

Effiziente Diagnostik und Therapie oberer gastrointestinaler Blutungen



Erwin Biecker, Jörg Heller, Volker Schmitz, Frank Lammert, Tilman Sauerbruch

ZUSAMMENFASSUNG

Einleitung: Als obere gastrointestinale (GI) Blutung bezeichnet man Blutungen proximal des Treitz'schen Bandes. Klinische Zeichen der oberen GI-Blutung sind Bluterbrechen sowie das Absetzen von Teerstuhl, gelegentlich aber auch von hellrotem Blut. In der vorliegenden Arbeit wird auf die Diagnostik und Therapie der oberen GI-Blutung eingegangen.

Methode: Selektive Literaturlaufarbeitung.

Ergebnisse: Häufige Ursachen für die obere GI-Blutung sind peptische Ulzera, gefolgt von Blutungen aus gastroösophagealen Varizen, Angiodysplasien und Mallory-Weiss-Läsionen. Wichtigste diagnostische Maßnahme ist die Endoskopie. Neben der Diagnostik kann im Bedarfsfall auch eine endoskopische Therapie durchgeführt werden. Zur Therapie peptischer Ulzera kommen Verfahren wie die Injektionstherapie und die Applikation von Endoclips zur Anwendung. Die akute Ösophagusvarizenblutung wird meist mittels Ligatur der Varizen behandelt. Neben den endoskopischen Verfahren wird eine medikamentöse Therapie mit Protonenpumpenblockern bei Ulzera und vasoaktiven Substanzen bei der Blutung aus gastroösophagealen Varizen eingesetzt.

Diskussion: Durch die modernen endoskopischen Verfahren ist es heute bei einem hohen Prozentsatz der Patienten mit oberer GI-Blutung möglich, die Blutungsquelle zu lokalisieren und erfolgreich zu therapieren.

Dtsch Arztebl 2008; 105(5): 85–94
DOI: 10.3238/arztebl.2008.0085

Schlüsselwörter: gastrointestinale Blutung, Teerstuhl, gastroösophageale Varizen, Varizenligatur, Endoskopie

Medizinische Klinik und Poliklinik I, Universitätsklinikum Bonn: Dr. med. Dr. phil. Biecker, PD Dr. med. Heller, PD Dr. med. Schmitz, Prof. Dr. med. Lammert, Prof. Dr. med. Sauerbruch

HELIOS Klinikum Siegburg, Klinik für Gastroenterologie/Hepatology: Dr. med. Dr. phil. Biecker

Im gesamten Intestinaltrakt kann es zu Blutungen unterschiedlicher Schwere kommen. Die obere gastrointestinale (GI) Blutung wird als Blutung proximal des Treitz'schen Bandes definiert.

Generelle Betrachtungen

Die Inzidenz beträgt etwa 50 auf 100 000 Personen pro Jahr (1). Die Letalität liegt zwischen 5 und 11 % (2). Die wesentlichen Blutungsquellen sind peptische Ulzera, Ösophagusentzündungen, medikamenteninduzierte Schleimhautschäden, Folgen der portalen Hypertension (Ösophagusvarizen, Magenfundusvarizen, portal hypertensive Gastropathie), Gefäßanomalien, traumatische oder postoperative Läsionen und Tumoren (*Kasten 1*). Klassische klinische Zeichen sind Regurgitation von Blut oder Bluterbrechen, sogenannte Hämatemesis, und Teerstuhl, als Meläna bezeichnet. Bei schwerer, starker Blutung kann es auch zum Absetzen von hellrotem Blut kommen (Hämatocchezie). Bei schleichenden Verlaufsformen kommen unspezifische Zeichen vor wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Atemnot oder auch Angina pectoris.

Gelegentlich deuten ausschließlich Laborparameter, wie die Eisenmangelanämie oder ein positiver Test auf okkultes Blut auf eine Magen-Darm-Blutung hin. Teerstuhl kann ab einem täglichen Blutverlust von 50 bis 100 mL auftreten. Hämodynamisch relevante Symptome – etwa Hypotension bereits beim liegenden Patienten – treten bei einem Verlust von 20 bis 25 % des intravasalen Blutvolumens auf und sind ein Zeichen der massiven Blutung. Patienten mit orthostatischer Tachykardie und Hypotension haben mindestens 10 bis 20 % ihres intravasalen Volumens verloren. Unauffällige Kreislaufparameter im Liegen und in aufrechter Position sprechen für einen Blutverlust von weniger als 10 % des intravasalen Blutvolumens. Neben hämodynamischen Parametern als Maß der Schwere, gibt es klinische Zeichen, die auf die Lokalisation der Blutung oder Begleiterkrankungen hinweisen:

Klassische klinische Zeichen der gastrointestinalen Blutungen sind

- Blut oder Bluterbrechen
- Teerstuhl

Teilnahme nur im Internet möglich: aerzteblatt.de/cme

KASTEN 1

Ursachen der oberen gastrointestinalen Blutung*1

- Peptische Ulzera
- Ösophagusentzündungen
- Medikamenteninduzierte (NSAR) Schleimhautschäden
 - Ulkus
 - Erosionen
- Traumatische oder postoperative Läsionen
 - Mallory-Weiss-Läsion
 - arteriointestinale Fisteln
- Malignome
- Folgen der portalen Hypertension
 - Ösophagusvarizen
 - Magenfundusvarizen
 - portal hypertensive Gastropathie
- Gefäßanomalien
 - Dieulafoy-Läsion
 - gastrale antrale vaskuläre Ektasie (GAVE-Syndrom)
 - Angiodysplasien
 - Rendu-Osler-Weber-Syndrom (hereditäre hämorrhagische Teleangiektasien)
- Blutungen aus dem hepato-pankreato-biliären System
- Blutung aus einem Duodenaldivertikel

*1 nach (25)

- Teerstuhl und Bluterbrechen sind ein Hinweis auf eine obere intestinale Blutung
- Hämatochezie weist auf eine untere intestinale Blutung oder eine massive Blutung distal des Pylorus hin
- Aszites und Ikterus sind Indizien für eine mögliche Blutung aus venösen Kollateralen bei der Leberzirrhose.

Folgende Punkte sind in der Anamnese zu beachten:

- Besteht eine regelmäßige Medikamenteneinnahme von Substanzen, die eine Blutung provozieren können, wie nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR), Antikoagulanzen oder Thrombozytenaggregationshemmer?
- Gab es frühere ähnliche Symptome einer intestinalen Blutung (Varizenblutung, Divertikelblutung)?
- Wurden Prothesen eingesetzt, die mit der Blutung in Verbindung gebracht werden können (Koronarstents und Thrombozytenaggregationshemmer, Klappenprothesen und Antikoagulanzen, Aortenprothese mit dem Risiko aortointestinaler Fisteln)?

Sollte keine Möglichkeit bestehen, sofort eine Endoskopie durchzuführen, können 2 Untersuchungen am Krankenbett weiterhelfen. Beide Untersuchungen sind relativ spezifisch für eine obere intestinale Blutung, aber nicht sehr sensitiv:

1. Die rektale Untersuchung mit Begutachtung des Stuhls auf seine Farbe und Konsistenz (Teerstuhl),
2. die Einlage einer nasogastralen Sonde, um eine stärkere obere intestinale Blutung zu diagnostizieren oder auszuschließen.

Die initialen Laboruntersuchungen umfassen ein kleines Blutbild, INR und PTT, Elektrolyte, Kreatinin und die Abnahme von Kreuzblut, um gegebenenfalls Blutkonserven bereitstellen zu können. Jeder Patient mit einer schweren intestinalen Blutung, insbesondere bei Verdacht auf Ösophagusvarizenblutung oder eine hämodynamisch wirksame Blutung, sollte auf einer Überwachungs- oder Intensivstation zunächst hämodynamisch stabilisiert werden. Die weiterführende Diagnostik kann im Anschluss an die hämodynamische Stabilisierung des Patienten erfolgen.

Klinik- und Risikoeinschätzung

Die hämodynamische Erfassung (Puls und Blutdruck) ist die wichtigste Initialuntersuchung. Darüber hinaus kann die klinische Untersuchung des Patienten Hinweise auf

TABELLE

Ulkusrezidivblutungsrisiko bei ausschließlich medikamentöser Therapie entsprechend der Einteilung nach der Forrest-Klassifikation*1 (26)

Einteilung nach Forrest Endoskopisches Erscheinungsbild	Häufigkeit (%)	Rezidivblutungsrisiko innerhalb der ersten 24 h bei medikamentöser Therapie (%)
Ia: aktive arterielle Blutung	10	90
Ila: nicht blutendes sichtbares Gefäß	25	50
IIb: anhaftendes Koagel	10	25–30
Ib: sickernde Blutung ohne sichtbares Gefäß	10	10–20
Ic: Hämatin	10	7–10
III: unauffälliger Ulkusgrund	35	3–5

*1 nach (26)

Wichtige Punkte in der Anamnese

- Blutungsfördernde Medikamente?
- Bereits frühere Blutungen?
- Sind Prothesen vorhanden, die mit der Blutung in Verbindung gebracht werden können?

Erstversorgung

Jeder Patient mit schweren intestinalen Blutungen muss zuerst hämodynamisch stabilisiert werden.

die Blutungsquelle geben. Wesentliche klinische Risikozzeichen sind hämodynamische Instabilität, Abfall des Hämatokrits um mehr als 6 % sowie Zeichen der aktiven Blutung (Bluterbrechen, Absetzen von Blut). Es gibt verschiedene Einteilungssysteme, um die Prognose des Patienten abzuschätzen. Parameter einer ungünstigen Prognose sind:

- Lebensalter über 65 Jahre
- mehr als 2 weitere Erkrankungen
- eine ungünstige Blutungslokalisierung (Bulbushinterwand)
- klinische Zeichen einer starken Blutung (Bluterbrechen, Hämatochezie)
- hämodynamische Instabilität
- aktive Blutung während der Endoskopie.

Zur Einschätzung der Prognose nach Blutungen aus peptischen Ulzera wurden verschiedene Scoringsysteme entwickelt (Baylor Score, Rockall Score oder Cedars-Sinai-Index). Welchem Scoringsystem in der Praxis der Vorzug zu geben ist, ist nicht abschließend geklärt (3).

Diagnostik und Ursachen der Blutung

Der entscheidende diagnostische Schritt ist die Endoskopie des oberen Intestinaltraktes. Dieser sollte bei hämodynamisch relevanter Blutung unmittelbar nach der klinischen Stabilisierung des Patienten erfolgen. Kontrollierte Studien zur Frage, in welchem Zeitrahmen die Endoskopie erfolgen sollte, fehlen allerdings. Gewählt werden Standardendoskope, bei starker Blutung auch ein Endoskop mit einem großen Arbeitskanal. Werden seltene Blutungsquellen vermutet, zum Beispiel Blutungen aus der Papille, so kann auf ein Seitoptikgerät umgestellt werden. Bei etwa 90 % der Patienten mit oberer GI-Blutung gelingt es, die Blutungsquelle zu lokalisieren (2).

Blutungsquellen und Therapie

Ulkusblutung

Die Ulkusblutung ist mit 35 % die häufigste Ursache der oberen GI-Blutung, bei weit auseinandergehenden Prozentangaben. Hierbei entfallen etwa 60 % auf Duodenalulzera (*Abbildung 1*) und ungefähr 40 % auf Magenulzera. Die Einteilung der Blutung erfolgt nach der Forrest-Klassifikation (4) (*Kasten 3*). Sie gibt Auskunft über das Risiko der kontinuierlichen Blutung oder Rezidivblutung bei ausschließlich supportiver Behandlung ohne lokale Blutstillung (*Tabelle*). Alle Patienten mit aktiver Blutung oder Blutungsstigmata, wie Gefäß-



Abbildung 1: Endoskopische Aufnahme bei einer 72-jährigen Patientin mit einer schweren sickernden Blutung aus einem Ulcus duodeni (Forrest-Ib-Blutung). Das Ulkus reicht bis an den Pylorus.

stumpf oder anhaftendes Koagel, sollten endoskopisch behandelt werden, zum Beispiel durch eine Injektionstherapie mit 1 : 10 000 verdünnter Suprarenin-Lösung, lokale Argon-Plasma-Koagulation (APC) oder Versorgung der Blutungsquelle mit einem oder mehreren Endoclips. Ein festhaftendes Koagel sollte mithilfe einer Spülung entfernt werden. Gelingt dies nicht, so kann nach Unterspritzen mit Suprarenin (zur Blutungsprophylaxe) das Koagel „kalt“ mit einer Polypektomieschlinge entfernt und anschließend die darunterliegende Läsion endoskopisch therapiert werden (5). Selbst bei Hochrisikopatienten (Forrest-Ia-Blutung aus einem Ulkus an der Hinterwand des Duodenums) gelingt die initiale Hämostase bei 70 % der Patienten.

Durch eine Reihe von Metaanalysen ist gesichert, dass die endoskopische Therapie die Prognose des Patienten hinsichtlich neuerlicher Blutung, Transfusionsbedarf und der Notwendigkeit der Operation signifikant verbessert (Evidenzlevel 1a, Grad A). So werden nach einer schon älteren Metaanalyse (6) durch eine endoskopische Lokaltherapie die Chancen, keine weitere Blutung zu erleiden oder nicht operiert werden zu müssen, um 60 % erhöht.

Welche lokale Behandlung am günstigsten ist, bleibt derzeit offen. Wahrscheinlich sind Kombinationstherapien am effektivsten, wie zum Beispiel zunächst Unterspritzen mit Suprarenin und anschließend Clip-Versorgung (7; Evidenzlevel 1b, Grad A, [*siehe auch Kasten 2*]).

Kontrollierte Studien zeigen, dass die Gabe von Protonenpumpenblockern direkt nach der endoskopischen

Hinweise auf eine ungünstige Prognose

- > 65 Jahre
- > 2 weitere Erkrankungen
- hämodynamische Instabilität
- starke aktive Blutung während der Endoskopie

Diagnostisches Vorgehen

Entscheidend ist die Endoskopie des oberen Intestinaltraktes mit einem Standardendoskop oder auch bei starker Blutung mithilfe eines Endoskops mit großem Arbeitskanal.

KASTEN 2

Verwendete Evidenzlevel für die Therapieempfehlungen*1

- 1a – Metaanalysen von randomisierten, kontrollierten Studien
- 1b – Mindestens eine randomisierte, kontrollierte Studie mit schmalen Konfidenzintervall
- 1c – Sogenannte „all or none“-Studien (das heißt die neue Therapie zeigt eine ganz erhebliche Verbesserung gegenüber der bisherigen Therapie)
- 2a – Metaanalysen von Kohortenstudien
- 2b – Einzelne Kohortenstudien oder randomisierte, kontrollierte Studien niedriger Qualität
- 2c – „Outcome“-Forschung
- 3a – Metaanalyse von Fall-Kontroll-Studien
- 3b – Einzelne Fall-Kontroll-Studien
- 4 – Fallserien und Kohorten- oder Fall-Kontroll-Studien niedriger Qualität
- 5 – Evidenz beruht auf „Expertenmeinung“ oder stützt sich auf rein experimentelle Arbeiten

Die „Stärke“ oder Wichtung einer Empfehlung richtet sich nach dem Evidenzlevel auf der sie beruht:

- Grad A – Benötigt Evidenzlevel 1
- Grad B – Benötigt Evidenzlevel 2 oder 3 oder Extrapolationen von Evidenzlevel-1-Studien
- Grad C – Benötigt Evidenzlevel 4 oder Extrapolationen von Evidenzlevel 2 und 3 Studien
- Grad D – Benötigt Evidenzlevel 5 oder sich widersprechende Studien jeden anderen Levels

*1 Als Evidenz- und Empfehlungsgradschema für die Therapieempfehlungen der vorliegenden Arbeit wurde die Einteilung des Centre for Evidence-based-Medicine aus Oxford www.cebm.net/levels_of_evidence.asp gewählt

Intervention für 72 h gegeben das Risiko der neuerlichen Blutung deutlich reduziert (8). Dabei ist der best untersuchte Wirkstoff Omeprazol. Es werden initial 80 mg Omeprazol verabreicht und anschließend eine Dauerinfusion von 8 mg/h angelegt. Die Re-Blutungsrate betrug 6,7 % in der PPI-Gruppe versus 22,5 % in der Placebo-Gruppe. Ob es auch zu einer Absenkung der Letalität kommt, ist fraglich (Evidenzlevel 1b, Grad A).

Eine andere Studie zeigte, dass die tägliche intravenöse Einmalgabe von Omeprazol 20 mg dem beschriebenen Therapieregime ebenbürtig ist (Evidenzlevel

KASTEN 3

Forrest-Klassifikation der Ulkusblutung (4)

- Ia: aktive arterielle Blutung
- Ib: Sickerblutung
- IIa: Nicht blutender, sichtbarer Gefäßstumpf
- IIb: anhaftendes Koagel
- IIc: Hämatin am Ulkusgrund
- III: keine sichtbare Blutungsquelle

vel 1b, Grad A) (9). Möglicherweise ist sogar die orale Gabe ausreichend (Evidenzlevel 1b, Grad A) (10). In einer aktuellen Studie fanden Lau und Mitarbeiter, dass die hochdosierte Gabe von Omeprazol bereits vor der Endoskopie die Erfolgsaussichten der endoskopischen Therapie erhöht (Evidenzlevel 1b, Grad A) (11). Zur Protonenpumpenblockertherapie bei Ulkusblutung gibt es 2 aktuelle Cochrane-Analysen aus dem Jahr 2006 (12, 13). In der Analyse von Leontiadis et al. reduzierte nur die Hochdosis-PPI-Gabe signifikant die Rate chirurgischer Interventionen. Als Hochdosis-Therapie definiert wird die Gabe von mehr als 120 mg/24 h, zum Beispiel 80 mg-Bolus, dann 8 mg/h (Evidenzlevel 1a, Grad A) (13). Eine Reduktion der Letalität konnten beide Metaanalysen nicht zeigen (12, 13). Kritisch muss angemerkt werden, dass einige der genannten Studien aus asiatischen Ländern stammen. Es ist bekannt, dass die asiatischen Ethnien einen anderen PPI-Metabolismus haben als die kaukasische Bevölkerung, sodass die Studienergebnisse möglicherweise nicht ohne Weiteres auf europäische Patienten übertragen werden können.

Daher ist es trotz dieser Daten nach wie vor umstritten, ob nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung eine intravenöse Therapie mit einem Protonenpumpenblocker durchgeführt werden muss. Hierzu wird gegenwärtig eine prospektive internationale Studie durchgeführt, deren Ergebnisse aber noch nicht vorliegen.

In der Klinik der Autoren erhalten Patienten mit Ulkusblutung initial zweimal täglich 40 mg Omeprazol oder einen äquivalenten Protonenpumpenblocker mindestens über 3 Tage i.v.. In Abhängigkeit von der Größe und der Abheilungstendenz des Ulkus wird die Dosis dann im Verlauf angepasst und auf eine orale Gabe umgestellt.

Wichtig ist es, nach erfolgreicher initialer Behandlung das Rezidivblutungsrisiko dauerhaft zu reduzieren. Durch die erfolgreiche Eradikation einer assoziierten Helicobac-

Blutungsquellen

Die Ulkusblutung ist mit 35 % die häufigste Ursache der oberen GI-Blutung.

Therapie

Die endoskopische Lokalthherapie erhöht die Chancen um 60 %, keine weiteren Blutungen zu erleiden oder nicht operiert werden zu müssen.

ter-pylori-Infektion sinkt das Risiko für das Wiederauftreten eines Ulkus im ersten Jahr auf unter 5 % (14) (Evidenzlevel 1b, Grad A). Es sollte daher jeder Patient schon anlässlich der initialen Endoskopie auf H. pylori getestet werden. Der H.-pylori-Schnelltest ist in seiner Sensitivität während der Notfallendoskopie kaum beeinflusst, wobei allerdings nach Beginn der PPI-Behandlung die Sensitivität deutlich sinkt. Komplementär muss unbedingt ein medikamentenassoziiertes Ulkus bestätigt oder ausgeschlossen werden. Sollten nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) mit für die Blutung verantwortlich sein, werden diese entweder abgesetzt, oder, falls die Medikation unbedingt erforderlich ist, in Kombination mit einem PPI eingesetzt. Ob die Kombination aus einem COX-2 selektiven NSAR mit einem PPI der Gabe von nichtselektiven COX-Inhibitoren in Kombination mit einem PPI überlegen ist, ist nicht abschließend geklärt. Diese Kombination wurde in einer neuen Studie zumindest erfolgreich bei Hochrisikopatienten eingesetzt (15). Dabei betrug die mittlere Nachbeobachtungszeit 13 Monate. Kritisch ist für die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Deutschland anzumerken, dass die Studie aus Hongkong stammt. Die untersuchte asiatische Studiengruppe unterscheidet sich zum Teil erheblich in ihrem Medikamentenmetabolismus von einer europäischen Population und die Ergebnisse können somit nicht ohne Weiteres übertragen werden. Andere medikamentöse Therapien zur Hämostase zum Beispiel mit Tranexamsäure, Somatostatin beziehungsweise entsprechenden Analoga, haben nur eine geringe Wirkung und gehören nicht zum Standard.

In einigen Studien verbesserte der Einsatz eines Motilin-Agonisten (Erythromycin 250 mg i.v.) vor der Endoskopie durch die schnellere Magenpassage von Blut und Koageln signifikant die Untersuchungsbedingungen anlässlich der Notfallendoskopie (16) (Evidenzlevel 2b, Grad B).

Die Indikationsstellung zur Operation ist schwierig, weil es hierzu keine aussagekräftigen prospektiven kontrollierten Studien gibt (17). Sichere Indikationen für eine chirurgische Therapie ergeben sich,

- wenn trotz adäquater Volumentherapie und medikamentöser Therapie keine hämodynamische Stabilisierung erreicht werden kann oder,
- wenn es trotz initialer Stabilisierung im Rahmen der endoskopischen Therapie und Re-Endoskopien zu Rezidivblutungen kommt oder,
- wenn eine fortgesetzte Blutung mit einem Transfusionsbedarf von mehr als 3 Erythrozytenkonzentrat pro Tag vorliegt.

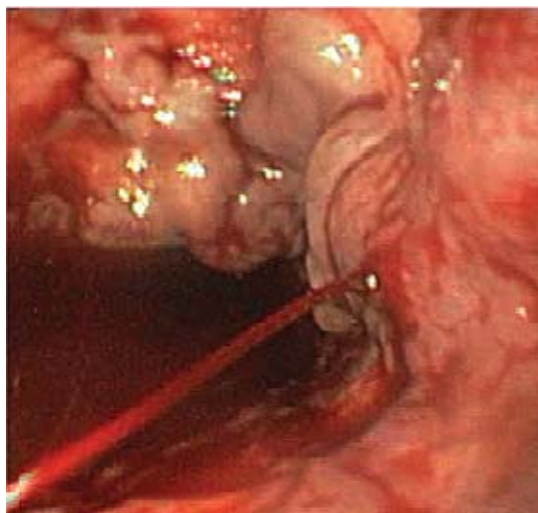


Abbildung 2: Aktive (spritzende) Ösophagusvarizenblutung eines 53-jährigen Patienten mit ethyltoxischer Leberzirrhose

Bei schwerer aktiver Blutung sollte ein Chirurg immer konsiliarisch hinzugezogen werden.

Eine Alternative zur Operation kann – wenn die entsprechenden personellen und apparativen Möglichkeiten gegeben sind – die interventionelle Radiologie darstellen. Mithilfe der selektiven Katheterisierung und Angiografie wird das blutende Gefäß lokalisiert und beispielsweise das Gefäß mit Metallspiralen embolisiert (18). Allerdings kommt es auch bei 10 bis 20 % der so behandelten Patienten in den ersten 72 h zu einer Rezidivblutung.

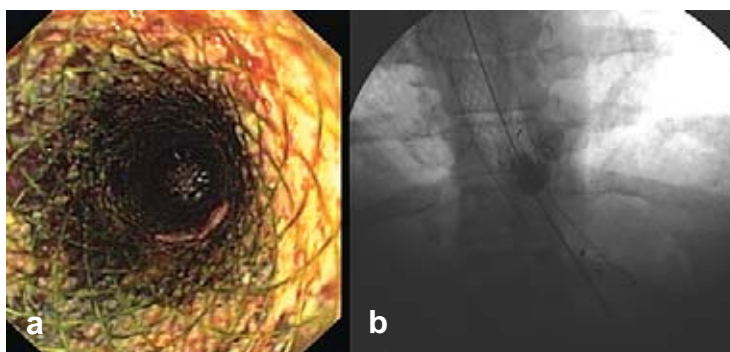


Abbildung 3: a) Endoskopische Aufnahme und b) radiologische Aufnahme bei einer 41-jährigen Frau mit ethyltoxischer Leberzirrhose und wiederholter schwerer Varizenblutung, die unter anderem auch mit Histoacryl versorgt wurde. Die Blutung konnte nur durch Platzierung eines Kompressionsstents gestoppt werden.

Risikominderung

Die Hochdosis-Therapie mit PPI reduziert signifikant die Rate der chirurgischen Interventionen.

Rezidivrisiko

Durch die erfolgreiche Eradikation einer assoziierten *Helicobacter-pylori*-Infektion sinkt das Risiko für das Wiederauftreten eines Ulkus im ersten Jahr nach der Ulkusblutung auf unter 5 %.

Blutung aus Kollateralen bei portaler Hypertension

Blutungen aus Kollateralgefäßen bei portaler Hypertension, meist Ösophagusvarizen, gehören zu den häufigsten Ursachen der oberen GI-Blutung (Abbildung 2) (19). Die Prognose ist schlecht. Bis zu 30 % der Patienten, die meist eine Leberzirrhose haben, sterben im Zusammenhang mit der ersten Blutung (20). Schon bei klinischem Verdacht auf eine Varizenblutung sollte unter Beachtung möglicher Kontraindikationen, wie schwere koronare Herzkrankheit, eine vasoaktive Therapie, zum Beispiel mit 1,5 mg Terlipressin i.v. alle 4 bis 6 h bei einem 70 kg schweren Patienten, eingeleitet werden (Evidenzlevel 1a, Grad A). Diese wird für 2 bis 5 Tage fortgesetzt (21). Gleiches gilt für eine antibiotische Prophylaxe, zum Beispiel Ciprofloxacin 2 × 500 mg/d p.o. (22). Die Antibiotikagabe senkt die Rezidivblutungsrate (23) (Evidenzlevel 1b, Grad A). In einer Studie kam es innerhalb der ersten 7 Tage nach der Blutung nur bei 4 von 59 mit Antibiotika behandelten Patienten und dagegen bei 21 von 61 nicht mit Antibiotika behandelten Patienten zu einer Rezidivblutung (23).

Eine Endoskopie sollte bei allen Patienten mit Verdacht auf Varizenblutung so schnell wie möglich veranlasst werden. Es sollte bei gesicherter aktiver Varizenblutung oder Nachweis von Varizen, Blut im Magen und keiner weiteren Blutungsquelle sofort mit der endoskopischen Therapie begonnen werden, in der Regel mithilfe von Ligaturen der Varizen.

Da Magenfundusvarizen nicht sicher mit Ligaturen behandelt werden können, werden sie mit Histoacryl (Gewebekleber) injiziert (Evidenzlevel 1b, Grad A).

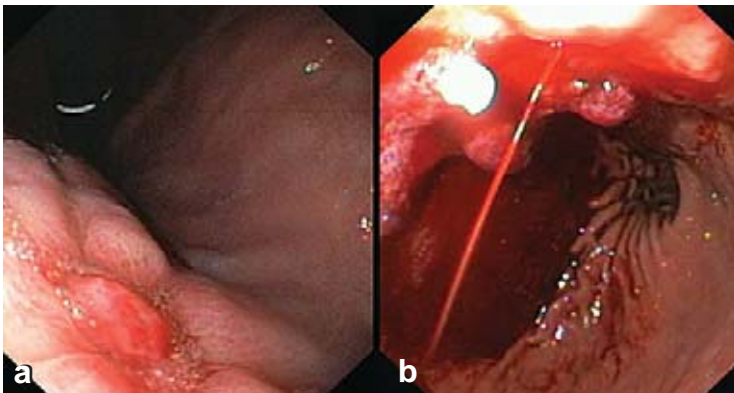


Abbildung 4: Ulkus Dieulafoy im Corpus-Antrumübergang. a) In Inversion zeigt die Läsion bei der initialen Endoskopie, b) eine spritzende Blutung (Forrest Ia) nach Berühren mit dem Gerät. Die 22-jährige Patientin kam mit massivem Bluterbrechen zur Aufnahme.

Indikationen für eine OP

- hämodynamische Instabilität trotz adäquater Volumentherapie
- Rezidivblutung nach zweimaliger endoskopischer Blutstillung
- fortgesetzte Blutung mit Transfusionsbedarf > 3 Erythrozytenkonzentrate/die



Abbildung 5: Typische Gefäßveränderungen im Magenantrum einer 63-jährigen Patientin mit chronischer Blutungsanämie bei einer gastralen antralen vaskulären Ektasie (GAVE-Syndrom).

Gelingt es nicht, die aktive Varizenblutung endoskopisch zu stillen, muss eine lokale Ballontamponade als Überbrückung für maximal 24 h vorgenommen werden (Evidenzlevel 4, Grad C). Seit Neuestem werden auch weiche endoluminale Stents zur Kompression der Varizen eingesetzt (Abbildung 3). Für dieses Verfahren besteht derzeit allerdings nur begrenzte Erfahrung.

Für Patienten, bei denen die endoskopische Behandlung der akuten Varizenblutung versagt, besteht die Möglichkeit, einen transjugulären intrahepatischen portosystemischen Stentshunt (TIPS) einzusetzen (Evidenzlevel 2b, Grad B). Die Platzierung eines solchen „Notfall-TIPS“ hat in der Klinik der Autoren den chirurgischen „Notshunt“ bei den meisten Patienten überflüssig gemacht. Allerdings lässt sich hierdurch, selbst nach erfolgreicher Hämostase, bei schwerer dekompensierter Leberzirrhose die Mortalität im weiteren Verlauf nicht wesentlich senken.

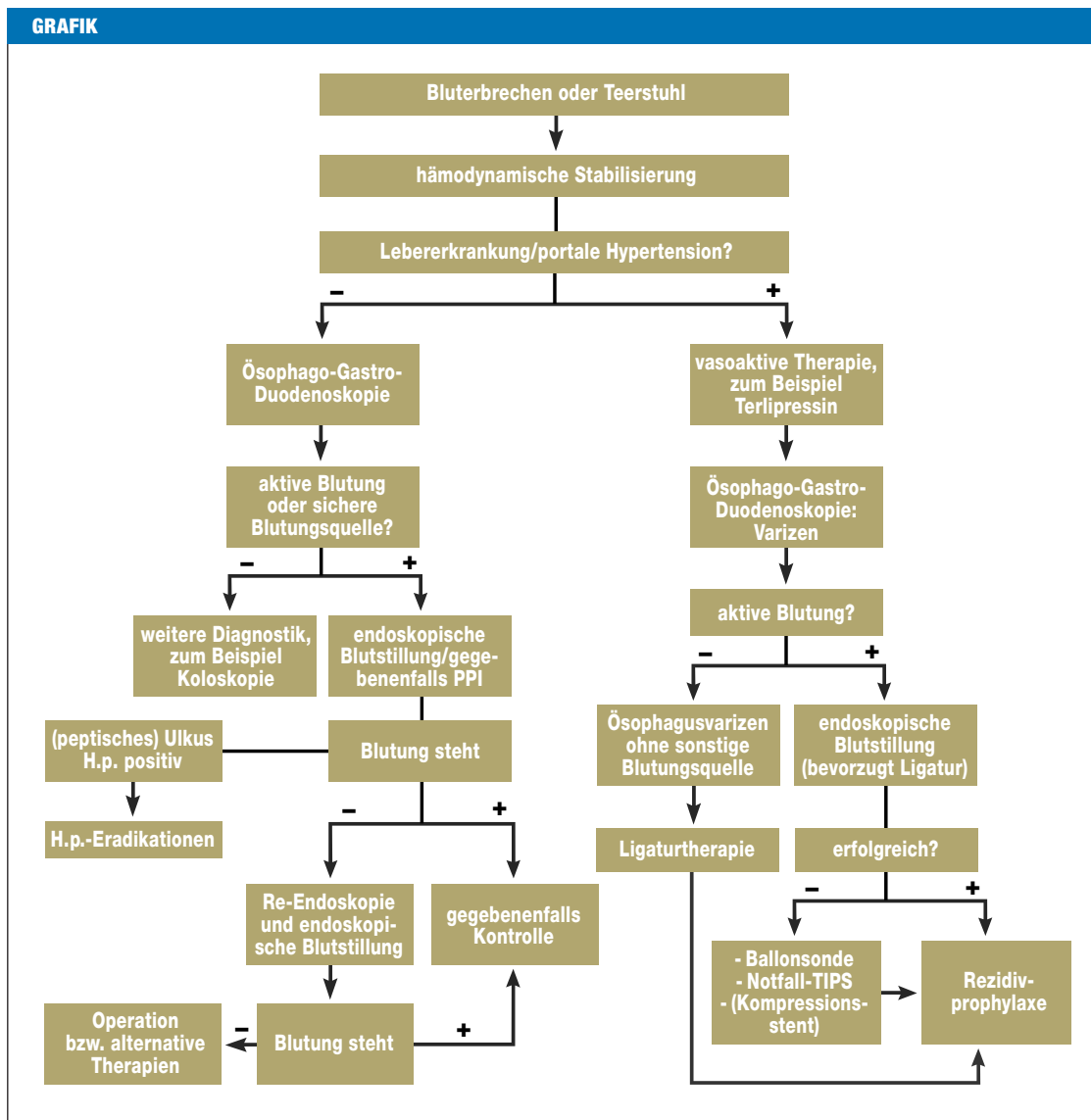
Mallory-Weiss-Einriss

Tiefe, blutende Schleimhauteinrisse am gastroösophagealen Übergang werden bei etwa 5 bis 10 % der Patienten mit oberer GI-Blutung festgestellt. Meist gehen Erbrechen oder Hustenattacken voraus. Prädisponiert sind alkoholkrankte Patienten. Die Blutung sistiert häufig spontan. Aktive Läsionen sollten durch Clips (oder Gummibandligatur) versorgt werden (24) (Evidenzlevel 2b, Grad B).

Blutungen aus Ösophagusvarizen

Bis zu 30 % der Patienten sterben im Zusammenhang mit der ersten Blutung.

GRAFIK



Algorithmus für die Vorgehensweise in Diagnostik und Therapie bei der oberen GI-Blutung. Der Algorithmus wurde in der Klinik der Autoren entwickelt. TIPS, transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stentshunt; PPI, Protonenpumpen-Inhibitor; H.p., Helicobacter pylori

Hämorrhagisch-erosive Veränderungen

Hämorrhagisch-erosive Veränderungen können im Ösophagus und im Magen vorkommen. Im Ösophagus sind sie häufig Folge einer Refluxösophagitis oder entstehen durch Medikamenteneinnahme, wohingegen sie im Magen häufig assoziiert sind mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR), Alkoholismus, oder Stressläsionen bei Intensivpatienten. Letztere treten im Magen vor allem nach Verbrennungen oder bei

neurologischen Erkrankungen auf. Eine lokale Blutungsstillung ist hier selten notwendig. Die entscheidende Therapie ist die Prävention der Rezidive durch die Gabe von Protonenpumpenblockern.

Seltene Ursachen der oberen GI-Blutung

Findet sich endoskopisch auf Anhub keine Blutungsquelle bei eindeutigen Zeichen der oberen GI-Blutung wie Nachweis von Blut oder Koageln im eingesehenen

Magenfundusvarizen

Magenfundusvarizen lassen sich nicht sicher mit Ligaturen behandeln. Deshalb therapiert man sie durch Injektion von Gewebekleber.

TIPS

Das Einsetzen eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Stentshunts (TIPS) ist eine therapeutische Möglichkeit, wenn die endoskopische Behandlung der akuten Varizenblutung versagt.

Lumen, so sollte an seltene Blutungsquellen gedacht werden (*Kasten 1*). Blutungen aus großen aberranten Gefäßektasien mit darüberliegendem kleinen Mukosadefekt, meist im Fundus (Dieulafoy-Läsion, *Abbildung 4*), sind besonders gefährlich. Neben der Injektionstherapie und Applikation von Endoclips wurde auch die Gummibandligatur erfolgreich therapeutisch eingesetzt (Evidenzlevel 3b, Grad C).

Selten kann auch ein sogenannter Wassermelonenmagen „gastric antral vascular ectasia“ (GAVE-Syndrom), Ursache für eine GI-Blutung sein (*Abbildung 5*). Das GAVE-Syndrom tritt oft in Verbindung mit einem portalen Hypertonus auf. Eine erfolgreiche Therapieoption stellt die wiederholte Behandlung mithilfe der Argonplasma-Koagulation dar (Evidenzlevel 4, Grad C).

Eine weitere Rarität unter den oberen GI-Blutungen sind manifeste Blutung aus dem hepato-bilio-pankreatischen System (Blutaustritt aus der Papille). Liegen Duodenaldivertikel vor, kann es zu Blutungen aus den Divertikeln kommen. Diese werden analog zu den Divertikelblutungen im Dickdarm durch Injektionstherapie und/oder Endoclips therapiert.

Bei Hautveränderungen und typischen Autoantikörpern muss differenzialdiagnostisch an eine Vaskulitis gedacht werden. Eine Vaskulitis der mittleren und kleinen Gefäße, wie zum Beispiel ein Churg-Strauss-Syndrom oder eine Polyarteriitis nodosa, können über eine Ischämie Ulzerationen und somit Blutungen hervorrufen. Die Therapie richtet sich auf die Grundkrankheit, selten werden endoskopische Eingriffe zur Kontrolle der Blutung nötig.

Besonders gefährlich sind aorto-enterische Fisteln, die bevorzugt nach der Operation eines Aortenaneurysmas (Anamnese, CT-Diagnostik) eintreten. In der Regel bestehen keine endoskopischen Therapieoptionen, sodass die Patienten umgehend operiert werden sollten.

Die Autoren haben in ihrer Klinik einen Algorithmus entwickelt, der die Vorgehensweise bei der oberen GI-Blutung zeigt (*Grafik*).

Fazit

Gastrointestinale Blutungen sind in der klinischen Praxis ein häufiges Krankheitsbild und nehmen mit höherem Lebensalter zu. Entscheidend ist es, bei der initialen Vorstellung jene Patienten zu erkennen, die akut durch die Blutung gefährdet sind. Diese Patienten sollten nach der hämodynamischen Stabilisierung umgehend endoskopiert werden. Wenn sich die Blutungsquelle findet, kann in den meisten Fällen direkt eine endoskopische Therapie erfolgen.

Seltene Ursachen der oberen GI-Blutung

- Blutungen aus größeren aberranten Gefäßektasien
- aortointestinale Fisteln
- Blutungen aus dem hepato-bilio-pankreatischen System

Interessenkonflikt

Dr. Heller erhielt Honorare für Vorträge von der Firma Meduna Arzneimittel GmbH. Dr. Lammert erhielt Honorare für Vorträge von der Falk Foundationen. Prof. Sauerbruch erhielt Vortragshonorare der Falk-Foundation und Drittmittel diverser Firmen für Fortbildungsveranstaltungen der Klinik. Dr. Biecker und Dr. Schmitz erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten

eingereicht: 26. 6. 2007, revidierte Fassung angenommen: 17. 12. 2007

LITERATUR

1. Rollhauser C, Fleischer DE: Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2004; 36: 52–8.
2. Ell C, Hagenmuller F, Schmitt W, Riemann JF, Hahn EG, Hohenberger W: Multizentrische prospektive Untersuchungen zum aktuellen Stand der Therapie der Ulkusblutung in Deutschland. *Dtsch Med Wochenschr* 1995; 120: 3–9.
3. Camellini L, Merighi A, Pagnini C et al.: Comparison of three different risk scoring systems in non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 271–7.
4. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ: Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2: 394–7.
5. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ et al.: Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005;129: 855–62.
6. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, Laine LA: Endoscopic therapy for acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992;102: 139–48.
7. Goto H, Ohta S, Yamaguchi Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S: Prospective evaluation of hemoclip application with injection of epinephrine in hypertonic saline solution for hemostasis in unstable patients with shock caused by upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 78–82.
8. Lau JY, Sung JJ, Lee KK et al.: Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343: 310–6.
9. Udd M, Miettinen P, Palmu A et al.: Regular-dose versus high-dose omeprazole in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized double-blind study. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 1332–8.
10. Javid G, Masoodi I, Zargar SA et al.: Omeprazole as adjuvant therapy to endoscopic combination injection sclerotherapy for treating bleeding peptic ulcer. *Am J Med* 2001; 111: 280–4.
11. Lau JY, Leung WK, Wu JC et al.: Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007; 356: 1631–40.
12. Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis GI, Howden CW, Moayyedi P, Forman D: Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4): CD005415.
13. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW: Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(1): CD002094.
14. Sung JJ, Chung SC, Ling TK et al.: Antibacterial treatment of gastric ulcers associated with *Helicobacter pylori*. *N Engl J Med* 1995; 332: 139–42.

15. Chan FK, Wong VW, Suen BY et al.: Combination of a cyclo-oxygenase-2 inhibitor and a proton-pump inhibitor for prevention of recurrent ulcer bleeding in patients at very high risk: a double-blind, randomised trial. *Lancet* 2007; 369: 1621–6.
16. Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Boelle PY, Becquemont L, Poupon R: Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1211–5.
17. Imhof M, Ohmann C, Roher HD, Glutig H: Endoscopic versus operative treatment in high-risk ulcer bleeding patients – results of a randomised study. *Langenbecks Arch Surg* 2003; 387: 327–36.
18. Miller MJ, Smith T: Angiographic diagnosis and endovascular management of nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 735–52.
19. Biecker E, Heller J, Appenrodt B, Schepke M, Sauerbruch T: Gastrointestinal bleeding in portal hypertension in liver cirrhosis. *Z Gastroenterol* 2005; 43: 35–46.
20. Schepke M, Kleber G, Nurnberg D et al.: Ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004; 40: 65–72.
21. de Franchis R: Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005; 43: 167–76.
22. Appenrodt B, Sauerbruch T: Antibiotic therapy and prophylaxis in liver cirrhosis and infection. *Dtsch Med Wochenschr* 2007; 132: 623–6.
23. Hou MC, Lin HC, Liu TT et al.: Antibiotic prophylaxis after endoscopic therapy prevents rebleeding in acute variceal hemorrhage: a randomized trial. *Hepatology* 2004; 39: 746–53.
24. Chung IK, Kim EJ, Hwang KY et al.: Evaluation of endoscopic hemostasis in upper gastrointestinal bleeding related to Mallory-Weiss-Syndrome. *Endoscopy* 2002; 34: 474–9.
25. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC: Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995; 311: 222–6.
26. Katschinski B, Logan R, Davies J, Faulkner G, Pearson J, Langman M: Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 706–12.

Anschrift für die Verfasser

Prof. Dr. med. Tilman Sauerbruch
 Direktor der Medizinischen Klinik und Poliklinik I
 Universitätsklinikum Bonn
 Sigmund-Freud-Straße 25
 53105 Bonn
 E-Mail: sauerbruch@uni-bonn.de



The English version of this article is available online:
www.aerzteblatt-international.de

Eine Kasuistik steht im Internet zur Verfügung:
www.aerzteblatt.de/cme/0508

SUMMARY**Diagnosis and Management of Upper Gastrointestinal Bleeding**

Introduction: Upper gastrointestinal (GI) bleeding is defined as bleeding proximal to ligament of Treitz. Its clinical presentations are hematemesis, melena stool, or even fresh bleeding per rectum. This paper reviews the diagnosis and treatment of upper GI bleeding. **Methods:** Selective literature review. **Results:** Common causes of upper GI bleeding are peptic ulcer disease, bleeding from gastroesophageal varices, angiodysplasias, and Mallory-Weiss lesions. The most important diagnostic intervention is endoscopy, which allows therapeutic interventions if needed. Peptic ulcer disease is treated endoscopically with injection therapy and endoclips. Acute bleeding from oesophageal varices is treated by banding. Endoscopic treatment is accompanied by medical treatment with proton pump inhibitors for the treatment of peptic ulcer disease, and vasoactive drugs for the treatment of bleeding oesophageal varices. **Discussion:** Modern endoscopy affords good localization of the bleeding site and successful treatment for most patients with upper GI bleeding.

Dtsch Arztebl 2008; 105(5): 85–94

DOI: 10.3238/arztebl.2008.0085

Key words: gastrointestinal bleeding, melena stool, hematemesis, gastroesophageal varices, banding, endoscopy

Weitere Informationen zu cme

Dieser Beitrag wurde von der Nordrheinischen Akademie für ärztliche Fort- und Weiterbildung zertifiziert. Die erworbenen Fortbildungspunkte können mithilfe der Einheitlichen Fortbildungsnummer (EFN) verwaltet werden. Unter www.aerzteblatt.de/cme muss hierfür in der Rubrik „Meine Daten“ oder bei der Registrierung die EFN in das entsprechende Feld eingegeben werden.

Die 15-stellige EFN steht auf dem Fortbildungsausweis.

Wichtiger Hinweis

Die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung ist ausschließlich über das Internet möglich: www.aerzteblatt.de/cme

Einsendeschluss ist der 14. März 2008.

Einsendungen, die per Brief oder Fax erfolgen, können nicht berücksichtigt werden.

Die Lösungen zu dieser cme-Einheit werden in Heft 12/2008 an dieser Stelle veröffentlicht.

Die cme-Einheit „Die tiefe Bein- und Beckenvenenthrombose“ (Heft 1–2/2007) kann noch bis zum 18. Februar 2008 bearbeitet werden.

Für Heft 9/2008 ist das Thema „Basiswissen refraktäre Chirurgie“ vorgesehen.

Lösungen zur cme-Einheit in Heft 49/2007:

Löser C: Der ungewollte Gewichtsverlust des alten Menschen 1/e, 2/b, 3/c 4/b, 5/b, 6/c, 7/c, 8/d, 9/e, 10/b

Bitte beantworten Sie folgende Fragen für die Teilnahme an der zertifizierten Fortbildung. Pro Frage ist nur eine Antwort möglich. Bitte entscheiden Sie sich für die am ehesten zutreffende Antwort

Frage Nr. 1

Welche einfachen diagnostischen Maßnahmen können Hinweise auf die Lokalisation einer gastrointestinalen Blutungsquelle geben?

- a) Untersuchung der Pupillen und C14-Atemtest
- b) Ösophagusmanometrie und Test auf okkultes Blut im Stuhl
- c) Anlage einer Magensonde und rektale Stuhluntersuchung
- d) venöse und arterielle Blutgasanalyse
- e) Bestimmung des kleinen Blutbildes und EKG

Frage Nr. 2

Was ist die häufigste Ursache einer oberen gastrointestinalen Blutung?

- a) Duodenalulkus
- b) Magenulkus
- c) Ösophagusulkus
- d) Refluxösophagitis
- e) Ösophagusvarizen

Frage Nr. 3

Welches klinische Zeichen tritt bei einer oberen intestinalen Blutung auf?

- a) Bluterbrechen
- b) Abfall der Körpertemperatur
- c) Hämosiderose
- d) Bradykardie
- e) Blutdruckanstieg

Frage Nr. 4

Wie hoch ist das prozentuale Risiko für eine Rezidivblutung bei Vorliegen einer Forrest-IIb-Blutung ohne lokale endoskopische Therapie?

- a) 5 bis 10 %
- b) 15 bis 20 %
- c) 25 bis 30 %
- d) 35 bis 40 %
- e) 45 bis 50 %

Frage Nr. 5

Welche Aussage über die lokale Endoskopietherapie bei gastrointestinalen Blutungen trifft zu?

- a) Die lokale Endoskopietherapie reduziert die OP-Häufigkeit.
- b) Die lokale Endoskopietherapie hat im Vergleich zur OP eine geringe Bedeutung.
- c) Die lokale Endoskopietherapie ist auf die Anwendung einer Methode beschränkt.
- d) Die lokale Endoskopietherapie beschränkt sich auf den Ösophagus.
- e) Die lokale Endoskopietherapie wird mit dem starren Endoskop durchgeführt.

Frage Nr. 6

Welche Aussage zur medikamentösen Therapie bei gastrointestinalen Blutungen ist richtig?

- a) Die Antibiotikaprophylaxe bei Ösophagusvarizenblutung verbessert das Überleben.
- b) Die Antibiotikaprophylaxe bei Magenulkusblutung ist bei über 80-Jährigen indiziert.

- c) Die Behandlung mit einem Protonenpumpeninhibitor verbessert die Überlebenschancen bei Ösophagusvarizenblutung.
- d) Eine Forrest-IIa-Blutung wird mit einer intravenösen Antibiose behandelt.
- e) Die Gabe von Terlipressin führt bei gastrointestinalen Blutungen zu einer arteriellen Vasodilatation.

Frage Nr. 7

Welches Verfahren wird bei der endoskopischen Blutstillung eingesetzt?

- a) Injektion von Hyaluronsäure
- b) Applikation von Endoclips
- c) Applikation von Tamponaden
- d) Injektion von Botulinumtoxinlösung
- e) Embolisation mit Stärkekugeln

Frage Nr. 8

Welcher Parameter weist auf eine schlechte Prognose hin?

- a) hohes Patientenalter
- b) unkompliziertes Ulcus ventriculi
- c) Helicobacter-pylori-Besiedlung
- d) stabiler Blutdruck
- e) keine aktive Blutung bei der Endoskopie

Frage Nr. 9

Welche Aussage über Varizen ist richtig?

- a) Magenfundusvarizen werden mithilfe einer großen Bauch-OP chirurgisch entfernt.
- b) Die Platzierung einer Ballonsonde bei Varizenblutung ist die Therapie der Wahl.
- c) Unter Mallory-Weiss-Läsion versteht man eine Varize des Duodenums.
- d) Ösophagusvarizen sind häufig Ursache der oberen Gastrointestinalblutung.
- e) Bei Varizenblutung sollte vor Endoskopie abgewartet werden, bis die Blutung sistiert.

Frage Nr. 10

Welche Aussage zur Eradikation einer assoziierten Helicobacter-pylori-Infektion bei gastrointestinalen Blutungen trifft zu?

- a) Die Eradikation einer assoziierten Helicobacter-pylori-Infektion ist Therapie der Wahl bei Ösophagusvarizen ohne sonstige Blutungsquelle.
- b) Durch die erfolgreiche Eradikation einer assoziierten Helicobacter-pylori-Infektion sinkt das Risiko für das Wiederauftreten eines Ulkus im ersten Jahr nach der Ulkusblutung auf unter 5 %.
- c) Die Helicobacter-pylori-Eradikation erhöht nach Mallory-Weiss-Einrissen die Chancen, keine weiteren Blutungen zu erleiden, um 60 %.
- d) Die therapeutische Wirksamkeit der erfolgreichen Helicobacter-pylori-Eradikation bei Ulkusblutungen wurde in randomisierten Studien widerlegt.
- e) Die Eradikation einer assoziierten Helicobacter-pylori-Infektion ist bei Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika nicht indiziert.