

## Standards in der Diagnostik und Therapie der oberen gastrointestinalen Blutung

H.-J. Schulz

F. Kinzel

### Standards in diagnosis and treatment of upper gastrointestinal bleeding

Die akute gastrointestinale Blutung ist die häufigste Notfallsituation in der Gastroenterologie. Ihre Inzidenz, die mit dem Alter zunimmt, wird mit 30–100 pro 100000 Einwohner und Jahr angegeben. Nahezu 90% der Blutungsquellen liegen im oberen Gastrointestinaltrakt. Am häufigsten sind peptische Läsionen (60–70%) sowie Ösophagus- und Magenfundusvarizen (10–30%). Etwa 94% der Blutungsepisoden treten prähospital auf. In knapp 5% der Fälle sind stationäre Patienten betroffen. Trotz verbesserter Diagnostik und Therapie beträgt die Letalität unverändert ca. 14%, da immer mehr Menschen ein höheres Lebensalter erreichen und damit verbundene Begleiterkrankungen erleben (12, 15–17).

### Management der akuten gastrointestinalen Blutung

Das *Patientenmanagement* (Abb.1) wird durch den Schweregrad, die Blutungsursache sowie vorhandene Komorbiditäten bestimmt (1, 6, 14). *Anamnese und klinische Untersuchung* beschränken sich auf Hinweise für die Blutungslokalisation, für Blutungsursachen, die Blutungsschwere und die Erfassung von Risikofaktoren (Alter >60 Jahre, Komorbiditäten, Gerinnungsstörung, Antikoagulation, Einnahme von nicht-steroidalen Antirheumatika). Nach *Stabilisierung der klinischen Situation* inkl. Legen eines stabilen intravenösen Zuganges mit Abnahme von Routine-Bluttests (kleines Blutbild, Gerinnung, ggf. Blutgruppe, Kreatinin, Elektrolyte, Leberwerte) und Blutdruckstabilisierung (Reanimation) wird individuell unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten das Vorgehen festgelegt, wobei ein Hb < 8g/dl ein eigenständiger Risikofaktor ist. Eine Magenspülung/Sondenlavage ohne Kenntnis des endoskopischen Befundes empfehlen wir nicht. Die Gabe von 3mg/kg Erythromycin i.v. führt zur beschleunigten Magenentleerung. Sie kann die endoskopische Sicht im Magen verbessern (s. bei (18)). Die Einschätzung, ob eine leichte oder schwerere Blutung vorliegt, erfolgt klinisch. Scoringssysteme zur Risikoabschätzung (6) haben sich in der Praxis bisher nicht durchsetzen können. Patienten mit schwerer Blutung benötigen eine Notfallendoskopie, und sie gehören auf die Intensivstation. Patienten mit geringgradiger Blutung können unter Zwischenschalten

der Endoskopieabteilung oder direkt ohne sofortige Endoskopie auf eine Normalstation zur Überwachung und Therapie verlegt werden.

Eine frühe *Endoskopie/Notfallendoskopie* erfolgt mit der Absicht, die Blutung möglichst rasch zu stillen, eine Rezidivblutung zu vermeiden und dadurch die Prognose zu verbessern. Das exakte „Timing“ und das postendoskopische Management beeinflussen die Prognose. Eine Notfallendoskopie ist für Patienten zwingend erforderlich, bei denen keine Kreislaufstabilisierung erreicht werden kann (persistierende Blutung). Bei endoskopisch nicht oder nicht definitiv zu stillenden, nicht-varikösen Blutungen ist eine dringliche Operation indiziert. Bei stabilen Kreislaufverhältnissen und geringem Blutverlust kann die Endoskopie elektiv (innerhalb von 24 h) erfolgen.

**kurzgefasst: Das Management der oberen gastrointestinalen Blutung sollte interdisziplinär erfolgen und eine frühe Endoskopie mit effektiver Hämostase einschließen.**

### Varizenblutung

Bei 25–30% der Patienten mit Leberzirrhose kommt es innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung zu einer akuten Blutung mit einer Letalität von 20–34% (7, 8, 13). Unbehandelte Patienten erleiden 1–2 Jahre nach der Erstblutung in etwa 60% eine Rezidivblutung. Das *Management* von Patienten mit Varizen/Varizenblutungen schließt die *Prävention der Erstblutung* (Gabe von Betablockern bei mittelgroßen/großen Varizen, bei Kontraindikationen/Nebenwirkungen und hohem Blutungsrisiko prophylaktische Gummibandligatur), die *Behandlung der akuten Blutung* und die *Prävention der Rezidivblutung* ein (10, 14).

*Allgemein* sind zunächst eine rasche Volumensubstitution mit vorsichtiger Transfusion von Erythrozytenkonzentraten (HK 0,25–0,30) sowie die Korrektur von Gerinnungsstörungen erforderlich. Methode der Wahl zur *Diagnostik* ist die Endoskopie, die folgende Befunde ergeben kann: aktive Blutung aus einer Varize, von Blutkoageln bedeckte Vari-

#### Institut

Klinik für Innere Medizin, Paritätisches Krankenhaus Lichtenberg (Oskar-Ziethen-Krankenhaus)

#### Korrespondenz

Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schulz · Klinik für Innere Medizin (Oskar-Ziethen-Krankenhaus) · Fanningerstr. 32 · 10365 Berlin · E-Mail: schulz@KHL-Berlin.de

eingereicht: 28.5.2004 · akzeptiert: 18.8.2004

#### Bibliografie

DOI: 10.1055/s-2004-831391

Dtsch Med Wochenschr 2004; 129:S114–S116 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

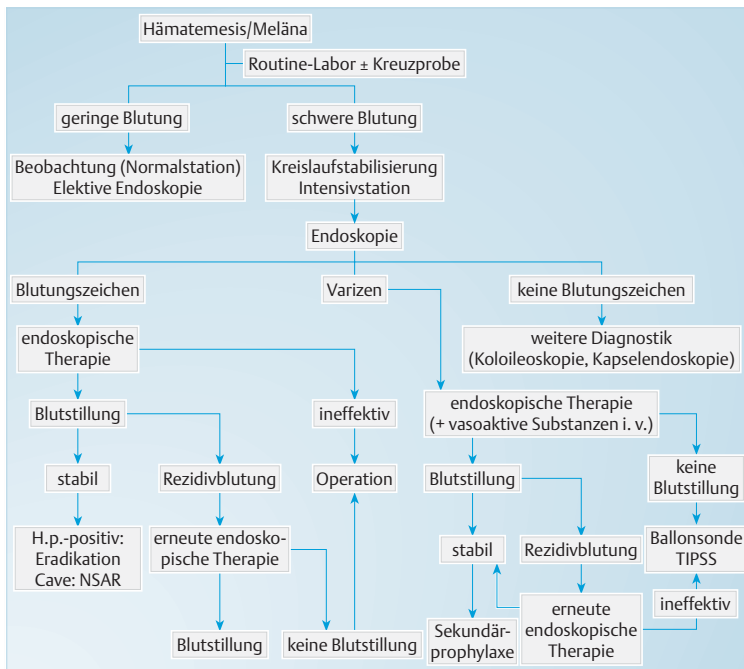


Abb. 1 Management der oberen gastrointestinalen Blutung (modifiziert nach 6)

zen oder weißer Zapfen auf der Varize. Therapiestandard zur Blutstillung ist die portalvenöse Drucksenkung durch Gabe von Octreotid (250µg Bolus danach 25–50µg/h i.v.) oder Terlipressin (1–2mg/alle 4 h s.c. oder i.v.) (10) und/oder die endoskopische Therapie. *Endoskopische Methoden* zur definitiven Blutstillung sind Gummibandligatur, Sklerotherapie (Polidocanol) und Gewebekleber (Cyanoacrylat). Mit der Notfallendoskopie und der Gummibandligatur als therapeutischem Goldstandard gelingt die primäre Stillung einer Ösophagusvarizenblutung in 86–100%, mit Rezidivblutungen ist in 11–36% zu rechnen. Komplikationen (Ulzerationen, Fieber, Perforation) werden in 20–24%, Rezidivvarizen in 30–50% beobachtet (7, 8, 13, 14). Bei der primären Blutstillung sind Sklerotherapie und Ligatur nahezu gleich effektiv. Die Ligatur wird heute bevorzugt, weil sie eine geringere Rezidivblutungsrate, weniger Komplikationen und Eingriffe zur Folge hat. Blutungen aus Magenfundusvarizen können effektiv durch die Injektion von *Gewebekleber* (Cyanoacrylat) – obwohl es für diese Anwendung nicht zugelassen ist – gestillt werden. Die Gefahr von Embolien und lokalen Nekrosen ist zu berücksichtigen.

*Octreotid* ist hinsichtlich der initialen Rezidivblutungsrate und Mortalität ähnlich effektiv wie die Notfallsklerosierung bei der Stillung der akuten Blutung (9). Die Kombination von medikamentöser und endoskopischer Therapie verbessert die primären Blutstillungsraten und den 5-Tage-Behandlungseffekt gegenüber alleiniger endoskopischer Therapie (2). Die komplikationsträchtige *Ballonsonde* (Ösophagusulzera/Aspirationspneumonie in 15–20%, Rezidivblutungen in 50%) sollte nur bei unkontrollierter Blutung zur Überbrückung eingesetzt werden. Eine begleitende *Antibiotikatherapie* (7 Tage), z. B. mit einem Gyrasehemmer, ist Therapiestandard (4).

*Transjuguläre intrahepatische portosystemische Shunts (TIPS)* und Shuntoperationen sind weitere Reservemethoden für endoskopisch und medikamentös nicht zu kontrollierende Blutungen oder für Blutungen, die trotz adäquater endoskopischer Therapie rezidivieren.

Zur *Verringerung der Rezidivblutungsrate* Sekundärprophylaxe) sind nach akuter Blutstillung Weiterbehandlungen im Abstand von 7 Ta-

gen (für Sklerotherapie 3–5 Tage) erforderlich. Endoskopische Kontrolluntersuchungen sollten nach 3 und 6 Monaten erfolgen. Die *medikamentöse Rezidivprophylaxe* mit einem Betablocker (Propranolol) oder der Kombination des Betablockers mit Nitraten trägt zur Verlängerung des Überlebens bei. *Shuntverfahren* (TIPS/chirurgischer Shunt) bedeuten ein Enzephalopathierisiko, und sie weisen keinen Überlebensvorteil gegenüber den endoskopischen Verfahren auf. Sie sind indiziert, wenn endoskopische und medikamentöse Möglichkeiten ausgeschöpft sind.

**kurzgefasst:** Die Therapie der akuten Ösophagusvarizenblutung erfolgt durch Allgemeinmaßnahmen, vasoaktive Substanzen und Gummibandligatur/Sklerotherapie. Blutende Fundusvarizen werden mit Gewebekleber (Histoacryl) obliteriert. TIPS oder Shuntoperationen sind bei unstillbaren Blutungen oder Rezidivblutungen nach 2–3 endoskopischen Behandlungen mit oder ohne medikamentöse Therapie indiziert.

#### Nicht variköse obere gastrointestinale Blutung

Methoden zur *endoskopischen Blutstillung* sind: Injektionsverfahren, Hemoclips und thermische Verfahren. Zur Stillung lokalisierter Blutungen, z. B. aus Ulzera oder Mallory-Weiss-Läsionen, wird die *Injektionsmethode* mit verdünnter Adrenalinlösung (1:10000) oder Fibrinkleber eingesetzt. Die Unterspritzung der Blutungsquelle erfolgt mit mehreren Depots von 0,5–2ml zur Kompression des zuführenden Gefäßes. Bei ungenügender lokaler Blutstillung ist deshalb mit Rezidivblutungen zu rechnen.

*Hemoclips* können alternativ (oder in Kombination mit der Injektionstherapie) zur primären Blutstillung appliziert werden (keine Gewebeschädigung, keine Perforationsgefahr). Ihr Einsatz ist auch bei Mallory-Weiss-Läsionen, nach Polypenabtragungen oder Mukosaresektionen möglich. Probleme ergeben sich an der postpylorischen Hinterwand wegen der tangentialen Applikationsrichtung. In klinischen Studien ergab sich keine Überlegenheit gegenüber anderen Blutstillungsverfahren.

**Behandlungsergebnisse:** 90–95% initiale Blutstillung, in 12–25% Rezidivblutungen (insbesondere bei arteriellen Blutungen). Die Letalität beträgt 11%. Fibrinkleber sind primär nicht wirkungsvoller als die Standard-Injektionstherapie. Auch die Kombination von Adrenalin und Polidocanol bringt keinen signifikanten Vorteil (1,6,12). Thermoverfahren, insbesondere die Hitzezone, sind mit gleicher Effektivität wie Injektionstherapie oder Hemoclips auch bei lokalisierten Blutungen primär oder als 2. Verfahren einsetzbar. Für *diffuse Blutungen* aus Tumoren oder vaskulären Malformationen werden thermische Methoden bevorzugt: bipolare Elektrokoagulation (BICAP), Argonplasmakoagulation, Hitzezonekoagulation (Heater Probe), Laser.

**Nachsorge:** In Abhängigkeit vom Erstbefund und vom Risikoprofil ist individuell über die Nachsorge und geplante Wiederholungsuntersuchungen/-therapien zu entscheiden. Erforderlich sind sie bei Zweifeln am Effekt der initialen endoskopischen Therapie, insbesondere bei Hinweisen auf eine Rezidivblutung. Der Wert programmierter Reendoskopien ist nicht gesichert (18). Endoskopisch nicht oder nicht definitiv zu stillende Blutungen erfordern eine dringliche Operation unter möglichst stabilen Bedingungen.

### Ulkusblutung

Ulkusblutungen sistieren in ca. 80% spontan. Zum Zeitpunkt der primären Endoskopie werden eine aktive Blutung oder ein nicht blutender Gefäßstumpf in etwa 35% vorgefunden. Persistierende spritzende oder Sicker-Blutungen können in 94% der Fälle zunächst endoskopisch durch Injektionstherapie und/oder Clipapplikationen beherrscht werden. Die Patienten mit aufgelagertem/adhärentem Koagulum profitieren von einem aktiven Vorgehen mit Entfernung des Koagulums nach vorheriger Injektionstherapie mit Adrenalinlösung. Im Vergleich zur reinen konservativen medikamentösen Therapie (34%) haben sie mit 5% eine deutlich geringere Rezidivblutungsrate (s. bei (1)). Entscheidend für den weiteren Verlauf ist das Auftreten von Rezidivblutungen mit Anstieg der Morbidität und Mortalität. Ihre Häufigkeit beträgt durchschnittlich 18%. Die Letalität der Ulkusblutung beträgt bis 10%. Rezidivblutungen nach initialer Blutstillung können sie auf bis zu 50% erhöhen. Die Behandlung der Rezidivblutung erfolgt endoskopisch oder operativ. Die erneute endoskopische Therapie kann zur definitiven Blutstillung führen oder zur Stabilisierung vor einer Operation beitragen. Gefäßstümpfe von >1 mm Durchmesser und Ulkuslokalisationen an der Bulbus-hinterwand erfordern eine frühzeitige Operation.

Im Zentrum der Therapie steht die endoskopische Blutstillung. Eine zusätzliche *medikamentöse säurehemmende Therapie* spielt eine sekundäre Rolle in der Prävention der Rezidivblutung. Sie bewirkt eine Stabilisierung der Blutkoagula, wenn der pH-Wert dauerhaft über 6 angehoben werden kann. Protonenpumpenhemmer (PPI) sind stärker antisekretorisch wirksam als H<sub>2</sub>-Blocker, und sie steigern ihre Effektivität über 72 h. Die Säurehemmung durch PPI tritt nach oraler Gabe später ein als nach i.v.-Applikation. Konzeptionell scheint es sinnvoll, einen PPI als i.v.-Bolus möglichst frühzeitig, also bereits bei begründetem klinischen Verdacht auf eine Ulkusblutung noch vor der Endoskopie zu verabreichen.

Das optimale antisekretorische Schema (80 mg i.v.-Bolus, anschließend Dauerinfusion von i.v. 200 mg/24 h) reduziert gegenüber Placebo den Transfusionsbedarf, die Notwendigkeit zu endoskopischen Reinterventionen oder zur chirurgischen Intervention (3, 11, 18–20).

Bei H.pylori-infizierten Patienten ist eine Eradikation zur langfristigen Rezidiv-, Ulkus- und Blutungsprophylaxe indiziert.

**kurzgefasst:** Für (Hoch-) Risikopatienten mit Ulkusblutung (spritzende Blutung, Sickerblutung, Ulkus mit Gefäßstumpf oder Koagulum) ist die kombinierte medikamentöse säure-supprimierende und endoskopische Therapie zu empfehlen. Bei geringem Rezidivblutungsrisiko Ulkus mit Hämatinfleck oder ohne Blutungszeichen) reicht die alleinige orale Säuresuppression aus. Eine endoskopische Routinekontrolle nach 24–48 Stunden ist nicht erforderlich. Nicht oder nicht definitiv zu stillende Blutungen erfordern eine Operation.

### Seltene Blutungsursachen

Auch seltenere Blutungsursachen können endoskopisch behandelt werden. Das *Ulcus Dieulafoy* ist mitunter schwierig zu finden. Häufig ist es im Magen (80%), seltener im Duodenum (17,5%) lokalisiert. Die Blutstillung gelingt in über 90% durch Epinephrininjektion und Thermokoagulation/Clipapplikation oder alleinige Clipapplikation bzw. Bandligatur (s. bei (18)). *Mallory-Weiss-Läsionen* mit aktiver Blutung, sichtbaren Gefäßen oder frischen Koagula können mit Epinephrininjektionen oder Clipapplikation konservativ behandelt werden. Hinsichtlich der primären Hämostase (93% vs 95%) und der Rezidivblutungsrate (7% vs 5%) bestehen keine signifikanten Unterschiede (s. bei (12)). Blutungen aus lokalisierten, *arteriovenösen Malformationen* werden am zuverlässigsten durch Thermotherapie (APC, Laser) behandelt. Zur effektiven Blutstillung können mehrere Sitzungen erforderlich sein. Lässt sich endoskopisch im oberen Gastrointestinaltrakt *keine Blutungsquelle* nachweisen, sind weitere diagnostische Maßnahmen erforderlich: Koloileoskopie, ggf. Kapselendoskopie.

### Literatur

- Eisen GM et al. An Annotated Algorithmic Approach to Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endoscopy* 2001; 53: 853–858
- Bãnares R et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding. *Hepatology* 2002; 305: 609–615
- Barkun AN. The role of intravenous proton pump inhibitors in the modern management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Drugs Today (Barc)* 2003; 39: 3–10
- Bernard B et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding. *Hepatology* 1999; 29: 1655–1661
- Bhasin DK, Siyad I. Variceal Bleeding and Portal Hypertension: New Lights on Old Horizon. *Endoscopy* 2004; 36: 120–129
- British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51: 1–6
- Chalasan N, Kahi C et al. Improved Patient Survival After Acute Variceal Bleeding: A Multicenter, Cohort Study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 653–659
- D'Amico G, De Franchis R. Upper Digestive Bleeding in Cirrhosis. Post-therapeutic Outcome and prognostic Indicators. *Hepatology* 2003; 38: 599–612
- D'Amico G, Pietrosi G, Trantino I et al. Emergency Sclerotherapy Versus Vasoactive Drugs for Variceal Bleeding in Cirrhosis: A Cochrane Meta-Analysis. *Gastroenterology* 2003; 124: 1277–1291
- Grandt D, Sauerbruch T, Fleig W et al. Therapie der portalen Hypertension. *Dtsch Arztebl* 2004; 101: 349–356
- Hasselgren G, Lind T, Lundell L et al. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding. Results of a placebo-controlled multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 328–333
- Jäckle S et al. Endoskopische Therapie bei nichtvariköser gastrointestinaler Blutung. *Dtsch Arztebl* 2001; 98: 604–607
- Jäckle S et al. Endoskopische Therapie bei variköser gastrointestinaler Blutung. *Dtsch Arztebl* 2001; 98: 608–611
- Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2000; 46: 1–15
- Leerdam vME, Vreeburg EM, Rauws EAJ et al. Acute Upper GI Bleeding: did Anything Change? *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1494–1499
- Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 206–210
- Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the U.K. *Br Med J* 1995; 311: 222–226
- Rollhauser C, Fleischer DE. Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Endoscopy* 2004; 36: 52–58
- Schaffalitzky de Muckadell OB et al. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers. Randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 320–327
- Sung JYY, Chan FKL, Lau JYW et al. The Effect of Endoscopic Therapy in Patients Receiving Omeprazole for Bleeding Ulcers with Nonbleeding Visible Vessels or Adherent Clots. *Ann Intern Med* 2003; 139: 237–243