliziert werden können (Abbildung 3C, 5C, 5D). Bei Gemisch 1 handelt es sich um ein Pulver aus humanem Fibrinogen und Gerinnungsfaktor XIII und einer Aprotinin-Lösung. Das aus Rinderlungen gewonnene Polypeptid Aprotinin hemmt als Proteaseinhibitor Plasmin und somit die Fibrinolyse. Das zweite Gemisch setzt sich aus humanem Thrombin in Form von Pulver und einer Calciumchloridlösung zusammen (Behring 1998). Die Wirkungsweise des Gewebeklebers besteht in einer Aktivierung der letzten Phase der physiologischen Blutgerinnung im Rahmen derer Fibrinogen zu Fibrin umgesetzt wird (Schmidt 2007). Auch der Abbau des Produkts erfolgt entsprechend dem körpereigenen Fibrin durch Fibrinolyse (Schmidt 2007). Gewebekleber darf nur auf einer Läsion beziehungsweise durch Unterspritzung im Gewebe angewendet werden. Eine intravasale Anwendung ist kontraindiziert und muss bei der Applikation vermieden werden. Üblich in der endoskopischen Gewebeklebung ist die Anwendung von einer oder mehreren Einheiten von je 1 ml oder 0,5 ml (Petersen et al. 2004; Bhat et al. 2013). Fibrinkleber findet neben der

Behandlung gastrointestinaler Blutungen auch in anderen Bereichen der Chirurgie Anwendung: z.B. in der Herz-Thorax-Chirurgie, der Neurochirurgie, der Plastischen und rekonstruktiven Chirurgie sowie der Zahnchirurgie. Es handelt sich um eine rasch wirksame Behandlungsmethode mit reduziertem Blutverlust und einer reduzierten Komplikationsrate (Jackson 2001). Neben der unmittelbaren blutstillenden Wirkung trägt Fibrinkleber durch die Verklebung des Gewebes zur Wundheilung bei. Die quantitative prozentuale Zusammensetzung der verschiedenen Komponenten des Fibrinklebers verändert dessen Eigenschaften. Ein höherer Anteil von Fibrinogen bewirkt eine höhere Festigkeit des Gewebekleber-Koagels, während ein höherer Anteil von Thrombin zu einer schnelleren Aushärtung beiträgt (Albala 2003). Letzteres ist vorteilhaft, wenn eine rasche Blutstillung erforderlich ist, um einem weiteren Blutverlust vorzubeugen. Einige Gewebekleber, wie der bei den Patienten des Kollektiv verwandte Beriplast, beinhalten zusätzlich Faktor XIII, da dies die Zugfestigkeit des entstehenden Koagels erhöht und so zu einer zuverlässigeren Blutstillung beiträgt. Antifibrinolytische Zusätze wie Aprotinin erhöhen die Dauerhaftigkeit des Fibrinkleber-Koagels durch ihre hemmende Wirkung auf die Fibrinolyse, was sich besonders im Bereich von Geweben mit einem hohen Anteil an fibrinolytischen Substanzen als vorteilhaft erweist (Albala 2003).

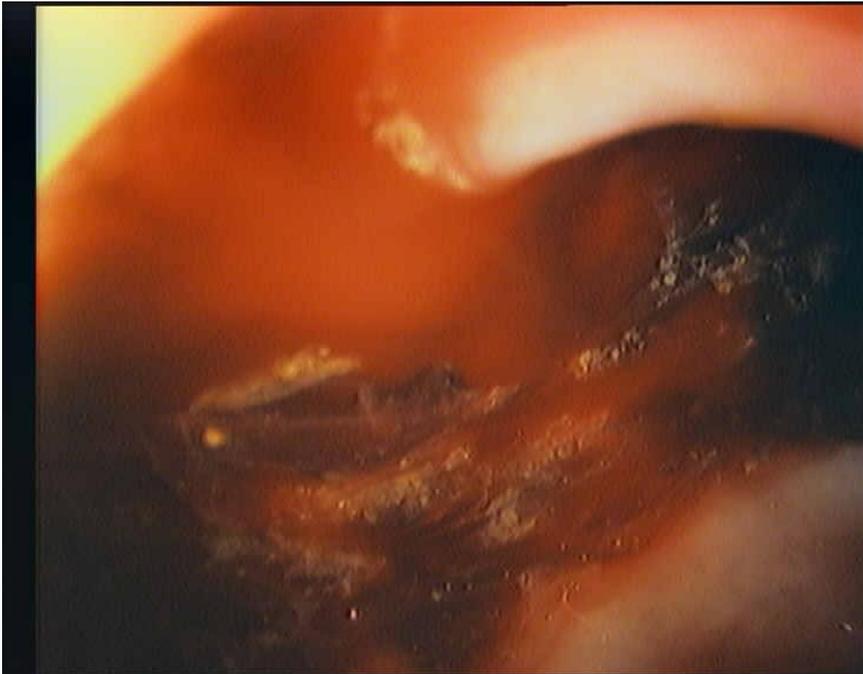


Abbildung 5 A:  
Aktive  
Sigmadivertikel-  
blutung (Forrest  
Ib)



Abbildung 5 B:  
Klinisch  
Hämatochezien,  
hier in der  
Endoskopie  
frisches Blut bei  
PandivertikULOse



Abbildung 5 C:  
Unterspritzung  
von insgesamt 2  
Einheiten  
Fibrinkleber

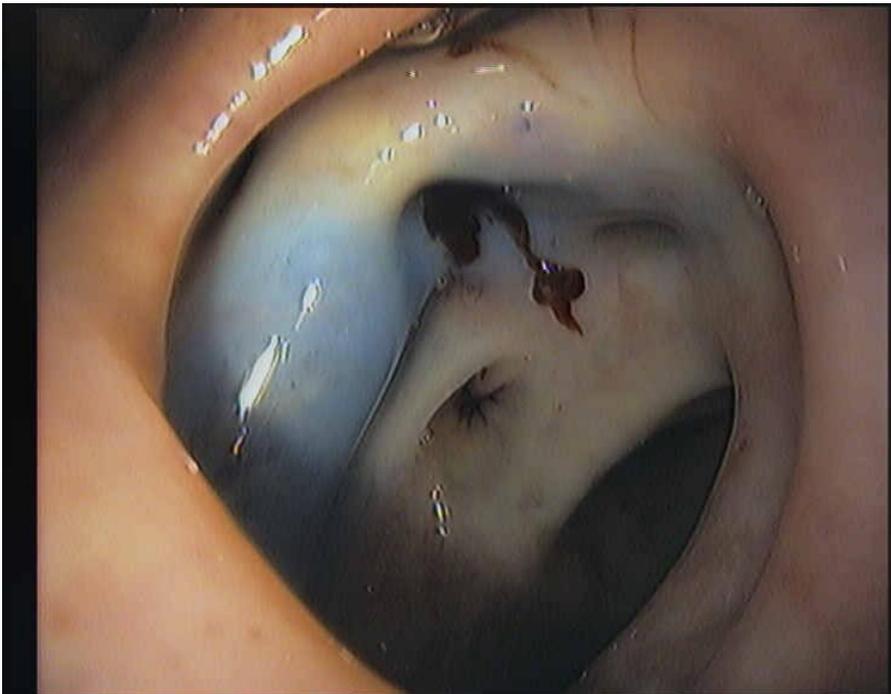


Abbildung 5 D:  
Blutstillung  
mittels  
Unterspritzung  
erreicht

### **1.5.1.2 Suprarenin® (Wirkstoff: Epinephrin)**

Neben der Unterspritzung von Fibrinkleber findet besonders Epinephrin in der klinischen Praxis als Hämostatikum Anwendung. Hierbei wird die vasokonstriktorische Wirkung von Epinephrin bei lokaler Applikation zur Blutstillung genutzt. Epinephrin wird submukös im Bereich einer Blutungsstelle unterspritzt. Je nach Bedarf wird eine unterschiedliche Menge und Verdünnung gewählt (1:100000, 1:10000, 1:10). Bei den Patienten des untersuchten Kollektivs wurde Suprarenin® angewandt. 1 ml Suprarenin®-Injektionslösung enthält 1,2 mg Epinephrin-HCl. Dies entspricht 1 mg Epinephrin (Adrenalin linksdrehend) der Konzentration 0,1 Prozent (1:1000) in isotonischer Lösung (Sanofi-Aventis 2015). Die intravasale Anwendung muss bei der Unterspritzung unbedingt vermieden werden, da diese zu Gefäßspasmen und einer hieraus resultierenden Gewebeischämie führen kann (Kim et al. 2013; Hilzenrat, Lamoureux, and Alpert 2003). Doch auch die submuköse Unterspritzung von Epinephrin kann zu bedeutenden hämodynamischen Veränderungen führen (Schlag et al. 2012). Es wurde bei Untersuchungen systemische Nebenwirkungen der lokalen Anwendung von Epinephrin mit beispielsweise einem Anstieg des mittleren arteriellen Drucks bis hin zum Myokardinfarkt beobachtet. Daher wird empfohlen, die Dosierung von Epinephrin in der lokalen Anwendung so gering wie möglich zu halten (von Delius et al. 2006).

### **1.5.2 Argon-Plasma-Koagulation**

Bei der Argon-Plasma-Koagulation (APC), auch als Thermokoagulation bezeichnet, handelt es sich um ein thermisches Hochfrequenzverfahren zur Koagulation von Gewebe (siehe Abbildung 6 und 8). Vermittelt durch ionisiertes Argongas wird bei der APC berührungsfrei Energie auf Gewebe übertragen. Dies führt zur Erwärmung des behandelten Gewebes und in der Folge zur Proteindenaturierung und Vernarbung (Manner 2008). Zunächst wurde die APC bei offenen chirurgischen Eingriffen und Laparoskopien angewandt, seit 1991 setzt man das Verfahren auch bei Endoskopien ein (Malick 2006; Vargo 2004;

Farin and Grund 1994). Anwendung findet die APC neben der Blutstillung besonders auch zur Blutungsprophylaxe beispielsweise zur Verödung von Angiodysplasien bei Strahlenproktopathiearealen, sowie zur Gewebedestruktion beim Vorliegen oberflächlicher Tumoren (Sebastian et al. 2004).

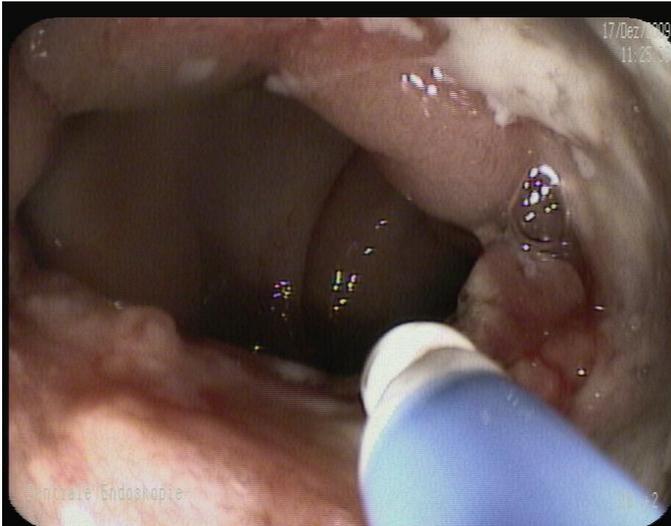


Abbildung 6 A:  
Sickerblutung im Bereich  
eines Rektumkarzinoms



Abbildung 6 B:  
Berührungsfreie APC-Applikation  
bei Sickerblutung im Bereich eines  
Rektumkarzinoms

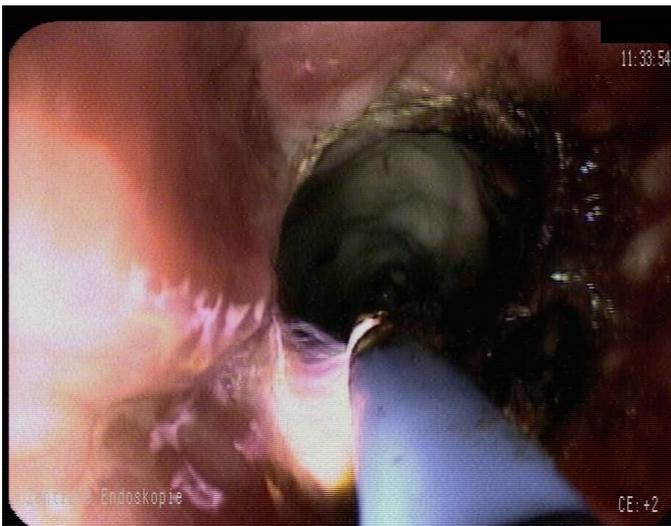


Abbildung 6 C:  
Berührungsfreie APC-Applikation  
bei Sickerblutung im Bereich eines  
Rektumkarzinoms

## **1.6 Die wissenschaftliche Zielsetzung der vorliegenden Arbeit**

Ziel der Arbeit ist die retrospektive Analyse des Erfolges der endoskopischen Behandlung gastrointestinaler nicht-Varizen Blutungen mittels Argon-Plasma-Koagulation und Unterspritzung von Hämostatika in der Abteilung für Endoskopie des Universitätsklinikums Tübingen von 2004 bis 2011. Primärer Endpunkt, an welcher der Erfolg der Behandlung bemessen wurde, ist die hierbei die Rezidiv-Rate. Sekundäre Endpunkte des Erfolges der endoskopischen Blutungsbehandlung mittels Unterspritzung und/oder APC sind der primäre Behandlungserfolg, die Rate von nachfolgend erforderlichen offenen Operationen zur Blutungsbehandlung und die Komplikationsrate der endoskopischen Behandlungen zur Blutstillung.

## **2 Material & Methoden**

### **2.1 Datenbank, Patientenkollektiv**

Als Datenquelle dieser retrospektiven Studie diente die Datenbank der Zentralen Endoskopieeinheit (ZEE) des Universitätsklinikums Tübingen (UKT). Aus den 35592 im Zeitraum zwischen 2. Februar 2004 und 20. Juni 2011 durchgeführten endoskopischen Untersuchungen wurden mithilfe des Operations- und Prozedurenschlüssels (OPS) jene 1031 endoskopischen Interventionen selektiert, bei welchen aufgrund des Verdachts auf das Vorliegen einer gastrointestinalen Blutung gastrokopisch oder koloskopisch untersucht wurde. Für die Auswertungen der vorliegenden Arbeit wurden die Behandlungen von nicht-varikösen Blutungen ausgewählt, die endoskopisch allein unter Verwendung der Argon-Plasma-Koagulation oder Unterspritzung von Hämostatika wie Fibrinkleber und Suprarenin therapiert wurden. Diese Kriterien erfüllten 169 endoskopische Interventionen.

### **2.2 Datenerfassung**

Mit der Zielsetzung, einen möglichst umfassenden Überblick über den Verlauf und die möglichen Einflussfaktoren der Blutungsereignisse zu gewinnen, erfolgte für jeden relevanten Patienten des Kollektivs der Studie eine Zusammenstellung vorab definierter Daten der durchgeführten endoskopischen Behandlungen. Die genannten Daten wurden ISH\*med und viewpoint entnommen und in einer Microsoft Office Access Maske erfasst (Abbildung 7, Anhang 8.2). Informationen über für die Patienten des Kollektivs im relevanten Behandlungszeitraum ausgegebenen Blutprodukte wie Erythrozytenkonzentrate (LAE), Thrombozytenkonzentrate (PTK) oder gefrorenes Frischplasma (GFP) wurden über die Datenbank der Transfusionsmedizin des Universitätsklinikums Tübingen bezogen. Angaben zu den bei den Patienten gemessenen Vitalparametern und Laborwerten wurden nach den Vorgaben der Apache-II-

Klassifikation im Hinblick auf das Vorliegen von Schockzeichen ausgewertet (Knaus et al. 1985). Sofern vermerkt, wurden hierbei unter anderem die Herzfrequenz, der mittlere arterielle Druck, die rektale Körpertemperatur, die Blutsauerstoffsättigung und die Vigilanz des Patienten nach der Glasgow Coma Scale einbezogen (Jain, Teasdale, and Iverson 2019).

Tabelle 2: Auflistung der erfassten Parameter

OPS	Code des Operations- und Prozedurenschlüssels (OPS) der stattgehabten Haupt- und Nebenmaßnahmen
Klinik	Teerstuhl (Melaena) Bluterbrechen (Hämatemesis) Schmerzen Blutstuhl (Hämatochezie) Schockzeichen
Endoskopie	Datum und Uhrzeit der endoskopischen Untersuchung Kopie des vollständigen Untersuchungsbefundes Blutungsursache Typ der Endoskopie (Unterscheidung zwischen: Erstintervention, geplanter Kontrolle, Kontrolle bei Rezidivverdacht) Sedierung Forrest-Stadium Lokalisation, Beschreibung der Blutungsstelle Therapieform, bei Unterspritzung verwendete Substanz und Menge Rezidiv im Verlauf (ja/nein) Primärer Erfolg (ja/nein) Sekundärer Erfolg (durch OP oder TAE) Medikamentenempfehlung zur Weiterbehandlung z.B. PPI
Labor	Abnahmedatum und Uhrzeit der Probe Hb in g/dl Transfusionen ja/nein, Menge LAE Quick in Prozent % PTT in Sekunden s Thrombozyten in Tausend pro µl Tsd./µl
Erweiterte Patientendaten	Entlassdatum und Entlassbrief Dauer des stationären Aufenthalts Intensivstation und Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation OP im Verlauf Medikamente (Gerinnungshemmer: Marcumar, Heparin, Thrombozytenaggregationshemmer: ASS, Clopidogrel, NSAR, PPI, Kortison) Komorbiditäten (Helicobacter pylori, Gerinnungsstörungen, CED, andere)

## **2.3 Auswertung der Daten**

Die wie erläutert gewonnenen Daten wurden anschließend im Rahmen einer deskriptiven Analyse ausgewertet und mittels Grafiken illustriert. Neben einer Analyse des Gesamtkollektivs erfolgte eine Analyse der zahlenmäßig größten Untergruppen des Kollektivs, die anhand der Blutungsursachen erstellt wurden. Folgende Untergruppen ergaben sich hierbei: Strahlenproktopathie, Divertikel, Ulcus ventriculi et duodeni, Mallory-Weiss-Syndrom, Polypektomie, Zangen-Probeentnahmen. Die Ergebnisse der Analysen der endoskopischen Blutungsbehandlungen wurden anschließend in Zusammenschau mit der aktuellen Literatur und bestehenden Behandlungsstandards diskutiert.

## **2.4 Ethik**

Die Studie wurde konform der Bestimmungen der Ethikkommission des Universitätsklinikums Tübingen und der Deklaration von Helsinki durchgeführt.

## **2.5 Datenquellen**

IS-H\*med / SAP-Logon-Pad 7200.2.6.1064, SAP (2011)

ViewPoint, Version 5.6.13.694, GE Healthcare GmbH, (2011)

## **2.6 Verwendete Computerprogramme**

Microsoft Office Access 11.5614.5606, Microsoft Corporation (2003)

Jmp 9.0.0, SAS Institute Inc. (2010)

Patientendaten

Relevant

PatID: 86e8a0360b4caaf58f  
 FallID: 86e8a0360b4caaf58f

Vorname: [redacted]  
 Name: [redacted] w  
 Geb.Datum: [redacted] 73

<< >> duplizieren x

Fall (1. Intervention bei neuer Diagnose)

Diagnose: Divertikel  
 Therapie: Injektion Iprum

Verlauf - Befunde

OPS Klinik Endoskopie Labor Erweiterte Patientendaten OP

DatumEndoskopie: [redacted] Uhrzeit: 11:35 EndoskopieTyp: 1. Intervention  
 1. Intervention?: Alter berechnen  
 BefundFreitext: untersucht am [redacted] um 11:35 von [redacted]  
 Forrest: II b  
 Lokalisation: Colon sigmoide  
 Blutungsstelle: zwischen 25-30cm  
 Indikation: GI-Blutung zur Abklärung. Therapie: Unterspritzung  
 Labor: siehe Gastro.  
 Medikation: 2 Amp (40 mg) Buscopan, 200 mg Propofol 1%.  
 Gerät: Pentax EC 3430FK Nr.31.  
 Befund: Vorspiegeln bis einschl. term. Ileum:  
 - term. Ileum, Zökum, Colon ascendens und transversum  
 Blutungsursache: Sigma-Divertikel-Blutung  
 MediEmpfehlung: Pantozol 40mg  
 Substanz Menge  
 ▶ Suprenen  
 Fibrinkleber 1  
 Fibrinkleber 1  
 \*  
 Rezidiv  PrimärerErfolg  
 SekundärerErfolg:  
 Sedierung: Propofol, Buscc  
 nächste Endoskopie

Datensatz: 1 von 3

Datensatz: 1 von 3

Datensatz: 47 von 271

Formularansicht

Abbildung 7: Microsoft Office Access, Ansicht der zur Datenerfassung erstellten Maske, in dieser Abbildung die Daten der relevanten endoskopischen Untersuchung und Behandlung, Anm.: Vor- und Nachnamen, Geburtsdatum und Untersuchungsdatum geschwärzt

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Deskriptive Statistik

#### 3.1.1 Beschreibung des Gesamtkollektivs

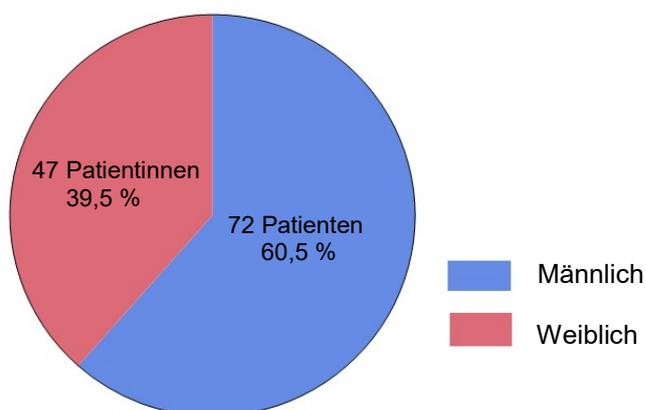
##### 3.1.1.1 Anzahl der Fälle und endoskopischen Interventionen

Die Anzahl der relevanten, in die Auswertung einbezogenen Blutungsereignisse beläuft sich auf 125 Fälle. Als Fall definiert war die Summe aller Blutungsbehandlungen (Interventionen) an einer spezifischen Blutungsstelle über den Beobachtungszeitraum hinweg. Das Kollektiv umfasste 122 Patienten. 4 Patienten wurden an 2 verschiedenen Blutungsstellen und 1 Patient wurde an 3 verschiedenen Blutungsstellen behandelt. In die Analyse wurden 169 endoskopische Interventionen einbezogen.

##### 3.1.1.2 Geschlechterverteilung

In 77 Fällen des Kollektivs waren die Patienten männlichen Geschlechts. 3 Männer wurden an 2 verschiedenen Blutungsstellen und 1 Mann wurde an 3 verschiedenen Blutungsstellen behandelt. Demnach gehörten 72 männliche Patienten dem Kollektiv an (60,5 %). In 48 Fällen des Kollektivs waren die Patienten weiblichen Geschlechts. 1 Patientin wurde an 2 verschiedenen Blutungsstellen behandelt. Demnach waren 47 Patientinnen dem Kollektiv zugehörig (39,5 %).

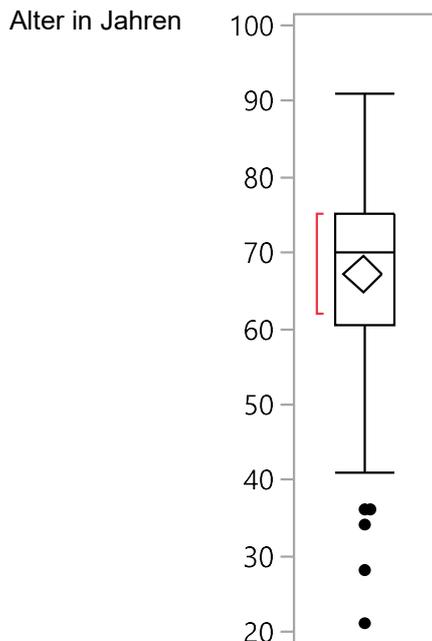
Diagramm 1: Geschlechterverteilung im Gesamtkollektiv



### 3.1.1.3 Altersverteilung

Das Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs lag bei 67,1 Jahren. Die Standardabweichung betrug 13,1 Jahre.

Diagramm 2: Altersverteilung im Gesamtkollektiv

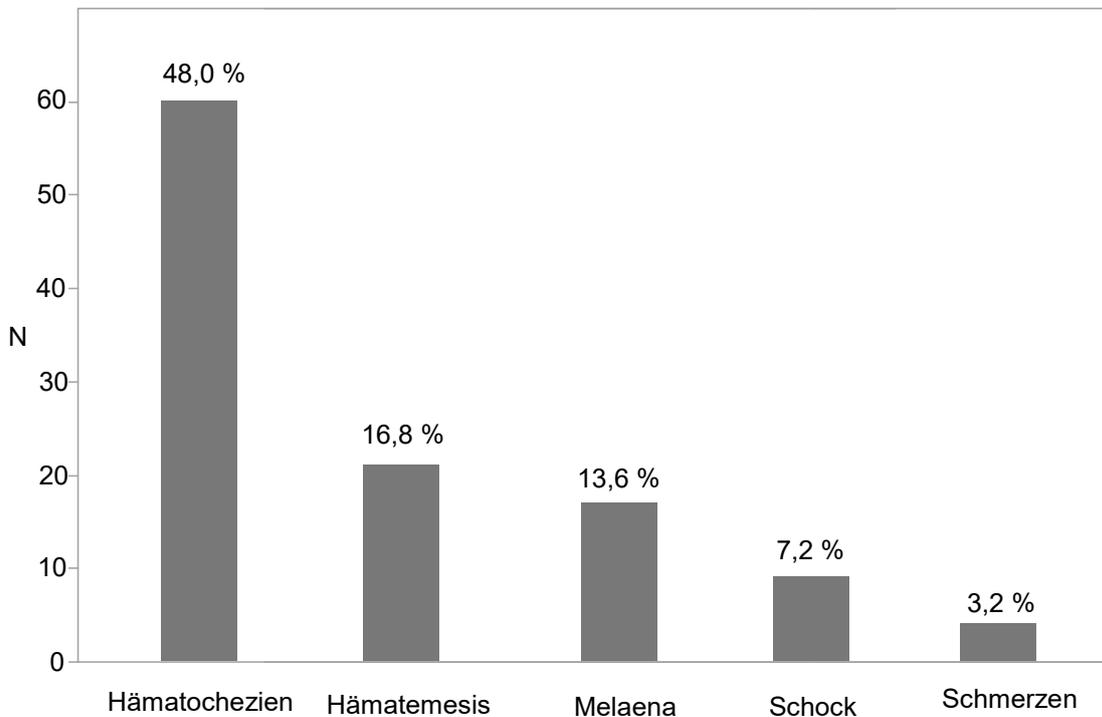


### 3.1.1.4 Klinik

In 48,0 Prozent (60) der Fälle des Kollektivs zeigten sich die gastrointestinalen Blutungen durch Hämatochezien. Melaena lag in 13,6 Prozent (17) der Fälle vor. Bei 16,8 Prozent (21) der Patienten trat vor der Intervention Hämatemesis auf. Zeichen eines Schocks waren bei 7,2 Prozent (9) der Fälle dokumentiert. Schmerzen gaben in 3,2 Prozent (4) der Fälle Patienten vor einer Intervention an. Vor 19 (15,2 %) der Interventionen lagen mehrere der genannten Blutungszeichen vor. In 15 Fällen (12,0 %) waren 2 verschiedene Blutungszeichen und in 4 Fällen (3,2 %) waren 3 verschiedene Blutungszeichen dokumentiert. Bei 70 Interventionen (56,0 %) waren keine der genannten Blutungszeichen dokumentiert. Bei diesen Interventionen wurden entweder

keine Angaben zu den Blutungszeichen gemacht oder diese waren nicht kategorisierbar.

Diagramm 3: Klinische Blutungszeichen im Gesamtkollektiv vor einer Intervention



### 3.1.1.5 Lokalisation und Diagnosen

In 53 Fällen (42,4 %) waren die behandelten Blutungen in Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes lokalisiert. In 6 (4,8 %) der Fälle lagen die Blutungsstellen im Bereich des mittleren Gastrointestinaltraktes. In 66 Fällen (52,8 %) waren die Blutungen im Bereich des unteren Gastrointestinaltraktes lokalisiert. In 6,4 Prozent (8) der Fälle waren die Blutungen im Ösophagus zu finden. In 24,0 Prozent (30) der Fälle waren die Blutungen im Magen lokalisiert. Bei 15 Fällen (12,0 %) fanden sich die Blutungsereignisse des oberen Gastrointestinaltraktes im Duodenum. Bei den Blutungen im Ösophagus handelte es sich in 3 Fällen um Blutungen an Läsionen der

gastrooesophagealen Refluxerkrankung (2,4 %), in 3 Fällen (2,4 %) hatten die Blutungen im Ösophagus eine iatrogene Ursache, in einem Fall wurde eine Blutung im Bereich eines Hypopharynxtumors behandelt (0,8 %). Im Magen handelte es sich in 8 Fällen (6,4 %) um iatrogen verursachte Blutungen, in 5 Fällen (4,0 %) um Blutungen an Ulcus ventriculi, in 2 Fällen (1,6 %) um Blutungen an Ulcus Dieulafoy, in 6 (4,8 %) Fällen um Blutungen an Mallory-Weiss-Läsionen, in 4 Fällen (3,2 %) um Blutungen an Angiodysplasien, in einem Fall um eine Blutung im Bereich eines Tumors (0,8 %) und in einem weiteren Fall (0,8 %) um eine Blutung im Bereich einer Läsion einer Gastritis. Im Bereich des Duodenums zeigten sich in 7 Fällen (5,6 %) Blutungen an Läsionen eines Ulcus duodeni, in 5 Fällen (4,0 %) handelte es sich um iatrogen verursachte Blutungen, in einem Fall um eine Blutung im Bereich eines Tumors und einem weiteren Fall um eine Papillenblutung. In einem Fall wurde eine Blutung an einem Duodenaldivertikel behandelt. In 6 Fällen waren die behandelten Blutungsstellen im Bereich des mittleren Gastrointestinaltraktes lokalisiert. In 4 Fällen (3,2 %) wurden hier iatrogen verursachte Blutungen im Bereich des Ileums behandelt. In einem Fall wurde eine Fistel bei M. Crohn behandelt. In 2 Fällen waren die Blutungsstellen im Jejunum lokalisiert. Es handelte es sich hierbei um iatrogen verursachten Blutungen (1,6 % der Fälle). Im Bereich des unteren Gastrointestinaltraktes waren in 5,6 Prozent (7) der Fälle die Blutungen im Zökum und Appendix lokalisiert. In 15 Fällen (12,0 %) waren die Blutungen im Bereich des Colon sigmoideum lokalisiert. In 10 Fällen (8,0 %) waren die Blutungen in den übrigen Bereichen des Colon lokalisiert. Im Rektum waren die Blutungen in 32 Fällen (25,6 % der Fälle) lokalisiert. In 2 Fällen (1,6 %) lagen die Blutungsstellen im Bereich des Anus. Den Blutungen im Zökum lag in 4 Fällen (3,2 %) eine iatrogene Ursache zugrunde. In einem Fall wurde eine Blutung an der Appendix veriformis behandelt (0,8 %). In einem Fall handelte es sich um eine Blutung einer Angiodysplasie (0,8 %), in einem Fall wurde im Zökum eine Blutung im Bereich eines Ulcus behandelt (0,8 %). Im Colon handelte es sich in 4 Fällen (3,2 %) um Divertikelblutungen, in 2

Fällen (1,6 %) waren die Blutungen iatrogen verursacht, in einem der Fälle wurde eine Blutung im Bereich einer ischämischen Kollitis (0,8 %) behandelt, in 2 Fällen handelte es sich um eine Blutung an einer Angiodysplasie (1,4 %). In einem der Fälle der Blutungen im Bereich des Colons handelte es sich um eine Ulcus-Blutung (0,8 %). In 15 der Fälle lag die Blutung im Colon sigmoideum (12,0 %). In 11 der Fälle (8,7 %) handelte es sich hierbei um Divertikel-Blutungen, in einem Fall (0,8 %) war eine Blutung iatrogener Ursache, in einem der Fälle lag die Blutung im Bereich eines Polypen (0,8 %) und in einem Fall wurde eine Blutung an einem Tumor behandelt (0,8 %). In 32 der Fälle (25,6 %) handelte es sich um Blutungen im Bereich des Rektums. 11 dieser Blutungen (8,8 %) hatten eine iatrogene Ursache, in 11 Fällen (8,8 %) handelte es um Blutungen an durch Strahlenproktopathien geschädigten Arealen. In 8 Fällen (6,4 %) wurden Blutungen im Bereich des Rektums an Tumoren behandelt. 2 der behandelten Blutungen (1,6 %) befanden sich im Bereich eines Ulcus recti. Im Bereich des Anus lagen 2 der behandelten Blutungen (1,6 %). Eine dieser Blutung lag im Bereich eines Tumors und die zweite im Bereich (0,8 %) eines ileoanalen Pouch.

Diagramm 4: Verteilung nach Lokalisation der Intervention im Gesamtkollektiv

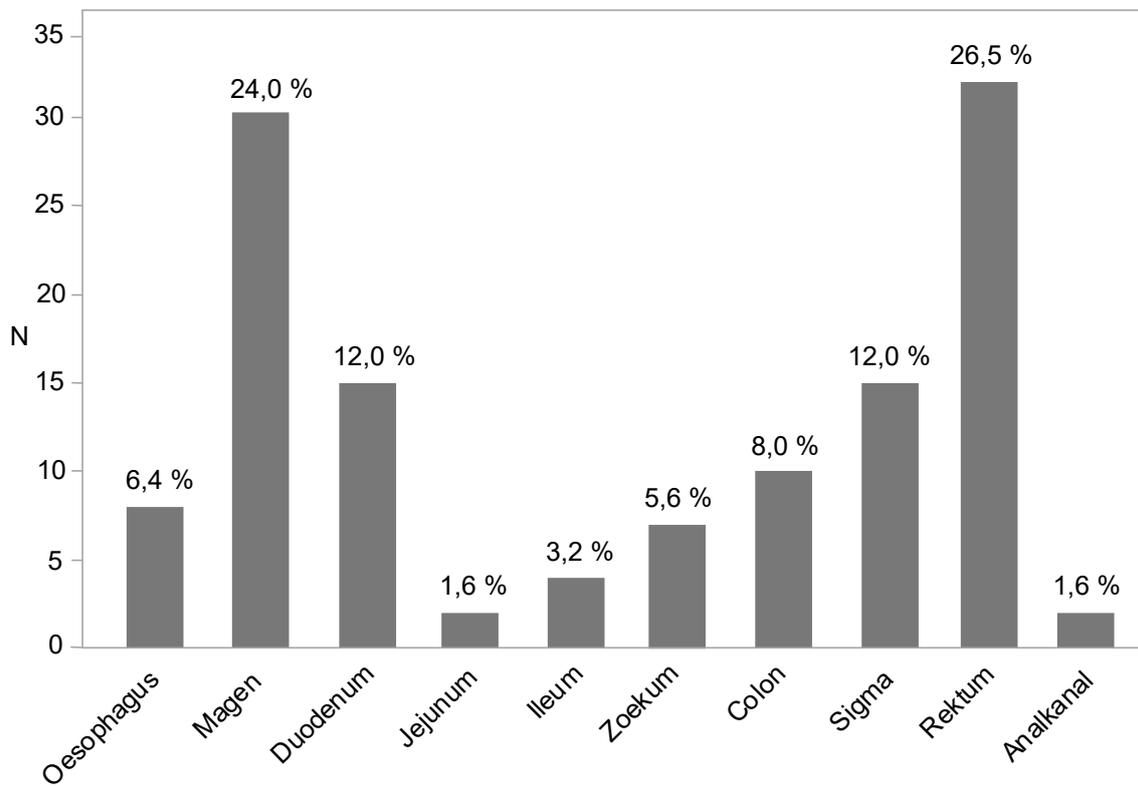




Abbildung 8 A:  
Angiodysplasie mit  
Blutungsneigung im  
Magen

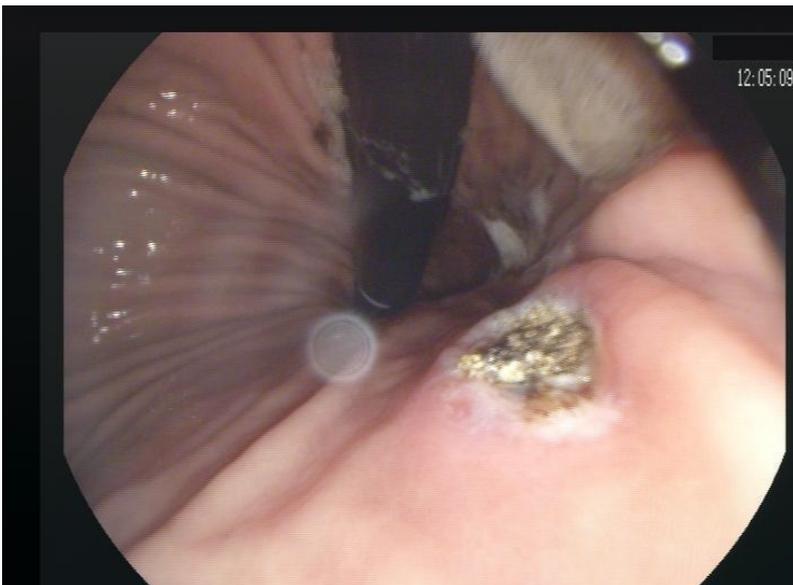
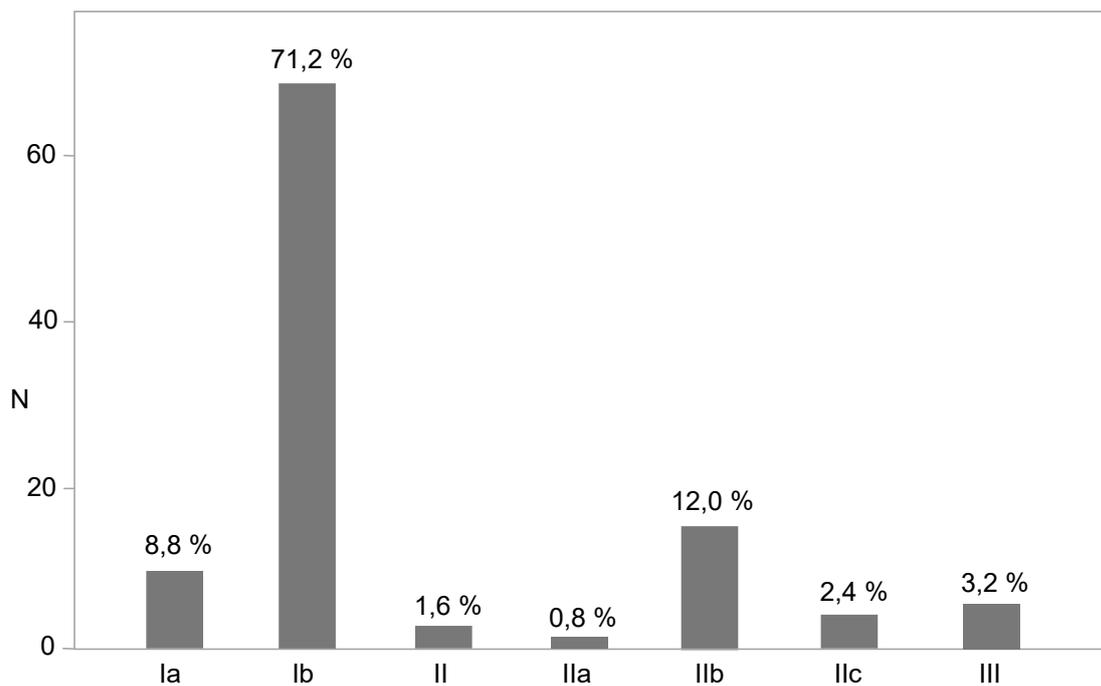


Abbildung 8 B:  
Zustand nach  
Therapie der  
Angiodysplasie mittels  
APC-Applikation

### 3.1.1.6 Klassifikation nach Forrest

In 71,2 Prozent (89) der Fälle war die vorgefundene Blutung nach der Forrest-Klassifikation dem Stadium Ib (venöse Sickerblutung) zuzuordnen. In 8,8 Prozent (11) der Fälle lag eine spritzende arterielle Blutung vor (Stadium Ia). Zeichen einer stattgehabten Blutung waren bei 16,8 Prozent (21) der Patienten zu finden, es lag somit Stadium II vor. Mit 12,0 Prozent (14) war hier ein Blutkoagel als Zeichen einer stattgehabten Blutung (Stadium IIb) an häufigsten zu finden, in einem (0,8 %) der Fälle lag ein Stadium IIa vor (sichtbarer Gefäßstumpf). In 3 Fällen (2,4 %) wurde Hämatin als Zeichen einer stattgehabten Blutung (Stadium IIc) entdeckt. In 3,2 Prozent (4) der Fälle wurde ein Stadium III nach Forrest einer Behandlung unterzogen.

Diagramm 5: Verteilung der Forrest-Stadien im Gesamtkollektiv



### **3.1.1.7 Sedierung**

In 49,6 Prozent (62) der Fälle erfolgte die Sedierung der Patienten mit Propofol. Propofol wurde kombiniert mit Dormicum in 10,4 Prozent (13) der Fälle eingesetzt, in 6,4 Prozent (8) der Fälle wurde Propofol mit Dormicum und Ketamin kombiniert. In einem Fall wurde Dormicum gemeinsam mit Ketamin angewandt (0,8 %). In 2 Fällen (1,6 %) wurde allein Dormicum verwendet. 10 der Behandlungen erfolgten in Intubationsnarkose oder in Sedierung auf einer Intensivstation. In 7,2 Prozent (9) der Fälle verzichteten die Patienten auf eine Sedierung. In 6 Fällen wurden keine Angaben zur Sedierung der Patienten dokumentiert (4,8 % der Fälle).

### **3.1.1.8 Begleiterkrankungen / Komorbiditäten**

In 2,4 Prozent (3) der Fälle war als Begleiterkrankung eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (CED) bekannt. Bei 3,2 Prozent (4) der Patienten konnte eine Infektion mit *Helicobacter pylori* (*H pylori*) nachgewiesen werden.

### **3.1.1.9 Begleitmedikation**

In 18,4 Prozent (23) der Fälle standen die Patienten unter einer Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS. In 2,4 Prozent (3) der Fälle war Clopidogrel Bestandteil der Vormedikation der behandelten Patienten. Doppelte Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel lag bei 1,6 Prozent (2) der Fälle vor. In 5,6 Prozent (7) der Fälle standen die Patienten unter einer Antikoagulation mit Phenprocoumon (Marcumar). In 3,2 Prozent (4) der Fälle standen die Patienten unter einer Behandlung mit Heparin. In 1,6 Prozent (2) der Fälle erhielten die Patienten ASS kombiniert mit Heparin. Bei 24,0 Prozent (30) der Fälle lag demnach eine Vormedikation mit Thrombozytenaggregationshemmern vor, während in 10,4 Prozent (13) der Fälle eine antikoagulierende Therapie dokumentiert war. 3,2 Prozent (4) der Patienten standen unter einer Behandlung mit NSAR. Bei 7,2 Prozent (9) der Patienten war Kortison Bestandteil der Vormedikation. Bei 19,2 Prozent (24) der

Patienten trat die Blutung unter Therapie mit einem Protonenpumpeninhibitor (PPI) auf.

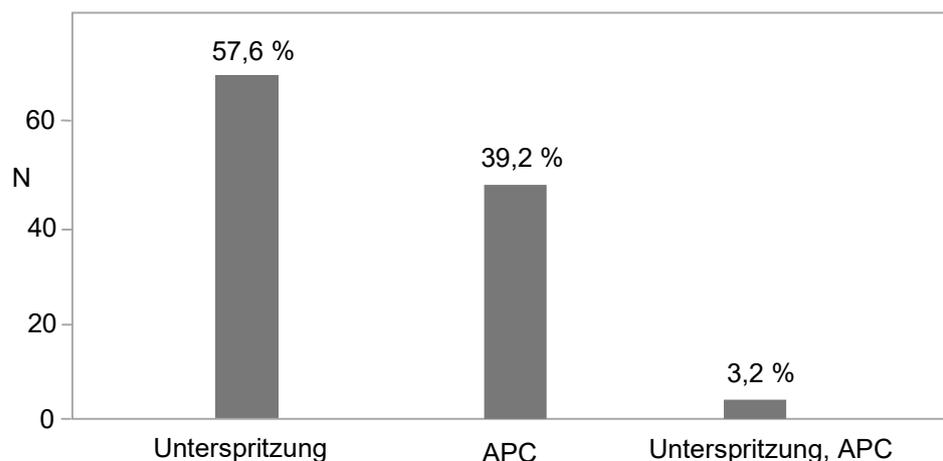
### **3.1.1.10 Art und Dauer des Behandlungsaufenthalts**

In 77,6 Prozent (97) der Fälle machte das Blutungsereignis einen stationären Aufenthalt erforderlich oder fand im Rahmen eines stationären Aufenthalts statt. In 22,4 Prozent (28) der Fälle konnten die Patienten ohne stationären Aufenthalt nach der endoskopischen Versorgung der gastrointestinalen Blutung in die ambulante Versorgung entlassen werden. In 32 Fällen (25,6 %) wurden die Patienten auf der Intensivstation behandelt.

### **3.1.1.11 Therapieverfahren**

In 57,6 Prozent (72) der Fälle wurden die gastrointestinalen Blutungen allein durch Unterspritzung behandelt. In 39,2 Prozent (49) der Fälle wurde mit APC therapiert. Kombiniert wurden die Unterspritzung von Hämostatika und APC in 3,2 Prozent (4) der Fälle eingesetzt. 36,8 Prozent (46) der Patienten wurden durch Unterspritzung von Fibrinkleber behandelt, bei 6,4 Prozent (8) wurde Suprarenin unterspritzt, in 17,6 Prozent (22) der Fälle wurden Fibrinkleber und Suprarenin unterspritzt. Im Mittel wurden bei Unterspritzungen von Fibrinkleber 2,9 Einheiten verwendet, die Standardabweichung betrug 1,6 Einheiten.

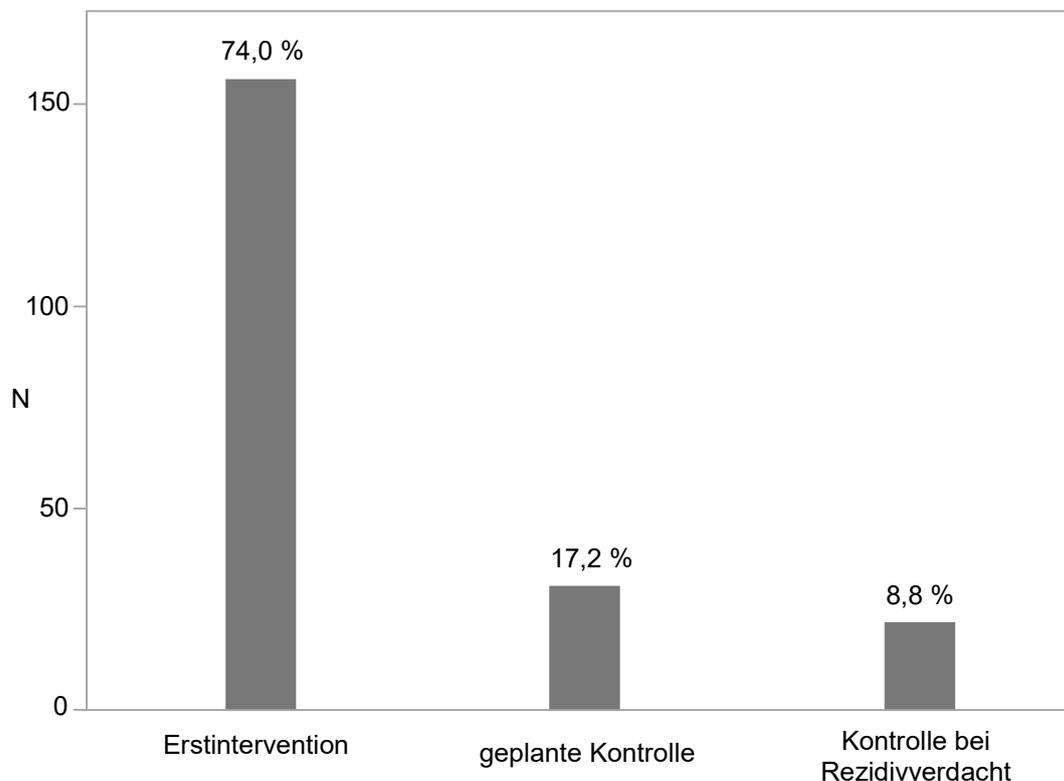
Diagramm 6: Verteilung der Therapieverfahren im Gesamtkollektiv



### 3.1.1.12 Art der Intervention

In die Analyse wurden 169 endoskopische Interventionen einbezogen. Bei 74,0 Prozent (125) der endoskopischen Blutungsbehandlungen handelte es sich um Erstinterventionen. Bei 17,2 Prozent (29) der Interventionen war eine endoskopische Blutstillung bei der Durchführung einer geplanten Kontrolle ohne vorab bestehenden Anhalt auf eine Rezidivblutung erforderlich. Bei 8,8 Prozent (15) der Interventionen wurde bei Verdacht auf ein Rezidiv endoskopiert und eine Blutung endoskopisch behandelt.

Diagramm 7: Verteilung nach Art der Intervention im Gesamtkollektiv



### 3.1.1.13 Primärerfolg/Sekundärerfolg

99,2 Prozent (124) der endoskopischen Interventionen bei gastrointestinalen Blutungen bei waren primär erfolgreich.

### **3.1.1.14 Rezidiv im Verlauf**

In 20,8 Prozent (26) der Fälle kam es nach der erfolgten endoskopischen Blutungsbehandlung im Verlauf zu einem Rezidiv der Blutungen.

### **3.1.1.15 OP im Verlauf**

In 5,6 Prozent (7) der Fälle musste die endoskopisch therapierte Blutungsstelle nachfolgend bei einem Rezidiv einer offenen chirurgischen Behandlung der Blutungsstelle unterzogen werden.

### **3.1.1.16 Transfusion von Erythrozytenkonzentraten**

In 32,0 Prozent (40) der Fälle wurden den Patienten im Verlauf des Behandlungsaufenthalts ein oder mehrere Erythrozytenkonzentrate (LAE) transfundiert.

Diagramm 8: Auswertung der Endpunkte im Gesamtkollektiv

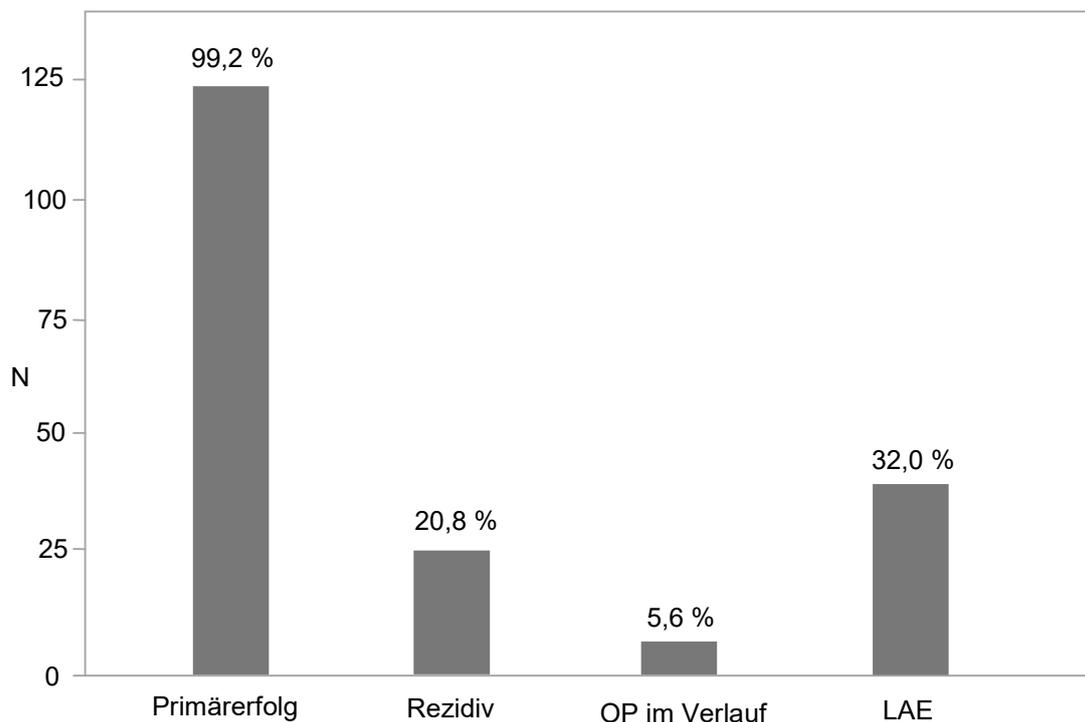


Tabelle 3:

Datenübersicht der  
deskriptiven  
Statistik

	Gesamt- kollektiv		Strahlen- proktopathie		Divertikel		Ulcus duodeni et ventriculi		Mallory-Weiss- Syndrom		Polyp- ektomie		Zangen- Probeentnahme		
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	
Anzahl der Fälle	125	100	11	8,7	15	12,0	12	9,6	6	4,8	13	10,4	9	7,2	
Geschlecht															
männlich	77	61,6	10	90,9	9	60	5	41,7	4	66,7	10	76,9	6	66,7	
weiblich	48	38,4	1	9,1	6	40	7	58,3	2	33,3	3	23,1	3	33,3	
Durchschnittsalter (in Jahren)	67,1	+/-13,1	71,1	+/- 4,7	80,0	+/- 6,2	65,1	+/-16,6	68,2	+/- 5,6	65,2	+/-7,1	62,9	+/-16,1	
Klinik															
Hämatochezien	60	48,0	11	100	14	93,3	1	8,3	1	16,7	5	38,5	4	44,4	
Melaena	17	13,6			2	13,3	5	41,7	1	16,7	1	7,7	1	11,1	
Hämatemesis	21	16,8					5	41,7	5	83,3					
Schockzeichen	9	7,2	1	9,1			2	16,7	1	16,7					
Schmerzen	4	3,2											1	11,1	
Lokalisation															
Oesophagus	8	6,4												1	11,1
Magen	30	24,0					5	41,6	6	100				3	
Duodenum	15	12,0					7	58,3			1	7,7		1	11,1
Jejunum	2	1,6													
Ileum	4	3,2									1	7,7			
Zoeikum	7	5,6									4	30,8			
Colon	10	8,0			4	26,7					1	7,7	1	11,1	
Sigma	15	12,0			11	73,3									
Rektum	32	25,6	11	100							6	46,2	3	33,3	
Analkanal	2	1,6													

Datenübersicht der deskriptiven Statistik	Gesamtkollektiv		Strahlen- proktopathie		Divertikel		Ulcus duodeni et ventriculi		Mallory-Weiss- Syndrom		Polypektomie		Zangen- Probeentnahme	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Forrest-Klassifikation</b>														
Ia	11	8,8			3	20	2	16,7			3	23,1		
Ib	89	71,2	10	90,9	10	66,7	5	41,7	5	83,3	10	76,9	9	100
II	2	1,6												
IIa	1	0,8												
IIb	15	12,0			1	6,7	4	33,3	1	16,7				
IIc	3	2,4					1	8,3						
III	4	3,2	1	9,1	1	6,7								
<b>Sedierung</b>														
Propofol	62	49,6	7	63,6	12	80	4	33,3	2	33,3	5	38,5	7	77,8
Propofol, Dormicum	13	10,4	2	18,2	1	6,7	1	8,3	2	33,3	4	30,8	1	11,1
Propofol, Dormicum, Ketamin	8	6,4												
Dormicum, Ketamin	1	0,8									1	7,7		
Dormicum ITN/auf	2	1,6							1	16,7				
Intensivstation	10/14	8,0 / 11,2			2	13,3	5	41,7	1	16,7			1	11,1
Keine	9	7,2	2	18,2							2	15,4		
Keine Angabe	6	4,8					2	15,4			1	7,7		

Datenübersicht der deskriptiven Statistik	Gesamtkollektiv		Strahlen- proktopathie		Divertikel		Ulcus duodeni et ventriculi		Mallory-Weiss- Syndrom		Polypektomie		Zangen- Probeentnahme	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
<b>Begleitmedikation</b>														
ASS	23	18,4			9	60			1	16,7	1	7,7	4	44,4
Clopidogrel	3	2,4	1	9,1			2	15,4						
ASS, Clopidogrel	2	1,6												
Marcumar	7	5,6			2	13,3								
Heparin	4	3,2			1	6,7	1	8,3			2	15,4	1	11,1
ASS, Heparin	2	1,6												
NSAR	4	3,2	1	9,1										
Glucokorticoide	9	7,2	2	18,2										
	24	19,2	1	9,1										
<b>Komorbiditäten</b>														
CED (M. Crohn, Colitis ulzerosa)	3	2,4												
H pylori	4	3,2					1	8,3					2	22,2

Tabelle 4:

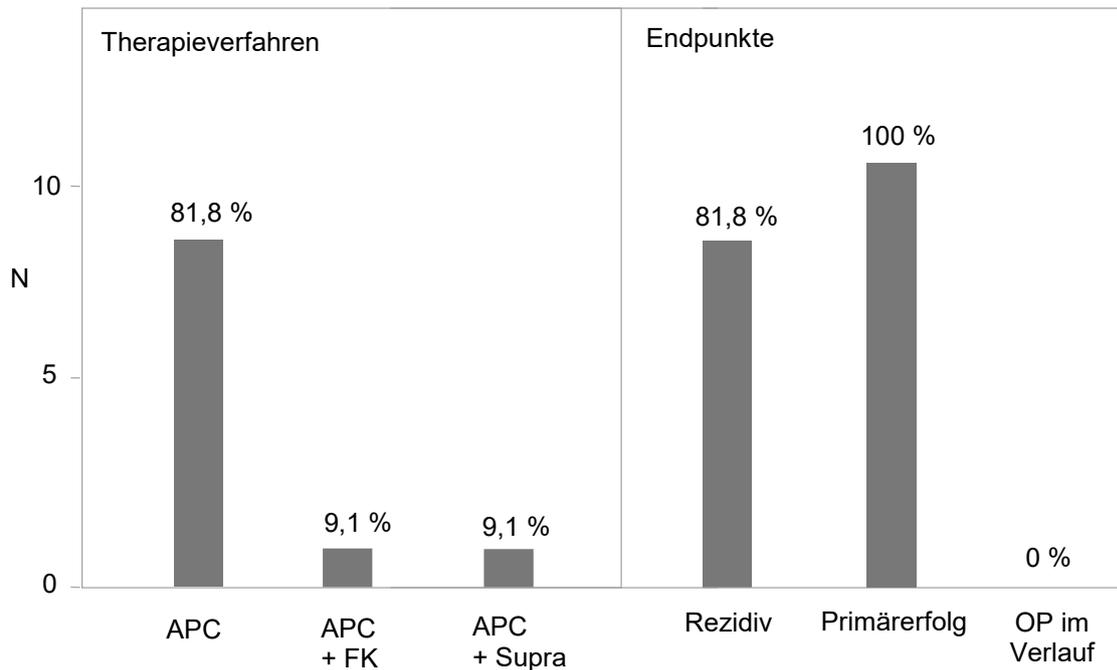
Ergebnisse der  
Auswertungen  
der Endpunkte

	Gesamtkollektiv		Strahlen- proktopathie		Divertikel		Ulcus duodeni et ventriculi		Mallory-Weiss- Syndrom		Polyp- ektomie		Zangen- Probeentnahm e	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Therapieverfahren														
Unterspritzung	72	57,6			15	100	11	91,7	6	100	9	69,2	3	33,3
APC	49	39,2	9	81,8			1	8,3			4	30,8	6	66,6
Unterspritzung/ APC	4	3,2	2	18,2										
Unterspritzungs- substanzen														
Fibrinkleber	45	36,0	1	9,1	15	100	6	50,0	5	83,3	3	23,1	1	11,1
Suprarenin	8	6,4	1	9,1							4	30,8	2	22,2
Fibrinkleber +Suprarenin	22	17,6					5	41,7	1	16,7	1	7,7		
Keine Angabe	1	0,8									1	7,7		
Injektionsmenge	2,9 +/-1,6		2		3,3 +/- 2,0		3,7 +/- 2,2		2,2 +/- 1,1		4 +/-		4	
Fibrinkleber (im Mittel in Einheiten)											0,8			
Primärerfolg	124	99,2	11	100	15	100	12	100	6	100	13	100	9	100
Operation im Verlauf	7	5,6	0	0	2	13,3	3	25,0	0		0		0	
Rezidiv im Verlauf	26	20,8	9	81,8	2	13,3	3	25,0	1	16,7	2	15,4	0	
Transfusion von LAE	40	32,0												

### **3.1.2 Untergruppe postradiogene Strahlenproktopathie**

In 11 Fällen des Kollektivs wurden Blutungen an Strahlenproktopathie geschädigten Arealen im Rektum behandelt. In 10 der Fälle handelte es sich um männliche Patienten, in lediglich einem Falle wurde eine weibliche Patientin behandelt. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Behandlung betrug 71,1 Jahre. Symptom der Blutungen waren in allen 11 Fällen Hämatochezien, in einem der Fälle bestanden zusätzlich Schockzeichen. In 10 der Fälle lagen bei der endoskopischen Untersuchung Sickerblutungen vor. In einem der Fälle zeigte sich kein eindeutiges Zeichen einer stattgehabten Blutung. Die Behandlung erfolgte in 9 der Fälle durch alleinige Anwendung von APC, in 2 Fällen wurde die APC in Kombination mit Unterspritzung angewandt. In einem dieser Fälle wurden 2 Einheiten Fibrinkleber verwendet. Im zweiten Fall wurde neben der APC die Unterspritzung von Suprarenin zur Behandlung vorgenommen. In allen Fällen konnten die Blutungen durch die beschriebene Behandlung erfolgreich gestillt werden. Die Sedierung erfolgte in 7 der Fälle durch Propofol, in 2 weiteren Fällen durch Propofol und Dormicum und in 2 Fällen war keine Sedierung erfolgt. In der Vormedikation waren in einem Fall NSAR, in 2 Fällen Kortison, in einem Fall ein PPI und einem Fall Clopidogrel vermerkt. In 9 der Fälle wurden im weiteren Verlauf bei Rezidiven der behandelten Blutungen erneute endoskopische Behandlungen vorgenommen. In 6 dieser Fälle waren zwei oder mehr Behandlungen bei Rezidiven erforderlich. In keinem der Fälle erfolgte nachfolgend eine offene Operation zur Blutungsbehandlung.

Diagramm 9: Auswertung der Untergruppe postradiogene Strahlenproktopathie

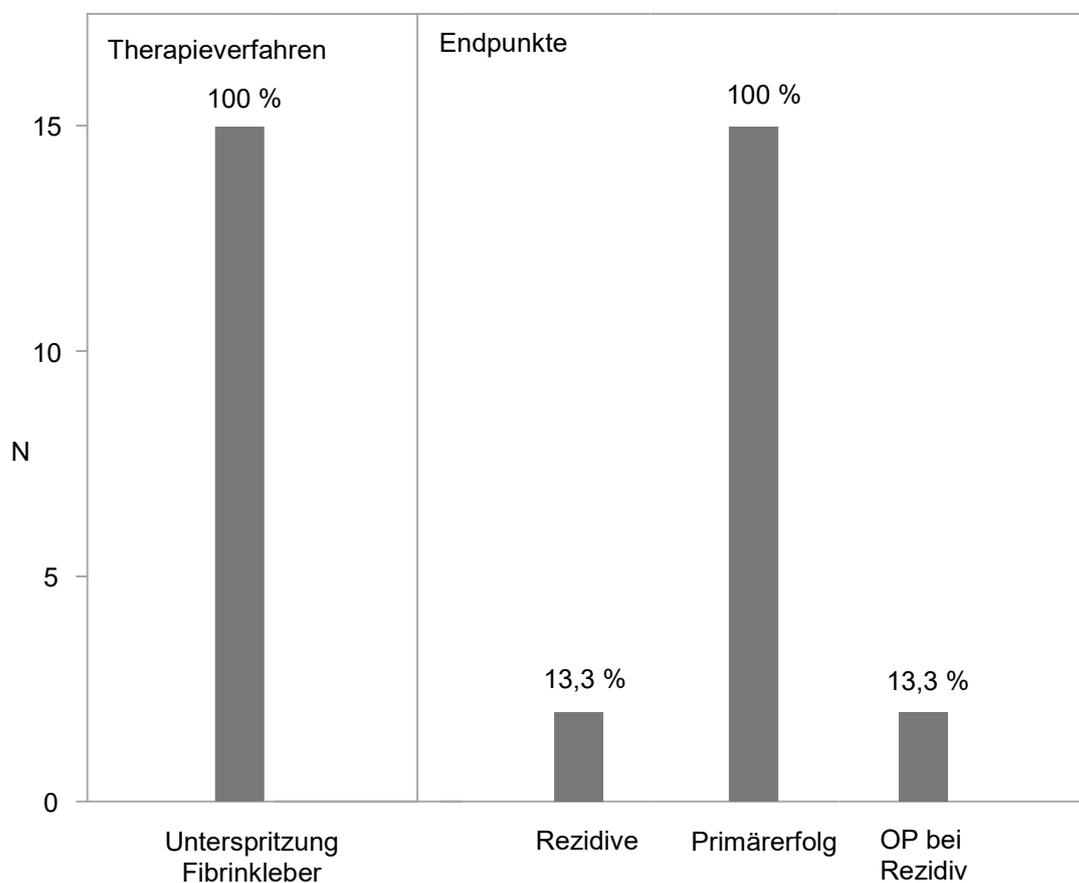


### 3.1.3 Untergruppe Divertikel

In 15 Fällen des Kollektivs konnten Divertikel im Bereich des Colons als Blutungsquellen identifiziert und behandelt werden. In 9 dieser Fälle waren die Patienten männlichen Geschlechts, in 6 der Fälle handelte es sich um weibliche Patienten. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention betrug 80 Jahre. In 14 der Fälle lagen Hämatochezien als Blutungszeichen vor, in einem Fall zusätzlich Melaena, in einem Fall ausschließlich Melaena. Die Blutungen waren in 11 Fällen im Colon sigmoideum lokalisiert, in 2 Fällen im Colon transversum, in einem Fall im Bereich des Colon descendens und in einem Fall im Bereich der rechten Flexur. In 10 Fällen wurden Sickerblutungen behandelt, in 3 Fällen handelte es sich um spritzende, arterielle Blutungen, in einem Fall zeigte sich an der Blutungsstelle ein Blutkoagel, in einem Fall lagen keine eindeutigen Zeichen einer stattgehabten Blutung vor. In allen 15 Fällen wurde die Behandlung, welche in allen 15 Fällen erfolgreich war, durch Unterspritzung von Fibrinkleber vorgenommen. Im Mittel wurden hierbei 3,3

Einheiten Fibrinkleber verwendet. In einem Fall wurde eine Einheit Fibrinkleber, in 7 Fällen 2 Einheiten, in 2 Fällen 3 Einheiten, in 3 Fällen 4 Einheiten und in 2 Fällen 6 Einheiten, in einem Fall 8 Einheiten Fibrinkleber verwendet. In 2 Fällen trat in Verlauf ein Blutungsrezidiv auf, das in beiden Fällen im Verlauf eine Operation zur Blutstillung erforderlich machte. In 9 der Fälle wurden die Patienten mit ASS behandelt, in 2 mit Marcumar, in einem Fall mit Heparin. Die Sedierung erfolgte in 12 der Fälle mit Propofol, in einem Fall zusätzlich mit Dormicum und in 2 Fällen auf der Intensivstation bzw. in ITN.

Diagramm 10: Auswertung der Untergruppe Divertikelblutungen



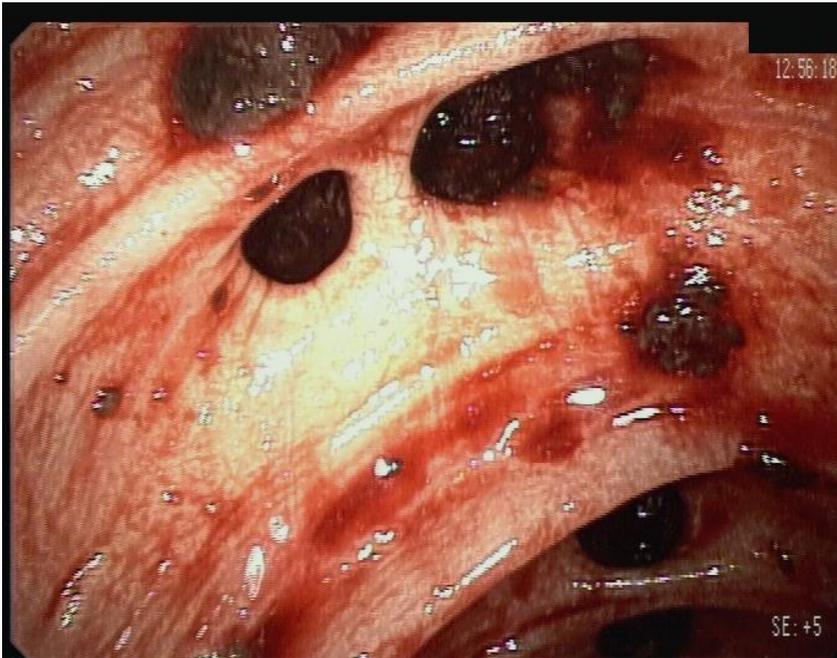


Abbildung 9 A:  
Blutungszeichen bei  
PandivertikULOse

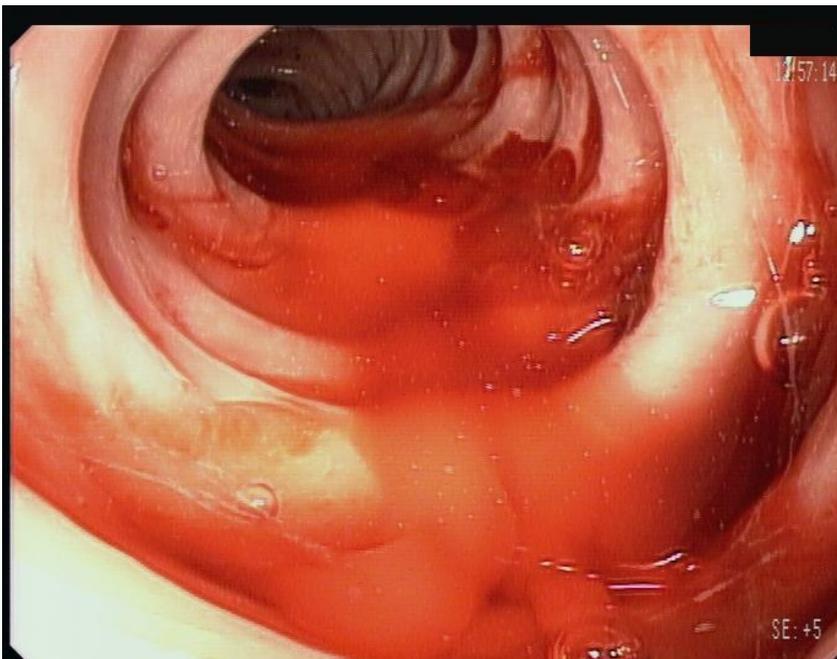
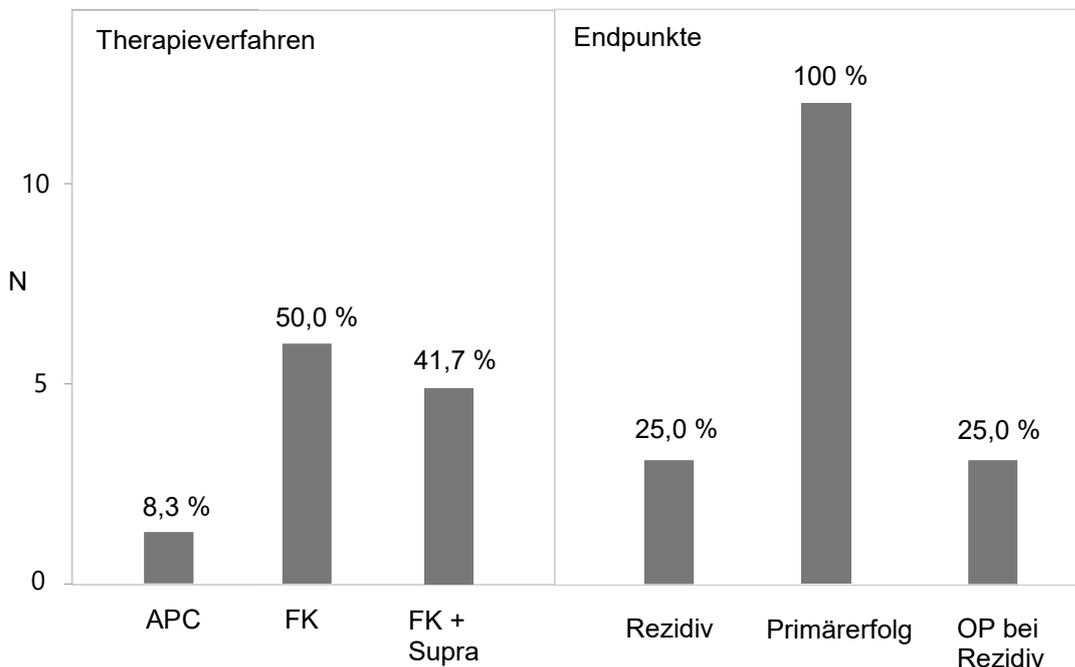


Abbildung 9 B:  
Sickerblutung aus  
einem Divertikel im  
Colon sigmoideum,  
die Therapie erfolgt  
mittels Unterspritzung  
von 2 Einheiten  
Fibrinkleber

### **3.1.4 Untergruppe Ulcus duodeni et ventriculi**

In 12 Fällen des Kollektivs handelte es sich um Blutungen an Ulcus ventriculi (5 Fälle) bzw. Ulcus duodeni (7 Fälle). In 5 Fällen handelte es sich hierbei um Patienten männlichen Geschlechts. In 7 Fällen handelte es sich um weibliche Patienten. Das Durchschnittsalter der Patienten zum Zeitpunkt der Intervention betrug 65,1 Jahre. In 5 Fällen zeigten sich Melaena als Blutungszeichen, in 5 Fällen lag Bluterbrechen vor, in einem Fall Hämatochezien, in 2 Fällen Schockzeichen. Es bestand in einem Fall Melaena kombiniert mit Hämatoemesis, in einem Fall Melaena kombiniert mit Hämatoemesis und Schockzeichen. In einem Fall lag Melaena kombiniert mit Hämatochezien vor. In einem Fall bestanden Hämatoemesis und Schockzeichen. In 5 der Fälle bestand eine Sickerblutung, in 2 Fällen eine spritzende Blutung, in 4 Fällen ein Blutkoagel ohne aktive Blutung und in einem Fall eine mit Hämatin bedeckte Ulcus-Läsion ohne aktive Blutung. Die Sedierung erfolgte in 4 Fällen mittels Propofol, in einem Fall mittels Propofol und Dormicum, in 4 Fällen in ITN bzw. auf der Intensivstation, in 2 Fällen wurden keine Angaben zur Sedierung gemacht. In 11 Fällen wurden die Blutungen an Ulcus ventriculi et duodeni mittels Unterspritzung behandelt und in einem Fall mittels APC. In 12 Fällen konnte die Blutung mit dem angewandten Verfahren erfolgreich behandelt werden. In 6 Fällen wurde Fibrinkleber als Hämostatikum verwendet und in 5 Fällen wurde Fibrinkleber mit Suprarenin kombiniert. Im Mittel wurden hierbei  $3,7 \pm 2,2$  Einheiten Fibrinkleber verwendet. In 3 der Fälle trat im Verlauf ein Rezidiv auf. Es erfolgte in diesen 3 Fällen zudem im Verlauf eine Operation zur Blutungsbehandlung. In einem Fall konnte in der histologischen Aufarbeitung eine lichtmikroskopisch Besiedelung mit *Helicobacter pylori* nachgewiesen werden, es wurde eine Eradikationstherapie eingeleitet. Der HLO-Test war im Fall dieser Patientin negativ ausgefallen.

Diagramm 11: Auswertung der Untergruppe Ulcus ventriculi et duodeni

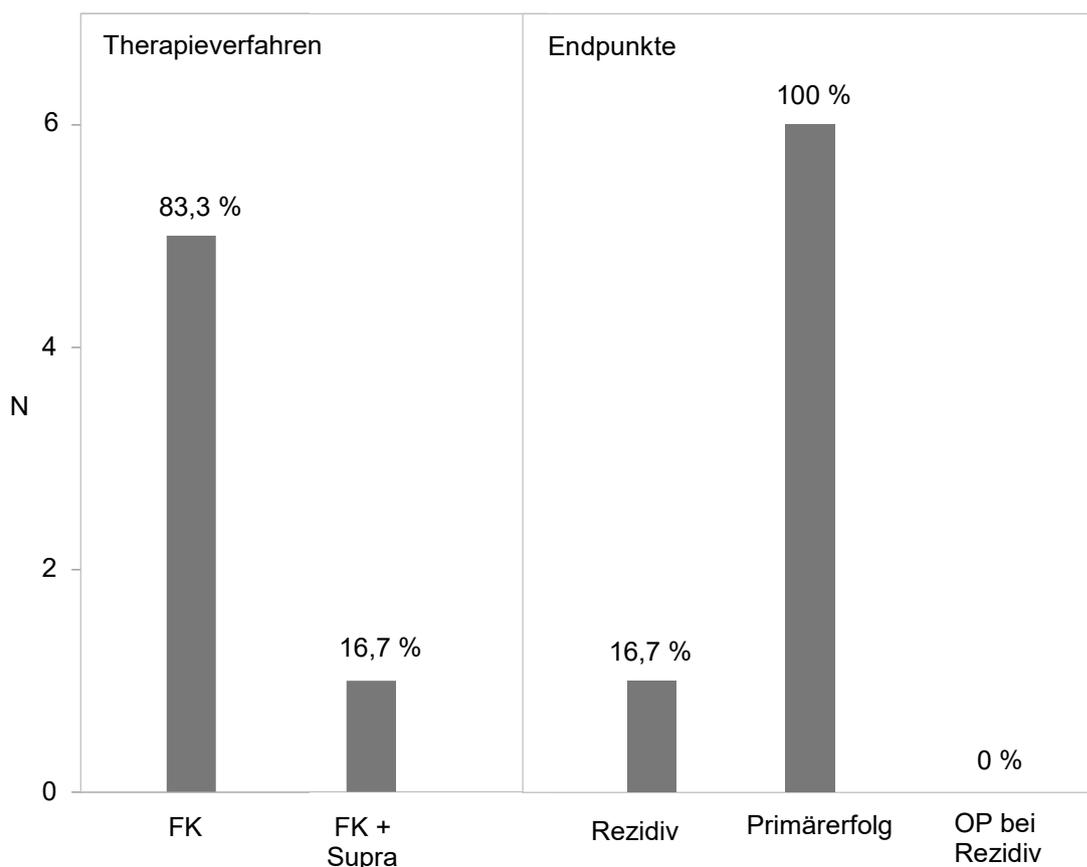


### 3.1.5 Untergruppe Mallory-Weiss-Syndrom

In 6 Fällen wurden Blutungen an Mallory-Weiss-Läsionen im Magen im Bereich des gastroösophagealen Übergangs behandelt. In 4 der Fälle handelte es sich hierbei um Patienten männlichen Geschlechts, in 2 der Fälle handelte es sich um weibliche Patienten. Die Patienten waren im Durchschnitt 68,2 Jahre alt. In 5 der Fälle zeigten sich die Blutungen durch Hämatemesis, in einem Fall bestanden vorab Schockzeichen. In einem der Fälle lag neben Bluterbrechen zudem Teerstuhl vor, in einem weiteren Fall bestand neben Hämatemesis zusätzlich Hämatochezien. In 5 der Fälle lag zum Zeitpunkt der Behandlung eine Sickerblutung vor, in einem Fall lag ein Blutkoagel ohne Zeichen einer aktiven Blutung vor. In 2 der Fälle erfolgte die Sedierung mit Propofol, in 2 der Fälle mittels Propofol und Dormicum, in einem Fall mittels Dormicum, in einem Fall erfolgte die Behandlung in Intubationsnarkose. In allen 6 Fällen wurden die Läsionen durch Unterspritzung behandelt. In 5 Fällen wurde Fibrinkleber als Hämostatikum verwendet, in einem Fall wurde zusätzlich zu Fibrinkleber

Suprarenin unterspritzt. Im Mittel wurden 2,2 Einheiten Fibrinkleber verwendet. In allen 6 Fällen wurde die Behandlung erfolgreich durchgeführt. In keinem Fall musste nachfolgend eine Operation zur Blutungsbehandlung durchgeführt werden. In einem Fall trat ein Rezidiv auf der endoskopisch behandelten Blutung auf.

Diagramm 12: Auswertung der Untergruppe Mallory-Weiss-Syndrom

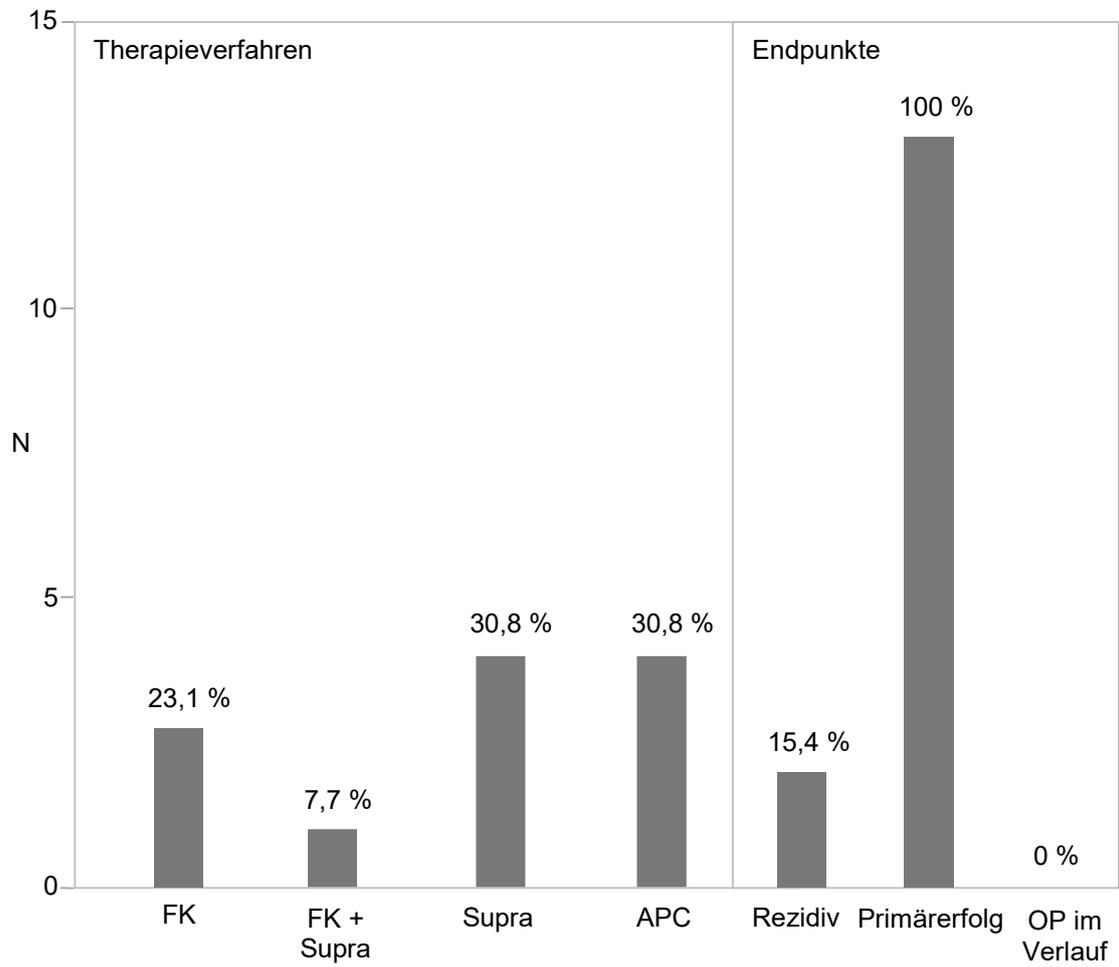


### 3.1.6 Untergruppe Polypektomie

In 13 der Fälle des Kollektivs wurden Blutungen nach Polypektomien behandelt. In 10 der Fälle waren die Patienten männlichen Geschlechts und in 3 Fällen handelte es sich um Patienten weiblichen Geschlechts. Im Mittel waren die Patienten 65,2 Jahre alt. In 5 der Fälle bestanden vor der endoskopischen Blutungsbehandlung Hämatochezien und in einem Fall Melaena. Die

Polypektomien erfolgten in 6 Fällen im Bereich des Rektums, in 4 Fällen im Zoekum und je einem Fall im Duodenum, Ileum und Colon. In 10 Fällen wurden Sickerblutungen nach Polypektomien behandelt und in 3 Fällen spritzende Blutungen. In 5 der Fälle erfolgte die Sedierung mit Propofol und in 4 der Fälle mittels Propofol und Dormicum, in einem Fall wurde Dormicum und Ketamin zur Sedierung angewandt, in zwei Fällen erfolgte die Endoskopie ohne Sedierung und in einem Fall waren keine Angaben zur Sedierung verzeichnet. In 9 der Fälle erfolgte die Therapie mittels Unterspritzung durch Hämostatika. In 3 der Fälle wurde hierbei Fibrinkleber verwendet, in einem Fall wurde Fibrinkleber in Kombination mit Suprarenin angewandt. Im Mittel wurden 4 Einheiten Fibrinkleber verwendet. In 4 Fällen erfolgte die Behandlung durch alleinige Unterspritzung von Suprarenin. In einem Fall war keine Angabe zur unterspritzten Substanz gemacht worden. In 4 der Fälle erfolgte die Behandlung durch APC. In allen 13 Fällen erfolgte die Behandlung primär erfolgreich. In 2 der Fälle kam es im Verlauf zu einem Rezidiv der Blutung. In keinem der Fälle war im Verlauf eine offene operative Behandlung zur Blutungsbehandlung erforderlich. In 2 Fällen standen die Patienten unter einer Behandlung mit Heparin und in einem Fall wurde der Patient mit ASS behandelt.

Diagramm 13: Auswertung der Untergruppe Polypektomie



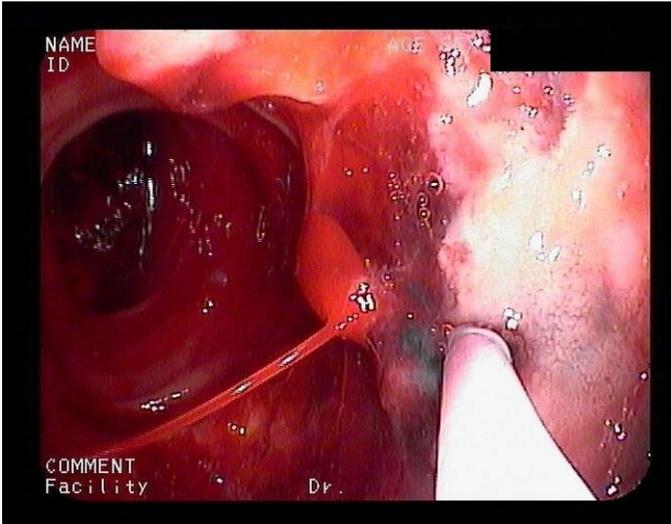


Abbildung 10 A:  
Nachblutung bei Zustand nach  
endoskopischer Mukosaresektion  
(EMR) zur Abtragung eines  
Adenoms  
Lokalisation: Duodenum Pars II  
Stadium: Forrest Ia

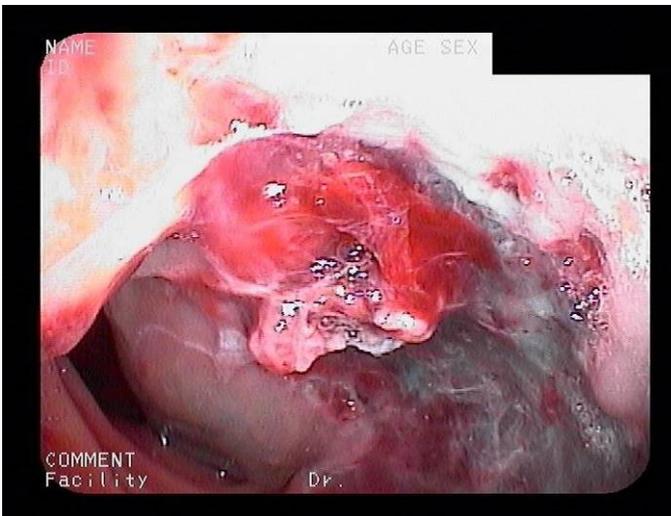


Abbildung 10 B:  
Erfolgreich behandelte  
Blutungsstelle nach Injektion von 3  
Einheiten Fibrinkleber

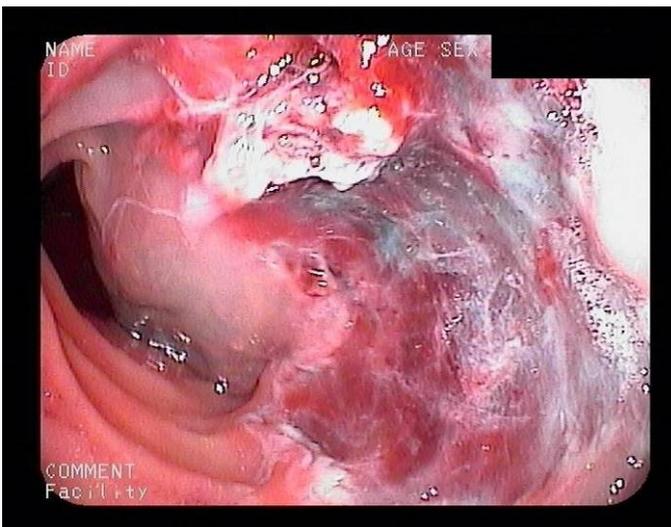
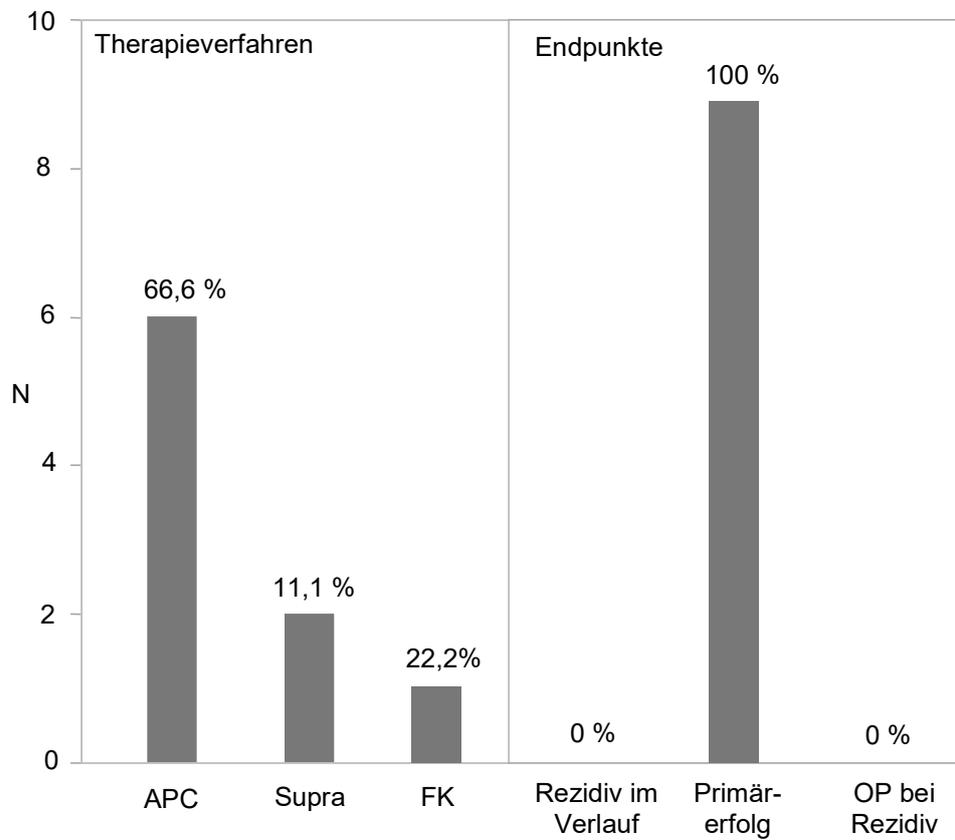


Abbildung 10 C:  
Erfolgreich behandelte  
Blutungsstelle nach Injektion von 3  
Einheiten Fibrinkleber

### **3.1.7 Untergruppe Zangen-Probeentnahme**

In 9 der Fälle des Kollektivs wurden Blutungen nach Zangen-Probeentnahmen behandelt. In 6 der Fälle handelte es sich hierbei um männliche Patienten und in 3 der Fälle um weibliche Patienten. Im Mittel waren die behandelten Patienten 62,9 Jahre alt. In 3 der Fälle waren die Zangen-Probeentnahmen im Magen erfolgt, in 3 der Fälle im Bereich des Rektums, in je einem Fall erfolgten die Blutungen im Bereich des Oesophagus, im Duodenum und im Colon. In 9 der Fälle handelte es sich bei den Blutungen um Sickerblutungen. In 7 der Fälle wurde Propofol zur Sedierung verwandt, in einem Fall erfolgte die Sedierung mittels Propofol und zusätzlich Dormicum. In einem Fall erfolgte die Behandlung in ITN. In 6 der Fälle erfolgte die Blutungsbehandlung mittels APC und in 3 der Fälle durch Unterspritzung von Hämostatika. Hierbei wurde in 2 der Fälle Suprarenin verwandt und in einem Fall 4 Einheiten Fibrinkleber. In allen 9 Fällen war die Behandlung erfolgreich. In keinem der Fälle zeigte sich im Verlauf ein Blutungsrezidiv. In 4 der Fälle standen die Patienten unter einer Behandlung mit ASS und in einem Fall mit Heparin.

Diagramm 14: Auswertung der Untergruppe Zangen-Probeentnahmen



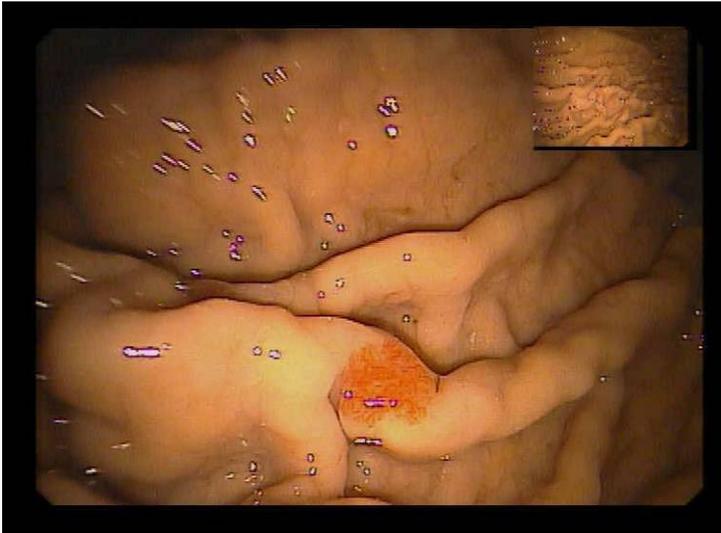


Abbildung 11 A:  
Angiodysplasie im Magen



Abbildung 11 B:  
Sickerblutung an einer  
subkardialen Angiodysplasie

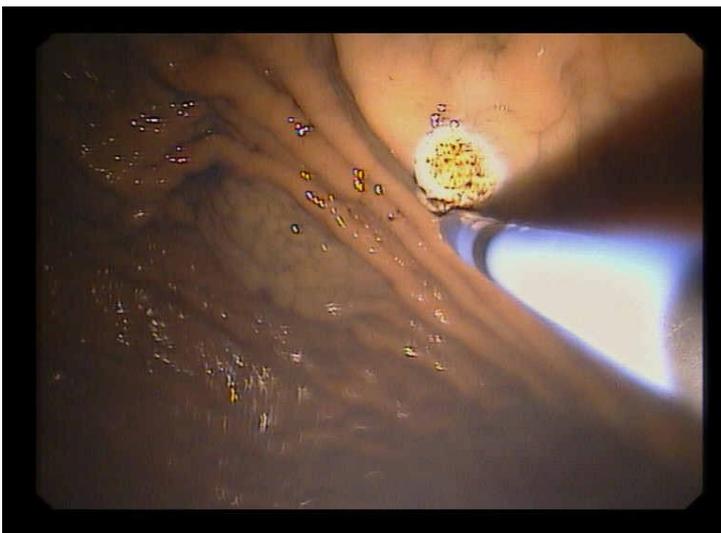


Abbildung 11 C:  
Zustand nach Verödung der  
Angiodysplasie mittels APC

## **4 Diskussion**

### **4.1 Zentrale Fragestellung**

Ziel der Arbeit ist die Analyse der endoskopischen Behandlung gastrointestinaler nicht-variköser Blutungen mittels APC und Unterspritzung von Hämostatika. Zu diesem Zweck wurde das Patientenkollektiv der entsprechend zwischen 2004 und 2011 im UKT behandelten Patienten retrospektiv ausgewertet. Das Kollektiv umfasste 125 Fälle. Als Fall definiert war die Summe aller Interventionen an einer spezifischen Blutungsstelle über den Beobachtungszeitraum hinweg. Ausgeschlossen wurden die Fälle, in welchen die Patienten neben der Behandlung mit APC und Unterspritzung von Hämostatika zusätzlich anderen endoskopischen Behandlungsverfahren, wie beispielsweise einem Clipping, unterzogen worden waren. Primärer Endpunkt, an welchem der Erfolg der endoskopischen Blutungsbehandlung gemessen wurde, war die Rezidivrate der erfolgten blutstillenden Behandlungen. In 20,8 Prozent (26) der Fälle kam es nach der erfolgten endoskopischen Blutungsbehandlung im Verlauf zu einem oder mehreren Rezidiven der behandelten Blutungen. Bei 19 dieser Interventionen waren diese im Bereich des unteren Gastrointestinaltraktes lokalisiert. Bei 15 dieser Interventionen handelte es sich um Blutungen im Bereich des Rektums. Bei 9 dieser Interventionen fanden die Behandlungen an von Strahlenproktopathie betroffenen Arealen statt, bei 3 der Interventionen wurden Tumor-Blutungen behandelt und bei 2 der Interventionen handelte es sich um iatrogen durch Polypektomien verursachte Blutungen. Zu einem Rezidiv kam es auch bei einer iatrogen verursachten Blutung beim Verschieben eines Katheters beim Versuch einer analen Irrigation zur Inkontinenzbehandlung. In 3 der Fälle handelte es sich bei den Blutungen mit nachfolgenden Rezidiven um Blutungen im Bereich des Colons an Divertikeln. 7 der Interventionen mit nachfolgenden Rezidiven lagen an Blutungsstellen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes. Im

Duodenum wurde eine Papillenblutung behandelt, welche in der Folge ein Rezidiv zeigte. In 3 der Fälle erforderte ein Rezidiv bei einem Ulcus duodeni eine erneute Behandlung. Eine der endoskopisch behandelten Blutungsstellen, die im Verlauf Rezidive zeigte, lag im Bereich einer Anastomose nach Durchführung einer Gastrojejunostomie. Bei einer der Blutungsstellen handelte es sich um eine Mallory-Weiss-Läsion. Eine der Blutungen mit einem nachfolgenden Rezidiv lag im Bereich des Ösophagus im Bereich eines Hypopharynxtumors. Bei 19 der Interventionen, welche im Verlauf Rezidive zeigten, handelte es sich um Sickerblutungen, bei 2 der Interventionen bestand eine spritzende arterielle Blutung, in 4 der Interventionen zeigte sich ein Blutkoagel ohne aktive Blutung und in einem Fall wurde prophylaktisch bei deutlichen Angiodysplasien im Rahmen einer postradiogenen Strahlenproktopathie behandelt. Der Median der Altersverteilung lag in der Gruppe der Patienten mit Rezidiv lag bei 72 Jahren. Bei 14 der Interventionen mit anschließendem Rezidiv (53,8 %) erfolgten die Blutungsbehandlungen mittels APC. In 11 der Fälle (42,3 %) wurde mittels Unterspritzung therapiert. Hierbei wurde in 8 Fällen Fibrinkleber, in 2 Fällen Fibrinkleber kombiniert mit Suprarenin und in einem Fall allein Suprarenin unterspritzt. In einem weiteren Fall wurde APC kombiniert mit Unterspritzung von Suprarenin angewandt. In der Analyse der Fälle mit nachfolgenden Rezidivblutungen des Kollektivs sind die Behandlungen an Strahlenproktopathiearealen als größte Untergruppe (9 Fälle von Rezidiven) tendentiell mit einem höheren Risiko für Rezidivblutungen verbunden als Blutungen bei anderen Diagnosen. Die Komplexität der Behandlung der Strahlenproktopathie wird auch in der Literatur zur endoskopischen Behandlung entsprechender Blutungsstellen deutlich gemacht (siehe hierzu 4.3.1.1). Im Hinblick auf die anderen genannten Faktoren lässt sich kein Trend erkennen. Verschiedene Diagnosen und Therapieverfahren sind gleichermaßen bei den Fällen mit Rezidivblutungen nach stattgehabten endoskopischen Interventionen vertreten.

## 4.2 Sekundäre Endpunkte

Ein sekundärer Endpunkt des Erfolges der endoskopischen Blutungsbehandlung im untersuchten Kollektiv war die Rate an primär erfolgreichen endoskopischen Blutstillungen der untersuchten Fälle. Bei 124 der endoskopischen Interventionen gelang eine primäre Blutstillung durch Unterspritzung von Hämostatika oder APC. Der primäre Erfolg lag in der untersuchten Gruppe von endoskopischen Blutungsbehandlungen für die Erstinterventionen mit 99,2% somit in einem sehr hohen Bereich und spiegelt die gute unmittelbare Wirksamkeit der endoskopischen Verfahren wider.

Ein weiterer sekundärer Endpunkt der Bewertung des Erfolges der endoskopischen Blutungsbehandlung war die Rate von offenen operativen Blutungsbehandlungen im Verlauf. Diese lag im untersuchten Kollektiv bei 5,6 Prozent (7) der Fälle. In keinem der Fälle war ein unmittelbarer Abbruch der endoskopischen Erstintervention erforderlich. Jedoch wurde in einem der Fälle bei einer Blutung an einem Ulcus duodeni zwar eine vorübergehende Blutstillung erzielt, allerdings handelte es sich um eine spritzende arterielle Blutung, welche mit endoskopischen Mittel nicht ausreichend behandelt schien, sodass – um einem Rezidiv vorzubeugen – noch während der Endoskopie die Entscheidung zu einer nachfolgenden operativen Behandlung mittels Bill-Magenresektion mit End-zu-Seit-Gastrojejunostomie getroffen wurde. Dieser endoskopische Eingriff wurde daher als nicht primär erfolgreiche Behandlung bewertet.

Die weiteren Fälle, bei welchen die Entscheidung zu einer offenen Operation zur Blutstillung im Behandlungsverlauf nach der endoskopischen Intervention getroffen wurde, werden im Folgenden dargestellt. Im einem der Fälle eines Ulcus duodeni (Forrest IIb) gelang im Rahmen der Erstintervention eine Blutstillung, allerdings zeigten sich am Folgetag Schockzeichen und ein Abfall des Hb-Werts. Der Versuch einer weiteren endoskopischen Behandlung scheiterte und eine offene operative Blutstillung wurde indiziert. Intraoperativ zeigte sich ein in das Retroperitoneum perforiertes Ulcus duodeni mit freier Luft

und massiver Blutung bei Perforation in die Vena cava und die Arteria gastroduodenalis. Bei elektromechanischer Entkopplung aufgrund des Volumenmangelschocks war eine intraoperative Herzdruckmassage erfolglos und die Patientin verstarb.

Ein weiterer Fall eines Ulcus duodeni konnte zunächst mittels Unterspritzung von 7 Einheiten Fibrinkleber erfolgreich gestillt werden. Nach der Behandlung wurde der Patient jedoch erneut kreislaufinstabil, sodass am gleichen Tag eine CT-Angiografie mit einem Coiling der Arteria gastroduodenalis durchgeführt wurde. Nach einigen Stunden zeigte sich der Patient erneut kreislaufinstabil und wurde einer offenen operativen Behandlung mit Umstechung des aktiv blutenden Ulcus und einer Ligatur der Arteria gastroduodenalis und eines Astes der Arteria pancreatica superior unterzogen. Nach dem stattgehabten Eingriff wurde bei erneuter Blutung aus der Robinson-Drainage eine Re-Laparatomie zur Blutstillung erforderlich. Im weiteren stationären Behandlungsverlauf trat durch eine kurzstreckige Thrombose der Vena iliaca eine segmentale Lungenarterienembolie auf. Eine weitere Laparatomie zeigte eine nekrotische Colonperforation mit schwerer Peritonitis. Etwa 4 Wochen nach den endoskopischen Behandlungen verstarb der Patient bei Multiorganversagen im Rahmen einer Sepsis.

Im Fall einer Divertikelblutung, welche initial mittels 2 Einheiten Fibrinkleber endoskopisch behandelt werden konnte, zeigten sich sowohl am Folgetag als auch am zweiten postinterventionellen Tag erneut Blutungszeichen. Nachdem im Rahmen der endoskopischen Behandlung am zweiten postinterventionellen Tag keine adäquate Blutstillung mit endoskopischen Methoden gelang, wurde die Indikation zur Sigmaresektion gestellt und diese durchgeführt. Nach 2-maliger transperinealer Rektosigmoidresektion nach Altemeier bestand bei einer Patientin postoperativ Inkontinenz. Beim Versuch, zur Behandlung eine anale Irrigation zu erproben, entstand iatrogen verursacht eine blutende Schleimhautläsion, welche zunächst endoskopisch mittels Unterspritzung von Fibrinkleber erfolgreich behandelt werden konnte. Bei einer Rezidiv-Blutung

wurde die Indikation zur Behandlung mittels offener Operation gestellt. Intraoperativ zeigte sich eine perforierte Colonwand und der entsprechende Abschnitt des Colons wurde reseziert.

Bei einem Patienten mit ischämischer Colitis, bei welchem aufgrund eines Hb-Abfalls und Hämatochezien bei einer Koloskopie eine ischämische Colitis mit stattgehabten Blutungszeichen und einer Forrest Ib Blutung festgestellt wurde und erfolgreich mittels Unterspritzung von 3 Einheiten Fibrinkleber gestillt werden konnte, zeigten sich im weiteren Behandlungsverlauf erneut Blutungszeichen. Es wurde daraufhin die Indikation zur Behandlung mittels subtotaler Koloskopie und Anlage eines Ileostomas gestellt und die Operation durchgeführt.

Im Fall eines endoskopisch an einer Divertikelblutung behandelten Patienten stellte sich am Folgetag nach der endoskopischen Versorgung mit 2 Einheiten Fibrinkleber neben einem Hb-Abfall erneut ein perianaler Blutabgang ein. Es erfolgte eine Re-Koloskopie und die Versorgung des Blutungsrezidives mit 5 Einheiten Fibrinkleber. Bei neuerlichen Blutungszeichen nach 3 Tagen erfolgte die operative Behandlung mittels Sigmaresektion mit End-zu-End-Descendorektostomie. Aufgrund von persistierendem Blutabgang auch im postoperativen Verlauf mit neuerlichem Hb-Abfall und der Transfusion von 5 LAE, wurde die Indikation zur Restkolektomie und Seit-zu-End-Ileorektostomie gestellt.

Die Analyse der Fälle des Kollektivs, die nachfolgend Operationen zur Blutstillung erforderlich machten, zeigt die Grenzen der Möglichkeiten der endoskopischen Blutungsbehandlung auf. Im Falle von Perforationen erfolgte bei den Patienten des Kollektivs stets eine offene Operation.

Weiterer sekundärer Endpunkt war die Rate iatrogen verursachter Komplikationen durch endoskopische Eingriffe zur Blutungsbehandlung. Im untersuchten Kollektiv trat in keinem der untersuchten Fälle eine iatrogen verursachte Perforation oder ein technischer Defekt auf, durch welchen ein Patient Schaden nahm. Eine Veröffentlichung aus dem Jahr 2019 fasste die

Ergebnisse verschiedener großer Untersuchungen zu den Risiken der Koloskopie zusammen. Die Rate iatrogenen Blutungen durch endoskopische Eingriffe liegt mit 0,001 bis 0,687 Prozent in einem sehr niedrigen Bereich (Kim, Kim, and Park 2019). Gefürchtete, wenn auch seltene Komplikation stellt mit 0,005 bis 0,085 Prozent der Fälle die Perforation bei Koloskopien dar (Kim, Kim, and Park 2019).

### **4.3 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur**

#### **4.3.1 Therapieverfahren in den Diagnoseuntergruppen**

##### **4.3.1.1 *Postradiogene Strahlenproktopathie***

Zur Behandlung der Blutungen an postradiogenen Strahlenproktopathiearealen wurde im untersuchten Kollektiv die endoskopische Behandlung mittels APC favorisiert. Die Behandlung der chronischen Strahlenproktopathie mit Blutungsereignissen ist im Ganzen schwierig. Dies wird in der Literatur zur Behandlung entsprechender Blutungsareale deutlich gemacht und zeigt sich auch bei den Fällen dieses Kollektivs an der hohen Zahl an Behandlungen von Rezidiven bei den entsprechenden Patienten. Verschiedene Studien konnten belegen, dass die endoskopische Behandlung mittels APC am besten zur Therapie von Blutungen an chronischen Proktopathiearealen nach Bestrahlungen im Beckenbereich, wie sie beispielsweise zur Behandlung von malignen gynäkologischen Tumoren an der Cervix oder am Endometrium angewandt wird, geeignet ist (Sultania et al. 2018). Die APC wird als sicheres, effektives Verfahren betrachtet, welches einfach anzuwenden ist und sich in der Behandlung von Blutungen bei milder und moderater, strahleninduzierter Proktosigmoiditis als wirkungsvoll erweist (Rolachon, Papillon, and Fournet 2000). Die APC ist die Therapiemethode der Wahl bei der Behandlung von Blutungen im Bereich von Strahlenproktopathien, dies wird in verschiedenen Veröffentlichungen übereinstimmend empfohlen (Wilson and Rex 2006; Sebastian et al. 2004; Lenz et al. 2016). Alternative Behandlungen

beispielsweise mit Formalin, Radiofrequenzablation oder Kryotherapie stellen gemäß den zitierten Veröffentlichungen keine wirkungsvolleren Alternativen zur endoskopischen Therapie mit APC dar. Einer Publikation aus dem Jahr 2015 gemäß soll bei der Behandlung der chronischen Strahlenproktopathie die endoluminale Behandlung mit Formalin erste Wahl sein (Guo et al. 2015). Die APC soll jedoch dann vorgezogen werden, wenn sich die Proktopathie über das Rektum hinaus auch zudem weiter nach cranial erstreckt (Nelamangala Ramakrishnaiah and Krishnamachari 2016). Empfohlen wird auch die Kombination der beiden Verfahren (Nelamangala Ramakrishnaiah and Krishnamachari 2016). Sofern die Formalinbehandlung und die APC versagen, kann eine hyperbare Sauerstofftherapie erwogen werden. Der hyperbare Sauerstoff soll durch seinen angiogenetischen Effekt zu einer Reepithelialisierung führen und die Kollagenbildung im geschädigten Gewebe begünstigen (Clarke et al. 2008).

#### **4.3.1.2 Divertikel**

In allen 15 Fällen des Kollektivs von Divertikelblutungen wurde die Behandlung primär erfolgreich durch Unterspritzung von Fibrinkleber vorgenommen. Um eine initiale Blutstillung von Divertikelblutungen zu erreichen und frühen Rezidiven der Blutungen vorzubeugen, eignen sich gemäß der Daten einer Meta-Analyse japanischer Forscher aus dem Jahr 2018 die Behandlungen mittels Ligatur, Clipping und Koagulation gleichermaßen gut (Ishii et al. 2018). Im Vergleich mit einem Clipping ist die Behandlung mittels Ligatur erfolgreicher, um einer nachfolgenden chirurgischen Maßnahme oder transarteriellen Angioembolisation vorzubeugen (Ishii et al. 2018). Es wird empfohlen, aufgrund des Risikos einer Perforation durch die Behandlung mittels Thermokoagulation, dieser eine Behandlung mittels Clipping vorzuziehen (Jensen 2012). In einem Review aus dem Jahr 2014 wird eine endoskopische Behandlung im Falle einer aktiven Divertikelblutung oder Zeichen einer stattgehabten Blutung zur Vorbeugung von Rezidiven empfohlen (Labenz 2014). Die Endoskopie wird als

Mittel der ersten Wahl zur Diagnostik und Behandlung von Blutungen an Divertikeln betrachtet (Labenz 2014). Sofern es zu rezidivierenden Blutungsereignisse an Divertikeln kommt, wird die transarterielle Angioembolisation oder eine chirurgische Intervention empfohlen (Labenz 2014).

#### **4.3.1.3 *Ulcus ventriculi et duodeni***

In 11 Fällen wurden die Blutungen an *Ulcus ventriculi et duodeni* mittels Unterspritzung behandelt und in einem Fall mittels APC. In 6 Fällen wurde Fibrinkleber als Hämostatikum verwendet und in 5 Fällen wurde Fibrinkleber mit Suprarenin kombiniert angewandt. Zur Behandlung blutender *Ulcus ventriculi et duodeni* zeigten sich gemäß einer Meta-Analyse randomisiert-kontrollierter Studien US-Amerikanischer Forscher der Universität von Kalifornien aus dem Jahr 2009 verschiedene Verfahren effektiv. In der Monotherapie zeigte sich hierbei die Unterspritzung von Suprarenin den anderen Verfahren unterlegen. Hingegen konnte mittels endoskopischem Clipping, Fibrinkleber, sklerosierenden und thermalen Verfahren jeweils in der alleinigen Anwendung eine vergleichbar gute Blutstillung erzielt werden (Laine and McQuaid 2009). Auch eine im Jahr 2013 in der Fachzeitschrift *Hepatogastroenterology* veröffentlichte Studie konnte zwischen den Verfahren APC und Clipping keinen Unterschied bezüglich des Behandlungserfolges bei *Ulcus*-Blutungen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes feststellen (Peng et al. 2013). Es wurde zudem berichtet, dass eine den genannten Verfahren vorhergehende Injektion von Suprarenin insbesondere bei spritzenden Blutungen vorteilhaft sein kann (Laine and McQuaid 2009). Der Einsatz endoskopischer, blutstillender Behandlungen wird bei aktiven Blutungen und auch sichtbarem Gefäßstumpf ohne aktive Blutung empfohlen. Bei Blutkoageln an Ulzerationen ist der Nutzen einer endoskopischen Therapie zweifelhaft, hierbei kann eine reine intensive medikamentöse Behandlung mit Protonenpumpeninhibitoren ausreichend sein. Eine medikamentöse Behandlung mit PPI zusätzlich zur endoskopischen, blutstillenden Behandlung der Ulzerationen wird empfohlen.

Hierbei wird die Gabe von PPI als Bolus gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion über 72 Stunden als am wirkungsvollsten betrachtet (Laine and McQuaid 2009).

#### **4.3.1.4 Mallory-Weiss-Syndrom**

Zur Behandlung von Blutungen an Mallory-Weiss-Läsionen wurde in allen 6 Fällen des untersuchten Kollektivs eine Behandlung mittels Unterspritzung von Hämostatika vorgenommen. Eine Untersuchung südkoreanischer Forscher an 168 Patienten zur endoskopischen Behandlung von Blutungen an Mallory-Weiss-Läsionen konnte zeigen, dass die Behandlung mittels Hämoclip oder Ligatur der alleinigen Behandlung mittels Unterspritzung von Hämostatika überlegen war (Lee et al. 2016). Bei der Behandlung von Mallory-Weiss-Läsionen mittels direkter Wärmeapplikation mit Kontakt (heater probe coagulation, HPC) und berührungsfreier Behandlung mit APC war kein Unterschied im Behandlungserfolg festzustellen, wenn die Verfahren jeweils mit Unterspritzung von Suprarenin kombiniert wurden (Akin et al. 2017).

#### **4.3.1.5 Polypektomie**

Im untersuchten Kollektiv wurden in 13 der Fälle Blutungen nach Polypektomien behandelt. Polypektomien können mit Komplikationen wie Blutungen und Perforationen verbunden sein (Ma and Bourke 2016). Obgleich das Auftreten von Nachblutungen bei Polypektomien die häufigste Komplikation der Behandlungen darstellt, ist die Rate verzögerter, später Nachblutungen jedoch mit 0,3 bis 0,6 Prozent gering (Buddingh et al. 2011). Eine randomisiert kontrollierte Studie koreanischer Forscher untersuchte an 570 Patienten die Wirkung der prophylaktischen Koagulation eines sichtbaren Gefäßstumpfes nach einer Polypektomie im Hinblick auf das Auftreten nachfolgender postinterventioneller Blutungen. Hierbei konnte eine deutliche Reduktion nachfolgender Blutungen durch die Behandlung festgestellt werden. Allerdings betraf dies vorwiegend geringgradige Nachblutungen. Im Hinblick auf das Auftreten starker Nachblutungen konnte in der Studie zwischen der Gruppe der

prophylaktisch Behandelten und der Kontrollgruppe kein Unterschied festgestellt werden (Lee et al. 2019). Eine weitere Auswertung von Daten zu 728 endoskopischen Polypektomien aus dem Jahr 2017 zeigte, dass neben der Größe des entfernten Polypen, der Status des nach der Polypektomie entstehenden Ulcus das Risiko einer Nachblutung bestimmt. So zeigte sich, dass neben einem sichtbaren angeschnittenen Gefäßstumpf eine starke Gewebeschädigung durch eine erfolgte Koagulation zur Blutstillung nach der Polypektomie Risikofaktoren für eine postinterventionelle Nachblutung darstellen. Es wird daher eine sorgfältige Inspektion des Resektionsareals und die Einleitung prophylaktischer Behandlungsmaßnahmen, wie beispielsweise das Clipping eines freiliegenden Gefäßstumpfes, empfohlen, um postinterventionellen Nachblutungen vorzubeugen (Kim et al. 2017). Eine Studie japanischer Forscher aus dem Jahr 2018 beschreibt die Kombination aus Polyglykolsäure (PGA) und Fibrinkleber als besonders wirkungsvoll zur Behandlung von Blutungen nach endoskopischen Submukosadissektionen bei Patienten unter thrombozytenaggregationshemmender oder gerinnungshemmender Therapie (Kawata et al. 2018).

#### **4.3.2 Leitlinien des Managements gastrointestinaler Blutungen**

Wichtige Grundlage für den Vergleich der Ergebnisse dieser Arbeit mit den wissenschaftlichen Empfehlungen zur Behandlung von gastrointestinalen Blutungen war eine Veröffentlichung in den *Annals of Internal Medicine* aus dem Jahr 2010 mit dem Titel: *International Consensus Recommendations on the Management of Patients With Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding*. (Barkun, Bardou, Kuipers, et al. 2010). Im Rahmen der genannten Arbeit wurden von 34 Experten Leitlinien für die Therapie und den Umgang mit Patienten mit Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt formuliert.

Im Hinblick auf die Evaluation der Patienten vor der eigentlichen endoskopischen Behandlung empfehlen die Autoren eine frühzeitige Einordnung der Patienten entsprechend der Klassifikationen nach Blatchford

(Blatchford, Murray, and Blatchford 2000) bzw. Rockall (Rockall et al. 1996) in die Patientengruppen mit hohem oder in jene mit niedrigem Risiko bezogen auf Rezidivblutung und Sterblichkeit. Die genannten Scoring-Systeme beziehen klinische Daten und laborchemische Werte der Patienten ein, der Rockall-Score zusätzlich das endoskopische Bild. An der Einordnung orientieren sich die weiteren Empfehlungen zum Management der gastrointestinalen Blutungen.

Tabelle 5: Risikoklassifikation für Patienten mit oberen Gastrointestinalblutungen nach Rockall (Rockall et al. 1996)

Punkte	0	1	2	3
Alter	<60	60-79	≥80	
Schock	Kein Schock	Systolischer Blutdruck und Puls ≥100	Systolischer Blutdruck <100	
Komorbidität	keine von Bedeutung		Herzinsuffizienz, KHK o.a. schwerwiegende Erkrankung	Nierenversagen, Leberversagen, metastasierte Tumorerkrankung
Diagnosen	Mallory-Weiss	alle übrigen Diagnosen	maligner Tumor im oberen Gastrointestinaltrakt	
Blutungsstigmata	keine		Blut, Blutkoagel, sichtbarer Gefäßstumpf	

Gesamtpunktzahl durch Addition aller Risikopunkte <3 entspricht einem niedrigen Risiko; >8 entspricht hohem Risiko.

Die Risikoklassifikation nach Blatchford beinhaltet die Laborparameter Harnstoff und Hämoglobin sowie die Werte des systolischen Blutdrucks und Pulses. Desweiteren werden Risikopunkte beim Vorliegen von Melaena, Synkope, Lebererkrankung und Herzversagen vergeben.

Die Autoren der Leitlinien empfehlen bei Symptomen einer gastrointestinalen Blutung die antikoagulierten Patienten in die Gruppe mit hohem Risiko einzuordnen und bei dieser Patientengruppe, sofern zeitlich möglich, bereits vor einer endoskopischen Behandlung eine Korrektur der Antikoagulation der Patienten vorzunehmen. Es wird hierbei empfohlen, die Patienten in einem interdisziplinären Rahmen zu behandeln und Veränderungen an der

antikoagulativen Therapie im Hinblick auf die Indikation zur Antikoagulation in Relation zur Schwere der gastrointestinalen Blutung abzuwägen. Die endoskopische Versorgung soll so rasch als möglich innerhalb von 24 Stunden erfolgen.

Die Empfehlung der Leitlinien, einen erfahrenen Endoskopeur und gut geschultes Personal zur Assistenz mit der endoskopischen Behandlung der gastrointestinalen Blutungen zu betrauen, bestätigte sich im in dieser Arbeit untersuchten Kollektiv. Stets führten erfahrene Ober- und Fachärzte des Universitätsklinikums Tübingen die Interventionen durch. Gemäß der Leitlinien besteht bei Läsionen mit hohem Risiko für Rezidive (Forrest Ia und Ib) in jedem Fall die Indikation zur endoskopischen Therapie.

Zu der Behandlung von Läsionen mit Blutkoagel (IIb) ohne Anzeichen einer aktiven Blutung äußerten sich die Autoren differenziert. Sofern sich ein Blutkoagel durch gezielte Spülung lösen lässt, soll anschließend eine Behandlung des Areals erfolgen. Wenn der Blutkoagel fest am Untergrund haftet, kann eine hochdosierte Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren ausreichend sein, eine absolute Empfehlung zur Entfernung des Koagels wird in diesem Fall nicht gegeben und dies wird kontrovers diskutiert. In 15 Fällen (12,0%) schätzten bei den Fällen des Untersuchten Kollektivs die Endoskopeure IIb-Stellen als behandlungsbedürftig ein.

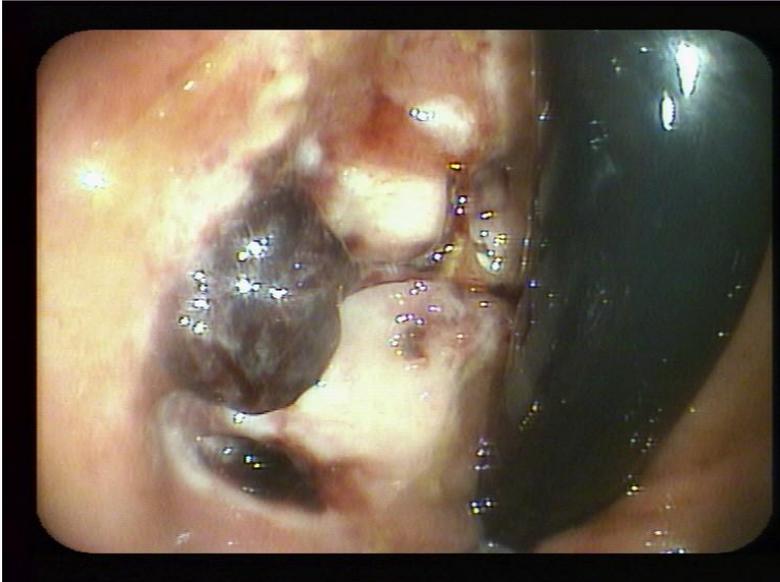


Abbildung 12:  
Blutkoagel als Zeichen einer Blutung im Bereich eines Ulcus, der infolge einer endoskopischen Behandlung von Hämorrhoiden im Rektum entstand

Als wichtigste Methoden zur Therapie der von Gastrointestinalblutungen mit hohem Risiko sahen die Autoren der Leitlinien die Behandlung mit Clipping, Thermokoagulation (APC) und Unterspritzung von sklerosierenden Substanzen (Fibrinklebung) an. Diese Verfahren können durch Unterspritzung von Suprarenin ergänzt werden. Alleinige Unterspritzung von Suprarenin wird von den Autoren als nicht ausreichende Blutungsbehandlung angesehen (Vergara et al. 2014). In 8 Fällen des Kollektivs (6,4 %) wurde allein durch Unterspritzung von Suprarenin therapiert. In den übrigen Fällen wurde die leitlinienkonform stets Fibrinkleber allein oder mit Suprarenin kombiniert als Unterspritzungsverfahren angewandt. Zudem wurde leitliniengemäß APC allein oder in Kombination mit Unterspritzung angewandt.

Eine Kontroll-Endoskopie wird gemäß der Leitlinien nicht routinemäßig, aber bei ausgewählten Patienten mit hohem Nachblutungsrisiko empfohlen (Barkun, Bardou, Kuipers, et al. 2010). Entsprechend dieser Vorgaben erfolgte auch das Verfahren bei den Patienten des Kollektivs.

Bei Risikopatienten wird eine Empfehlung zur Einleitung einer intensiven Therapie mit PPI vor einer endoskopischen Intervention ausgesprochen, um die Blutungsstelle vorzubehandeln. Alternativ kann diese nach der endoskopischen

Intervention in Form eines intravenösen Bolus und kontinuierlicher Infusion von Pantozol erfolgen (Barkun, Bardou, Kuipers, et al. 2010). In den Leitlinien wird darauf hingewiesen, dass auch die Kombination von NSAR mit einem Protonenpumpeninhibitor oder auch die alleinige regelmäßige Einnahme eines COX-2-Hemmers bei Patienten mit Ulcusblutungen mit einem Risiko für weitere Blutungen im Verlauf behaftet ist. Aus diesem Grund wird für Patienten mit Ulcusblutungen in der Vorgeschichte, die eine entsprechende Begleitmedikation benötigen, die Kombination eines COX-2-Hemmers mit einem PPI empfohlen um das Risiko weiterer Blutungen zu senken (Barkun, Bardou, Kuipers, et al. 2010). In der Diagnoseuntergruppe der Ulcuspatienten wurde in einem Fall eine Blutung behandelt, bei welcher der Patient NSAID und Clopidogrel in Kombination mit einem magenschützenden PPI erhalten hatten, was die These der Autoren stützt, dass auch nach der Ergänzung eines PPI ein Risiko für gastrointestinale Blutungen besteht. Allerdings trat in diesem Falle kein Rezidiv der behandelten Blutung auf. Die Empfehlung zu einer zusätzlichen Therapie mit PPI unter NSAR-Therapie empfehlen verschiedene Studien (Brown et al. 2006; Cryer and Mahaffey 2014; Khuroo et al. 2005).

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2006 untersuchte die Auswirkungen niedrig dosierten Aspirins auf das Risiko für gastrointestinale Blutungen (Laine 2006). Stattgehabte Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt, medikamentöse Therapie mit NSAID, Kortikosteroiden oder Antikoagulationen werden als Risikofaktoren für gastrointestinale Ulcus-Blutungen betrachtet (Laine 2006). In Kombination mit den genannten Risikofaktoren angewandt, kann niedrig dosiertes Aspirin das Blutungsrisiko nochmals zusätzlich etwas erhöhen. Bei einer Monotherapie mit niedrig dosiertem Aspirin überwiegt der protektive kardiovaskuläre Nutzen der Behandlung mit niedrig dosiertem Aspirin die Risiken einer gastrointestinalen Blutung (Laine 2006). Eine retrospektive Kohortenstudie die die Behandlung von 1105 Patienten mit gastroduodenalen Ulcus-Blutungen auswertete, zeigte, dass die Kombination aus niedrig dosiertem Aspirin und NSAR sich negativ auf den Erfolg der Behandlung

gastrointestinaler Ulcus-Blutungen auswirkt. Eine Monotherapie mit niedrig dosiertem ASS hingegen nicht (Fukushi et al. 2018). Sofern zur kardiovaskulären Risikosenkung einer Therapie mit ASS erforderlich sein sollte, wird empfohlen nach 7 Tagen zu beginnen und die Therapie mit einem PPI zu kombinieren (Barkun, Bardou, Kuipers, et al. 2010).

Ein Befall mit *H pylori* ist bei jüngeren Patienten mit Ulcusblutungen häufiger zu finden als bei älteren Patienten. Bei älteren Patienten stehen andere Risikofaktoren im Vordergrund, wie beispielsweise eine Behandlung mit NSAR oder ein chronisches Nierenversagen (Domon et al. 2012) Die Leitlinien raten, dass sowohl die Testung auf das Vorliegen einer Infektion mit *H pylori*, als auch die nachfolgende Eradikation bei positivem Ergebnis bei Patienten mit Ulcus-Blutungen vorgenommen werden sollte (Barkun, Bardou, Kuipers, et al. 2010). Die medikamentöse Behandlung von Patienten mit positivem Nachweis von *H pylori* wirkt sich positiv auf die Behandlung von Ulcusblutungen aus. (Leontiadis et al. 2007). Im untersuchten Kollektiv konnte in einem Fall einer Blutungsbehandlung an einem Ulcus ventriculi in der histologischen Aufarbeitung lichtmikroskopisch Besiedelung mit *Helicobacter pylori* nachgewiesen werden. Es wurde im betreffenden Fall eine Eradikationstherapie eingeleitet.

Eine Studie koreanischer Forscher konnte zeigen, dass durch eine erfolgreiche endoskopische Blutstillung bei Patienten mit Blutungen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes die Rezidivrate sowie die Sterblichkeit der Patienten innerhalb der ersten 30 Tage nach der Behandlung signifikant gesenkt werden konnte (Han et al. 2016). Die Auswertung des vorliegenden Patientenkollektivs zeigte, dass bei intensivpflichtigen Patienten häufiger Rezidive nach einer endoskopischen Blutungsbehandlung auftraten und häufiger offenen Operationen zur Blutungsbehandlung im Verlauf in dieser Gruppe erforderlich waren. Dies deckt sich mit Ergebnissen einer 2013 in *Gastroenterology* veröffentlichten, britischen Studie. Diese konnte zeigen, dass schwere nichtgastrointestinalen Komorbiditäten wie Myokardinfarkte, Schlaganfälle,

Nieren- und Leberfunktionsstörungen und Schlaganfälle in der Anamnese für Patienten einen unabhängigen Risikofaktor für gastrointestinale nicht-Varizen Blutungen darstellen, welcher sogar einen höheren Stellenwert hat als alle anderen bekannten Risikofaktoren. (Crooks, West, and Card 2013).

Die stetige Weiterentwicklung der endoskopischen Blutungsbehandlung bedingt eine kontinuierliche Aktualisierung der bestehenden Leitlinien. Daher wurden 2018 durch die *Asia Pacific working group* neue Leitlinien zum Management von nicht-varikösen Blutungen mit oberem Gastrointestinaltrakt veröffentlicht (Sung et al. 2018). Neuerungen betreffen neben dem Management von Blutungsereignissen vor der Endoskopie, den Einsatz von Bluttransfusionen (LAE bzw. Thrombozytenkonzentrate) und den Einsatz von PPI. Vielversprechende technische Entwicklung der letzten Jahre benötigen gemäß der genannten Leitlinie weitere Untersuchungen um deren Wirkung zu prüfen: hierzu zählen neue Methoden zur Hämostase (Hemospray, over-the-scope-Clips), die Kapselendoskopie als diagnostische Methode zur Triage der Patienten, die endoskopische Doppler-Untersuchung, mithilfe derer der Erfolg der endoskopischen Blutungsbehandlung während der Behandlung eingeschätzt werden soll, sowie den Einsatz der Angiografie-gestützten Embolisation zur Prävention. Läsionen mit positiven Doppler-Signalen nach der endoskopischen Blutungsbehandlung neigen zu einer höheren Nachblutungsrate innerhalb der ersten 30-Tage (Ghassemi and Jensen 2018). In einer randomisiert kontrollierten Studie an 148 Patienten mit schweren nicht-varikösen Blutungen im Bereich des oberen Gastrointestinaltraktes zeigte sich, dass der Einsatz der endoskopischen Doppler-Untersuchung zu einer signifikanten Reduktion der Rezidivrate innerhalb von 30 Tagen nach der Blutungsbehandlung führte (Jensen et al. 2017). Im Hinblick auf die den protektiven Effekt von PPI wird klargestellt, dass eine routinemäßige Behandlung keinen Benefit zeigt, während eine orale Hochdosistherapie mit PPI nach einer endoskopischen Blutungsbehandlung vorteilhaft sein kann (Sung et al. 2018).



Abbildung 13 A:  
Sickerblutung  
aus einem  
Sigmadivertikel  
mit nicht-  
ausspülbarem  
Blutkoagel



Abbildung 13 B:  
Erfolgreich  
behandelte  
Blutungsstelle  
nach  
Unterspritzung  
von 2 Einheiten  
Fibrinkleber  
und Suprarenin

#### **4.4 Limitationen der Ergebnisse der vorliegenden Arbeit**

Da in der vorliegenden Arbeit ausschließlich das Kollektiv der mittels APC und Unterspritzung therapierten Patienten untersucht wurde, ist die Aussagekraft der Ergebnisse auf diese Behandlungsverfahren beschränkt. Es kann keine Aussage über die Erfolgsrate endoskopischer Behandlung gastrointestinaler Blutungen der Endoskopieeinheit des Universitätsklinikums Tübingen im Ganzen getroffen werden, da hierbei insbesondere die Einbeziehung der Daten der mittels Clipping behandelten gastrointestinalen Blutungen erforderlich wäre. Diese zu untersuchen ist Gegenstand einer parallel entstehenden Promotionsarbeit. Die Retrospektivität dieser Studie mit der Auswahl der in IS-H\*med gespeicherten Daten als Grundlage für die Erfassung der begleitenden Patientendaten begrenzt die Möglichkeiten einer genauen Analyse von Einflussfaktoren wie Medikamenten und Begleiterkrankungen, da diese im klinischen Alltag oder in Notfallsituationen bisweilen unvollständig (z.B. fehlende Dosierung) oder ungenau bezeichnet ( z.B. „NSAR“) dokumentiert wurden. Aus der gewählten Vorgehensweise im Rahmen dieser retrospektiven, monozentrischen Studie, Auswertungen an einem begrenzten Patientenkollektiv vorzunehmen, welches in einem umschriebenen Zeitraum behandelt wurde, ergibt sich eine begrenzte Fallzahl. Da die Aussagekraft statistischer Auswertungen daher stark limitiert wäre, wurde bewusst auf eine statistische Analyse der erhobenen Daten verzichtet und eine rein deskriptive Analyse der Daten vorgenommen und dargelegt. Zudem handelte es sich auch örtlich begrenzt um Patienten aus dem Einzugsgebiet des Universitätsklinikums Tübingen, sodass bedacht werden muss, dass potentiell Umweltfaktoren und genetische Faktoren dieses Kollektiv und somit auch das Spektrum der den Blutungen zugrunde liegenden Erkrankungen prägen. All diese genannten Faktoren, die sich natürlicherweise aus der Selektion eines Kollektivs ergeben, beschränken die Möglichkeiten, aus den Ergebnissen dieser Studie Empfehlungen im Hinblick auf die Behandlungsstandards gastrointestinaler Blutungen im Allgemeinen auszusprechen.

## **4.5 Ausblick**

### **4.5.1 Neue Methoden der endoskopischen Blutungsbehandlung**

Aufgrund der positiven Aspekte der Endoskopie ist es sinnvoll, deren Möglichkeiten durch das Entwickeln zusätzlicher endoskopischer Behandlungsmethoden von gastrointestinalen Blutungen optimal auszuschöpfen. Da die Ursachen von gastrointestinalen Blutungen so vielfältig sind, muss diesen eine breite Palette an Therapieverfahren gegenüberstehen, um der unterschiedlichen Beschaffenheit der Blutungsstellen gerecht zu werden. Nachfolgend werden einige in den letzten Jahren neu erprobte Verfahren der endoskopischen Blutungsbehandlung vorgestellt.

Die Besonderheit in der Anwendung von Hemospray liegt darin, dass im Gegensatz zu vielen anderen Verfahren kein zusätzlicher Gewebedefekt gesetzt wird. Bei dieser Methode, die 2013 erstmals in Deutschland Anwendung bei der Behandlung gastrointestinaler Blutungen fand, wird ein anorganisches hämostatisches Puder endoskopisch auf die blutende Stelle appliziert. Dieses absorbiert hier Wasser, wird klebrig und bleibt haften. So entsteht eine mechanische Barriere, die einem weiteren Blutverlust entgegenwirkt (Barkun et al. 2018). Ein Vorteil der Methode ist die Möglichkeit auch unebene Blutungsareale, wie Tumoren, gut therapieren zu können (Babiuc et al. 2013). Die Wirksamkeit von Hemospray wird besonders auch in der Blutungstherapie bei Risikopatienten, welche unter Thrombozytenaggregationshemmung stehen, erprobt (Holster, Kuipers, and Tjwa 2013). In einer niederländischen Studie aus dem Jahr 2013 wird angemerkt, dass bei spritzenden arteriellen Blutungen Hemospray als alleinige Therapie nicht ausreichend war und durch andere endoskopische Therapieverfahren, wie beispielsweise Clipping, ergänzt werden sollte (Holster, Kuipers, and Tjwa 2013; Babiuc et al. 2013; Holster et al. 2013). Eine Untersuchung aus dem Jahr 2018 konnte zeigen, dass Hemospray die Wirkung der traditionellen endoskopischen Behandlungsverfahren zusätzlich verbessern kann und außerdem kostengünstig ist. In der alleinigen Anwendung

erweist sich Hemospray als am wenigsten effektiv zur Behandlung von Ulcus-Blutungen, sondern eher geeignet für Blutungen mit niedrigem Risiko für Rezidive (Barkun et al. 2018). Eine Meta-Analyse von 24 Studien mit insgesamt 1063 Patienten aus dem Jahr 2019 konnte zeigen, dass die Anwendung von Hemospray sich im Vergleich mit den traditionellen endoskopischen Therapieverfahren als benutzerfreundlich und effektiv zur Behandlung oberer gastrointestinaler Blutungen erweist (Facciorusso et al. 2019).

Eine andere erfolgversprechende Methode zur endoskopischen Behandlung oberer und unterer gastrointestinaler Blutungen stellt die Injektion von Hyaluronsäure dar. Im Rahmen einer im Juni 2013 erschienene Studie koreanischer Forscher konnte bei 11 von 12 Patienten, bei welchen die herkömmlichen endoskopischen Therapiemethoden ohne Erfolg geblieben waren, durch die Unterspritzung mit Hyaluronsäure eine rezidivfreie Blutstillung erreicht werden (Lee and Kim 2013).

In Erprobung befinden sich zudem Systeme zur endoskopischen Behandlung von Blutungsstellen mittels Naht (Leung Ki and Lau 2012).

Neben der endoskopischen Behandlung von Blutungsstellen, werden derzeit auch Methoden entwickelt, mit Hilfe derer der Entstehung von Blutungen an Prädilektionsstellen vorgebeugt werden soll. So stellte 2013 eine koreanische Forschergruppe ein temperatursensitives Sol-Gel vor, welches im Rahmen einer Endoskopie auf ein Ulcus aufgetragen werden kann und den Wachstumsfaktor rhEGF enthält, der die Heilung eines Ulcus fördern soll (Maeng et al. 2014). Dies könnte, beispielsweise auch zur Anwendung unmittelbar nach einer Blutungsbehandlungen, mit anderen endoskopischen Methoden kombiniert angewandt, ein vielversprechender Ansatz sein.

#### **4.5.2 NOAK – neuer Risikofaktor gastrointestinaler Blutungen**

Eine Herausforderung bei der Behandlung gastrointestinaler Blutungen stellt die Behandlung von Patienten mit kardialen oder cerebrovaskulären Erkrankungen dar, die unter Therapie mit neuen oralen Antikoagulantien oder doppelter

Thrombozytenaggregation stehen. Gemäß aktueller Leitlinien zur Behandlung gastrointestinaler Blutungen mangelt es weiterhin an klinischen Daten und Richtlinien zum Management entsprechender Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko (Sung et al. 2018). Die Wahl des Zeitpunkts der Wiederaufnahme der entsprechenden Therapie nach dem Pausieren aufgrund der Behandlung einer gastrointestinalen Blutung scheint hierbei bedeutsam zu sein, aber die Entscheidung hierüber zu treffen ist genauso schwierig wie die richtige Wahl der Antikoagulantien. Klinische Studien hierzu stehen weiterhin aus. Aus diesem Grund sollte weiterführend besonders der Einfluss der Neuen Oralen Antikoagulantien (NOAK) auf den Erfolg der endoskopischen Blutungstherapie untersucht werden, da diese erst nach der Behandlung des hier untersuchten Patientenkollektivs in der klinischen Praxis als gerinnungshemmende Medikation eingeführt wurden und für den hier untersuchten Behandlungszeitraum noch nicht relevant waren.

## 5 Zusammenfassung

Im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit wurden Daten zu 125 Fällen ausgewertet, in welchen in den Jahren 2004 bis 2011 im Universitätsklinikum Tübingen beim Verdacht auf das Vorliegen einer gastrointestinalen Blutung zur Abklärung eine Gastroskopie und/oder Koloskopie durchgeführt und im Rahmen dieser mittels APC und/oder Unterspritzung von Hämostatika endoskopisch therapiert wurde. Zu den einzelnen Fällen wurden Daten zu endoskopischen Untersuchungsbefunden, stattgehabten Blutungszeichen, Blutungsursachen, begleitenden Laborwerten, zu Begleiterkrankungen, der Vormedikation und dem Ablauf des Krankenhausaufenthalts zusammengestellt. Es erfolgte eine deskriptive Analyse der erhobenen Daten bezüglich des gesamten Kollektivs sowie bezüglich der folgenden, zahlenmäßig größten Diagnoseuntergruppen: Strahlenproktopathie, Divertikel, Ulcus duodeni et ventriculi, Mallory-Weiss-Syndrom, Polypektomie und Zangen-Probeentnahme. Hierbei zeigte sich, dass bei Blutungen an Ulcus duodeni et ventriculi, Divertikelblutungen und Blutungen bei Mallory-Weiss-Syndrom bevorzugt eine Unterspritzungen von Hämostatika zur Blutstillung durchgeführt wurde. Blutungen bei Strahlenproktopathien wurde bevorzugt mittels APC therapiert. Bei Blutungen im Rahmen von Polypektomien und Zangen-Probeentnahmen wurde vornehmlich Unterspritzung von Hämostatika zur Behandlung verwendet und in etwa einem Drittel der Fälle wurde hierbei mittels APC therapiert. Die endoskopische Blutungsbehandlung des Kollektivs erfolgte mit hohem Primärerfolg (99,2%). Die Rezidivrate lag bei 20,8 Prozent (26 Fälle). Die Rate von offenen operativen Blutungsbehandlungen im Verlauf lag im untersuchten Kollektiv bei 5,6 Prozent der Fälle (7 Fälle). Eine postinterventionelle Transfusion von LAE erfolgte in 32,0 Prozent (40) der Fälle. Der hohe Primärerfolg spiegelt die gute unmittelbare Wirksamkeit der endoskopischen Blutstillung sowie die richtige Auswahl der Therapieverfahren durch die behandelnden Endoskopeure wider. Der durchgeführte Vergleich mit der

Literatur zur Thematik zeigt, dass die Behandlungen gemäß den Standards der Empfehlungen zur endoskopischen Blutungsbehandlung erfolgten. Eine Literaturanalyse legt die Bandbreite der Weiterentwicklungen und Herausforderungen der Endoskopie in den vergangenen Jahren über den Beobachtungszeitraum des untersuchten Kollektivs hinaus dar. Aus den erhobenen Daten und Auswertungen kann geschlossen werden, dass es sich bei den in dieser Arbeit untersuchten Verfahren der endoskopischen Blutstillung um wirksame, zuverlässige und sichere Methoden handelt, die dazu beitragen, dass die endoskopische Diagnostik und Behandlung zurecht Mittel der Wahl beim Verdacht auf das Vorliegen eines Blutungsgeschehens im Bereich des Gastrointestinaltraktes ist.

## 6 Literaturverzeichnis

- Akhtar, K., J. P. Byrne, J. Bancewicz, and S. E. Attwood. 2000. 'Argon beam plasma coagulation in the management of cancers of the esophagus and stomach', *Surg Endosc*, 14: 1127-30.
- Akin, M., E. Alkan, Y. Tuna, T. Yalcinkaya, and B. Yildirim. 2017. 'Comparison of heater probe coagulation and argon plasma coagulation in the management of Mallory-Weiss tears and high-risk ulcer bleeding', *Arab J Gastroenterol*, 18: 35-38.
- Albala, D. M. 2003. 'Fibrin sealants in clinical practice', *Cardiovasc Surg*, 11 Suppl 1: 5-11.
- Babiuc, R. D., M. Purcarea, R. Sadagurschi, and L. Negreanu. 2013. 'Use of Hemospray in the treatment of patients with acute UGIB - short review', *J Med Life*, 6: 117-9.
- Baenkler, Hanns-Wolf ; Arastéh, Keikawus ; Bieber, Christiane ; Brandt, Roland ; Chatterjee, Tushar Thomas. 2012. *Duale Reihe Innere Medizin*.
- Barkun, A. N., V. Adam, Y. Lu, Y. I. Chen, and M. Martel. 2018. 'Using Hemospray Improves the Cost-effectiveness Ratio in the Management of Upper Gastrointestinal Nonvariceal Bleeding', *J Clin Gastroenterol*, 52: 36-44.
- Barkun, A. N., M. Bardou, E. J. Kuipers, J. Sung, R. H. Hunt, M. Martel, and P. Sinclair. 2010. 'International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding', *Ann Intern Med*, 152: 101-13.
- Barkun, A. N., M. Bardou, M. Martel, I. M. Gralnek, and J. J. Sung. 2010. 'Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis', *Gastrointest Endosc*, 72: 1138-45.
- Baron, R., A. Binder, R. Biniek, S. Braune, H. Buerkle, P. Dall, S. Demirakca, R. Eckardt, V. Eggers, I. Eichler, I. Fietze, S. Freys, A. Frund, L. Garten, B. Gohrbandt, I. Harth, W. Hartl, H. J. Heppner, J. Horter, R. Huth, U. Janssens, C. Jungk, K. M. Kaeuper, P. Kessler, S. Kleinschmidt, M. Kochanek, M. Kumpf, A. Meiser, A. Mueller, M. Orth, C. Putensen, B. Roth, M. Schaefer, R. Schaefers, P. Schellongowski, M. Schindler, R. Schmitt, J. Scholz, S. Schroeder, G. Schwarzmann, C. Spies, R. Stingele, P. Tonner, U. Trieschmann, M. Tryba, F. Wappler, C. Waydhas, B. Weiss, and G. Weisshaar. 2015. 'Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version', *Ger Med Sci*, 13: Doc19.
- Beggs, A. D., M. P. Dilworth, S. L. Powell, H. Atherton, and E. A. Griffiths. 2014. 'A systematic review of transarterial embolization versus emergency surgery in treatment of major nonvariceal upper gastrointestinal bleeding', *Clin Exp Gastroenterol*, 7: 93-104.

- Behring. 1998. 'Fachinformation Beriplast® P Combi-Set 0,5/1/3 ml', CSL Behring GmbH, Marburg, Accessed 29.05.2018. [www.beriplast.de/documents/64158/482312/Fachinformation\\_Beriplast.pdf/9fca3242-cba0-4bf0-b1ae-79be17900044](http://www.beriplast.de/documents/64158/482312/Fachinformation_Beriplast.pdf/9fca3242-cba0-4bf0-b1ae-79be17900044).
- Bhat, Y. M., S. Banerjee, B. A. Barth, S. S. Chauhan, K. T. Gottlieb, V. Konda, J. T. Maple, F. M. Murad, P. R. Pfau, D. K. Pleskow, U. D. Siddiqui, J. L. Tokar, A. Wang, and S. A. Rodriguez. 2013. 'Tissue adhesives: cyanoacrylate glue and fibrin sealant', *Gastrointest Endosc*, 78: 209-15.
- Blatchford, Oliver, William R. Murray, and Mary Blatchford. 2000. 'A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage', *The Lancet*, 356: 1318-21.
- Bonen, D. K., and J. H. Cho. 2003. 'The genetics of inflammatory bowel disease', *Gastroenterology*, 124: 521-36.
- Brown, T. J., L. Hooper, R. A. Elliott, K. Payne, R. Webb, C. Roberts, A. Rostom, and D. Symmons. 2006. 'A comparison of the cost-effectiveness of five strategies for the prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastrointestinal toxicity: a systematic review with economic modelling', *Health Technol Assess*, 10: iii-iv, xi-xiii, 1-183.
- Buddingh, K. T., T. Herngreen, J. Haringsma, W. C. van der Zwet, F. P. Vleggaar, R. Breumelhof, and F. Ter Borg. 2011. 'Location in the right hemi-colon is an independent risk factor for delayed post-polypectomy hemorrhage: a multi-center case-control study', *Am J Gastroenterol*, 106: 1119-24.
- Cho, Y. S., H. S. Chae, H. K. Kim, J. S. Kim, B. W. Kim, S. S. Kim, S. W. Han, and K. Y. Choi. 2008. 'Endoscopic band ligation and endoscopic hemoclip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding', *World J Gastroenterol*, 14: 2080-4.
- Clarke, R. E., L. M. Tenorio, J. R. Hussey, A. S. Toklu, D. L. Cone, J. G. Hinojosa, S. P. Desai, L. Dominguez Parra, S. D. Rodrigues, R. J. Long, and M. B. Walker. 2008. 'Hyperbaric oxygen treatment of chronic refractory radiation proctitis: a randomized and controlled double-blind crossover trial with long-term follow-up', *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 72: 134-43.
- Conrad, K., D. Roggenbuck, and M. W. Laass. 2014. 'Diagnosis and classification of ulcerative colitis', *Autoimmun Rev*, 13: 463-6.
- Crooks, C. J., J. West, and T. R. Card. 2013. 'Comorbidities affect risk of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding', *Gastroenterology*, 144: 1384-93, 93 e1-2; quiz e18-9.
- Cryer, B., and K. W. Mahaffey. 2014. 'Gastrointestinal ulcers, role of aspirin, and clinical outcomes: pathobiology, diagnosis, and treatment', *J Multidiscip Healthc*, 7: 137-46.
- Denzer, U., U. Beilenhoff, A. Eickhoff, S. Faiss, P. Huttli, S. In der Smitten, R. Jakobs, C. Jenssen, M. Keuchel, F. Langer, M. M. Lerch, P. Lynen, Jansen, A. May, R. Menningen, G. Moog, T. Rosch, U. Rosien, T. Vowinkel, T. Wehrmann, and U. Weickert. 2015. '[S2k guideline: quality

- requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]', *Z Gastroenterol*, 53: E1-227.
- Domon, K., N. Hirano, T. Otsuka, Y. Fujitsuka, M. Takeuchi, Y. Kikuchi, S. Nakano, and Y. Igarashi. 2012. 'Clinical evaluation of hemorrhagic gastroduodenal ulcer in the elderly: is Helicobacter pylori infection a risk factor for hemorrhage?', *Dig Endosc*, 24: 319-24.
- Duehring, G. L. 2000. 'Boerhaave syndrome', *Radiol Technol*, 72: 51-5.
- Facciorusso, A., M. Straus Takahashi, C. Eyiletan Postula, V. R. Buccino, and N. Muscatiello. 2019. 'Efficacy of hemostatic powders in upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis', *Dig Liver Dis*.
- Farin, G., and K. E. Grund. 1994. 'Technology of argon plasma coagulation with particular regard to endoscopic applications', *Endosc Surg Allied Technol*, 2: 71-7.
- Farrell, J. J., and L. S. Friedman. 2005. 'Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding', *Aliment Pharmacol Ther*, 21: 1281-98.
- Feinman, M., and E. R. Haut. 2014. 'Upper gastrointestinal bleeding', *Surg Clin North Am*, 94: 43-53.
- Feuerstein, J. D., and K. R. Falchuk. 2016. 'Diverticulosis and Diverticulitis', *Mayo Clin Proc*.
- Fischer, S., M. F. Neurath, and R. Atreya. 2016. '[Colitis ulcerosa - a diagnostic and therapeutic update]', *MMW Fortschr Med*, 158: 77-80.
- Fockens, P., and G. N. Tytgat. 1996. 'Dieulafoy's disease', *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 6: 739-52.
- Forrest, J. A., N. D. Finlayson, and D. J. Shearman. 1974. 'Endoscopy in gastrointestinal bleeding', *Lancet*, 2: 394-7.
- Fukushi, K., K. Tominaga, K. Nagashima, A. Kanamori, N. Izawa, M. Kanazawa, T. Sasai, and H. Hiraishi. 2018. 'Gastroduodenal ulcer bleeding in elderly patients on low dose aspirin therapy', *World J Gastroenterol*, 24: 3908-18.
- Gabrielli, F., M. Chiarelli, A. Guttadauro, L. Poggi, I. Pauna, and A. Lovaria. 1998. '[Bleeding in diverticular disease of the colon]', *Ann Ital Chir*, 69: 451-7.
- Ghassemi, K. A., and D. M. Jensen. 2013. 'Lower GI bleeding: epidemiology and management', *Curr Gastroenterol Rep*, 15: 333.
- Ghassemi, K. A., and D. M. Jensen. 2018. 'The Cutting Edge: Doppler Probe in Guiding Endoscopic Hemostasis', *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 28: 321-30.
- Gisbert, J. P., and V. Abaira. 2006. 'Accuracy of Helicobacter pylori diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis', *Am J Gastroenterol*, 101: 848-63.
- Goodwin, C. S., M. M. Mendall, and T. C. Northfield. 1997. 'Helicobacter pylori infection', *Lancet*, 349: 265-9.
- Grodsky, M. B., and S. M. Sidani. 2015. 'Radiation proctopathy', *Clin Colon Rectal Surg*, 28: 103-11.

- Guo, G. H., F. Y. Yu, X. J. Wang, and F. Lu. 2015. 'A randomized controlled clinical trial of formalin for treatment of chronic hemorrhagic radiation proctopathy in cervical carcinoma patients', *Support Care Cancer*, 23: 441-6.
- Haberland, Jörg, Joachim Bertz, Ute Wolf, Thomas Ziese, and Bärbel-Maria Kurth. 2010. 'German cancer statistics 2004', *BMC Cancer*, 10: 52-52.
- Han, Y. J., J. M. Cha, J. H. Park, J. W. Jeon, H. P. Shin, K. R. Joo, and J. I. Lee. 2016. 'Successful Endoscopic Hemostasis Is a Protective Factor for Rebleeding and Mortality in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding', *Dig Dis Sci*.
- Hanauer, S. B. 2006. 'Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis, and therapeutic opportunities', *Inflamm Bowel Dis*, 12 Suppl 1: S3-9.
- Herold, G. 2013. *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*.
- Hilzenrat, N., E. Lamoureux, and L. Alpert. 2003. 'Gastric ischemia after epinephrine injection for upper GI bleeding in a patient with unsuspected amyloidosis', *Gastrointest Endosc*, 58: 307-8.
- Holster, I. L., E. Brullet, E. J. Kuipers, R. Campo, A. Fernandez-Atutxa, and E. T. Tjwa. 2013. 'Hemospray treatment is effective for lower gastrointestinal bleeding', *Endoscopy*, 11: 11.
- Holster, I. L., E. J. Kuipers, and E. T. Tjwa. 2013. 'Hemospray in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in patients on antithrombotic therapy', *Endoscopy*, 45: 63-6.
- Huang, S. P., H. P. Wang, Y. C. Lee, C. C. Lin, C. S. Yang, M. S. Wu, and J. T. Lin. 2002. 'Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding', *Gastrointest Endosc*, 55: 842-6.
- Hwang, J. H., D. A. Fisher, T. Ben-Menachem, V. Chandrasekhara, K. Chathadi, G. A. Decker, D. S. Early, J. A. Evans, R. D. Fanelli, K. Foley, N. Fukami, R. Jain, T. L. Jue, K. M. Khan, J. Lightdale, P. M. Malpas, J. T. Maple, S. Pasha, J. Saltzman, R. Sharaf, A. K. Shergill, J. A. Dominitz, and B. D. Cash. 2012. 'The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding', *Gastrointest Endosc*, 75: 1132-8.
- Inoue, H., M. Tani, K. Nagai, T. Kawano, K. Takeshita, M. Endo, and T. Iwai. 1999. 'Treatment of esophageal and gastric tumors', *Endoscopy*, 31: 47-55.
- Ishii, N., F. Omata, N. Nagata, and M. Kaise. 2018. 'Effectiveness of endoscopic treatments for colonic diverticular bleeding', *Gastrointest Endosc*, 87: 58-66.
- Jackson, M. R. 2001. 'Fibrin sealants in surgical practice: An overview', *Am J Surg*, 182: 1S-7S.
- Jain, S., G. M. Teasdale, and L. M. Iverson. 2019. 'Glasgow Coma Scale.' in, *StatPearls* (StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island FL).

- Jensen, D. M., T. O. G. Kovacs, G. V. Ohning, K. Ghassemi, G. A. Machicado, G. S. Dulai, A. Sedarat, R. Jutabha, and J. Gornbein. 2017. 'Doppler Endoscopic Probe Monitoring of Blood Flow Improves Risk Stratification and Outcomes of Patients With Severe Nonvariceal Upper Gastrointestinal Hemorrhage', *Gastroenterology*, 152: 1310-18 e1.
- Jensen, D. M., G. A. Machicado, R. Jutabha, and T. O. Kovacs. 2000. 'Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage', *N Engl J Med*, 342: 78-82.
- Jensen, Dennis M. 2012. 'The ins and outs of diverticular bleeding', *Gastrointestinal Endoscopy*, 75: 388-91.
- Kaltenbach, T., R. Watson, J. Shah, S. Friedland, T. Sato, A. Shergill, K. McQuaid, and R. Soetikno. 2012. 'Colonoscopy with clipping is useful in the diagnosis and treatment of diverticular bleeding', *Clin Gastroenterol Hepatol*, 10: 131-7.
- Kawata, N., H. Ono, K. Takizawa, N. Kakushima, M. Tanaka, K. Igarashi, M. Yoshida, Y. Kishida, T. Iwai, S. Ito, K. Imai, K. Hotta, H. Ishiwatari, and H. Matsubayashi. 2018. 'Efficacy of polyglycolic acid sheets and fibrin glue for prevention of bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection in patients under continued antithrombotic agents', *Gastric Cancer*, 21: 696-702.
- Kaya, E., M. A. Karaca, D. Aldemir, and M. M. Ozmen. 2016. 'Predictors of poor outcome in gastrointestinal bleeding in emergency department', *World J Gastroenterol*, 22: 4219-25.
- Khuroo, M. S., M. S. Khuroo, K. L. Farahat, and I. E. Kagevi. 2005. 'Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis', *J Gastroenterol Hepatol*, 20: 11-25.
- Kim, G. U., M. Seo, E. M. Song, S. W. Hwang, S. H. Park, D. H. Yang, and J. S. Byeon. 2017. 'Association between the ulcer status and the risk of delayed bleeding after the endoscopic mucosal resection of colon', *J Gastroenterol Hepatol*, 32: 1846-51.
- Kim, S. Y., S. H. Han, K. H. Kim, S. O. Kim, S. Y. Han, S. W. Lee, and Y. H. Baek. 2013. 'Gastric ischemia after epinephrine injection in a patient with liver cirrhosis', *World J Gastroenterol*, 19: 411-4.
- Kim, S. Y., H. S. Kim, and H. J. Park. 2019. 'Adverse events related to colonoscopy: Global trends and future challenges', *World J Gastroenterol*, 25: 190-204.
- Knauer, C. M. 1976. 'Mallory-Weiss syndrome. Characterization of 75 Mallory-weiss lacerations in 528 patients with upper gastrointestinal hemorrhage', *Gastroenterology*, 71: 5-8.
- Knaus, W. A., E. A. Draper, D. P. Wagner, and J. E. Zimmerman. 1985. 'APACHE II: a severity of disease classification system', *Crit Care Med*, 13: 818-29.
- Labenz, J. 2014. '[Diverticular bleeding. Diagnostics, non-surgical treatment, indications for surgery]', *Chirurg*, 85: 314-9.

- Laine, L. 2006. 'Review article: gastrointestinal bleeding with low-dose aspirin - what's the risk?', *Aliment Pharmacol Ther*, 24: 897-908.
- Laine, L., and D. M. Jensen. 2012. 'Management of patients with ulcer bleeding', *Am J Gastroenterol*, 107: 345-60; quiz 61.
- Laine, L., and K. R. McQuaid. 2009. 'Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials', *Clin Gastroenterol Hepatol*, 7: 33-47; quiz 1-2.
- Laine, L., and W. L. Peterson. 1994. 'Bleeding peptic ulcer', *N Engl J Med*, 331: 717-27.
- Lalovic, N., N. Dukic Vladicic, R. Maric, M. Cuk, M. Simatovic, and D. Jokanovic. 2012. '[Massive hemorrhage of upper gastrointestinal tract caused by gastrointestinal stromal tumor of the stomach--case report]', *Med Pregl*, 65: 341-5.
- Lau, J. Y., J. Sung, C. Hill, C. Henderson, C. W. Howden, and D. C. Metz. 2011. 'Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality', *Digestion*, 84: 102-13.
- Lee, H. S., S. W. Jeon, Y. H. Kwon, S. Y. Nam, S. Shin, R. Kim, and S. Ahn. 2019. 'Prophylactic endoscopic coagulation to prevent delayed postendoscopic mucosal resection bleeding in the colorectum: a prospective randomized controlled trial (with videos)', *Gastrointest Endosc*.
- Lee, J. W., and H. H. Kim. 2013. 'Hyaluronic acid solution injection for upper and lower gastrointestinal bleeding after failed conventional endoscopic therapy', *Dig Endosc*, 4: 12131.
- Lee, S., J. Y. Ahn, H. Y. Jung, K. W. Jung, J. H. Lee, D. H. Kim, K. D. Choi, H. J. Song, G. H. Lee, J. H. Kim, and S. O. Kim. 2016. 'Effective endoscopic treatment of Mallory-Weiss syndrome using Glasgow-Blatchford score and Forrest classification', *J Dig Dis*, 17: 676-84.
- Lenz, L., R. Rohr, F. Nakao, E. Libera, and A. Ferrari. 2016. 'Chronic radiation proctopathy: A practical review of endoscopic treatment', *World J Gastrointest Surg*, 8: 151-60.
- Leontiadis, G. I., V. K. Sharma, and C. W. Howden. 2006. 'Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding', *Cochrane Database Syst Rev*: CD002094.
- Leontiadis, G. I., A. Sreedharan, S. Dorward, P. Barton, B. Delaney, C. W. Howden, M. Orhewere, J. Gisbert, V. K. Sharma, A. Rostom, P. Moayyedi, and D. Forman. 2007. 'Systematic reviews of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of proton pump inhibitors in acute upper gastrointestinal bleeding', *Health Technol Assess*, 11: iii-iv, 1-164.
- Leung Ki, E. L., and J. Y. Lau. 2012. 'New endoscopic hemostasis methods', *Clin Endosc*, 45: 224-9.
- Lewis, M. 2008. 'Bleeding colonic diverticula', *J Clin Gastroenterol*, 42: 1156-8.

- Lhewa, D. Y., and L. L. Strate. 2012. 'Pros and cons of colonoscopy in management of acute lower gastrointestinal bleeding', *World J Gastroenterol*, 18: 1185-90.
- Lin, H. J., K. Wang, C. L. Perng, R. T. Chua, F. Y. Lee, C. H. Lee, and S. D. Lee. 1996. 'Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding. A prospective randomized study', *J Clin Gastroenterol*, 22: 267-71.
- Lynen Jansen, Petra, Martin Götz, and Jonel Trebicka. 2017. 'S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung', *Z Gastroenterol*, 55: 937-46.
- Ma, M. X., and M. J. Bourke. 2016. 'Complications of endoscopic polypectomy, endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection in the colon', *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 30: 749-67.
- Maeng, J. H., J. W. So, J. Kim, I. A. Kim, J. H. Jung, K. Min, D. H. Lee, and S. G. Yang. 2014. 'rhEGF-containing thermosensitive and mucoadhesive polymeric sol-gel for endoscopic treatment of gastric ulcer and bleeding', *J Biomater Appl*, 28: 1113-21.
- Malick, K. J. 2006. 'Clinical applications of argon plasma coagulation in endoscopy', *Gastroenterol Nurs*, 29: 386-91; quiz 92-3.
- Mallant-Hent, RCh, A. A. van Bodegraven, S. G. Meuwissen, and R. A. Manoliu. 2003. 'Alternative approach to massive gastrointestinal bleeding in ulcerative colitis: highly selective transcatheter embolization', *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 15: 189-93.
- Manner, H. 2008. 'Argon plasma coagulation therapy', *Curr Opin Gastroenterol*, 24: 612-6.
- Mansoor, S., T. Dolkar, and H. El-Fanek. 2013. 'Polyps and polypoid lesions of the colon', *Int J Surg Pathol*, 21: 215-23.
- Marion, Y., G. Lebreton, V. Le Pennec, E. Hourna, S. Viennot, and A. Alves. 2014. 'The management of lower gastrointestinal bleeding', *J Visc Surg*, 151: 191-201.
- Marshall, B. J., and J. R. Warren. 1984. 'Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration', *Lancet*, 1: 1311-5.
- Nelamangala Ramakrishnaiah, V. P., and S. Krishnamachari. 2016. 'Chronic haemorrhagic radiation proctitis: A review', *World J Gastrointest Surg*, 8: 483-91.
- Peng, Y. C., S. W. Chen, C. F. Tung, W. K. Chow, S. P. Ho, and C. S. Chang. 2013. 'Comparison the efficacy of intermediate dose argon plasma coagulation versus hemoclip for upper gastrointestinal non-variceal bleeding', *Hepatogastroenterology*, 60: 2004-10.
- Petersen, B., A. Barkun, S. Carpenter, P. Chotiprasidhi, R. Chuttani, W. Silverman, N. Hussain, J. Liu, G. Taitelbaum, and G. G. Ginsberg. 2004. 'Tissue adhesives and fibrin glues', *Gastrointest Endosc*, 60: 327-33.
- Ripoll, C., and G. Garcia-Tsao. 2010. 'Management of gastropathy and gastric vascular ectasia in portal hypertension', *Clin Liver Dis*, 14: 281-95.

- Rockall, T. A., R. F. Logan, H. B. Devlin, and T. C. Northfield. 1996. 'Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage', *Gut*, 38: 316-21.
- Rolachon, A., E. Papillon, and J. Fournet. 2000. '[Is argon plasma coagulation an efficient treatment for digestive system vascular malformation and radiation proctitis?]', *Gastroenterol Clin Biol*, 24: 1205-10.
- Rustagi, T., and H. Mashimo. 2011. 'Endoscopic management of chronic radiation proctitis', *World J Gastroenterol*, 17: 4554-62.
- Sanofi-Aventis. 2015. 'Gebrauchsinformation Suprarenin®'.
- Schlag, C., A. Karagianni, M. Grimm, M. Stangassinger, T. Schuster, W. Huber, R. M. Schmid, A. Meining, and S. von Delius. 2012. 'Hemodynamics after endoscopic submucosal injection of epinephrine in a porcine model', *Endoscopy*, 44: 154-60.
- Schmidt, Robert F. ; Lang, Florian ; Heckmann, Manfred. 2007. *Physiologie des Menschen: mit Pathophysiologie*. (Springer: Berlin Heidelberg New York).
- Sebastian, S., H. O'Connor, C. O'Morain, and M. Buckley. 2004. 'Argon plasma coagulation as first-line treatment for chronic radiation proctopathy', *J Gastroenterol Hepatol*, 19: 1169-73.
- Shin, Hae Jin, Jong Seok Ju, Ki Dae Kim, Seok Won Kim, Sung Hoon Kang, Sun Hyung Kang, Hee Seok Moon, Jae Kyu Sung, and Hyun Yong Jeong. 2015. 'Risk Factors for Dieulafoy Lesions in the Upper Gastrointestinal Tract', *Clinical Endoscopy*, 48: 228-33.
- Stark, M. E., C. J. Gostout, and R. K. Balm. 1992. 'Clinical features and endoscopic management of Dieulafoy's disease', *Gastrointest Endosc*, 38: 545-50.
- Stojakov, D., D. Velickovic, P. Sabljak, M. Bjelovic, K. Ebrahimi, B. Spica, V. Sljukic, and P. Pesko. 2007. '[Dieulafoy's lesion: rare cause of massive upper gastrointestinal bleeding]', *Acta Chir Jugosl*, 54: 125-9.
- Sultania, S., R. Sarkar, K. Das, and G. K. Dhali. 2018. 'Argon plasma coagulation is an effective treatment for chronic radiation proctitis in gynaecological malignancy: an observational study', *Colorectal Dis*.
- Sung, J. J., P. W. Chiu, F. K. L. Chan, J. Y. Lau, K. L. Goh, L. H. Ho, H. Y. Jung, J. D. Sollano, T. Gotoda, N. Reddy, R. Singh, K. Sugano, K. C. Wu, C. Y. Wu, D. J. Bjorkman, D. M. Jensen, E. J. Kuipers, and A. Lanis. 2018. 'Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: an update 2018', *Gut*, 67: 1757-68.
- Tanabe, S., and K. Saigenji. 1998. '[Mallory-Weiss syndrome]', *Nihon Rinsho*, 56: 2332-5.
- Turner, A. R., and S. D. Turner. 2017. 'Boerhaave Syndrome.' in, *StatPearls* (StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island FL).
- Vargo, J. J. 2004. 'Clinical applications of the argon plasma coagulator', *Gastrointest Endosc*, 59: 81-8.

- Vergara, M., C. Bennett, X. Calvet, and J. P. Gisbert. 2014. 'Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers', *Cochrane Database Syst Rev*: CD005584.
- von Delius, S., P. Thies, A. Umgelter, C. Prinz, R. M. Schmid, and W. Huber. 2006. 'Hemodynamics after endoscopic submucosal injection of epinephrine in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a matter of concern', *Endoscopy*, 38: 1284-8.
- Wilson, S. A., and D. K. Rex. 2006. 'Endoscopic treatment of chronic radiation proctopathy', *Curr Opin Gastroenterol*, 22: 536-40.
- Winstead, N. S., and C. M. Wilcox. 2007. 'Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a cost-effectiveness analysis', *Aliment Pharmacol Ther*, 26: 1371-7.
- Yoshida, M., N. Goto, M. Kawaguchi, H. Koyama, J. Kuroda, T. Kitahora, H. Iwasaki, S. Suzuki, M. Kataoka, F. Takashi, and M. Kitajima. 2014. 'Initial clinical trial of a novel hemostat, TDM-621, in the endoscopic treatments of the gastric tumors', *J Gastroenterol Hepatol*, 29 Suppl 4: 77-9.
- Yuval, J. B., G. Almogy, V. Doviner, and M. Bala. 2014. 'Diagnostic and therapeutic approach to obscure gastrointestinal bleeding in a patient with a jejunal gastrointestinal stromal tumor: a case report', *BMC Res Notes*, 7: 695.

## **7 Erklärung zum Eigenanteil**

Die Arbeit wurde in der Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie in der AG Chirurgische Technologie & Training unter Betreuung von Herrn PD Dr. med. Andreas Kirschniak erstellt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn PD Dr. Andreas Kirschniak (Leiter der AG Chirurgische Technologie & Training, Oberarzt der Klinik) und Herrn Pirmin Storz (Ärztlicher Mitarbeiter der AG Chirurgische Technologie & Training).

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Tübingen, den 01.08.2019

## 8 Anhang

### 8.1 Übersicht der genutzten Endoskope A1

Fujinon EG 450 HR, Videogastroskop mit Außendurchmesser 9,8 (9,4) mm, Arbeitskanal 2,8mm, Arbeitslänge 103 (110) cm

Pentax EC 3485 FK, Videokoloskop mit Außendurchmesser 11,6mm, Arbeitskanal 3,8mm, Arbeitslänge 150cm

Pentax EC 3870 LZK, Videokoloskop mit Außendurchmesser 13,4mm, Arbeitskanal 3,8mm, Arbeitslänge 170cm

Olympus TJF 160 VR, Videogastroskop mit Außendurchmesser 13,5mm, Arbeitskanal 4,2mm.

Olympus TJF 160 VR, Videogastroskop mit AD 13,5mm, ID 4,2mm.

Olympus TJF 140 R, Videogastroskop mit AD mm, ID mm.

Pentax EC 3830 LK, Videokoloskop mit AD: 12,8 mm; AK: 3,8 mm.

Pentax EC 3870 LZK Videokoloskop mit AD 13,4mm, ID 3,8mm.

Pentax EC 380 FK2P, AD 13,4 mm, ID 4,2 mm.

Pentax EG 290 KP, Videogastroskop mit AD: 9,8 mm; AK: 2,8 mm.

Pentax EG 2970 K, Videogastroskop mit AD: 9,8 mm; AK: 3,2 mm.

Pentax EC 3870 LK, Videokoloskop mit AD 12,8mm, ID 4,2 mm.

## 8.2 Microsoft Office Access Maske zur Datenerfassung

Patientendaten

Relevant

PatID: 86e8a0360b4caaf58f

FallID: 86e8a0360b4caaf58f

Vorname: [Redacted]

Name: [Redacted] W

Geb.Datum: [Redacted] 73

<< >> duplizieren x

Fall (1. Intervention bei neuer Diagnose)

Diagnose: Divertikel

Therapie: Injektion Iprum

Verlauf - Befunde

OPS Klinik Endoskopie Labor Erweiterte Patientendaten OP

UDatum	Untersuchung	(OPS) Hauptmaßnahme	(OPS) Nebenmaßnahme
[Redacted]	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(5-469.e3) Injektion am Darm, endoskopisch
[Redacted]	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(5-469.x3) Sonstige Operationen am Darm, endoskopisch
[Redacted]	Gastroskopie	(1-632) Diagnostische Ösophagogastroduodenoskopie	
[Redacted]	Koloskopie	(1-650.0) Partielle Koloskopie (AOP)	(8-121) Darmspülung
[Redacted]	Koloskopie	(1-650.0) Partielle Koloskopie (AOP)	(5-469.e3) Injektion am Darm, endoskopisch

Datensatz: [Navigation] 47 von 271

Formularansicht

Abbildung 29: Microsoft Office Access: Ansicht der zur Datenerfassung erstellten Maske, in dieser Abbildung die vor der endoskopischen Untersuchung bestehende klinische Symptomatik, Anm.: Vor- und Nachname und Geburtsdatum geschwärzt

Patientendaten

Relevant

PatID: 86e8a0360b4caaf58f

FallID: 86e8a0360b4caaf58f

Vorname: ██████████

Name: ██████████ w

Geb.Datum: ██████████ 73

<< >> duplizieren x

Fall (1. Intervention bei neuer Diagnose)

Diagnose: Divertikel

Therapie: Injektion Iprum

Verlauf - Befunde

OPS Klinik Endoskopie Labor Erweiterte Patientendaten OP

Teerstuhl

Bluterbrechen

Schockzeichen

Schmerzen

Hämatochezie

Freitext:

Datensatz: 47 von 271

Formularansicht

Abbildung 30: Microsoft Office Access: Ansicht der zur Datenerfassung erstellten Maske, in dieser Abbildung die vor der endoskopischen Untersuchung bestehende klinische Symptomatik, Anm.: Vor- und Nachname und Geburtsdatum geschwärzt

Patientendaten

Relevant

PatID: 86e8a0360b4caaf58f  
 FallID: 86e8a0360b4caaf58f

Vorname: [redacted]  
 Name: [redacted] w  
 Geb.Datum: [redacted] 73

<< >> duplizieren x

Fall (1. Intervention bei neuer Diagnose)

Diagnose: Divertikel  
 Therapie: Injektion Iprum

Verlauf - Befunde

OPS Klinik Endoskopie Labor Erweiterte Patientendaten OP

DatumEndoskopie: [redacted] Uhrzeit: 11:35 EndoskopieTyp: 1. Intervention  
 1. Intervention?: Alter berechnen  
 Forrest: II b  
 Lokalisation: Colon sigmoide  
 Blutungsstelle: zwischen 25-30cm  
 Therapie: Unterspritzung

BefundFreitext:  
 untersucht am [redacted] um 11:35 von [redacted]  
 Indikation: GI-Blutung zur Abklärung.  
 Labor: siehe Gastro.  
 Medikation: 2 Amp (40 mg) Buscopan, 200 mg Propofol 1%.  
 Gerät: Pentax EC 3430FK Nr.31.

Substanz	Menge
Suprenen	
Fibrinkleber	1
Fibrinkleber	1

\*  
 Rezidiv  PrimärerErfolg  
 SekundärerErfolg:  
 Sedierung: Propofol, Buscc  
 nächste Endoskopie

Blutungsursache: Sigma-Divertikel-Blutung  
 MediEmpfehlung: Pantozol 40mg

Datensatz: 1 von 3

Datensatz: 1 von 3

Datensatz: 47 von 271

Formularansicht

Abbildung 31: Microsoft Office Access: Ansicht der zur Datenerfassung erstellten Maske, in dieser Abbildung die Daten der relevanten endoskopischen Untersuchung und Behandlung, Anm.: Vor- und Nachnamen, Geburtsdatum und Untersuchungsdatum geschwärzt

Patientendaten

Relevant

PatID: 86e8a0360b4caaf58f

FallID: 86e8a0360b4caaf58f

Vorname: [geschwärzt]

Name: [geschwärzt] W

Geb.Datum: [geschwärzt] 73

<< >> duplizieren x

Fall (1. Intervention bei neuer Diagnose)

Diagnose: Divertikel

Therapie: Injektion Iprum

Verlauf - Befunde

OPS Klinik Endoskopie Labor Erweiterte Patientendaten OP

Abnahmedatum	Hb [g/dl]:	TransfusionEKs	AnzahlEKs:	Quick [%]:	PTT [s]:	Thrombozyten
[geschwärzt] 00:21:00	14,9	<input type="checkbox"/>		>120	26	347
[geschwärzt] 04:11:00	12,4	<input type="checkbox"/>				299
[geschwärzt] 08:16:00	14	<input type="checkbox"/>		116	27	347
[geschwärzt] 17:31:00	12,6	<input type="checkbox"/>				302
[geschwärzt] 07:56:00	13,1	<input type="checkbox"/>				312
[geschwärzt] 23:11:00	11,2	<input type="checkbox"/>				267
[geschwärzt] 09:41:00	11,8	<input type="checkbox"/>				314
[geschwärzt] 19:26:00	11,2	<input type="checkbox"/>				327
[geschwärzt] 07:51:00	12,2	<input type="checkbox"/>				335
[geschwärzt] 10:07:00	11,7	<input type="checkbox"/>				377
[geschwärzt] 23:16:00	11,2	<input type="checkbox"/>				338
[geschwärzt] 09:11:00	11,3	<input type="checkbox"/>		>120	24	518
	0	<input type="checkbox"/>				

Datensatz: 13 von 13

Datensatz: 47 von 271

Formularansicht

Abbildung 32: Microsoft Office Access: Ansicht der zur Datenerfassung erstellten Maske, in dieser Abbildung die erfassten Laborwerte vor und nach der relevanten endoskopischen Untersuchung, Anm.: Vor- und Nachname, Geburtsdatum und Entnahmedatum geschwärzt

Patientendaten

Relevant

PatID: 86e8a0360b4caaf58f

FallID: 86e8a0360b4caaf58f

Vorname: [Redacted]

Name: [Redacted] w

Geb.Datum: [Redacted] 73

<< >> duplizieren x

Fall (1. Intervention bei neuer Diagnose)

Diagnose: Divertikel

Therapie: Injektion Iprum

Verlauf - Befunde

OPS Klinik Endoskopie Labor Erweiterte Patientendaten OP

Poliklinikbrief:

Hauptdiagnose: Untere GI-Blutung

Nebendiagnosen: Diabetes Melitus II aHT

Entlassbrief:

Hauptdiagnose: Sigmadivertikel-Blutung 25-30 cm ab ano

Nebendiagnosen: Diabetes Melitus Typ II arterielle Hypertonie

ASA (Prä Op): ASA 4

ASC (Post Op):

Intensiv  Intubation

DauerIntensiv (d):

Liegedauer (d): 14

Ambulant  OptimVerlauf

Blutung als: Komorbidität

Medikamente

Gerinnungs-hemmung: ASS

NSAID  Cortison

Pantozol

SonstigeMedis:

Komorbidität

HPylori  Gerinnungsstörung  CED

Andere:

Datensatz: 47 von 271

Formularansicht

Abbildung 33: Microsoft Office Access, Ansicht der zur Datenerfassung erstellten Maske, in dieser Abbildung die erweiterten Patientendaten mit Aufnahme- und Entlassbrief, Anm.: Vor- und Nachname und Geburtsdatum geschwärzt

Patientendaten

Relevant

PatID: 86e8a0360b4caaf58f

FallID: 86e8a0360b4caaf58f

Vorname: [Redacted]

Name: [Redacted] w

Geb.Datum: [Redacted] 73

<< >> duplizieren x

Fall (1. Intervention bei neuer Diagnose)

Diagnose: Divertikel

Therapie: Injektion Iprum

Verlauf - Befunde

OPS | Klinik | Endoskopie | Labor | Erweiterte Patientendaten | OP

OP-Typ	Befundtext	Pathologie
Sigmaresektion mit S/D-Descendo-Rektostomie	<p>Operationsbericht:</p> <p>Desinfektion und Abdecken in üblicher Weise. Mediane Laparotomie. Aufsuchen des Sigmas, welches im Bereich der Blutung tuschemarkiert ist. Mobilisation des Sigmas bzw. linken Hemicolons von lateral beginnend im Bereich der peritonealen Umschlagfalte. Mobilisation der linken Flexur unter Eingehen in die Bursa omentalis. Proximale Absetzung, dort keine Divertikel sichtbar. Mobilisation des</p>	<p>Konsiliarisches fachärztliches Gutachten nach pathologisch-anatomischer und histologischer Befundung unter Berücksichtigung klinischer Untersuchungsergebnisse. Befundbericht mit kritischer</p>

Datensatz: 47 von 271

Formularansicht

Abbildung 34: Microsoft Office Access, Ansicht der zur Datenerfassung erstellten Maske, in dieser Abbildung Daten zur operativen Behandlung, welche im Falle dieses Patienten im Verlauf der Behandlung erfolgen musste, Anm.: Vor- und Nachname, Geburtsdatum und Untersuchungsdatum geschwärzt