

Aus der Medizinischen Klinik II
des Klinikums St. Marien Amberg
Chefarzt: Prof. Dr. med. V. Groß

Charakterisierung von Patienten mit akuter unterer
gastrointestinaler Blutung:

Ursachen - Risikofaktoren - Stellenwert der
endoskopischen Diagnostik und Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von

Eva Brungardt

Amberg 2013

Dekan:	Prof. Dr. Dr. Torsten E. Reichert
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. V. Groß
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. H. J. Schlitt
Tag der mündlichen Prüfung:	30.10.2013

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	3
2 Methoden	13
3 Ergebnisse	16
3.1 Alters- und Geschlechtsverteilung	16
3.2 Äthiologie der unteren gastrointestinalen Blutung	18
3.2.1 Ursachen der Colitis	21
3.2.2 Ursachen der Blutungen im anorektalen Bereich	21
3.3 Stationäre Verweildauer	22
3.4 Endoskopische Untersuchungen und Therapiemethoden	23
3.5 Koinzidenz einer oberen und einer unteren gastrointestinalen Blutung	27
3.6 Rezidivblutungen	27
3.7 Verlauf der unteren gastrointestinalen Blutung	28
3.8 Bluttransfusionen	28
3.9 Schockzustand und intensivmedizinische Therapie	29
3.10 Medikamente	31
3.11 Erkrankungsprofil	33
3.12 Charakteristika von Patienten mit verschiedenen Blutungsursachen	36

3.13 Analyse der Patienten unterschiedlicher Altersgruppen	38
3.14 Krankenhausmortalität	40
4 Diskussion	43
5 Zusammenfassung	53
Literaturverzeichnis	56
Abkürzungsverzeichnis	62

Kapitel 1

Einleitung

Die untere gastrointestinale Blutung ist per definitionem anatomisch distal des Treitzschen Bandes lokalisiert. Die Lokalisation erstreckt sich von der Flexura duodenojejunalis bis zum Anus, wobei innerhalb dieses Bereichs auch die mittlere gastrointestinale Blutung abgegrenzt wird, bei der die Blutungsquelle zwischen Flexura duodenojejunalis und Ileozöcalklappe liegt. Die Inzidenz der unteren gastrointestinalen Blutung wird in der Literatur mit 25-40/100 000 angegeben, wobei die Häufigkeit mit dem Lebensalter zunimmt (2,57).

Die untere gastrointestinale Blutung wird in akute und chronische Blutungen unterteilt. Als akute Blutung wird relativ willkürlich eine Situation definiert, in der die Blutung seit weniger als 3 Tagen besteht und dies zu einer hämodynamischen Instabilität, zu einer Anämie oder zur Notwendigkeit von Bluttransfusionen führt (37).

Die Mortalität der unteren gastrointestinalen Blutung beträgt in der Mehrzahl der publizierten Arbeiten <5%, sie steigt mit zunehmendem Alter und Komorbidität. Tritt die Blutung während eines Krankenhausaufenthaltes auf, steigt die Letalität dramatisch an (70).

Die Blutung manifestiert sich am häufigsten als Hämatochezie, seltener als Melaena. Bei ca. 1/10 der Patienten mit rektalem Blutabgang, bei denen initial eine Blutungsquelle im unteren Gastrointestinaltrakt vermutet wird, liegt die Blutungsquelle im oberen Teil des Gastrointestinaltraks.

Laut Literatur verlaufen 85-90% der Blutungen selbstlimitierend, massive Hämorrhagien mit raschem Hämoglobinabfall und hämodynamischer Instabilität sind mit 10-15% eher selten, stellen jedoch bzgl. Diagnostik und Therapie eine Herausforderung dar (2,37,70).

Divertikel werden in 17-47% für eine akute untere gastrointestinale Blutung verantwortlich gemacht, gefolgt von Colitis (2-30%), Polypen und Neoplasien (9-36%) und anorektalen Erkrankungen (2-28%) (37,70).

Eine kleinere Gruppe stellen mittlere gastrointestinale Blutungen (2-9%) und ein Zustand nach endoskopischer Polypabtragung dar (35,37,69,70).

Trotz des in den meisten Fällen selbstlimitierenden Verlaufs ist eine diagnostische Abklärung in jedem Fall indiziert, vor allem zum Ausschluß von Neoplasien und zur Vorbeugung von Rezidivblutungen.

Das Verfahren der Wahl zur Lokalisation der Blutungsquelle mit der höchsten diagnostischen Sensitivität aller Methoden ist die Koloskopie, die bei hämodynamisch stabilen Patienten erfolgen sollte.

Zum Ausschluß einer oberen gastrointestinalen Blutung, die sich mit denselben Symptomen präsentieren kann und häufiger einen schweren Verlauf zeigt, wird eine Gastroskopie durchgeführt.

Die Angiographie und die Szintigraphie werden selten benötigt. Die Angiographie wird in seltenen Fällen zur Therapie eingesetzt. Möglich ist die superselektive Embolisation des blutenden Gefäßes.

Zu den endoskopischen Blutstillungsmethoden gehören die Behandlung mit Argon-Plasma-Beamer (Übertragung hochfrequenter Energie über ionisiertes Gas auf das Gewebe) oder Elektrokoagulation, mechanische Methoden, wie Applikation von Hämoclips, Injektionstherapie (Flüssigkeiten wie Kochsalz und/oder verdünntes Suprarenin bzw. Fibrinkleber werden verabreicht), Ligieren von blutenden Gefäßen sowie Polypektomie. Notfalloperationen sind selten notwendig, die Indikation ergibt sich aus hämodynamischer Instabilität, hohem Transfusionsbedarf und andauernder bzw. rezidivierender Blutung.

Ursachen der unteren gastrointestinalen Blutung

Divertikel

Kolondivertikel sind fingerförmige Ausstülpungen der Darmschleimhaut aus dem Kolonlumen nach außen. Sie entstehen dort, wo die Blutgefäße durch die Muskelschicht des Kolons hindurchtreten. In der Divertikelwand fehlt die Muskelschicht, es handelt sich also um Pseudodivertikel. Die Erkrankung ist in den westlichen Industrienationen weit verbreitet (20-40%), während sie in den Entwicklungsländern, Südostasien und Afrika selten ist (2-4%) (37).

Es ist eine ausgeprägte Abhängigkeit der Divertikulose vom Lebensalter zu beobachten. Die Häufigkeit steigt auf 50-65% bei Personen jenseits des 80. Lebensjahres an. Die Kolondivertikulose ist in den meisten Fällen symptomlos, relevante Komplikationen wie Divertikulitis, Stenose, Perforation oder Blutung sind selten. Divertikelblutungen sind häufiger bei Divertikulose im rechten Hemikolon sowie bei gleichzeitiger Einnahme von NSAR. Da die Gefäße im Bereich des Divertikels sehr oberflächlich liegen, kommt es bei einer Gefäßruptur zur Blutung ins Kolonlumen. 80% der Blutungen sistieren spontan.

Bei blutenden Divertikeln kann man durch endoskopische Maßnahmen eine Blutstillung mittels lokaler Injektion verdünnter Suprareninlösung, Fibrinkleber, Elektrokoagulation oder Applikation von Metallclippis erzielen. Blutungsrezidive werden als Operationsindikation gesehen. Der divertikeltragende Kolonabschnitt wird dabei reseziert.

Colitis

Ischämische Colitis

Die ischämische Kolitis ist eine nichtinfektiöse Entzündung des Darmes infolge einer diffusen Durchblutungsstörung meist auf dem Boden einer generalisierten Arteriosklerose, seltener auch als Folge der kurzfristigen Minderperfusion oder einer intensivmedizinischen Langzeittherapie mit vasokonstriktorisches Medikamenten. Am häufigsten betroffen ist das Versorgungsgebiet der Arteria mesenterica inferior (das linksseitige Kolon unter Aussparung des distalen Rectums). Sie präsentiert sich durch kolikartige Bauchschmerzen, schleimig-blutige Diarrhoe und Hämatochezie. Die Verläufe reichen von selbstlimitierenden Beschwerden bis zur Entwicklung von schweren Krankheitsbildern wie paralytischem Ileus mit nachfolgender Durchwanderungsperitonitis.

Bei leichten Formen sind allgemeine Maßnahmen wie Nahrungskarenz, Volumensubstitution ausreichend, bei schwerwiegenden Komplikationen ist die operative Therapie mittels Darmsegmentresektion indiziert.

Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen

Colitis ulcerosa und Morbus Crohn sind die wichtigsten chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen. Hauptsymptome sind rezidivierende Diarrhoen und abdominelle Schmerzen. In seltenen Fällen kann sich als Komplikation eine akute untere GI-Blutung entwickeln. Die Hälfte der Blutungen sistiert spontan, die Rezidivrate beträgt jedoch 35% (54). Bei ungefähr der Hälfte der Patienten, deren Blutung nicht spontan sistiert, ist eine chirurgische Intervention erforderlich (67).

Infektiös bedingte Colitis

Infektiöse Koliden sind durch Bakterien, Viren oder Parasiten verursachte Entzündungen der Darmschleimhaut, die manchmal auch blutige Diarrhoen als Symptom der Erkrankung aufweisen. Die häufigsten bakteriellen Erreger sind Campylobacter, Salmonellen, enterotoxische Escherichia coli und Clostridien, selten Shigellen.

Bedrohliche Blutungen sind selten. Eine endoskopische Therapie ist praktisch nie erforderlich.

Strahlenkolitis

Eine Strahlenkolitis ist eine Veränderung der Darmschleimhaut als Folge der Bestrahlungstherapie von Tumoren im kleinen Becken. Es besteht ein Zusammenhang zwischen der Höhe der applizierten Strahlendosis und dem Grad der entzündlichen Schleimhautveränderungen. Ursächlich sind Störungen in der Zellproliferation und Regeneration, sowie Induktion von Entzündungsvorgängen im Darmepithel. Am häufigsten tritt eine Proktosigmoiditis auf. Klinisch sieht man Diarrhoen und rektale Blutungen. Die endoskopische Therapieoption ist meist die Behandlung mittels Argon-Plasma-Koagulation.

Colitis durch NSAR und Coxibe

Das ulcerogene Potenzial der nichtsteroidalen Antirheumatika, die weltweit wegen ihrer potenten analgetischen, antipyretischen und antiinflammatorischen Wirkung eingesetzt werden, ist längst bekannt. Um diese Nebenwirkungen im oberen Gastrointestinaltrakt zu vermindern, werden PPI empfohlen. Eine Protektion des unteren Gastrointestinaltraktes gibt es bis jetzt nicht.

Der Pathomechanismus beruht auf einer Cyclooxygenasehemmung mit nachfolgender Hemmung der Prostaglandinsynthese, was zu einer Beeinträchtigung der Mikrozirkulation

und verminderten Zellproliferation und Schleimproduktion führt. Prädeliktionsstellen sind das Zökum und das Colon ascendens.

Unter NSAR Einnahme ist das Risiko einer gastrointestinalen Blutung und einer Ulcus-Entwicklung bis hin zur Perforation um das 4-5fache erhöht, bei Patienten über dem 60. Lebensjahr sogar bis auf das 8fache des Altersdurchschnitts (5).

Acetylsalicylsäure in niedrigen Dosierungen wirkt durch Hemmung der Cyclooxygenase COX-1 gerinnungshemmend durch irreversible Störung der Thrombozytenaktivität. Eine Kombination von NSAR und ASS führt zur Steigerung des Blutungsrisikos (46).

Therapeutisch steht das sofortige Absetzen des NSAR im Vordergrund.

Neoplasien

Zu den Tumoren im mittleren und unteren Gastrointestinaltrakt, die zu Blutungsereignissen führen können, gehören das kolorektale Karzinom, neuroendokrine Tumoren, z.B. im Rektum oder Ileum, gastrointestinale Stromatumoren, Adenokarzinome des Dünndarmes, Lymphome oder intestinale Metastasen. In der Regel ist die Therapie der Wahl bei einer Neoplasie mit klinisch relevantem Blutverlust die chirurgische Entfernung des Tumors, seltener kann eine endoskopische Behandlung (z.B. APC) bei Patienten, bei denen eine Operation nicht sinnvoll erscheint, zur Blutstillung beitragen (2).

Polypen

Kolonpolypen werden in der Literatur in 5-11% als Quelle einer unteren gastrointestinalen Blutung angegeben, in aller Regel sind es größere Polypen mit einem Durchmesser über 1 cm, die bluten. Möglich ist, dass harte Stuhlbestandteile die vulnerable Oberfläche der Polypen arrodieren. Nach Polypektomie können in 1-2% relevante Blutungen bis zu 14 Tage nach dem Eingriff auftreten.

Bevorzugte Methoden der Blutstillung sind Unterspritzung mit verdünntem Adrenalin oder Applikation von Clippis, bzw. die Kombination beider Methoden (2,37).

Angiodysplasien

Angiodysplasien sind Ektasien oberflächlicher Gefäße (dilatierte geschlängelte submuköse Venen) mit bis dato unklarer Pathogenese. Man unterscheidet angeborene und erworbene Formen. Die Mehrzahl ist im rechten Hemicolon lokalisiert. Sie treten häufig multipel auf. Der Verlauf ist in den meisten Fällen gutartig, das heißt sie bluten nur selten und bedürfen als Zufallsbefund bei fehlender Blutungsanamnese keiner Therapie.

Weist eine Angiodysplasie Blutungsstigmata auf, kann sie mittels APC angegangen werden; manchmal sind Unterspritzung mit verdünntem Suprarenin oder Applikation von Clippis notwendig. Möglicherweise spielen NSAR und Acetylsalicylsäure in der Pathogenese der Blutungen eine Rolle (37).

Anorektale Erkrankungen

Hämorrhoiden und Analfissuren gehören zu den häufigsten Blutungsquellen im Anorektalbereich. Über 60% der unteren gastrointestinalen Blutungen bei unter 50-jährigen Patienten werden durch Hämorrhoiden verursacht (57).

Das Ulcus simplex recti ist eher eine seltene Erkrankung, kann jedoch auch zu akuten und chronischen Blutungen führen.

Als seltene Blutungsquellen sind Rektumvarizen als Folge einer portalen Hypertension bei Leberzirrhose, Pfortaderthrombose oder Herzinsuffizienz sowie mechanische Läsionen der Rektumschleimhaut zu nennen.

Blutungsquellen im Dünndarm

Bis zu 80% der Dünndarmblutungen sind durch vaskuläre Läsionen wie Angiodysplasien, Teleangiektasien, venöse Ektasien, Hämangiome, arteriovenöse Malformationen und Dieulafoy Läsionen verursacht. Weitere Blutungsursachen sind Dünndarmtumoren und Ulcera, am häufigsten als Folge eines Morbus Crohn oder medikamentös bedingt (Kalium, NSAR, 6-Mercaptopurin) (32).

Medikamente als Risikofaktoren der unteren gastrointestinalen Blutung

Unter den Medikamenten stellen NSAR, Steroide und gerinnungshemmende Medikamente Risikofaktoren für das Auftreten einer unteren gastrointestinalen Blutung dar.

Durch Hemmung der Cyclooxygenase-1 durch Acetylsalicylsäure kommt es zur Thrombozytenaggregationsstörung und folglich zur erhöhten Blutungsneigung.

NSAR hemmen die Cyclooxygenase-2, was zur Verminderung der Prostaglandinbildung führt, wodurch die Perfusion der Schleimhaut im gesamten Gastrointestinaltrakt negativ beeinflusst wird und die Bildung von Ulcerationen begünstigt wird (4,11,22,28,46,49,51).

Für das Risiko einer gastrointestinalen Blutung bei alleiniger Gabe von Glucocorticoiden finden sich in der Literatur widersprüchliche Daten, die sowohl gegen ein Risiko (39,46), als auch dafür (9,41) sprechen. Relevant ist, dass die kombinierte Einnahme von Glucocorticoiden und NSAR das Risiko gastrointestinaler Blutungen deutlich erhöht. Dies konnte in vielen Studien nachgewiesen werden (41).

Desweiteren gibt es Studien mit dem Ergebnis, dass NSAR und Steroide zu Divertikelblutungen und Divertikelperforationen prädisponieren (4,18,39,61,62).

Thrombozytenaggregationshemmer wie Clopidogrel (selektive Hemmung der Bindung von Adenosindiphosphat an dessen Rezeptor, als Folge Verhinderung der ADP-induzierten Aktivierung des GPIIb/IIIa Rezeptors) und Ticagrelor (selektiver reversibler ADP-

Rezeptorantagonist am P2Y₁₂ Rezeptor) senken die Thrombozytenaktivität und führen zur verstärkten Blutungsneigung.

Weitere Medikamente, die zur Antikoagulation eingesetzt werden, sind Heparine (hochmolekulare Heparine aktivieren Antithrombin III, niedermolekulare haben hohe Faktor Anti-Xa Aktivität und somit gerinnungshemmende Wirkung) und Phenprocoumon. Phenprocoumon wirkt als Inhibitor des Enzyms Vitamin-K-Epoxid-Reduktase, wodurch eine geringere Menge an Vitamin K in reduzierter Form als Cofaktor zur Verfügung steht. Dadurch entstehen nicht oder nur teilweise carboxylierte Gerinnungsfaktoren, die dadurch inaktiv oder nur eingeschränkt aktiv sind. Es wurde festgestellt, dass das Risiko einer gastrointestinalen Blutung dramatisch ansteigt, wenn der INR Wert 4,0-6,0 überschreitet (17).

Das Risiko einer gastrointestinalen Blutung unter niedermolekularem Heparin ist mit 0,2% als äußerst gering einzustufen (30).

Zu den neuen Antikoagulantien gehören Dabigartan (Wirkungsweise ist direkte Hemmung von Thrombin) und Rivaroxaban (Faktor Xa Inhibitor), die als Nebenwirkung gastrointestinale Blutungen verursachen können.

Problemstellung der Arbeit

Die Bedeutung der unteren gastrointestinalen Blutung nimmt in den letzten Jahren zu. Nach der aktuellen Studienlage findet sich eine Blutungsquelle immer häufiger im unteren Gastrointestinaltrakt im Vergleich zu der Situation vor ca 15 Jahren, als die Häufigkeit bei ca 25% der gesamten Blutungen im Magendarmtrakt lag. Dies steht sicherlich mit der demographischen Entwicklung und dem steigenden Anteil der Senioren in der Bevölkerung in Zusammenhang.

Eine Neuerhebung von Epidemiologie und Demographie der Blutungen, sowie eine Identifizierung von Risikofaktoren ist daher von großem Interesse.

In der vorliegenden Arbeit werden retrospektiv erhobene Daten eines großen kommunalen Hauses der Schwerpunktversorgung mit international verfügbaren Daten, die in den letzten Jahren veröffentlicht wurden, verglichen.

Ziel der Arbeit war es, Parameter wie Patientenalter, Geschlecht, Zeitpunkt des Auftretens der Blutung, Blutungsquelle, endoskopische Behandlungsmethode, Mortalität, Krankenhausverweildauer, Medikamentenanamnese zu analysieren und Faktoren herauszuarbeiten, die die Schwere der Blutung, die Dauer des Krankenhausaufenthaltes und die Mortalität beeinflussen und die Prognose verschlechtern, um besonders gefährdete Risikogruppen zu identifizieren.

Kapitel 2

Material und Methoden

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Untersuchung aller Patienten mit akuter unterer gastrointestinaler Blutung aus den Jahren 2007 bis 2011, die im Klinikum St. Marien, Amberg endoskopisch untersucht wurden.

Die Identifizierung der Patienten erfolgte anhand der Endoskopiebefunde (Coloskopie und Sigmoidoskopie), die in diesem Zeitraum erhoben wurden.

Von den Patienten, die Zeichen einer unteren gastrointestinalen Blutung aufwiesen, wurden diejenigen in die Studie eingeschlossen, bei denen es sich um eine akute Blutung handelte, (Symptome seit weniger als 3 Tagen).

Von diesen Patienten wurden folgende Parameter erhoben:

- **Sozioökonomische Merkmale:** Alter, Geschlecht

-**Ursache der Blutung:** Divertikel, verschiedene Colitisarten, Polypen, Zustand nach endoskopischer Polypabtragung, Tumor, Blutung aus dem Anorektalbereich, mittlere gastrointestinale Blutung, unklare Ursache

-**Zeitpunkt des Auftretens der Blutung:** ambulant oder stationär

-Rezidivblutung: Das Auftreten der Rezidivblutungen innerhalb des stationären Aufenthaltes wurde erfasst und analysiert

-Zeitpunkt der Durchführung der endoskopischen Untersuchung

-Blutstillungsmethode:

Unterspritzung mit Suprarenin
Application von Hämoclips
Fibrinkleber
APC-Koagulation
Ligatur
Polypektomie
Operation
Kombination mehrerer Methoden

-Dauer des stationären Aufenthaltes: Es wurde die Dauer des gesamten stationären Aufenthaltes und die Dauer der intensivmedizinischen Behandlung ermittelt. Jeder angefangene Tag wurde als ein Tag gerechnet. Bei Auftreten der Blutung im stationären Aufenthalt, wurde die Aufenthaltsdauer erst vom Tag der Blutung an gezählt.

-Mortalität: Es wurde die Gesamtmortalität erfasst sowie die Mortalität in verschiedenen Altersgruppen sowie die geschlechtsspezifische Mortalität. Desweiteren wurde untersucht, ob die Patienten unmittelbar an der Blutung verstarben oder ob sie einer von der Blutung unabhängigen, z. T. schon vorbestehenden Erkrankung erlagen.

-Medikamentenanamnese: Medikamente, die das Blutungsrisiko steigern, wurden dokumentiert:

ASS
NSAR
Phenprocoumon
Clopidogrel
Ticagrelor

Prophylaktische und therapeutische Heparinisierung
Immunsuppressive Therapie einschließlich Corticosteroide

-Transfusion von Blutkonserven: Die Zahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate wurde dokumentiert.

-Endoskopiegeräte: Olympus Videoendoskopie CF-PCF-180 AL, CF-H 180 AL, CF-Q 160 AL, CF-Q 145 L

Statistik

Die statistische Auswertung und graphische Darstellung der deskriptiven Statistik erfolgte mit Hilfe des Programms Excel 2000 und Word 2003 für Windows.

Kapitel 3

ERGEBNISSE

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten von Patienten mit akuter unterer gastrointestinaler Blutung untersucht, die in einem großen kommunalen Haus der Schwerpunktversorgung (Klinikum St. Marien, 92224 Amberg, Bayern) behandelt wurden.

Im Analysezeitraum zwischen 1. Januar 2007 bis 31. Dezember 2011 wurden insgesamt 397 Fälle mit akuter unterer gastrointestinaler Blutung behandelt.

3.1 Alters- und Geschlechtsverteilung

Das durchschnittliche Alter betrug 70,7 Jahre. 243 (61%) Patienten, die absolute Mehrzahl, waren über 70 Jahre alt. Nur 49 (12%) Patienten waren unter 50 Jahre alt. Die Altersstruktur ist in Abbildung 1 dargestellt.

Betroffen waren 201 (51%) Männer sowie 196 (49%) Frauen. In unserem Patientengut zeigte die untere gastrointestinale Blutung somit beinahe die gleiche Geschlechtsverteilung: Verhältnis von Männer:Frauen = 1,03:1. Das Geschlechtsverhältnis ist in Abbildung 2 dargestellt.

Abbildung 1: Übersicht über die Altersverteilung

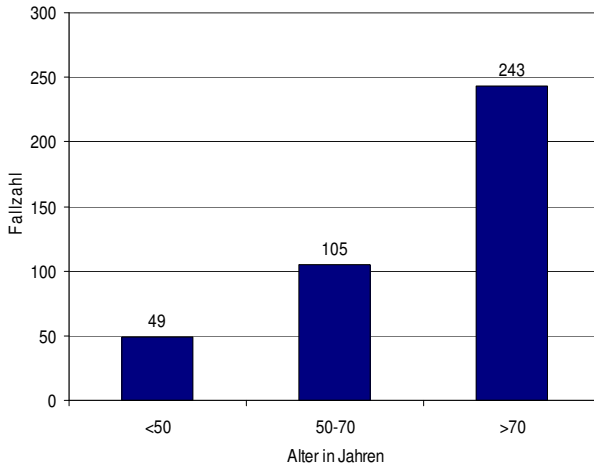
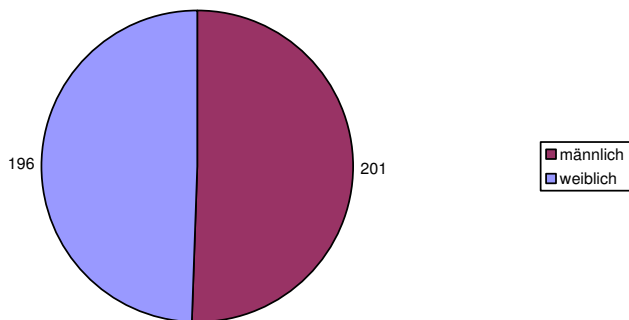


Abbildung 2: Übersicht über die Geschlechtsverteilung

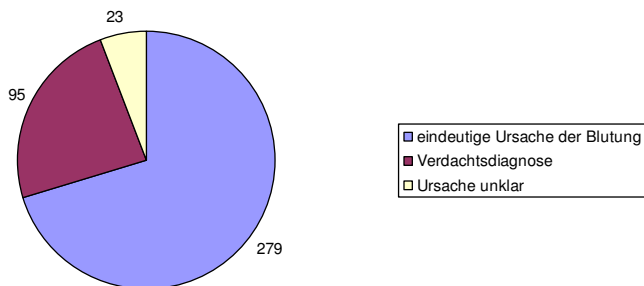


3.2 Ätiologie der unteren gastrointestinalen Blutung

Die Feststellung der Blutungsursache erfolgte endoskopisch.

Eine sichere Ursache der Blutung wurde in 70,2% (N=279) der Fälle festgestellt, in 24% (N=95) handelte es sich um eine Verdachtsdiagnose, in 5,8% (N=23) der Fälle blieb die Ursache der Blutung unklar. Die Daten sind in Abbildung 3 dargestellt.

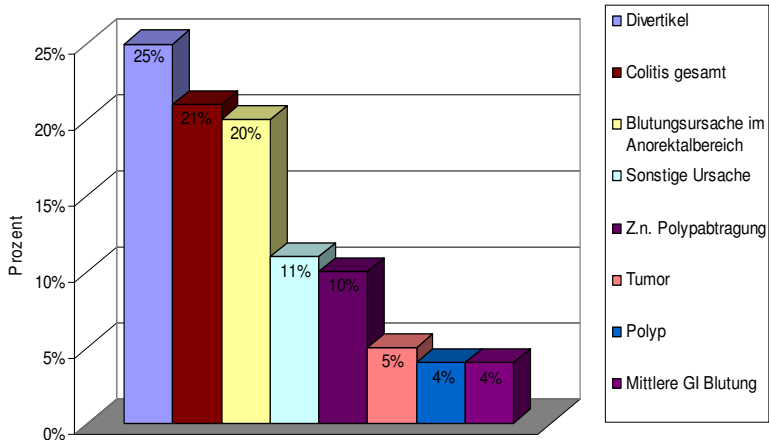
Abbildung 3: Ursache der Blutung



Im Gesamtkollektiv waren die häufigsten Blutungsquellen mit 25% (N=98) Divertikel, gefolgt von Colitis (21%, N=82). 20% (N=78) machten die Blutungen im anorektalen Bereich aus, 10% (N=40) Blutungen nach Polypektomie. Viel seltener wurden Blutungen aus Tumorformationen (5%, N=20), Polypen (4%, N=18) sowie eine mittlere gastrointestinale Blutung beobachtet (4%, N=18) (siehe Abbildung 4).

Desweiteren wurde registriert, ob die Patienten eine akute untere gastrointestinale Blutung unter stationären Bedingungen erlitten oder ob sich die Hämorrhagie außerhalb des Krankenhauses manifestiert hatte.

Abbildung 4: Übersicht über Ursachen der unteren gastrointestinalen Blutungen



Betrachtet man gesondert die Blutungen während des stationären Aufenthaltes (25%, N=101), so fällt auf, dass die Hauptursache der Blutungen mit 28% eine Colitis darstellte, an zweiter Stelle mit 19% anorektale Ursachen standen und Divertikel nur 14% der Blutungen ausmachten und somit dritthäufigste Ursache waren. Eine ischämische Colitis wurde in 19% der Fälle dokumentiert und kam somit gleich häufig wie die anorektalen Blutungen vor. Angiodysplasien als Blutungsquelle wurden in 2 Fällen als sichere (0,5%) und in 3 Fällen (0,7%) als mögliche Quelle in Betracht gezogen. Die Daten sind in Abbildung 5 dargestellt.

Bei den ambulant aufgetretenen Blutungen (75%, N=296) überwogen dagegen die Divertikelblutungen (28%, N=84), an zweiter Stelle standen Blutungen aus dem Anorektalbereich (20%, N=59), eine Colitis wurde in 18% (N=54) der Fälle dokumentiert (siehe Abbildung 6).

Abbildung 5: Ursachen der während eines stationären Aufenthaltes aufgetretenen Blutungen

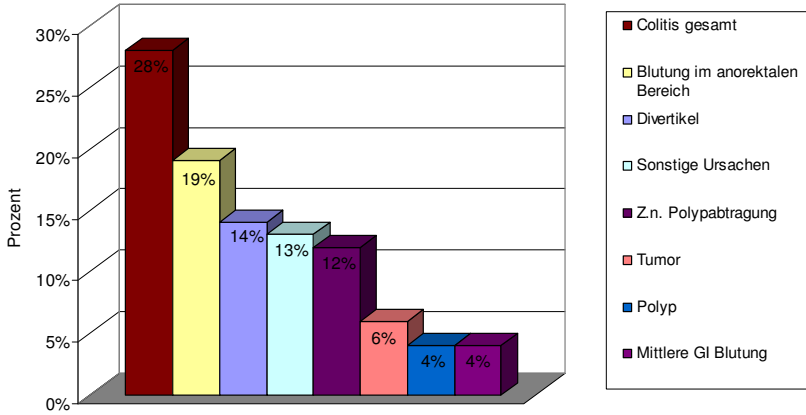
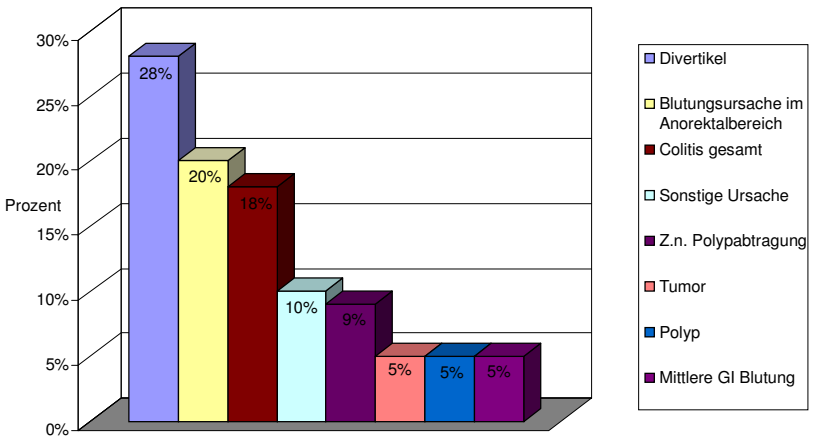


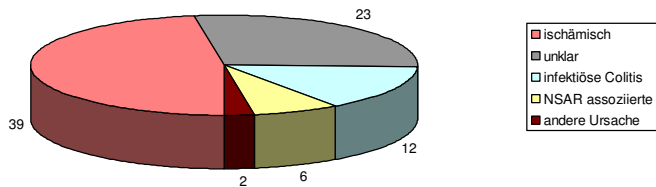
Abbildung 6: Ursachen der ambulant aufgetretenen Blutungen



3.2.1 Ursachen der Colitis

Bei der Analyse der Colitisursachen, stellten wir fest, dass die häufigste Blutungsursache eine ischämische Colitis darstellte (48%, N=39), in 28% (N=23) konnte die Ursache nicht sicher eruiert werden. Infektiöse Ursachen bestanden in 15% (N=12) der Fälle und eine NSAR assoziierte Colitis in 7% (N=6) der Fälle (siehe Abbildung 7).

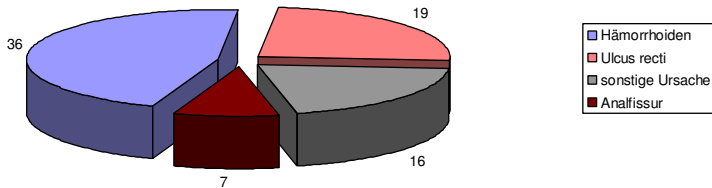
Abbildung 7: Übersicht über Ursachen der Colitis



3.2.2 Ursachen der Blutungen im anorektalen Bereich

Bei Blutungen im anorektalen Bereich wurden am häufigsten Hämorrhoidalblutungen beobachtet (46%, N=36), gefolgt von Blutungen aus einem Ulcus recti (24%, N=19). Sonstige Ursachen, darunter Proktitis, Erosionen, Entzündungen machten 21% (N=16) der Blutungen aus. Analfissuren sah man in 9% (N=7) der Fälle (siehe Abbildung 8).

Abbildung 8: Übersicht über Hämorrhagien aus dem anorektalen Bereich



3.3 Stationäre Verweildauer

Im Mittel betrug der Krankenhausaufenthalt nach dem Blutungsereignis 9,5 Tage, bei den stationär erworbenen Blutungen wurde die Verweildauer erst ab dem Tag der Blutung gerechnet. Zur Aufnahme auf die Intensivstation kam es in 45 Fällen (11%).

Die Patienten, bei denen nicht in den ersten 48 Stunden, sondern später eine Coloskopie durchgeführt wurde, zeigten keine wesentlich längere stationäre Verweildauer (11Tage vs. 9,5Tage).

Die durchschnittliche Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation betrug 10 Tage (minimal 1 Tag, maximal 58 Tage).

3.4 Endoskopische Untersuchungen

Patienten, die mit Verdacht auf untere GI Blutung aufgenommen wurden, wurden endoskopisch untersucht. Bei Verdacht auf Vorliegen einer aktiven gastrointestinalen Blutung wurde nach hämodynamischer Stabilisierung des Patienten eine Gastroskopie zum Ausschluß einer Blutung im oberen Gastrointestinaltrakt durchgeführt, eine notfallmäßige partielle Coloskopie ohne orale Lavage kam zum Einsatz, wenn in der ÖGD keine zweifelsfreie Blutungsquelle nachweisbar war. Eine komplette Koloskopie erfolgte nach entsprechender Vorbereitung zu diagnostischen Zwecken.

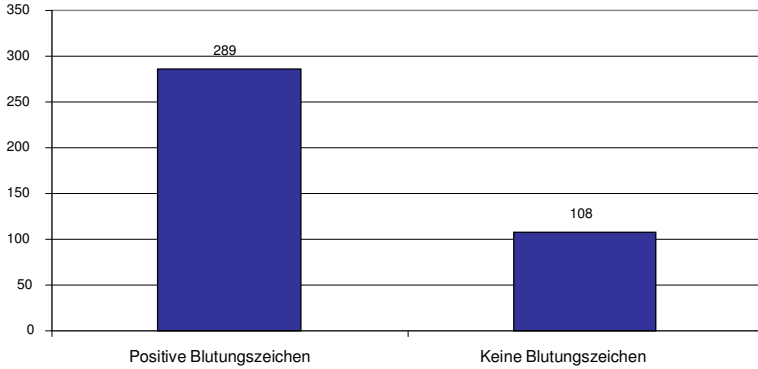
In unserer Klinik wurde die Mehrzahl der endoskopischen Untersuchungen in den ersten 24 Stunden durchgeführt (siehe Abbildung 9).

Abbildung 9: Übersicht über Zeitintervall bis zur Durchführung der endoskopischen Untersuchung.

	<24h	24-48h	>48h
Partielle Coloskopie/ Sigmoidoskopie	185	14	15
Coloskopie	146	55	51
Gastroskopie	176	25	11

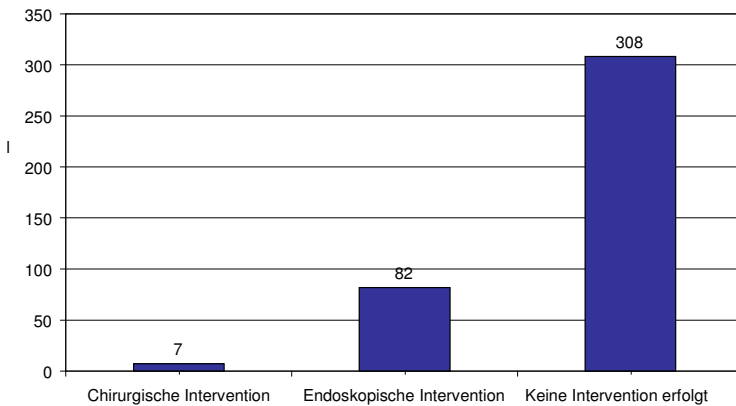
Positive Blutungszeichen wie aktive Blutung, Gefäßstumpf mit anhaftendem Koagel, geronnenes Blut im Darm bei fehlender Blutungsquelle im oberen Gastrointestinaltrakt sowie frisches Blut in einem Kolonsegment sah man in 72% (N= 289) der Fälle, keine Blutungszeichen in 28% (N=108) der Fälle (siehe Abbildung 10).

Abbildung 10: Blutungszeichen zum Zeitpunkt der endoskopischen Untersuchung



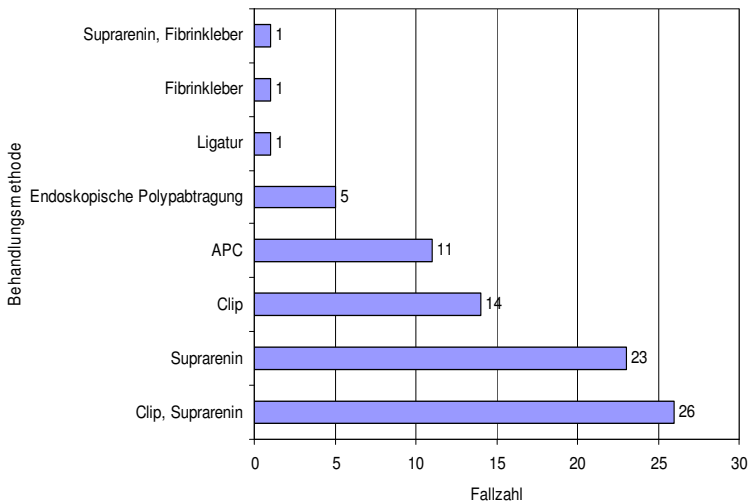
Eine aktive Blutungsquelle (aktive Blutung, Gefäßstumpf mit Koagel, Sickerblutung) wurde in 23% (N=91) der Fälle gesehen, bei 89 Patienten kam es zu einer Intervention (endoskopisch 21% [N=82], chirurgisch 1,8% [N=7]). Bei 2 Patienten erfolgte trotz aktiver Blutungsquelle bei infauster Prognose keine Blutungsstillung (siehe Abbildung 11).

Abbildung 11: Behandlungsmethode



Von den endoskopischen Blutungsstillungsmethoden kam am häufigsten die Kombination aus Unterspritzung mit Suprarenin und Clipping zum Einsatz (32%, N=26), häufig wurde auch eine alleinige Unterspritzung (28%, N=23) oder die Applikation von Clips (17%, N=14) durchgeführt. Seltener kam es zur Behandlung mittels APC (13%, N=11) oder zur endoskopischen Polypabtragung (6%, N=5) und im Einzelfall zur Ligatur oder Injektion von Fibrinkleber (siehe Abbildung 12).

Abbildung 12: Übersicht über endoskopische Blutungsstillungsmethoden



Eine endoskopische Behandlung erfolgte am häufigsten bei Blutungen nach endoskopischer Polypabtragung (88%), bei Blutungen aus Polypen (33%) und Tumorblutungen (25%) (siehe Abbildung 13).

Abbildung 13: Häufigkeit der endoskopischen Therapie bei verschiedenen Blutungsquellen.

Blutungsquelle	Fallzahl N=100%	Endoskopische Therapie N (%)
Divertikel	98	11 (11%)
Colitis	82	3 (3,7%)
Blutung im Anorektalbereich	78	13 (17%)
Zustand nach endoskopischer Polypabtragung	40	35 (88%)
Tumor	20	5 (25%)
Polyp	18	6 (33%)
Mittlere gastrointestinale Blutung	18	1 (6%)

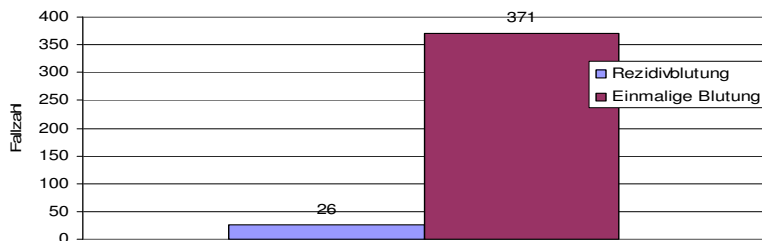
3.5 Koinzidenz einer oberen und einer unteren gastrointestinalen Blutung

Die Kombination aus einer unteren gastrointestinalen Blutung und pathologischem Befund im oberen Gastrointestinaltrakt wurde in 3% (N=13) der Fälle gesehen, wobei die Blutung im unteren Gastrointestinaltrakt dominierte. Am häufigsten konnte man eine erosive / hämorrhagische Gastritis bzw. Bulbitis darstellen, seltener Ulcus ventriculi / duodeni oder ausgeprägte Refluxösophagitis.

3.6 Rezidivblutungen

Zu mindestens einer Rezidivblutung im selben stationären Aufenthalt kam es in 6,5% (N= 26) der Fälle, von diesen Patienten zeigten 6 Patienten zwei und mehr Rezidivblutungen. Von den 98 Patienten mit Divertikelblutung erlitten 10% (N=10) mindestens eine Rezidivblutung (siehe Abbildung 14).

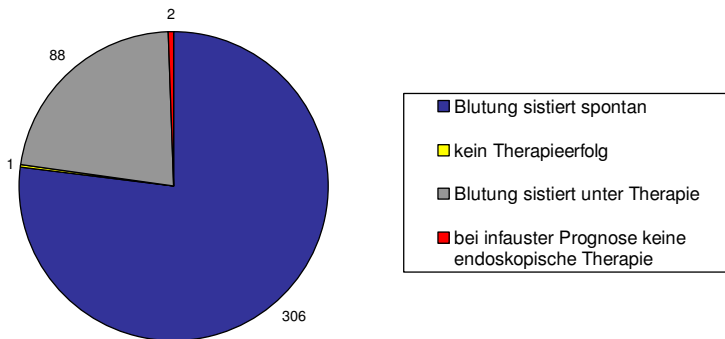
Abbildung 14: Rezidivblutungen im stationären Aufenthalt



3.7 Blutungsverlauf

77,1% (N=306) der Blutungen sistierten spontan. 22,1% (N=88) sistierten unter Therapie, bei einem Patienten kam es trotz Therapie nicht zum Stillstand der Blutung. Der Patient verstarb. Bei 2 Patienten wurde bei infauster Prognose keine Blutungsstillungsmethode angewendet und lediglich eine palliative Therapie durchgeführt (siehe Abbildung 15).

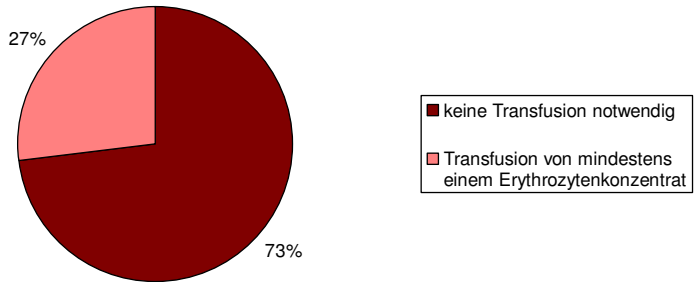
Abbildung 15: Übersicht über den Verlauf der unteren gastrointestinalen Blutungen



3.8 Bluttransfusionen

Der durchschnittliche Hämoglobinwert zum Zeitpunkt der Aufnahme bzw. bei Auftreten der Blutung im stationären Aufenthalt bei der ersten Blutbildkontrolle lag bei 11,5 mg/dl. 27% (N=109) der Patienten benötigten die Transfusion von mindestens einem Erythrozytenkonzentrat. In 73% (N=288) der Fälle wurde keine Transfusion notwendig. Insgesamt wurden 448 Erythrozytenkonzentrate transfundiert (siehe Abbildung 16).

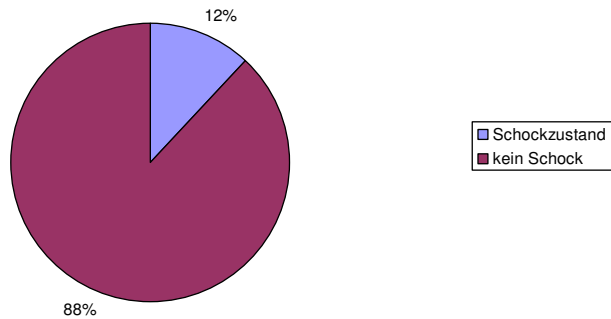
Abbildung 16: Notwendigkeit einer Bluttransfusion



3.9 Schockzustand und intensivmedizinische Therapie

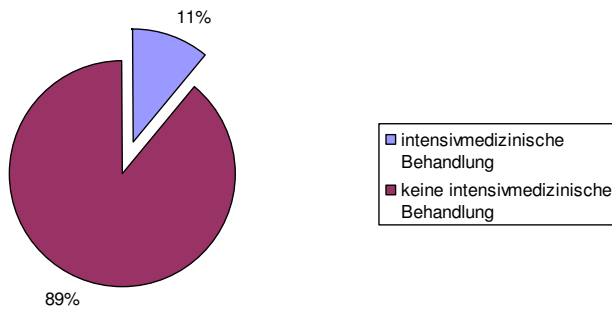
12% (N= 48) der Patienten waren im Schockzustand (siehe Abbildung 17).

Abbildung 17: Patienten im Schockzustand



Bei 11% (N=45) der Patienten war eine intensivmedizinische Behandlung notwendig (siehe Abbildung 18).

Abbildung 18: Intensivmedizinische Therapie

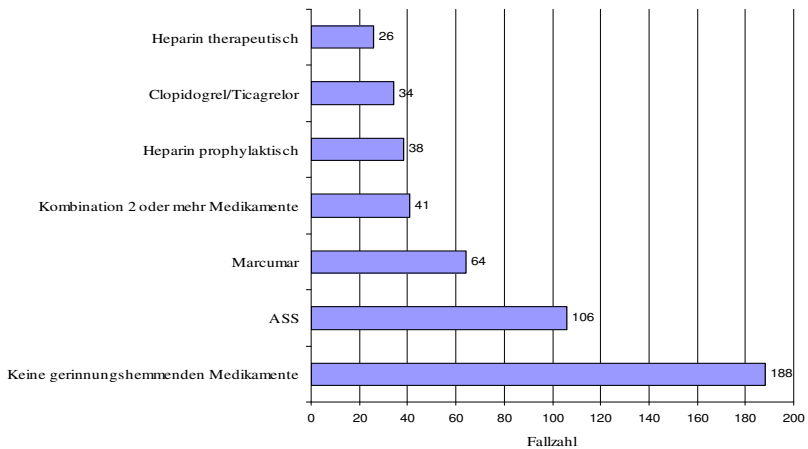


3.10 Medikamente

167 Patienten (42%) nahmen weder gerinnungshemmende Medikamente noch NSAR bzw. Steroide ein. Bei der Analyse der gerinnungshemmenden Medikamente stellten wir fest, dass nur ein geringerer Teil der Patienten (47%, N=188) keine gerinnungshemmenden Medikamente hatte. Eine Kombination von mehreren gerinnungshemmenden Medikamenten wurde von 10% (N=41) der Patienten angegeben.

Am häufigsten wurde ASS 27% (N=106), gefolgt von Phenprocoumon 16% (N=64) eingesetzt. Eine therapeutische Heparinisierung erfolgte bei 7% (N=26), eine prophylaktische Heparinisierung bei 10% (N=38) der Patienten, Clopidogrel/Ticagrelor wurden bei 9% (N=34) der Patienten eingesetzt. Abbildung 19 gibt eine Übersicht über die gerinnungshemmenden Medikamente.

Abbildung 19: Übersicht über gerinnungshemmende Medikamente



142 (36%) unserer Patienten nahmen NSAR (einschließlich low dose ASS) ein, bei 255 (64%) wurden keine NSAR Präparate als Dauermedikation dokumentiert.

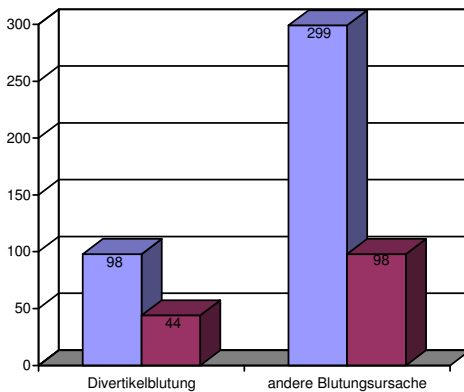
Beim Vergleich der Blutungsursachen in diesen beiden Gruppen fiel auf, dass in der Gruppe mit NSAR wesentlich häufiger Divertikelblutungen und Colitis vorkamen, in der Gruppe ohne NSAR häufiger Blutungen im anorektalen Bereich. Bei der mittleren GI Blutung ließ sich kein Unterschied darstellen (siehe Abbildung 20).

Abbildung 20: Vergleich Patientengruppen mit und ohne NSAR

	Fallzahl	Divertikelblutungen	Colitis gesamt	Blutungsquelle im anorektalen Bereich	Mittlere GI Blutung
Patienten mit NSAR	142 (100%)	44 (31%)	38 (27%)	20 (14%)	6 (4%)
Patienten ohne NSAR	255 (100%)	54 (21%)	44 (17%)	58 (23%)	12 (5%)

Von den 98 Patienten mit Divertikelblutungen nahmen 45% (N=44) NSAR ein, von den 299 Patienten, bei denen eine andere Ursache der unteren gastrointestinalen Blutung gefunden wurde, war bei 33% (N=98) eine NSAR Einnahme dokumentiert (siehe Abbildung 21).

Abbildung 21: NSAR Medikation



Von 44 Patienten mit Divertikelblutung, die NSAR einnahmen, entwickelten 16% (N=7) eine Rezidivblutung. Von 54 Patienten mit Divertikelblutung, die keine NSAR einnahmen hatten nur 6% (N=3) eine Rezidivblutung.

13 unserer Patienten nahmen Steroide als Dauermedikation ein. Von diesen Patienten wiesen 6 eine Divertikelblutung auf, je ein Patient litt an einer Tumorblutung, Blutung aus einer Analfissur, Anastomosenblutung, Postpolypektomieblutung, Hämorrhoidalblutung und Blutung bei Colitis. In einem Fall war die Ursache der Blutung unklar.

In 5 Fällen wurde die Kombination aus Steroiden und NSAR eingenommen, bei 4 dieser Patienten wurde eine Divertikelblutung als Ursache der unteren gastrointestinalen Blutung festgestellt.

3.11 Erkrankungsprofil

Desweiteren analysierten wir das Erkrankungsprofil unserer Patienten. Es wurde untersucht, ob Patienten an einer, zwei oder mehr kardiovaskulären Erkrankungen litten, an Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, einer Tumorerkrankung, einer COPD oder Demenz. Zu den kardiovaskulären Erkrankungen wurden arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, periphere vaskuläre Verschlusskrankheit, Apoplex gezählt. Nur 16% (N=64) der Patienten litten an keiner der oben genannten Erkrankungen (siehe Abbildung 22).

Abbildung 22: Erkrankungsprofil der Patienten

<i>Erkrankungen</i>	<i>%</i>	<i>N</i>
2 oder mehr kardiovaskuläre Erkrankungen	32%	128
Diabetes mellitus	27%	106
Niereninsuffizienz	21%	82
Keine	16%	64
Tumor	9%	37
Demenz	8%	32
COPD	4%	17

Beim Vergleich der Patienten ohne oder mit einer kardiovaskulären Erkrankung mit Patienten mit 2 und mehr kardiovaskulären Erkrankungen bezüglich Dauer des stationären Aufenthaltes, Notwendigkeit der Aufnahme auf die Intensivstation, Transfusion und Mortalität wurde festgestellt, dass die zweite Gruppe der Patienten mehr gefährdet war. Die Patienten dieser Gruppe blieben länger in der stationären Behandlung, brauchten häufiger Transfusionen und intensivmedizinische Behandlung und wiesen eine höhere Mortalität auf (siehe Abbildung 23).

Abbildung 23: Vergleich verschiedener Patientengruppen

	Fallzahl	Durchschnittliche Dauer des Aufenthaltes	Intensivmedizinische stat. Behandlung	Transfusion	Mortalität
Patienten mit zwei und mehr kardiovaskulären Erkrankungen	128(100%)	16d	22 (17%)	37 (29%)	6%
Patienten ohne oder mit einer kardiovaskulären Erkrankung	269(100%)	6,5d	23 (9%)	72 (27%)	4,5%

	Fallzahl	Ischämische Colitis	Divertikelblutung	Mittlere GI Blutung
Patienten mit zwei und mehr kardiovaskulären Erkrankungen	128(100%)	18(14%)	34(27%)	10(8%)
Patienten ohne oder mit einer kardiovaskulären Erkrankung	269(100%)	21(8%)	64(24%)	8(3%)

3.12 Charakteristika von Patienten mit verschiedenen Blutungsursachen

Desweiteren wurden Subgruppenanalysen bezüglich verschiedener Blutungsursachen durchgeführt. Es wurden Patienten der Gruppen mit ischämischer Colitis, Colitis anderer Ursache, Patienten mit Divertikelblutungen, anorektalen und mittleren gastrointestinalen Blutungen bezüglich Durchschnittsalter, Aufenthaltsdauer, Notwendigkeit der intensivmedizinischen Behandlung, Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten, Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten und Mortalität untersucht.

Es zeigte sich, dass Patienten aus der Gruppe mit ischämischer Colitis die höchste Mortalität aufwiesen und mit im Durchschnitt 17 Tagen die längste Aufenthaltsdauer der stationären Behandlung hatten. 28% der Patienten benötigten eine intensivmedizinische Behandlung und 31% benötigten die Transfusion mindestens eines Erythrozytenkonzentrates. Diese Patientengruppe entwickelte die Blutung in 49% der Fälle während eines stationären Aufenthalts aus anderer Ursache.

Die mittleren gastrointestinalen Blutungen kamen im Gegensatz zu den Blutungen bei ischämischer Colitis seltener vor, verdienten jedoch eine intensive Betreuung, da sie ebenso mit langer Aufenthaltsdauer, Transfusion von Blutprodukten und hoher Mortalität vergesellschaftet waren. In beiden Gruppen erhielt ein hoher Prozentsatz der Patienten Antikoagulanzen.

Die Patienten der Gruppen mit Divertikelblutung, nicht ischämischer Colitis und Blutungen im anorektalen Bereich zeigten trotz häufiger Antikoagulanzieneinnahme (47-57% der Patienten) eine kürzere Aufenthaltsdauer. Eine intensivmedizinische Behandlung sowie Transfusionen waren selten notwendig. Die Mortalität war in dieser Gruppe mit 2-4% wesentlich geringer. Die Daten sind in Abbildung 24 zusammengefasst.

Abbildung 24: Vergleich von Patientengruppen mit unterschiedlichen Blutungsursachen

	Ischämische Colitis N=39	Nicht ischämische Colitis N=43	Divertikel-Blutung N=98	Anorektale Blutung N=78	Mittlere GI Blutung N=18
Durchschnittsalter	74 J	63 J	85 J	70 J	70 J
Aufenthaltsdauer	17 d	10 d	9 d	8 d	15 d
Blutung im stat. Aufenthalt	49%	25%	15%	30%	39%
Schockzustand	28%	8%	8%	7%	33%
Transfusion	31%	18%	20%	21%	94%
Aufenthalt auf Intensivstation	28%	6%	5%	5%	44%
Einnahme von Antikoagulantien	72%	51%	57%	47%	78%
Mortalität	13%	2%	3%	4%	11%

3.13 Analyse der Patienten unterschiedlicher Altersgruppen

Bei der Analyse der Patienten, die zum Zeitpunkt der Blutung älter als 70 Jahre waren (N=243) im Vergleich zu Patienten, die jünger als 70 Jahre waren (N=154) stellten wir fest, dass Divertikelblutungen deutlich häufiger als Blutungsursache bei den älteren Patienten (32%, N=78) als in der Gruppe der jüngeren Patienten (13%, N=20) identifiziert wurden. Ebenso wurde auch eine ischämische Colitis häufiger in der älteren Gruppe (13%, N=32) im Vergleich zur jüngeren Gruppe (5%, N=7) gesehen. Bei der mittleren gastrointestinalen Blutung wurde kein wesentlicher Unterschied zwischen der älteren Gruppe (5%, N=12) und der jüngeren Gruppe (4%, N=6) festgestellt.

Die stationäre Verweildauer betrug im Durchschnitt 12 Tage bei den Patienten im Alter über 70 Jahre, 5,5 Tage in der Gruppe unter 70 Jahre.

Im Schockzustand waren 12% (N=29) der älteren Patienten und 12% (N=19) der jüngeren Patienten.

Die Notwendigkeit der intensivmedizinischen Behandlung war in der Gruppe der älteren Patienten (11%, N= 27) und in der Gruppe der jüngeren Patienten (12%, N=18) gleich, der Transfusionsbedarf war in der Gruppe der älteren Patienten etwas höher (30%, N=72) als in der Gruppe der jüngeren Patienten (24%, N=37).

Die Mortalität betrug in der älteren Gruppe 4%, in der jüngeren Patientengruppe 6,5%. Die Daten sind in Abbildung 25 zusammengefasst.

Abbildung 25: Analyse der Patienten verschiedener Altersgruppen

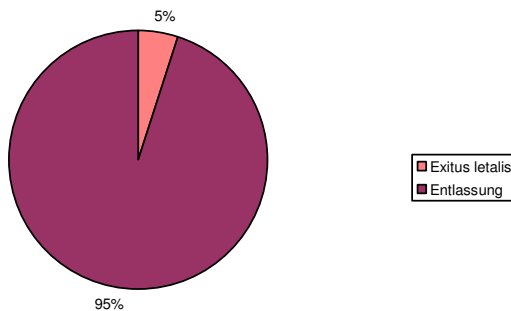
	Alter >70 Jahre N=243 (100%)	Alter <70 Jahre N=154 (100%)
Divertikelblutungen	78 (32%)	20 (13%)
Ischämische Colitis	32 (13%)	7 (5%)
Mittlere GI Blutung	12 (5%)	6 (4%)
Blutung im Anorektalbereich	40 (17%)	38 (25%)
Tumor	11 (5%)	9 (6%)
Polyp	1 (0,4%)	17 (11%)
Endoskopische Polypabtragung	18 (7%)	22 (14%)
Stationäre Verweildauer	12d	5,5d
Schockzustand	29 (12%)	19 (12%)
Intensivmedizinische Behandlung	27 (11%)	18 (12%)
Transfusion	72 (30%)	37 (24%)
Mortalität	10 (4%)	10 (6,5%)

3.13 Mortalität

Insgesamt war die Krankenhausmortalität bei Patienten mit einer akuten unteren gastrointestinalen Blutung mit 5% (N=20) -wie dies die untere Abbildung 26 noch einmal verdeutlicht - relativ gering. 95% der Patienten konnten aus dem stationären Aufenthalt entlassen werden.

In der Gruppe der Frauen N=196 wurden 5 Sterbefälle dokumentiert (3%), in der Männergruppe 15 Sterbefälle, entsprechend einer Mortalität von 8%.

Abbildung 26: Krankenhausmortalität



Überraschenderweise zeigte sich, dass die Krankenhausmortalität in der Gruppe der 50-70 Jährigen mit 9% wesentlich höher war als in der Gruppe der Patienten, die älter als 70 Jahre waren (Mortalität 4%), in der Gruppe der Patienten, die jünger als 50 Jahre waren, betrug sie 2% (siehe Abbildung 27) .

Abbildung 27: Krankenhausmortalität nach Altersgruppen

Alter	Fallzahl	Verstorbene	%
<50	49	1	2%
50-70	105	9	9%
>70	243	10	4%

Von den Patienten, die sich wegen einer ambulant aufgetretenen akuten unteren gastrointestinalen Blutung vorstellten, verstarben 2% (N=7), von den Patienten, bei denen sich die Blutung während des stationären Aufenthaltes entwickelte, verstarben 14% (N=13) (siehe Abbildung 28).

Abbildung 28: Krankenhausmortalität bei ambulant vs. stationär erworbenen Blutungen

	Anzahl	Mortalität (N)	Mortalität (%)
Gesamt	397	20	5%
Ambulant aufgetretene Blutung	307	7	2%
Blutung im stationären Aufenthalt	90	13	14%

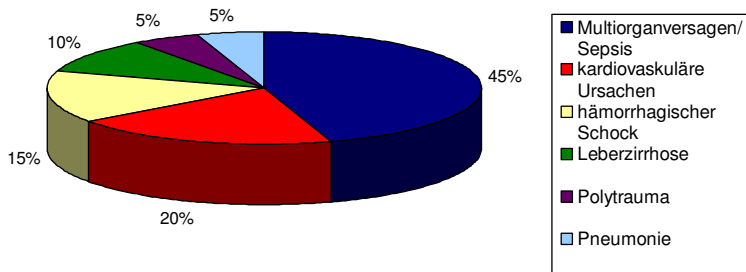
Die höchste Mortalität wurde in der Gruppe der ischämischen Colitis (13%), gefolgt von der Gruppe der mittleren gastrointestinalen Blutung (11%), dokumentiert. Die Divertikelblutungen und die anorektalen Blutungen zeigten mit 3 % und 4% eine relativ niedrige Mortalitätsrate (siehe Abbildung 29).

Abbildung 29: Mortalität bei verschiedenen Blutungsursachen

	Divertikel N=98	Anorektale Blutung N=78	Ischämische Colitis N=39	Mittlere gastrointestinale Blutung N=18
verstorben	N=3	N=3	N=5	N=2
Mortalität	3%	4%	13%	11%

In Bezug auf die Todesursachen fiel auf, dass die Mehrzahl der verstorbenen Patienten einem Multiorganversagen erlag (45%, N=9), an zweiter Stelle standen kardiovaskuläre Ursachen (20%, N=4), nur bei 15% (N=3) der Verstorbenen war der hämorrhagische Schock ursächlich. An den Komplikationen einer Leberzirrhose verstarben 10% (N=2) und je 5% (N=1) machten Polytrauma und Pneumonie aus (siehe Abbildung 30).

Abbildung 30: Übersicht über Todesursachen



Kapitel 4

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten von 397 Patienten, die zwischen 2007 und 2011 im Klinikum St. Marien Amberg endoskopisch bezüglich einer akuten unteren gastrointestinalen Blutung untersucht wurden, analysiert.

Die Häufigkeit der akuten unteren gastrointestinalen Blutung wird in den älteren Publikationen mit 20-43 pro 100 000 angegeben (1,29,70). In der Studie von Longstreath 1997 betrug sie 20,5 pro 100 000 Personen (35). In der aktuellen Studie von Hreinsson et al. betrug die Inzidenz 87 pro 100 000, das ist die höchste bis jetzt publizierte Häufigkeit (20).

Zum Einzugsgebiet des Klinikums Amberg gehört ein Gebiet mit ca. 180 000 Einwohnern. Unter Berücksichtigung, dass es im Kreis noch eine weitere kleinere Klinik in Sulzbach-Rosenberg gibt, deren Zahlen wir nicht kennen, beträgt die Inzidenz der akuten unteren gastrointestinalen Blutung somit mindestens 44 pro 100 000 Personen.

Bei der Analyse der Altersstruktur der betroffenen Patienten wurde ein hoher Anteil von Patienten im Alter über 70 Jahre festgestellt. Sie machten 61% der Patienten aus. Das stimmt mit den Ergebnissen anderer Studien überein. Das durchschnittliche Alter unserer Patienten lag bei 70,7 Jahren.

In der Studie von Vizuette et al. betrug das mittlere Alter 64,9 Jahre, und es wurde ein höherer Frauenanteil von 58% dokumentiert (68). Strate et al. geben ein mittleres Alter von 69,4 Jahren und einen Frauenanteil von 56,2% an (58). Ahsberg et al. beobachteten einen Anstieg des durchschnittlichen Alters der Patienten mit unterer gastrointestinaler Blutung von 69 Jahren im Jahr 1984 auf 75 Jahre im Jahr 2004 (1).

Die Geschlechtsverteilung unserer Patienten war beinahe gleich bei einem Verhältnis Männer:Frauen: 1,03:1.

Das mittlere Alter unseres Patientenkollektivs entspricht somit den Literaturangaben, der Frauenanteil war bei uns jedoch niedriger.

Die häufigste Blutungsquelle stellten in unserem Kollektiv Divertikel (25%) dar, gefolgt von Colitis (21%), anorektalen Blutungen (20%) und seltener Blutungen nach endoskopischer Polypabtragung (10%). Viel seltener kamen Blutungen bei Tumorerkrankungen und eine mittlere gastrointestinale Blutung vor.

Auch in der Literatur werden von vielen Autoren Divertikelblutungen als häufigste Blutungsquelle angegeben. Als zweithäufigste Blutungsquelle werden Colitis bzw. anorektale Ursachen angegeben. (1,16,57,69).

Angiodysplasien werden in der Literatur mit 2-30% als Blutungsursachen angegeben (69). Bei unseren Patienten wurden Angiodysplasien hingegen nur in 5 Fällen als Blutungsquelle festgestellt bzw. in Betracht gezogen. Die in der Literatur angegebene höhere Häufigkeit kann damit zusammenhängen, dass Angiodysplasien ähnlich wie Divertikel häufig als Blutungsquelle angenommen werden, ohne dass dies im Einzelfall gesichert ist.

Arroja et al. stellten in ihrer Studie fest, dass die ischämische Colitis die häufigste Ursache der unteren gastrointestinalen Blutungen darstellt, gefolgt von Divertikeln und Tumoren. Dies traf in unserer Studie jedoch nur auf im stationären Aufenthalt aufgetretene Blutungen zu, wo tatsächlich Blutungen bei ischämischer Colitis mit gleicher Häufigkeit wie Blutungen bei anorektalen Erkrankungen vorkamen, die somit die zwei häufigsten Blutungsursachen darstellten (3).

Bei der Analyse der Daten von den Patienten, die während des stationären Aufenthaltes eine untere gastrointestinale Blutung entwickelten, stellten wir fest, dass eine Colitis mit Abstand die häufigste Blutungsursache darstellte, gefolgt von anorektalen Blutungen. Die Divertikelblutungen standen erst an der dritten Stelle.

Die ischämische Colitis wurde in 19% der Fälle als Ursache einer stationär aufgetretenen unteren gastrointestinalen Blutung identifiziert, während sie nur für 7% der ambulant aufgetretenen Blutungen ursächlich war.

Der Anteil der stationär aufgetretenen Blutungen lag in unserem Kollektiv bei 25%, höher als in der Publikation von Arroja et al. In dieser Arbeit lag er bei 13,5% (3). In der älteren Publikation von Longstreath lag der Anteil der stationär aufgetretenen Blutungen bei 5,5% (35). Eine schwedische Studie von Ahsberg et al. berichtet über eine Zunahme der stationär aufgetretenen Blutungen von 13% im Jahr 1984 auf 27% im Jahr 2004 (1).

Eine Blutungsursache konnte endoskopisch in 70% der Fälle identifiziert werden. In 24% der Fälle konnte eine Verdachtsdiagnose gestellt werden. In 5,8% der Fälle blieb die Ursache der Blutung endoskopisch unklar.

Arroja et al. geben den Anteil unklarer Blutungen mit 8,1% an (3). Schwarzenböck et al. erwähnen in ihrer Publikation, dass bei 25% der Fälle aller unteren gastrointestinalen Blutungen die Ursache der Blutung nicht gefunden wird (57). Unsere Daten liegen somit im unteren Bereich.

77,1% der Blutungen sistierten in unserem Krankengut spontan. Bei den Divertikelblutungen wurde sogar eine höhere Rate von spontanem Blutungsstillstand beobachtet; sie betrug bei uns 88%.

In der Studie von Gayer et al. wurde der spontane Blutungsstillstand mit 77,6% angegeben (16). Bei Zuckermann betrug der Anteil der Blutungen mit selbstlimitierendem Verlauf 85%; 80-90% der Divertikelblutungen kamen spontan zum Stillstand (70). Bei Schwarzenböck waren 85-90% der Blutungen selbstlimitierend (57). Unsere Daten zum spontanen

Blutungsstillstand liegen somit im unteren Bereich der Literaturdaten.

Zu einer Rezidivblutung während des stationären Aufenthaltes kam es bei uns in 6,5% der Fälle. Als Rezidivblutung wurde ein erneuter rektaler Blutabgang nach vorherigem Blutungsstillstand gewertet. Bei Arroja et al. lag die Rate der Rezidivblutungen bei 5,7% (3). Die Divertikelblutungen wiesen eine höhere Neigung zu Rezidivblutungen auf; die Rezidivrate betrug in unserer Studie 10% . Zuckermann gibt eine höhere Rate von Rezidivblutungen bei Divertikeln mit 25% an (70). Okamoto et al. berichten über eine Reblutungsrate von 21% nach dem Erstereignis (47).

Die durchschnittliche Dauer eines stationären Aufenthaltes lag bei uns bei 9,5 Tagen. Lanas et al. geben die Dauer des stationären Aufenthaltes im Mittel mit 11,6 Tagen an (29).

In der Studie von Strate et al. betrug die durchschnittliche Verweildauer 3,5 Tage, in der Studie von Ahsberg et al. im Mittel 3 Tage. Dies war wesentlich kürzer als bei uns (1,60).

Der von Strate et al. (60) beobachtete Zusammenhang zwischen Liegedauer und dem Zeitpunkt der endoskopischen Untersuchung ließ sich zwar bestätigen, die Liegedauer war jedoch nur unwesentlich (1,5 Tage) länger. Die Patienten, die erst nach Ablauf von 48 Stunden endoskopisch untersucht wurden, blieben im Durchschnitt 11 Tage in der stationären Behandlung.

Die Mehrzahl unserer Patienten wurde im zeitlichen Abstand <24h nach Aufnahme mittels partieller Coloskopie/Sigmoidoskopie bzw. Coloskopie untersucht. 53% der Patienten wurden zum Ausschluß einer Quelle im oberen Gastrointestinaltrakt mittels Gastroskopie untersucht.

Eine aktive Blutungsquelle im unteren Gastrointestinaltrakt wurde in 23% der Fälle identifiziert. Eine erfolgreiche endoskopische Therapie der Blutung wurde bei 21% der Patienten (d.h. in 90% der Fälle mit aktiver Blutungsquelle) durchgeführt. Im Vergleich mit der aktuellen Studie von Hreinsson et al. (7,4%) ist diese Zahl dreimal so hoch (20).

Von den endoskopischen Blutungsstillungsmethoden kam am häufigsten eine Kombination aus Unterspritzung mit verdünntem Suprarenin und Clipping zum Einsatz (32%). Häufig erfolgte auch eine alleinige Unterspritzung (28%) oder die Applikation von Clips (17%). Seltener kam es zur Behandlung mittels APC (13%) oder zur endoskopischen Polypabtragung (6%) und im Einzelfall zur Ligatur oder Injektion von Fibrinkleber.

Eine chirurgische Intervention war in 2% der Fälle notwendig. Bei 2 Patienten war trotz aktiver Blutungsquelle bei infauster Prognose keine sinnvolle Blutungsstillung möglich.

In den Publikationen wird der Anteil an operativen Eingriffen mit 10-25% angegeben (56).

Bei der Analyse der Blutungsursachen bezüglich Alter, Dauer des stationären Aufenthaltes, intensivmedizinischer Behandlung, Transfusion von Blutprodukten stellten wir fest, dass Patienten mit ischämischer Colitis eine der Risikogruppen darstellen. Die Patienten, bei denen eine ischämische Colitis als Quelle der unteren gastrointestinalen Blutung identifiziert war, waren im Durchschnitt 74 Jahre alt, in 49% der Fälle kam es während eines stationären Aufenthaltes wegen einer anderen Erkrankung zur Blutung; sie blieben im Durchschnitt 17 Tage in Behandlung und wiesen somit die längste Aufenthaltsdauer auf. Nur ein Patient musste operiert werden, die meisten wurden konservativ behandelt. Bei 31% der Patienten mit ischämischer Colitis kam es zu mindestens einer Bluttransfusion, bei 28% war eine intensivmedizinische Behandlung notwendig. Diese Patienten zeigten mit 13% eine höhere Mortalität als Patienten mit unterer gastrointestinaler Blutung anderer Genese (2-11%). In 72% nahmen die Patienten mit ischämischer Colitis Antikoagulanzen ein.

In der Analyse von Nieto betrug die Inzidenz der ischämischen Colitis 4,5-9,9 pro 100 000 Personen (44), in unserer Studie betrug die errechnete Inzidenz mindestens 4,3 pro 100 000. Die Beobachtung, dass Frauen häufiger betroffen sind, konnten wir nicht bestätigen; bei uns war die Geschlechtsverteilung beinahe gleich. Die durchschnittliche Mortalität lag in seiner Studie höher als bei uns und betrug 22%.

Das mittlere Alter der Patienten mit ischämischer Colitis in der spanischen Studie von Montoro et al. lag bei 73,7 Jahren; Frauen waren in dieser Studie häufiger betroffen (38).

Eine andere Patientengruppe, die mit 11% ebenfalls eine hohe Mortalität und mit im Durchschnitt 15 Tagen eine hohe Verweildauer aufweist, ist die Gruppe mit mittlerer gastrointestinaler Blutung (4% der Patienten), die somit auch eine Risikogruppe darstellt. Das Durchschnittsalter dieser Patienten lag bei 70 Jahren; 39% der Patienten bluteten während eines stationären Aufenthalts, eine intensivmedizinische Therapie war in 44% der Fälle notwendig, zu mindestens einer Transfusion kam es in 94% der Fälle. Die Einnahme von Antikoagulanzen war bei 74% dieser Patienten dokumentiert.

Unsere Patienten mit Divertikelblutung (25% der Patienten) hatten mit im Durchschnitt 85 Jahren das höchste Alter. Sie blieben wesentlich kürzer, im Mittel 9 Tage, in der stationären Behandlung, benötigten selten intensivmedizinische Behandlungen und Bluttransfusionen, entsprechend 5% und 20%. Die Mortalitätsrate war mit 3% niedrig.

Unsere Patienten mit Divertikelblutung waren älter als in den Studien anderer Autoren. In der Literatur wird zwar übereinstimmend berichtet, dass das Risiko für Divertikelblutungen mit dem Alter steigt, das durchschnittliche Alter der Patienten lag in der japanischen Studie von Suzuki bei 72 Jahren, in der deutschen Studie von Jansen et al. bei 73,4 Jahren, bei Poncet et al. bei 75,7 Jahren (62,23,50).

Als Risikofaktoren für Divertikelblutungen und Reblutungen werden die Einnahme von nichtsteroidalen Antirheumatika, Steroiden und Kalziumkanalblocker (23,47), fortgeschrittenes Alter (8,13) und atherosklerotische Erkrankungen (23,47) angesehen.

Niikura et al. sehen bilaterale Divertikel als Risikofaktor für das Auftreten der Divertikelblutungen (45).

In unserer Analyse stellten wir fest, dass in der Tat 45% der Patienten mit Divertikelblutungen nichtsteroidale Antirheumatika einnahmen. Bei Patienten ohne diese Medikation kamen häufiger anorektale Blutungen (23%) vor. Nur wenige unserer Patienten nahmen Steroide ein; es zeigte sich jedoch, dass beinahe jeder zweite Patient mit dieser Medikation eine Divertikelblutung als Ursache der unteren gastrointestinalen Blutung hatte. Diese Beobachtung lässt uns annehmen, dass tatsächlich nichtsteroidale Antirheumatika und Steroide Risikofaktoren für Divertikelblutungen darstellen.

Die Gruppe mit nichtischämischer Colitis und die Gruppe mit anorektalen Erkrankungen zeigten im Vergleich zu Patienten mit ischämischer Colitis und mittlerer gastrointestinaler Blutung eine kürzere Aufenthaltsdauer, entsprechend 10 und 8 Tagen, benötigten selten intensivmedizinische Betreuung, entsprechend 6% und 5% der Fälle. Nur jeder fünfte Patient dieser 2 Gruppen benötigte eine Transfusion. Die Patienten mit Blutung bei nicht ischämischer Colitis zeigten mit 2% die niedrigste Mortalität. Die Mortalität bei Blutungsquelle im Anorektalbereich betrug 4%.

Unter den Patienten mit nichtischämischer Colitis wurde nur ein Patient mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung identifiziert. Die Tatsache, dass Patienten mit Colitis ulcerosa und Morbus Crohn häufig chronische gastrointestinale Blutungen entwickeln, aber eher selten akute Blutungen bestätigen viele Publikationen (48).

In 12 % der Fälle wurde in unserer Studie ein Schockzustand beobachtet, in 11% der Fälle benötigten die Patienten eine intensivmedizinische Therapie. Die Patienten mit zwei oder mehr kardiovaskulären Erkrankungen benötigten häufiger, nämlich in 17 % der Fälle eine intensivmedizinische Behandlung. Die Patienten der Gruppe mit ischämischer Colitis und der Gruppe mit mittlerer gastrointestinaler Blutung waren häufiger (28% bzw. 33%) im Schockzustand. Zur Betreuung auf der Intensivstation kam es in 28% bzw. 44% der Fälle der Patienten dieser beiden Gruppen.

Die Arbeitsgruppe von Arroja et al. beobachtete bei 28,4% der Patienten einen Schockzustand (3). Sanchez et al. beobachteten schwere Blutungen mit hämodynamischer Instabilität in 22% der Fälle (56).

27% unserer Patienten benötigten die Transfusion von mindestens einem Erythrozytenkonzentrat. In der Literatur wird die Transfusionsrate etwas höher angegeben, bei Arroja et al. lag die Transfusionsrate bei 34,8%, bei Hreinsson et al. bei 40% (3,20). Die Patienten mit ischämischer Colitis und mittlerer gastrointestinaler Blutung benötigten häufiger, entsprechend 33% und 94% eine Bluttransfusion.

Die schleimhautschädigende Wirkung der nichtsteroidalen Antirheumatika einschließlich Acetylsalicylsäure ist bekannt. Betroffen ist nicht nur der obere sondern auch der untere

Gastrointestinaltrakt. Eine japanische Studie berichtet, dass Schädigungen der Dünndarmmukosa bei 50% der Patienten, die unter NSAR Dauertherapie stehen, vorkommen (15). Die Arbeitsgruppe von Bjarnason et al. teilt NSAR induzierte Entzündungen der Dünndarmmucosa bei 65% der Patienten mit, die dauerhaft NSAR einnehmen (6). Eine Schädigung der Colonmucosa kommt seltener vor. Die NSAR Therapie kann laut oben genannter Autoren zu Komplikationen wie Divertikelblutungen bei vorbestehender Diverticulose sowie zur Exacerbation von chronisch entzündlichen Darmerkrankungen führen. Ausserdem können NSAR eine unspezifische Colitis und Proktitis auslösen (66).

Die Wirkung der Steroide auf die Darmmukosa ist noch nicht endgültig geklärt. Mehrere Studien, darunter die von Mpfou et al. und Curtis et al. berichten über einen Zusammenhang zwischen Steroidtherapie und Sigmaperforation, sowie einen Zusammenhang zwischen Darmperforation und einer Kombinationstherapie aus NSAR und Steroiden (41,9). Untersucht waren Patienten mit rheumatoider Arthritis, die eine Dauertherapie mit oben genannten Substanzen erhielten.

Die Einnahmerate von nichtsteroidalen Antirheumatika einschließlich Acetylsalicylsäure betrug in unserer Studie 36%. Hreinsson et al. berichten eine häufigere Einnahmerate von NSAR, nämlich 56% (20).

Wir machten die Beobachtung, dass Patienten mit NSAR als Dauermedikation häufiger zu Divertikelblutungen und zur Colitis neigten als Patienten ohne NSAR. Bei Patienten ohne NSAR stellten anorektale Blutungen die häufigste Ursache der unteren gastrointestinalen Blutung dar.

Von den Patienten, die ein Rezidiv einer Divertikelblutung erlitten, nahmen 70% NSAR ein. Von den Patienten mit unterer gastrointestinaler Blutung, die Steroide als Dauermedikation einnahmen, wurde bei mehr als der Hälfte eine Divertikelblutung als Ursache festgestellt. Darmperforationen, die einige Autoren berichten, wurden in unserer Studie nicht beobachtet (9,39,41).

53% unserer Patienten wurden mit gerinnungshemmenden Medikamenten, darunter Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Ticagrelor, Phenprocoumon, Heparin behandelt. Am

häufigsten wurde ASS (27%) eingesetzt, gefolgt von Heparin (17%) und Phenprocoumon (16%). In 10% der Fälle erfolgte eine Kombinationstherapie bestehend aus mehreren gerinnungshemmenden Medikamenten.

Nur 16% unserer Patienten mit unterer gastrointestinaler Blutung hatten keine wesentlichen Vorerkrankungen, 32% litten an zwei oder mehr kardiovaskulären Erkrankungen, 27% hatten einen Diabetes mellitus, 21% eine Niereninsuffizienz, 9% eine Tumorerkrankung.

In Bezug auf die Vorerkrankungen der beobachteten Patienten lässt sich sagen, dass Patienten mit zwei oder mehr kardiovaskulären Erkrankungen eine Risikogruppe darstellen. Sie wiesen eine längere stationäre Aufenthaltsdauer von 16 Tagen versus 6,5 Tagen auf, benötigten häufiger eine intensivmedizinische Betreuung (17% der Fälle versus 9%) und wiesen eine höhere Mortalität (6% versus 4,5%) auf. Die Patienten dieser Gruppe litten häufiger an einer ischämischen Colitis (14% versus 8%) als die Patienten ohne oder mit einer kardiovaskulären Erkrankung und hatten häufiger eine mittlere gastrointestinale Blutung (8% versus 3%).

Die Beobachtung, dass Patienten mit kardiovaskulärer Komorbidität schwerere Verläufe aufweisen, stimmt mit den Berichten anderer Autoren überein (8,13,16).

Bei der Analyse der Patientengruppe im Alter über 70 Jahre im Vergleich zu Patienten im Alter unter 70 Jahre fiel auf, dass die erste Patientengruppe wesentlich häufiger an einer Divertikelblutung oder einer ischämischen Colitis litt als die jüngere Gruppe und eine längere stationäre Aufenthaltsdauer (12 Tage versus 5,5 Tage) aufwies.

In der Literatur wird die Mortalitätsrate der unteren gastrointestinalen Blutungen während des stationären Aufenthaltes mit <5% angegeben (2,58,70). In unserer Studie betrug die Mortalitätsrate 5% und lag damit in dem in der Literatur beschriebenen Bereich. Frauen wiesen mit 3% eine niedrigere Mortalität als Männer mit 8% auf, was den Beobachtungen anderer Autoren entspricht (58).

Wir konnten keinen klaren Zusammenhang zwischen Mortalität und Alter feststellen. Die Mortalität in der Gruppe der Patienten unter 50 Jahre betrug 2%, in der Gruppe der Personen

im Alter über 70 Jahre 4%. Überraschenderweise stellten wir fest, dass in der Gruppe der Patienten im Alter von 50-70 Jahren die höchste Mortalitätsrate mit 9% vorkam. Die Mortalitätsrate hängt somit mehr mit der Komorbidität als mit dem Alter zusammen.

Die Patienten, die im stationären Aufenthalt eine untere gastrointestinale Blutung entwickelten, zeigten mit 14% eine wesentlich höhere Mortalität als die Patienten, die wegen der Blutung stationär aufgenommen wurden. Diese Tatsache wurde in allen Studien beobachtet. Die Arbeitsgruppe von Ahsberg et al. gibt eine Mortalitätsrate von 21% bei intrahospitalen Blutungen an (1), vergleichbar hoch lag sie auch bei Longstreth (23,1%) (35).

Die Mortalität war ferner von der Blutungsursache abhängig. Die höchste Mortalitätsrate zeigten Patienten mit ischämischer Colitis (13%), gefolgt von Patienten mit mittlerer gastrointestinaler Blutung (11%). Die Divertikelblutungen (3%) und die anorektalen Blutungen (4%) zeigten eine niedrige Mortalität.

Die Gruppe von Strate hat ähnliche Beobachtung gemacht. Hier wurde bei der ischämischen Colitis eine Mortalitätsrate von 13% gesehen (58). In der Analyse von Nieto et al. lag sie mit 22% noch höher (44). In der Publikation von Eser wurde die Mortalität der mittleren gastrointestinalen Blutung mit 7,5% angegeben (12). Die Mortalität von Divertikelblutungen wurde von Poncet et al. mit 2,2% angegeben (50).

In Bezug auf die Todesursachen fällt auf, dass die wenigsten Patienten an direkten Blutungskomplikationen starben (15%). Zu dem selben Ergebnis kommen die meisten Autoren (34,35,58,70). Die Mehrzahl der verstorbenen Patienten erlag in unserer Studie einem Multiorganversagen (45%, N=9), an zweiter Stelle standen kardiovaskuläre Ursachen (20%, N=4), nur bei 15% (N=3) der Verstorbenen war der hämorrhagische Schock ursächlich für den letalen Ausgang.

Kapitel 5

Zusammenfassung

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden epidemiologische und klinische Daten von 397 Patienten mit akuter unterer gastrointestinaler Blutung ausgewertet, die im Klinikum St. Marien, Amberg (Bayern) in den Jahren 2007 bis 2011 behandelt wurden. Die Ergebnisse wurden mit den Daten der internationalen Literatur verglichen.

Unter der Annahme, dass die Klinik einen Einzugsbereich von ca 180 000 Menschen hat, kann eine jährliche Inzidenz von mindestens 44/100 000 errechnet werden, was der Literatur entspricht.

Das Durchschnittsalter aller Patienten mit akuter unterer gastrointestinaler Blutung lag bei 70,7 Jahren, die Mehrzahl der Patienten war älter als 70 Jahre. Der Anteil männlicher zu weiblicher Patienten betrug 1,03:1,00.

Die durchschnittliche Länge des stationären Aufenthaltes betrug 9,5 Tage.

Die häufigsten Blutungsquellen waren Divertikel (25%), gefolgt von Colitiden (21%) und anorektalen Erkrankungen (20%). Blutungen nach einer Polypektomie machten 10% der Blutungen aus. Als seltene Blutungsquellen zeigten sich Tumoren (5%), Polypen (4%) und mittlere gastrointestinale Blutungen (4%).

75% der Blutungen traten ambulant auf, 25% während eines stationären Aufenthaltes. Die

häufigsten Ursachen ambulant aufgetretenen Blutungen waren Divertikelblutungen (28%), gefolgt von anorektalen Blutungen (20%) und Colitiden (18%). Eine ischämische Colitis und anorektale Erkrankungen (19%) waren die häufigsten Diagnosen bei Blutungen, die während eines stationären Aufenthaltes auftraten.

Die Mehrzahl der Patienten wies schwerwiegende Begleiterkrankungen auf (32% zwei oder mehr kardiovaskuläre Erkrankungen, 27% Diabetes mellitus, 21% Niereninsuffizienz, 9% Tumor, 8% Demenz, 4% COPD). Nur 16% hatten keine Begleiterkrankung.

Eine häufige Vormedikation bei unterer gastrointestinaler Blutung waren nichtsteroidale Antirheumatika einschließlich Acetylsalicylsäure (36%) und Antikoagulanzen (53%).

Insgesamt sistierten 77,1% der Blutungen spontan, durch frühe Endoskopie konnte in 23% der Fälle eine aktive Blutungsquelle identifiziert werden. In 21% der Fälle erfolgte eine erfolgreiche endoskopische Blutstillung, nur 1,8 % der Patienten mussten operiert werden. Eine endoskopische Behandlung erfolgte am häufigsten bei Blutungen nach endoskopischer Polypabtragung (88%), bei Blutungen aus Polypen (33%) und Tumorblutungen (25%).

Von den endoskopischen Blutungsstillungsmethoden kam am häufigsten eine Kombination aus Unterspritzung mit verdünntem Suprarenin und Clipping zum Einsatz (32%). Häufig wurde auch eine alleinige Unterspritzung (28%) oder die Applikation von Clips (17%) durchgeführt. Seltener kam es zur Behandlung mittels APC (13%) oder zur endoskopischen Polypabtragung (6%) und im Einzelfall zur Ligatur oder Injektion von Fibrinkleber.

Zu schweren Blutungen mit hämodynamischer Instabilität kam es in 12% der Fälle, eine intensivmedizinische Behandlung war in 11% der Fälle notwendig.

27% der Patienten benötigten die Transfusion von mindestens einem Erythrozytenkonzentrat.

Divertikelblutungen zeigten in den meisten Fällen einen gutartigen Verlauf. Die betroffenen Patienten waren wesentlich älter (im Durchschnitt 85 Jahre alt) als die Patienten mit anderen Blutungsursachen (im Durchschnitt 64,5 Jahre alt), die Divertikelblutung sistierte in 88% der

Fälle spontan. Die Mortalitätsrate der Divertikelblutung war mit 3% gering. Diese Patientengruppe neigte jedoch häufiger zu Rezidivblutungen (10%), insbesondere unter Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika (16%).

Ischämische Colitiden und mittlere gastrointestinale Blutungen zeichneten sich durch schwerere Verläufe mit längerer stationären Aufenthaltsdauer (17 bzw. 15 Tage), häufigere Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Betreuung (28% bzw. 44%) und einer Bluttransfusion (31% bzw. 94%) aus. Sie traten häufiger intrahospital auf (49% bzw. 39%) und waren mit einer erhöhten Mortalitätsrate (13% bzw. 11%) vergesellschaftet.

Die Mortalität der akuten unteren gastrointestinalen Blutung betrug insgesamt 5%. Nur 15% der verstorbenen Patienten starben an direkten Blutungskomplikationen. Eine höhere Mortalitätsrate wurde bei männlichen Patienten (8%), bei stationär aufgetretenen Blutungen (14%), bei Patienten mit zwei und mehr kardiovaskulären Erkrankungen (6%), bei Patienten mit ischämischer Colitis (13%) sowie mittlerer gastrointestinaler Blutung (11%) gefunden.

Der Vergleich mit international publizierten Daten bestätigt die Bedeutung und die Aktualität der akuten unteren gastrointestinalen Blutung, was sicherlich mit der demographischen Entwicklung der Bevölkerung, der kardiovaskulären Komorbidität und Medikation zusammenhängt.

Die Untersuchung weist auf den Wert der frühen Endoskopie hin, die in ca. 70% zur sicheren Identifikation der Blutungsursache, in ca. 25% zu einer Verdachtsdiagnose führt und in ca. 20% der Fälle die Blutung interventionell stillen kann. Die frühe Endoskopie ist insbesondere bei der Postpolypektomieblutung indiziert (Interventionsrate 88%).

Literaturverzeichnis

1. Ahsberg K, Höglund P, Kim WH, von Holstein CS.
Impact of aspirin, NSAIDs, warfarin, corticosteroids and SSRIs on the site and outcome of non-variceal upper and lower gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol.* 2010 Dec;45(12):1404-15.
2. Albert J, Sarrazin C, Zeuzem S. Untere gastrointestinale Blutung. *Gastroenterologie update* 2010;265-72.
3. Arroja B, Cremers I, Ramos R, Cardoso C, Rego AC, Caldeira A, Eliseu L, Silva JD, Glória L, Rosa I, Pedrosa J. Acute lower gastrointestinal bleeding management in Portugal: a multicentric prospective 1-year survey. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Apr;23(4):317-22.
4. Ballinger A. Adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on the colon. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008 Oct;10(5):485-9.
5. Baechle T, Dreher U, Rühl. Ulzerierende Ileocolitis unter NSAR-Therapie. *Medizinische Klinik* 2001, 166-170.
6. Bjarnason I, Macpherson AJ. Intestinal toxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Pharmacol Ther.* 1994 Apr-May;62(1-2):145-57.
7. Bounds BC, Friedman LS. Lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2003;32:1107-25.
8. Chait MM. Lower gastrointestinal bleeding in the elderly. *World J Gastrointest Endosc* 2010;2(5):147-154.
9. Curtis JR, Chen L, Spettel C et al. The incidence of gastrointestinal perforations among rheumatoid arthritis patients. *Arthritis Rheum.* 2011;346-351.
10. Davila RE, Rajan E, Adler DG et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the patient with lower GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005;62:656-660.
11. Davies NM. Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the large intestine. *Dis Colon Rectum.* 1995 Dec; 38(12):1311-21.
12. Eser PA, Probst A, Messman H. Gastrointestinale Blutungen unter Thrombozytenaggregationshemmung (TAH) und Antikoagulation (AK). *Gastroenterol* 2001;49-P057.

13. Farrell JJ, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am* 2001;30:377-407.
14. Ferreira-Aparicio FE, Gutiérrez-Vega R, Gálvez-Molina Y, Ontiveros-Nevares P, Athie-Gutiérrez C, Montalvo-Javé EE. Diverticular disease of the small bowel. *Case Rep Gastroenterol*. 2012 Sep;6(3):668-76.
15. Fujimori S, Seo T, Gudis K, Ehara A, Kobayashi T, Mitsui K, Yonezawa M, Tanaka S, Tatsuguchi A, Sakamoto C. Prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced small-intestinal injury by prostaglandin: a pilot randomized controlled trial evaluated by capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2009 Jun;69(7):1339-46.
16. Gayer C, Chino A, Lucas C, Tokioka S, Yamasaki T, Edelman DA, Sugawa C. Acute lower gastrointestinal bleeding in 1,112 patients admitted to an urban emergency medical center. *Surgery*. 2009 Oct;146(4):600-6.
17. Hanslik T, Prinseau J. The use of Vitamin K in patients on anticoagulant therapy: a practical guide. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2004;4(1):43-55.
18. Hawkey CJ. NSAIDs, coxibs, and the intestine. *J Cardiovasc Pharmacol*. 2006;47:72-5.
19. Hoedema RE, Luchtefeld MA. The management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Dis Colon Rectum*. 2005 Nov; 48(11):2010-24.
20. Hreinsson JP, Gumundsson S, Kalaitzakis E, Björnsson ES. Lower gastrointestinal bleeding: incidence, etiology, and outcomes in a population-based setting. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jan;25(1):37-43.
21. Imdahl A. Genesis and pathophysiology of lower gastrointestinal bleeding. *Langenbecks Arch Surg* 2001;386:1-7.
22. Iwamoto J, Saito Y, Honda A, Ikegami T, Mizokami Y, Matsuzaki Y. Clinical feature of a small intestinal mucosal injury in chronic NSAID users in Japan. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2012 Mar; 21(1):108-9.
23. Jansen A, Harenberg S, Grenda U, Elsing C. Risk factors for colonic diverticular bleeding: a Westernized community based hospital study. *World J Gastroenterol*. 2009 Jan 28;15(4):457-61.
24. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TO. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med*. 2000 Jan 13; 342(2):78-82.

25. Kaassis M, Oberti E, Burtin P, Boyer J. Argon plasma coagulation for the treatment of hemorrhagic radiation proctitis. *Endoscopy*. 2000 Sep; 32(9):673-6.
26. Kang JY, Melville D, Maxwell JD. Epidemiology and management of diverticular disease of the colon. *Drugs Aging*. 2004; 21(4):211-28.
27. Köppen H. *Gastroenterologie für die Praxis*. Thieme Verlag, Stuttgart 2010
28. Laine L, Smith R, Min K, Chen C, Dubois RW. Systematic review: the lower gastrointestinal adverse effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Sep 1; 24(5):751-67.
29. Lanás A, García-Rodríguez LA, Polo-Tomás M, Ponce M, Alonso-Abreu I, Perez-Aisa MA, Perez-Gisbert J, Bujanda L, Castro M, Muñoz M, Rodrigo L, Calvet X, Del-Pino D, Garcia S. Time trends and impact of upper and lower gastrointestinal bleeding and perforation in clinical practice. *Am J Gastroenterol*. 2009 Jul;104(7):1633-41.
30. Leonardy MJ, McGory ML, Ko CY. The rate of bleeding complications after pharmacologic deep venous thrombosis prophylaxis. A systematic review of 33 randomized controlled trials. *Arch Surg*. 2006 Aug;141(8):790-7.
31. Leung WK, Ho SS, Suen BY, Lai LH, Yu S, Ng EK, Ng SS, Chiu PW, Sung JJ, Chan FK, Lau JY. Capsule endoscopy or angiography in patients with acute overt obscure gastrointestinal bleeding: a prospective randomized study with long-term follow-up. *Am J Gastroenterol*. 2012 Sep;107(9):1370-6.
32. Lewis BS. Small intestinal bleeding. *Gastroenterol Clin North AM* 2000;29:67-95.
33. Lin CK, Liang CC, Chang HT, Hung FM, Lee TH. Acute hemorrhagic rectal ulcer: an important cause of lower gastrointestinal bleeding in the critically ill patients. *Dig Dis Sci*. 2011 Dec;56(12):3631-7.
34. Lin CC, Wang HP, Wu MS, Ho WC, Lee H, Lin JT. The etiology and clinical characteristics of acute lower gastrointestinal bleeding in patients hospitalized for comorbid illnesses. *Hepatogastroenterology*. 2006 May-Jun; 53(69):395-8.
35. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997;92:419-24.
36. Martí M, Artigas JM, Garzón G, Alvarez-Sala R, Soto JA. Acute lower intestinal bleeding: feasibility and diagnostic performance of CT angiography. *Radiology*. 2012 Jan;262(1):109-16.

37. Messmann H. Lehratlas der Koloskopie. Das Referenzwerk zur Untersuchungstechnik und Befundinterpretation. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 2004.
38. Miguel A. Montoro et al. Clinical patterns and outcomes of ischaemic colitis: results of the Working Group for the Study of Ischaemic Colitis in Spain (CIE study). *Scand J Gastroenterol*, 2011;46:236-246.
39. Morris CR, Harvey IM, Stebbings WS, Hart AR. Incidence of perforated diverticulitis and risk factors for death in a UK population. *Br J Surg*. 2008 Jul;95(7):876-81.
40. Motomura Y, Akahoshi K, Matsui N, Kubokawa M, Higuchi N, Oda M, Endo S, Kashiwabara Y, Okamoto R, Nakamura K. Clinical and endoscopic characteristics of acute haemorrhagic rectal ulcer, and endoscopic haemostatic treatment: a retrospective study of 95 patients. *Colorectal Dis*. 2010 Oct; 12(10):320-5.
41. Mpfu S, Mpfu CM, Hutchinson D, Maier AE, Dodd SR, Moots RJ. Steroids, non-steroidal anti-inflammatory drugs, and sigmoid diverticular abscess perforation in rheumatic conditions. *Ann Rheum Dis*. 2004 May;63(5):588-90.
42. Nagar AB. Isolated colonic ulcers: diagnosis and management. *Curr Gastroenterol Rep*. 2007 Oct;9(5):422-8.
43. Newman JR, Cooper MA. Lower gastrointestinal bleeding and ischemic colitis. *Can J Gastroenterol*. 2002 Sep;16(9):597-600.
44. Nieto DR, Varcada M, Ogunbiyi OA, Winslet MC. Systematic review on the treatment of ischaemic colitis. *Colorectal Dis*. 2011 Jul;13(7):744-7.
45. Niikura R, Nagata N, Akiyama J, Shimbo T, Uemura N. Hypertension and concomitant arteriosclerotic diseases are risk factors for colonic diverticular bleeding: a case-control study. *Int J Colorectal Dis*. 2012 Sep;27(9):1137-43.
46. Oberdisse E, Hackenthal E, Kuschinsky K. *Pharmakologie und Toxikologie*. Springer Verlag, Berlin 2002.
47. Okamoto T, Watabe H, Yamada A, Hirata Y, Yoshida h, Koike K. The association between arteriosclerosis related diseases and diverticular bleeding. *Int J Colorectal Dis*. 2012 Sep;27(9): 1161-6.
48. Pardi DS et. al. Acute major gastrointestinal haemorrhage in inflammatory bowel disease. *Gastrointest Endosc* 1999;9:153-7.

49. Park SC, Chun HJ, Kang CD, Sul D. Prevention and management of non-steroidal anti-inflammatory drugs-induced small intestinal injury. *World J Gastroenterol*. 2011 Nov 14;17(42):4647-53.
50. Poncet G, Heluwaert F, Voirin D, Bonaz B, Faucheron JL. Natural history of acute colonic diverticular bleeding: a prospective study in 133 consecutive patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Aug;32(3):466-71.
51. Püspök A, Kiener HP, Oberhuber G. Clinical, endoscopic, and histologic spectrum of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced lesions in the colon. *Dis Colon Rectum*. 2000 May; 43(5):685-91.
52. Ríos A, Montoya MJ, Rodríguez JM, Serrano A, Molina J, Ramírez P, Parrilla P. Severe acute lower gastrointestinal bleeding: risk factors for morbidity and mortality. *Arch Surg*. 2007 Mar; 392(2):165-71.
53. Ríos A, Montoya MJ, Rodríguez JM, Serrano A, Molina J, Parrilla P. Acute lower gastrointestinal hemorrhages in geriatric patients. *Dig Dis Sci*. 2005 May; 50(5):898-904.
54. Robert JR, Sachar DB, Greenstein AJ. Severe gastrointestinal hemorrhage in Crohn's disease. *Ann Surg* 1991;213 13:207-11.
55. Saito K, Inamori M, Sekino Y, Akimoto K, Suzuki K, Tomimoto A, Fujisawa N, Kubota K, Saito S, Koyama S, Nakajima A. Management of acute lower intestinal bleeding: what bowel preparation should be required for urgent colonoscopy? *Hepatogastroenterology*. 2009 Sep-Oct;56(94-95):1331-4.
56. Sánchez GM, González Galilea A, López Vallejos P, Gálvez Calderón C, Naranjo Rodríguez A, de Dios Vega J, Miño Fugarolas G. Role of early colonoscopy in severe acute lower gastrointestinal bleeding. *Gastroenterol Hepatol*. 2001 Aug-Sep;24(7):327-32.
57. Schwarzenböck, A., Schmitt, W. *Differentialdiagnostik der unteren gastrointestinalen Blutung*. Demeter Verlag, Stuttgart, 2002:148-158.
58. Strate LL, Ayanian JZ, Kotler G et al. Risk factors for mortality in lower intestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1004-110.
59. Strate LL, Naumann CR. The role of colonoscopy and radiological procedures in the management of acute lower intestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010 Apr;8(4):333-43.
60. Strate LL, Syngal S. Timing of colonoscopy: impact on length of hospital stay in patients with acute lower intestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2003 Feb;98(2):317-22.

61. Suh S, Seo PJ, Park H, Shin CM, Jo HJ, Kim HY, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW, Jeong SH, Kim N, Lee DH, Song IS, Jung HC.
The risk factors for colonic diverticular bleeding. *Korean J Gastroenterol.* 2012 Dec 25;60(6):349-54.
62. Suzuki K, Uchiyama S, Imajyo K, Tomeno W, Sakai E, Yamada E, Tanida E, Akiyama T, Watanabe S, Endo H, Fujita K, Yoneda M, Takahashi H, Koide T, Tokoro C, Abe Y, Kawaguchi M, Gotoh E, Maeda S, Nakajima A, Inamori M. Risk factors for colonic diverticular hemorrhage: Japanese multicenter study. *Digestion.* 2012;85(4):261-5.
63. Takemoto S, Shibamoto Y, Ayakawa S, Nagai A, Hayashi A, Ogino H, Baba F, Yanagi T, Sugie C, Kataoka H, Mimura M. Treatment and prognosis of patients with late rectal bleeding after intensity-modulated radiation therapy for prostate cancer.
Radiat Oncol. 2012 Jun 12;7:87
64. Tanaka Y, Motomura Y, Akahoshi K, Iwao R, Komori K, Nakama N, Osoegawa T, Itaba S, Kubokawa M, Hisano T, Ihara E, Nakamura K, Takayanagi R.
Predictive factors for colonic diverticular rebleeding: a retrospective analysis of the clinical and colonoscopic features of 111 patients.
Gut Liver. 2012 Jul;6(3):334-8.
65. Terdiman JP. Colonoscopic management of lower gastrointestinal hemorrhage. *Curr Gastroenterol Rep.* 2001 Oct; 3(5):425-32.
66. Thiéfin G, Beaugerie L. Toxic effects of nonsteroidal antiinflammatory drugs on the small bowel, colon, and rectum. *Joint Bone Spine.* 2005 Jul;72(4):286-94.
67. Triadafilopoulos G. Management of lower gastrointestinal bleeding in older adults.
Drugs Aging. 2012 Sep;29(9):707-15.
68. Vizuete, John; Randall, Charles W.; Taboada, Carlo M.; Fincke, Christopher A.; Havranek, Russell D.; Zurita, Franz; Stump, David L.; Gossen, Gary S. Changing Trends in Lower Gastrointestinal Hemorrhage: A Rise in Frequency of Ischemic Colitis. *Gastroenterology* 2011, May, 5:283
69. Zuccaro G. Management of the adult patient with acute lower gastrointestinal bleeding. American College of Gastroenterology. Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1202-1208.
70. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding. Part II: etiology, therapy and outcomes. *Gastrointest Endosc* 1999;49:228-238.

Abkürzungsverzeichnis

ASS	Acetylsalicylsäure
APC	Argonplasmacoagulation
GI Blutung	gastrointestinale Blutung
NSAR	nichtsteroidale Antirheumatika
INR	International Normalized Ratio

Danksagung

Mein Dank für die Überlassung des Themas und hilfreiche Betreuung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit geht vor allem an meinen Doktorvater Herrn Professor Dr. V. Groß.

Meiner Familie, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit stets unterstützt hatte gilt mein herzlicher Dank. Für die Unterstützung bei den Computerproblemen möchte ich mich insbesondere bei meinem Sohn Daniel bedanken.

Für das Heraussuchen der Krankenakten möchte ich mich bei den Mitarbeitern des Archivs des Klinikums Amberg bedanken.

Auch Frau Germann von der wissenschaftlichen Bibliothek gilt mein herzlicher Dank für die schnelle Bearbeitung meiner Aufträge.

Lebenslauf

Eva Brungardt, geb. Reitenbach

geboren am 07.05.1975 in Kopejsk (Russland)
verheiratet, zwei Kinder

Schulbildung

- | | |
|-----------|--|
| 1982-1992 | Erlangung der Hochschulreife in Kopejsk (Russland) |
| 1997 | Aussiedlung nach Deutschland |
| 1997-1998 | Deutschsprachkurs in Hennigsdorf, sowie
Sprachkurs der Otto-Bennecke-Stiftung in Berlin |
| 2001-2004 | Ausbildung zur Krankenschwester am Klinikum St. Marien Amberg |

Studium

- | | |
|-----------|--|
| 1992-1997 | Studium der Humanmedizin, Medizinische Akademie Tscheljabinsk
(Russland) |
| 2004-2007 | Studium der Humanmedizin an der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg |

Berufstätigkeit

- | | |
|-----------|--|
| Seit 2007 | Assistenzärztin, Medizinische Klinik II, Klinikum St. Marien, Amberg |
|-----------|--|

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeit erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Sulzbach-Rosenberg, Juni 2013

Eva Brungardt