

Erstellung und Evaluierung eines Scores zur Ermittlung der Art und Lokalisation einer gastrointestinalen Blutung

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin

der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Kölzer, Ramona
aus Kirchen (Sieg)

Gießen 2023

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Medizinisches Zentrum für Innere Medizin

Medizinische Klinik II der Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH

Zentrale Interdisziplinäre Viszeralmedizinische Endoskopie des UKGM

Standort Gießen

Gutachter: Prof. Dr. Philip Hardt

Gutachter: Prof. Dr. Martin A. Schneider

Tag der Disputation: 21. Juni 2024

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	5
1.1	Epidemiologie.....	5
1.2	Ätiologie und Pathogenese.....	5
1.3	Risikofaktoren	8
1.4	Klinik	8
1.5	Anamnese und Körperliche Untersuchung	10
1.6	Endoskopische Diagnostik	11
1.6.1	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD).....	11
1.6.2	Koloskopie	12
1.6.3	Videokapselendoskopie	12
1.7	Radiologische Detektionsmethoden	13
1.8	Scoring-Systeme.....	13
1.9	Scores für die obere GI-Blutung	14
1.9.1	Rockall-Score.....	14
1.9.2	AIMS65-Score.....	17
1.9.3	Glasgow-Blatchford-Score (GBS).....	19
1.10	Scores für die untere GI-Blutung	21
1.10.1	„Charlson comorbidity index“.....	21
1.10.2	„Center for Ulcer Research and Education (CURE) Hemostasis prognosis score“	23
1.10.3	„American Society of Anesthesiologists (ASA) classification“	24
1.10.4	HAS-BLED Score.....	24
1.10.5	Oakland Score.....	25
1.11	Therapie.....	27
1.11.1	Interventionelle Radiologie	27
1.11.2	Mechanisch	27
1.11.3	Thermisch	27

1.11.4	Topisch	27
1.11.5	Chirurgisch	28
2	Zielsetzung	29
3	Material und Methoden	30
3.1	Studiendesign	30
3.2	Wahl der Studienparameter.....	30
3.3	Patientenkollektiv	31
3.3.1	Einschlusskriterien	31
3.3.2	Ausschlusskriterien	31
3.4	Datenmanagement und Statistische Auswertung	32
3.4.1	Deskriptive Statistik.....	32
3.4.2	Analyse der Daten in Abhängigkeit von der Blutungslokalisierung.....	32
3.4.3	Analyse der Daten in Abhängigkeit von der Art einer GI-Blutung.....	33
4	Ergebnisse.....	36
4.1	Deskriptive Analyse.....	36
4.1.1	Patientenkollektiv	36
4.2	Analyse präendoskopisch erhobener Parameter in Abhängigkeit der Blutungslokalisierung.....	38
4.2.1	Geschlechts-, Alters-, Gewichts- und Body-Mass-Index-Verteilung.....	38
4.2.2	Rauch- und Alkoholverhalten	42
4.2.3	ASA-Klassifikation.....	44
4.2.4	Vorerkrankungen und Voroperationen.....	45
4.2.5	Medikamente	49
4.2.6	Vitalparameter und Kreislauf	51
4.2.7	Symptome.....	58
4.2.8	Laborparameter.....	63
4.2.9	Stuhltest.....	67

4.3	Analyse periendoskopisch erhobener Parameter in Abhängigkeit der Blutungslokalisierung.....	68
4.3.1	Endoskopische Diagnostik	68
4.3.2	Anatomische Lokalisation.....	70
4.3.3	Forrest-Klassifikation.....	71
4.3.4	Ursache der Blutung	72
4.4	Analyse postendoskopisch erhobener Parameter in Abhängigkeit der Blutungslokalisierung.....	74
4.4.1	Nicht-endoskopische Diagnostik	74
4.4.2	Therapie.....	75
4.4.3	Outcome	79
4.4.3.1	Krankenhausaufenthaltsdauer.....	79
4.4.3.2	Dringlichkeit	80
4.4.3.3	Art des Krankenhausaufenthalts	81
4.4.3.4	Nachblutungsrate	82
4.4.3.5	Sterblichkeit	83
4.4.3.6	Transfusionsbedarf an Erythrozytenkonzentraten	84
4.5	Analyse der Variablen in Abhängigkeit von der Art einer GI-Blutung	86
4.5.1	Patienten mit einer leichten GI-Blutung	86
4.5.2	Patienten mit einer mittelschweren GI-Blutung	88
4.5.3	Patienten mit einer schweren GI-Blutung	89
4.6	Regressionsmodelle.....	91
4.6.1	Regressionsmodell „Blutungslokalisierung“	91
4.6.2	Score-Modell „Schweregrade einer GI-Blutung“	95
5	Diskussion.....	98
5.1	Zielsetzung.....	98
5.2	Aussagen über die Lokalisation einer GI-Blutung.....	99
5.3	Aussagen über die Art einer GI-Blutung	107

5.4	Aussagen über die Gefährlichkeit einer GI-Blutung	111
5.5	Entwicklung eines Scores	115
5.6	Klinische Handlungsempfehlungen	117
5.7	Stärken und Schwächen der Dissertation	118
6	Zusammenfassung	120
7	Summary	122
8	Abkürzungsverzeichnis	123
9	Abbildungsverzeichnis	124
10	Tabellenverzeichnis	126
11	Literaturverzeichnis	128
12	Anhang	140
13	Ehrenwörtliche Erklärung	200
14	Danksagung	201

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit die Sprachform des generischen Maskulinums verwendet. Es wird an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass die ausschließliche Verwendung der männlichen Form geschlechtsunabhängig zu verstehen ist.

1 Einleitung

Gastrointestinalblutungen (GI-Blutungen) werden klassischerweise in obere und untere GI-Blutungen eingeteilt. Die obere GI-Blutung erstreckt sich von der Mundöffnung bis proximal des Treitz'schen Bandes, die untere GI-Blutung ist distal des Treitz'schen Bandes bis zum Anus lokalisiert (Carney et al. 2019, S. 88–89). Das Treitz-Band, auch *Ligamentum suspensorium duodeni* oder *Plica duodenojejunalis* genannt, verbindet den Stamm der *Arteria mesenterica superior* mit dem *Duodenum Pars ascendens*, welches den Übergang zum *Jejunum (Flexura duodenojejunalis)* darstellt. Das Ligamentum enthält die *Vena mesenterica inferior* sowie den *Musculus suspensorius duodeni*. (Zilles und Tillmann 2010, S. 465–466) (Fritsch und Kühnel 2018).

Zusätzlich ist in der Literatur die mittlere GI-Blutung, die von der *Ampulla hepatopancreatica* („Vater-Ampulle“) bzw. von der *Flexura duodenojejunalis* bis hin zum *terminalen Ileum* (Ileozäkalklappe) reicht, zu finden (García-Blázquez et al. 2013, S. 1182) (Aoki et al. 2019).

1.1 Epidemiologie

Bei der akuten GI-Blutung handelt es sich um die häufigste Notfallsituation in der Gastroenterologie (Jauch et al. 2013, S. 406). Über 80 % der GI-Blutungen sind im oberen Gastrointestinaltrakt lokalisiert (van Aken et al. 2014). Die Inzidenz oberer gastrointestinaler Blutungen beträgt je nach Literatur ungefähr 50-100/100 000/Jahr (Herold 2020) (Germer 2019, S. 605) und die unterer GI-Blutungen ohne Hämorrhoidalblutung ca. 20/100 000/ Jahr (Germer 2019, S. 605) (García-Blázquez et al. 2013, S. 1182). Die obere GI-Blutung hat eine Letalität von 5-14 % (Jauch et al. 2013, S. 406), sodass in der Notaufnahme ein schnelles Management des erstbehandelnden Arzt notwendig ist.

1.2 Ätiologie und Pathogenese

Die obere GI-Blutung bietet ein breites Ursachenspektrum (vgl. Tabelle 1). Ein beträchtlicher Anteil von 80 % wird durch ulzeröse oder erosive Enteropathien verursacht (Jauch et al. 2013, S. 406). Die akute Ulkusblutung (duodenal 17-37 % und gastral 11-24 %) wird bei rund der Hälfte der Patienten diagnostiziert (Schweizer et al. 2019, S. 607) (Martínez-Cara et al. 2016, S. 373).

Martínez-Cara et al. (2016, S. 373) stellt in ihrer Studie mit 309 Patienten (204 männlich; Durchschnittsalter 64,6 ± 16,7), die über 24 Monate beobachtet wurden, weitere

Ursachen fest. In abnehmender Reihenfolge präsentiert sich dabei ein Ergebnis von duodenalen Ulcera (26,9 %), ösophagealen Varizen (21,4 %), gastrischen Ulcera (17,5 %), akuten gastrischen Erosionen (16,2 %), Ösophagitis (11,7 %), Mallory-Weiss-Syndrom und ösophagealen Ulcera (6,5 %), Angiodysplasien (5,2 %), Neoplasien (4,1 %) sowie sonstigen Ursachen (14,2 %). Auch in anderen Studien stellt sich ein ähnliches Ursachenspektrum dar. Alzoubaidi et al. (2019, S. 35) und Schweizer et al. (2019, S. 607) führen zusätzlich Hämophilie, Duodenitis und Dieulafoy-Läsionen als Ursachen auf. Unter einer Dieulafoy-Läsion bzw. Exulceratio simplex ist eine „starke arterielle Blutung aus [einer] arrodierten submukösen Arterie, [die] meist im Magenfundus gelegen [ist]“ zu verstehen (Herold 2020).

Eine Herausforderung stellt die Differenzierung von varikösen und nicht-varikösen Blutungen dar, die nicht eindeutig anhand von Anamnese und laborchemischen Veränderungen festzustellen sind. Rockey et al. (2016) fand in einer Studie mit 2 233 stationär aufgenommenen Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung heraus, dass bei 1 034 Patienten mit bekannter Leberzirrhose und Ausdruck einer Thrombozytopenie sowie Veränderungen des AST-Thrombozyten-Ratio (APRI Score), AST-ALT-Ratio (AAR) und des Lok-Index (nicht-invasive Labortests) wahrscheinlich Varizen vorliegen, die mit niedriger Sensitivität und Spezifität Varizenblutungen sein könnten. Diese Parameter können somit Patienten mit Varizen von Patienten ohne Varizen unterscheiden, aber nicht bei Patienten mit Leberzirrhose zuverlässig eine variköse bzw. nicht-variköse Blutung vorhersagen (Ulrike 2017).

Tabelle 1: Ursachenspektrum einer oberen GI-Blutung

Ursachen	Häufigkeit (%)
Ulcera duodeni et ventriculi	50 – 60
Erosive Erkrankungen (Ösophagitis, Gastritis, Duodenitis)	20 – 30
Ösophagus-/Fundusvarizen	5 – 10
Mallory-Weiss-Syndrom, Boerhaave-Syndrom	< 5
Malignome (Ösophagus-, Magenkarzinom)	< 5

Seltene Ursachen:

- Ulcus Dieulafoy
- Angiodysplasien
- Divertikel
- Aortoduodenale Fistel
- Hämobilie, Haemosuccus pancreaticus (z.B. aus Pseudozysten)
- Perforation einer A.lusoria in den Ösophagus
- Einbruch retroperitonealer Metastasen ins Duodenum

Quelle: Eigene Tabelle, modifiziert nach Jauch, Mutschler et al. 2013 - Chirurgie Basisweiterbildung.jpg (Jauch et al. 2013, S. 407)

Ursachen für untere GI-Blutungen sind vielfältig. In Aoki et al. (2019) werden folgende Gründe für die westlichen Länder aufgelistet: Divertikelblutung (30-65 % (Aoki et al. 2019) bzw. 20-40 % (Germer 2019, S. 605)), ischämische Colitis (5-20 %), Hämorrhoiden (5-20 %), kolorektale Polypen/Neoplasien (2-15 %), Angioektasien (5-10 %), Blutungen nach Polypektomie (2-7 %), chronisch entzündliche Darmerkrankungen (3-5 %), infektiöse Colitis (2-5 %), rektale Ulzera (0-5 %), kolorektale Varizen (0-3 %), durch Strahlen verursachte Proktitis (0-2 %), Drogen-induzierte Colitis (0-2 %) und sehr selten Dieulafoy-Läsionen. Hingegen zeigten sich in tropischen Ländern hauptsächlich kolorektale Polypen/Neoplasien (29-53 %) und Colitis (23-38 %), weniger offenbarten sich Divertikelblutungen (4-19 %).

Der größte Anteil mit mehr als 90 % der Divertikelblutungen sistiert allerdings spontan und zeigt keine schweren lebensbedrohlichen Verläufe (Germer 2019, S. 605).

1.3 Risikofaktoren

Einige Risikofaktoren begünstigen die obere GI-Blutung. So erhöhen Faktoren wie eine bereits stattgefundene GI-Blutung, zunehmendes Alter, Komorbiditäten und die Einnahme von Medikamenten wie Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien, nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) und Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) die Wahrscheinlichkeit einer Blutung (Wilkins et al. 2020). Außerdem ist in ca. 50 % aller Ulkusblutungen das Bakterium *Helicobacter pylori* zu finden (Schweizer et al. 2019, S. 607).

Komorbiditäten haben einen negativen Einfluss auf die Mortalitätsrate. Es konnte dahingehend ein Zusammenhang festgestellt werden, dass ungefähr 18 % der Gesamtmortalität auf Komorbiditäten wie Lungenvorerkrankungen (24 %), Multiorganversagen (24 %) und Tumoren im Endstadium (34 %) zurückzuführen sind (Alzoubaidi et al. 2019, S. 36).

Für eine Blutung distal des *Treitz'schen Bandes* lassen sich ebenfalls gewisse Risikofaktoren darstellen. Diese nehmen Einfluss auf die Rate der Rezidivblutungen, die Notwendigkeit für Krankenhauseinweisungen und Interventionen sowie die Letalität (Aoki et al. 2019).

Diarrhoe, abdominelle Abwehrspannung, ein systolischer Blutdruck unter 100 mmHg, ein Albuminspiegel unter 3 g/dl, Synkope (NOBLADS Score), hohes Alter, Komorbiditäten (Charlson Comorbidity Index ≥ 2) und die Einnahme von bestimmten Medikamenten erhöhen das Risiko einer unteren gastrointestinalen Blutung (Götz et al. 2017). Insbesondere nichtsteroidale Antiphlogistika (NSAR) und Thrombozytenaggregationshemmer sind hier zu erwähnen (Aoki et al. 2019) (Ulrike 2017).

1.4 Klinik

Die GI-Blutung weist einen vielseitigen Charakter auf. Auf der einen Seite ist sie lediglich die Ursache einer anämischen Laborveränderung, auf der anderen Seite zeigt sie eine ausgeprägte Schocksymptomatik.

Laborchemisch lässt sich somit bei einer stärkeren oder länger andauernden Blutung eine Hypovolämie bzw. ein hypovolämischer Schock oder eine Blutungsanämie feststellen (Jauch et al. 2013, S. 406).

Bei einem leichten Blutverlust (< 250 ml/24 h) scheint der Patient klinisch unauffällig bei stabilem Kreislauf, wobei die Hämoglobinkonzentration leicht vermindert sein kann. Der mittelschwere Blutverlust von ca. 1 000 ml/24 h äußert sich meistens durch Blässe, Schwindel, Schwäche, Dyspnoe, Tachykardie und Müdigkeit und anderen Symptomen. Zudem offenbart sich ein drohender Schock (Schockindex = 1) und ein mittelstarker Hb-Abfall auf bis zu 9 g/dl. Bei einem schweren Blutverlust von über 1 000 ml/24 h zeigt sich eine Schocksymptomatik (Schockindex > 1) sowie ein starker Hb-Abfall unter Werte von 9 g/dl (Jauch et al. 2013, S. 406) (Herold 2020).

Weiterhin stellen Abdominalschmerzen, Hämatemesis, Hämatochezie und Meläna Symptome einer GI-Blutung dar (Jauch et al. 2013, S. 406) (Wilkins et al. 2020).

Hämatemesis beschreibt das Erbrechen von hellrotem, kaffeersatzartigem Blut (Hämatin). Dieser Befund ist zwar ein klassisches, aber kein obligates Symptom der oberen GI-Blutung. Differenzialdiagnostisch kann es sich bei Hämatemesis auch um Blut aus dem *Nasopharynx* oder dem Tracheobronchialsystem (Hämoptoe) handeln, das nach dem Verschlucken erbrochen wurde. Frisches, hellrotes Blut stammt aus oralen Bereichen oder ist bei sehr starken Blutungen typisch, wohingegen braun-schwarzes Blut bei einer Hämatemesis Kontakt zu Magensäure hatte und dadurch aus aboralen Gegenden proximal des *Treitz'schen Bandes* stammt. Das kaffeersatzartige Produkt ist oft Ausdruck einer nicht akut lebensbedrohlichen Blutung (Jauch et al. 2013, S. 406–407).

Eine Nachblutung der oberen GI-Blutung zeigt sich durch Auftreten von Hämatemesis und/oder Meläna neben einem Schockzustand oder einem Hb-Verlust von > 2 g/dl innerhalb von 24 h (Martínez-Cara et al. 2016, S. 372).

Ein anderes Symptom der GI-Blutung ist Meläna. Diese ist durch eine teerstuhlartige Ausscheidung gekennzeichnet. Die Schwärzung des Stuhls ist durch den Gehalt an Hämatin bedingt. Mit großer Wahrscheinlichkeit stammt das Produkt aus dem oberen GI-Trakt oberhalb des *Treitz'schen Bandes*, denn beim Zusammenkommen von Magensäure und Hämoglobin entsteht durch Oxidierung des Eisens Hämatin, das für den Farbumschlag verantwortlich ist. Ebenso, aber seltener, ist eine Blutungsquelle distal des Ligamentums möglich. Hier zersetzen Darmbakterien Hämoglobin. Bei Meläna handelt es sich meist um subakute Blutungen. Häufige Ursachen stellen erosive Gastritiden, *Ulcera ventriculi et duodeni* sowie Läsionen des proximalen Kolons wie Polypen, Malignome, Entzündungen, Angiodysplasien und Divertikel dar. Seltener werden Angi-

odysplasien, Divertikel und Tumoren des Dünndarms diagnostiziert (Jauch et al. 2013, S. 407).

Untere GI-Blutungen drainieren aboral. Ein Symptom ist Hämatochezie, das die Ausscheidung von frischem, hellrotem Blut beschreibt. Diese kann allerdings auch Ausdruck einer starken oberen gastrointestinalen Blutung sein. Eine Hämatochezie wird aber vor allem durch „Angiodysplasien, Polypen und Karzinome, Divertikel, Kolonulzera und ischämische sowie ulzeröse Kolitiden“ ausgelöst (Jauch et al. 2013, S. 407).

Aoki et al. (2019) machte deutlich, dass anhand von Symptomen der Ursprung einer Blutung prognostiziert werden konnte. So weisen Diarrhoe und abdominales Unwohlsein oft auf eine Colitis hin, die bedingt durch eine Ischämie, Infektion oder entzündliche Darmerkrankungen entstanden sein kann. Allerdings präsentieren sich Erkrankungen vaskulärer Genese wie Divertikelblutungen, Hämorrhoiden, Angiektasien oder Rektumulcera oft nicht wie typische Symptome einer unteren gastrointestinalen Blutung. Hingegen würden Gewichtsverlust und veränderte Stuhlgewohnheiten meist auf einer Malignität beruhen.

1.5 Anamnese und Körperliche Untersuchung

Eine zielgerichtete Anamnese und körperliche Untersuchung sind unerlässlich. Im Anamnesegespräch sollen neben overten Blutungszeichen (Hämatemesis, Hämatochezie oder Meläna) abdominale bzw. bei Defäkation auftretende Schmerzen erfragt werden. Die Blutungsdauer und –intensität sind ebenso von Bedeutung. Außerdem ist es notwendig, Risikofaktoren und die Einnahme von Medikamenten festzustellen. Des Weiteren sollen vor allem gastrointestinale Voroperationen und –erkrankungen, insbesondere vergangene gastrointestinale Blutungsereignisse erfragt werden. Bei der körperlichen Untersuchung ist darauf zu achten, ob klinische Schockzeichen vorliegen. Neben einer Untersuchung des Abdomens sollte eine digital-rektale Untersuchung durchgeführt werden. Das Vorliegen von Hämorrhoiden, Hämatochezie oder Meläna könnten erste Hinweise auf die Lokalisation der Blutung geben. Die hämodynamische Stabilität lässt sich mit Erfassen der Vitalparameter beurteilen (Klare 2022).

Ein Test auf okkultes Blut sollte ebenso im Rahmen der körperlichen Untersuchung erfolgen. Dazu bieten sich sowohl der guajakbasierte Hämoccult® Test (gFOBT) als auch der spezifischere immunologische Test (iFOBT) an. Der Hämoccult® Test ist hinsichtlich seiner Validität limitiert. So ergeben sich falsch positive Befunde nicht nur durch Konsum von z.B. rohem Fleisch, Bananen, Iod und diversen Gemüsesorten,

sondern auch durch Pharmaka wie beispielsweise Azetylsalizylsäure, Glukokortikoiden oder nichtsteroidalen Antiphlogistika. Vitamin-C-Präparate sowie verschiedene Fruchtsäfte können zu falsch negativen Befunden führen (Gressner und Arndt 2019, S. 1044).

Der immunologische Test basiert auf einem antikörpervermittelten Nachweis von humanem Hämoglobin. Somit wird das Testergebnis nicht durch Hämoglobin aus oral aufgenommenen Quellen beeinflusst (Gressner und Arndt 2019, S. 1778).

Außerdem sollten mittels einer Blutentnahme laborchemische Parameter, Veränderungen im Stoffwechsel und der Antikoagulation aufgedeckt sowie die Blutgruppe bestimmt werden (Wilkins et al. 2020).

1.6 Endoskopische Diagnostik

Den höchsten Stellenwert in der Diagnostik gastrointestinaler Blutungen hat die Endoskopie und sollte somit an erster Stelle durchgeführt werden. Um dies zu gewährleisten, sollte ein erfahrenes Endoskopie-Team rund um die Uhr auf Abruf zur Verfügung stehen. Scheint die primär gestillte aktive Blutung wiederzukehren, ist die Empfehlung dahingehend anzugeben, eine Kontroll-Endoskopie durchzuführen (Schweizer et al. 2019, S. 608).

1.6.1 Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD)

Zur Detektion einer oberen gastrointestinalen Blutung dient hauptsächlich die Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, kurz ÖGD. Der Patient wird in einem nicht vital bedrohenden Zustand sediert und in Linksseitenlage gelagert. Besteht ein hohes Risiko einer Aspiration, sollte eine Intubation und Beatmung angestrebt werden. Ebenso sollte in diesem Fall ein intensivmedizinisches Team das Endoskopie-Personal unterstützen (Kähler et al. 2015, S. 49).

Eine Endoskopie sollte bei einer akuten gastrointestinalen Blutung so schnell wie möglich durchgeführt werden. So wird die Indikation der Diagnostik zeitlich als sehr früh (innerhalb 12 h), früh (innerhalb 24 h) sowie frühelektiv (innerhalb 72 h) angegeben (Schweizer et al. 2019, S. 608). Patienten, die hämodynamisch instabil sind, da sie „z.B. Tachykardie und Hypotension unter Volumensubstitution“ sowie „[persistierendes] [blutiges] Erbrechen“ oder „Kontraindikationen für das Pausieren einer Antikoagulation“ aufweisen, sollten eine sehr frühe endoskopische Diagnostik erhalten (Schweizer et al. 2019, S. 609). In einer prospektiven, randomisierten Studie von Ulrike (2017) konnte

die sehr frühe Indikation bei einer solchen Risikokonstellation an 325 Patienten bestätigt werden. Es wurde herausgefunden, dass der Bedarf an Erythrozytenkonzentraten bei einer sehr frühen Diagnostik signifikant geringer ist (450 ml vs. 666 ml, $p < 0,001$).

Einer Endoskopie innerhalb von 24 Stunden sollten sich diejenigen Patienten unterziehen, die zwar wahrscheinlich keine variköse Blutung haben, aber trotzdem einem Risiko ausgesetzt sind (GBS (Glasgow-Blatchford-Score \geq zwölf Punkte) (Schweizer et al. 2019, S. 609). Befindet sich der Patient in einem stabilen Kreislaufzustand und zeigt keine Risikofaktoren (GBS null bis ein Punkt), so ist eine ÖGD innerhalb von 72 Stunden anzustreben (Schweizer et al. 2019, S. 609) (Ulrike 2017).

1.6.2 Koloskopie

Eine weitere endoskopische Methode ist die Koloskopie. Sie stellt die initiale Diagnostik akuter Blutungen dar, die distal des Treitz'schen Bandes liegen (Aoki et al. 2019). Sie kann zu ca. 70 % die Blutungsursache aufdecken (García-Blázquez et al. 2013, S. 1182). Wie bei einer ÖGD gilt auch hier die frühe zeitliche Durchführung, um die Blutungsquelle möglichst sicher abzuklären und schnell zu stoppen (Aoki et al. 2019). Bei der Koloskopie ist für die Beurteilung der Darmwand eine gute Vorbereitung unverzichtbar. Da eine vorherige Abführung der Patienten im Notfall unwahrscheinlich ist, kommt diese Detektionsmethode schnell an ihre Grenzen (Carney et al. 2019, S. 89). Außerdem wurde beobachtet, dass 15-20 % der Blutungen innerhalb von 72 h wiederkehren können, gerade weil das terminale Ileum nur unzureichend einsehbar ist (García-Blázquez et al. 2013, S. 1182). Die Inspektion mittels Koloskopie erstreckt sich vom Rektum bis zum terminalen Ileum (Kähler et al. 2015, S. 46).

1.6.3 Videokapselendoskopie

Eine moderne Detektionsmethode aus den Jahren 2000/2001 stellt die Videokapselendoskopie dar. Der Patient schluckt nach einer sorgfältigen Abführung mithilfe von Wasser eine batterieähnliche Kapsel, die dann i.d.R. innerhalb von sechs bis zwölf Stunden den kompletten Verdauungstrakt passiert. Dabei zeichnet sie automatisch abhängig von der Geschwindigkeit durch den Magen-Darm-Trakt eine unterschiedliche Anzahl an Bildern pro Sekunde (zwischen vier und 35 Bildern) auf. Im Anschluss kann das Bildmaterial mit einer speziellen Software durch den Arzt ausgewertet werden. Es werden weder Strahlung noch Betäubungsmittel eingesetzt. Die Videokapsel ist nur für den einmaligen Gebrauch geeignet (May et al. 2010).

1.7 Radiologische Detektionsmethoden

Radiologische Detektionsmethoden haben sich bei der Diagnostik von GI-Blutungen etabliert. Dabei sind die Szintigraphie, die CT-Angiographie, die CT-Enterographie und die Katheterangiographie hervorzuheben (Carney et al. 2019, S. 89).

Aber auch die herkömmliche Computertomographie dient der Detektion von Blutungsquellen. Die technischen Gegebenheiten sind selbst in kleineren Versorgungshäusern vorhanden. Die Dauer beträgt maximal 20 min und es kann ein großes Spektrum anatomischer Strukturen abgedeckt werden. Aus diesem Grund hilft die CT bei der therapeutischen Entscheidungsfindung zwischen einer Operation, Embolisation mittels konventioneller Angiographie oder Koloskopie (García-Blázquez et al. 2013, S. 1182).

Aoki et al. (2019) stellt in seinen Untersuchungen fest, dass die CT-Angiographie eine hohe Sensitivität (85,2 %) sowie Spezifität (92,1 %) aufweist, um eine akute gastrointestinale Blutung zu diagnostizieren. Aus diesem Grund sollte diese sogar noch vor einer Angiographie und einer Operation in Erwägung gezogen werden. Vor allem, wenn eine endoskopische Lokalisationsbeurteilung aus hämodynamischen Gründen nicht durchführbar ist oder der Darminhalt unzureichend abgeführt wurde.

Falls eine Endoskopie bei einem Patienten nicht durchführbar oder kontraindiziert ist, gibt es Szenarien, wann bestimmte radiologische Bildgebungen zielführend sind. Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit einer aktiven Blutung sollte eine CTA einer Szintigraphie vorgezogen werden. Patienten, die aktiv bluten, aber hämodynamisch instabil sind, sollten eine Katheterangiographie erhalten. Eine untere gastrointestinale Blutung, welche nach erfolgter Koloskopie nicht gestillt werden konnte oder wieder auftritt, ist mittels Katheterangiographie zu detektieren. Multiphase-CT-Enterographie sollte bei einer intermittierenden oder obskuren Blutung, nachdem eine Kapselendoskopie durchgeführt wurde, herangezogen werden (Carney et al. 2019, S. 89–90).

1.8 Scoring-Systeme

Für ein erstes Management in einer Notfallsituation ist es hilfreich, wenn mithilfe von einigen Parametern wie Symptomen und Risikofaktoren eine erste Risikoabschätzung ermittelt werden kann. Diese Abschätzung dient der Beurteilung, inwieweit die Patienten ambulant oder stationär behandelt werden müssen. Außerdem dienen Scores dazu, die Blutungsquelle vorherzusagen. Scoring-Systeme sollten klinische, hämodynamische und laborchemische Werte einbeziehen. Auf der einen Seite sollten Scores zuverlässig sein und möglichst viele Informationen liefern, auf der anderen Seite ein-

gängig und in der Notfallsituation schnell abrufbar sein. Der ideale Score sollte folglich simpel gestaltet sein und Parameter beinhalten, die im klinischen Alltag schnell zur Verfügung stehen können.

1.9 Scores für die obere GI-Blutung

Für die obere gastrointestinale Blutung stehen derzeit einige Scores zur Verfügung. In der Literatur werden in erster Linie der Rockall-Score, AIMS65 und Glasgow-Blatchford-Score näher beschrieben.

1.9.1 Rockall-Score

Der Rockall-Score lässt eine erste Einschätzung über das Mortalitätsrisiko des Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung zu. Außerdem kann die Wahrscheinlichkeit für eine wiederholte Blutung ermittelt werden. Anhand von fünf Parametern (Alter, Schockzustand, Komorbiditäten, Diagnose und endoskopischer Befund) und der daraus resultierenden Punktzahl werden Patienten in drei Risikogruppen hinsichtlich der Mortalität eingeteilt. Die Maximalpunktzahl beträgt elf Punkte (vgl. Tabelle 2).

Tabelle 2: Rockall-Score

<i>Parameter</i>	Score			
	0 Punkte	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte
Alter (Jahre)	< 60	60-79	≥ 80	
Schock	Kein Schock, RR _{syst.} ≥ 100, HF < 100	Tachykardie, RR _{syst.} ≥ 100, HF ≥ 100	Hypotension, RR _{syst.} < 100	
Komorbidität	Keine		Herzinsuffizienz, KHK, andere	Nieren- oder Leberinsuffizienz, metastasierendes Malignom
Diagnose	Mallory-Weiss-Läsion, Keine Läsion	alle anderen Diagnosen	Tumoren des oberen GI-Traktes	
Endoskopischer Befund	Keiner oder nur dunkler Fleck		Sichtbares Blut im oberen GI-Trakt, adhären-ter Koagel, sichtbares oder spritzendes Gefäß	

Abkürzungen: RR=Blutdruck (mmHg), HF=Herzfrequenz (min⁻¹), KHK=Koronare Herzkrankheit, GI=Gastrointestinal
 Quelle: Eigene Tabelle, modifiziert nach Rockall et al. Tabelle III- Numering risk scoring system (Rockall et al. 1995, S.318)

Erreicht der Patient null bis drei Punkte, geht man von einer Sterblichkeit unter 5,0 % aus. Bei vier bis sieben Punkten besteht ein mittleres Risiko mit fünffacher Erhöhung der Mortalität. Bei einer Punktsomme über acht kann von einem hohen Mortalitätsrisiko von über 41,1 % ausgegangen werden (vgl. Abb. 1). Der Rockall-Score zeigt ebenso, dass die Wahrscheinlichkeit für eine Nachblutung mit einer Erhöhung der Punktsomme einhergeht (vgl. Abb. 1). Bei Werten von null bis zwei Punkten treten in bis zu 5,3 % der Fälle eine Nachblutung auf und es ist, unabhängig vom Auftreten einer Nachblutung, nahezu keine Mortalität zu verzeichnen. Bei drei und vier Punkten verdreifacht sich die Nachblutungsrate nahezu. Die Sterblichkeitsrate wird dabei am stärksten von

der Nachblutung beeinflusst (vgl. Abb. 2). Zwischen fünf und sieben Punkten nimmt die Nachblutungsrate konstant zu, wobei sie dann bei acht Punkten um 2,0 % abnimmt (vgl. Abb. 1). Bei einer Punktschme zwischen fünf und sieben verdreifacht sich die Mortalität im Falle einer Nachblutung (vgl. Abb. 2). Bei acht Punkten ist das Sterblichkeitsrisiko bei einer Nachblutung ungefähr doppelt so hoch (vgl. Abb. 2) (Rockall et al. 1995).

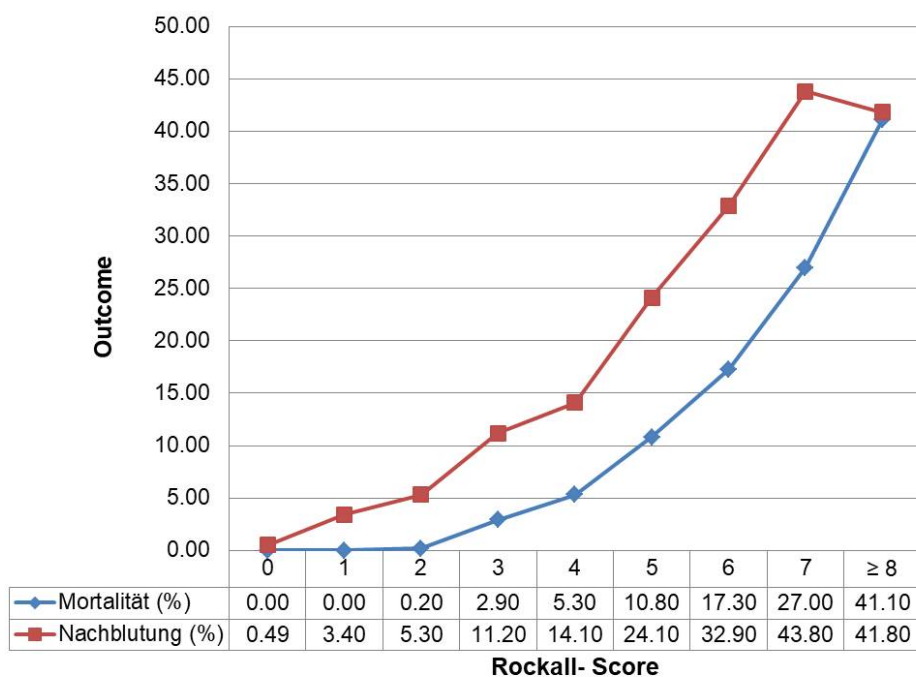


Abb. 1: Mortalitäts- und Nachblutungsrate in Abhängigkeit des Rockall-Scores

Quelle: Eigene Abbildung, Prozentwerte in Anlehnung an Rockall et al. Tabelle IV (B)- Observed rebleeding and mortality by complete risk score (Rockall et al. 1995)

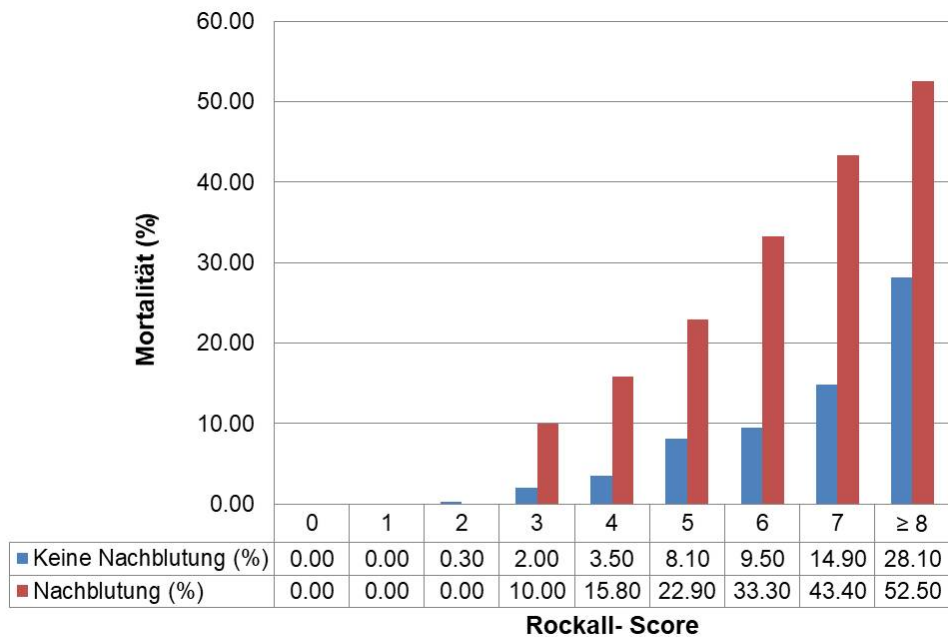


Abb. 2: Mortalitätsrate in Abhängigkeit einer bzw. keiner Nachblutung

Quelle: Eigene Abbildung, Prozentwerte nach Rockall et al. Tabelle IV (B)- Observed rebleeding and mortality by complete risk score (Rockall et al. 1995, S.319)

1.9.2 AIMS65-Score

Ziel des AIMS65 Scores ist es abzuschätzen, wie lange Patienten im Krankenhaus verweilen und wie hoch die Kosten für deren Aufenthalt durchschnittlich werden. Außerdem soll eine Prognose über die Krankenhaussterblichkeit getroffen werden (Martínez-Cara et al. 2016, S. 378). In einer Studie von Martínez-Cara et al. (2016, S. 378) wurde herausgefunden, dass der AIMS65 Score eine Aussage hinsichtlich der Mortalität sechs Monate nach Blutungseintritt treffen kann. Es wurde bewusst eine lange Zeitspanne von einigen Monaten gewählt, denn obere GI-Blutungen können gerade bei Patienten in einem reduzierten Allgemeinzustand mit Vorerkrankungen wie einer Leberzirrhose oder kardiovaskulärem Leiden eine übliche Behandlung verändern. Weiterhin könnte eine andere sich verschlechternde chronische Erkrankung, die zu einer GI-Blutung führt, Ursache eines verzögerten Todes sein. So sind Ursachen für verzögertes Sterben zu ca. 30 % kardiovaskuläre Erkrankungen, 25 % Neoplasien und nur 27 % GI-Blutungen.

Pro zutreffenden Parameter wird ein Punkt vergeben. In diesem Score (vgl. Tabelle 3) werden die Albuminkonzentration mit < 30 g/l, die Funktionsleistung des extrinsischen Weges der Blutgerinnung als INR-Wert (International Normalized Ratio) $> 1,5$, ein ver-

änderter mentaler Status des Patienten, ein systolischer Blutdruckwert < 90 mmHg und ein Alter über 65 Jahre betrachtet (Stanley et al. 2017).

Anhand der Punktsomme lässt sich abschätzen, inwiefern Patienten zu einer Gruppe mit niedrigem Risiko gehören und ambulant behandelt werden können oder andernfalls ein höheres Risiko aufweisen und stationär betreut werden müssen. Patienten mit mehr als zwei Punkten werden zur Hochrisikogruppe gezählt. Es ist zu beachten, dass Hochrisikopatienten frühzeitig in einem Krankenhaus mit intensivmedizinischen Kapazitäten aufgenommen und medizinische Ressourcen für einen gegebenenfalls eintretenden Notfall bereitgehalten werden müssen. Gerade diese Patienten haben ein höheres Risiko, nachzubluten. Außerdem sollte die Möglichkeit bestehen, ein endoskopisches, radiologisches oder chirurgisches Management einzuleiten. Eine erhöhte Krankenhausmortalität hat sich bei einem Cutoff von \geq drei Punkten erwiesen (Robertson et al. 2016) (Stanley et al. 2017) (Martínez-Cara et al. 2016, S. 377–378).

Der AIMS65 Score ist als Akronym mit wenigen Parametern leicht zu merken und gerade im klinischen Setting schnell abzurufen. Die Parameter sind nicht gewichtet. Außerdem werden die benötigten Laborparameter im Notfall routinemäßig bestimmt. Des Weiteren ist der Arzt nicht auf eine Eigen- und Fremdanamnese des Patienten angewiesen, was in einem stark reduzierten Allgemeinzustand zu spärlichen Informationen führen könnte (Robertson et al. 2016).

Tabelle 3: AIMS65 Score

Parameter	Score
Albumin < 30g/l	1
INR > 1.5	1
RR _{syst.} < 90 mmHg	1
Veränderter mentaler Status	1
Alter > 65 Jahre	1

Abkürzungen: INR=International Normalized Ratio, RR_{syst.}=Systolischer Blutdruck

Quelle: Eigene Tabelle, modifiziert nach Stanley et al 2017- Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study (Stanley et al. 2017)

1.9.3 Glasgow-Blatchford-Score (GBS)

Ein weiterer Score für die Risikostratifizierung der oberen gastrointestinalen Blutung stellt der Glasgow-Blatchford-Score (GBS) dar. Dieser setzt sich sowohl aus klinischen Parametern (Puls, Systolischer Blutdruck, Meläna, Synkope, Vorhandensein von Herz- oder Lebererkrankungen) als auch aus serologischen Parametern (Harnstoff- und Hä-moglobinkonzentration) zusammen (vgl. Tabelle 4).

Tabelle 4: Glasgow-Blatchford-Score (GBS)

Parameter		Score
RR _{syst.} (mmHg)	100-109	1
	90-99	2
	< 90	3
Harnstoff (mmol/l)	6,5-7,9	2
	8,0-9,9	3
	10,0-24,9	4
	≥ 25,0	6
Hämoglobin Männer (mmol/l)	7,4-8,0	1
	6,2-7,3	3
	< 6,2	6
Hämoglobin Frauen (mmol/l)	6,2-7,3	1
	< 6,2	6
HF	≥ 100	1
Meläna		1
Synkope		2
Lebererkrankung		2
Herzinsuffizienz		2

Abkürzungen: RR_{syst.}=Systolischer Blutdruck, HF=Herzfrequenz (min⁻¹)

Quelle: Eigene Tabelle, modifiziert nach Schweizer, Grund et al. 2019 - Therapie der nichtvariablen oberen gastrointestinalen.jpg (Schweizer et al. 2019, S. 608)

Die zutreffenden Werte geben eine erste Einschätzung, inwiefern der Patient ambulant oder stationär betreut werden muss (Alzoubaidi et al. 2019, S. 36). Außerdem lässt sich die Notwendigkeit einer Transfusion und der endoskopischen Intervention sowie die Wahrscheinlichkeit einer Nachblutung bestimmen (Alzoubaidi et al. 2019, S. 37) (Dicu et al. 2013).

Anhand der errechneten Punktsomme lässt sich eine Einstufung der Patienten in Niedrig- bzw. Hochrisikogruppen vornehmen. Null bis ein Punkt im Glasgow-Blatchford-Score klassifiziert Patienten mit niedrigem Risiko, die mit einer Sensitivität > 99 % keine endoskopische Therapie benötigen. Im Verlauf ist eine ambulante Gastroskopie hinreichend (Ulrike 2017).

Der GBS zeigt Schwächen hinsichtlich seiner Umsetzung in den klinischen Alltag, da er eine recht komplizierte, gewichtete Aufsummierung beinhaltet und die Parameter bzw. deren Punktwerte keine Eingängigkeit aufweisen (Robertson et al. 2016).

1.10 Scores für die untere GI-Blutung

Es existieren nur wenige Studien für multizentrisch prospektiv validierte Scores, die die untere gastrointestinale Blutung hinsichtlich einer Risikostratifizierung kategorisieren können. Die vorhandenen Scores wurden nicht hauptsächlich für GI-Blutungen konzipiert, haben allerdings eine Stellung in deren Klassifikation eingenommen.

Im Folgenden werden vier Scores aufgeführt, die bei einer unteren GI-Blutung eine Ersteinschätzung über den Zustand des Patienten liefern können.

1.10.1 „Charlson comorbidity index“

Der „Charlson comorbidity index“ schätzt die Mortalität in Abhängigkeit einer Vielzahl von Komorbiditäten, deren Gewichtung in Tabelle 5 dargestellt ist (Camus et al. 2016). Zur Gesamtsumme wird das Alter hinzuaddiert. In Zehn-Jahres-Schritten, angefangen bei 50 Jahren, kommt jeweils ein Punkt hinzu. Folglich gibt es einen Punkt bei Patienten im Alter von 50-59 Jahren, zwei Punkte bei 60-69 Jahren, drei Punkte bei 70-79 Jahren, usw. (Charlson et al. 1987). Je nach Punktsomme ergeben sich unterschiedliche Ein-Jahres-Mortalitätsraten (vgl. Tabelle 6) (Charlson et al. 1987). In einer Studie von Camus et al. (2016) wurden Untersuchungen zur Sterblichkeit innerhalb einer wesentlich kürzeren Periode von 30 Tagen durchgeführt. Dabei stellte sich heraus, dass der Score nicht allein auf Begleiterkrankungen basieren darf, sondern auch andere

Risikofaktoren wie hämodynamische Variablen, laborchemische Parameter, das Alter und einen stationären Blutungsstart beachten soll.

Tabelle 5: Charlson comorbidity index

Komorbidität	Score [Punkte]
- Myokardinfarkt	1
- Systolische Herzinsuffizienz	1
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit	1
- Demenz	1
- Zerebrovaskuläre Erkrankung	1
- Chronische Lungenerkrankung	1
- Kollagenose	1
- Diabetes mellitus ohne Komplikationen	1
- Gastroduodenale Ulkuskrankheit	1
- chronische Lebererkrankung oder Leber- zirrhose	1
- Hemiplegie	2
- moderate bis schwere Nierenerkrankung	2
- Diabetes mellitus mit Komplikationen	2
- Tumoren	2
- Leukämie	2
- Lymphom	2
- Moderate bis schwere Lebererkrankung	3
- Bösartiger Tumore, Metastasen	6
- AIDS	6

Abkürzungen: AIDS=Acquired Immunodeficiency Syndrome

Quelle: Eigene Tabelle, modifiziert nach Camus, Jensen et al. 2016 - Comparison of Three Risk Scores.jpg (Camus et al. 2016)

Tabelle 6: Ein-Jahres-Mortalität in Abhängigkeit der Gesamtsumme im Charlson comorbidity index

Score	1-Jahres-Mortalität (%)
0	12
1-2	26
3-4	52
> 5	85

Quelle: Eigene Tabelle, modifiziert nach Charlson et al.- Table 4.: Percentage 1-yr mortality according to severity, reason and the scores from the weighted index of comorbidity (Charlson et al. 1987)

1.10.2 „Center for Ulcer Research and Education (CURE) Hemostasis prognosis score“

Der „Center for Ulcer Research and Education (CURE) Hemostasis prognosis score“ wurde für gastrointestinale Blutungen entwickelt und ermöglicht ebenso eine Risikostratifizierung. Der CURE beabsichtigt, das Ausmaß der medizinischen Versorgung, das Risiko einer erneuten Blutung und die Notwendigkeit für eine endoskopische oder ähnliche Intervention sowie die Mortalität innerhalb von 30 Tagen abzuschätzen. Der Score schließt sechs Variablen ein:

- 1.) Alter > 65Jahre
- 2.) Hypotonie oder Schockzustand
- 3.) Komorbiditäten
- 4.) Andere schwerwiegende Komorbiditäten
- 5.) Erneute Blutung während des Krankenhausaufenthalts
- 6.) Erythrozytenkonzentrat-Transfusion > fünf Einheiten

Die Ärzte, die das erste Management durchführten, listeten die Komorbiditäten gewichtet auf. Die anderen schwerwiegenden Komorbiditäten wurden entweder vom Hausarzt oder den behandelnden Intensivärzten im Krankenhaus durch Inspektion, funktionelle Klassifizierung (z.B. NYHA-Klassifikation) oder Auswertung des Labors als leicht, mittelschwer oder schwerwiegend eingestuft (Camus et al. 2016)

Schwachpunkt des Scores ist, dass dieser nur Vorhersagen innerhalb einer Zeitspanne von 30 Tagen trifft. Somit hat sich der Score im klinischen Setting noch nicht etabliert (Camus et al. 2016)

1.10.3 „American Society of Anesthesiologists (ASA) classification“

Der aus der Anästhesie stammende „ASA-Score“ beurteilt den körperlichen Zustand eines Patienten vor einer Operation und ordnet ihn in eine von fünf bzw. sechs Risikogruppen ein. Es existieren folgende Risikogruppen (Camus et al. 2016) (ASA House of Delegates/Executive Committee 2014):

- I. Gesunder Patient ohne Vorerkrankungen, Nichtraucher, kaum oder minimaler Alkoholkonsum
- II. Patient mit leichter Allgemeinerkrankung ohne wesentliche Leistungseinschränkung
- III. Schwere Allgemeinerkrankung mit Leistungseinschränkung
- IV. Schwere Allgemeinerkrankung mit Bedrohung für das Leben
- V. Moribunder Patient, der ohne Operation wahrscheinlich nicht überleben wird
- VI. Hirntoter Patient, Organspender

Ein Schwachpunkt des Scores ist die subjektive Einteilung der Patienten in die Schweregrade. Nicht immer ist ersichtlich, in welche Kategorie der Patient einzustufen ist, da der erstbehandelnde Arzt – oft im Notfall – keine Informationen über Vorerkrankungen vorliegen hat.

1.10.4 HAS-BLED Score

Der HAS-BLED Score soll das Blutungsrisiko bei Patienten evaluieren, die wegen Vorhofflimmerns antikoaguliert sind. Die Anfangsbuchstaben stehen für die folgenden Parameter, die im Score berücksichtigt werden (vgl. Tabelle 7): Hypertonie, Abnormale Nieren-/Leberfunktion, Schlaganfall und Blutungsanamnese in der Vorgeschichte, labiler INR (International normalized ratio), Alter ≥ 65 Jahre sowie Medikamente und Alkohol (Zhu et al. 2015)

Tabelle 7: HAS-BLED-Score

	Parameter	Score
H	Hypertonie	1
A	Abnormale Nierenfunktion	1
	Abnormale Leberfunktion	1
S	Vorbekannter Schlaganfall	1
B	Vorbekannte Blutung	1
L	Labiler INR-Wert	1
E (elderly)	Alter > 65 Jahre	1
D (drugs)	Medikamente	1
	Alkohol	1

Quelle: Eigene Tabelle, modifiziert nach Zhu et al (Zhu et al. 2015)

Insgesamt können maximal neun Punkte vergeben werden. Je nach erreichter Gesamtpunktzahl werden drei Risikogruppen voneinander unterschieden. Patienten mit niedrigem Risiko sind diejenigen, bei denen kein Parameter zutrifft. Liegt eine Gesamtpunktzahl von eins oder zwei vor, liegt ein moderates Blutungsrisiko vor. Werden mehr als drei Punkte erreicht, ist von einem erhöhten Blutungsrisiko durch die Antikoagulation auszugehen (Zhu et al. 2015)

1.10.5 Oakland Score

Der im Jahre 2017 veröffentlichte und mehrfach extern validierte Oakland Score ist ein Score, der schwere GI-Blutungen und die Notwendigkeit an Transfusionen einschätzt (Oakland et al. 2017). Bei einem Punktescore unter zehn Punkten soll eine sichere Krankenhausentlassung zu mehr als 96,0 % und bei einer Punktesumme unter acht Punkten sogar zu 98,4 % gewährleistet sein (Oakland et al. 2020). Dabei werden folgende Variablen betrachtet: Alter, Geschlecht, vorheriger Krankenhausaufenthalt aufgrund einer unteren GI-Blutung, digital-rektaler Untersuchungsbefund, Vitalparameter wie Herzfrequenz und systolischer Blutdruck sowie die Hämoglobinkonzentration (vgl. Tabelle 8).

Tabelle 8: Oakland Score

Parameter		Score
Alter (Jahre)	≤ 39	0
	40 - 69	1
	≥ 70	2
Geschlecht	Weiblich	0
	Männlich	1
Vorheriger Krankenhausaufenthalt aufgrund einer unteren GI-Blutung	Nein	0
	Ja	1
DRU-Befund	Kein Blut	0
	Blut	1
Herzfrequenz (Schläge pro Minute)	≤ 69	0
	70 - 89	1
	90 – 109	2
	≥ 110	3
Systolischer Blutdruck (mmHg)	50 – 89	5
	90 – 119	4
	120 – 129	3
	130 – 159	2
	≥ 160	0
Hämoglobinkonzentration (g / dl)	3,6 – 6,9	22
	7,0 – 8,9	17
	9,0 – 10,9	13
	11,0 – 12,9	8
	13,0 – 15,9	4
	≥ 16,0	0

Quelle: Eigene Tabelle, modifiziert nach (Oakland et al. 2020)
Abkürzung: DRU=Digital-rektale Untersuchung

1.11 Therapie

1.11.1 Interventionelle Radiologie

Die interventionelle Radiologie stellt eine Therapieoption dar. Diagnostisch kann durch superselektive Katheterangiographie in DSA-Technik („Digitale Subtraktionstechnik“) die Blutungslokalisierung ermittelt werden. Die Embolisation von Blutgefäßen wird durch Minispiralen (sog. „Microcoiling“) erreicht (Jauch et al. 2013, S. 411) (Alzoubaidi et al. 2019, S. 39).

1.11.2 Mechanisch

Mechanisch können Blutungen durch Kompression mit kleinen Hämoclips, die über den endoskopischen Arbeitskanal (TTS, „through-the-scope“) vorgeschoben werden oder mit an der Endoskopspitze fixierten großen Clips (OTSC, „over-the-scope clip“) gestillt werden (Schweizer et al. 2019, S. 610).

Des Weiteren gibt es die Möglichkeit, eine endoskopische Unterspritzung der Submukosa im Bereich der Blutungsstelle durchzuführen. Dabei wird vor allem eine verdünnte Adrenalinlösung (1:10 000–1:100 000) injiziert und eine lokale Vasokonstriktion erzielt. Da dieses Epinephrin eine kurze Wirkdauer hat, empfiehlt sich ergänzend dazu ein weiteres mechanisches oder thermisches Verfahren (Schweizer et al. 2019, S. 610) (Alzoubaidi et al. 2019, S. 38).

Außerdem kann eine mechanische Kompression mit Fibrinkleber erreicht werden, so dass eine Gefäßthrombose entsteht (Dr. Arthur Schmidt, Prof. Dr. Karel Caca 2017).

1.11.3 Thermisch

Diffuse Blutungen oder Angiodysplasien werden thermisch über die kontaktfreie Argon-Plasma-Koagulation (APC) koaguliert. Hierbei wird „hochfrequente[r] (monopolärer) Wechselstrom [...] durch ein ionisiertes Argon-Plasma geleitet“ (Dr. Arthur Schmidt, Prof. Dr. Karel Caca 2017) (Alzoubaidi et al. 2019, S. 38).

Ebenso bietet sich mittels Sonden und Zangen eine thermische Hämostase an (Schweizer et al. 2019, S. 610).

1.11.4 Topisch

Bei diffusen Blutungen (z.B. Sickerblutungen, flächige oder multifokale Blutungen), die sich als unkontrollierbar darstellen, erlaubt ein hämostatisches mineralisches Pulver

eine Hämostase. Dieses sogenannte „Hämospray“ wird großflächig appliziert und stimuliert die lokale Gerinnung (Schweizer et al. 2019, S. 610) (Vitali et al. 2019).

Ein weiteres Vorgehen ist die Anwendung eines EndoClots. Es handelt sich um ein Pulver aus Pflanzenstärke (Polysaccharide), das dem Blut Wasser entzieht und die Gerinnungskaskade beschleunigt. Die Substanz wird endoskopisch lokal appliziert und unter Luftabgabe sowie einem externen Kompressor auf die Blutungsstelle abgegeben (Müller-Gerbes et al. 2013) (Alzoubaidi et al. 2019, S. 40).

1.11.5 Chirurgisch

Lässt sich durch die Endoskopie oder interventionelle Radiologie keine Blutungsquelle detektieren oder die Blutung stillen, so ist eine Operation als Ultima Ratio indiziert. Hilfreich für den chirurgischen Eingriff ist, die Blutungsstelle bei der vorangegangenen endoskopischen Diagnostik mit Tusche oder einem Clip zu markieren (Schweizer et al. 2019, S. 611).

Abhängig von der Klinik, dem Kreislaufzustand und dem Hb-Verlust des Patienten kann operativ gehandelt werden. Bei einem Hb-Verlust von > 3 g/dl in 24 h bzw. einem Bedarf von über sechs Erythrozytenkonzentraten innerhalb 24 h kann eine chirurgische Intervention indiziert sein. Je nach Verdachtsdiagnose wird eine entsprechende Operationstechnik gewählt (Jauch et al. 2013, S. 412) (Aoki et al. 2019).

2 Zielsetzung

Ursachen der oberen und unteren gastrointestinalen Blutung sind vielfältig. Ihr klinisches Bild ist nicht immer eindeutig und reicht von laborchemischen Werten einer Anämie (okkulte Blutung) bis hin zu einem klinischen Bild mit offensichtlicher Blutung (overt Blutung). Daher ist ein schnelles, differenziertes Vorgehen bei der Erfassung der Lokalisation und der Art der Blutung notwendig, um die Akutversorgung (ambulant bzw. stationär) und ein Verhindern einer erneuten Blutung zu gewährleisten. Des Weiteren ist eine schnelle Abschätzung der Blutungsquelle für die Erschließung der Ursache und des Weiteren diagnostischen und therapeutischen Vorgehens erforderlich.

Grundlegendes Ziel der Dissertation ist es, einen Score zu erstellen und diesen zu evaluieren, um die Art und Lokalisation einer gastrointestinalen Blutung zu ermitteln. Von besonderem Interesse ist die Fragestellung, ob sich anhand von laborchemischen und klinischen Parametern ein Score ermitteln lässt, der mit einer klinisch relevanten Sensitivität und Spezifität die Art, die Lokalisation und die Gefährlichkeit einer gastrointestinalen Blutung angeben kann. Ebenso soll untersucht werden, inwieweit sich mithilfe des Scores klinische Handlungsempfehlungen für das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen erschließen lassen. Die Dissertation geht außerdem der Frage nach, ob es möglich ist, Patienten mit einer gastrointestinalen Blutung anhand des Scores in Risikogruppen aufzuteilen. Dadurch soll ermöglicht werden, bei gastrointestinalen Blutungen rasch die richtigen Entscheidungen zu treffen und eine verzögerte oder falsch terminierte Diagnostik und Therapie im Sinne des Patienten zu vermeiden.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Es handelt sich bei der hier vorliegenden Dissertation um eine explorative, retrospektive Studie nach Art einer Qualitätskontrolle. Die relevanten Patientendaten aus Anamnese, körperlicher Untersuchung, Endoskopie, Serologie und bildgebenden Verfahren lagen im klinischen Software-System „Meona“ des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH (UKGM) vor und wurden retrospektiv analysiert.

Durch das kaufmännische Controlling des UKGMs wurde eine Liste mit Patientenfallnummern erstellt, mit deren Hilfe in Frage kommende Patienten schneller im klinischen System ausfindig gemacht werden konnten. Dazu wurden im Vorfeld „International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems“ Codes (ICD Codes) ausgesucht, welche mit hoher Wahrscheinlichkeit Patienten mit einer stattgehabten oder aktiven gastrointestinalen Blutung und detektierter lokalisierter Blutungsquelle akquirieren konnten (vgl. Anhang 1). Teilweise wurde ein Patient in der Liste mehrmals aufgeführt, wenn ein wiederholter Krankenhausaufenthalt mit einer neuen Fallnummer vorlag. Nur die zuerst vorliegende Fallnummer wurde berücksichtigt.

Die Studie erhielt das positive Votum der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen (Aktenzeichen 172/19).

3.2 Wahl der Studienparameter

Es wurden allgemeine Patientenangaben wie Geschlecht, Alter und Gewicht bzw. der BMI aufgenommen. Des Weiteren beinhaltete die Erhebung Daten bezüglich der Dringlichkeit und des aktuellen Gesundheitszustandes („American Society of Anaesthesiologists“-Klassifikation (ASA-Klassifikation), des mentalen Status, Kreislaufzustands und Glasgow Coma Scores (GCS)) sowie zur Anamnese und körperlichen Untersuchung. Hier wurden die klinischen Symptome, Raucher- und Alkoholanamnese, Vorerkrankungen, Voroperationen, Vormedikationen sowie Kreislaufparameter (Herzfrequenz und Blutdruck) erfasst. Außerdem wurden diagnostische Größen der gewöhnlichen klinischen Chemie erhoben. Dabei wurden die Hämoglobin- und Harnstoffkonzentrationen in die gleichen Wertespanssen eingeteilt, wie sie beim „Glasgow Blatchford Score“ zu finden sind. Die Werteeinteilungen der Hämatokritkonzentration, des Mean Corpuscular Volumes (MCV), der Erythrozyten-, Leukozyten- und Thrombozytenkonzentrationen sowie des Kreatinins und Albumins erfolgten anhand der Normbereiche des La-

bors des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH (UKGM). Diese fanden sich in dessen klinischem Software-System „Meona“.

Es gingen auch Daten aus weiteren Untersuchungen wie Stuhltests oder endoskopischer und nicht-endoskopischer Bildgebung in die weitere Analyse ein. Es wurden Angaben zur Lokalisation und dem anatomischen Ort der Blutung, sowie zur Diagnose und zur Therapie bzw. Technik der Blutstillung erfasst. Ebenso ging die Blutungsaktivität mittels Forrest-Klassifikation in den Datensatz mit ein. Die Forrest-Klassifikation wurde sowohl bei einer oberen als auch bei einer unteren gastrointestinalen Blutung angegeben. Wenn zwei Forrest-Klassifikationen vorlagen, wurde die risikoreichere Einteilung in den Datensatz aufgenommen. In drei Fällen war keine Einteilung in eine Forrest-Klassifikation möglich, da diese nicht aus den gegebenen Daten abzuleiten war. Darüber hinaus wurden die Krankenhausaufenthaltsdauer erhoben und, falls klinisch eingetreten, Angaben zum Transfusionsbedarf, zur Nachblutungsrate und zur Krankenhaussterblichkeit gemacht.

3.3 Patientenkollektiv

Es wurden 1 967 Patientendaten retrospektiv betrachtet, die in dem Zeitraum 01/2018 bis 12/2019 im Universitätsklinikum Gießen/Marburg (UKGM) am Standort Gießen in Behandlung waren. Von diesen begutachteten Fällen erfüllten 108 Patienten die Einschlusskriterien für die vorliegende Studie.

3.3.1 Einschlusskriterien

Es wurden Patienten untersucht, die eine stattgehabte oder aktive GI-Blutung mit lokalisierter Blutungsquelle aufwiesen und mindestens 18 Jahre waren. Die Blutungsquelle musste vorher durch endoskopische Verfahren (Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD), Koloskopie, Ballonenteroskopie und/oder Kapselenteroskopie) und nicht-endoskopische Verfahren (Kontrastmittel-Computertomographie (CT), CT-Angiographie und/oder Szintigraphie) detektiert worden sein.

3.3.2 Ausschlusskriterien

Patienten unter 18 Jahren wurden von der Studie ausgenommen. Ebenfalls wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen sich zwar klinisch eine stattgehabte GI-Blutung zeigte, aber keine Blutungsquelle bzw. –ursache ausfindig gemacht werden konnte. Des Weiteren wurden Patienten mit einer varikösen GI-Blutung ausgeschlossen.

3.4 Datenmanagement und Statistische Auswertung

Die Extraktion der Daten wurde ausschließlich anonymisiert vorgenommen. Die erhobenen Daten wurden mithilfe des Tabellenkalkulationsprogramms Windows®Excel 2010 zusammengefasst und der Übersichtlichkeit halber wurden die Parameter codiert. Der Datensatz wurde zur statistischen Auswertung in das Softwareprogramm „IBM® SPSS®“ (IBM Corp. Released 2020. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 27.0. Armonk, NY: IBM Corp) importiert. Die weitere statistische Auswertung konnte in Kooperation mit dem Institut für medizinische Informatik der Universität Gießen durchgeführt werden.

3.4.1 Deskriptive Statistik

Die Gesamtkohorte von 108 Patienten wurde anhand demographischer Daten wie Alter, Gewicht und Body-Mass-Index deskriptiv analysiert. Ebenso wurden Häufigkeitsangaben zum Geschlecht sowie zum Rauch- und Alkoholverhalten gemacht. Bei den Variablen Alter, Gewicht- und Body-Mass-Index wurden zusätzlich Mittelwerte, Standardabweichungen, Spannweiten und Mediane angegeben.

3.4.2 Analyse der Daten in Abhängigkeit von der Blutungslokalisierung

Es wurden zwei Gruppen betrachtet. Zum einen wurde die Abhängigkeit aller Parameter von der Patientengruppe mit einer oberen GI-Blutung analysiert. Zum anderen wurden die Parameter in Abhängigkeit zu den Patienten mit einer unteren GI-Blutung getestet. Demographische Daten wie Geschlecht und Rauch- und Alkoholstatus wurden sowohl in absoluten Zahlen als auch in ihren relativen Häufigkeiten angegeben. Die Alters-, Gewichts- und Body-Mass-Index-Verteilung sowie Vitalparameter und die Krankenhausaufenthaltsdauer wurden mit ihren Mittelwerten und Standardabweichungen dargestellt. Ebenso wurden bei diesen Parametern Boxplots erstellt. Bis auf die beiden Parameter Herzfrequenz und diastolischer Blutdruck folgten keine dieser Variablen einer Normalverteilung, sodass ein Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt wurde. Mithilfe dessen wurde getestet, ob beide Kohorten mit jeweils oberer und unterer GI-Blutung der gleichen Grundgesamtheit entstammen. Bei den Vitalparametern wurde mittels t-Tests für unabhängige Stichproben auf Unterschiede in den Gruppen überprüft.

Bei allen anderen Parametern, die sich als absolute Häufigkeiten in Abhängigkeit von der Lokalisation der Blutung angeben ließen, wurden mittels Kreuztabellen Spaltenpro-

zente ermittelt. Als statistische Tests wurde entweder der Chi-Quadrat-Test oder der exakte Test nach Fisher verwendet, um auf signifikante Zusammenhänge zu prüfen.

Ebenso wurden Odds Ratio für das Rauch- und Alkoholverhalten, die Parameter ASA-Klassifikation, Vorerkrankungen- und Voroperationen, Medikamente, Kreislaufstabilität, Symptome, Stuhltest, Diagnostik, Forrest-Klassifikation, Dringlichkeit, benötigte Erythrozytenkonzentrate, die Sterblichkeits- und Nachblutungsrate errechnet.

Im Anschluss wurde zur Erstellung eines explorativen Modells das Verfahren der binär logistischen Regression mit Vorwärtsselektion und Rückwärtselimination (*Likelihood-Quotient*) angewandt. Die Methode der Vorwärtsselektion nimmt schrittweise die erklärungsstärksten Variablen in das Modell auf, während die Rückwärtselimination schrittweise die erklärungschwächsten Variablen aus dem Modell entfernt.

Die Variable „Blutungslokalisierung“ stellte die abhängige dichotome Variable mit den zwei Merkmalsausprägungen „1=obere GI-Blutung“ und „0=untere GI-Blutung“ dar. Dafür wurde jeweils eine Variablenauswahl getroffen. In erster Linie wurden unabhängige Variablen eingeschlossen, die in der deskriptiven Statistik einen statistisch signifikanten Zusammenhang mit der Blutungslokalisierung zeigten. Eine weitere Anforderung zur Variablenaufnahme in das Modell war eine hohe Vertretbarkeit in dem Patientenkollektiv. Daneben fanden die Variablen Einzug, die entweder durch ein hohes relatives Risiko oder ein hohes Odds die Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten einer GI-Blutung in einem bestimmten Bereich vorhersagten. Kategoriale Variablen mit mehr als zwei Ausprägungen wurden in binäre, dichotome Variablen, sogenannte Dummy-Variablen, umcodiert. Bei der Regressionsanalyse für das präendoskopische Setting mussten Umcodierungen für folgende Variablen vorgenommen werden: Berücksichtige Vorerkrankungen, Voroperationen, unspezifische Symptome und Medikamente sowie für blutungstypische Symptome, ASA-Klassifikation und die Kreislaufstabilität. Bei der Regressionsanalyse für das peri- und postendoskopische Setting erfolgte eine Umcodierung der folgenden Parameter: Endoskopische Diagnostik, Forrest-Klassifikation, Blutungsursache, Technik der Blutstillung, Therapieform, Dringlichkeit, Art des Krankenhausaufenthalts und des Transfusionsbedarfs an Erythrozytenkonzentraten.

3.4.3 Analyse der Daten in Abhängigkeit von der Art einer GI-Blutung

Die GI-Blutung wurde in Kapitel 1.4 in drei unterschiedliche Schweregrade eingeteilt. Orientierend an dieser Einteilung wurden Patienten mithilfe einer Fallauswahl nach den

Kriterien extrahiert, die jeweils für einen Schweregrad charakteristisch waren. Es wurden für die Bildung der Subgruppen die Daten der Gesamtkohorte (n = 108) verwendet.

Der

Abb. 3 ist zu entnehmen, nach welchen Kriterien eine leichte, mittelschwere und schwere GI-Blutung im vorliegenden Datensatz definiert wurde. Vereinfacht wurde ein Hämoglobin-Richtwert von 10 g/dl statt dem in Kapitel 1.4 beschriebenen Wert von 9 g/dl genommen. Im Statistikprogramm wurden – orientierend an der Schlüsselliste – folgende Befehle für die Fallauswahl umgesetzt:

- Leichte GI-Blutung: „(Hb = 0 | Hb = 1 | Hb = 3) & Kreislauf = 0“
- Mittelschwere GI-Blutung: „(Hb = 0 | Hb = 1 | Hb = 3) & Kreislauf > 0“ sowie „Hb = 6 & Kreislauf = 0“
- Schwere GI-Blutung: „Hb = 6 & Kreislauf > 1“

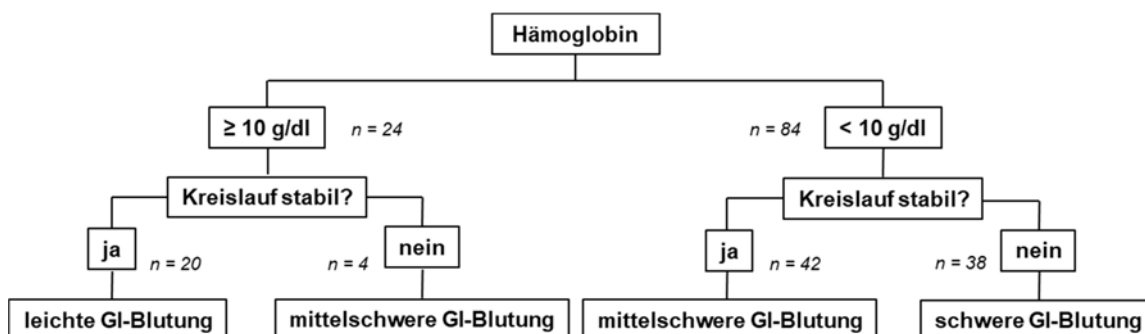


Abb. 3: Entscheidungsbaum zur Einteilung in eine leichte, mittelschwere und schwere GI-Blutung

Abkürzung: n=Anzahl, GI-Blutung=Gastrointestinale Blutung

Anmerkung: Vier Patienten mit einer Hämoglobinkonzentration von < 10 g/dl ließen sich nach dem Entscheidungsbaum weder in eine mittelschwere noch in eine schwere GI-Blutung einteilen.

Vier Patienten mit einer Hämoglobinkonzentration von < 10 g/dl ließen sich nach dem Entscheidungsbaum weder in eine mittelschwere noch in eine schwere GI-Blutung einteilen, da bei ihnen ein fehlender Kreislaufwert vorlag. Aus diesem Grund wurden diese Fälle individuell betrachtet und in eine der beiden Gruppen zugeordnet. Es wurde dann in absteigender Reihenfolge folgende Kriterien berücksichtigt. Traf das erste Kriterium zu, so wurde der Fall als schwere GI-Blutung gezählt. Traf dieses nicht zu, so zählte der Fall als mittelschwere GI-Blutung. Wenn allerdings Kriterium eins aufgrund fehlen-

der Werte nicht zu erheben war, so zählte bei Zutreffen von Kriterium zwei der Fall als schwere GI-Blutung.

1. Schockindex > 1 (Schockindex = Herzfrequenz/ systolischer Blutdruck)
2. Beeinträchtigung des mentalen Status bzw. mittelschwere oder schwere Bewusstseinsstörung nach der Glasgow-Coma-Scala

Fallnummer 2017521759: Kriterium 1 trifft zu → schwere GI-Blutung

Fallnummer 2019010862: Kriterium 1 trifft zu → schwere GI-Blutung

Fallnummer 2019089866: Kriterium 2 trifft nicht zu → mittelschwere GI-Blutung

Fallnummer 2018053596: Kriterium 1 trifft nicht zu → mittelschwere GI-Blutung

Bei den drei Subgruppen erfolgte dann jeweils eine rein deskriptive Statistik. Häufigkeitsvariablen wurden mithilfe des exakten Fisher-Tests auf statistische Signifikanz untersucht. Unterschieden sich bei metrischen Messwerten die Mittelwerte und Mediane grob voneinander, so wurde der bei Wilcoxon-Test für unabhängige Stichproben durchgeführt. Waren Mittelwert und Median annähernd gleich, so erfolgte der t-Test für unabhängige Stichproben. Dies betraf allerdings nur die beiden Parameter Alter und systolischer Blutdruck bei der mittelschweren GI-Blutung.

Parameter, die statistisch signifikante Zusammenhänge mit dem jeweiligen Schweregrad der GI-Blutung zeigten und auch eine markante Häufigkeit in der Subgruppe zeigten, wurden in die weitere Analyse aufgenommen. Die Regressionsmodellbildung gestaltete sich bei den vielen Variablen und den drei Schweregraden schwierig und unübersichtlich, sodass eine explorative Vorgehensweise gewählt wurde. Die Punkteverteilung basierte auf einer selbst vergebenen Gewichtung. Trat eine Variable in der Subgruppe mit schwerer GI-Blutung häufiger auf, so wurde ein höherer Punktwert vergeben. Zum leichteren Errechnen der Gesamtsumme wurde entweder nur ein Punkt oder zehn Punkte vergeben. Der Score wurde in den drei Subgruppen erprobt.

4 Ergebnisse

4.1 Deskriptive Analyse

4.1.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden die Daten von 108 Patienten ausgewertet, die eine gastrointestinale Blutung erlitten haben. Tabelle 9 zeigt die Charakteristik der Gesamtkohorte.

Die beiden Parameter Body-Mass-Index (BMI) und Gewicht berechneten sich auf Basis von 103 Fällen, die Variable Rauchen auf Grundlage von 85 Fällen und die Variable Alkohol anhand einer Anzahl von 80 Patienten. Die Mehrheit von 71,3 % gehörte dem männlichen Geschlecht an (n=77). Die Population war bei Diagnosestellung $67,75 \pm 14,62$ Jahre alt. Mit einem durchschnittlichen BMI von $26,52 \pm 5,91$ war die Kohorte insgesamt als normal- bis übergewichtig einzustufen. Der Anteil von Nichtrauchern (n=43, 50,6 %) und aktiven oder ehemaligen Rauchern (n=42, 49,9 %) war nahezu identisch, wobei lediglich bei 85 Fällen eine Angabe zum Rauchverhalten erhoben wurde. Hinsichtlich des Alkoholkonsums war die Population heterogen. Von 80 Patienten geben 73,8 % (n=59) Patienten an, keinen Alkohol zu trinken.

Tabelle 9: Demographische Daten der Gesamtkohorte

Parameter	Gesamtkohorte
Anzahl der Patienten (n)	108
Geschlecht	♂= 71,3 % (n=77) ♀= 28,7 % (n=31)
Alter [Jahre] (Mittelwert ± SD)	67,75 ± 14,62
(Min-Max)	25 – 89
Median	70
Gewicht [kg] (Mittelwert ± SD)	77,83 ± 19,16
(Min-Max)	45 – 142,8
Median	73,5
BMI [kg/m ²] (Mittelwert ± SD)	26,52 ± 5,91
(Min-Max)	15,6 – 47,2
Median	25
Ehemalige oder aktive Raucher/Nichtraucher	49,4 % (n=42)/50,6 % (n=43)
Ehemaliger oder aktiver Alkoholkonsum/Kein Alkoholkonsum	26,3 % (n=21)/73,8 % (n=59)

Abkürzungen: SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum, kg=Kilogramm, BMI=Body Mass Index, m²=Quadratmeter

4.2 Analyse präendoskopisch erhobener Parameter in Abhängigkeit der Blutungslokalisierung

4.2.1 Geschlechts-, Alters-, Gewichts- und Body-Mass-Index-Verteilung

Tabelle 10 stellt die Geschlechts-, Alters-, Gewichts- und Body-Mass-Index-Verteilung in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung dar. Die obere gastrointestinale Blutung trat häufiger ($n=88$, 81,5 %) als die untere gastrointestinale Blutung auf ($n=20$, 18,5 %). Von allen Männern, die eine gastrointestinale Blutung hatten, erlitten 80,5 % ($n=62$) eine obere GI-Blutung. Unter allen Frauen erlitten ebenso mehr eine obere GI-Blutung ($n=26$, 83,9 %) als eine untere GI-Blutung. Es erlitten verhältnismäßig mehr Männer als Frauen eine obere bzw. untere GI-Blutung (vgl. Spaltenprozent in Tabelle 10). Es zeigte sich, dass Männer im Vergleich zu Frauen ein 1,25-fach höheres Risiko auf eine Blutung im unteren Bereich hatten als eine im oberen Bereich ($OR=1,25$, $p=0,685$, $\alpha=0,05$) (vgl. Tabelle 10). Somit waren die beiden Variablen Geschlecht und Lokalisation der Blutung unabhängig voneinander.

Die Boxplots in Abb. 4 zeigen die Altersverteilungen der beiden Blutungslokalisationen. Beide Verteilungen waren linksschief. Die Verteilung der oberen Blutung wies einen breiteren Interquartilsabstand (21 Jahre) als bei der unteren (zwölf Jahre) auf. Das maximale Alter beider Lokalisationen war identisch (89 Jahre). Das Minimum lag hingegen bei einer oberen GI-Blutung um mehr als 20 Jahre niedriger als bei der unteren Blutung (50 Jahre). 25,0 % der Patienten mit oberer Blutung waren älter als 79 Jahre und jünger als ca. 58 Jahre. 25,0 % der Patienten mit unterer Blutung waren älter als 78 Jahre und jünger als 66 Jahre. Im Durchschnitt waren die Patienten mit unterer GI-Blutung älter ($72,2 \pm 10,2$ Jahre) als die mit einer oberen Blutung ($66,4 \pm 15,2$ Jahre). Der Medianwert der unteren Blutung lag im Bereich von 76 Jahren, der der oberen im Bereich von 68,5 Jahren.

Die beiden Blutungslokalisationen unterschieden sich hinsichtlich ihres Alters statistisch nicht signifikant voneinander (Wilcoxon-Test, $p=0,197$, $\alpha=0,05$).

Tabelle 10: Biometrische und klinische Merkmale der Kohorte in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

	Untere GIB	Obere GIB
Anzahl (n)	20	88
Geschlecht	♂=15 (75,0 %)	♂=62 (70,5 %)
	♀=5 (25,0 %)	♀=26 (29,5 %)
Alter [Jahre] (Mittelwert ± SD)	72,2 ± 10,2	66,4 ± 15,2
(Min-Max)	(50,0 – 89,0)	(25,0 – 89,0)
Median	76,0	68,5
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts		
(Untergrenze/Obergrenze)	67,3/ 77,2	63,1/ 69,7
Gewicht [kg] (Mittelwert ± SD)	74,4 ± 17,9	78,6 ± 19,4
(Min-Max)	(45,0 – 124,0)	(45,1 – 142,8)
Median	70,7	74,4
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts		
(Untergrenze/Obergrenze)	65,7/ 83,0	74,4/ 82,8
BMI [kg/m ²] (Mittelwert ± SD)	25,2 ± 5,7	26,8 ± 6,0
(Min-Max)	(15,6 – 39,1)	(16,8 – 47,2)
Median	23,9	25,3
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts		
(Untergrenze/Obergrenze)	22,5/28,0	25,5/ 28,1

Abkürzungen: SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum, kg=Kilogramm, BMI=Body Mass Index, m²=Quadratmeter

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt.

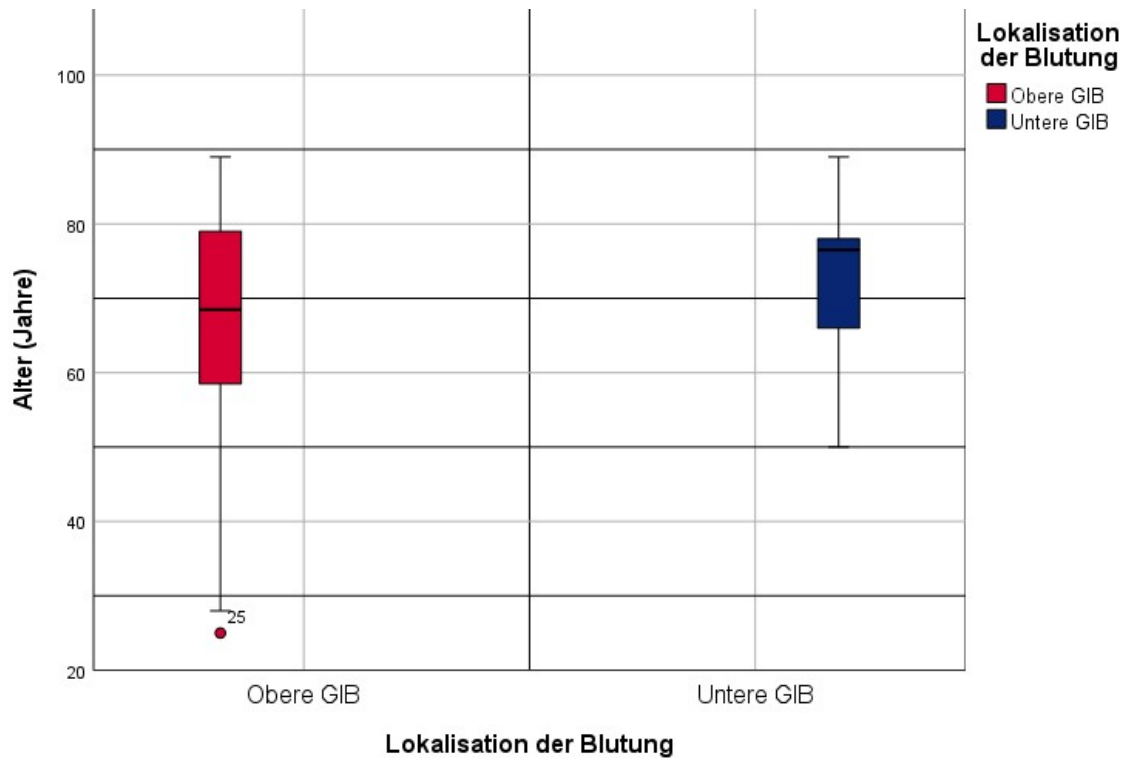


Abb. 4: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des Alters in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Anmerkung: Der ausgefüllte Kreis stellt einen Ausreißer dar. Ausreißer sind Werte, die jeweils mit 1,5-fachen Interquartilsabstand von den Enden der Box entfernt sind.

Hinsichtlich des Gewichts wiesen die Patienten mit Blutung im oberen Gastrointestinalbereich einen Mittelwert von 78,6 kg bei einer Standardabweichung von 19,4 kg auf. Bei der unteren Blutung war ein Mittelwert von 74,4 kg bei einer Standardabweichung von 17,9 kg zu verzeichnen (vgl. Tabelle 10). Abb. 5 zeigt den Vergleich des Gewichts in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung. Die oberen Whisker lagen bei der oberen Blutung höher (ca. 115,0 kg) als bei der unteren (ca. 97,0 kg). Die unteren Whisker unterschieden sich nicht (45,0 kg). 25,0 % der Patienten mit oberer Blutung waren schwerer als 85,0 kg und leichter als 65,0 kg. 25,0 % der Patienten mit unterer Blutung waren schwerer als 85,3 kg und leichter als 64,0 kg. Die Verteilung des Gewichts bei der oberen Blutung war eher rechtsschief mit sechs Ausreißern nach oben und einem Medianwert von 74,4 kg. Die Verteilung bei unterer GI-Blutung war linkschief mit einem Medianwert von 70,7 kg und einem extremen Ausreißer nach oben (124,0 kg). Die Verteilung der oberen Blutung wies einen breiteren Interquartilsabstand (21,0 kg) als bei der unteren (12,0 kg) auf.

Die beiden Blutungslokalisationen unterschieden sich hinsichtlich ihres Gewichts statistisch nicht signifikant voneinander (Wilcoxon-Test, $p=0,523$, $\alpha=0,05$).

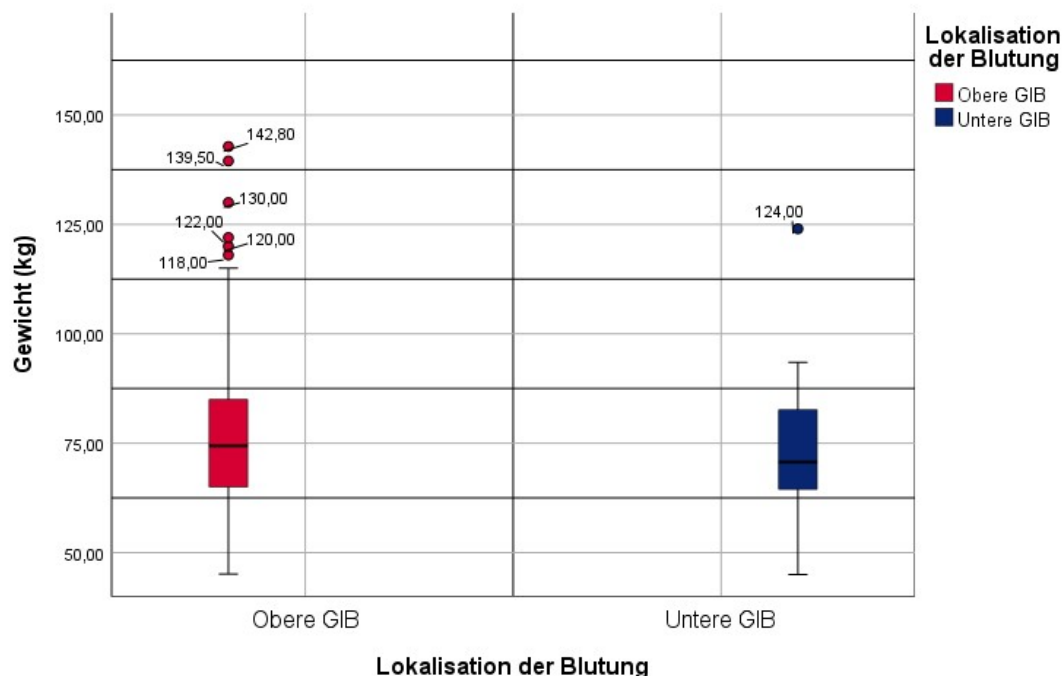


Abb. 5: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des Gewichts in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Anmerkung: Die ausgefüllten Kreise stellen Ausreißer dar. Ausreißer sind Werte, die jeweils mit 1,5-fachen Interquartilsabstand von den Enden der Box entfernt sind.

Der durchschnittliche BMI der oberen GI-Blutung mit einer Standardabweichung von $6,0 \text{ kg/m}^2$ war nur marginal höher ($26,8 \text{ kg/m}^2$) als der der unteren Blutung ($25,2 \text{ kg/m}^2 \pm 5,7 \text{ kg/m}^2$) (vgl. Tabelle 10). In Abb. 6 sind zwei Boxplot-Diagramme dargestellt, die jeweils den BMI in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung zeigen. Die oberen Whisker lagen – wie auch bei der Gewichtsverteilung – bei oberer Blutung (ca. $38,0 \text{ kg/m}^2$) höher als bei einer unteren (ca. $28,0 \text{ kg/m}^2$). Bei beiden Lokalisationen waren jeweils drei Ausreißer nach oben erkennbar. Der untere Whisker lag bei der oberen Blutung bei ca. $16,0 \text{ kg/m}^2$ und der bei der unteren Blutung betrug ca. $18,0 \text{ kg/m}^2$. Im unteren Blutungsbereich lag ein Ausreißer nach unten vor. 25,0 % der Patienten mit oberer Blutung hatten einen höheren BMI als $30,1 \text{ kg/m}^2$ und einen niedrigeren als $23,4 \text{ kg/m}^2$. 25,0 % der Patienten mit unterer Blutung hatten einen höheren BMI als $27,1 \text{ kg/m}^2$ und einen niedrigeren als $22,5 \text{ kg/m}^2$. Die Verteilungen der BMI-Werte waren sowohl bei oberer als auch unterer GI-Blutung rechtsschief. Der Medianwert der oberen Blutung lag im Bereich von $25,3 \text{ kg/m}^2$, der der unteren im Bereich von $23,9 \text{ kg/m}^2$.

Die Verteilung der oberen Blutung wies einen breiteren Interquartilsabstand (6,7 kg/m²) als bei der unteren (4,6 kg/m²) auf.

Die beiden Blutungslokalisationen unterschieden sich hinsichtlich ihres BMI statistisch nicht signifikant voneinander (Wilcoxon-Test, p=0,132, α=0,05).

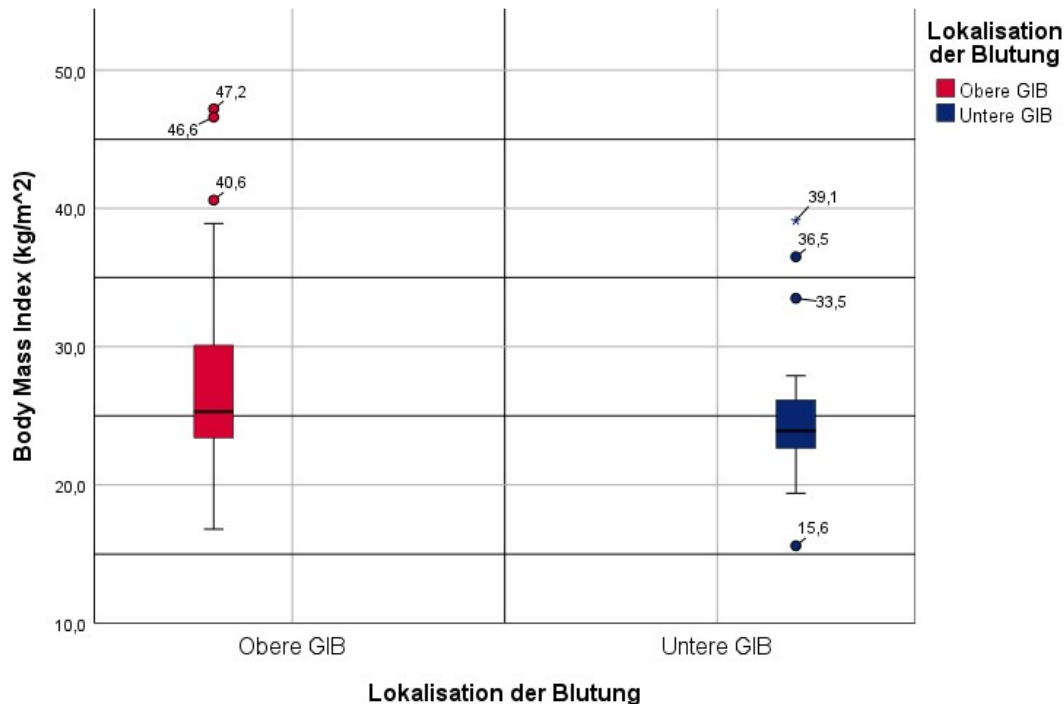


Abb. 6: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des BMI in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Abkürzung: BMI=Body Mass Index

Anmerkung: Die ausgefüllten Kreise stellen Ausreißer dar. Ausreißer sind Werte, die jeweils mit 1,5-fachen Interquartilsabstand von den Enden der Box entfernt sind. Als Sternchen ist ein Extremwert markiert, der mindestens mit 2,5-fachen Interquartilsabstand vom oberen Ende der Box entfernt liegt.

4.2.2 Rauch- und Alkoholverhalten

In Tabelle 11 wird das Rauchverhalten der Patienten abgebildet. Bei einem Patientenanteil von 21,3 % (n=23) der Gesamtmenge (n=108) lag keine Angabe zum Rauchverhalten vor. Bei den Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung gaben 51,5 % (n=35) an, aktive oder ehemalige Raucher gewesen zu sein. Bei den Patienten mit unterer gastrointestinaler Blutung gaben 58,8 % der Patienten an, Nichtraucher (n=10) zu sein. Die Wahrscheinlichkeit auf eine Blutung im oberen statt im unteren Bereich lag bei (ehemaligen) Rauchern um das 1,5-fache höher als bei Nichtrauchern (OR=1,5152,

p=0,5891, $\alpha=0,05$) (vgl. Tabelle 11). Es bestand somit kein Zusammenhang zwischen dem Rauchverhalten und der Lokalisation der Blutung.

Tabelle 11: Rauchverhalten der Patienten mit einer GI-Blutung

	Untere GIB	Obere GIB
Nichtraucher	n=10 (58,8 %)	n=33 (48,5 %)
Ehemalige oder aktive Raucher	n=7 (41,2 %)	n=35 (51,5 %)

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt.

Bei einem Patientenanteil in Höhe von 25,9 % (n=28) der Gesamtmenge (n=108) war keine Aussage über das Alkoholverhalten zu treffen. Sowohl bei einer oberen als auch bei einer unteren gastrointestinalen Blutung gaben deutlich mehr Patienten an, dass sie keinen Alkohol tranken. Somit waren bei der unteren gastrointestinalen Blutung lediglich 12,5 % (n=2) und bei der oberen 29,7 % (n=19) Patienten vertreten, die einen aktiven oder ehemaligen Alkoholkonsum aufwiesen (vgl. Tabelle 12). Die Wahrscheinlichkeit, bei Alkoholkonsum eine obere statt eine untere GI-Blutung zu haben, war ungefähr dreimal höher als bei Patienten, die keinen Alkohol konsumierten (OR=2,9556, p=0,2141, $\alpha=0,05$) (vgl. Tabelle 12). Es konnte somit kein Zusammenhang zwischen dem Alkoholkonsum und der Lokalisation der Blutung festgestellt werden.

Tabelle 12: Alkoholverhalten der Patienten in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

	Untere GIB	Obere GIB
Kein Alkoholkonsum	n=14 (87,5 %)	n=45 (70,3 %)
Ehemaliger oder aktiver Alkoholkonsum	n=2 (12,5 %)	n=19 (29,7 %)

Abkürzung: n=Anzahl

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt.

4.2.3 ASA-Klassifikation

Tabelle 13 zeigt eine Übersicht über die American Society of Anaesthesiologists-Klassifikation (ASA-Klassifikation) in Abhängigkeit von der Lokalisation der Blutung. Das mittels der ASA-Klassifikation gemessene perioperative Risiko ergab, dass bei oberer GI-Blutung zu 59,1 % (n=52) erkrankte Patienten mit deutlicher Beeinträchtigung vorzufinden waren. In dieser Gruppe fanden sich an zweiter Position Patienten mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkung (n=21, 23,9 %). Bei der unteren GI-Blutung war die Verteilung ähnlich. Patienten, die eine Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung hatten, bildeten mit 55,0 % die Mehrheit (n=11), zu 15,0 % gefolgt von den Patienten mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen (n=3).

Mit Stärke der Beeinträchtigung sank die Wahrscheinlichkeit auf eine Blutung im oberen Bereich (vgl. Odds Ratio in Tabelle 13). Die Nullhypothese für den exakten Test nach Fisher lautete, dass die ASA-Klassifikation und die Lokalisation der Blutung unabhängig waren. Mit einem p-Wert von 0,248 und $\alpha=0,05$ war der beobachtete Zusammenhang reiner Zufall. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen den beiden Variablen.

Tabelle 13: ASA-Klassifikation in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

		Untere GIB	Obere GIB	OR
ASA-Klassifikation	Gesunder Patient (I)	n=0 (0,0 %)	n=4 (4,5 %)	0,0000
	Patient mit geringfügiger Erkrankung ohne Einschränkungen (II)	n=3 (15,0 %)	n=21 (23,9 %)	0,5630
	Patient mit Erkrankung mit deutlicher Beeinträchtigung (III)	n=11 (55,0 %)	n=52 (59,1 %)	0,8462
	Patient mit lebensbedrohlicher Erkrankung (IV)	n=6 (30,0 %)	n=11 (12,5 %)	3,0000

Abkürzungen: n=Anzahl, ASA=American Society of Anaesthesiologists

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

4.2.4 Vorerkrankungen und Voroperationen

In Abb. 7 wird das Häufigkeitsspektrum der Vorerkrankungen bei unterer GI-Blutung (n=20) und in Abb. 8 das entsprechende Spektrum bei oberer GI-Blutung (n=88) dargestellt. Die Häufigkeitsrangfolge der Vorerkrankungen war bei beiden Lokalisationen sehr ähnlich. Die häufigste Begleiterkrankung war kardiovaskulärer Genese. Davon waren bei der unteren GI-Blutung 85,0 % (n=17) und bei der oberen 72,7 % (n=64) betroffen.

Des Weiteren traten bei unteren GI-Blutungen zu 45,0 % (n=9) und bei oberen GI-Blutungen zu 37,5 % (n=33) Erkrankungen im Gastrointestinaltrakt inklusive chronisch entzündlicher Darmerkrankungen auf. Lebererkrankungen waren gesondert aufgelistet. Anschließend folgten Lungen- und Nierenerkrankungen. Bei keinem Patienten mit un-

terer GI-Blutung waren Metastasen, Leukämien oder Lymphome in der Vorgeschichte bekannt. Allerdings traten zu 20,0 % (n=4) Tumoren außerhalb des Gastrointestinalbereichs und zu 10,0 % (n=2) gastrointestinale Tumore auf. Patienten mit einer oberen GI-Blutung hatten begleitende Tumorerkrankungen. Vor allem Tumoren ohne gastrointestinale Beteiligung waren vertreten (n=22, 25,0 %), aber auch Metastasen (n=14, 15,9 %), gastrointestinale Tumoren (n=11, 12,5 %), Leukämien (n=4, 4,5 %) und Lymphome (n=3, 3,4 %). Diabetes mellitus und Herzinsuffizienz waren vor allem bei der oberen GI-Blutung weitere häufige Begleiterkrankungen. Diabetes mellitus trat bei der oberen (n=21, 23,9 %) und bei der unteren GI-Blutung (n=4, 20,0 %) auf, Herzinsuffizienz war bei oberer GI-Blutung zu 13,6 % vorliegend (n=12). Eine GI-Blutung in der Vorgeschichte trat häufiger bei Patienten mit einer unteren GI-Blutung (n=2, 10,0 %) als bei Patienten mit einer oberen GI-Blutung auf (n=4, 4,5 %).

Die Wahrscheinlichkeit, bei einer chronischen Lebererkrankung oder Leberzirrhose eine obere statt eine untere Blutung zu erleiden, war viermal höher (OR=3,9041 für eine obere GI-Blutung).

Die Wahrscheinlichkeit auf eine untere statt auf eine obere GI-Blutung war bei Vorliegen von Lungenerkrankungen (OR=2,4500), GI-Blutungen in der Vorgeschichte (OR=2,3000) und kardiovaskulären Begleiterkrankungen (OR=2,1250) war mehr als doppelt so hoch (vgl. Anhang 2.1.1).

Mit denen im exakten Fisher-Test errechneten p-Werten waren die beobachteten Zusammenhänge Zufall. Es bestand kein erkennbarer Zusammenhang zwischen einer Vorerkrankung und der Blutungslokalisierung (vgl. p-Werte im Anhang 2.1.1).

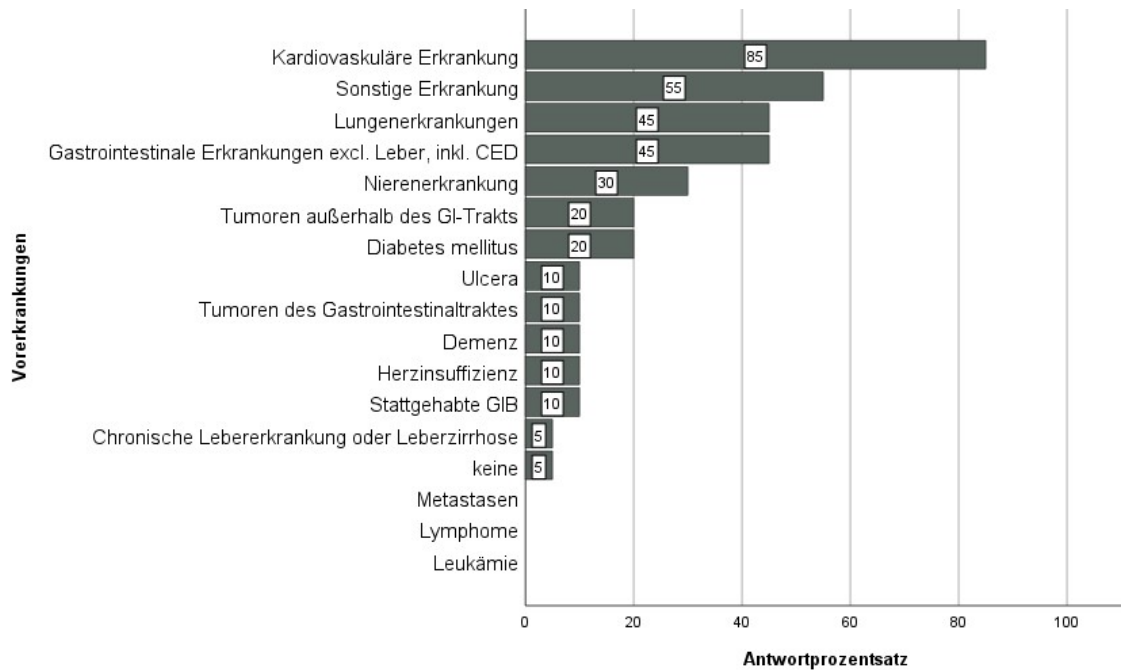


Abb. 7: Spektrum der Vorerkrankungen bei unterer GI-Blutung

Abkürzungen: excl.=exklusive, inkl.=inklusive, CED=Chronisch entzündliche Darmerkrankung

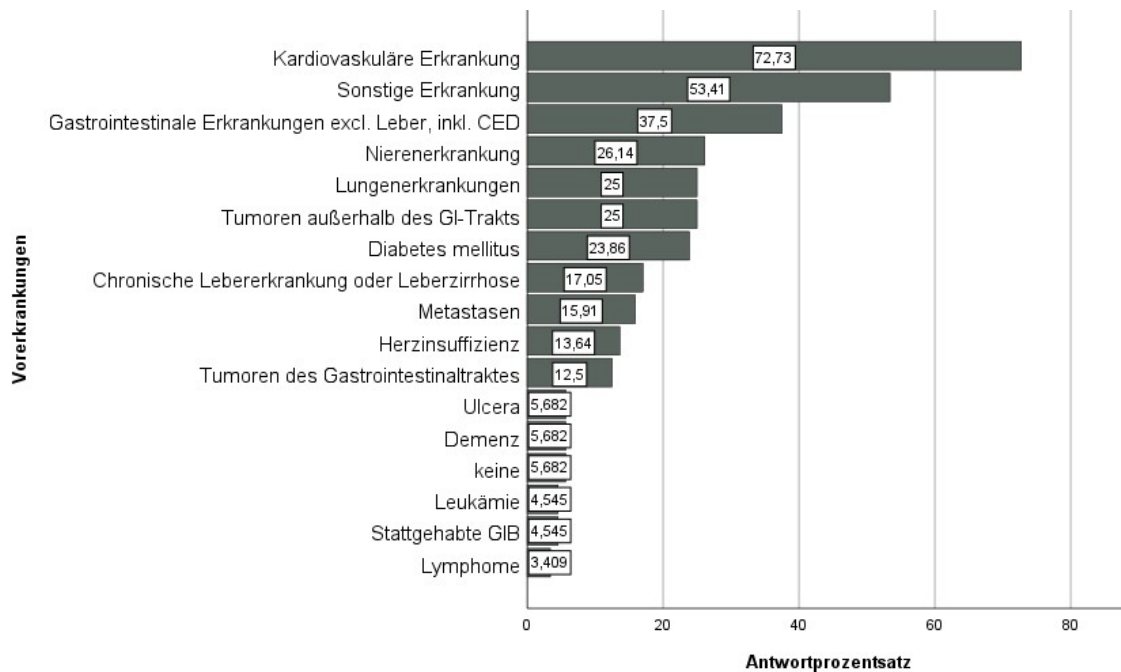


Abb. 8: Spektrum der Vorerkrankungen bei oberer GI-Blutung

Abkürzungen: excl.=exklusive, inkl.=inklusive, CED=Chronisch entzündliche Darmerkrankung

Die Mehrheit der Patienten mit oberer GI-Blutung (n=52, 59,1 %) sowie diejenigen mit unterer Blutung (n=11, 55,0 %) hatten in der Vorgeschichte weder eine kardiovaskuläre noch eine Operation am Gastrointestinaltrakt. Hinsichtlich der Anzahl an Voroperationen zeigte sich, dass vor allem bei Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung entweder mindestens eine kardiovaskuläre **oder** mindestens eine gastrointestinale Operation in der Vorgeschichte durchgeführt wurde (n=30, 34,1 %). Wurden diejenigen betrachtet, die bei unterer Blutung eine Voroperation hatten, so war auch hier festzustellen, dass der Anteil mit mindestens einer kardiovaskulären **oder** mit mindestens einer gastrointestinalen Operation überwog (n=8, 40,0 %) (vgl. Tabelle 14).

Wenn mindestens eine kardiovaskuläre **oder** mindestens eine gastrointestinale Voroperation vorlagen, war die Wahrscheinlichkeit 1,3-fach höher, eine Blutung im unteren Gastrointestinalbereich zu erleiden. Hingegen war das Risiko für eine Blutung im oberen GI-Bereich höher, wenn mindestens eine kardiovaskuläre **und** mindestens eine gastrointestinale Voroperation in der Vorgeschichte vorlagen (vgl. Tabelle 14).

Mit den im exakten Fisher-Test errechneten p-Werten waren die beobachteten Zusammenhänge reiner Zufall und es bestand eher kein Zusammenhang zwischen einer vorliegenden Voroperationen und der Blutungslokalisierung (vgl. p-Werte in Tabelle 14).

Tabelle 14: Voroperationen in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

		Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher- Test
Voroperationen	Keine	n=11 (55,0 %)	n=52 (59,1 %)	0,8462	p=0,8041
	Mindestens eine kardiovaskuläre oder mindestens eine gastrointesti- nale Voroperation	n=8 (40,0 %)	n=30 (34,1 %)	1,2889	p=0,6142
	Mindestens eine kardiovaskuläre und mindestens eine gastrointesti- nale Voroperation	n=1 (5,0 %)	n=6 (6,8 %)	0,7193	p=1,0000

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Ebenso werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test ($\alpha=0,05$) berechnen lassen. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

4.2.5 Medikamente

In Abb. 9 wird das Häufigkeitsspektrum eingenommener Medikamente bei unterer GI-Blutung (n=20) und in Abb. 8 das entsprechende Spektrum bei oberer GI-Blutung (n=87) dargestellt. Auffällig war, dass bei der oberen Blutung am häufigsten Protonenpumpeninhibitoren mit 50,6 % (n=44) in der Medikamentenanamnese vorzufinden waren. Mit 44,8 % (n=39) folgten Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien. Diese drei Medikamentenklassen waren bei der unteren GI-Blutung ebenso am häufigsten vertreten. Die meisten Patienten (n=11, 55,0 %) nahmen in dieser Kohorte Thrombozytenaggregationshemmer ein, 50,0 % (n=10) Protonenpumpeninhibitoren und 40,0 % (n=8) Antikoagulantien. Patienten mit einer unteren GI-Blutung nahmen verhältnismäßig mehr Antibiotika ein (n=6, 30,0 %) als Patienten mit einer oberen GI-Blutung (n=20, 23,0 %). Das Einnahmeverhältnis war bei den Kortikosteroiden ebenfalls höher. Erhebungen zeigten eine Einnahme von 13,8 % (n=12) bei Patienten mit

oberer und eine Einnahme von 35,0 % (n=7) bei Patienten mit unterer GI-Blutung. Bei Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung fanden sich häufiger nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) (n=8, 9,2 %), Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) (n=7, 8,0 %) und Chemotherapeutika (n=5, 5,7 %) in der Medikamentenanamnese.

Die Wahrscheinlichkeit, bei NSAR-, Antikoagulantien-, SSRI- und Chemotherapeutika-Einnahme eine obere statt einer unteren Blutung zu erleiden, war bei diesen Medikamentengruppen höher. Hingegen war die Wahrscheinlichkeit, eine untere GI-Blutung statt einer oberen GI-Blutung zu erleiden unter der Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern oder Antibiotika höher. Bei Kortikosteroideinnahme war die Wahrscheinlichkeit auf eine untere GI-Blutung mehr als dreimal so hoch (vgl. Anhang 2.1.2). Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Einnahme von Kortikosteroide und der Blutungslokalisierung (exakter Fisher-Test, $\alpha=0,05$, $p=0,0461$) (vgl. Anhang 2.1.2). Für alle anderen aufgelisteten Medikamente waren die beobachteten Zusammenhänge eher Zufall (vgl. p-Werte im Anhang 2.1.2).

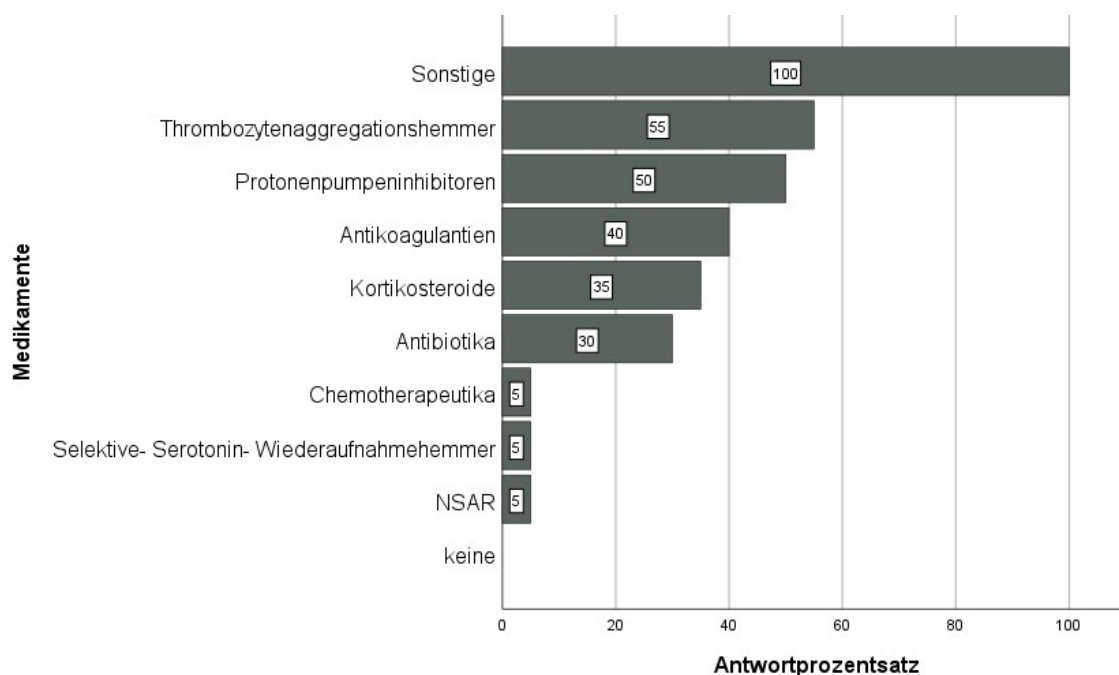


Abb. 9: Übersicht der Medikamentengruppen auf der y-Achse in Abhängigkeit von einer unteren GI-Blutung
 Abkürzung: NSAR=Nicht steroidale Antirheumatika

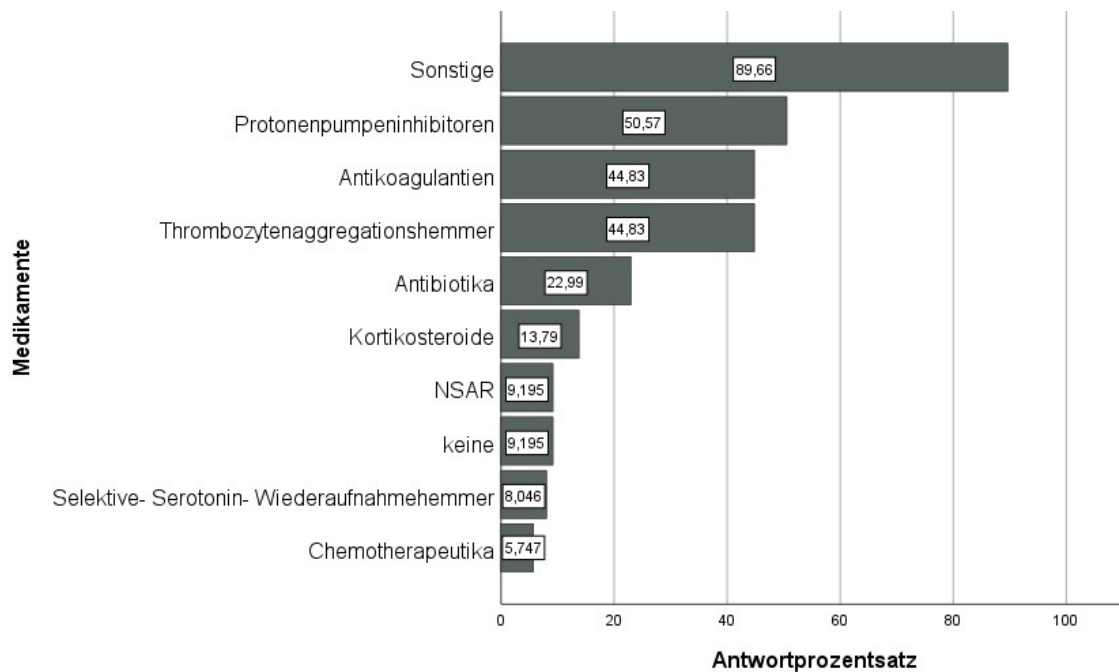


Abb. 10: Übersicht der Medikamentengruppen auf der y-Achse in Abhängigkeit von einer oberen GI-Blutung

Abkürzung: NSAR=Nicht steroidale Antirheumatika

4.2.6 Vitalparameter und Kreislauf

Als Vitalparameter wurden Herzfrequenz und Blutdruck zum Zeitpunkt des Auftretens der Blutung erfasst (vgl. Tabelle 15). Hinsichtlich der Herzfrequenz fiel auf, dass Patienten mit einer oberen GI-Blutung durchschnittlich tachykarder waren (92 ± 20 Schläge pro Minute) als Patienten mit einer unteren GI-Blutung (78 ± 14 Schläge pro Minute). Abb. 11 zeigt ein Boxplot-Diagramm, das die Herzfrequenz in Abhängigkeit der Blutungslokalisierung darstellt. Der obere Whisker war bei einer oberen Blutung deutlich höher (142 Schläge pro Minute) als der bei einer unteren Blutung (102 Schläge pro Minute). Die unteren Whisker unterschieden sich nicht viel in ihrer Höhe und lagen bei circa 50 Schlägen pro Minute. Die Werteverteilung bei einer oberen Blutung war rechtsschief, die im unteren Gastrointestinalbereich linksschief. 25,0 % der Patienten wiesen bei einer oberen GI-Blutung höhere Herzfrequenzwerte als ca. 106 Schläge pro Minute und kleinere als ca. 78 Schläge pro Minute auf. Hingegen zeigten 25,0 % Patienten mit einer unteren Blutung höhere Werte als ca. 88 Schläge pro Minute und niedrigere Werte als ca. 69 Schläge pro Minute.

Die Verteilung der Herzfrequenzwerte in Abhängigkeit der Lokalisation der Blutung wurde auf Normalverteilung geprüft. Im Shapiro-Wilk-Test wurde für die obere Blutung

$p=0,337$ ($df=77$) und für die untere Blutung $p=0,969$ ($df=17$) ermittelt, sodass die Nullhypothese, dass die beiden Parameter unabhängig waren, verworfen werden konnte. Die Differenz der durchschnittlichen Herzfrequenzen bei oberer GI-Blutung ($M=91,66$, $SD=20,301$) und bei unterer GI-Blutung ($M=77,76$, $SD=13,608$) waren signifikant ($t(33,9) = -3,448$, $p=0,002$).

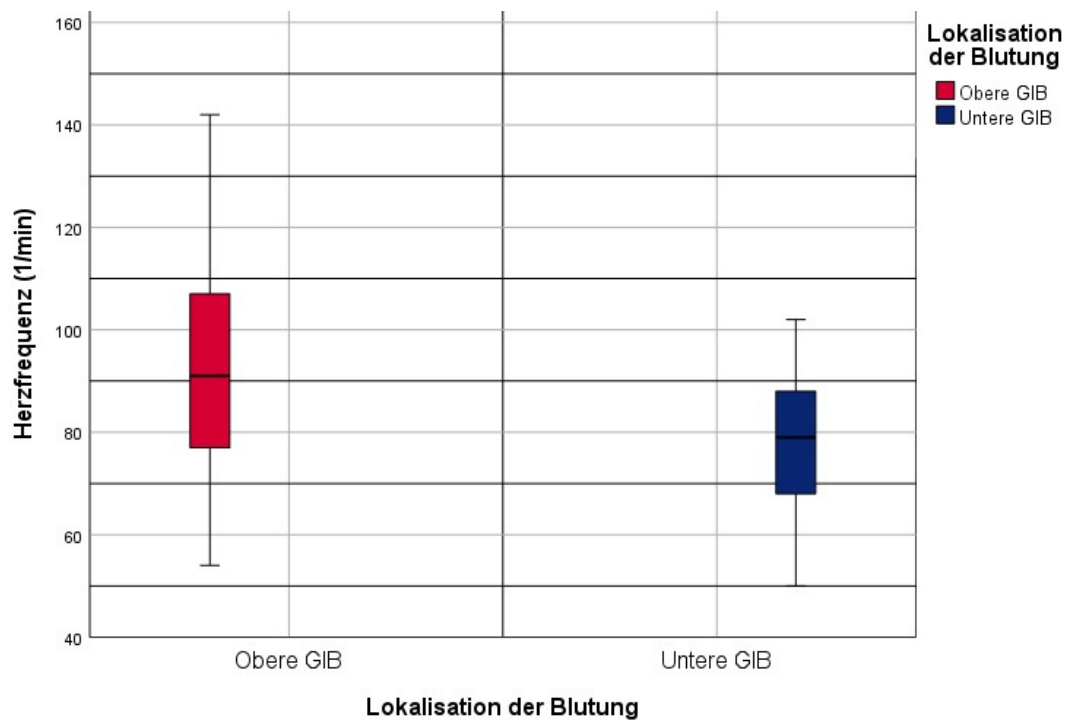


Abb. 11: Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Herzfrequenz in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung
Abkürzung: 1/min=pro Minute

Bezüglich des Blutdrucks waren nur geringe Abweichungen zu verzeichnen. Sowohl die systolischen als auch die diastolischen Werte lagen durchschnittlich im Normbereich (vgl. Tabelle 15). Der systolische Blutdruck wies bei der oberen GI-Blutung allerdings eine größere Spannweite von 63 bis 185 mmHg als bei der unteren Blutung (71 – 180 mmHg) auf (vgl. Boxplot-Diagramm in Abb. 12). Dabei lagen die oberen Whisker bei der oberen Blutung höher (170 mmHg) als bei der unteren (ca. 132 mmHg). Die unteren Whisker entsprachen den Minima der o.g. Spannweiten. Bei der oberen Blutung trat ein Ausreißer (185 mmHg) nach oben hin auf, der Median betrug 118 mmHg. Die Verteilung der Werte bei einer unteren Blutung war linksschief, es zeigte sich ein

Ausreißer nach oben hin (180 mmHg) und ein Medianwert von 113 mmHg. Die Interquartilabstände der beiden Werteverteilungen waren nahezu identisch.

Der systolische Blutdruck war nicht normalverteilt (Shapiro-Wilk-Test, $p_{\text{obere Blutung}}=0,494$, $df_{\text{obere Blutung}}=75$, $p_{\text{untere Blutung}}=0,047$, $df_{\text{untere Blutung}}=17$). Die beiden Blutungslokalisationen unterschieden sich hinsichtlich ihrer systolischen Blutdrücke statistisch nicht signifikant voneinander (Wilcoxon-Test, $p=0,450$, $\alpha=0,05$).

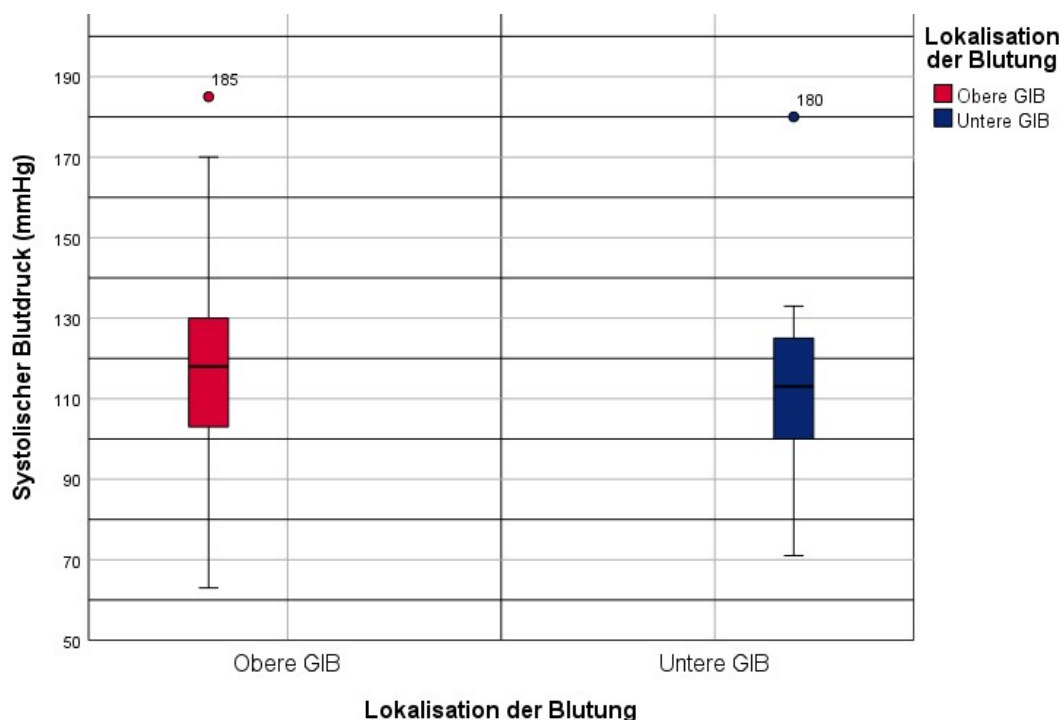


Abb. 12: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des systolischen Blutdrucks in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Abkürzung: mmHg=Millimeter Quecksilbersäule

Anmerkung: Die ausgefüllten Kreise stellen Ausreißer dar. Ausreißer sind Werte, die jeweils mit 1,5-fachen Interquartilsabstand von den Enden der Box entfernt sind.

Auffällig war, dass die diastolischen Blutdrücke bei beiden Subgruppen im Mittel im tiefen Normbereich lagen. Auch hier zeigte sich bei der oberen GI-Blutung eine größere Spannweite (31 – 108 mmHg) als bei der unteren Blutung (43 – 78 mmHg) (vgl. Abb. 13). Diese Abbildung zeigt weiterhin, dass der obere Whisker bei einer oberen Blutung höher lag (ca. 107 mmHg) als bei einer unteren Blutung (ca. 77 mmHg). Die obere GI-Blutung wies zwei Ausreißer nach oben hin auf. Die unteren Whisker lagen bei der oberen Blutung bei ca. 39 mmHg und bei der unteren Blutung bei 50 mmHg.

Nach unten hin trat bei beiden Blutungslokalisationen jeweils ein Ausreißer auf. Die obere Blutung wies einen Median von 67 mmHg auf, bei der unteren Blutung betrug dieser 63 mmHg. Der Interquartilabstand bei einer oberen Blutung war doppelt so breit als bei der unteren Blutung.

Analog zur Herzfrequenz konnte beim diastolischen Blutdruck von einer Normalverteilung ausgegangen werden (Shapiro-Wilk-Test, $p_{\text{obere Blutung}}=0,417$, $df_{\text{obere Blutung}}=75$, $p_{\text{untere Blutung}}=0,946$, $df_{\text{untere Blutung}}=17$). Die Differenz der durchschnittlichen diastolischen Blutdrücke waren bei der oberen GI-Blutung ($M=66,80$, $SD=15,132$) und bei der unteren GI-Blutung ($M=62,53$, $SD=8,704$) nicht signifikant ($t(90)= -1,119$, $p=0,266$).

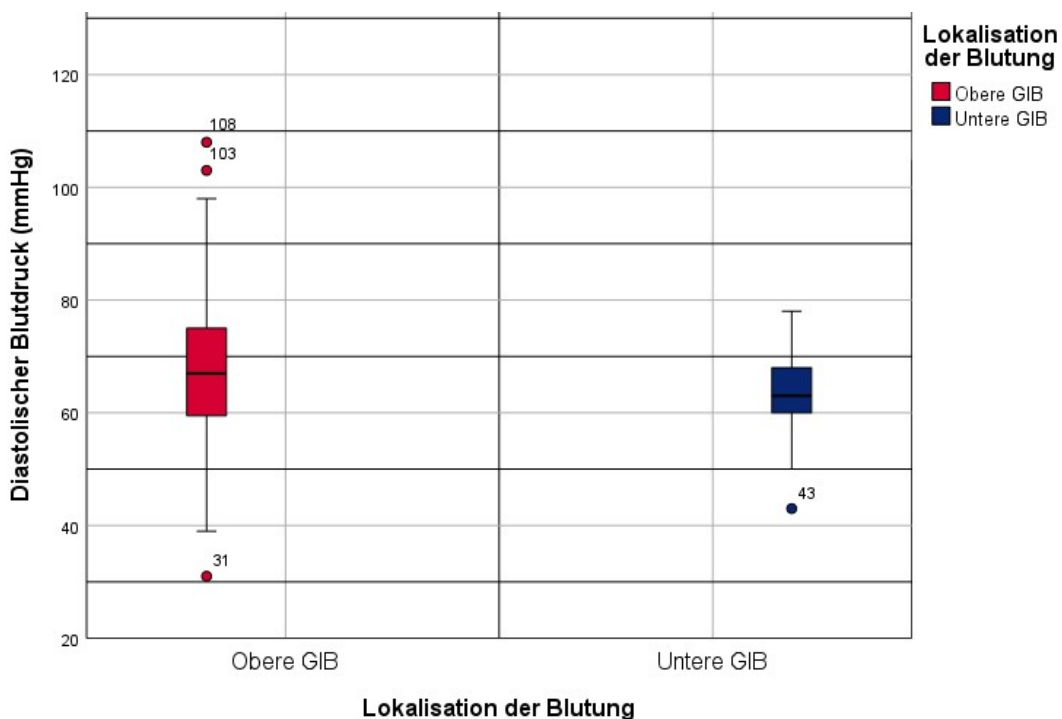


Abb. 13: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des diastolischen Blutdrucks in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Abkürzungen: mmHg=Millimeter Quecksilbersäule

Anmerkung: Die ausgefüllten Kreise stellen Ausreißer dar. Ausreißer sind Werte, die jeweils mit 1,5-fachen Interquartilsabstand von den Enden der Box entfernt sind.

Tabelle 15: Streumaße der Vitalparameter Herzfrequenz und Blutdruck in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung

			Untere GIB	Obere GIB
Herzfrequenz [min ⁻¹]	(Mittelwert ± SD)		77,8 ± 13,6	91,5 ± 20,1
	(Min-Max)		(50,0 – 102,0)	(54,0 – 142,0)
	Median		79,0	91,0
	95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts			
	(Untergrenze/Obergrenze)		70,8/ 84,7	86,9/ 96,2
Systolischer [mmHg]	RR (Mittelwert ± SD)		113,9 ± 23,0	116,6 ± 25,0
	(Min-Max)		(71,0 – 180,0)	(63,0 – 185,0)
	Median		113,0	118,0
	95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts			
	(Untergrenze/Obergrenze)		102,1/125,8	110,9/ 122,4
Diastolischer [mmHg]	RR (Mittelwert ± SD)		62,5 ± 8,7	66,8 ± 15,1
	(Min-Max)		(43,0 – 78,0)	(31,0 – 108,0)
	Median		63,0	67,0
	95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts			
	(Untergrenze/Obergrenze)		58,1/ 67,0	63,3/ 70,3

Abkürzungen: Min⁻¹=Pro Minute, RR="Riva-Rocci" für Blutdruck, mmHg=Millimeter Quecksilbersäule, SD=Standardabweichung, Min=Minimum, Max=Maximum

Neben den Vitalparametern wurden auch der Kreislauf und die mentale Verfassung zum Zeitpunkt der Blutung erfasst. Tabelle 16 stellt die Kreislaufstabilität in Abhängigkeit der Lokalisation der GI-Blutung in 104 Fällen dar. Die Mehrheit der Patienten zeigte sowohl bei einer unteren (n=13, 68,4 %) als auch bei einer oberen Blutung (n=49,

57,6 %) keine Beeinträchtigung des Kreislaufs. Patienten, die einen Kollaps, eine Synkope oder einen Schock erlitten, hatten annähernd gleich häufig eine obere GI-Blutung (n=25, 29,4 %) oder eine untere Blutung (n=5, 26,3 %). Außerdem zeigten von allen komatösen Patienten mehr Patienten eine obere GI-Blutung (n=11, 12,9 %) als eine untere Blutung (n=1, 5,3 %).

Je instabiler der Kreislauf, desto höher war das Risiko auf eine Blutung im oberen statt im unteren Gastrointestinalbereich (vgl. Tabelle 16). Mit denen im exakten Fisher-Test errechneten p-Werten waren die beobachteten Zusammenhänge Zufall. Es bestand kein erkennbarer Zusammenhang zwischen der Kreislaufstabilität und der Blutungslokalisation (vgl. Tabelle 16).

Tabelle 16: Kreislaufstabilität zum Zeitpunkt der Blutung in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

	Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Keine Beeinträchtigung	n=13 (68,4 %)	n=49 (57,6 %)	1,5918	p=0,4470
Kollaps, Synkope oder Schock	n=5 (26,3 %)	n=25 (29,4 %)	0,8571	p=1,0000
Koma	n=1 (5,3 %)	n=11 (12,9 %)	0,3778	p=0,6905

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

Des Weiteren wurde die Bewusstseinslage in 85 Fällen mithilfe der Glasgow-Coma-Skala erfasst. Auch hier wurde deutlich, dass die Mehrheit (n=76, 89,4 %) eine hohe Punktzahl und somit keine Einschränkung des Bewusstseins aufwies, gleichgültig wo die Blutung im Anschluss detektiert wurde. Eine leichte Bewusstseinsbeschränkung zeigten mehr Patienten mit einer oberen GI-Blutung (n=5, 7,4 %) als Patienten mit einer unteren GI-Blutung (n=0, 0,0 %). Eine schwere Bewusstseinsbeschränkung zeigten hingegen prozentual mehr Patienten mit einer unteren GI-Blutung (n=1, 5,9 %) als Patienten mit einer oberen GI-Blutung (n=3, 4,4 %) (vgl. Tabelle 17).

Mit denen im exakten Fisher-Test errechneten p-Werten waren die beobachteten Zusammenhänge Zufall (vgl. Tabelle 17).

Tabelle 17: Glasgow-Coma-Scale zum Zeitpunkt der Blutung in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

		Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Keine Bewusstseins- einschränkung (15-14 Punkte)		n=16 (94,1 %)	n=60 (88,2 %)	2,1333	p=0,6798
Leichte Bewusstseins- einschränkung (13-12 Punkte)		n=0 (0,0%)	n=5 (7,4 %)	0,0000	p=0,5779
Mittelschwere Bewusstseins- einschränkung (11-9 Punkte)		n=0 (0,0 %)	n=0 (0,0 %)	0,0000	p=1,0000
Schwere Bewusstseins- einschränkung (8-3 Punkte)		n=1 (5,9 %)	n=3 (4,4 %)	1,3542	p=1,0000

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

Abb. 14 stellt die mentalen Verfassungen der Patienten in Abhängigkeit von einer oberen (n=85) und unteren GI-Blutung (n=20) dar. Sowohl bei der oberen (n=63, 74,1 %) als auch bei der unteren Blutung (n=12, 60,0 %) blieb der mentale Status der Patienten mehrheitlich unbeeinträchtigt. Betrachtungen des mentalen Status zeigten, dass ein Viertel der Patienten mit einer oberen GI-Blutung (n=22, 25,9 %) Stupor, Vigilanzminderung, Lethargie, Desorientiertheit oder einen komatösen Zustand aufwies. In der Gruppe der Patienten mit unterer GI-Blutung, bei denen der mentale Status erfasst wurde, konnte prozentual häufiger (n=8, 40,0 %) Stupor, Vigilanzminderung, Lethargie, Desorientiertheit oder ein komatöser Zustand festgestellt werden.

Die Wahrscheinlichkeit, bei Stupor, Vigilanzminderung, Lethargie, Desorientiertheit oder Koma eine untere statt eine obere GI-Blutung zu erleiden, war fast doppelt so hoch (OR=1,9091, p=0,2712, $\alpha=0,05$). Es bestand eher kein Zusammenhang zwischen dem mentalen Status und der Lokalisation der Blutung.

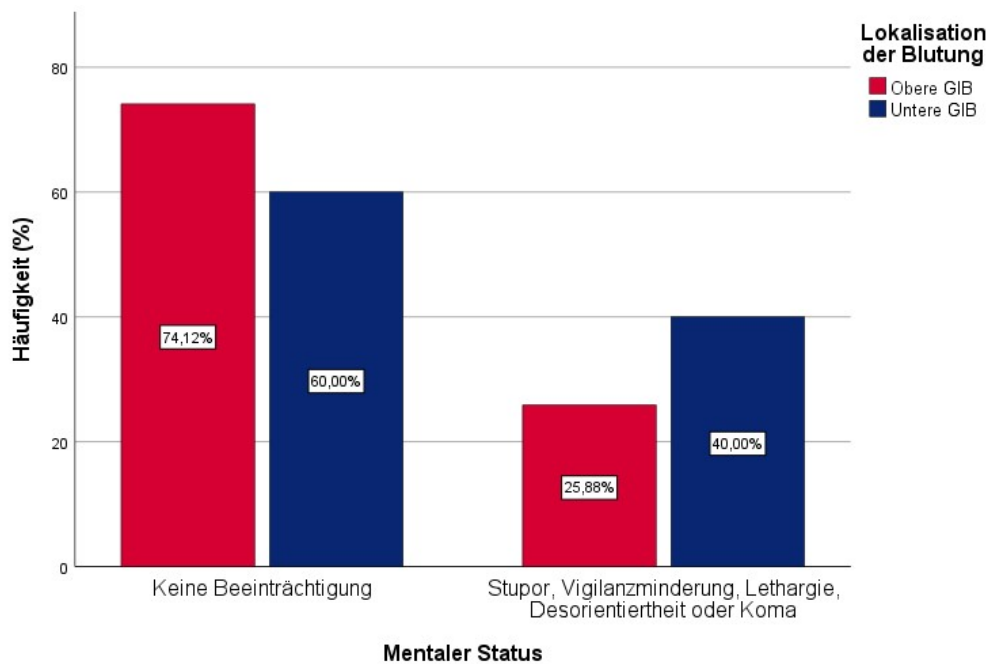


Abb. 14: Mentaler Status in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung
 Anmerkung: Die prozentualen Häufigkeiten beziehen sich auf die Grundgesamtheit.

4.2.7 Symptome

Patienten mit einer diagnostizierten GI-Blutung wiesen unterschiedliche Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation auf. Abb. 15 zeigt, inwiefern die Patienten Symptome hatten, die klassischerweise spezifisch bei einer unteren GI-Blutung (n=20) auftraten. Wohingegen Abb. 16 spezifische Symptome bei 82 erfassten Patienten mit einer oberen GI-Blutung darstellt. Bei einer oberen Blutung im Gastrointestinalbereich dominierten Meläna (n=44, 53,7 %) und Hämatemesis (n=40, 48,8 %). Bei einer unteren GI-Blutung stand hingegen zu 90,0 % Hämatochezie (n=18) im Vordergrund, gefolgt von Meläna (n=4, 20,0 %). Hämatemesis zeigte sich bei keinem Patienten mit unterer GI-Blutung, wohingegen Hämatochezie bei zehn Patienten (12,2 %) mit einer oberen GI-Blutung auftrat.

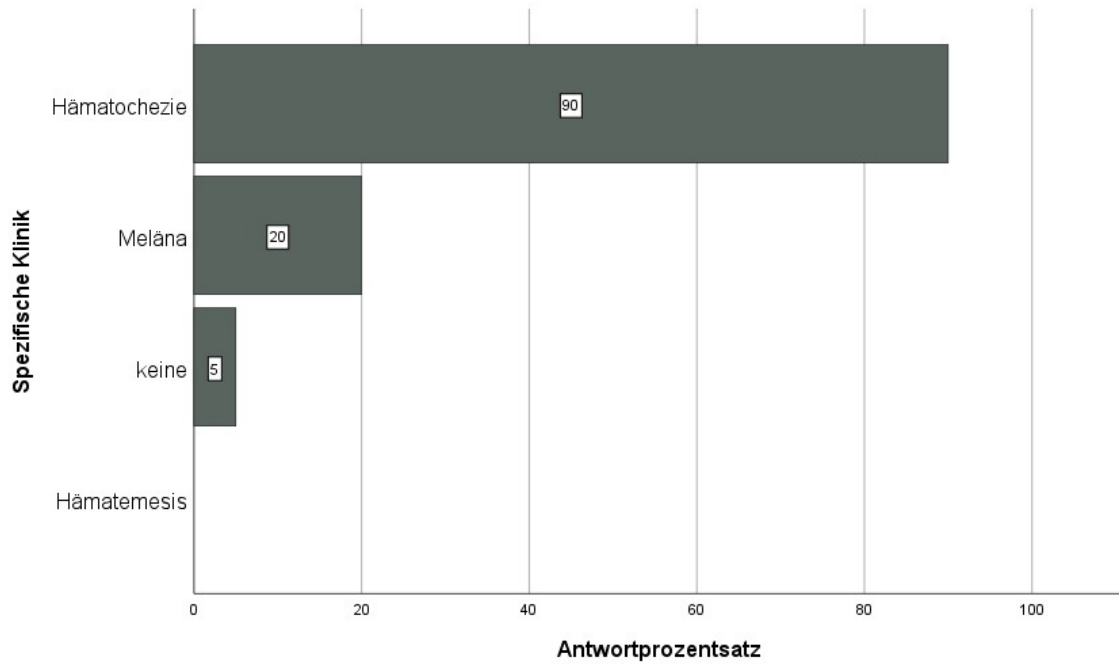


Abb. 15: Häufigkeiten typischer Symptome bei einer unteren GI-Blutung

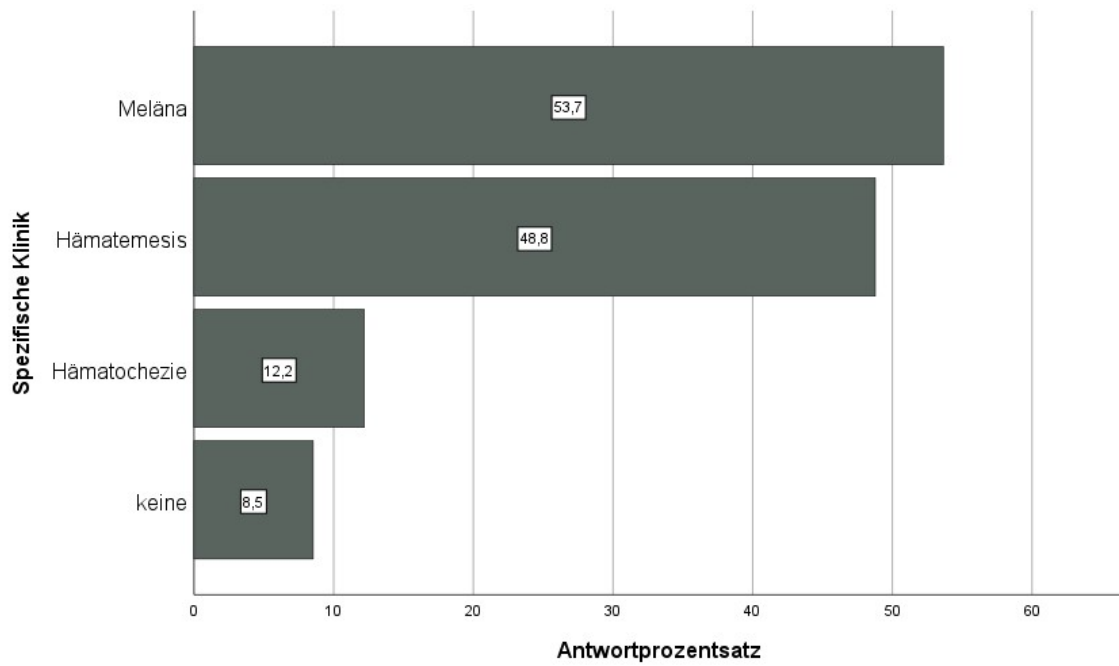


Abb. 16: Häufigkeiten typischer Symptome bei einer oberen GI-Blutung

Tabelle 18 zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit bei Vorliegen von Hämatochezie für eine untere Blutung ca. 65-fach höher war als für eine obere GI-Blutung. Die Wahrscheinlichkeit, eine obere GI-Blutung bei den Symptomen Hämatemesis oder Meläna (OR=4,6316 für eine obere GI-Blutung) aufzuweisen, war hingegen höher als für eine untere GI-Blutung.

In

Tabelle 18 sind die p-Werte (exakter Fisher-Test) auf einem Signifikanzniveau von 95 % für die spezifischen Symptome angegeben. Es bestand ein signifikanter Zusammenhang zwischen den für eine GI-Blutung typischen Symptomen und der Blutungslokalisation.

Tabelle 18: Odds Ratio typischer Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Typische Symptome	OR	Fisher-Test
Keine	0,5639	p=1,0000
Hämatemesis	0,0000	p=0,0000
Meläna	0,2159	p=0,0112
Hämatochezie	64,800	p=< 0,00001

Anmerkung: Es werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test ($\alpha=0,05$) berechnen lassen. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

Abb. 17 zeigt, inwiefern die Patienten Symptome hatten, die klassischerweise unspezifisch bei einer unteren GI-Blutung (n=15) auftraten. Wohingegen Abb. 18 unspezifische Symptome bei 69 erfassten Patienten mit einer oberen GI-Blutung darstellt. Bei beiden Lokalisationen dominierten Symptome wie (Schleim-)Hautblässe, Schwäche, Abgeschlagenheit und Inappetenz. Patienten mit einer oberen GI-Blutung waren häufiger frei von unspezifischen Symptomen (n=17, 24,6 %). Auffallend war, dass kein Patient mit unterer GI-Blutung abdominelle Schmerzen, Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe angab. Allerdings klagte ein Patient (6,7 %) mit Blutung im unteren Gastrointestinalbereich über Tenesmus.

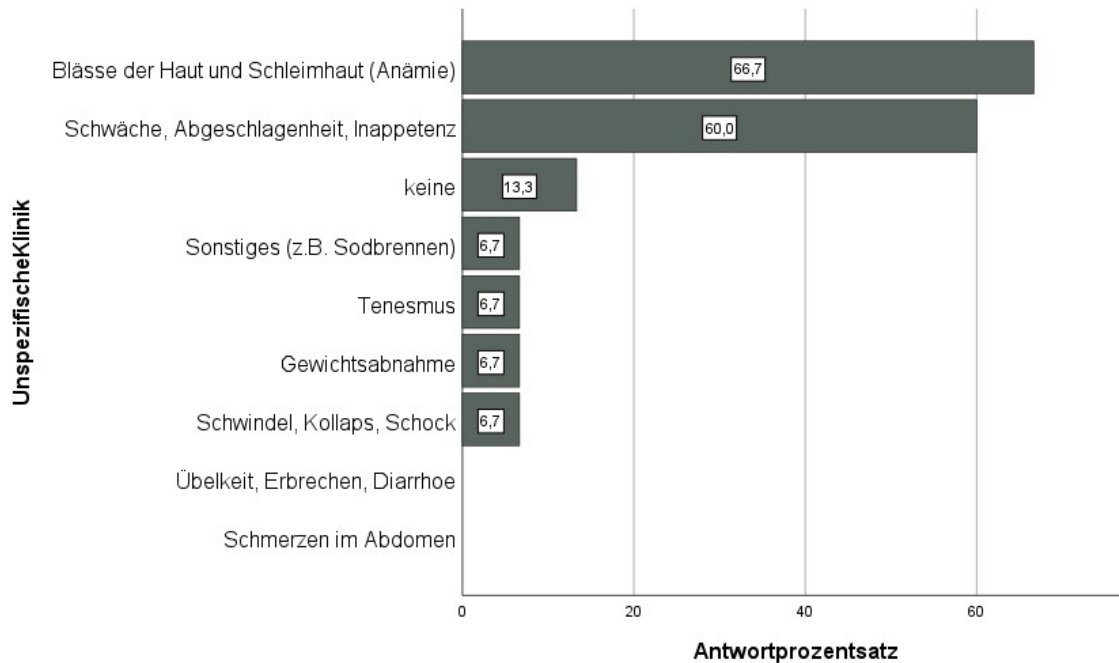


Abb. 17: Häufigkeiten unspezifischer Symptome bei einer unteren GI-Blutung

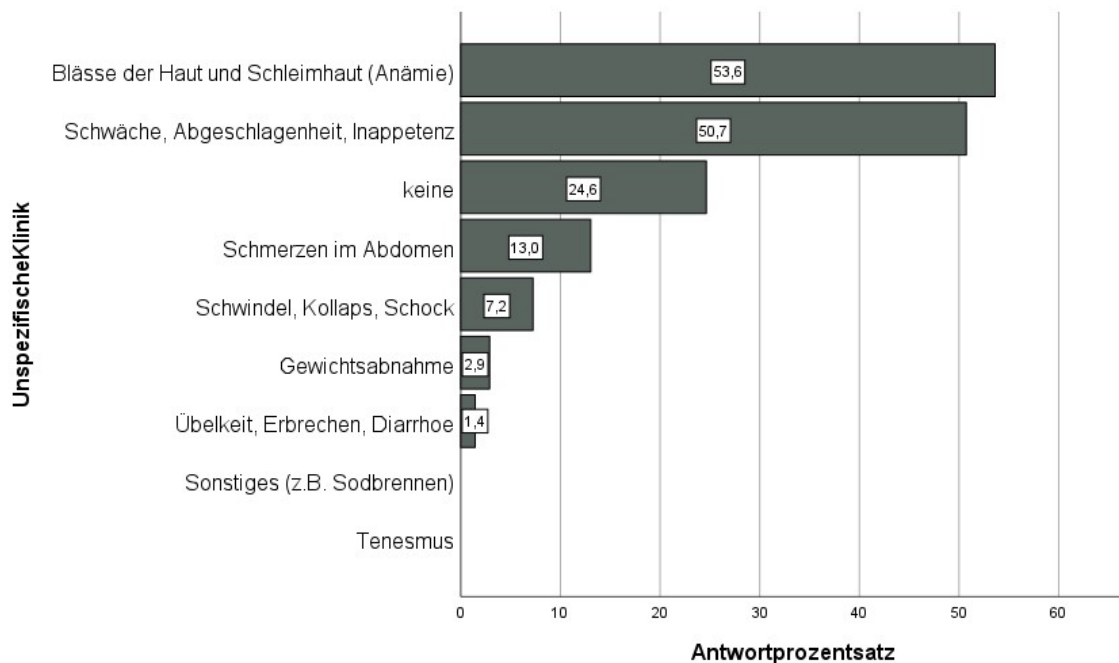


Abb. 18: Häufigkeiten unspezifischer Symptome bei einer oberen GI-Blutung

Tabelle 19 stellt die Odds Ratio der unspezifischen Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation der Blutung dar. Wenn eine Gewichtsabnahme vorlag, war die Wahrscheinlichkeit auf eine untere GI-Blutung zweimal höher als auf Blutung im oberen GI-

Bereich (OR=2,3929). Auch bei den Symptomen Schwäche, Abgeschlagenheit und Inappetenz (OR=1,4571) sowie bei Blässe der (Schleim-)Häute (OR=1,7297) waren die Wahrscheinlichkeiten auf eine Blutung im unteren GI-Bereich höher. Bei Schwindel, Kollaps oder Schocksymptomatik war allerdings die Wahrscheinlichkeit auf eine obere GI-Blutung marginal höher (OR=1,0938 für eine obere GI-Blutung).

In Tabelle 19 sind die p-Werte (exakter Fisher-Test) auf einem Signifikanzniveau von 95 % für die unspezifischen Symptome aufgelistet. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen den aufgeführten unspezifischen Symptomen und der Blutungslokalisierung.

Tabelle 19: Odds Ratio unspezifischer Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Unspezifische Symptome	OR	Fisher-Test
Tenesmus	-	p=0,1786
Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe	0,0000	p=1,0000
Sonstiges (z.B. Sodbrennen)	-	p=0,1786
Gewichtsabnahme	2,3929	p=0,4501
Schwindel, Kollaps, Schock	0,9143	p=1,0000
Schmerzen im Abdomen	0,0000	p=0,3516
Keine	0,4706	p=0,5022
Schwäche, Abgeschlagenheit, Inappetenz	1,4571	p=0,5779
Blässe der Haut und Schleimhaut (Anämie)	1,7297	p=0,4036

Anmerkung: Es werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test ($\alpha=0,05$) berechnen lassen. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

4.2.8 Laborparameter

Am Tag der Blutung wurden verschiedene Laborparameter erhoben, die sich bei den jeweiligen Blutungslokalisationen ergaben. In Tabelle 20 werden die Parameter Hämoglobin, Hämatokrit und das Mean Corpuscular Volume (MCV) dargestellt, die eine Anämie anzeigen können (Lauten et al. 2019). Die Hämoglobin- und Hämatokritwerte wurden geschlechtsabhängig dargestellt.

Sowohl bei der unteren als auch bei der oberen GI-Blutung fiel auf, dass die Mehrheit von 84 Patienten eine Hämoglobinkonzentration von unter 10 g/dl aufwiesen. Bei der unteren GI-Blutung entsprach dies einem Anteil von 75,0 % und bei der oberen von 78,4 %. Bei Betrachtung des Hämatokrits war auffallend, dass bei beiden Blutungslokalisationen die häufigsten Werte unterhalb des geschlechtsabhängigen Normbereichs auftraten. 95,0 % (n=19) der Patienten mit einer unteren GI-Blutung hatten einen Wert von $\leq 0,374$ l/l (weiblich) bzw. $\leq 0,394$ l/l (männlich). 92,0 % (n=81) der Patienten mit einer oberen GI-Blutung wiesen Werte unterhalb des Normbereichs auf. Beim MCV hingegen lagen die meisten Patienten im Normbereich von 80 bis 99 fl. Gemäß dem exakten Test nach Fisher ($\alpha=0,05$) gab es jeweils für die Hämoglobinkonzentration ($p=0,125$), dem Hämatokrit ($p=1,000$) und dem MCV ($p=1,000$) keine signifikanten Zusammenhänge mit der Blutungslokalisation.

Tabelle 20: Aufführung der zur Anämie gehörigen Laborparameter

		Untere GIB	Obere GIB
Hämoglobin [g/dl]	< 10,0 (♀)	n=15 (75,0 %)	n=69 (78,4 %)
	< 10,0 (♂)		
	10,0 ≤ x < 12,0 (♂)	n=3 (15,0 %)	n=2 (2,3 %)
	10,0 ≤ x < 12,0 (♀)	n=1 (5,0 %)	n=8 (9,1 %)
	12,0 ≤ x < 13,0 (♂)		
	≥ 12,0 (♀)	n=1 (5,0 %)	n=9 (10,2 %)
	≥ 13,0 (♂)		
Hämatokrit [l/l]	≤ 0,374 (♀)	n=19 (95,0 %)	n=81 (92,0 %)
	≤ 0,394 (♂)		
	0,374 > x ≥ 0,485 (♀)	n=1 (5,0 %)	n=7 (8,0 %)
	0,394 > x ≥ 0,505 (♂)		
MCV [fl]	< 80,0	n=2 (10,0 %)	n=9 (10,2 %)
	80,0 ≤ x < 100,0	n=17 (85,0 %)	n=75 (85,2 %)
	≥ 100,0	n=1 (5,0 %)	n=4 (4,5 %)

Abkürzungen: MCV=Mean Corpuscular Volume, x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null)

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt.

In Tabelle 21 werden die absoluten Häufigkeiten der Blutzellen dargestellt. Die Erythrozytenzahl wurde geschlechtsabhängig betrachtet. Diese lag sowohl bei der unteren als auch bei der oberen gastrointestinalen Blutung bei der Mehrheit der Patienten unterhalb der Normwerte. Bei der unteren GI-Blutung machte dies einen Anteil von 95,0 % (n=19) und bei der oberen Blutung von 88,6 % (n=78) aus. Bei Betrachtung der Leukozytenwerte fielen sowohl bei der unteren als auch der oberen gastrointestinalen Blutung zwei Gipfel in den gleichen Wertbereichen auf. Genau eine Hälfte der Patien-

ten mit unterer Blutung hatten Normwerte, die andere Hälfte wies Werte $\geq 10,3$ giga/l auf. Bei Blutungen im oberen Gastrointestinalbereich waren bei 34 Patienten (38,6 %) Normwerte festzustellen. Eine Leukozytose hatten 49 Patienten (55,7 %).

Die Thrombozyten befanden sich bei 14 Patienten mit unterer GI-Blutung, einem Anteil von 70,0 %, im Normbereich von 150 bis 370 giga/l. Bei den Betroffenen mit oberer Blutung fiel auch hier der größte Anteil an Thrombozyten in den Normbereich (n=57, 64,8 %). 21 Patienten (23,9 %) mit einer oberen GI-Blutung wiesen eine Thrombozytopenie auf und bei zehn Patienten (11,4 %) lagen die Werte oberhalb des Normbereichs.

Gemäß dem exakten Test nach Fisher ($\alpha=0,05$) gab es jeweils für die Erythrozyten- ($p=0,685$), die Leukozyten- ($p=0,631$) und die Thrombozytenkonzentration ($p=0,861$) keine signifikanten Zusammenhänge mit der Blutungslokalisierung.

Tabelle 21: Aufführung der Zellzahlen

		Untere GIB	Obere GIB
Erythrozytenzahl [tera/l]	3,8 < x ≤ 5,15 (♀)	n=1 (5,0 %)	n=10 (11,4 %)
	4,2 < x ≤ 5,75 (♂)		
	≤ 3,8 (♀)	n=19 (95,0 %)	n=78 (88,6 %)
	≤ 4,2 (♂)		
Leukozytenzahl [giga/l]	≤ 3,8	n=0 (0,0 %)	n=5 (5,7 %)
	3,8 < x ≤ 10,2	n=10 (50,0 %)	n=34 (38,6 %)
	> 10,2	n=10 (50,0 %)	n=49 (55,7 %)
Thrombozytenzahl [giga/l]	< 150,0	n=5 (25,0 %)	n=21 (23,9 %)
	150,0 ≤ x ≤ 370,0	n=14 (70,0 %)	n=57 (64,8 %)
	> 370,0	n=1 (5,0 %)	n=10 (11,4 %)

Abkürzung: x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null)

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt.

Des Weiteren wurden Laborparameter erhoben, die eine abnormale Funktion der Leber (International Normalized Ratio (INR)) (Kalas et al. 2021) und der Niere (Harnstoff- und Kreatininkonzentration) abbilden sollten (Lehner et al. 2012) (vgl. Tabelle 22).

Die Albuminkonzentration wird erfasst, da Albumin unter anderem in der Behandlung von Hypovolämie, Schock oder Lebererkrankungen gegeben wird (Fanali et al. 2012).

In Tabelle 22 erfolgt die Einteilung der Wertspannen für den INR-Wert nach dem Prinzip des AIMS-65 Scores. Dabei fiel auf, dass die INR-Werte sowohl bei Patienten mit unterer (n=15, 75,0 %) als auch mit oberer GI-Blutung (n=76, 86,4 %) am häufigsten im Normbereich zwischen 0,8 und 1,4 lagen.

Bei der Albuminkonzentration ergaben sich zwei Gipfel der Werteverteilungen. Die meisten Patienten – sowohl bei der unteren als auch bei der oberen Blutung – hatten Werte im Normbereich. Sechs Patienten (31,6 %) mit einer unteren und 37 Patienten (43,0 %) mit einer oberen GI-Blutung wiesen Albuminkonzentrationen ≤ 30 g/l auf.

Die Nierenfunktion wurde mithilfe der Harnstoffkonzentration gemessen. Bei der unteren GI-Blutung war festzustellen, dass die meisten Patienten Normwerte ≤ 50 mg/dl zeigten (n=11, 55,0 %). Immerhin acht Patienten präsentierten Werte im Bereich zwischen 60,0 mg/dl und 149,9 mg/dl, was einem Anteil von 40,0 % entsprach. Bei Betrachtung der Gruppe mit einer oberen GI-Blutung wies die Mehrheit Werte im Bereich von 60,0 mg/dl und 149,9 mg/dl (n=40, 45,5 %) auf, gefolgt von 31 Patienten (35,2 %), die Normwerte aufwiesen. Elf Patienten (12,5 %) zeigten Werte von $\geq 150,0$ mg/dl.

Ein weiterer Messwert der Nierenfunktion stellte die Kreatininkonzentration dar. Die Kreatininkonzentration wurde geschlechtsabhängig angegeben. Die häufigsten Werte lagen bei beiden Blutungslokalisationen im Normbereich. 40,0 % (n=8) der Patienten mit einer unteren GI-Blutung präsentierten erhöhte Kreatininwerte. Bei einer oberen gastrointestinalen Blutung waren bei 34,1 % (n=30) erhöhte Kreatininkonzentrationen festzustellen.

Gemäß dem exakten Test nach Fisher ($\alpha=0,05$) gab es jeweils für den INR ($p=0,304$), die Albuminkonzentration ($p=0,543$), die Harnstoffkonzentration ($p=0,363$) und die Kreatininkonzentration ($p=0,614$) keine signifikanten Zusammenhänge mit der Blutungslokalisation.

Tabelle 22: Parameter, die die Leber- und Nierenfunktion abbilden

		Untere GIB	Obere GIB
INR	$0,8 \leq x \leq 1,4$	n=15 (75,0 %)	n=76 (86,4 %)
	$> 1,4$	n=5 (25,0 %)	n=12 (13,6 %)
Albuminkonzentration [g/l]	$\leq 30,0$	n=6 (31,6 %)	n=37 (43,0 %)
	$30,0 < x \leq 48,0$	n=13 (68,4 %)	n=48 (55,8 %)
	$> 48,0$	n=0 (0,0 %)	n=1 (1,2 %)
Harnstoff [mg/dl]	$\leq 50,0$	n=11 (55,0 %)	n=31 (35,2 %)
	$50,0 < x < 60,0$	n=0 (0,0 %)	n=6 (6,8 %)
	$60,0 \leq x < 150,0$	n=8 (40,0 %)	n=40 (45,5 %)
	$\geq 150,0$	n=1 (5,0 %)	n=11 (12,5 %)
Kreatinin [mg/dl]	$\leq 1,2$ (♀)	n=12 (60,0 %)	n=58 (65,9 %)
	$\leq 1,3$ (♂)		
	$> 1,2$ (♀)	n=8 (40,0 %)	n=30 (34,1 %)
	$> 1,3$ (♂)		

Abkürzungen: INR=International Normalized Ratio, x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null)

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt.

4.2.9 Stuhltest

Aus 106 Falldaten konnte die Durchführung bzw. Nichtdurchführung eines Stuhltests entnommen werden. Als Stuhltests dienten entweder der Guajakbasierte Hämocult® Test oder ein immunologischer Test (iFOBT). Sowohl bei der oberen als auch bei der unteren GI-Blutung wurde in der Regel kein Stuhltest veranlasst (n=91, 85,8 %). Bei Betrachtung der durchgeführten Stuhltests bei einer oberen GI-Blutung fielen diese in

fünf Fällen (5,7 %) positiv aus. Bei der unteren GI-Blutung war kein Stuhltest positiv auf okkultes Blut (vgl. Tabelle 23).

Das Risiko, bei nicht durchgeführtem Stuhltest eine obere statt eine untere Blutung zu erleiden, war 1,2-fach höher (OR=1,1719 für eine obere GI-Blutung). Wenn der durchgeführte Test negativ auf okkultes Blut ausfiel, so war das Risiko, eine Blutung im unteren GI-Bereich zu haben, doppelt so hoch als für eine obere Blutung (OR=2,1429) (vgl. Tabelle 23).

Mit denen im exakten Fisher-Test errechneten p-Werten waren die beobachteten Zusammenhänge Zufall. Es bestand kein erkennbarer Zusammenhang zwischen der Durchführungsrate eines Stuhltests und der Blutungslokalisierung (vgl. p-Werte in Tabelle 23).

Tabelle 23: Durchführungsrate eines Stuhltests

		Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Stuhltest	Nicht durchgeführt	n=16 (84,2 %)	n=75 (86,2 %)	0,8533	p=0,7301
	Durchgeführt	Negativ n=3 (15,8 %)	n=7 (8,0 %)	2,1429	p=0,3804
	Positiv	n=0 (0,0 %)	n=5 (5,7 %)	0,0000	p=0,5827

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

4.3 Analyse periendoskopisch erhobener Parameter in Abhängigkeit der Blutungslokalisierung

4.3.1 Endoskopische Diagnostik

Klassischerweise wird eine gastrointestinale Blutung mittels Endoskopie detektiert. Tabelle 24 zeigt, wann die Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD), die Koloskopie, die Sigmoidoskopie oder die Rekto-Proktoskopie in Abhängigkeit der Lokalisation zum Einsatz kamen. Teilweise wurden mehrere endoskopische Untersuchungen bei einem Patienten durchgeführt. Bei Verdacht auf eine obere GI-Blutung wurde immer eine

ÖGD veranlasst (n=88, 100,0 %). Bei Vermutung einer unteren GI-Blutung wurde am häufigsten eine Koloskopie durchgeführt (n=17, 85,0 %). Erwähnenswert war auch, dass bei einer unteren Blutung zu 20,0 % (n=4) eine ÖGD und zu 15,0 % (n=3) eine Sigmoidoskopie durchgeführt wurden.

Tabelle 24 stellt die Odds Ratio einer endoskopischen Diagnostik in Abhängigkeit von der Blutungslokalisierung dar. Wurde eine Koloskopie durchgeführt, so war die Wahrscheinlichkeit auf eine untere GI-Blutung 94-fach höher als auf eine obere GI-Blutung (OR=94,0667). Bei durchgeführter Sigmoidoskopie war die Wahrscheinlichkeit, eine untere GI-Blutung anzutreffen ebenso wahrscheinlicher (OR=15,3529).

Für die aufgeführten endoskopischen Diagnostikmöglichkeiten waren die beobachteten Zusammenhänge kein Zufall (vgl. Wahrscheinlichkeiten in Tabelle 24). Es bestand außer bei der Rekto-Proktoskopie ein signifikanter Zusammenhang zwischen der endoskopischen Diagnostik und der Lokalisation der Blutung.

Tabelle 24: Absolute und relative Häufigkeit, mit welcher eine obere bzw. untere GI-Blutung endoskopisch detektiert wurde

		Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Endoskopische Diagnostik	ÖGD	n=4 (20,0 %)	n=88 (100,0 %)	-	p < 0,00001
	Koloskopie	n=17 (85,0 %)	n=5 (5,7 %)	94,0667	p < 0,00001
	Sigmo- idoskopie	n=3 (15,0 %)	n=1 (1,1 %)	15,3529	p=0,0196
	Rekto- Prokto- skopie	n=1 (5,0 %)	n=0 (0,0 %)	-	p=0,1852

Abkürzung: ÖGD=Ösophagogastroduodenoskopie

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Ebenso werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test ($\alpha=0,05$) berechnen lassen. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

4.3.2 Anatomische Lokalisation

Abb. 19 und Abb. 20 zeigen jeweils die exakten anatomischen Lokalisationen der Blutungen. Im Jejunum, Ileum und intraabdominell wurden sowohl bei einer oberen als auch einer unteren GI-Blutung keine Blutungen definiert. Daher werden diese anatomischen Bereiche in den Grafiken nicht aufgelistet.

Abb. 19 stellt die Häufigkeit der Auftretensorte für untere GI-Blutungen dar. In der Regel waren diese Blutungen im Colon – die Abschnitte Colon ascendens, -transversum, -descendens und -sigmoideum umfassend – lokalisiert (n=12, 60,0 %). Zu je 15,0 % (n=3) war die Blutung im Canalis analis und dem Rektum zu finden. Nur zwei Patienten (10,0 %) zeigten eine Blutung im Coecum.

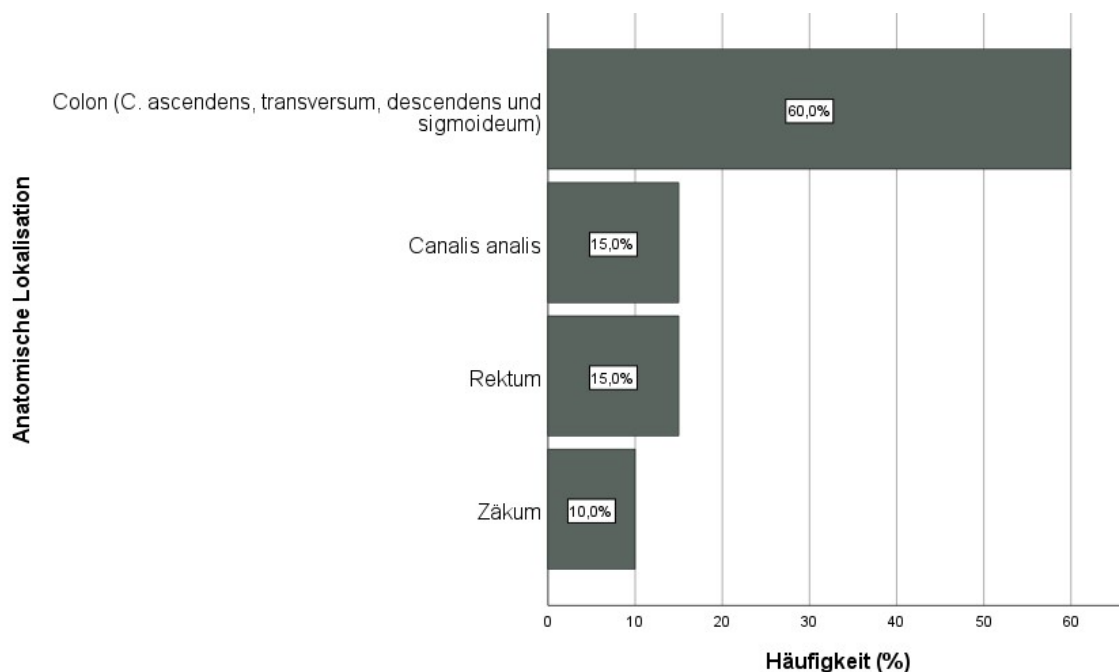


Abb. 19: Häufigkeit der anatomischen Lokalisation einer unteren GI-Blutung

Abkürzung: GIB=Gastrointestinale Blutung

Anmerkung: Die Häufigkeiten sind als Prozentangaben der Gesamtmenge unterer gastrointestinaler Blutungen (n=20) dargestellt.

Abb. 20 listet die anatomischen Bereiche auf, aus denen die obere GI-Blutung entstammt. Am häufigsten trat sie im Duodenum auf (n=39, 44,3 %). Ähnliche Verteilungen ergaben sich im Magen (Gaster) (n=22, 25,0 %) und im Ösophagus (n=20, 22,7 %). Zu 9,1 % (n=8) wurde die Blutung am gastroösophagealen Übergang, der

sogenannten Z-Linie, detektiert. Bei einem Patienten (1,1 %) war die Blutung im Bereich einer Gastrojejunalanastomose zu finden.

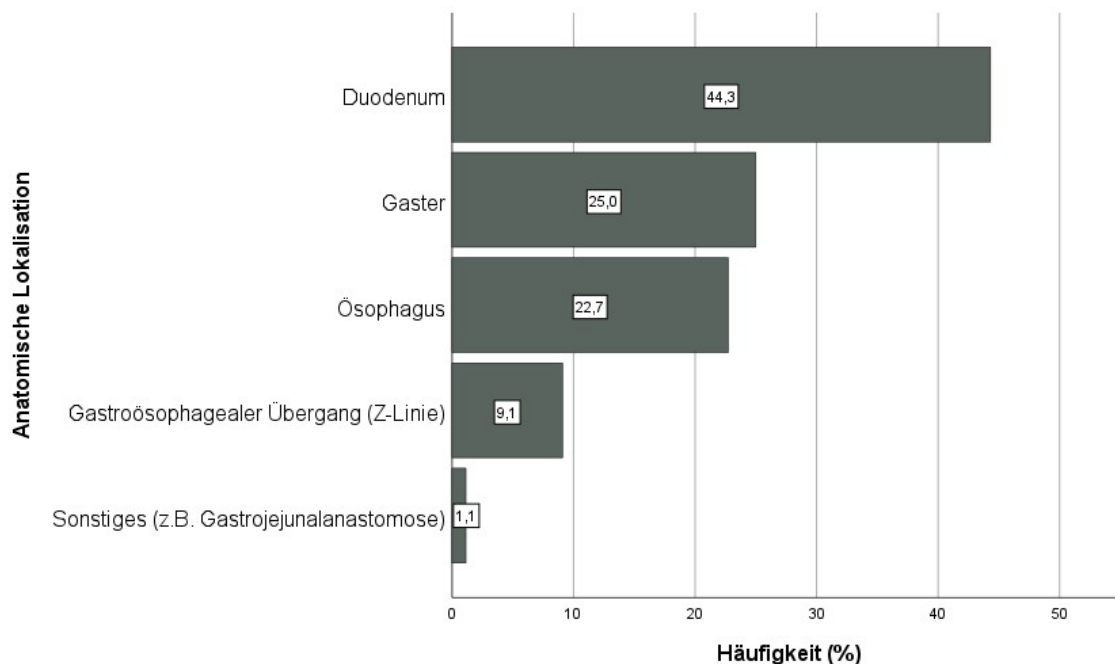


Abb. 20: Häufigkeit der anatomischen Lokalisation einer oberen GI-Blutung

Abkürzung: GIB=Gastrointestinale Blutung

Anmerkung: Die Häufigkeiten sind als Prozentangaben der Gesamtmenge an oberen GI-Blutungen (n=88) dargestellt. Es traten Mehrfachantworten (n=90) auf.

4.3.3 Forrest-Klassifikation

Mithilfe der Forrest-Klassifikation lässt sich die Art der GI-Blutung beschreiben. In Tabelle 25 wird die absolute und relative Häufigkeit der Einteilung dargestellt. In drei Fällen – bei einer unteren GI-Blutung und bei zwei oberen GI-Blutungen – ließ sich aus den Daten keine Forrest-Klassifikation ableiten. Bei der unteren Blutung im Gastrointestinalbereich wurde mit der größten Häufigkeit eine Blutung, die als Forrest III beschrieben wurde (n=7, 36,8 %), festgestellt, gefolgt von der aktiven arteriell spritzenden Blutung Forrest Ia (n=6, 31,6 %). Bei vier Patienten war eine aktive Sickerblutung Forrest Ib zu erkennen (n=4, 21,1 %). Bei der oberen GI-Blutung war die aktive Blutungsform Forrest Ib (n=34, 39,5 %) mit der größten Häufigkeit vertreten. Darauf folgend wurde mit 20,9 % (n=18) die zu der inaktiven gehörigen Blutung mit Gefäßstumpf (Forrest IIa) festgestellt. Fünf Patienten weniger zeigten eine Blutung nach Forrest Ia (n=13, 15,1 %).

Die Wahrscheinlichkeit auf eine untere GI-Blutung bei Vorliegen einer Forrest-Klassifikation Ia war 2,5-fach höher als auf eine obere GI-Blutung (OR=2,5917). Die Wahrscheinlichkeit, bei einer Läsion ohne Blutungszeichen (Forrest III) eine untere statt einer oberen GI-Blutung zu erleiden, war fünfmal so hoch (OR=4,9907). Mit einem p-Wert von 0,0089 und $\alpha=0,05$ gab es auch einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Forrest-Klassifikation III und der Blutungslokalisierung (vgl. Tabelle 25).

Tabelle 25: Einteilung einer unteren bzw. oberen GI-Blutung in eine Forrest-Klassifikation

	Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Forrest 1a	n=6 (31,6 %)	n=13 (15,1 %)	2,5917	p=0,1063
Forrest 1b	n=4 (21,1 %)	n=34 (39,5 %)	0,4078	p=0,1875
Forrest 2a	n=2 (10,5 %)	n=18 (20,9 %)	0,4444	p=0,5181
Forrest 2b	n=0 (0,0 %)	n=5 (5,8 %)	0,0000	p=0,5822
Forrest 2c	n=0 (0,0 %)	n=7 (8,1 %)	0,0000	p=0,3459
Forrest 3	n=7 (36,8 %)	n=9 (10,5 %)	4,9907	p=0,0089

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

4.3.4 Ursache der Blutung

Abb. 21 stellt die Ursachen der unteren GI-Blutung dar. Mit der größten Häufigkeit führten Divertikel zu einer solchen Blutung (n=5, 25,0 %). Zu je 20,0 % (n=4) lösten Angiodysplasien oder rektale Ulcera eine Blutung in diesem Bereich aus. Weniger führten Hämorrhoiden, Tumoren (Kolorektales- und Anal-Karzinom) oder sonstige Ursachen wie Operationen zu einer unteren gastrointestinalen Blutung (jeweils n=2, 10,0 %). In einem Fall (5,0 %) war eine ischämische Colitis ursächlich für diese Blutung.

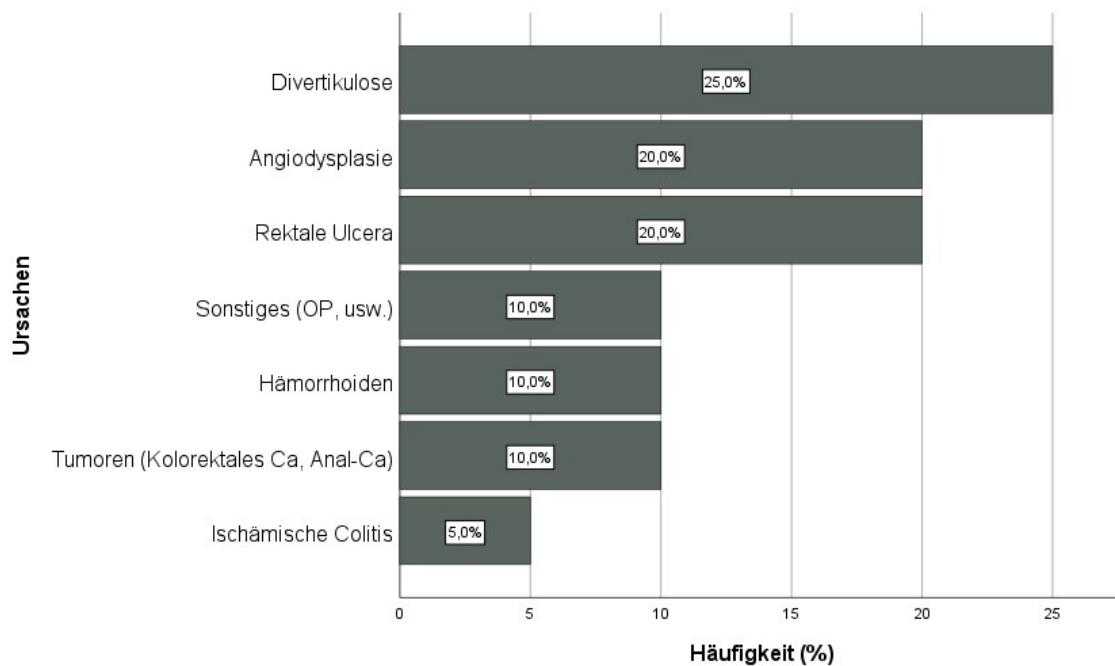


Abb. 21: Auflistung der Ursachen nach Häufigkeit für eine untere GI-Blutung
 Abkürzung: Ca= Karzinom, OP= Operation

Eine wesentlich höhere Anzahl an Ursachen lösten eine obere GI-Blutung aus (vgl. Abb. 22). Führend war hier das Ulcus duodeni mit einer Häufigkeit von 36,4 % (n=32). Zudem waren eine schwere Refluxösophagitis und ein Ulcus ventriculi weitere häufige Ursachen (jeweils n=12, 13,6 %). Zu 9,1 % (n=8) führte das Mallory-Weiss-Syndrom zu einer solchen Blutung. Weniger häufig beobachtete Blutungsgründe waren Dieulafoy-Läsionen, Hiatushernien, erosive Gastritiden und Tumorblutungen (Ösophagus- und Magen-Karzinome) mit einer Häufigkeit von jeweils 4,5 % (n=4). In selteneren Fällen wurde eine erosive Duodenitis, Polypen diagnostiziert (jeweils n=2, 2,3 %). In je einem Fall (1,4 %) wurden eine Angiodysplasie sowie ein Boerrhave Syndrom festgestellt.

Mithilfe des exakten Tests nach Fisher wurde ein p-Wert von < 0,001 bei einem Signifikanzniveau von 0,05 ermittelt. Somit gab es einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Ursache einer Blutung und der Blutungslokalisation.

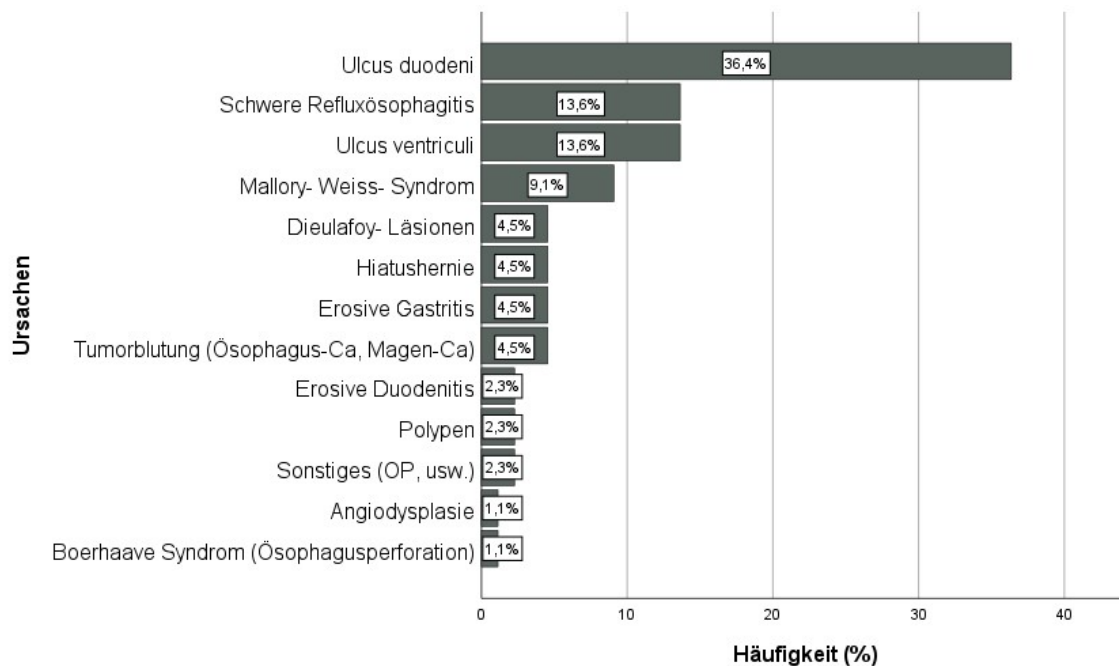


Abb. 22: Auflistung der Ursachen nach Häufigkeit für eine obere GI-Blutung
 Abkürzung: Ca=Karzinom, OP=Operation

4.4 Analyse postendoskopisch erhobener Parameter in Abhängigkeit der Blutungslokalisierung

4.4.1 Nicht-endoskopische Diagnostik

Um die Lokalisation einer GI-Blutung festzustellen, wurde teilweise über eine endoskopische Diagnostik hinaus auch eine nicht-endoskopische Detektion in Erwägung gezogen (vgl. Tabelle 26). Zu ungefähr 21,6 % (n=19) wurde sich bei einer oberen Blutung anderweitiger Techniken bedient. So wurde in dieser Teilgruppe zu 13,6 % (n=12) eine Computertomographie (CT) des Abdomens durchgeführt, zu 6,8 % (n=6) eine angiographische Computertomographie (n=6, 6,8 %), gefolgt von einer PET-CT (Positronen-Emissions-Computertomographie) (n=1, 1,1 %). Bei Betrachtung der unteren GI-Blutung mit 20 Betroffenen wurde analog zur oberen Blutung in den meisten Fällen keine nicht-endoskopische Diagnostik veranlasst (n=17, 85,0 %). In dieser Subgruppe wurden lediglich zwei CT-Angiographien (10,0 %) und eine CT des Abdomens (5,0 %) durchgeführt.

Die Wahrscheinlichkeit, mit einer CT des Abdomens eine obere statt eine untere Blutung zu detektieren, war dreimal höher (OR=3,000 für eine obere GI-Blutung). Die

Wahrscheinlichkeit, bei einer CT-Angiographie eine untere GI-Blutung zu detektieren, war 1,5-fach höher (OR=1,5185) (vgl. Tabelle 26).

Für die aufgeführten nicht-endoskopischen Diagnostikmöglichkeiten waren die beobachteten Zusammenhänge eher Zufall (vgl. Wahrscheinlichkeiten in Tabelle 26). Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der nicht-endoskopischen Diagnostik und der Lokalisation der Blutung.

Tabelle 26: Absolute Häufigkeit, mit welcher eine obere bzw. untere GI-Blutung nicht-endoskopisch detektiert wurde

		Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Nicht-endoskopische Diagnostik	Keine	n=17 (85,0 %)	n=69 (78,4 %)	1,5604	p=0,7591
	CT-Abdomen	n=1 (5,0 %)	n=12 (13,6 %)	0,3333	p=0,4548
	CT-Angiographie	n=2 (10,0 %)	n=6 (6,8 %)	1,5185	p=0,6393
	PET-CT	n=0 (0,0 %)	n=1 (1,1 %)	0,0000	p=1,0000

Abkürzungen: CT=Computertomographie, PET=Positronen-Emissions-Tomographie
 Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Ebenso werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test ($\alpha=0,05$) berechnen lassen. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

4.4.2 Therapie

Tabelle 27 verdeutlicht, mit welcher Methode die Blutung endgültig gestillt werden konnte. Am häufigsten wurde bei beiden Lokalisationen die endoskopische Blutstillung durchgeführt. Die Häufigkeiten betragen für die untere 80,0 % (n=16) und für die obere GI-Blutung 86,4 % (n=76). Neben der endoskopischen Blutstillung konnten bei der unteren Blutung im Gastrointestinalbereich auch chirurgische Therapiemaßnahmen verzeichnet werden (n=3, 15,0 %). Dabei war auffällig, dass weder die medikamentöse noch die radiologische Therapieform eine endgültige Blutstillung erreichen konnten. Dagegen wurde bei der oberen GI-Blutung eine dreimal so häufige Blutstillung durch Medikamente (n=9, 10,2%) als durch radiologische Maßnahmen (n=3, 3,4 %) erreicht.

Für alle vier Therapieformen waren die beobachteten Zusammenhänge eher Zufall (vgl. Wahrscheinlichkeiten in Tabelle 27). Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der gewählten Therapieform und der Lokalisation der Blutung (exakter Fisher-Test, $\alpha=0,05$). Ein Zusammenhang mit der Lokalisation der Blutung konnte dann festgestellt werden, wenn keine Therapie veranlasst wurde (exakter Fisher-Test, $p=0,0326$).

Tabelle 27: Therapieform jeweils für eine obere und untere GI-Blutung

	Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Keine	n=2 (10,0 %)	n=0 (0,0 %)	-	p=0,0329
Medikamentös	n=0 (0,0 %)	n=9 (10,2 %)	0,0000	p=0,2050
Endoskopisch	n=16 (80,0 %)	n=76 (86,4 %)	0,6316	p=0,4910
Radiologisch	n=0 (0,0 %)	n=3 (3,4 %)	0,0000	p=1,0000
Chirurgisch	n=3 (15,0 %)	n=5 (5,7 %)	2,9294	p=0,1642

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Ebenso werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test berechnen lassen. Es ergaben sich bei der unteren GI-Blutung 21 und bei der oberen GI-Blutung 93 Mehrfachantworten.

Die endoskopische Blutstillung konnte durch verschiedene Techniken erreicht werden. In Abb. 23 wird das Spektrum an Techniken dargestellt, mit der die untere GI-Blutung gestillt wurde. Analog dazu bildet Abb. 24 die Blutstillungstechniken bei oberer GI-Blutung ab.

Bei der unteren GI-Blutung wurde am häufigsten eine mechanische Blutstillung durch Einsetzen von Clips erreicht (n=10, 50,0 %). Hingegen wurde eine obere GI-Blutung am häufigsten durch Unterspritzung mit verdünnter Adrenalinlösung gestillt (n=57, 64,8 %). Zu 63,6 % (n=56) wurde aber auch bei der oberen GI-Blutung eine mechanische Technik angewandt. Zu gleichen Anteilen (n=6, 30,0 %) wurde eine Blutstillung der unteren GI-Blutung durch Argon-Plasma-Koagulation und Unterspritzung mit ver-

dünnter Adrenalinlösung erreicht. Deutlich häufiger wurde die Blutung bei der oberen GI-Blutung (n=11, 12,5 %) im Gegensatz zur unteren GI-Blutung (n=1, 5,0 %) mittels Hämostasepulver gestillt.

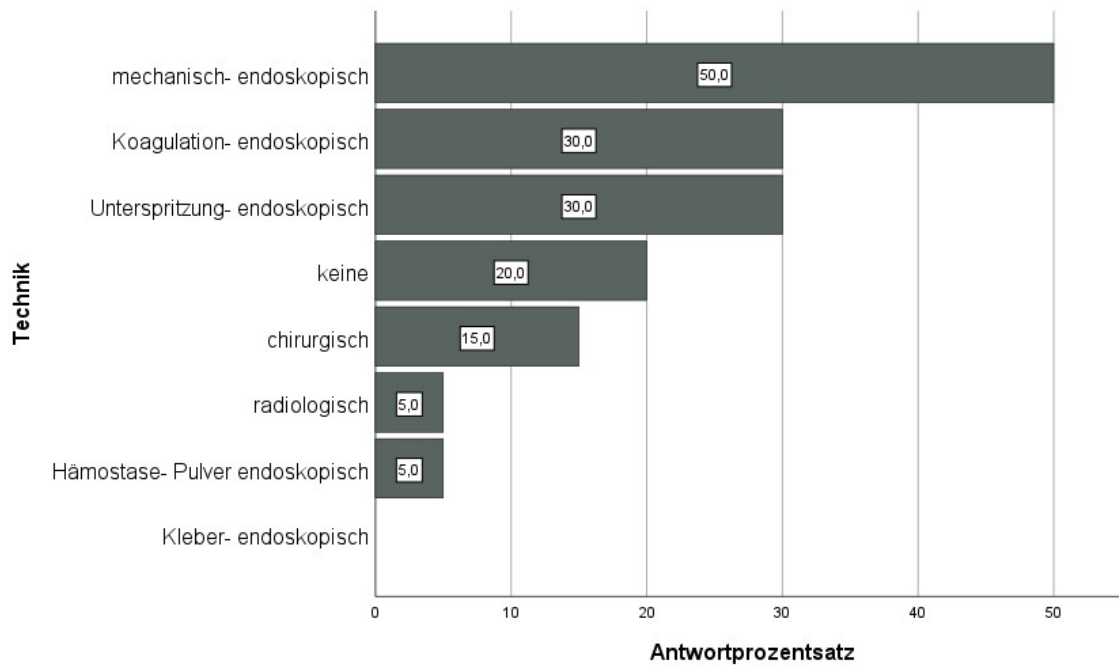


Abb. 23: Technik der Blutstillung (keine, endoskopisch, radiologisch oder chirurgisch) in Abhängigkeit von einer unteren GI-Blutung

Anmerkung: Die prozentualen Häufigkeiten beziehen sich auf die Grundgesamtheit an unteren GI-Blutungen (n=20). Es lagen 31 Mehrfachantworten vor.

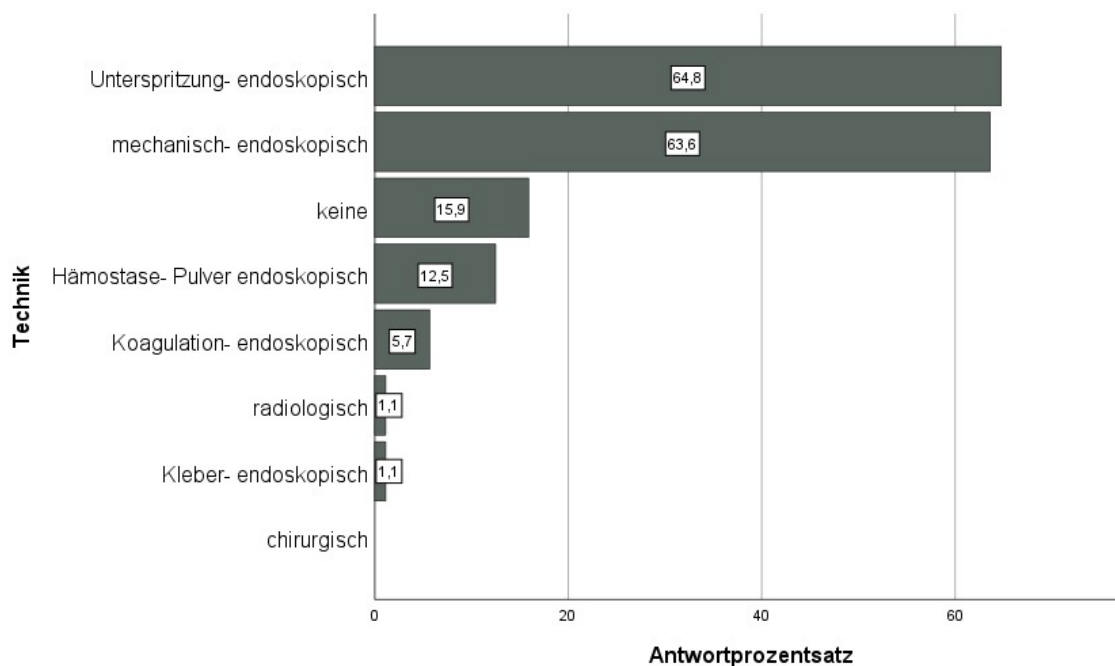


Abb. 24: Technik der Blutstillung (keine, endoskopisch, radiologisch oder chirurgisch) in Abhängigkeit von einer oberen GI-Blutung

Anmerkung: Die prozentualen Häufigkeiten beziehen sich auf die Grundgesamtheit an oberen GI-Blutungen (n=88). Es lagen 145 Mehrfachantworten vor.

Im Anhang 2.1.3 sind unter anderem die entsprechenden Odds Ratio aufgeführt. Eine Argon-Plasma-Koagulation wurde siebenmal häufiger bei einer unteren GI-Blutung angewandt als bei einer oberen GI-Blutung (OR=7,1143). Auch eine radiologische Technik wurde im Rahmen der unteren GI-Blutung häufiger angewandt als bei einer oberen GI-Blutung (OR=4,4789). Hingegen wurden folgende Techniken häufiger bei einer oberen GI-Blutung als bei einer unteren GI-Blutung durchgeführt: Mechanische Blutstillung (OR=1,7500 für eine obere GI-Blutung), endoskopische Unterspritzung (OR=4,2903 für eine obere GI-Blutung) und Hämostasepulver (OR=2,7142 für eine obere GI-Blutung).

Bei einem 95 %-Signifikanzniveau bestanden Zusammenhänge zwischen der Blutungslokalisation und einer der folgenden Techniken: Endoskopische Unterspritzung (p=0,0398), Koagulation (p=0,0046) und chirurgische Blutstillung (p=0,0050). Bei den restlichen aufgeführten Techniken waren keine signifikanten Zusammenhänge zu verzeichnen (vgl. p-Werte im Anhang 2.1.3).

4.4.3 Outcome

4.4.3.1 Krankenhausaufenthaltsdauer

Tabelle 28 stellt die Krankenhausaufenthaltsdauer in Abhängigkeit der Lokalisation der GI-Blutung dar. Der Median bei Patienten mit einer oberen Blutung lag bei ca. zwölf Tagen und der bei einer unteren Blutung bei ca. neun Tagen. Die Spannweite der Liegedauer war in beiden Gruppen annähernd gleich.

In Abb. 25 ist ein Boxplot-Diagramm dargestellt, das die Krankenhausaufenthaltsdauer in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung zeigt. Der obere Whisker war bei einer oberen Blutung deutlich höher (ca. 66 Tage) als der bei einer unteren Blutung (ca. 33 Tage). Bei beiden Lokalisationen waren jeweils Ausreißer nach oben vorhanden. Der untere Whisker bei oberer Blutung betrug null Tage und der bei unterer Blutung einen Tag. 25,0 % der Patienten mit oberer Blutung lagen länger als 30 Tage und kürzer als fünf Tage im Krankenhaus. Wohingegen 25,0 % der Patienten mit unterer Blutung mehr als 23 Tage und weniger als drei Tage im Krankenhaus verbrachten. Die Verteilungen waren bei beiden Lokalisationen rechtsschief. Allerdings war der Interquartilsabstand bei der oberen GI-Blutung (25 Tage) breiter als der im unteren Blutungsbereich (20 Tage). Die beiden Blutungslokalisationen unterschieden sich hinsichtlich ihrer Krankenhausaufenthaltsdauer statistisch nicht signifikant voneinander (Wilcoxon-Test, $p=0,302$, $\alpha=0,05$).

Tabelle 28: Krankenhausaufenthaltsdauer in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

		Untere GIB	Obere GIB
Krankenhaus-	(Mittelwert \pm SD)	14,6 \pm 15,9	18,1 \pm 17,0
aufenthaltsdauer	(Min-Max)	(1,0 – 67,0)	(0,0 – 72,0)
[Tage]	Median	8,5	11,5
	95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts		
	(Untergrenze/Obergrenze)	7,2/ 22,1	14,5/ 21,7

Abkürzung: Min=Minimum, Max=Maximum

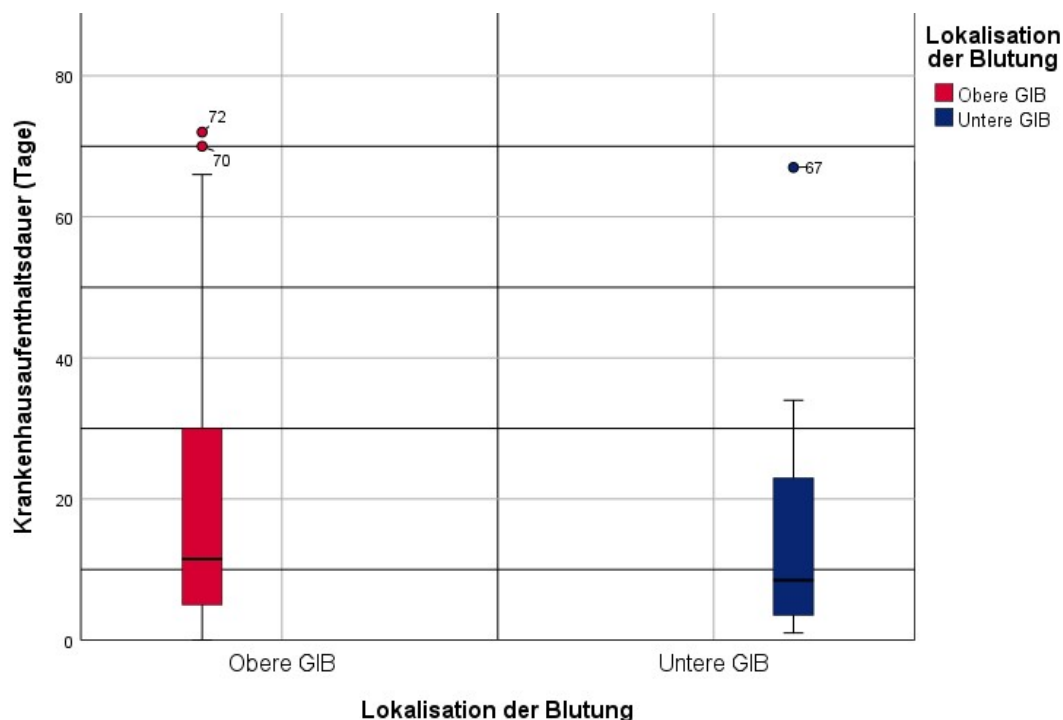


Abb. 25: Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Krankenaufenthaltsdauer in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Abkürzung: BMI=Body Mass Index

Anmerkung: Die ausgefüllten Kreise stellen Ausreißer dar. Ausreißer sind Werte, die jeweils mit 1,5-fachen Interquartilsabstand von den Enden der Box entfernt sind.

4.4.3.2 Dringlichkeit

Die Dringlichkeit einer Blutung ist ein weiterer Parameter, um die Gefährlichkeit einer solchen darzustellen. Tabelle 29 zeigt die absoluten und relativen Häufigkeiten der Dringlichkeit in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung. Auffällig war hier, dass Notfälle am häufigsten bei einer oberen GI-Blutung vorzufinden waren ($n=50$, 56,8 %), während dies bei einer unteren Blutung im Gastrointestinalbereich in neun Fällen (45,0 %) der Fall war. Darauf folgend waren elektive Blutungen festzustellen. Zu 36,4 % ($n=32$) war eine elektive Dringlichkeit bei einer oberen GI-Blutung vorzufinden und zu 55,0 % ($n=11$) bei einer unteren Blutung. Es wurde keine untere GI-Blutung und nur eine obere Blutung im Gastrointestinalbereich (1,1 %) als nicht dringend beurteilt. Bei einer elektiven GI-Blutung war die Wahrscheinlichkeit auf eine untere GI-Blutung doppelt so hoch wie auf eine obere GI-Blutung ($OR=2,1389$). Lag eine Notfallsituation vor, war die Wahrscheinlichkeit auf eine obere statt einer unteren GI-Blutung marginal höher ($OR=1,8519$ für eine obere GI-Blutung). Die beobachteten Zusammenhänge

waren eher Zufall. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Dringlichkeit und der Lokalisation der Blutung (vgl. p-Werte in Tabelle 29).

Tabelle 29: Dringlichkeit einer Intervention in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

	Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Nicht dringend	n=0 (0,0 %)	n=1 (1,1 %)	0,0000	p=1,0000
Elektiv	n=11 (55,0 %)	n=32 (36,4 %)	2,1389	p=0,1372
Elektiv mit Blutung	n=0 (0,0 %)	n=5 (5,7 %)	0,0000	p=0,5816
Notfall	n=9 (45,0 %)	n=50 (56,8 %)	0,6218	p=0,4562

Abkürzung: GIB=Gastrointestinale Blutung

Anmerkung: Die Prozente beziehen sich auf die Grundgesamtheit. Als Odds Ratio wird das Chancenverhältnis für eine untere GI-Blutung im Gegensatz zur oberen GI-Blutung bezeichnet.

4.4.3.3 Art des Krankenhausaufenthalts

Zudem wurde die Art des Krankenhausaufenthalts ausgewertet, um die Gefährlichkeit einer GI-Blutung besser abschätzen zu können. Dazu wird in Abb. 26 statistisch erfasst, ob der Patient je nach Lokalisation der Blutung ambulant, stationär oder intensivmedizinisch behandelt werden musste. Dabei war festzustellen, dass die deutliche Mehrheit aller Patienten mit einer GI-Blutung insgesamt zu 81,5 % (n=88) stationär versorgt wurde. Davon wurden bei 84,1 % (n=74) Patienten eine obere gastrointestinale Blutung diagnostiziert. Intensivpflichtig betreut wurden insgesamt 16 Patienten der Grundgesamtheit (14,8 %). Hier waren mehr Patienten mit einer unteren (n=5, 25,0 %) als mit einer oberen GI-Blutung (n=11, 12,5 %) betroffen. Ambulant wurden hingegen nur vier Patienten (3,7 %) behandelt, drei mit oberen (3,4 %) und ein Patient mit einer unteren GI-Blutung (5,0 %).

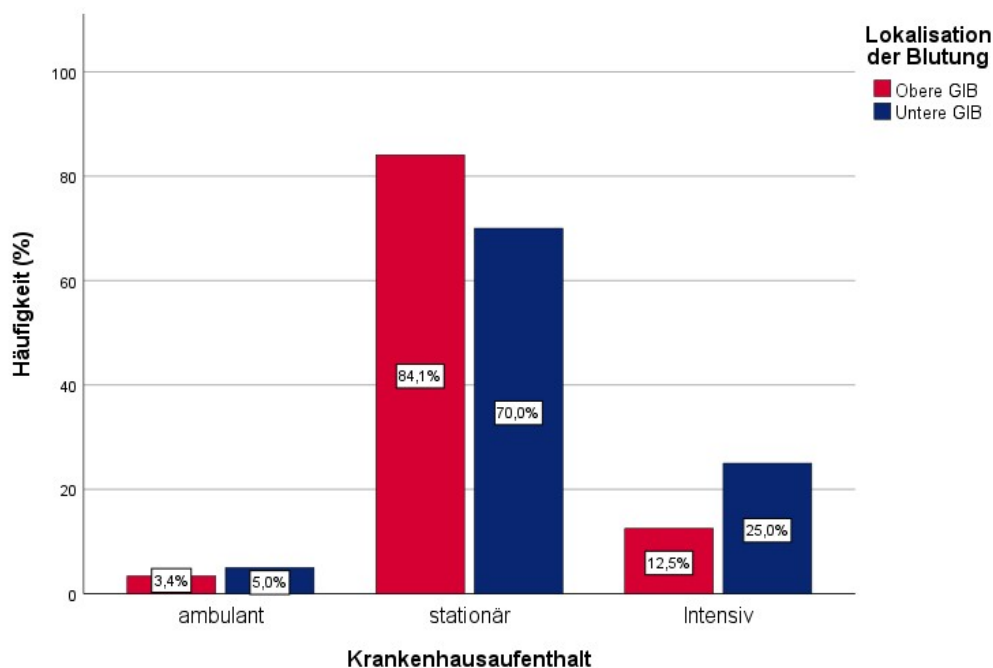


Abb. 26: Art des Krankenhausaufenthalts in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Anmerkung: Die Prozente beziehen sich auf die Grundgesamtheit.

Die Wahrscheinlichkeit, eine untere statt einer oberen GI-Blutung erlitten zu haben, war bei ambulantem Aufenthalt marginal höher (OR=1,4912) und bei Intensivpflichtigkeit mehr als doppelt so hoch (OR=2,3333). Hingegen war die Wahrscheinlichkeit, eine obere statt einer unteren GI-Blutung erlitten zu haben, bei stationärer Aufnahme mehr als doppelt so hoch (OR=2,2653).

Mit einer Wahrscheinlichkeit von 25,6 % war der beobachtete Zusammenhang reiner Zufall und es bestand eher kein Zusammenhang zwischen Art des Krankenhausaufenthaltes und der Lokalisation der Blutung (exakter Fisher-Test, $p=0,256$, $\alpha=0,05$).

4.4.3.4 Nachblutungsrate

Ein weiterer Parameter, der die Ernsthaftigkeit einer GI-Blutung beschreiben sollte, war das Auftreten einer Nachblutung. In dieser Dissertation wurde als solche eine erneute GI-Blutung innerhalb von 24 h, ein Hämoglobinabfall um 2,0 g/dl in 24 h oder eine Re-Blutung innerhalb von 30 Tagen nach Krankenhausentlassung verstanden. Abb. 27 zeigt, dass bei beiden Lokalisationen in der Regel keine Nachblutung stattgefunden hat. Insgesamt bluteten aber 37,5 % ($n=33$) Patienten mit einer oberen ($n=88$) und 36,8 % ($n=7$) mit einer unteren GI-Blutung ($n=19$) nach. Die Wahrscheinlichkeit eine

Nachblutung zu erleiden, war bei beiden Lokalisationen nahezu gleich (OR=1,0286 für eine obere GI-Blutung). Zwischen der Nachblutungsrate und der Lokalisation der Blutung bestand eher kein Zusammenhang ($p=1,0000$, $\alpha=0,05$).

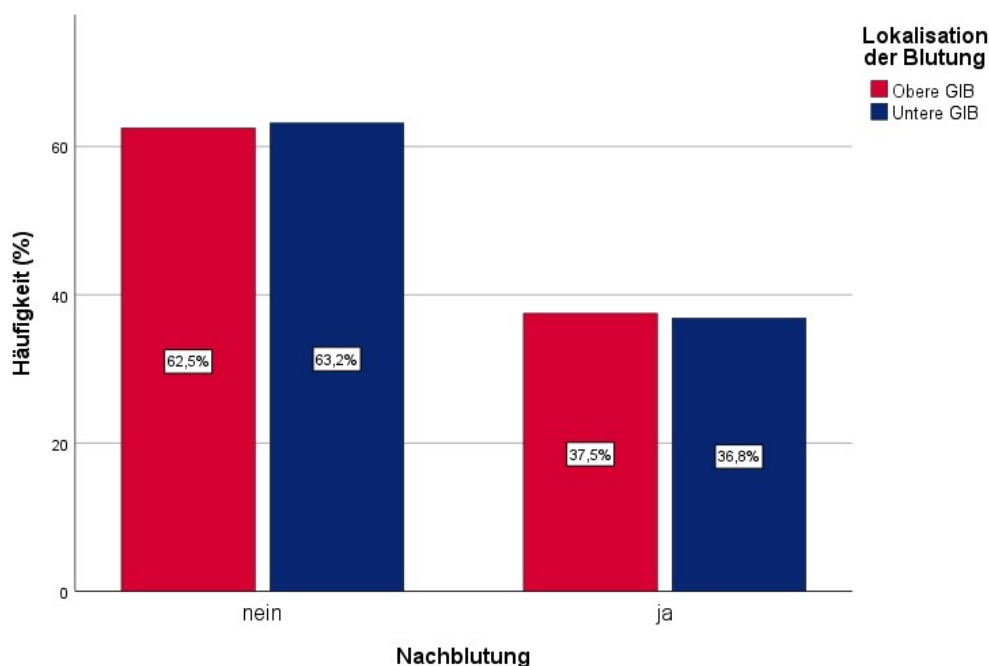


Abb. 27: Nachblutungsrate in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Anmerkung: Als Nachblutung wird hier eine Nachblutung in 24 h, ein Hämoglobinabfall um 2,0 g/dl in 24 h oder nach 30 Tagen nach Krankenhausentlassung verstanden. Die Prozen-te beziehen sich auf die Teilmenge an erfassten unteren GI-Blutungen (n=19) und oberen GI-Blutungen (n=88).

4.4.3.5 Sterblichkeit

Abb. 28 zeigt die Sterblichkeit innerhalb der darauffolgenden 30 Tage im Krankenhaus nach einer stattgehabten GI-Blutung. Erwähnenswert war, dass insgesamt 19 Patienten mit einer GI-Blutung in diesem Zeitraum im Krankenhaus verstarben. Die Sterblichkeit war bei einer unteren GI-Blutung höher (n=5, 25,0 %) als bei einer oberen GI-Blutung (n=14, 15,9 %). Die Wahrscheinlichkeit, wenn man innerhalb der nächsten 30 Tage im Krankenhaus verstarb, eine untere statt einer oberen GI-Blutung erlitten zu haben, war ungefähr 1,8-fach höher (OR=1,7619). Es war kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Krankenhaussterblichkeit innerhalb von 30 Tagen und der Blutungslokalisation anzunehmen ($p=0,335$, $\alpha=0,05$).

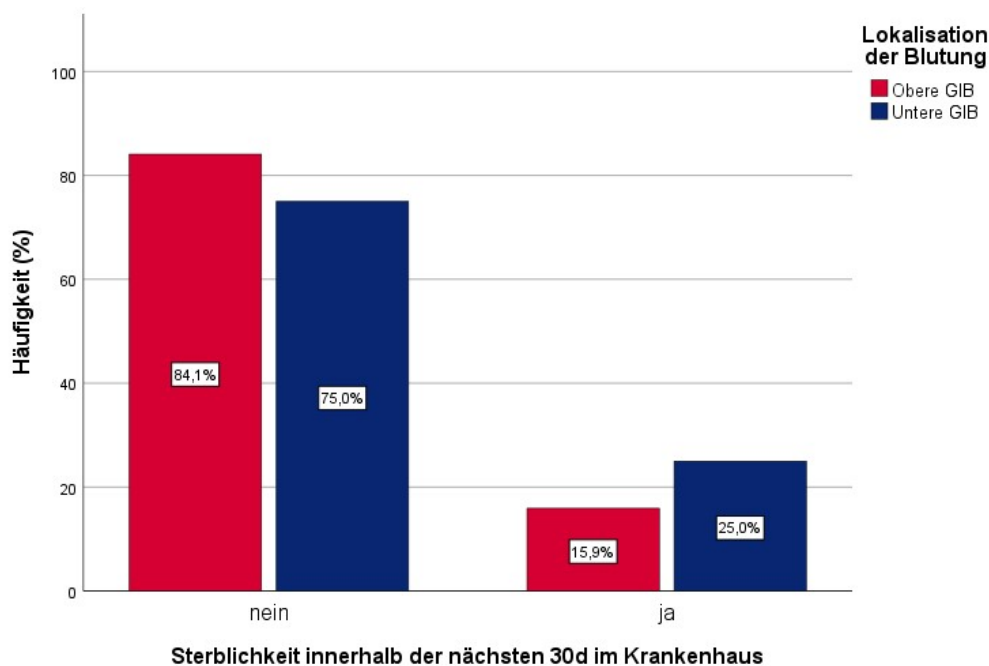


Abb. 28: Sterblichkeitsrate innerhalb der nächsten 30 Tage im Krankenhaus in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Abkürzung: d= Tag(e)

Anmerkung: Die Prozente beziehen sich auf die Teilmengen an erfassten unteren GI-Blutungen (n=20) und oberen GI-Blutungen (n=88).

4.4.3.6 Transfusionsbedarf an Erythrozytenkonzentraten

Als weiteren Faktor für die Darstellung der Gefährlichkeit einer GI-Blutung wurde der Transfusionsbedarf an Erythrozytenkonzentraten herangezogen. Hierbei verdeutlicht Abb. 29 den Bedarf bei einer oberen und unteren GI-Blutung. Bei der oberen GI-Blutung konnte bei 80 Patienten eine Aussage über den Erhalt bzw. Nichterhalt von Erythrozytenkonzentraten getroffen werden, bei der unteren GI-Blutung wurden in allen Fällen (n=20) Aussagen getroffen. Mehr als die Hälfte der Patienten mit einer oberen Blutung benötigten Erythrozytenkonzentrate (n=51, 63,8 %). Mehr Patienten mit einer unteren GI-Blutung (n=10, 50,0 %) als mit einer oberen GI-Blutung (n=38, 47,5 %) erhielten ein bis fünf Konzentrate. Sechs bis zehn Erythrozytenkonzentrate wurden zu 15,0 % (n=3) Patienten mit einer unteren GI-Blutung und zu 12,5 % (n=10) Patienten mit einer oberen GI-Blutung transfundiert. Bei der oberen GI-Blutung war im Gegensatz zur unteren GI-Blutung auch eine Massentransfusion (1,3 %) notwendig. Mehr Patienten mit einer oberen GI-Blutung (n=29, 36,3 %) als mit einer unteren GI-Blutung (n=6, 30,0 %) waren nicht auf eine Transfusion angewiesen.

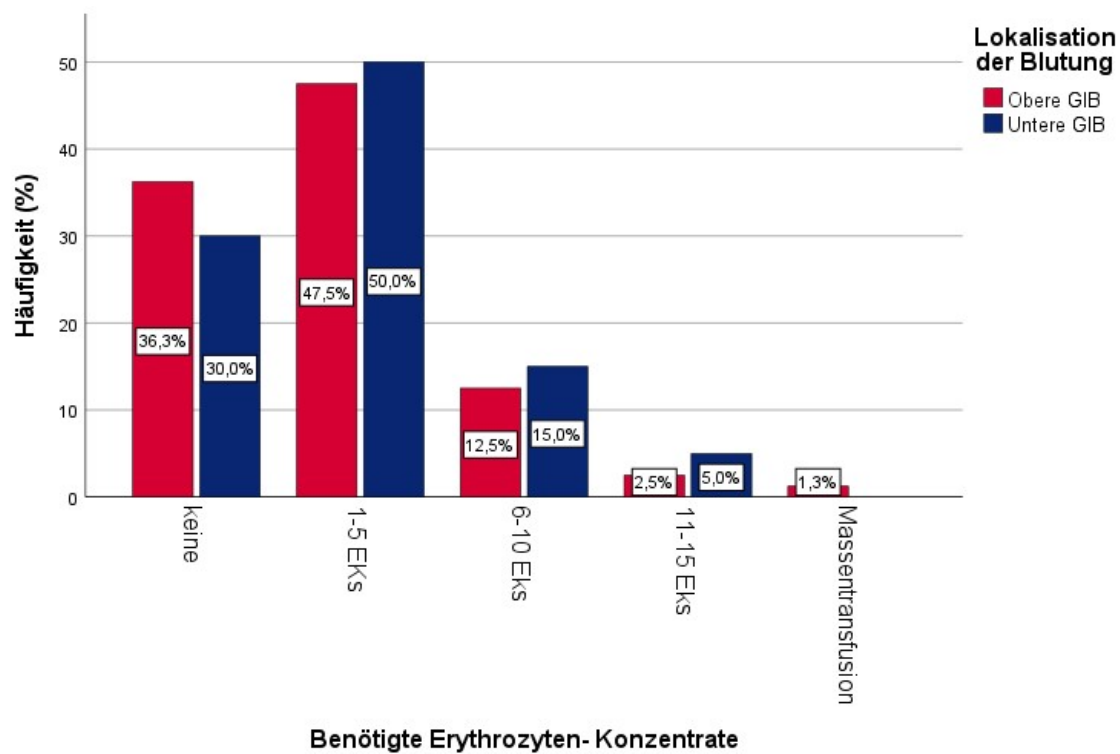


Abb. 29: Transfusionsbedarf in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Abkürzung: EKs=Erythrozytenkonzentrate

Anmerkung: Die Procente beziehen sich auf die Teilmengen an erfassten unteren GI-Blutungen (n=20) und oberen GI-Blutungen (n=80).

Mit Zunahme der Erythrozytenkonzentrate sank das Risiko auf eine Blutung im oberen Gastrointestinalbereich (vgl. Tabelle 30). Die benötigten Erythrozytenkonzentrate und die Lokalisation der Blutung waren unabhängig voneinander (vgl. p-Werte in Tabelle 30).

Tabelle 30: Benötigte Erythrozytenkonzentrate in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung

Benötigte Erythrozytenkonzentrate	OR	Fisher-Test
Keine	0,7537	p=0,7940
1-5	1,1053	p=1,0000
6-10	1,2353	p=0,7200
11-15	2,0526	p=0,4919
Massentransfusion	0,0000	p=1,0000

Anmerkung: Es werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test berechnen lassen. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

4.5 Analyse der Variablen in Abhängigkeit von der Art einer GI-Blutung

4.5.1 Patienten mit einer leichten GI-Blutung

Die einzelnen Häufigkeiten der Parameter sind dem Anhang 2.2.1 zu entnehmen. Im gesamten Patientenkollektiv erlitten 20 Patienten (18,5 %) eine leichte Blutung im definierten Sinne. Darunter befanden sich 13 Männer (65,0 %) und sieben Frauen (35,0 %). Die Altersspanne betrug 25,0 bis 89,0 Jahre, der Mittelwert lag bei 67,3 Jahren. Die Subgruppe war durchschnittlich 75,6 kg schwer, die Spannweite lag zwischen 52,0 und 124,0 kg. In 18 Fällen wurden Angaben zum Nikotin- und Alkoholkonsum gemacht. Mehrheitlich befanden sich in der Subgruppe Nichtraucher (n=11, 55,0 %) und Patienten, die keinen Alkohol konsumierten (n=14, 70,0 %). 80,0 % der Patienten (n=16) erlitten eine obere GI-Blutung. Die häufigste Ursache war ein Ulcus duodeni (n=6, 30,0 %).

Endoskopisch wurde ein breites Spektrum der Blutungseinteilung nach der Forrest-Klassifikation festgestellt. Am häufigsten wurde eine Blutung nach Forrest Ib (n=7,

35,0 %) detektiert. Daran anschließend konnte in fünf Fällen (25,0 %) eine Blutung nach Forrest III diagnostiziert werden.

In der Anamnese konnten unterschiedliche Vorerkrankungen erfragt werden, dabei waren Mehrfachantworten möglich (n=64). Lediglich zwei Patienten gaben keine Vorerkrankungen an. Am häufigsten wurden kardiovaskuläre Vorerkrankungen erhoben (20,3 % aller Antworten, n=13), gefolgt von Tumoren außerhalb des GI-Trakts und Lungenerkrankungen (jeweils 9,4 % aller Antworten, n=6).

Im Anhang 2.2.1 sind ebenfalls die Häufigkeitsverteilungen der unspezifischen Symptome dargestellt, die bei der Subgruppe vorlagen. Es waren Mehrfachantworten (n=20) möglich. Am häufigsten zeigten die Patienten mit einer leichten GI-Blutung keine unspezifischen Symptome (n=5, 25,0 % aller Antworten), gefolgt von Blässe der (Schleim-)Häute, Schwäche, Abgeschlagenheit und Inappetenz sowie abdominale Schmerzen (n=4, jeweils 20,0 % aller Antworten).

Es konnten auch für eine GI-Blutung typische Symptome festgestellt werden. Hier war Hämatemesis (n=10, 50,0 %) führend. Meläna und Hämatochezie wurden jeweils bei vier Patienten festgestellt (je 20,0 %). Zwei Patienten (10,0 %) hatten keine spezifischen Symptome.

Des Weiteren wurde in der Medikamentenanamnese am häufigsten eine Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren (16,4 % aller Antworten, n=9, Thrombozytenaggregationshemmern (n=8, 14,5 % aller Antworten) und Antikoagulantien (n=7, 12,7 % aller Antworten) festgestellt.

Die Vital- und Laborparameter lagen mehrheitlich im Normbereich. In zwölf Fällen (60,0 %) war eine elektive Diagnostik- und Therapiedringlichkeit zu verzeichnen. Sieben Patienten stellten Notfallsituationen dar (35,0 %). Die Therapie gestaltete sich zu 75,0 % (n=15) endoskopisch. Mehrheitlich wurde keine Transfusion durchgeführt (n=13, 65,0 %). Die Dauer des stationären Krankenhausaufenthalts betrug durchschnittlich 9,4 Tage, wobei ein Median von acht Tagen und eine Spanne von null bis 28 Tagen zu verzeichnen war. Zu 70,0 % (n=14) konnte keine Nachblutung festgestellt werden und die Krankenhaussterblichkeit innerhalb der nächsten 30 Tage begrenzte sich auf zwei Fälle (10,0 %).

4.5.2 Patienten mit einer mittelschweren GI-Blutung

Die einzelnen Häufigkeitsverteilungen der Parameter sind dem Anhang 2.2.2 zu entnehmen. Im gesamten Patientenkollektiv erlitten 48 Patienten (44,4 %) eine mittelschwere Blutung im definierten Sinne. Diese Blutung zeigte sich bei 35 Männern (72,9 %) und bei 13 Frauen (27,1 %). Die Altersspanne betrug 28,0 bis 85,0 Jahre, der Mittelwert lag bei 66,1 Jahren. Die Subgruppe war durchschnittlich 79,2 kg schwer, die Spannweite lag zwischen 45,0 und 142,8 kg. 38 Patienten machten Angaben zu ihrem Nikotin- und 39 Patienten zu ihrem Alkoholkonsum. Mehrheitlich befanden sich in der Subgruppe Nichtraucher (n=21, 43,8 %) und Patienten, die keinen Alkohol konsumierten (n=32, 66,7 %). 77,1 % der Patienten (n=37) erlitten eine obere GI-Blutung. Die häufigste Ursache war ein Ulcus duodeni (n=12, 25,0 %).

Endoskopisch wurden die Blutungen am häufigsten als Forrest-Klassifikationen Ib (n=16, 33,3 %) und als IIa (n=12, 25,0 %) beschrieben. Acht Patienten (16,7 %) zeigten eine Blutung, die als Forrest Ia charakterisiert wurde.

Mehrheitlich wurden bei den Patienten mit einer mittelschweren GI-Blutung unterschiedliche Vorerkrankungen festgestellt. Es waren Mehrfachantworten möglich (n=170). Am häufigsten wurden kardiovaskuläre Vorerkrankungen angegeben (n=37, 21,8 % aller Antworten). Jeweils 17 Patienten (je 10,0 % aller Antworten) wiesen Lungen- und gastrointestinale Vorerkrankungen (exklusiv Lebererkrankungen) auf.

Außerdem wurden in der Subgruppe unspezifische Symptome erhoben. Es waren Mehrfachantworten möglich (n=60). Am häufigsten zeigten die Patienten mit einer mittelschweren GI-Blutung Blässe der (Schleim-)Häute (n=23, 38,3 % aller Antworten) sowie Schwäche, Abgeschlagenheit und Inappetenz (n=22, 36,7 % aller Antworten).

Es konnten auch für eine GI-Blutung typische Symptome festgestellt werden. Mehrfachantworten waren möglich (n=52). Meläna wurde am häufigsten festgestellt (n=30, 57,7 % aller Antworten). Hämatemesis und Hämatochezie wurden jeweils bei elf Patienten beobachtet (21,2 % aller Antworten).

In der Medikamentenanamnese fand sich am häufigsten neben sonstigen Medikamenten eine Einnahme von Antikoagulantien (n=27, 18,2 % aller Antworten), gefolgt von Protonenpumpeninhibitoren (n=21, 14,2 %), Thrombozytenaggregationshemmern (n=20, 13,5 % aller Antworten) und Antibiotika (n=12, 8,1 % aller Antworten).

Die Laborparameter lagen mehrheitlich im Normbereich. Es präsentierte sich lediglich eine mehrheitliche Erhöhung der Leukozytenzahl (n=24, 50,0 %). Die mittelschwere GI-Blutung hatte im gleichen Verhältnis eine elektive und notfallmäßige Therapiedringlichkeit (n=22, je 45,8 %). 39 Patienten (81,3 %) wurden stationär behandelt und sieben Personen waren intensivpflichtig (14,6 %). Zu 87,5 % (n=42) blieb der Kreislauf stabil und der mentale Status blieb zu 83,3 % (n=40) unbeeinträchtigt. Es wurde mehrheitlich eine endoskopische Therapie durchgeführt (n=43, 89,6 %). Bei 30 Patienten (64,6 %) mussten Erythrozytenkonzentrate verabreicht werden. Die Dauer des stationären Krankenhausaufenthalts betrug durchschnittlich 14,8 Tage, wobei ein Median von acht Tagen und eine Spanne von null bis 67 Tagen zu verzeichnen war. In 18 Fällen (37,5 %) konnte eine Nachblutung festgestellt werden und die Krankenhaussterblichkeit innerhalb der nächsten 30 Tage begrenzte sich auf fünf Fälle (10,4 %).

4.5.3 Patienten mit einer schweren GI-Blutung

Die einzelnen Häufigkeiten der Parameter sind dem Anhang 2.2.3 zu entnehmen. Im gesamten Patientenkollektiv erlitten 40 Patienten (37,0 %) eine schwere Blutung im definierten Sinne. Diese Blutung zeigte sich häufiger bei Männern (n=29, 72,5 %). Die Altersspanne betrug 38,0 bis 89,0 Jahre, der Mittelwert lag bei 70,0 Jahren. Die Subgruppe war durchschnittlich 77,3 kg schwer, die Spannweite lag zwischen 45,1 und 139,5 kg. 18 Patienten (45,0 %) gaben an, ehemalige oder aktive Raucher zu sein, elf Patienten waren Nichtraucher (27,5 %) und bei elf Patienten (27,5 %) fehlte die Angabe zum Rauchverhalten. 11 Patienten (27,5 %) wiesen einen ehemaligen oder aktiven Alkoholkonsum auf, 13 Patienten (32,5 %) verneinten einen Alkoholkonsum und 16 Patienten (40,0 %) machten diesbezüglich keine Angabe. 87,5 % Patienten (n=35) erlitten eine obere GI-Blutung. Als häufigste Blutungsursachen wurden ein Ulcus duodeni (n=14, 35,0 %) und eine schwere Refluxösophagitis (n=6, 15,0 %) diagnostiziert. Endoskopisch wurden die Blutungen am häufigsten nach den Forrest-Klassifikationen Ib (n=15, 37,5 %), Ia (n=9, 22,5 %) und als IIa (n=6, 15,0 %) beschrieben.

Des Weiteren wurden unterschiedliche Vorerkrankungen angegeben. Es waren Mehrfachantworten möglich (n=148). Die Mehrheit hatte kardiovaskuläre Vorerkrankungen (n=31, 20,9 % aller Antworten). Als zweithäufigste Vorerkrankungen wurden gastrointestinale Erkrankungen (exklusiv Lebererkrankungen) angegeben (n=20, 13,5 % aller Antworten), gefolgt von Nierenerkrankungen (n=13, 8,8 % aller Antworten) und Diabetes mellitus Typ 2 (n=11, 7,4 % aller Antworten).

Ebenfalls wurden unspezifische Symptome erhoben. Auch hier waren Mehrfachantworten möglich (n=51). Am häufigsten zeigten die Patienten mit einer schweren GI-Blutung Blässe der (Schleim-) Häute (n=20, 39,2 % aller Antworten) sowie Schwäche, Abgeschlagenheit und Inappetenz (n=18, 35,3 % aller Antworten).

Die Patienten mit einer schweren GI-Blutung zeigten ebenso für eine GI-Blutung typische Symptome. Es waren Mehrfachantworten möglich (n=46). Bei 19 Patienten (41,3 % aller Antworten) konnte Hämatemesis festgestellt werden. 14 Patienten (30,4 % aller Antworten) gaben Meläna an und 13 Patienten (28,3 % aller Antworten) zeigten Hämatochezie.

Hinsichtlich der Medikamentenanamnese waren ebenfalls Mehrfachantworten möglich (n=122). Am häufigsten wurden Protonenpumpeninhibitoren (n=24, 19,7 % aller Antworten) und Thrombozytenaggregationshemmer (n=22, 18,0 % aller Antworten) angegeben. Daneben wurde auch eine hohe Einnahme an Antikoagulantien verzeichnet (n=13, 10,7 % aller Antworten). In der Anamnese hatten die meisten Patienten angegeben, keine Voroperation gehabt zu haben (n=21, 52,5 %). 14 Patienten (35,0 %) hatten in der Vergangenheit mindestens eine kardiale oder mindestens eine gastrointestinale Voroperation und fünf Patienten (12,5 %) sogar mindestens eine kardiale und mindestens eine gastrointestinale Voroperation.

Bei den Laborparametern fielen mehrheitlich eine Leukozytose und eine Hypoalbuminämie auf. Ansonsten lagen die erhobenen Laborwerte mehrheitlich im Normbereich. Die schweren GI-Blutungen stellten am häufigsten Notfälle dar (n=30, 75,0 %) und wurden zu 80,0 % (n=32) stationär und zu 20,0 % (n=8) auf der Intensivstation behandelt. Die Mehrheit von 67,5 % (n=27) wies eine Kreislaufinstabilität in Form eines Kollapses, einer Synkope oder eines Schocks auf, elf Patienten (27,5 %) war komatös. Der mentale Status blieb aber zur Hälfte erhalten (n=20, 50,0 %). Es wurde mehrheitlich eine endoskopische Therapie (n=34, 77,3 %) veranlasst. In 28 Fällen (70,0 %) wurden Erythrozytenkonzentrate gegeben. 60,0 % der Patienten (n=23) zeigten keine Nachblutung. Die Dauer des stationären Krankenhausaufenthalts betrug durchschnittlich 24,6 Tage, wobei ein Median von 18,0 Tagen und eine Spanne von ein bis 72,0 Tagen zu verzeichnen war. Es verstarben zwölf Patienten (30,0 %) in den nächsten 30 Tagen im Krankenhaus.

4.6 Regressionsmodelle

4.6.1 Regressionsmodell „Blutungslokalisierung“

Für die abhängige dichotome Variable Blutungslokalisierung mit den Merkmalsausprägungen „obere GI-Blutung“ und „untere GI-Blutung“ sollte eine binär logistische Regression durchgeführt werden. Es wurden aus Kapitel 4.2 diejenigen Variablen ausgewählt, die entsprechende Anforderungen erfüllten. Im Anhang 3.1 sind alle Variablen aufgelistet, die in die Regressionsanalyse eingingen.

Das logistische Regressionsmodell mit Rückwärtselimination umfasste zu viele unabhängige Variablen (n=23) und war somit nicht mehr einfach gehalten. Dieses Modell ist der Vollständigkeit halber im Anhang (vgl. Anhang 3.2) zu finden, wird aber bei der folgenden Analyse nicht weiter betrachtet. Mittels Vorwärtsselektion wurden mehrere Varianten der Variablenaufnahme erprobt. Das beste Endmodell (vgl. Tabelle 31) enthielt schlussendlich die drei Variablen Hämatemesis, Hämatochezie und Meläna. Die Modellzusammenfassung ist in Tabelle 32 zu finden. Das Endmodell war als Ganzes statistisch signifikant (Chi-Quadrat(3)=64,968, $p < 0,001$) mit einer sehr guten Varianzaufklärung von Nagelkerkes $R^2=0.733$, gemäß den Empfehlungen von Backhaus et al. (2016).

Tabelle 31: Endmodell „Blutungslokalisierung“

	Regressionskoeffizient	Wald	df	Signifikanz	Odds Ratio	95 % Konfidenzintervall	
						Unterer Wert	Oberer Wert
Meläna	1,814	4,395	1	0,036	6,132	1,125	33,421
Hämatochezie	-3,944	18,906	1	< 0,001	0,019	0,003	0,115
Hämatemesis	20,349	0,000		0,997	687651755,48	0,000	.
Konstante	2,161	7,672	1	< 0,006	8,678		

Abkürzung: df=Freiheitsgrad

Tabelle 32: Modellzusammenfassung

Verwendete Methode	-2 Log- Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat
Vorwärtsselektion	38,532	0,452	0,733

Abkürzung: Log=Logarithmus

Die abhängige Variable Blutungslokalisation nahm die Werte null (untere GI-Blutung) oder eins (obere GI-Blutung) an. Die Eintrittswahrscheinlichkeit einer oberen oder unteren GI-Blutung wurde durch die unabhängigen Variablen Meläna, Hämatochezie und Hämatemesis vorhergesagt. Die Regressionskonstante sowie die beiden Regressionskoeffizienten der Variablen Hämatochezie und Meläna waren signifikant (vgl. Tabelle 31). Der Regressionskoeffizient der unabhängigen Variable Hämatochezie hatte ein negatives Vorzeichen, sodass sich die Wahrscheinlichkeit, dass die abhängige Variable den Wert eins (1=obere GI-Blutung) annahm, verringerte. Bei Meläna erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten einer oberen GI-Blutung, da der Regressionskoeffizient positiv war. Wenn Meläna vorlag, erhöhte sich die Chance auf eine obere GI-Blutung um das sechsfache (Odds Ratio=6,132, vgl. Tabelle 31). Hämatemesis war nicht signifikant ($p=0,997$), schien aber trotzdem aussagekräftig zu sein. Denn die Chance auf eine Blutung im oberen Gastrointestinalbereich nahm erheblich zu (Odds Ratio= 687 651 755,48, vgl. Tabelle 31), wenn das Symptom vorlag. Aus Tabelle 31 ergab sich daher folgende Regressionsfunktion für die Berechnung der Wahrscheinlichkeit einer oberen GI-Blutung (Backhaus et al. 2016):

$$P(\text{Obere Blutung} = 1) = \frac{1}{1 + e^{-(\beta_0 + \beta_1 \times \text{ME} + \beta_2 \times \text{HCH} + \beta_3 \times \text{HE})}}$$

P =Wahrscheinlichkeit, e = Eulersche Zahl (Basis des natürlichen Logarithmus), β_0 =Regressionskonstante, β =Regressionskoeffizient, ME =Meläna, HCH =Hämatochezie, HE =Hämatemesis

Für jede Faktorenstufenkombination kann die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer oberen GI-Blutung ausgerechnet werden (vgl. Tabelle 33).

Tabelle 33: Wahrscheinlichkeiten der Faktorenstufenkombinationen für das Auftreten einer oberen GI-Blutung

Meläna	Hämatochezie	Hämatemesis	Ergebnis Formel (logit)	Wahrscheinlichkeit
0	0	0	0,897	89,7 %
1	0	0	0,982	98,2 %
1	1	0	0,508	50,8 %
1	0	1	1,000	100,0 %
0	1	0	0,144	14,4 %
0	1	1	1,000	100,0 %
0	0	1	1,000	100,0 %
1	0	1	1,000	100,0 %
0	1	1	1,000	100,0 %
1	1	1	1,000	100,0 %

Abkürzungen: 0= Nicht-Vorhandensein des Symptoms, 1= Vorliegen des Symptoms

Die folgende Klassifizierungstabelle (vgl. Tabelle 34) fasst die Häufigkeiten der in der Gruppe der oberen bzw. unteren GI-Blutung richtig und falsch klassifizierten Fälle zusammen. Insgesamt 93,5 % der Fälle ließen sich mithilfe des binär-logistischen Regressionsmodells korrekt vorhersagen. Die Ergebnisse der Tabelle waren besser als die maximale Zufallswahrscheinlichkeit, was dem Prozentsatz der größten Gruppe innerhalb der Stichprobe entsprach (hier $86/108=79,6\%$).

Die Sensitivität bezeichnet den Anteil der richtig positiven an der Gesamtzahl der positiven Objekte (hier obere GI-Blutung). Die Erkennungsleistung der Patienten mit einer oberen GI-Blutung betrug also $86/88=97,7\%$. Die Spezifität bezeichnet den Anteil der richtig negativen an der Gesamtzahl der Patienten mit einer unteren GI-Blutung und betrug $15/20=75,0\%$. Der Anteil der Patienten mit einer oberen GI-Blutung (richtig positiv) unter den Personen mit einem positiven Testergebnis (positiver Voraussagewert)

betrug $86/91=94,5\%$. Der negative Voraussagewert ist als Anteil der richtig negativen unter den Patienten mit einem negativen Testergebnis definiert und betrug $15/17=88,2\%$. (Hedderich und Sachs 2016) (Backhaus et al. 2016).

Tabelle 34: Klassifizierungstabelle des Endmodells

		Vorhergesagt		
		Blutungslokalisierung		
Beobachtet		0=Untere GI-Blutung	1=Obere GI-Blutung	Prozentsatz der Richtigen
Blutungslokalisierung	0=Untere GI-Blutung	15 (richtig negativ)	5 (falsch positiv)	75,0 (Spezifität)
	1=Obere GI-Blutung	2 (falsch negativ)	86 (richtig positiv)	97,7 (Sensitivität)
Gesamtprozentsatz				93,5

In Abb. 30 wurde ein Entscheidungsbaum erstellt, der anhand des Vorhanden- bzw. Nicht-Vorhandenseins der jeweiligen Symptome das Risiko (Odds) auf eine obere statt auf eine untere GI-Blutung vorhersagen soll.

Beispiel: Das Risiko, dass ein Patient ohne Hämatemesis, aber mit Hämatochezie und Meläna eine untere statt einer oberen GI-Blutung erlitt, war siebenmal höher (vgl. Abb. 30).

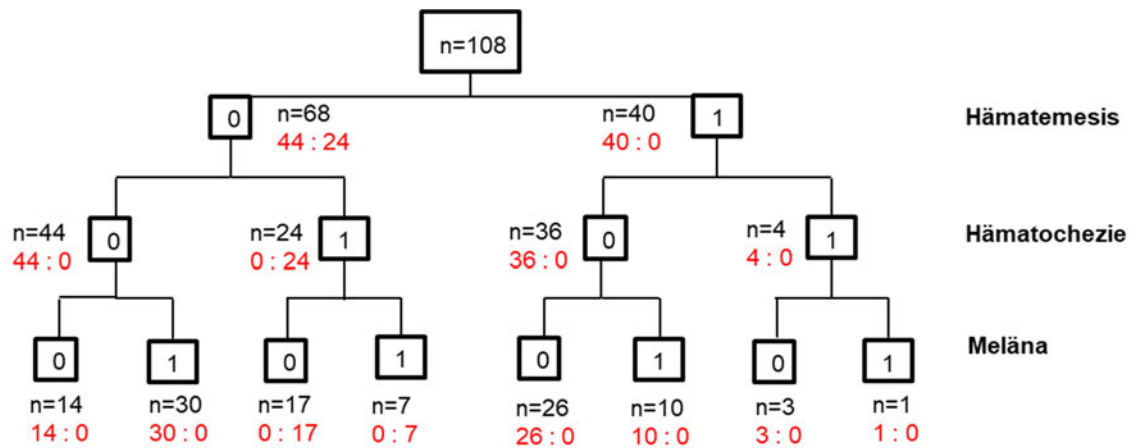


Abb. 30: Odds des Endmodells

Abkürzungen: n=Anzahl, 0= Nicht-Vorhandensein, 1=Vorhandensein

Anmerkung: Die Odds sind rot markiert und werden angegeben als Verhältnis von oberer GI-Blutung zu unterer GI-Blutung.

4.6.2 Score-Modell „Schweregrade einer GI-Blutung“

Im Anhang werden die p-Werte der angewandten statistischen Tests aufgeführt, die jeweils für eine leichte (vgl. Anhang 2.2.4), für eine mittelschwere (vgl. Anhang 2.2.5) und für eine schwere GI-Blutung (vgl. Anhang 2.2.6) errechnet wurden. Die Parameter, welche statistisch signifikante Zusammenhänge mit dem jeweiligen Schweregrad der GI-Blutung zeigten und auch eine markante Häufigkeit (z.B. Leukozytose > 45 % in allen Subgruppen) aufwiesen, fanden Einzug in den Score (vgl. Tabelle 35). Trat eine Variable in der Subgruppe mit schwerer GI-Blutung häufiger auf, so wurde ein hoher Punktwert vergeben. Beispielsweise trat die Hypoalbuminämie in der Subgruppe mit leichter GI-Blutung zu 20,0 %, in der Subgruppe mit einer mittelschweren GI-Blutung zu 35,4 % und in der Subgruppe mit einer schweren GI-Blutung zu 55,0 % auf, sodass ein hoher Punktwert für die Variable vergeben wurde. Zum leichteren Errechnen der Gesamtsumme wurde entweder nur ein Punkt oder zehn Punkte vergeben. Der Score wurde in den drei Subgruppen erprobt.

Tabelle 35: Score zum Schweregrad einer GI-Blutung

Parameter		Punkte
Hämoglobinkonzentration	Hb > 10 g/dl	1
	Hb < 10 g/dl	10
Labor	Leukozytose (> 10,2 [giga/l])	1
	Hypoalbuminämie (≤ 30,0 g/l)	10
	Thrombozytopenie (< 150,0 giga/l)	10
	Kreatinin > 1,2 mg/dl und Harnstoff > 60 mg/dl	10
Alkoholkonsum	Ja	1
Unspezifische Symptome	Schleimhautblässe	1
	Schwäche, Abgeschlagenheit, Inappetenz	1
	Meläna	10
	Hämatemesis	1
Kreislauf	Unbeeinträchtigt	0
	Kollaps, Synkope	10
	Koma	10
Glasgow-Coma-Scale	Schwere Bewusstseinsstörung	10
Medikamente	Antikoagulantieneinnahme	1

Die Summe der errechneten Punkte sollte eine Aussage über den Schweregrad einer GI-Blutung geben. Wurde beispielsweise im Patientenkollektiv mit einer schweren GI-

Blutung der Score ausgetestet, wurde teils eine Summe errechnet, die laut Score für eine mittelschwere GI-Blutung spricht. Aus diesem Grund wurden überlappende Wertespanspannen angegeben:

1 bis 19 Punkte=Leichte GI-Blutung

20 bis 25 Punkte=Leichte oder mittelschwere GI-Blutung

26 bis 29 Punkte=Mittelschwere GI-Blutung

30 bis 35 Punkte=Mittelschwere oder schwere GI-Blutung

Ab 36 Punkten=Schwere GI-Blutung

5 Diskussion

5.1 Zielsetzung

Für die obere und untere gastrointestinale Blutung existieren bereits zahlreiche Scores. Für die obere GI-Blutung sind vorrangig folgende Scores zu nennen. Der Rockall-Score verfolgt das Ziel, Aussagen über die Nachblutungs- und Mortalitätsrate zu machen (Rockall et al. 1995). Der AIMS65 Score hilft, Einschätzungen über die Art des Krankenhausaufenthalts, der Krankenhaus-verweildauer und der Mortalitätsrate innerhalb der nächsten sechs Monate nach Blutungseintritt zu geben (Martínez-Cara et al. 2016, S. 378) (Robertson et al. 2016). Auch der Glasgow-Blatchford-Score liefert Hinweise auf die Art des Krankenhausaufenthalts (Alzoubaidi et al. 2019), der Wahrscheinlichkeit einer Nachblutung, inwieweit eine endoskopische Intervention notwendig ist und dem Transfusionsbedarf (Alzoubaidi et al. 2019) (Dicu et al. 2013).

Eine erste Risikostratifizierung kann auch bei der unteren GI-Blutung mithilfe einiger Scores erfolgen. Allerdings wurden diese oftmals nicht explizit für eine gastrointestinale Blutung konzipiert. Der „Center for Ulcer Research and Education (CURE) Hemostasis prognosis score“ soll explizit bei einer GI-Blutung das Ausmaß der medizinischen Versorgung, die Nachblutungs- und Mortalitätsrate sowie die Notwendigkeit für endoskopische oder andere Interventionen vorhersagen (Camus et al. 2016). Auch der für die untere GI-Blutung konzipierte Oakland Score macht Vorhersagen bezüglich des Outcomes (Oakland et al. 2017). Der „Charlson comorbidity index“ schätzt die Mortalität in Abhängigkeit einer Vielzahl von Komorbiditäten ein (Camus et al. 2016) und der HAS-BLED-Score soll das Blutungsrisiko bei Patienten ermitteln, die infolge eines Vorhofflimmerns antikoaguliert wurden (Zhu et al. 2015).

Die aus der Anästhesie stammende ASA-Klassifikation teilt Patienten in Risikogruppen ein, um eine Aussage über deren perioperatives Risiko zu treffen. Studien zeigten aber auch, dass diese Klassifikation eine Prognose über die Mortalität nach einer stattgehabten oberen sowie unteren GI-Blutung geben kann. (Camus et al. 2016)

Ziel der vorliegenden Dissertation war es, einen Score zu entwickeln, der explorativ mit einer klinisch-relevanten Sensitivität und Spezifität die Art, die Lokalisation und die Gefährlichkeit einer GI-Blutung angeben kann. Außerdem stellte sich die Frage, ob sich mithilfe des Scores klinische Handlungsempfehlungen erschließen lassen. Des Weiteren sollte herausgefunden werden, ob sich Patienten mit einer solchen Blutung in Risi-

kogruppen einteilen lassen. Dafür wurden Patienten extrahiert, die in dem Zeitraum 01/2018 bis 12/2019 im Universitätsklinikum Gießen/Marburg (UKGM) am Standort Gießen eine gastrointestinale Blutung erlitten hatten. Die Falldaten von insgesamt 108 Patienten wurden anhand verschiedener Parameter retrospektiv untersucht.

5.2 Aussagen über die Lokalisation einer GI-Blutung

In der Gesamtkohorte erlitten 88 Patienten (81,5 %) eine obere GI-Blutung, während bei 20 Patienten (18,5 %) eine untere GI-Blutung festgestellt werden konnte. Auch in der Literatur wird eine Häufigkeit für eine obere GI-Blutung von über 80,0 % angegeben (van Aken et al. 2014) (Augustin et al. 2019). In der Gesamtkohorte wies kein Patient eine mittlere GI-Blutung auf. Diese Lokalisation wird in der Literatur auch nur als sehr selten vorkommend beschrieben (ca. 3-5 % aller GI-Blutungen) (Riemann et al. 2008).

Das Durchschnittsalter lag bei einer oberen GI-Blutung bei 66,4 Jahren, wobei der jüngste Patient 25 Jahre und der älteste Patient 89 Jahre alt waren. Die Altersverteilung für die obere GI-Blutung stimmt mit der in der Literatur beschriebenen Verteilung überein (Hreinsson et al. 2013) (Wedi et al. 2018). Das Durchschnittsalter lag bei einer unteren GI-Blutung bei 72,2 Jahren, wobei der jüngste Patient 50 Jahre und der älteste Patienten 89 Jahre alt waren. In der Literatur werden durchschnittliche Erkrankungsalter für eine untere GI-Blutung von 66,0 bis 68,7 Jahren (Strate et al. 2003) (Camus et al. 2016) (Aoki et al. 2018) angegeben. Insgesamt erlitten mehr Männer (n=77, 71,3 %) als Frauen eine GI-Blutung. In der Patientengruppe mit einer unteren GI-Blutung waren dreimal so viele Männer (n=15, 75,0 %) wie Frauen (n=5, 25,0 %) vertreten. Bei der oberen GI-Blutung waren es mehr als doppelt so viele Männer (n=62, 70,5 %) wie Frauen (n=26, 29,5 %). In der Literatur überwiegt bei einer oberen GI-Blutung das männliche Geschlecht. Es werden allerdings abweichende Häufigkeitsverteilungen vorgefunden. In den Studien von Ugiagbe und Omuemu (2016) und Almadi et al. (2021) liegen ebenso doppelte Häufigkeiten des männlichen Geschlechts vor, in einer Studie von Alatise et al. (2014) beträgt der Anteil von Männern sogar 72,0 %. In anderen Studien ist der männliche Anteil geringer und liegt bei 55,9 % (Rao et al. 2020) oder 58,0 % (Hreinsson et al. 2013). Bei der unteren GI-Blutung ist der Häufigkeitsunterschied in der Literatur nicht so stark wie in der vorliegenden Dissertation (68,5 % männlich (Camus et al. 2016), 66,1 % männlich (Aoki et al. 2018) und 58,0 % männlich

(Hreinsson et al. 2013)). In anderen Studien überwiegt sogar knapp das weibliche Geschlecht (Strate et al. 2003) (Hreinsson et al. 2019).

Werden das Gewicht und der BMI der Patienten in den Subgruppen mit der vorhandenen Literatur verglichen, zeigen sich im Wesentlichen ähnlich hohe Werte (Almadi et al. 2021) (Vora et al. 2022).

In der Patientenkohorte mit einer unteren GI-Blutung waren mehr Nichtraucher vertreten (n=10, 58,8 %). Hingegen wurde in der Subgruppe mit einer oberen GI-Blutung häufiger ein ehemaliger oder aktiver Nikotinkonsum festgestellt (n=35, 51,5 %). Hinsichtlich des Alkoholverhaltens wurde in beiden Subgruppen festgestellt, dass deutlich mehr Patienten keinen aktiven oder ehemaligen Alkoholkonsum angaben. In der Literatur sind hingegen ein hoher Alkohol- und Nikotinkonsum als Risikofaktoren für eine obere GI-Blutung beschrieben (Andersen et al. 2000). In einer Studie von Aoki et al. (2019) konnte gezeigt werden, dass Rauchen die Nachblutungs- und Mortalitätsrate sowie den Ausgang einer Operation bei einer unteren GI-Blutung negativ beeinflusst. In dieser Arbeit ist der niedrigere Anteil an ehemaligen oder aktiven Konsumenten von Alkohol und Nikotin womöglich der retrospektiven Betrachtung der Daten geschuldet. Somit kann im Nachhinein nicht nachvollzogen werden, inwieweit aktiv nach einem ehemaligen Konsum gefragt wurde oder eine fehlerhafte Selbsteinschätzung des Patienten vorlag. In 23 Fällen lagen keine Angaben zum Rauchverhalten vor, in 28 Fällen fehlten Daten zum Alkoholkonsum. Dies führte zu Verzerrungen der Prozentwerte.

Patienten mit einer unteren und oberen GI-Blutung weisen häufig Erkrankungen mit deutlicher Beeinträchtigung auf, was nach der ASA-Klassifikation einer Einteilung in Grad III entspricht (Rao et al. 2020) (Skinner et al. 2014) (Chen et al. 2014) (Marion et al. 2014). Zu diesem Ergebnis kam auch die vorliegende Studie.

In beiden Subgruppen wies die deutliche Mehrheit der Patienten Komorbiditäten auf. Es zeigte sich bei beiden Blutungslokalisationen eine ähnliche Rangfolge der Erkrankungen. Die häufigste Begleiterkrankung war kardiovaskulärer Genese. Führend waren weiterhin gastrointestinale Erkrankungen (exkl. Lebererkrankungen), Lungen- und Nierenerkrankungen. Herzinsuffizienz und Lebererkrankungen wurden gesondert aufgelistet. Mehrere Studien heben bereits hervor, dass kardiovaskuläre Erkrankungen das Risiko für obere GI-Blutungen (Stanley et al. 2017) (Kobayashi et al. 2022) und untere GI-Blutungen (Chait 2010) erhöhen. Es ist weiterhin bekannt, dass chronische Nierenerkrankungen einen Risikofaktor für das Auftreten von GI-Blutungen darstellen

(Wilkins et al. 2020) (Kobayashi et al. 2022). Eine Studie von Siddiqui et al. (2019) konnte zeigen, dass Erwachsene mit einem akutem Atemnotsyndrom (ARDS) insbesondere im Alter von über 60 Jahren ein hohes Risiko haben, eine GI-Blutung zu erleiden. Dies ginge mit einer höheren Mortalität und längerer Hospitalisierung einher. In unserer Studie trat häufiger bei Patienten mit einer unteren GI-Blutung (n=2, 10,0 %) als bei Patienten mit einer oberen GI-Blutung (n=4, 4,5 %) eine GI-Blutung in der Vorgeschichte auf. Laut Literatur geht eine vorangegangene GI-Blutung aber eher mit einem höheren Risiko für eine Blutung im oberen GI-Bereich einher (Wilkins et al. 2020).

In der vorliegenden Dissertationsarbeit wurde auch die Anzahl an Voroperationen ausgewertet. Dabei konnte festgestellt werden, dass die Mehrheit der Patienten keine Voroperation aufwies. 34,1 % (n=30) der Patienten mit einer oberen GI-Blutung und 40,0 % (n=8) der Patienten mit einer unteren GI-Blutung wiesen mindestens eine kardiovaskuläre oder mindestens eine gastrointestinale Voroperation auf. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Bisher gibt es keine Studien, die explizit den Einfluss von Voroperationen auf das Auftreten von GI-Blutungen untersucht haben.

Des Weiteren wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen der Einnahme von bestimmten Medikamenten und der Blutungslokalisierung besteht. In beiden Subgruppen wurden am häufigsten Protonenpumpeninhibitoren, Antikoagulantien und Thrombozytenaggregationshemmer eingenommen. Die hohe Anzahl der Einnahme von Protonenpumpeninhibitoren war womöglich bedingt durch die leitliniengerechte Gabe dieser Medikamente präendoskopisch bei vermuteter nicht-variköser GI-Blutung (Götz et al. 2017). Thrombozytenaggregationshemmer – vor allem Aspirin und Clopidogrel kombiniert – stellen nicht nur ein erhöhtes Risiko für eine obere GI-Blutung (Wilkins et al. 2020), sondern auch für eine untere GI-Blutung dar (Aoki et al. 2019). Auch die Einnahme von Antikoagulantien gilt als Risikofaktor für eine obere und untere GI-Blutung (Cheung und Leung 2017) (Aoki et al. 2019) (Wilkins et al. 2020). Die einzelnen Substanzen haben interessanterweise unterschiedliche Einflüsse auf die Lokalisation der Blutung. So geht Rivaroxaban eher mit einer oberen als mit einer unteren GI-Blutung einher, während die Einnahme von hochdosiertem Edoxaban eine gleich hohe Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer oberen oder unteren GI-Blutung hat (Cheung und Leung 2017). In der Gesamtkohorte nahmen 19 Patienten Kortikosteroide ein, davon erlitten zwölf Patienten eine obere GI-Blutung. In einer Metaanalyse von Narum et al. (2014) wurden 159 Studien ausgewertet, um zu überprüfen, ob es einen

Zusammenhang zwischen der Einnahme von Kortikosteroiden und dem Auftreten einer GI-Blutung gibt. 804 Patienten erlitten eine GI-Blutung oder eine Perforation. Es wurde herausgefunden, dass die Einnahme der Medikamente das Risiko für eine GI-Blutung oder Perforation bei hospitalisierten Patienten um 40,0 % steigert. Bei ambulanter Behandlung wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang gefunden.

Es ist darauf hinzuweisen, dass die Medikamentenanamnese oft aus dem Arztbrief zum Zeitpunkt einer Entlassung oder Verlegung entnommen wurde. Somit ist es schwierig nachzuvollziehen, ob diese Medikamente nicht auch schon vor dem Zeitpunkt der GI-Blutung eingenommen wurden.

Es konnten statistisch signifikante Zusammenhänge der Herzfrequenz ($p=0,009$) und des systolischen Blutdrucks ($p < 0,001$), nicht aber des diastolischen Blutdrucks ($p=0,266$) mit der Blutungslokalisierung beobachtet werden. Bei der Herzfrequenzrate fiel auf, dass die Werte durchschnittlich im Normbereich lagen. Patienten mit einer oberen GI-Blutung waren aber im Mittel etwas tachykarder als Patienten mit einer unteren GI-Blutung. Die Herzfrequenz bewegte sich bei Patienten mit einer oberen GI-Blutung in einer größeren Spannweite. Sowohl die systolischen und diastolischen Blutdruckwerte lagen durchschnittlich bei beiden Blutungslokalisationen im Normbereich. Allerdings wies sowohl der systolische als auch der diastolische Blutdruck bei einer oberen GI-Blutung eine größere Spannweite auf als bei einer unteren GI-Blutung. Eine mögliche Ursache für durchschnittliche Normwerte zum Zeitpunkt des Blutungsauftritts könnte sein, dass die Menge des Blutverlustes noch nicht ausreichend genug für eine kompensatorische Erhöhung der Herzfrequenz war. Des Weiteren konnte aufgrund der retrospektiven Datenerhebung nicht immer genau nachvollzogen werden, ob es sich bei den erhobenen Vitalparametern um Messwerte zum Zeitpunkt des Blutungseintritts handelte.

In dieser Dissertationsarbeit wurde festgestellt, dass der Kreislauf und mentale Status bei Patienten mit einer unteren oder oberen GI-Blutung mehrheitlich unbeeinträchtigt blieb. Vergleichbare Studien kommen zur Erkenntnis, dass eine Blutung im Gastrointestinaltrakt durch Benommenheit, Schwindel und Synkopen gekennzeichnet ist (Schoenenberger et al. 2009) (Wilkins et al. 2020).

Die bereits in der Literatur beschriebenen typischen Symptome einer GI-Blutung fanden sich auch in dieser Arbeit mit der gleichen Rangfolge wieder. Patienten mit einer oberen GI-Blutung zeigten am häufigsten Meläna ($n=44$, 53,7 %), gefolgt von Häma-

temesis (n=40, 48,8 %) und selten Hämatochezie (n=10, 12,2 %). Hämatochezie kann durch eine massive obere GI-Blutung aus dem Duodenum bedingt sein (Ray-Offor und Opusunju 2021). Die Rangfolge der beiden Symptome Meläna und Hämatemesis werden in der Literatur unterschiedlich angegeben (Alatise et al. 2014) (Hreinsson et al. 2013) (Ray-Offor und Opusunju 2021) (Kobayashi et al. 2022).

Grund für das häufigere Auftreten von Hämatemesis könnte sein, dass dieses Symptom ein Warnsignal für eine GI-Blutung darstellt und Patienten aufgrund des hohen Leidensdrucks eher zum Arzt gehen bzw. von Ärzten in ein Krankenhaus überwiesen werden. Des Weiteren kann Meläna verharmlost werden, wenn die schwarze Stuhlfarbe durch bestimmte Lebensmittel oder Medikamente hervorgerufen wurde (Ray-Offor und Opusunju 2021).

Patienten mit einer unteren GI-Blutung fielen lediglich durch die beiden Symptome Hämatochezie (n=18, 90,0 %) und Meläna (n=4, 20,0 %) auf. Diese werden auch in der Literatur beschrieben (Ghassemi und Jensen 2013) (Jauch et al. 2013) (Marion et al. 2014).

Auch unspezifische Symptome wie (Schleim-)Hautblässe, Schwäche, Abgeschlagenheit und Inappetenz dominierten sowohl bei einer oberen als auch bei einer unteren GI-Blutung. Neun Patienten (13,0 %) mit einer oberen GI-Blutung klagten über abdominelle Schmerzen. Dieses Symptom wies kein Patient mit einer unteren GI-Blutung auf. In der Literatur werden diese Symptome ebenso für beide Blutungslokalisationen beschrieben (Jauch et al. 2013, S. 406) (Wilkins et al. 2020) (Matkovic und Zildzic 2021), wobei abdominelle Schmerzen auch bei einer unteren GI-Blutung auftreten (Matkovic und Zildzic 2021), aber in der vorliegenden Dissertationsarbeit eventuell durch Einnahme von Schmerzmittel gemildert worden sind.

Hinsichtlich der Laborparameter fiel bei einer oberen und unteren GI-Blutung auf, dass mehrheitlich eine Anämie vorlag. Diese findet sich auch in vergleichbarer Literatur wieder (Chen et al. 2014) (Marion et al. 2014). Auffallend war, dass Patienten mit einer oberen GI-Blutung mehrheitlich eine Leukozytose aufwiesen. Eine Leukozytose hat viele Ursachen, kann aber in diesem Fall durch emotionalen Stress, Schocksymptomatik oder durch eine akute Blutung erklärbar sein (Ploier 2013). Die Laborparameter INR, Albuminkonzentration und Kreatinin lagen in beiden Subgruppen mehrheitlich im Normbereich. In dem HAS-BLED Score für untere GI-Blutungen findet allerdings eine abnormale Leber- und Nierenfunktion Einzug (Zhu et al. 2015). Hinsichtlich der Al-

buminkonzentration fiel auf, dass 37 (43,0 %) Patienten mit einer oberen GI-Blutung und 6 Patienten (31,6 %) mit einer unteren GI-Blutung auch erniedrigte Werte aufwiesen. Eine Hypoalbuminämie wird durch einen massiven Blutverlust aus dem GI-Trakt verursacht (Vincent et al. 2003) und steht bei einer nicht-varikösen oberen GI-Blutung im Zusammenhang mit einer erhöhten Mortalität (González-González et al. 2016) (Montaño Loza 2016). In der Subgruppe mit oberer GI-Blutung fielen mehrheitlich erhöhte Harnstoffwerte auf, was charakteristisch für eine obere GI-Blutung ist (Wilkins et al. 2020) und auch im Glasgow-Blatchford-Score Berücksichtigung findet (Alzoubaidi et al. 2019).

Die Auswertung der Durchführungsrate der gFOBT und iFOBT ergab, dass in 85,8 % (n=91) der 106 beobachteten Daten kein Stuhltest durchgeführt wurde. Wahrscheinlich lagen im klinischen Setting genug overt Indizien für eine GI-Blutung vor, sodass auf einen Test verzichtet wurde. Falsch negativ war er in sieben Fällen (8,0 %) bei einer nachgewiesenen oberen GI-Blutung und drei Fällen (15,8 %) mit einer unteren GI-Blutung. In der Literatur werden falsch-negativ-Quoten bei einem gFOBT von 30,0-50,0 % angegeben (Schumacher 2019). Ursachen dafür können die Einnahme von Vitamin-C-Präparaten oder von verschiedenen Fruchtsäften sein (Gressner und Arndt 2019, S. 1044).

Generell leistet die Endoskopie mit einer Sensitivität von 90,0-95,0 % einen wichtigen diagnostischen Beitrag zur Identifikation der Blutungslokalisierung (Alzoubaidi et al. 2019). Die ÖGD ($p < 0,00001$), Koloskopie ($p < 0,00001$) und Sigmoidoskopie ($p=0,0288$) spielen in der Detektion einer Blutungslokalisierung eine relevante Rolle. Aus der Literatur ist bekannt, dass die ÖGD für die obere GI-Blutung (Kähler et al. 2015) (Saleem et al. 2020) und die Koloskopie (Ghassemi und Jensen 2013) (Meier et al. 2015) (Oakland et al. 2017) (Aoki et al. 2019) bzw. Sigmoidoskopie (Oakland et al. 2017) für die untere GI-Blutung statistisch signifikante Hinweise zur Blutungslokalisierung liefern. Der Stellenwert der Sigmoidoskopie nimmt ab, da sie immer mehr durch die Koloskopie abgelöst wird (Classen et al. 2004). Wird die untere GI-Blutung aber im distalen Rektum oder Sigma vermutet, kann eine Sigmoidoskopie hilfreich sein (Zimmermann et al. 2015).

Das Spektrum an Ursachen für eine gastrointestinale Blutung ist groß. In der vorliegenden Dissertation ließen sich statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der Blutungsursache und der Lokalisation der Blutung erkennen ($p < 0,001$). In der Häufig-

keit absteigend waren die folgenden acht Diagnosen Ursachen für eine obere GI-Blutung: Ulcus duodeni, schwere Refluxösophagitis, Ulcus ventriculi, Mallory-Weiss-Syndrom, Dieulafoy-Läsionen, Hiatushernie, erosive Gastritis und Tumoren (Ösophagus- und Magen-Karzinome). Patienten mit einer varikösen GI-Blutung wurde im Vorhinein ausgeschlossen. In der Literatur werden ähnliche Häufigkeitsverteilungen gefunden (Martínez-Cara et al. 2016) (Alzoubaidi et al. 2019) (Schweizer et al. 2019) (Almadi et al. 2021).

Blutungsursachen der unteren GI-Blutung waren in der Häufigkeit absteigend: Divertikelblutung, Angiodysplasien, rektale Ulcera, iatrogen (z.B. durch Polypektomie), Hämorrhoiden, Tumoren (Kolonrektal- und Anal-Karzinome) sowie die ischämische Colitis. Diese Ursachen deckten sich mit denen in der Literatur (Aoki et al. 2019). Allerdings wird die Hämorrhoidalblutung allgemein als zweithäufigste Blutungsursache angegeben (Ghassemi und Jensen 2013). Dies kann daran liegen, dass Hämorrhoidalblutungen möglicherweise weniger dokumentiert oder nicht korrekt im Datensatz erfasst wurden.

Insgesamt wurde in 20,4 % Fällen (n=22) Gebrauch von der CT des Abdomens, der CT-Angiographie und der PET-CT gemacht. Es bestand kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen den nicht-endoskopischen Diagnostikmöglichkeiten und der Blutungslokalisierung. In der Subgruppe mit einer oberen GI-Blutung fiel auf, dass zwölf Patienten (13,6 %) eine CT des Abdomens erhielten und bei sechs Patienten (6,8 %) eine CT-Angiographie durchgeführt wurde. Die CT des Abdomens ist schnell verfügbar und bietet eine präzise anatomische Detektion. Vorteile einer CT-Angiographie sind die Möglichkeit der Intervention in der gleichen Sitzung, eine hohe räumliche Auflösung und dass kleine Gefäße gezielt gecolilt werden können (Wortman et al. 2017).

Bei einer unteren GI-Blutung war eine deutliche Mehrheit zu erkennen, die keinen Gebrauch von anderweitiger Diagnostik machte (n=17, 85,0 %). In einer Studie von Aoki et al. (2019) konnte aber gezeigt werden, dass eine CT-Angiographie eine hohe Sensitivität (85,2 %) und eine hohe Spezifität (92,1 %) in der Detektion einer unteren GI-Blutung aufwies, wenn eine endoskopische Diagnostik aus hämodynamischen Gründen oder einer unzureichenden Darmvorbereitung nicht möglich war. Des Weiteren wurde in dieser Studie festgestellt, dass eine CT des Abdomens im Anschluss an eine Koloskopie hilfreich für die Detektion von Gefäßläsionen war.

Generell sollte beim Auftreten einer GI-Blutung über einen möglichen Nutzen einer weiteren nicht-endoskopischen Diagnostikmöglichkeit nachgedacht werden. In einigen Fällen scheint der Einsatz von einer weiteren Bildgebung über die Endoskopie hinaus hilfreich zu sein. Dabei ist die CT-Angiographie mit den o.g. Gründen der Goldstandard für die Detektion der Blutungslokalisierung (Di Serafino et al. 2022).

Hinsichtlich der Therapieform (medikamentös, endoskopisch, radiologisch und chirurgisch) konnten keine statistisch signifikanten Zusammenhänge mit der Blutungslokalisierung entdeckt werden. In annähernd gleicher Häufigkeit wurde sich mehrheitlich sowohl bei einer unteren (n=16, 80,0 %) als auch bei einer oberen GI-Blutung (n=76, 86,4 %) für eine endoskopische Blutstillung entschieden. Dass die endoskopische Therapie der Goldstandard ist, deckt sich auch mit vergleichbarer Literatur (Messmann und Schölmerich 2000) (Strate und Gralnek 2016) (Aoki et al. 2019) (Ghassemi und Jensen 2013).

Eine primär chirurgische Therapie sollte nur bei massiven Blutungen, bei endoskopisch nicht zugänglichen Regionen oder bei Beteiligung großer Gefäße erfolgen. Sie stellt aber auch gerade bei älteren Patienten mit vielen Komorbiditäten ein hohes Komplikationsrisiko dar (Greten et al. 2001) (Aoki et al. 2019).

Die folgenden Techniken der Blutstillung zeigten statistisch signifikante Ergebnisse im Zusammenhang mit der Blutungslokalisierung: Die endoskopische Unterspritzung ($p=0,0058$) wurde eher bei einer oberen GI-Blutung angewandt, eine untere GI-Blutung wurde eher durch endoskopische Koagulation ($p=0,0050$) oder chirurgisch gestillt ($p=0,0056$). Wobei die statistische Signifikanz bei der chirurgischen Blutstillung nur auf drei Fällen begründet war. Bei der endoskopischen Therapie kamen bei beiden Subgruppen vor allem die mechanische Technik und die Unterspritzung zum Einsatz. Eine Blutstillung gelingt mechanisch durch Kompression mit Fibrinkleber oder dem Einsatz von Hämoclips, die Unterspritzung der Submukosa erfolgt mit einer verdünnten Adrenalinlösung (Schweizer et al. 2019, S. 610) (Dr. Arthur Schmidt, Prof. Dr. Karel Caca 2017).

Der häufige Einsatz endoskopischer Verfahren lässt sich durch die in der Literatur empfohlene Versorgung der häufig vorkommenden Blutungsursachen mit Hämoclips und/oder einer Unterspritzung erklären. Eine Ulkusblutung wird beispielsweise mittels der Kombination aus Hämoclips und einer Unterspritzung therapiert, das aktive Mallory-Weiss-Syndrom unterliegt oft einer Versorgung durch Clips (Biecker et al. 2009).

Ebenso werden aktive Divertikelblutungen, die bei 25,0 % (n=5) der Patienten mit einer unteren GI-Blutung beobachtet wurden, vorrangig durch eine Unterspritzung oder Einsatz von Hämoclips gestillt (Ghassemi und Jensen 2013).

5.3 Aussagen über die Art einer GI-Blutung

In der Gesamtkohorte wurde eine Aufteilung der Patienten nach der Art/der Schwere einer GI-Blutung vorgenommen (vgl. Kapitel 3.4.3). Patienten, die eine leichte, mittelschwere oder schwere GI-Blutung erlitten hatten, wurden analysiert. So wurde eine Einteilung der Patienten in Risikogruppen vorgenommen.

18,5 % (n=20) der Gesamtkohorte erlitt eine leichte GI-Blutung, 44,4 % (n=48) eine mittelschwere und 37,0 % (n=40) eine schwere GI-Blutung. In allen drei Subgruppen überwiegte das männliche Geschlecht. Dass mehr Männer von einer GI-Blutung betroffen sind, wurde bereits in Kapitel 5.2 herausgestellt. Interessant wäre allerdings in zukünftigen Studien zu untersuchen, ob das männliche Geschlecht einen Einfluss auf die Schwere der Blutung darstellt. Denn hierzu existieren bisher keine Studien.

Hinsichtlich des Alters fiel auf, dass alle drei Kohorten im Durchschnitt zwischen 66 und 70 Jahren alt waren. In der Literatur werden ähnliche Ergebnisse festgestellt. Ein fortgeschrittenes Alter (> 60 Jahre) stellt einen Risikofaktor für eine schwere GI-Blutung dar und beeinflusst das weitere Outcome negativ (Aoki et al. 2019) (Lenti et al. 2019).

In allen drei Subgruppen lagen knapp viermal so häufig obere als untere GI-Blutungen vor, was der allgemein bekannten Häufigkeitsverteilung der Blutungslokalisierung entspricht (van Aken et al. 2014) (Augustin et al. 2019).

Je höher der Schweregrad einer GI-Blutung war, desto häufiger fand sich in der Anamnese ein ehemaliger bzw. aktiver Alkohol- oder Nikotinkonsum. Eine Studie von Strate et al. (2016) fand heraus, dass bei Männern ein Alkoholkonsum von > 30 g pro Tag einen Risikofaktor (RR von 1,43) für eine schwere GI-Blutung darstellte, nicht aber ein Nikotinkonsum. Hingegen wurde in der Studie von Aoki et al. (2019) der Einfluss von Nikotin auf eine schwere untere GI-Blutung aufgezeigt. In der vorliegenden Subgruppe wiesen Patienten mit einer schweren GI-Blutung auch einen wesentlich höheren Nikotinkonsum (45,0 %) als in den anderen beiden Subgruppen auf (ca. 35,0 %).

Die häufigste Ursache für eine leichte, mittelschwere und schwere GI-Blutung stellte das Ulcus duodeni dar. Dies deckt sich mit der allgemein bekannten Häufigkeitsverteilung, die in Kapitel 5.2 beschrieben wurde.

Entsprechend der Literatur stellen die Forrest-Klassifikationen Ia, Ib, IIa und IIb Läsionen mit hohem Risiko dar, zu den „low-risk“-Läsionen zählen die beiden Forrest-Klassifikationen IIc und III (Monteiro et al. 2016). In der Kohorte mit einer leichten GI-Blutung fand sich zu 35,0 % (n=7) eine Blutung nach Forrest Ib und zu 25,0 % (n=5) nach Forrest III. 33,3 % (n=16) der Patienten mit einer mittelschweren GI-Blutung zeigten eine Blutung nach Forrest Ib, zu 25,0 % (n=12) eine Blutung nach Forrest IIa und zu 16,7 % (n=8) eine Blutung nach Forrest Ia. In der Subgruppe mit einer schweren GI-Blutung wurde zu 37,5 % (n=15) eine Blutung nach Forrest Ib, zu 22,5 % (n=9) eine Blutung nach Forrest Ia und zu 15,0 % (n=6) nach Forrest IIa detektiert. Somit fanden sich übereinstimmend mit der Literatur bei der mittelschweren und schweren GI-Blutung eher „high-risk“ Läsionen.

Je schwerer die GI-Blutung, desto höher war die ASA-Klassifikation in dieser Studie. Patienten mit einer leichten und mittelschweren GI-Blutung wurden am häufigsten in die ASA-Klassifikationen II und III eingestuft. In der Kohorte mit schweren GI-Blutungen wurden die meisten Patienten nach ASA III und am zweithäufigsten nach ASA IV eingestuft. Die Einteilung des Patienten in eine ASA-Klassifikation erfolgte subjektiv anhand vorliegender Komorbiditäten. Die höhere Anzahl an Mehrfachantworten hinsichtlich der Vorerkrankungen in den Kohorten mit mittelschwerer (n=170) und schwerer GI-Blutung (n=148) im Gegensatz zur leichten GI-Blutung (n=64) hatte somit wahrscheinlich Einfluss auf die Einstufung in eine höhere ASA-Klassifikationen.

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellten die häufigste Komorbidität dar. Viele Komorbiditäten erhöhen das Risiko für eine schwere GI-Blutung, insbesondere kardiovaskuläre Erkrankungen und Nierenerkrankungen (Tielleman et al. 2015) (Aoki et al. 2019). Nierenerkrankungen wurden bei Patienten mit einer schweren GI-Blutung auch häufiger erhoben (n=13, 8,8 % aller Mehrfachantworten) als bei Patienten mit einer leichten (n=4, 6,3 % aller Antworten) und mittelschweren GI-Blutung (n=12, 7,1 % aller Antworten). Auffallend war, dass Patienten mit einer mittelschweren (n=17, 10,0 % aller Antworten) und schweren GI-Blutung (n=20, 13,5 % aller Antworten) bereits Grunderkrankungen am Gastrointestinaltrakt aufwiesen. Generell stellen gastrointestinale Komorbi-

ditäten wie zum Beispiel das peptische Ulkus Risikofaktoren für eine GI-Blutung dar (Gralnek et al. 2008) (Kim et al. 2014).

In einer Studie von Aoki et al. (2016) wurde ein Scoring-System (NOBLADS-Score) für schwere akute GI-Blutungen erstellt. Das Vorhandensein von mehr als zwei Komorbiditäten fand Eingang in diesen Score und stellt ein hohes Risiko für eine solche Blutung dar.

Des Weiteren waren alle Subgruppen polysymptomatisch. Allerdings zeigten Patienten mit einer leichten GI-Blutung mehrheitlich keine unspezifischen Symptome (n=5, 25,0 %) auf. Die unspezifischen Symptome Blässe der (Schleim-)Häute sowie Schwäche, Abgeschlagenheit oder Inappetenz traten am häufigsten bei Patienten mit einer mittelschweren und schweren GI-Blutung auf. Der o.g. NOBLADS-Score zeigt weiterhin, dass das Nicht-Vorhandensein von Diarrhoe und Druckempfindlichkeit des Abdomens Einfluss auf die Schwere einer unteren GI-Blutung haben (Aoki et al. 2016). Das Vorhandensein bzw. Nicht-Vorhandensein von Diarrhoe wurde in der vorliegenden Studie nicht explizit erhoben, sodass darüber keine Aussage gemacht werden kann. Abdominale Schmerzen wurden bei Patienten mit einer schweren GI-Blutung lediglich in 3,9 % der Mehrfachantworten (n=2) angegeben. Alle Patienten zeigten für eine GI-Blutung typische Symptome auf. Patienten mit einer leichten und schweren GI-Blutung zeigten am häufigsten in absteigender Reihenfolge die typischen Symptome Hämatemesis, Meläna und Hämatochezie auf. Bei der mittelschweren GI-Blutung lag eine veränderte absteigende Reihenfolge vor: Meläna, Hämatemesis und Hämatochezie. Dass die Reihenfolge von Hämatemesis und Meläna variieren kann, wurde bereits in Kapitel 5.2 diskutiert.

In der Anamnese fand sich ein breites Spektrum an eingenommenen Medikamenten. Die hohe Einnahme an Protonenpumpeninhibitoren trug aus o.g. Gründen (vgl. Kapitel 5.2) nicht zur Erkenntnisgewinnung bei und wurde somit in der folgenden Häufigkeitsdarstellung außen vor gelassen. Thrombozytenaggregationshemmer und Antikoagulantien wurden in allen Gruppen am häufigsten eingenommen. In der Literatur zeigt sich, dass die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien und zusätzlich die Einnahme von NSAR ein hohes Risiko für eine schwere GI-Blutung darstellen (Aoki et al. 2019) (Hreinsson et al. 2013). Die Einnahme von NSAR wurde in der vorliegenden Studie in der Kohorte mit einer mittelschweren Blutung sechsmal und in der Kohorte mit einer schweren GI-Blutung nur einmal erhoben.

Es wurden weiterhin die Vitalparameter Herzfrequenz und Blutdruck betrachtet. In der Literatur werden Aussagen darüber gemacht, inwieweit diese Parameter den Schweregrad einer GI-Blutung beeinflussen (Aoki et al. 2019) (Thiebaud et al. 2017). Eine Herzfrequenzrate ≥ 100 Schläge pro Minute und ein systolischer Blutdruck ≤ 100 bzw. ≤ 115 mmHg stellen ein höheres Risiko für eine schwere untere GI-Blutung dar (Aoki et al. 2019). In den vorliegenden Daten konnte mit Zunahme des Schweregrades auch eine durchschnittliche Erhöhung der Herzfrequenz festgestellt werden, die allerdings im Mittel unter 100 Schlägen pro Minute lag. Der mittlere systolische Blutdruck lag nur bei der mittelschweren GI-Blutung unter einem Wert von 115 mmHg und zwar bei 111,2 mmHg, bei einer schweren GI-Blutung lag er bei 116,0 mmHg und bei einer leichten GI-Blutung bei 126,0 mmHg. In Kapitel 5.2 wurde bereits darauf eingegangen, dass die Parameter nur Momentaufnahmen sind und aufgrund der retrospektiven Datenerhebung nicht nachvollziehbar ist, in welchem zeitlichen Zusammenhang die Werte zu dem Auftreten der GI-Blutung stehen.

Es fand sich in den Subgruppen mit einer leichten und mittelschweren GI-Blutung eine deutliche Mehrheit ohne Einschränkung des mentalen Status. In der Kohorte mit einer schweren GI-Blutung war das Verhältnis nicht so deutlich. Hier wiesen 50,0 % (n=20) keine Beeinträchtigung auf und immerhin 48,0 % (n=18) zeigten Stupor, Vigilanzminderung, Lethargie, Desorientiertheit oder einen komatösen Zustand. Studien konnten zeigen, dass ein eingeschränkter mentaler Status ein Risikofaktor für eine schwere GI-Blutung darstellt und mit einer höheren Mortalität assoziiert ist (Thiebaud et al. 2017) (Aoki et al. 2019). Patienten mit einer leichten und mittelschweren GI-Blutung hatten mehrheitlich keine Beeinträchtigung des Kreislaufs. Bei einer schweren GI-Blutung zeigte sich aber bei allen eine Kreislaufinstabilität in Form von Kollaps, Synkope oder Schock (n=27, 67,5 %) bzw. als komatöser Zustand (n=11, 27,5 %). Dies deckt sich mit allgemeiner Literatur. So konnte die Studie von Aoki et al. (2019) zeigen, dass synkopierte Patienten und Patienten mit einem eingeschränkten mentalen Status ein erhöhtes Risiko für eine schwere untere GI-Blutung hatten (OR von 2,5-3,3).

Eine leichte GI-Blutung erlitten definitionsgemäß die Patienten, die zwar einen leichten Abfall der Hämoglobinkonzentration aufwiesen, aber noch einen Wert ≥ 10 g/dl zeigten. Alle Patienten mit einer schweren GI-Blutung wiesen einen Wert von < 10 g/dl auf. Bei einer mittelschweren GI-Blutung konnte der Wert in beiden Bereichen liegen. Im Labor zeigten sich bei allen drei Subgruppen mehrheitlich erniedrigte Erythrozytenkonzentrationen, die durch eine erniedrigte Hämoglobinkonzentration zu erklären sind. Bei einer

mittelschweren und schweren GI-Blutung fiel mehrheitlich eine Leukozytose auf. Eine Leukozytose hat viele Ursachen, kann aber in diesem Fall durch emotionalen Stress, Schocksymptomatik oder durch eine akute Blutung erklärbar sein (Ploier 2013). Patienten mit einer schweren GI-Blutung zeigten daneben eine Hypoalbuminämie und in beträchtlicher Anzahl auch erhöhte Kreatininwerte. Eine Studie von Laursen et al. (2021) zeigte, dass erhöhte Kreatininwerte Einfluss auf die Schwere einer GI-Blutung haben. Im Rahmen dieser Studie wurde ein „ABC-Score“ entwickelt, der die 30-Tage-Mortalität einer akuten oberen und unteren GI-Blutung abschätzt. Ein wesentlicher Parameter stellte eine erhöhte Kreatininkonzentration dar.

In einigen Studien konnte herausgestellt werden, dass Hypoalbuminämie eine zentrale Rolle bei schweren GI-Blutungen spielt und das Outcome negativ beeinflusst (Aoki et al. 2016) (Montaño Loza 2016) (TAŞLIDERE et al. 2023). Weiterhin waren in der Subgruppe mit schwerer GI-Blutung auch vermehrt Patienten zu finden, die erniedrigte Thrombozytenzahlen (< 150 giga/l) aufwiesen.

Eine Thrombozytopenie kann eine GI-Blutung bedingen und hat viele Ursachen. Eine denkbare Ursache könnte die Einnahme verschiedener Medikamente wie H₂-Blocker, Paroxetin, Furosemid und Metronidazol sein. Weiterhin führen chronische Lebererkrankungen oder *Helicobacter-pylori*-Infektionen zu einer Thrombozytopenie (Thachil und Fitzmaurice 2013).

Zusammenfassend kann also eine Einteilung in Risikogruppen vorgenommen werden. Eine Niedrigrisikogruppe bilden Patienten mit einer leichten GI-Blutung. Patienten mit mittelschweren und schweren GI-Blutungen zählen zur Hochrisikogruppe.

5.4 Aussagen über die Gefährlichkeit einer GI-Blutung

Die Gefährlichkeit einer GI-Blutung wurde hinsichtlich einiger Parameter wie der Krankenhausaufenthaltsdauer, der Nachblutungsrate, der Intensivpflichtigkeit, der Krankenhausmortalität und dem Bedarf an Erythrozytenkonzentraten analysiert.

Zunächst wird auf die Gefährlichkeit abhängig der Blutungslokalisierung eingegangen. Anschließend folgt die Diskussion der Art einer GI-Blutung hinsichtlich der Gefährlichkeit.

Es bestand bei der Krankenhausaufenthaltsdauer und der Blutungslokalisierung kein statistisch signifikanter Zusammenhang. Die beiden Blutungslokalisationen unterschieden sich bzgl. ihrer Krankenhausaufenthaltsdauer statistisch nicht signifikant vonei-

inander. Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer lag bei einer unteren GI-Blutung bei 14,6 Tagen (SD \pm 15,9 Tage) und bei einer oberen GI-Blutung bei 18,1 Tagen (SD \pm 17,0 Tage). Generell wird für eine GI-Blutung eine durchschnittliche Krankenaufenthaltsdauer von 5,21 Tagen (SD \pm 5,85 Tage) angegeben (Kaya et al. 2016). In einer Studie von Kwak et al. (2016), die 601 Patienten einschloss, wurde das Outcome einer oberen (n=500) mit einer unteren GI-Blutung (n=101) anhand verschiedener Parameter verglichen. Patienten mit einer oberen GI-Blutung lagen durchschnittlich 6,5 Tage (SD \pm 5,0 Tage) und Patienten mit einer unteren GI-Blutung 5,3 Tage (SD \pm 5,4 Tage) im Krankenhaus. In der vorliegenden Studie wurden längere Liegedauern festgestellt, denn die gesamte Aufenthaltsdauer wurde dem Entlassungsbrief entnommen. Dabei wurde nicht berücksichtigt, ob Patienten initial wegen einer GI-Blutung eingewiesen wurden oder das Blutungsereignis während des Krankenhausaufenthalts eingetreten war. Retrospektiv ergibt sich der Hinweis, dass die längere Liegedauer offenbar zumindest teilweise durch andere zum stationären Aufenthalt führende Erkrankungen bedingt ist.

Die Nachblutungsrate kann als weiterer Parameter zur Darstellung der Gefährlichkeit einer GI-Blutung herangezogen werden. Als Nachblutung wurde in dieser Dissertation eine Nachblutung innerhalb 24 h, ein Hämoglobinabfall um 2,0 g/dl in 24 h oder eine Nachblutung innerhalb 30 Tagen nach Krankenhausentlassung definiert. Insgesamt bluteten 37,5 % (n=33) der Patienten mit einer oberen und 36,8 % (n=7) der Patienten mit einer unteren GI-Blutung nach. In der Literatur wird eine Nachblutung unterschiedlich definiert, sodass ein direkter Vergleich schwierig ist. Maggio et al. (2013) stellt in einer Studie fest, dass 40,0 % Patienten innerhalb 72 h nach einer oberen GI-Blutung nachbluteten. In der Studie von Kwak et al. (2016) wird eine 30-Tages-Nachblutungsrate bei Patienten mit einer oberen GI-Blutung von 4,5 % erfasst. Auch eine Studie von Fukuda et al. (2020) zeigt eine geringere Nachblutungsrate (19,0 %) bei Patienten mit einer oberen GI-Blutung. Definition einer Nachblutung ist hier das erneute Auftreten von Hämatemesis, Meläna oder einer Kreislaufinstabilität.

Die Nachblutungsrate bei einer Divertikelblutung wird zwischen 22,0 % und 38,0 % angegeben (Mohammed Ilyas und Szilagy 2018). In der Studie von Fukuda et al. (2020) liegt die Nachblutungsrate bei Patienten mit einer unteren GI-Blutung bei 39,0 % und die 30-Tages-Nachblutungsrate in der Studie von Kwak et al. (2016) bei lediglich 5,0 %.

An der Definition einer Nachblutung ist kritisch anzumerken, dass ein Hb-Abfall um 2,0 g/dl in 24 h per se nicht bedeutet, dass eine Nachblutung stattgefunden hat. Denn häufig wird dieser Abfall durch eine Dilution infusionsbedingt und auch durch den Körper selbst verursacht. Es ist somit im klinischen Setting sinnvoller, die Notwendigkeit einer erneuten Blutstillungstherapie individuell zu hinterfragen.

Die Art des Krankenhausaufenthalts, insbesondere die Tatsache, dass 16 Patienten (14,8 %) der Gesamtkohorte intensivpflichtig waren, sollte zur Darstellung der Gefährlichkeit einer GI-Blutung herangezogen werden. Von allen Patienten mit einer oberen GI-Blutung (n=88) waren elf Patienten (12,5 %) intensivpflichtig. Dies deckt sich mit vergleichbarer Literatur (Almadi et al. 2021). Für nachfolgende Studien wäre interessant herauszustellen, inwieweit die Länge des Intensivaufenthalts die Mortalität bei Patienten mit einer GI-Blutung beeinflusst.

Es wurde weiterhin die Sterblichkeitsrate innerhalb der nächsten 30 Tage nach einer GI-Blutung erfasst. In der Subgruppe mit einer oberen GI-Blutung sind 14 Patienten (15,9 %) und in der Kohorte mit einer unteren GI-Blutung fünf Patienten (25,0 %) verstorben. Generell ist die Sterblichkeit bei einer oberen GI-Blutung signifikant höher (10,0 % bis 15,0 %) als bei einer unteren GI-Blutung (3,6 %) (van Aken et al. 2014). In der Studie von Almadi et al. (2021) ist die Krankenhaussterblichkeit bei Patienten mit einer oberen GI-Blutung geringer (4,4 %), in der Studie von Haddad et al. (2019) höher (20,0 %). In anderen Studien liegt die allgemeine Mortalitätsrate einer oberen GI-Blutung zwischen 5,0 % und 15,0 % (van Aken et al. 2014) (Gralnek et al. 2008) (Saleem et al. 2020). In vergleichbarer Literatur wird für eine untere GI-Blutung eine 30-Tage-Mortalität von 11,0 % (Sengupta und Tapper 2017) und eine Krankenhaussterblichkeit von 3,6 % (Strate et al. 2008) (van Aken et al. 2014) angegeben. Ein möglicher Grund für eine höhere Mortalitätsrate in unserer Studie ist, dass nicht nur eine Sterblichkeit infolge einer GI-Blutung, sondern auch infolge anderer Grunderkrankungen erfasst wurde. Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung wurde nur die Krankenhaussterblichkeit ausgewertet. Aussagen über die generelle Mortalität konnten somit nicht gemacht werden.

Bezüglich des Transfusionsbedarfs an Erythrozytenkonzentraten wurde in dieser Dissertation festgestellt, dass bei einer oberen GI-Blutung über die Hälfte der Patienten Erythrozytenkonzentrate benötigten (n=51, 63,8 %). Bei einer unteren GI-Blutung erhielten sechs Patienten (30,0 %) Transfusionen. In der Literatur werden für die obere

GI-Blutung ein Transfusionsbedarf von 67,8 % (Villanueva et al. 2013) bzw. 76,2 % (Kwak et al. 2016) und für die untere GI-Blutung ein Transfusionsbedarf von 20,9 % (Strate et al. 2008) bzw. 50,5 % (Kwak et al. 2016) angegeben. Ein abweichender Bedarf an Erythrozytenkonzentraten ist womöglich durch eine niedrige Fallzahl bedingt. Ein weiterer Grund ist, dass in unserer Studie transfundierte Erythrozytenkonzentrate erfasst wurden, die nach dem Auftreten einer GI-Blutung während des gesamten Krankenhausaufenthalts verabreicht wurden.

Interessant wäre in zukünftigen Studien herauszustellen, inwiefern die einzelnen Parameter das Outcome einer oberen und unteren GI-Blutung beeinflussen und welche Risikofaktoren (z.B. Alter, Komorbiditäten) eine Rolle spielen. Bisher gibt es nur eine asiatische Studie von Kwak et al. (2016), die Outcome und Risikofaktoren für Nachblutungen und Mortalität von Patienten mit einer unteren und Patienten mit einer oberen GI-Blutung gegenüberstellt.

Die Gefährlichkeit wurde hinsichtlich der Art einer GI-Blutung analysiert. Die Höhe des Schweregrades einer GI-Blutung hatte Auswirkungen auf einige Parameter, die hinsichtlich des Outcomes analysiert wurden. Während die Mehrheit der Patienten mit einer leichten GI-Blutung elektiv behandelt wurde, waren in den Kohorten mit mittelschwerer häufig (48,5 %) und bei schwerer GI-Blutung überwiegend (75,0 %) Notfallsituationen vorzufinden. Dies zeigte sich auch anhand der Intensivpflichtigkeit. In dieser Studie waren Patienten mit einer leichten GI-Blutung weniger intensivpflichtig (n=1, 5,0 %) als Patienten mit einer mittelschweren (n=7, 14,6 %) und schweren GI-Blutung (n=8, 20,0 %). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass die Menge an verabreichten Erythrozytenkonzentraten mit Zunahme der Schwere einer GI-Blutung anstieg. In vergleichbarer Literatur können Zusammenhänge zwischen dem Transfusionsbedarf von Erythrozytenkonzentraten und einer schweren GI-Blutung festgestellt werden (Aoki et al. 2019).

Die Länge des Krankenhausaufenthalts stieg ebenfalls mit der Schwere der GI-Blutung. Während sie bei Patienten mit einer leichten GI-Blutung ca. zehn Tage betrug, lag sie bei Patienten mit mittelschwerer GI-Blutung bei ca. 15 Tagen und bei Patienten mit schwerer GI-Blutung bei ca. 25 Tagen. Eine Studie von Kollef et al. (1997) zeigte, dass der Krankenhausaufenthalt bei „high-risk“ Patienten länger als bei „low-risk“ Patienten andauerte: „High-risk“ Patienten verbrachten durchschnittlich ca. acht Tage und „low-risk“ Patienten ca. vier Tage im Krankenhaus.

Es wurden in allen drei Kohorten mehrheitlich keine Nachblutungen registriert. Es wurde jedoch festgestellt, dass die Nachblutungsrate mit Zunahme der Schwere anstieg. Dies deckt sich auch mit vergleichbarer Literatur. So sind schwere GI-Blutungen eher mit dem Auftreten einer Nachblutung assoziiert (Aoki et al. 2019). Eine hohe ASA-Klassifikation und eine Hypoalbuminämie gehen mit einem erhöhtem Risiko für eine Nachblutung innerhalb von 30 Tagen einher (Maggio et al. 2013). Eine Studie von Monteiro et al. (2016) stellt heraus, dass der Baylor-Bleeding-Score (BBS) die Nachblutungsrate einer nicht-varikösen GI-Blutung vorhersagen kann. Die Rate ist hierbei abhängig vom Alter, der Anzahl sowie dem Schweregrad der Komorbiditäten und den endoskopischen Blutungsstigmata.

Hinsichtlich der Krankenhaussterblichkeit wurde festgestellt, dass die Sterblichkeit mit Zunahme der Schwere der GI-Blutung anstieg. Allerdings lagen in dieser Studie relativ geringe Fallzahlen vor, sodass die Mortalitätsrate wahrscheinlich durch Zufall ansteigt und somit keine eindeutigen Schlüsse zulässt. Auch andere Studien sind durch die geringe Anzahl an Todesfällen in ihrer Aussagekraft limitiert und lassen nur wenige Schlussfolgerungen zu (Strate et al. 2008) (Velayos et al. 2004). In einer Studie von Velayos et al. (2004) konnte aber grundsätzlich herausgefunden werden, dass fortwährende GI-Blutungen oder Nachblutungen Parameter darstellen, die die Krankenhaussterblichkeit beeinflussen. Je nach Blutungsstärke und hämodynamischer Instabilität zeigen akute GI-Blutungen eine Morbidität und Mortalität von 20,0 % bis 40,0 % (vgl. Schaefer-Prokop 2009, S.139).

Generell kommt diese Studie auch zu dem Schluss, dass eine höhere Punktsomme des o.g. NOBLADS-Score für schwere untere GI-Blutungen mit einem erhöhten Transfusionsbedarf an Erythrozytenkonzentraten, einem längeren Krankenhausaufenthalt und der Notwendigkeit einer Intervention assoziiert ist (Aoki et al. 2016).

5.5 Entwicklung eines Scores

Hinsichtlich der Blutungslokalisierung wurde ein Regressionsmodell erstellt. In die Analyse wurden einige Variablen aufgenommen, die die Einschlusskriterien erfüllten. Die Protonenpumpenhemmer wurden nicht berücksichtigt, da aus den Daten nicht eindeutig herausgestellt werden konnte, wann die Medikamente dem Patienten verabreicht wurden. Letztendlich wurde mithilfe dreier Variablen die Wahrscheinlichkeit angegeben, inwieweit eine obere oder untere GI-Blutung vorliegt. Aufgrund der geringen Anzahl an Variablen ist dieses Regressionsmodell eingängig. Es wurde ein hoher Ge-

samtprozentsatz an richtig vorhergesagten Blutungslokalisationen von 93,5 % mit diesem Modell ermittelt. Die Erkennungsleistung der Patienten mit einer oberen GI-Blutung betrug 97,7 % (Sensitivität). Der positive Voraussagewert betrug 94,5 %. Allerdings lag die Spezifität, also der Anteil der richtig negativen an der Gesamtzahl der Patienten mit einer unteren GI-Blutung bei nur 75,0 %. Im klinischen Setting könnte das bedeuten, dass viele Patienten, die Zeichen einer unteren GI-Blutung haben, von der Möglichkeit in Kenntnis gesetzt werden, dass sie eine obere GI-Blutung haben können. Dies hätte womöglich Folgen auf die ersten diagnostischen Schritte. So würde man als erstes oder sogar nur eine ÖGD in Betracht ziehen und im schlimmsten Fall eine schwere untere GI-Blutung zunächst übersehen.

Da die obere GI-Blutung generell häufiger auftritt (vgl. Kapitel 1.1), liegt die Konstante der Regressionsgleichung bei 2,161. Diesen Grundwert bringen Patienten also von vornherein mit. Es liegen also unbalancierte Gruppen vor, 22 Patienten mit einer unteren GI-Blutung im Gegensatz zu 88 Patienten mit einer oberen GI-Blutung. Außerdem darf nicht ungeachtet bleiben, dass es sich bei den ermittelten Werten der Zielvariable nur um Schätzwerte handelt. Bei einer Regressionsanalyse handelt es sich bei den ermittelten Werten, die die Zielvariable vorhersagen sollen, nur um Schätzwerte. Es werden also lediglich Modellschätzungen wiedergegeben. Dabei sollte auch immer beachtet werden, dass Faktoren mit geringem Erklärungswert in die Regressionsanalyse eingehen könnten, die „künstlich“ zu wichtigen signifikanten Einflussgrößen werden. Andererseits könnten aber auch ausgeschlossene Variablen in der Realität einen hohen Effekt aufweisen.

Letztlich kann durch die Regressionsgleichung eine Wahrscheinlichkeit berechnet werden, inwieweit ein Patient eine obere GI-Blutung erleidet. Diese komplizierte Berechnung kann sich aber in einer Notfallsituation als ungeeignet oder unpraktisch erweisen. Für dieses Setting könnte sich eher der erstellte Entscheidungsbaum eignen, der anhand des Vorhanden-bzw. Nicht-Vorhandenseins der jeweiligen Symptome das Risiko (Odds) auf eine obere statt auf eine untere GI-Blutung vorhersagt.

Ziel der Arbeit war es außerdem, den Schweregrad einer GI-Blutung mithilfe eines Scores darzustellen. Eine Regressionsmodellbildung war aufgrund einer hohen Anzahl an Variablen, die Eingang in die Regressionsanalyse finden sollten, nicht möglich und gestaltete sich als unübersichtlich. Aus diesem Grund wurde ein exploratives Vorgehen

gewählt. Einige Parameter zeigten zwar statistisch signifikante Zusammenhänge mit der Art der GI-Blutung, wurden aber nicht in den Score aufgenommen. So zum Beispiel das Vorhandensein von Metastasen und Demenz. Die beiden Variablen zeigten aber in den Subgruppen nur geringe Häufigkeiten. Laborwerte wie Hämatokrit und Erythrozytenzahl wurden nicht aufgenommen, da stattdessen der Hämoglobinwert Einzug fand. Die ASA-Klassifikation wurde nicht im Score berücksichtigt, da die Variable von einer subjektiven Einschätzung abhängig ist. Es ergaben sich Wertespanspannen der Punktskalamen, in denen am ehesten von einer leichten, mittelschweren oder schweren GI-Blutung auszugehen ist. Allerdings überlappten sich diese in einigen Fällen, sodass beispielsweise ein Patient mit einer schweren GI-Blutung laut Score eine mittelschwere oder im Extremfall sogar nur eine leichte GI-Blutung hätte. Es sollte somit deutlich hervorgehoben werden, dass der Score nur einen Richtwert für den Schweregrad einer GI-Blutung liefert. Des Weiteren besteht der Score aus über 15 Variablen und ist somit nur eingeschränkt praxistauglich.

In zukünftigen Studien könnten auf der Grundlage dieses Scores weitere klinische Erprobungen und prospektive Testungen erfolgen.

5.6 Klinische Handlungsempfehlungen

Es lassen sich klinische Handlungsempfehlungen und Konsequenzen für die Praxis ableiten.

Um in Notfallsituationen wenig Zeit zu verlieren, ist eine strukturierte leitersymptomorientierte Herangehensweise wichtig. Die Forschungsergebnisse, vornehmlich die Erkenntnisse des ersten und zweiten Teils der Dissertationsarbeit, zeigen, dass einzelne Parameter die Blutungslokalisierung gut detektieren können. Die zutreffendste Vorhersage lässt sich aus der Kombination aus nur drei Variablen – Hämatemesis, Hämatochezie und Meläna – erzielen. Diese können mithilfe des Entscheidungsbaums im klinischen Setting leicht angewandt werden (vgl. Kapitel 4.6.1).

Es ist hilfreich, schnell zu wissen, wo die GI-Blutung lokalisiert ist, damit wenig Zeit bis zur Blutstillung verloren geht. Unsere Forschungsergebnisse zeigen, dass der Arzt in einer Notfallsituation nicht auf eine Eigen- und Fremdanamnese des Patienten angewiesen ist. In einem stark reduzierten Allgemeinzustand des Patienten könnte dies nämlich nur zu spärlichen Informationen führen. Die o.g. Variablen können schnell erste Hinweise auf die Blutungslokalisierung geben.

Die Einschätzung des Schweregrads einer GI-Blutung kann dazu beitragen, das Outcome einer GI-Blutung besser abzuschätzen. Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Kombination aus verschiedenen Parametern eine erste Einschätzung zur Art der Blutung geben kann. Beispielsweise kann der Score als „Pocketcard“ in der Kitteltasche mitgetragen oder gut sichtbar aufgehängt werden. Die einfache Punktevergabe (null, eins und zehn Punkte) trägt zur leichteren Umsetzung in der Praxis bei.

Es ist im klinischen Setting hilfreich, Patienten in Risikogruppen aufzuteilen. Denn an Wochenenden oder in der Nacht, wo Bereitschaftsdienste absolviert werden, steht eine ausreichende personelle und logistische Kapazität oft nicht zur Verfügung. So muss abgewogen werden, welche Patienten eine Notfallendoskopie benötigen und welche Patienten auch noch von einer späteren Therapie profitieren. Basierend auf den Ergebnissen aus Kapitel 4.5 in Zusammenschau mit dem Diskussionsteil 5.3 kann eine Einteilung in Risikogruppen vorgenommen werden. Eine Niedrigrisikogruppe bilden Patienten mit einer leichten GI-Blutung. Hier kann eine elektive Endoskopie erwogen werden. Patienten mit einer mittelschweren oder schweren GI-Blutung gehören zur Hochrisikogruppe. Diese sollten eher dringend bis notfallmäßig endoskopiert werden.

5.7 Stärken und Schwächen der Dissertation

Es handelt sich bei der hier vorliegenden Dissertation um eine explorative, retrospektive Studie nach Art einer Qualitätskontrolle. Die Daten wurden aus dem klinischen Software-System „Meona“ des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH entnommen.

Eine Stärke unserer Studie ist, dass sie Patienten mit einer oberen und unteren GI-Blutung hinsichtlich vieler klinischer Parameter in den direkten Vergleich setzt. Dahingehend gibt es bisher nur wenige Studien. Außerdem wurden viele unterschiedliche Variablen erhoben, die in Relation zur Blutungslokalisationen und zur Art der GI-Blutung gesetzt wurden. Des Weiteren sind die Ergebnisse im Hinblick auf die einzeln ausgewerteten Variablen vergleichbar mit denen in der internationalen Literatur. Dies verdeutlicht die Aktualität und die Bedeutung dieses Themas.

Neben Stärken gibt es aber auch Limitationen der Studie. Die Dokumentation der Patientendaten war in einigen Fällen nicht vollständig, sodass teilweise Parameter nicht erhoben werden konnten. Des Weiteren ist die vorliegende Studie eine monozentrische Studie und die Größe der Fallzahlen ist limitiert, wodurch eine Verallgemeinerung der

Ergebnisse nur eingeschränkt möglich ist. Die beiden Patientenkollektive mit oberer und unterer GI-Blutung waren zu heterogen verteilt. So waren die Fallzahlen der Patienten mit einer oberen GI-Blutung wesentlich höher als die Patienten mit einer unteren GI-Blutung. Trotzdem wurden im Rahmen der Möglichkeiten Zusammenhänge bzw. Trends dargestellt, die durch die Literatur untermauert werden konnten.

Es ist eine Herausforderung, **einen** Score zu entwickeln, der Aussagen über die Art, Lokalisation und im besten Falle noch über die Gefährlichkeit einer GI-Blutung machen soll. Aus diesem Grund wurden zwei Modelle entwickelt, die jeweils die Blutungslokalisierung und die Art der GI-Blutung schneller erfassen sollen. Zumal sollte der Score eingängig und leicht zu merken sein, was aber durch die Menge an zu betrachtenden Variablen nur beschränkt möglich war.

Trotzdem bieten die Ergebnisse eine Basis für zukünftige Studien. Des Weiteren empfiehlt sich eine anschließende prospektive Studie, die die beiden Modelle im realen Setting testet.

6 Zusammenfassung

Hintergrund: In dieser explorativen, retrospektiven Studie nach Art einer Qualitätskontrolle wurde über einen Zeitraum von 01/2018 bis 12/2019 im Universitätsklinikum Gießen/Marburg (UKGM) am Standort Gießen ein Patientenkollektiv von 108 Patienten untersucht, die eine stattgehabte nicht-variköse gastrointestinale Blutung (GI-Blutung) mit lokalisierter Blutungsquelle erlitten hatten. Ziel der Studie war es, mithilfe einer Vielzahl an unterschiedlichen Parametern einen Score zu erstellen, der Aussagen zur Art, Lokalisation und Gefährlichkeit einer GI-Blutung machen konnte.

Ergebnis: Bezüglich der Blutungslokalisierung konnte ein Regressionsmodell mit einer klinisch relevanten Sensitivität von 97,7 % und Spezifität von 75,0 % aus den drei Variablen Hämatemesis, Meläna und Hämatochezie erstellt werden. Dieses war als Ganzes statistisch signifikant ($p < 0,001$). Es ließ sich ein Score modellieren, der Hinweise auf das Vorliegen einer leichten, mittelschweren oder schweren GI-Blutung liefern konnte, um die Art einer GI-Blutung besser abschätzen zu können. Folgende Parameter wurden im Score gewichtet berücksichtigt: Hämoglobin-, Albumin- und Kreatinin-Konzentration, Leukozyten- und Thrombozytenzahl, Alkoholkonsum, für eine GI-Blutung spezifische und unspezifische Symptome, Kreislaufstabilität, schwere Bewusstseinsstörung gemäß Glasgow-Coma-Skala und die Antikoagulantieneinnahme. Die Gefährlichkeit einer GI-Blutung wurde in Bezug auf folgende Variablen hin analysiert: Krankenhausaufenthaltsdauer, Nachblutungsrate, Intensivpflichtigkeit, Krankenhausmortalität und Bedarf an Erythrozytenkonzentraten. Diese Parameter zeigten in unserer Studie keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich einer oberen oder unteren GI-Blutung. Schwere GI-Blutungen zeigten statistisch signifikante Zusammenhänge bezüglich der Krankenhaussterblichkeit ($p=0,017$), Länge des Krankenhausaufenthalts ($p=0,002$) und dem Bedarf an Erythrozytenkonzentraten ($p=0,011$).

Schlussfolgerung: Eine Vorhersage zur Blutungslokalisierung lässt sich aus der Kombination dreier Variablen erzielen, die als Entscheidungsbaum in Notfallsituationen praktikabel angewandt werden können, ohne auf eine ausführliche Eigen- und Fremdanamnese des Patienten angewiesen zu sein. Der Score zur Art einer GI-Blutung in Zusammenschau mit dem Outcome kann im klinischen Setting helfen, Patienten in Risikogruppen aufzuteilen, um zielführender und schneller diagnostische und therapeutische Maßnahmen zu treffen. Gerade in Bereitschaftsdiensten, in denen nicht immer

ausreichend personelle und logistische Kapazitäten zur Verfügung stehen, kann eine solche Eingruppierung hilfreich sein.

7 **Summary**

Background: In this exploratory, retrospective quality control-type study, a patient group of 108 patients who had experienced non-varicose gastrointestinal bleeding (GI-bleeding) with a localized bleeding source were examined over a period of 01/2018 to 12/2019 at the Giessen/Marburg University Hospital (UKGM). The aim of the study was to use a variety of different parameters to create a score that could provide information about the type, location and danger of a GI-bleeding.

Results: Regarding the location of bleeding, a regression model with a clinically relevant sensitivity of 97.7% and specificity of 75.0% was created from the three variables hematemesis, melena and hematochezia. Overall, this was statistically significant ($p < 0.001$). In order to better estimate the type of GI-bleeding, a score could be modeled that provides indications of the presence of mild, moderate or severe GI-bleeding. The following weighted parameters were taken into account in the score: hemoglobin, albumin and creatinine concentrations, leukocyte and platelet counts, alcohol consumption, symptoms specific and unspecific for GI-bleeding, circulatory stability, severe impaired consciousness according to the Glasgow Coma Scale and anticoagulant use. The danger of a GI-bleeding was analyzed in relation to the following variables: length of hospital stay, rebleeding rate, intensive care requirement, hospital mortality and need for packed red cells. These parameters showed no significant differences regarding upper or lower GI-bleeding in our study. Severe GI-bleedings showed statistically significant associations with in-hospital mortality ($p=0.017$), length of hospital stay ($p=0.002$), and need for packed red blood cells ($p=0.011$).

Conclusions: A prediction of the location of bleeding can be achieved from the combination of three variables, which can be used as a decision tree in emergency situations without having to rely on the patient's own and third-party anamnesis. The score on the type of GI-bleeding in conjunction with the outcome can help in the clinical setting to divide patients into risk groups in order to take more effective and faster diagnostic and therapeutic measures. Such a grouping can be particularly helpful in on-call services where there is not always sufficient staff and logistical capacity available.

8 Abkürzungsverzeichnis

Abb.=Abbildung

CT=Computertomographie

df=Freiheitsgrade

GI=Gastrointestinal

GI-Blutung= Gastrointestinale Blutung

ICD=International Classification of Diseases

M=Mittelwert

ÖGD=Ösophago-Gastro-Duodenoskopie

OR=Odds Ratio

PET-CT=Positronen-Emissions-Tomographie

RR=Relatives Risiko

SD=Standardabweichung

t(df)=T-Wert mit der Anzahl der Freiheitsgrade

x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null)

9 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Mortalitäts- und Nachblutungsrate in Abhängigkeit des Rockall-Scores	16
Abb. 2: Mortalitätsrate in Abhängigkeit einer bzw. keiner Nachblutung	17
Abb. 3: Entscheidungsbaum zur Einteilung in eine leichte, mittelschwere und schwere GI-Blutung	34
Abb. 4: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des Alters in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung.....	40
Abb. 5: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des Gewichts in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung.....	41
Abb. 6: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des BMI in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung.....	42
Abb. 7: Spektrum der Vorerkrankungen bei unterer GI-Blutung.....	47
Abb. 8: Spektrum der Vorerkrankungen bei oberer GI-Blutung.....	47
Abb. 9: Übersicht der Medikamentengruppen auf der y-Achse in Abhängigkeit von einer unteren GI-Blutung	50
Abb. 10: Übersicht der Medikamentengruppen auf der y-Achse in Abhängigkeit von einer oberen GI-Blutung	51
Abb. 11: Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Herzfrequenz in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung.....	52
Abb. 12: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des systolischen Blutdrucks in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	53
Abb. 13: Boxplot-Diagramm zur Darstellung des diastolischen Blutdrucks in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	54
Abb. 14: Mentaler Status in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	58
Abb. 15: Häufigkeiten typischer Symptome bei einer unteren GI-Blutung	59
Abb. 16: Häufigkeiten typischer Symptome bei einer oberen GI-Blutung.....	59
Abb. 17: Häufigkeiten unspezifischer Symptome bei einer unteren GI-Blutung	61
Abb. 18: Häufigkeiten unspezifischer Symptome bei einer oberen GI-Blutung	61

Abb. 20: Häufigkeit der anatomischen Lokalisation einer unteren GI-Blutung	70
Abb. 21: Häufigkeit der anatomischen Lokalisation einer oberen GI-Blutung	71
Abb. 22: Auflistung der Ursachen nach Häufigkeit für eine untere GI-Blutung	73
Abb. 23: Auflistung der Ursachen nach Häufigkeit für eine obere GI-Blutung	74
Abb. 24: Technik der Blutstillung (keine, endoskopisch, radiologisch oder chirurgisch) in Abhängigkeit von einer unteren GI-Blutung	77
Abb. 25: Technik der Blutstillung (keine, endoskopisch, radiologisch oder chirurgisch) in Abhängigkeit von einer oberen GI-Blutung	78
Abb. 26: Boxplot-Diagramm zur Darstellung der Krankenaufenthaltsdauer in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	80
Abb. 27: Art des Krankenhausaufenthalts in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	82
Abb. 28: Nachblutungsrate in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	83
Abb. 29: Sterblichkeitsrate innerhalb der nächsten 30 Tage im Krankenhaus in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	84
Abb. 30: Transfusionsbedarf in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung ..	85
Abb. 32: Odds des Endmodells	95

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachenspektrum einer oberen GI-Blutung	7
Tabelle 2: Rockall-Score	15
Tabelle 3: AIMS65 Score.....	18
Tabelle 4: Glasgow-Blatchford-Score (GBS)	20
Tabelle 5: Charlson comorbidity index.....	22
Tabelle 6: Ein-Jahres-Mortalität in Abhängigkeit der Gesamtsumme im Charlson comorbidity index	23
Tabelle 7: HAS-BLED-Score	25
Tabelle 8: Oakland Score	26
Tabelle 9: Demographische Daten der Gesamtkohorte	37
Tabelle 10: Biometrische und klinische Merkmale der Kohorte in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung.....	39
Tabelle 11: Rauchverhalten der Patienten mit einer GI-Blutung	43
Tabelle 12: Alkoholverhalten der Patienten in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	43
Tabelle 13: ASA-Klassifikation in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	45
Tabelle 14: Voroperationen in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	49
Tabelle 15: Streumaße der Vitalparameter Herzfrequenz und Blutdruck in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung.....	55
Tabelle 16: Kreislaufstabilität zum Zeitpunkt der Blutung in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung.....	56
Tabelle 17: Glasgow-Coma-Scale zum Zeitpunkt der Blutung in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung.....	57
Tabelle 18: Odds Ratio typischer Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	60
Tabelle 19: Odds Ratio unspezifischer Symptome in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	62

Tabelle 20: Aufführung der zur Anämie gehörigen Laborparameter	64
Tabelle 21: Aufführung der Zellzahlen	65
Tabelle 22: Parameter, die die Leber- und Nierenfunktion abbilden	67
Tabelle 23: Durchführungsrate eines Stuhltests	68
Tabelle 24: Absolute und relative Häufigkeit, mit welcher eine obere bzw. untere GI-Blutung endoskopisch detektiert wurde	69
Tabelle 25: Einteilung einer unteren bzw. oberen GI-Blutung in eine Forrest-Klassifikation	72
Tabelle 26: Absolute Häufigkeit, mit welcher eine obere bzw. untere GI-Blutung nicht-endoskopisch detektiert wurde	75
Tabelle 27: Therapieform jeweils für eine obere und untere GI-Blutung	76
Tabelle 28: Krankenhausaufenthaltsdauer in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	79
Tabelle 29: Dringlichkeit einer Intervention in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	81
Tabelle 30: Benötigte Erythrozytenkonzentrate in Abhängigkeit von der Lokalisation einer GI-Blutung	86
Tabelle 31: Endmodell „Blutungslokalisierung“	91
Tabelle 32: Modellzusammenfassung	92
Tabelle 33: Wahrscheinlichkeiten der Faktorenstufenkombinationen für das Auftreten einer oberen GI-Blutung	93
Tabelle 34: Klassifizierungstabelle des Endmodells	94
Tabelle 35: Score zum Schweregrad einer GI-Blutung	96

11 Literaturverzeichnis

Alatise, Olusegun I.; Aderibigbe, Adeniyi S.; Adisa, Adewale O.; Adekanle, Olusegun; Agbakwuru, Augustine E.; Arigbabu, Anthony O. (2014): Management of overt upper gastrointestinal bleeding in a low resource setting: a real world report from Nigeria. In: *BMC gastroenterology* 14, S. 210. DOI: 10.1186/s12876-014-0210-1.

Almadi, Majid A.; Almutairdi, Abdulelah; Alruzug, Ibrahim M.; Aldarsouny, Thamer A.; Semaan, Toufic; Aldaher, Manhal K. et al. (2021): Upper gastrointestinal bleeding: Causes and patient outcomes. In: *Saudi journal of gastroenterology : official journal of the Saudi Gastroenterology Association* 27 (1), S. 20–27. DOI: 10.4103/sjg.SJG_297_20.

Alzoubaidi, Durayd; Lovat, Laurence B.; Haidry, Rehan (2019): Management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: where are we in 2018? In: *Frontline gastroenterology* 10 (1), S. 35–42. DOI: 10.1136/flgastro-2017-100901.

Andersen, I. B.; Jørgensen, T.; Bonnevie, O.; Grønbaek, M.; Sørensen, T. I. (2000): Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. In: *Epidemiology (Cambridge, Mass.)* 11 (4), S. 434–439. DOI: 10.1097/00001648-200007000-00012.

Aoki, Tomonori; Hirata, Yoshihiro; Yamada, Atsuo; Koike, Kazuhiko (2019): Initial management for acute lower gastrointestinal bleeding. In: *World journal of gastroenterology* 25 (1), S. 69–84. DOI: 10.3748/wjg.v25.i1.69.

Aoki, Tomonori; Nagata, Naoyoshi; Shimbo, Takuro; Niikura, Ryota; Sakurai, Toshiyuki; Moriyasu, Shiori et al. (2016): Development and Validation of a Risk Scoring System for Severe Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. In: *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 14 (11), 1562-1570.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.05.042.

Aoki, Tomonori; Yamada, Atsuo; Nagata, Naoyoshi; Niikura, Ryota; Hirata, Yoshihiro; Koike, Kazuhiko (2018): External validation of the NOBLADS score, a risk scoring system for severe acute lower gastrointestinal bleeding. In: *PloS one* 13 (4), e0196514. DOI: 10.1371/journal.pone.0196514.

ASA House of Delegates/Executive Committee (2014): ASA Physical Status Classification System. Hg. v. American Society of Anesthesiologists. Online verfügbar unter

<https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system>, zuletzt aktualisiert am 23.10.2019, zuletzt geprüft am 27.04.2020.

Augustin, Anne Marie; Fluck, Friederika; Bley, Thorsten; Kickuth, Ralph (2019): Die endovaskuläre Therapie gastrointestinaler Blutungen. In: *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen und der Nuklearmedizin* 191 (12), S. 1073–1082. DOI: 10.1055/a-0891-1116.

Backhaus, Klaus; Erichson, Bernd; Plinke, Wulff; Weiber, Rolf (Hg.) (2016): *Multivariate Analysemethoden*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Biecker, Erwin; Heller, Jörg; Schmitz, Volker; Lammert, Frank; Sauerbruch, Tilman (2009): Effiziente Diagnostik und Therapie oberer gastrointestinaler Blutungen. In: *Dtsch Arztebl International* 1 (1), [6]. Online verfügbar unter <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=64182>.

Camus, Marine; Jensen, Dennis M.; Ohning, Gordon V.; Kovacs, Thomas O.; Jutabha, Rome; Ghassemi, Kevin A. et al. (2016): Comparison of Three Risk Scores to Predict Outcomes of Severe Lower Gastrointestinal Bleeding. In: *Journal of clinical gastroenterology* 50 (1), S. 52–58. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000286.

Carney, Benjamin W.; Khatri, Garvit; Shenoy-Bhangle, Anuradha S. (2019): The role of imaging in gastrointestinal bleed. In: *Cardiovascular diagnosis and therapy* 9 (Suppl 1), S88-S96. DOI: 10.21037/cdt.2018.12.07.

Chait, Maxwell M. (2010): Lower gastrointestinal bleeding in the elderly. In: *World journal of gastrointestinal endoscopy* 2 (5), S. 147–154. DOI: 10.4253/wjge.v2.i5.147.

Charlson, Mary E.; Pompei, Peter; Ales, Kathy L.; MacKenzie, C.Ronald (1987): A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. In: *Journal of Chronic Diseases* 40 (5), S. 373–383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.

Chen, Yen-I; Wyse, Jonathan; Barkun, Alan; Bardou, Marc; Gralnek, Ian; Martel, Myriam (2014): Can the presence of endoscopic high-risk stigmata be predicted before endoscopy? A multivariable analysis using the RUGBE database. In: *Canadian journal of gastroenterology & hepatology* 28 (6), S. 301–304. DOI: 10.1155/2014/245386.

Cheung, Ka-Shing; Leung, Wai K. (2017): Gastrointestinal bleeding in patients on novel oral anticoagulants: Risk, prevention and management. In: *World journal of gastroenterology* 23 (11), S. 1954–1963. DOI: 10.3748/wjg.v23.i11.1954.

Classen, Meinhard; Tytgat, Guido N. J.; Lightdale, Charles J. (Hg.) (2004): Gastroenterologische Endoskopie. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Di Serafino, Marco; Iacobellis, Francesca; Schillirò, Maria Laura; Dell'Aversano Orabona, Giuseppina; Martino, Alberto; Bennato, Raffaele et al. (2022): The Role of CT-Angiography in the Acute Gastrointestinal Bleeding: A Pictorial Essay of Active and Obscure Findings. In: *Tomography (Ann Arbor, Mich.)* 8 (5), S. 2369–2402. DOI: 10.3390/tomography8050198.

Dr. Arthur Schmidt, Prof. Dr. Karel Caca 2017: Therapie der nicht-varikösen oberen gastrointestinalen Blutung. Oberer GI- Trakt. In: *Falk Gastro-Kolleg 2017 (03/2017)*. Online verfügbar unter https://www.dr-falkpharma.de/uploads/tx_tocme2/FGK_3-17_Schmidt-Caca_Web.pdf.

Fanali, Gabriella; Di Masi, Alessandra; Trezza, Viviana; Marino, Maria; Fasano, Mauro; Ascenzi, Paolo (2012): Human serum albumin: from bench to bedside. In: *Molecular aspects of medicine* 33 (3), S. 209–290. DOI: 10.1016/j.mam.2011.12.002.

Fritsch, Helga; Kühnel, Wolfgang (2018): Taschenatlas der Anatomie Band 2: Innere Organe. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Fukuda, Sho; Shimodaira, Yosuke; Watanabe, Kenta; Takahashi, So; Sugawara, Kae; Suzuki, Yusato et al. (2020): Risks for Rebleeding and In-Hospital Mortality after Gastrointestinal Bleeding in a Tertiary Referral Center in Japan. In: *Digestion* 101 (1), S. 31–37. DOI: 10.1159/000504088.

García-Blázquez, V.; Vicente-Bártulos, A.; Olavarria-Delgado, A.; Plana, M. N.; van der Winden, D.; Zamora, J. (2013): Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis. In: *European radiology* 23 (5), S. 1181–1190. DOI: 10.1007/s00330-012-2721-x.

Germer, C-T (2019): Gastrointestinale Blutungen. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 90 (8), S. 605–606. DOI: 10.1007/s00104-019-0992-3.

Ghassemi, Kevin A.; Jensen, Dennis M. (2013): Lower GI bleeding: epidemiology and management. In: *Current gastroenterology reports* 15 (7), S. 333. DOI: 10.1007/s11894-013-0333-5.

González-González, J. A.; Vázquez-Elizondo, G.; Monreal-Robles, R.; García-Compean, D.; Borjas-Almaguer, O. D.; Hernández-Velázquez, B.; Maldonado-Garza, H. J. (2016): Hypoalbuminemia in the outcome of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. In: *Revista de gastroenterología de México* 81 (4), S. 183–189. DOI: 10.1016/j.rgmx.2016.03.005.

Götz, Martin; Anders, Mario; Biecker, Erwin; Bojarski, Christian; Braun, Georg; Brechmann, Thorsten et al. (2017): S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung. In: *Zeitschrift für Gastroenterologie* 55 (9), S. 883–936. DOI: 10.1055/s-0043-116856.

Gralnek, Ian M.; Barkun, Alan N.; Bardou, Marc (2008): Management of acute bleeding from a peptic ulcer. In: *The New England journal of medicine* 359 (9), S. 928–937. DOI: 10.1056/NEJMra0706113.

Gressner, Axel M.; Arndt, Torsten (Hg.) (2019): Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. 3. Aufl. 2019. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg (Springer Reference Medizin). Online verfügbar unter <http://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:bsz:31-epflicht-1551946>.

Greten, Heiner; Jäckle, Stefan; Thonke, Frank; Soehendra, Nib (2001): Endoskopische Therapie bei nichtvariköser gastrointestinaler Blutung. In: *Dtsch Arztebl International* 98 (10), A-604. Online verfügbar unter <https://www.aerzteblatt.de/int/article.asp?id=26343>.

Haddad, Fady G.; El Imad, Talal; Nassani, Najib; Kwok, Raymond; Al Moussawi, Hassan; Polavarapu, Abhishek et al. (2019): In-hospital acute upper gastrointestinal bleeding: What is the scope of the problem? In: *World journal of gastrointestinal endoscopy* 11 (12), S. 561–572. DOI: 10.4253/wjge.v11.i12.561.

Hedderich, Jürgen; Sachs, Lothar (2016): Angewandte Statistik. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Herold, Gerd (2020): Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : 2020 : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis.

Hreinsson, Johann P.; Ægisdóttir, Silja; Björnsson, Einar S. (2019): Acute lower gastrointestinal bleeding: A population-based five-year follow-up study. In: *United European gastroenterology journal* 7 (10), S. 1330–1336. DOI: 10.1177/2050640619863517.

Hreinsson, Jóhann P.; Kalaitzakis, Evangelos; Gudmundsson, Sveinn; Björnsson, Einar S. (2013): Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. In: *Scandinavian journal of gastroenterology* 48 (4), S. 439–447. DOI: 10.3109/00365521.2012.763174.

Jauch, Karl-Walter; Mutschler, Wolf; Hoffmann, Johannes N.; Kanz, Karl-Georg (2013): Chirurgie Basisweiterbildung. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.

Kähler, Georg; Götz, Martin; Senninger, Norbert (Hg.) (2015): Therapeutische Endoskopie im Gastrointestinaltrakt. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg. Online verfügbar unter <http://gbv.ebib.com/patron/FullRecord.aspx?p=4178842>.

Kalas, M. Ammar; Chavez, Luis; Leon, Monica; Taweessedt, Pahnwat Tonya; Surani, Salim (2021): Abnormal liver enzymes: A review for clinicians. In: *WJH* 13 (11), S. 1688–1698. DOI: 10.4254/wjh.v13.i11.1688.

Kaya, Ender; Karaca, Mehmet Ali; Aldemir, Deniz; Ozmen, M. Mahir (2016): Predictors of poor outcome in gastrointestinal bleeding in emergency department. In: *World journal of gastroenterology* 22 (16), S. 4219–4225. DOI: 10.3748/wjg.v22.i16.4219.

Kim, John J.; Sheibani, Sarah; Park, Sunhee; Buxbaum, James; Laine, Loren (2014): Causes of bleeding and outcomes in patients hospitalized with upper gastrointestinal bleeding. In: *Journal of clinical gastroenterology* 48 (2), S. 113–118. DOI: 10.1097/MCG.0b013e318297fb40.

Klare, Peter (2022): Gastrointestinale Blutung. In: Peter Klare, Christoph Treese und Silvia Würstle (Hg.): Mein erster Dienst Gastroenterologie. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 45–56.

Kobayashi, Ayako; Kishino, Maiko; Misumi, Yoshitsugu; Nakamura, Shinichi; Nonaka, Kouichi; Tokushige, Katsutoshi (2022): Characteristics, Outcomes, and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding in Inpatients - A Comparison with Outpatients. In: *Internal medicine (Tokyo, Japan)*. DOI: 10.2169/internalmedicine.0614-22.

Kollef, M. H.; O'Brien, J. D.; Zuckerman, G. R.; Shannon, W. (1997): BLEED: a classification tool to predict outcomes in patients with acute upper and lower gastrointestinal

hemorrhage. In: *Critical care medicine* 25 (7), S. 1125–1132. DOI: 10.1097/00003246-199707000-00011.

Kwak, Min Seob; Cha, Jae Myung; Han, Yong Jae; Yoon, Jin Young; Jeon, Jung Won; Shin, Hyun Phil et al. (2016): The Clinical Outcomes of Lower Gastrointestinal Bleeding Are Not Better than Those of Upper Gastrointestinal Bleeding. In: *Journal of Korean medical science* 31 (10), S. 1611–1616. DOI: 10.3346/jkms.2016.31.10.1611.

Laursen, Stig Borbjerg; Oakland, Kathryn; Laine, Loren; Bieber, Vered; Marmo, Riccardo; Redondo-Cerezo, Eduardo et al. (2021): ABC score: a new risk score that accurately predicts mortality in acute upper and lower gastrointestinal bleeding: an international multicentre study. In: *Gut* 70 (4), S. 707–716. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-320002.

Lauten, M.; Erlacher, M.; Knöfler, R. (2019): Hämatologie. In: Christian P. Speer, Manfred Gahr und Jörg Dötsch (Hg.): *Pädiatrie*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, S. 541–570.

Lehner, G. F.; Pechlaner, C.; Graziadei, I. W.; Joannidis, M. (2012): Monitoring von Organfunktionen. Dysfunktion von Niere, Leber, Gastrointestinaltrakt und Gerinnung. In: *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 107 (1), S. 7–16. DOI: 10.1007/s00063-011-0032-7.

Lenti, Marco Vincenzo; Pasina, Luca; Cococcia, Sara; Cortesi, Laura; Miceli, Emanuela; Caccia Dominioni, Costanza et al. (2019): Mortality rate and risk factors for gastrointestinal bleeding in elderly patients. In: *European journal of internal medicine* 61, S. 54–61. DOI: 10.1016/j.ejim.2018.11.003.

Maggio, Davide; Barkun, Alan N.; Martel, Myriam; Elouali, Sara; Gralnek, Ian M. (2013): Predictors of early rebleeding after endoscopic therapy in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding secondary to high-risk lesions. In: *Canadian journal of gastroenterology = Journal canadien de gastroenterologie* 27 (8), S. 454–458. DOI: 10.1155/2013/128760.

Marion, Y.; Lebreton, G.; Le Pennec, V.; Hourn, E.; Viennot, S.; Alves, A. (2014): The management of lower gastrointestinal bleeding. In: *Journal of visceral surgery* 151 (3), S. 191–201. DOI: 10.1016/j.jviscsurg.2014.03.008.

Martínez-Cara, Juan G.; Jiménez-Rosales, Rita; Úbeda-Muñoz, Margarita; Hierro, Mercedes López de; Teresa, Javier de; Redondo-Cerezo, Eduardo (2016): Comparison of AIMS65, Glasgow-Blatchford score, and Rockall score in a European series of

patients with upper gastrointestinal bleeding: performance when predicting in-hospital and delayed mortality. In: *United European gastroenterology journal* 4 (3), S. 371–379. DOI: 10.1177/2050640615604779.

Matkovic, Zoran; Zildzic, Muharem (2021): Colonoscopic Evaluation of Lower Gastrointestinal Bleeding (LGIB): Practical Approach. In: *Medical archives (Sarajevo, Bosnia and Herzegovina)* 75 (4), S. 274–279. DOI: 10.5455/medarh.2021.75.274-279.

May, A.; Albert, J.; Keuchel, M.; Moog, G.; Hartmann, D. (2010): Kapselendoskopie in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen. Update des Positionspapiers der Sektion Endoskopie der DGVS, Stand 07 / 2010. In: *Zeitschrift für Gastroenterologie* 48 (12), S. 1384–1404. DOI: 10.1055/s-0029-1245788.

Meier, A.; Messmann, H.; Gölder, S. K. (2015): Endoskopische Therapie der unteren gastrointestinalen Blutung. In: *Medizinische Klinik, Intensivmedizin und Notfallmedizin* 110 (7), S. 515–520. DOI: 10.1007/s00063-015-0077-0.

Messmann, H.; Schölmerich, J. (2000): Acute gastrointestinal bleeding. In: *Notfall & Rettungsmedizin* 3 (6), S. 334–342. DOI: 10.1007/s100490070026.

Mohammed Ilyas, Mohammed Iyooob; Szilagy, Eric J. (2018): Management of Diverticular Bleeding: Evaluation, Stabilization, Intervention, and Recurrence of Bleeding and Indications for Resection after Control of Bleeding. In: *Clinics in colon and rectal surgery* 31 (4), S. 243–250. DOI: 10.1055/s-0037-1607963.

Montaño Loza, A. (2016): Clinical impact of serum albumin on nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. In: *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)* 81 (4), S. 181–182. DOI: 10.1016/j.rgmxen.2016.08.004.

Monteiro, Sara; Gonçalves, Tiago Cúrdia; Magalhães, Joana; Cotter, José (2016): Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why? In: *World journal of gastrointestinal pathophysiology* 7 (1), S. 86–96. DOI: 10.4291/wjgp.v7.i1.86.

Müller-Gerbes, D.; Beeck, A.; Dormann, A. (2013): Erfahrungen mit EndoClot™ PHS bei Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt. In: *Zeitschrift für Gastroenterologie* 51 (08). DOI: 10.1055/s-0033-1353097.

Narum, Sigrid; Westergren, Tone; Klemp, Marianne (2014): Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. In: *BMJ open* 4 (5), e004587. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004587.

Oakland, Kathryn; Jairath, Vipul; Uberoi, Raman; Guy, Richard; Ayaru, Lakshmana; Mortensen, Neil et al. (2017): Derivation and validation of a novel risk score for safe discharge after acute lower gastrointestinal bleeding: a modelling study. In: *The lancet. Gastroenterology & hepatology* 2 (9), S. 635–643. DOI: 10.1016/S2468-1253(17)30150-4.

Oakland, Kathryn; Kothiwale, Sandeepkumar; Forehand, Tyler; Jackson, Edmund; Bucknall, Cliff; Sey, Michael S. L. et al. (2020): External Validation of the Oakland Score to Assess Safe Hospital Discharge Among Adult Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding in the US. In: *JAMA network open* 3 (7), e209630. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.9630.

Ploier, Robert (Hg.) (2013): Differenzialdiagnosen in der Kinder- und Jugendmedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Rao, Vijaya L.; Gupta, Nina; Swei, Eric; Wagner, Thomas; Aronsohn, Andrew; Reddy, K. Gautham; Sengupta, Neil (2020): Predictors of mortality and endoscopic intervention in patients with upper gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. In: *Gastroenterology report* 8 (4), S. 299–305. DOI: 10.1093/gastro/goaa009.

Ray-Offor, Emeka; Opusunju, Kalanne (2021): Re-bleed and Mortality Amongst Patients Following Initial Endoscopy for Upper Gastrointestinal Bleeding: A Single-Center Nigeria Study. In: *Cureus* 13 (1), e12939. DOI: 10.7759/cureus.12939.

Riemann, Jürgen F.; Fischbach, Wolfgang; Galle, Peter R.; Mössner, Joachim (Hg.) (2008): Gastroenterologie in Klinik und Praxis. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Robertson, Marcus; Majumdar, Avik; Boyapati, Ray; Chung, William; Worland, Tom; Terbah, Ryma et al. (2016): Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems. In: *Gastrointestinal endoscopy* 83 (6), S. 1151–1160. DOI: 10.1016/j.gie.2015.10.021.

Rockall, T. A.; Logan, R. F.; Devlin, H. B.; Northfield, T. C. (1995): Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 311 (6999), S. 316–321. DOI: 10.1136/bmj.311.6999.222.

Rockey, Don C.; Elliott, Alan; Lyles, Thomas (2016): Prediction of esophageal varices and variceal hemorrhage in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. In: *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research* 64 (3), S. 745–751. DOI: 10.1136/jim-2015-000047.

Saleem, Sheikh A.; Kudaravalli, Pujitha; Riaz, Sana; Pendela, Venkata Satish; Wang, Dongliang; Lowe, Dhruv; Manocha, Divey (2020): Outcomes of Upper Gastrointestinal Bleeding Based on Time to Endoscopy: A Retrospective Study. In: *Cureus* 12 (3), e7325. DOI: 10.7759/cureus.7325.

Schaefer-Prokop, Cornelia (Hg.) (2009): Radiologische Diagnostik in der Intensivmedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Schoenenberger, Ronald A.; Haefeli, Walter E.; Schifferli, Jürg A. (Hg.) (2009): Internistische Notfälle. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Schumacher, Beate (2019): Falsche Entwarnung durch Hämoccult-Test. In: *CME* 16 (6), S. 7. DOI: 10.1007/s11298-019-7157-z.

Schweizer, U.; Grund, K. E.; Fundel, J.; Wichmann, D.; Königsrainer, A. (2019): Therapie der nichtvarikösen oberen gastrointestinalen Blutung: endoluminal – endovaskulär – chirurgisch. In: *Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin* 90 (8), S. 607–613. DOI: 10.1007/s00104-019-0948-7.

Sengupta, Neil; Tapper, Elliot B. (2017): Derivation and Internal Validation of a Clinical Prediction Tool for 30-Day Mortality in Lower Gastrointestinal Bleeding. In: *The American journal of medicine* 130 (5), 601.e1-601.e8. DOI: 10.1016/j.amjmed.2016.12.009.

Siddiqui, Faraz; Ahmed, Moiz; Abbasi, Saqib; Avula, Akshay; Siddiqui, Abdul Hasan; Philipose, Jobin et al. (2019): Gastrointestinal Bleeding in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A National Database Analysis. In: *Journal of clinical medicine research* 11 (1), S. 42–48. DOI: 10.14740/jocmr3660.

Skinner, Matthew; Gutierrez, Juan P.; Neumann, Helmut; Wilcox, C. Mel; Burski, Chad; Mönkemüller, Klaus (2014): Over-the-scope clip placement is effective rescue therapy for severe acute upper gastrointestinal bleeding. In: *Endoscopy international open* 2 (1), E37-40. DOI: 10.1055/s-0034-1365282.

Stanley, Adrian J.; Laine, Loren; Dalton, Harry R.; Ngu, Jing H.; Schultz, Michael; Abazi, Roseta et al. (2017): Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. In: *BMJ (Clinical research ed.)* 356, i6432. DOI: 10.1136/bmj.i6432.

Strate, Lisa L.; Ayanian, John Z.; Kotler, Gregory; Syngal, Sapna (2008): Risk factors for mortality in lower intestinal bleeding. In: *Clinical gastroenterology and hepatology* :

the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association 6 (9), 1004-10; quiz 955-. DOI: 10.1016/j.cgh.2008.03.021.

Strate, Lisa L.; Gralnek, Ian M. (2016): ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. In: *The American journal of gastroenterology* 111 (4), S. 459–474. DOI: 10.1038/ajg.2016.41.

Strate, Lisa L.; Orav, E. John; Syngal, Sapna (2003): Early predictors of severity in acute lower intestinal tract bleeding. In: *Archives of internal medicine* 163 (7), S. 838–843. DOI: 10.1001/archinte.163.7.838.

Strate, Lisa L.; Singh, Prashant; Boylan, Matthew R.; Piawah, Sorbarikor; Cao, Yin; Chan, Andrew T. (2016): A Prospective Study of Alcohol Consumption and Smoking and the Risk of Major Gastrointestinal Bleeding in Men. In: *PloS one* 11 (11), e0165278. DOI: 10.1371/journal.pone.0165278.

TAŞLIDERE, Bahadır; BİBERCİ KESKİN, Elmas; ÖZDEMİR, Serdar; ATSIZ, Ahmet; SÖNMEZ, Ertan (2023): Comparison of Glasgow Blatchford and New Risk Scores to Predict Outcomes in Patients with Acute Upper GI Bleeding. In: *Bezmi Alem Science* 11 (1), S. 100–107. DOI: 10.14235/bas.galenos.2022.80299.

Thachil, Jecko; Fitzmaurice, David (2013): Thrombozytopenie bei Erwachsenen. In: *Praxis* 102 (25), S. 1549–1551. DOI: 10.1024/1661-8157/a001514.

Thiebaud, Pierre-Clément; Yordanov, Youri; Galimard, Jacques-Emmanuel; Raynal, Pierre-Alexis; Beaune, Sébastien; Jacquin, Laurent et al. (2017): Management of upper gastrointestinal bleeding in emergency departments, from bleeding symptoms to diagnosis: a prospective, multicenter, observational study. In: *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 25 (1), S. 78. DOI: 10.1186/s13049-017-0425-6.

Tielleman, Thomas; Bujanda, Daniel; Cryer, Byron (2015): Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding. In: *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America* 25 (3), S. 415–428. DOI: 10.1016/j.giec.2015.02.010.

Ugiagbe, RoseAshinedu; Omuemu, CasmirE (2016): Etiology of upper gastrointestinal bleeding in the University of Benin Teaching Hospital, South-Southern Nigeria. In: *Niger J Surg Sci* 26 (2), S. 29. DOI: 10.4103/njss.njss_7_15.

Ulrike (2017): S2k_Gastrointestinale_Blutung_2017-07_1_.

van Aken, Hugo; Reinhart, Konrad; Welte, Tobias; Weigand, Markus (Hg.) (2014): Intensivmedizin. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Velayos, Fernando S.; Williamson, Ann; Sousa, Karen H.; Lung, Edward; Bostrom, Alan; Weber, Ellen J. et al. (2004): Early predictors of severe lower gastrointestinal bleeding and adverse outcomes: a prospective study. In: *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2 (6), S. 485–490. DOI: 10.1016/s1542-3565(04)00167-3.

Villanueva, Càndid; Colomo, Alan; Bosch, Alba; Concepción, Mar; Hernandez-Gea, Virginia; Aracil, Carles et al. (2013): Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. In: *The New England journal of medicine* 368 (1), S. 11–21. DOI: 10.1056/NEJMoa1211801.

Vincent, Jean-Louis; Dubois, Marc-Jacques; Navickis, Roberta J.; Wilkes, Mahlon M. (2003): Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. In: *Annals of surgery* 237 (3), S. 319–334. DOI: 10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87.

Vitali, Francesco; Naegel, Andreas; Atreya, Raja; Zopf, Steffen; Neufert, Clemens; Siebler, Juergen et al. (2019): Comparison of Hemospray® and Endoclot™ for the treatment of gastrointestinal bleeding. In: *World journal of gastroenterology* 25 (13), S. 1592–1602. DOI: 10.3748/wjg.v25.i13.1592.

Vora, Preen; Herrera, Ronald; Pietila, Arto; Mansmann, Ulrich; Brobert, Gunnar; Peltonen, Markku; Salomaa, Veikko (2022): Risk factors for major gastrointestinal bleeding in the general population in Finland. In: *World journal of gastroenterology* 28 (18), S. 2008–2020. DOI: 10.3748/wjg.v28.i18.2008.

Wedi, E.; Fischer, A.; Hochberger, J.; Jung, C.; Orkut, S.; Richter-Schrag, H. J. (2018): Multicenter evaluation of first-line endoscopic treatment with the OTSC in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding and comparison with the Rockall cohort: the FLETRock study. In: *Surgical endoscopy* 32 (1), S. 307–314. DOI: 10.1007/s00464-017-5678-7.

Wilkins, Thad; Wheeler, Brittany; Carpenter, Mary (2020): Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. In: *American family physician* 101 (5), S. 294–300.

Wortman, Jeremy R.; Landman, Wendy; Fulwadhva, Urvi P.; Viscomi, Salvatore G.; Sodickson, Aaron D. (2017): CT angiography for acute gastrointestinal bleeding: what the radiologist needs to know. In: *The British journal of radiology* 90 (1075), S. 20170076. DOI: 10.1259/bjr.20170076.

Zhu, Wengen; He, Wenfeng; Guo, Linjuan; Wang, Xixing; Hong, Kui (2015): The HAS-BLED Score for Predicting Major Bleeding Risk in Anticoagulated Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis. In: *Clinical cardiology* 38 (9), S. 555–561. DOI: 10.1002/clc.22435.

Zilles, Karl; Tillmann, Bernhard (2010): Anatomie. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag Berlin Heidelberg (Springer-Lehrbuch). Online verfügbar unter <http://site.ebrary.com/lib/alltitles/docDetail.action?docID=10447065>.

Zimmermann, Dorothee; Sulz, Michael Christian; Knoblauch, Christoph (2015): Management im klinischen Alltag: Akute obere und untere gastrointestinale Blutung. In: *Swiss Med Forum* 15 (09). DOI: 10.4414/smf.2015.02192.

12 Anhang

Anhangsverzeichnis

Anhang 1: ICD-Codes	141
Anhang 2: Statistiken	145
Anhang 2.1: Blutungslokalisierung.....	145
Anhang 2.1.1: Vorerkrankungen in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung	145
Anhang 2.1.2: Medikamente in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung	147
Anhang 2.1.3: Technik der Blutstillung in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung	148
Anhang 2.2: Schweregrad der GI-Blutung	149
Anhang 2.2.1: Klinische Daten der Kohorte mit einer leichten GI-Blutung	149
Anhang 2.2.2: Klinische Daten der Kohorte mit einer mittelschweren GI-Blutung	157
Anhang 2.2.3: Klinische Daten der Kohorte mit einer schweren GI-Blutung.....	166
Anhang 2.2.4: Zusammenhänge einer leichten GI-Blutung mit den erhobenen Parametern	174
Anhang 2.2.5: Zusammenhänge einer mittelschweren GI-Blutung mit den erhobenen Parametern	180
Anhang 2.2.6: Zusammenhänge einer schweren GI-Blutung mit den erhobenen Parametern	185
Anhang 3: Regressionsmodelle	192
Anhang 3.1: Variablenauswahl für das Regressionsmodell „Blutungs-lokalisierung“.....	192
Anhang 3.2: Regressionsmodell „Blutungslokalisierung“ (Rückwärtselimination).....	196
Anhang 4: Zustimmung der Ethikkommission	198

Anhang 1: ICD-Codes

ICD-Code	Diagnose
<i>K92.- Sonstige Krankheiten des Verdauungssystems:</i>	
K92.0	Hämatemesis
K92.1	Meläna
K92.2	Gastrointestinale Blutung, nicht näher bezeichnet
<i>R19.- Sonstige Symptome, die das Verdauungssystem und das Abdomen betreffen:</i>	
R19.5	Sonstige Stuhlveränderungen <ul style="list-style-type: none"> - Abnorme Stuhlfarbe - Erhöhte Stuhlmenge - Okkultes Blut im Stuhl - Schleimiger Stuhl
<i>K62.- Sonstige Krankheiten des Anus und des Rektums:</i>	
K62.5	Hämorrhagie des Anus und des Rektums
<i>K63.- Sonstige Krankheiten des Darmes:</i>	
K63.3	Darmulkus
<i>K21.- Gastroösophageale Refluxkrankheit:</i>	
K21.0	Gastroösophageale Refluxkrankheit mit Ösophagitis <ul style="list-style-type: none"> - Refluxösophagitis
<i>K22.- Sonstige Krankheiten des Ösophagus:</i>	
K22.1	Ösophagusulkus <ul style="list-style-type: none"> - Durch Ingestion von Arzneimitteln und Drogen - Durch Ingestion von chemischen Substanzen

		<ul style="list-style-type: none"> - Durch Pilze - Peptisch - o.n.A. - Ulzerative Ösophagitis
K22.6		Mallory- Weiss- Syndrom <ul style="list-style-type: none"> - Schleimhautrisse in der Kardiaregion mit Hämorrhagie
K22.81		Ösophagusblutung
<i>K25.- Ulcus ventriculi:</i>		
K25.0	K25.0	Ulcus ventriculi: Akut, mit Blutung
K25.2	K25.2	Ulcus ventriculi: Akut, mit Blutung und Perforation
K25.4	K25.4	Ulcus ventriculi: Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung
K25.6	K25.6	Ulcus ventriculi: Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung und Perforation
<i>K26.- Ulcus duodeni:</i>		
K26.0	K26.0	Ulcus duodeni: Akut, mit Blutung
K26.2	K26.2	Ulcus duodeni: Akut, mit Blutung und Perforation
K26.4	K26.4	Ulcus duodeni: Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung
K26.6	K26.6	Ulcus duodeni: Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung und Perforation
<i>K27.- Ulcus pepticum, Lokalisation nicht näher bezeichnet:</i>		
K27.0	K27.0	Ulcus pepticum, Lokalisation nicht näher bezeichnet : Akut, mit Blutung
K27.2	K27.2	Ulcus pepticum, Lokalisation nicht näher be-

	zeichnet : Akut, mit Blutung und Perforation
K27.4	Ulcus pepticum, Lokalisation nicht näher bezeichnet : Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung
K27.6	Ulcus pepticum, Lokalisation nicht näher bezeichnet : Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung und Perforation
K28.- <i>Ulcus pepticum jejuni:</i>	
K28.0	Ulcus pepticum jejuni : Akut, mit Blutung
K28.2	Ulcus pepticum jejuni : Akut, mit Blutung und Perforation
K28.4	Ulcus pepticum jejuni : Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung
K28.6	Ulcus pepticum jejuni : Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung und Perforation
K29.- <i>Gastritis und Duodenitis:</i>	
K29.0	Akute hämorrhagische Gastritis - Akute (erosive) Gastritis mit Blutung
K29.1	Sonstige akute Gastritis
K29.6	Sonstige Gastritis - Gastropathia hypertrophica gigantea - Granulomatöse Gastritis - Magenerosion (akut) - Ménétrier-Syndrom [Hypertrophische Gastropathie Ménétrier]
K29.8	Duodenitis

E16.- Sonstige Störungen der inneren Sekretion des Pankreas:

E16.4

Abnorme Gastrinsekretion

- Hypergastrinämie
- Zollinger-Ellison- Syndrom

Anhang 2: Statistiken

Anhang 2.1: Blutungslokalisation

Anhang 2.1.1: Vorerkrankungen in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung

		Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher- Test
Vorerkrankungen	Keine	n=1 (5,0 %)	n=5 (5,7 %)	0,8737	p=1,0000
	Diabetes mellitus	n=4 (20,0 %)	n=21 (23,9 %)	0,7976	p=1,0000
	Tumoren ohne GIT	n=4 (20,0 %)	n=22 (25,0 %)	0,7500	p=7766
	Leukämie	n=0 (0,0 %)	n=4 (4,5 %)	0,0000	p=1,0000
	Lymphome	n=0 (0,0 %)	n=3 (3,4 %)	0,0000	p=1,0000
	Tumoren des Gastrointestinaltraktes	n=2 (10,0 %)	n=11 (12,5 %)	0,7700	p=1,0000
	Metastasen	n=0 (0,0 %)	n=14 (15,9 %)	0,0000	p=0,0679
	Lungenerkrankungen	n=9 (45,0 %)	n=22 (25,0 %)	2,4500	p=1,1001
	Chron. Lebererkrankungen oder Leberzirrhose	n=1 (5,0 %)	n=15 (17,0 %)	0,2561	p=0,2955
	Ulcera	n=2 (10,0 %)	n=5 (5,7 %)	1,8400	p=0,6113
	GI-Erkrankungen excl.	n=9	n=33	1,3600	p=0,6141

Leber, inkl. CED	(45,0 %)	(37,5 %)		
Stattgehabte GIB	n=2 (10,0 %)	n=4 (4,5 %)	2,3000	p=0,3073
Kardiovaskuläre Erkrankungen excl. Herzinsuffizienz	n=17 (85,0 %)	n=64 (72,7 %)	2,1250	p=3913
Herzinsuffizienz	n=2 (10,0%)	n=12 (13,6 %)	0,7030	p=1,0000
Nierenerkrankung	n=6 (30,0 %)	n=23 (26,1 %)	1,2112	p=0,7819
Demenz	n=2 (10,0 %)	n=5 (5,7 %)	1,8400	p=0,6113
Sonstige	n=11 (55,0 %)	n=47 (53,4 %)	1,0662	p=1,0000

Abkürzungen: GIT=Gastrointestinale Tumoren, Chron.=Chronische, GI=Gastrointestinale, excl.=exklusive, inkl.=inklusive, CED=Chronisch entzündliche Darmerkrankung
Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozente aufgeführt. Ebenso werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test ($\alpha=0,05$) berechnen lassen. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

Anhang 2.1.2: Medikamente in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung

		Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher-Test
Medikamente	Keine	n=0 (0,0 %)	n=8 (9,2 %)	-	p=0,3471
	NSAR	n=1 (5,0 %)	n=8 (9,2 %)	0,5197	p=1,0000
	Thrombozyten- aggregations-hemmer	n=11 (55,0 %)	n=39 (44,8 %)	1,5043	p=0,4625
	Antikoagulantien	n=8 (40,0 %)	n=39 (44,8 %)	0,8205	p=0,8048
	Kortikosteroide	n=7 (35,0 %)	n=12 (13,8 %)	3,3654	p=0,0461
	SSRI	n=1 (5,0 %)	n=7 (8,0 %)	0,6015	p=1,0000
	Chemotherapeutika	n=1 (5,0 %)	n=5 (5,7 %)	0,8632	p=1,0000
	Antibiotika	n=6 (30,0 %)	n=20 (23,0 %)	1,4357	p=0,5660
	PPI	n=10 (50,0 %)	n=44 (50,6 %)	0,9773	p=1,0000
	Sonstige	n=20 (100,0 %)	n=78 (89,7 %)	0,1154	p= 0.2038

Abkürzungen: NSAR=nichtsteroidale Antirheumatika, SSRI=Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, PPI=Protonenpumpeninhibitoren

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung. Ebenso werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test ($\alpha=0,05$) berechnen lassen.

Anhang 2.1.3: Technik der Blutstillung in Abhängigkeit von der Lokalisation der GI-Blutung

		Untere GIB	Obere GIB	OR	Fisher- Test	
Technik	Keine	n=4 (20,0 %)	n=14 (15,9 %)	1,3214	p=0,7402	
	Endoskopisch	mechanisch	n=10 (50,0 %)	n=56 (63,6 %)	0,5714	p=0,3126
		Unterspritzung	n=6 (30,0 %)	n=57 (64,8 %)	0,2331	p=0,0058
		Hämostasepulver	n=1 (5,0 %)	n=11 (12,5 %)	0,3684	p=0,4589
		Koagulation	n=6 (30,0 %)	n=5 (5,7 %)	7,1143	p=0,0050
	Kleber	n=0 (0,0 %)	n=1 (1,1 %)	0,0000	p=1,0000	
Chirurgisch	n=3 (15,0 %)	n=0 (0,0 %)	-	p=0,0056		
Radiologisch	n=1 (5,0 %)	n=1 (1,1 %)	4,4789	p=0,3375		

Anmerkung: Es werden die absoluten Häufigkeiten (n) und in Klammern die Spaltenprozentage aufgeführt. Ebenso werden die Wahrscheinlichkeiten (p) angegeben, die sich im exakten Fisher-Test ($\alpha=0,05$) berechnen lassen. Die Odds Ratio beschreibt das Chancenverhältnis zwischen unterer GI-Blutung zur oberen GI-Blutung.

Anhang 2.2: Schweregrad der GI-Blutung

Anhang 2.2.1: Klinische Daten der Kohorte mit einer leichten GI-Blutung

Parameter	Kohorte
Anzahl der Patienten (n)	20
Geschlecht	♂= 65,0 % (n=13) ♀= 35,0 % (n=7)
Alter [Jahre] (Mittelwert ± SD)	67,3 ± 19,4
(Min-Max)	(25,0 – 89,0)
Median	77,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts (Untergrenze/Obergrenze)	58,2/76,3
Gewicht [kg] (Mittelwert ± SD)	75,6 ± 18,1
(Min-Max)	(52,0 – 124,0)
Median	69,5
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts (Untergrenze/Obergrenze)	67,2/84,1
BMI [kg/m ²] (Mittelwert ± SD)	25,9 ± 5,9
(Min-Max)	(16,8 – 39,1)
Median	24,8
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts (Untergrenze/Obergrenze)	23,1/28,7
Ehemalige oder aktive Raucher/Nichtraucher	35,0 % (n=7)/55,0 % (n=11)
Ehemaliger oder aktiver Alkoholkonsum/Kein Alkoholkonsum	15,0 % (n=3)/70,0 % (n=14)
Untere GI-Blutung/Obere GI-Blutung	20,0 % (n=4)/80,0 % (n=16)

Lokalisation der Blutung	
Ösophagus	20,0 % (n=4)
Gastroösophagealer Übergang	25,0 % (n=5)
Gaster	10,0 % (n=2)
Duodenum	25,0 % (n=5)
Colon	10,0 % (n=2)
Rektum	5,0 % (n=1)
Canalis analis	5,0 % (n=1)

Blutungsursachen	
Ulcus duodeni	30,0 % (n=6)
Ulcus ventriculi	5,0 % (n=1)
Mallory-Weiss-Syndrom	15,0 % (n=3)
Erosive Gastritis	5,0 % (n=1)
Schwere Refluxösophagitis	15,0 % (n=3)
Hiatushernie	5,0 % (n=1)
Tumoren (Kolorektales, oder Analkarzinom)	10,0 % (n=2)
Divertikulose	5,0 % (n=1)
Rektale Ulcera	5,0 % (n=1)
Sonstiges (Operation, usw.)	5,0 % (n=1)

Forrest-Klassifikation	
Nicht einteilbar	5,0 % (n=1)
Ia	10,0 % (n=2)
Ib	35,0 % (n=7)
IIa	10,0 % (n=2)
IIb	5,0 % (n=1)
IIc	10,0 % (n=2)
III	25,0 % (n=5)

ASA I	15,0 % (n=3)
ASA II	30,0 % (n=6)
ASA III	40,0 % (n=8)
ASA IV	15,0 % (n=3)
<hr/>	
Vorerkrankungen (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=2, 3,1 %, 10,0 %
Diabetes mellitus	n=4, 6,3 %, 20,0 %
Tumoren (ekklusiv GI-Tumoren)	n=6, 9,4 %, 30,0 %
Leukämie	n=1, 1,6 %, 5,0 %
Lymphome	n=1, 1,6 %, 5,0 %
Tumoren des GI-Traktes	n=3, 4,7 %, 15,0 %
Lungenerkrankungen	n=6, 9,4 %, 30,0 %
Chronische Lebererkrankung oder Leberzirrhose	n=2, 3,1 %, 10,0 %
GI-Erkrankungen exklusiv Lebererkrankungen	n=5, 7,8 %, 25,0 %
Stattgehabte GI-Blutung	n=1, 1,6 %, 5,0 %
Kardiovaskuläre Erkrankungen	n=13, 20,3 %, 65,0 %
Herzinsuffizienz	n=3, 4,7 %, 15,0 %
Nierenerkrankungen	n=4, 6,3 %, 20,0 %
Demenz	n=3, 4,7 %, 15,0 %
Sonstige	n=10, 15,6 %, 50,0 %
<hr/>	
Keine Voroperationen	70,0 % (n=14)
Min. eine kardiale oder min. eine GI-Voroperation	25,0 % (n=5)
Min. eine kardiale und min. eine GI-Voroperation	5,0 % (n=1)
<hr/>	

Medikamentenanamnese (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=3, 5,5 %, 15,8 %
NSAR	n=2, 3,6 %, 10,5 %
Thrombozytenaggregationshemmer	n=8, 14,5 %, 42,1 %
Antikoagulantien	n=7, 12,7 %, 36,8 %
Kortikosteroide	n=3, 5,5 %, 15,8 %
Antibiotika	n=5, 9,1 %, 26,3 %
Protonenpumpeninhibitoren	n=9, 16,4 %, 47,4 %
Sonstige	n=16, 29,1 %, 84,2 %
Herzfrequenz [min^{-1}] (Mittelwert \pm SD)	
(Min-Max)	(54,0 – 110,0)
Median	88,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	77,1/92,6
Systolischer RR [mmHg] (Mittelwert \pm SD)	
(Min-Max)	(73,0 – 185,0)
Median	128,5
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	115,0/137,1
Diastolischer RR [mmHg] (Mittelwert \pm SD)	
(Min-Max)	(42,0 – 108,0)
Median	75,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	66,2/80,0
Keine Beeinträchtigung der Kreislaufstabilität	100,0 % (n=20)

Mentaler Status	
Keine Beeinträchtigung	75,0 % (n=15)
Stupor, Vigilanzminderung, Lethargie, Desorientiertheit oder Koma	25,0 % (n=5)
Glasgow-Coma-Skala	
Keine Bewusstseinsbeschränkung	90,0 % (n=18)
Unspezifische Symptome (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=5, 25,0%, 33,3 %
Blässe der (Schleim-)Häute	n=4, 20,0 %, 26,7 %
Schwäche, Abgeschlagenheit oder Inappetenz	n=4, 20,0 %, 26,7 %
Abdominale Schmerzen	n=4, 20,0 %, 26,7 %
Gewichtsabnahme	n=2, 10,0 %, 13,3 %
Tenesmus	n=1, 5,0 %, 6,7 %
Spezifische Symptome	
Keine	10,0 % (n=2)
Hämatemesis	50,0 % (n=10)
Meläna	20,0 % (n=4)
Hämatochezie	20,0 % (n=4)
MCV [fl]	
< 80,0	5,0 % (n=1)
80,0 ≤ x < 100,0	85,0 % (n=17)
≥ 100,0	10,0 % (n=2)
Erythrozytenzahl [tera/l]	
3,8 < x ≤ 5,15 (♀) bzw. 4,2 < x ≤ 5,75 (♂)	45,0 % (n=9)
≤ 3,8 (♀) bzw. ≤ 4,2 (♂)	55,0 % (n=11)
Leukozytenzahl [giga/l]	

3,8 < x ≤ 10,2	55,0 % (n=11)
> 10,2	45,0 % (n=9)
Thrombozytenzahl [giga/l]	
< 150,0	15,0 % (n=3)
150,0 ≤ x ≤ 370,0	75,0 % (n=15)
> 370,0	10,0 % (n=2)
INR	
0,8 ≤ x ≤ 1,4	95,0 % (n=19)
> 1,4	5,0 % (n=1)
Albuminkonzentration [g/l]	
≤ 30,0	20,0 % (n=4)
30,0 < x ≤ 48,0	75,0 % (n=15)
> 48,0	5,0 % (n=1)
Harnstoff [mg/dl]	
≤ 50,0	65,0 % (n=13)
60,0 ≤ x < 150,0	35,0 % (n=7)
Kreatinin [mg/dl]	
≤ 1,2 (♀) bzw. ≤ 1,3 (♂)	85,0 % (n=17)
> 1,2 (♀) bzw. > 1,3 (♂)	15,0 % (n=3)
Stuhltest	
Nicht durchgeführt	85,0 % (n=17)
Durchgeführt, negatives Ergebnis	10,0 % (n=2)
Durchgeführt, positives Ergebnis	5,0 % (n=1)
Endoskopische Diagnostik (n, % der Antworten, % der Fälle)	
ÖGD	n=16, 76,2 %, 80,0 %
Koloskopie	n=4, 19,0 %, 20,0 %

Sigmoidoskopie	n=1, 4,8 %, 5,0 %
<hr/>	
Nicht-endoskopische Diagnostik	
Keine	90,0 % (n=18)
CT-Abdomen	10,0 % (n=2)
<hr/>	
Therapieform	
Medikamentös	20,0 % (n=4)
Endoskopisch	75,0 % (n=15)
Chirurgisch	5,0 % (n=1)
<hr/>	
Technik der Blutstillung (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=5, 17,2 %, 25,0 %
Endoskopisch: Mechanisch	n=12, 41,4 %, 60,0 %
Endoskopisch: Unterspritzung	n=10, 34,5 %, 50,0 %
Endoskopisch: Hämostase-Pulver	n=1, 3,4 %, 5,0 %
Chirurgisch	n=1, 3,4 %, 5,0 %
<hr/>	
Krankenhausaufenthaltsdauer [Tage] (Mittelwert ± SD)	
	9,4 ± 8,0
(Min-Max)	(0,0 – 28,0)
Median	8,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	5,7/13,2
<hr/>	
Dringlichkeit	
Elektiv	60,0 % (n=12)
Elektiv mit Blutung	5,0 % (n=1)
Notfall	35,0 % (n=7)
<hr/>	
Krankenhausaufenthalt	
<hr/>	

Ambulant	10,0 % (n=2)
Stationär	85,0 % (n=17)
Intensiv	5,0 % (n=1)
Nachblutung	30,0 % (n=6)
Keine Nachblutung	70,0 % (n=14)
Sterblichkeit innerhalb der nächsten 30 Tage im Krankenhaus	10,0 % (n=2)
Transfusionsbedarf	
Keine EKs	65,0 % (n=13)
Eins bis fünf EKs	30,0 % (n=6)
Sechs bis zehn EKs	5,0 % (n=1)

Abkürzungen: GI=Gastrointestinal, SD=Standardabweichung, kg=Kilogramm, BMI=Body Mass Index, m²=Quadratmeter, Min=Minimum, Max=Maximum, ASA=American Society of Anaesthesiologists, NSAR= nichtsteroidale Antirheumatika, min⁻¹=Pro Minute, RR="Riva-Rocci" für Blutdruck, mmHg=Millimeter Quecksilbersäule, x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null), MCV=Mean Corpuscular Volume, INR=International Normalized Ratio, ÖGD=Ösophagogastroduodenoskopie, CT=Computertomographie, %=Prozent, EKs=Erythrozytenkonzentrate

Anhang 2.2.2: Klinische Daten der Kohorte mit einer mittelschweren GI-Blutung

Parameter	Kohorte
Anzahl der Patienten (n)	48
Geschlecht	♂= 72,9 % (n=35) ♀= 27,1 % (n=13)
Alter [Jahre] (Mittelwert ± SD)	66,1 ± 12,9
(Min-Max)	(28,0 – 85,0)
Median	66,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	61,9/71,2
Gewicht [kg] (Mittelwert ± SD)	79,2 ± 19,6
(Min-Max)	(45,0 – 142,8)
Median	75,6
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	74,0/87,0
BMI [kg/m ²] (Mittelwert ± SD)	26,7 ± 5,6
(Min-Max)	(15,6 – 47,2)
Median	25,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	24,9/28,9
Ehemalige oder aktive Raucher/Nichtraucher	35,4 % (n=17)/43,8 % (n=21)
Ehemaliger oder aktiver Alkoholkonsum/Kein Alkoholkonsum	14,6 % (n=7)/66,7 % (n=32)
Untere GI-Blutung/Obere GI-Blutung	22,9 % (n=11)/77,1 % (n=37)

Lokalisation der Blutung (n, % der Antworten,
% der Fälle)

Ösophagus	n=8, 16,3 %, 16,7 %
Gastroösophagealer Übergang	n=1, 2,0 %, 2,1 %
Gaster	n=11, 22,4 %, 22,9 %
Duodenum	n=17, 34,7 %, 35,4 %
Coecum	n=2, 4,1 %, 4,2 %
Colon	n=6, 12,2 %, 12,5 %
Rektum	n=1, 2,0 %, 2,1 %
Canalis analis	n=2, 4,1 %, 4,2 %
Sonstiges	n=1, 2,0 %, 2,1 %

Blutungsursachen

Ulcus duodeni	25,0 % (n=12)
Ulcus ventriculi	12,5 % (n=6)
Mallory-Weiss-Syndrom	6,3 % (n=3)
Tumor (Ösophagus-, oder Magenkarzinom)	6,3 % (n=3)
Erosive Gastritis	4,2 % (n=2)
Erosive Duodenitis	2,1 % (n=1)
Schwere Refluxösophagitis	6,3 % (n=3)
Hiatushernie	4,2 % (n=2)
Dieulafoy-Läsionen	2,1 % (n=1)
Divertikulose	4,2 % (n=2)
Hämorrhoiden	4,2 % (n=2)
Rektale Ulcera	4,2 % (n=2)
Angiodysplasie	10,4 % (n=5)
Polypen	4,2 % (n=2)
Sonstiges	4,2 % (n=2)

Forrest-Klassifikation	
Nicht einteilbar	4,2 % (n=2)
Ia	16,7 % (n=8)
Ib	33,3 % (n=16)
IIa	25,0 % (n=12)
IIb	4,2 % (n=2)
IIc	4,2 % (n=2)
III	12,5 % (n=6)
<hr/>	
ASA I	2,1 % (n=1)
ASA II	31,3 % (n=15)
ASA III	58,3 % (n=28)
ASA IV	8,3 % (n=4)
<hr/>	
Vorerkrankungen (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=3, 1,8 %, 6,3 %
Diabetes mellitus	n=10, 5,9 %, 20,8 %
Tumoren (exklusiv GI-Tumoren)	n=11, 6,5 %, 22,9 %
Leukämie	n=2, 1,2 %, 4,2 %
Lymphome	n=1, 0,6 %, 2,1 %
Tumoren des GI-Traktes	n=8, 4,7 %, 16,7 %
Metastasen	n=8, 4,7 %, 16,7 %
Lungenerkrankungen	n=17, 10,0 %, 35,4 %
Chronische Lebererkrankung oder Leberzirrhose	n=6, 3,5 %, 12,5 %
Ulcera	n=3, 1,8 %, 6,3 %
GI-Erkrankungen exklusiv Lebererkrankungen	n=17, 10,0 %, 35,4 %
Stattgehabte GI-Blutung	n=2, 1,2 %, 4,2 %

Kardiovaskuläre Erkrankungen	n=37, 21,8 %, 77,1 %
Herzinsuffizienz	n=6, 3,5 %, 12,5 %
Nierenerkrankungen	n=12, 7,1 %, 25,0 %
Sonstige	n=27, 15,9 %, 56,3 %
<hr/>	
Keine Voroperationen	58,3 % (n=28)
Min. eine kardiale oder min. eine GI-Voroperation	39,6 % (n=19)
Min. eine kardiale und min. eine GI-Voroperation	2,1 % (n=1)
<hr/>	
Medikamentenanamnese (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=3, 2,0 %, 6,3 %
NSAR	n=6, 4,1 %, 12,5 %
Thrombozytenaggregationshemmer	n=20, 13,5 %, 41,7 %
Antikoagulantien	n=27, 18,2 %, 56,3 %
Kortikosteroide	n=10, 6,8 %, 20,8 %
SSRI	n=2, 1,4 %, 4,2 %
Chemotherapeutika	n=3, 2,0 %, 6,3 %
Antibiotika	n=12, 8,1 %, 25,0 %
Protonenpumpeninhibitoren	n=21, 14,2 %, 43,8 %
Sonstige	n=44, 29,7 %, 91,7 %
<hr/>	
Herzfrequenz [min^{-1}] (Mittelwert \pm SD)	86,7 \pm 18,6
(Min-Max)	(55,0 – 122,0)
Median	84,5
<hr/>	

95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	80,9/93,3
<hr/>	
Systolischer RR [mmHg] (Mittelwert ± SD)	111,2 ± 22,6
(Min-Max)	(63,0 – 180,0)
Median	111,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	103,3/118,3
<hr/>	
Diastolischer RR [mmHg] (Mittelwert ± SD)	62,1 ± 12,0
(Min-Max)	(39,0 – 98,0)
Median	65,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	58,0/66,0
<hr/>	
Keine Beeinträchtigung der Kreislaufstabilität	87,5 % (n=42)
Kollaps, Synkope oder Schock	6,3 % (n=3)
Koma	2,1 % (n=1)
<hr/>	
Mentaler Status	
Keine Beeinträchtigung	83,3 % (n=40)
Stupor, Vigilanzminderung, Lethargie, Desorientiertheit oder Koma	14,6 % (n=7)
<hr/>	
Glasgow-Coma-Skala	
Keine Bewusstseins Einschränkung	87,5 % (n=42)
Leichte Bewusstseins Einschränkung	4,2 % (n=2)
<hr/>	
Unspezifische Symptome (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=7, 11,7 %, 18,9 %
Blässe der (Schleim-)Häute	n=23, 38,3 %, 62,2 %
<hr/>	

Schwäche, Abgeschlagenheit oder Inappetenz	n=22, 36,7 %, 59,5 %
Schwindel, Kollaps, Schock	n=2, 3,3 %, 5,4 %
Abdominale Schmerzen	n=3, 5,0 %, 8,1 %
Gewichtsabnahme	n=1, 1,7 %, 2,7 %
Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe	n=1, 1,7 %, 2,7 %
Sonstiges	n=1, 1,7 %, 2,7 %
<hr/>	
Spezifische Symptome (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Hämatemesis	n=11, 21,2 %, 22,9 %
Meläna	n=30, 57,7 %, 62,5 %
Hämatochezie	n=11, 21,2 %, 22,9 %
<hr/>	
MCV [fl]	
< 80,0	12,5 % (n=6)
80,0 ≤ x < 100,0	83,3 % (n=40)
≥ 100,0	4,2 % (n=2)
Erythrozytenzahl [tera/l]	
3,8 < x ≤ 5,15 (♀) bzw. 4,2 < x ≤ 5,75 (♂)	4,2 % (n=2)
≤ 3,8 (♀) bzw. ≤ 4,2 (♂)	95,8 % (n=46)
Leukozytenzahl [giga/l]	
≤ 3,8	4,2 % (n=2)
3,8 < x ≤ 10,2	45,8 % (n=22)
> 10,2	50,0 % (n=24)
Thrombozytenzahl [giga/l]	
< 150,0	14,6 % (n=7)
150,0 ≤ x ≤ 370,0	70,8 % (n=34)
> 370,0	14,6 % (n=7)
INR	

0,8 ≤ x ≤ 1,4	83,3 % (n=40)
> 1,4	16,7 % (n=8)
Albuminkonzentration [g/l]	
≤ 30,0	35,4 % (n=17)
30,0 < x ≤ 48,0	62,5 % (n=30)
Harnstoff [mg/dl]	
≤ 50,0	43,8 % (n=21)
50,0 < x < 60,0	4,2 % (n=2)
60,0 ≤ x < 150,0	41,7 % (n=20)
≥ 150,0	10,4 % (n=5)
Kreatinin [mg/dl]	
≤ 1,2 (♀) bzw. ≤ 1,3 (♂)	64,6 % (n=31)
> 1,2 (♀) bzw. > 1,3 (♂)	35,4 % (n=17)
Stuhltest	
Nicht durchgeführt	77,1 % (n=37)
Durchgeführt, negativ	12,5 % (n=6)
Durchgeführt, positiv	8,3 % (n=4)
Endoskopische Diagnostik (n, % der Antworten, % der Fälle)	
ÖGD	n=40, 76,9 %, 83,3 %
Koloskopie	n=10, 19,2 %, 20,8 %
Sigmoidoskopie	n=1, 1,9 %, 2,1 %
Rekto-Proktoskopie	n=1, 1,9 %, 2,1 %
Nicht-endoskopische Diagnostik	
Keine	85,4 % (n=41)
CT-Abdomen	8,3 % (n=4)

CT-Angiographie	4,2 % (n=2)
PET-CT	2,1 % (n=1)
Endoskopische Therapieform (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Medikamentös	n=4, 8,0 %, 8,3 %
Endoskopisch	n=43, 86,0 %, 89,6 %
Chirurgisch	n=3, 6,0 %, 6,3 %
Technik der Blutstillung (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=7, 8,8 %, 14,6 %
Endoskopisch: Mechanisch	n=30, 37,5 %, 62,5 %
Endoskopisch: Unterspritzung	n=25, 31,3 %, 52,1 %
Endoskopisch: Hämostase-Pulver	n=4, 5,0 %, 8,3 %
Endoskopisch: Koagulation	n=11, 13,8 %, 22,9 %
Chirurgisch	n=2, 2,5 %, 4,2 %
Radiologisch	n=1, 1,3 %, 2,1 %
Krankenhausaufenthaltsdauer [Tage] (Mittelwert ± SD)	
	14,8 ± 14,5
(Min-Max)	(0,0 – 67,0)
Median	8,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	7,8/16,6
Dringlichkeit	
Elektiv	45,8 % (n=22)
Elektiv mit Blutung	8,3 % (n=4)
Notfall	45,8 % (n=22)
Krankenhausaufenthalt	

Ambulant	4,2 % (n=2)
Stationär	81,3 % (n=39)
Intensivstation	14,6 % (n=7)
Nachblutung	37,5 % (n=18)
Keine Nachblutung	62,5 % (n=30)
Sterblichkeit innerhalb der nächsten 30 Tage im Krankenhaus	10,4 % (n=5)
Transfusionsbedarf	
Keine EKs	35,4 % (n=17)
Eins bis fünf EKs	45,8 % (n=22)
Sechs bis zehn EKs	14,6 % (n=7)
Elf bis 15 EKs	2,1 % (n=1)

Abkürzungen: GI=Gastrointestinal, SD=Standardabweichung, kg=Kilogramm, BMI=Body Mass Index, m²=Quadratmeter, Min=Minimum, Max=Maximum, ASA=American Society of Anaesthesiologists, NSAR= nichtsteroidale Antirheumatika, SSRI=Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, min⁻¹=Pro Minute, RR="Riva-Rocci" für Blutdruck, mmHg=Millimeter Quecksilbersäule, x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null), MCV=Mean Corpuscular Volume, INR=International Normalized Ratio, ÖGD=Ösophagogastroduodenoskopie, CT=Computertomographie, PET=Positronenemissionstomographie, %=Prozent, EKs=Erythrozytenkonzentrate

Anhang 2.2.3: Klinische Daten der Kohorte mit einer schweren GI-Blutung

Parameter	Kohorte
Anzahl der Patienten (n)	40
Geschlecht	♂= 72,5 % (n=29) ♀= 27,5 % (n=11)
Alter [Jahre] (Mittelwert ± SD)	70,0 ± 13,9
(Min-Max)	(38,0 – 89,0)
Median	73,5
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	63,4/74,0
Gewicht [kg] (Mittelwert ± SD)	77,3 ± 19,5
(Min-Max)	45,1 – 139,5
Median	73,5
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	68,4/80,1
BMI [kg/m ²] (Mittelwert ± SD)	26,7 ± 6,0
(Min-Max)	(17,1 – 46,6)
Median	25,1
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	23,9/27,4
Ehemalige oder aktive Raucher/Nichtraucher	45,0 % (n=18)/27,5 % (n=11)
Ehemaliger oder aktiver Alkoholkonsum/Kein Alkoholkonsum	27,5 % (n=11)/32,5 % (n=13)
Untere GI-Blutung/Obere GI-Blutung	12,5 % (n=5)/87,5 % (n=35)
Lokalisation der Blutung (n, % der Antworten,	

% der Fälle)	
Ösophagus	n=8, 19,5 %, 20,0 %
Gastroösophagealer Übergang	n=2, 4,9 %, 5,0 %
Gaster	n=9, 22,0 %, 22,5 %
Duodenum	n=17, 41,5 %, 42,5 %
Colon	n=4, 9,8 %, 10,0 %
Rektum	n=1, 2,4 %, 2,5 %
<hr/>	
Blutungsursachen	
Ulcus duodeni	35,0 % (n=14)
Ulcus ventriculi	12,5 % (n=5)
Mallory-Weiss-Syndrom	5,0 % (n=2)
Tumor (Ösophagus-, Magen-Karzinom)	2,5 % (n=1)
Erosive Gastritis	2,5 % (n=1)
Erosive Duodenitis	2,5 % (n=1)
Schwere Refluxösophagitis	15,0 % (n=6)
Hiatushernie	2,5 % (n=1)
Dieulafoy-Läsionen	7,5 % (n=3)
Boerrhaave-Syndrom	2,5 % (n=1)
Divertikulose	5,0 % (n=2)
Rektale Ulcera	2,5 % (n=1)
Ischämische Colitis	2,5 % (n=1)
Sonstiges	2,5 % (n=1)
<hr/>	
Forrest-Klassifikation	
Ia	22,5 % (n=9)
Ib	37,5 % (n=15)
IIa	15,0 % (n=6)
IIb	5,0 % (n=2)

IIc	7,5 % (n=3)
III	12,5 % (n=5)
ASA II	7,5 % (n=3)
ASA III	67,5 % (n=27)
ASA IV	25,0 % (n=10)
Vorerkrankungen (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=1, 0,7 %, 2,5 %
Diabetes mellitus	n=11, 7,4 %, 27,5 %
Tumoren (ekklusiv GI-Tumoren)	n=9, 6,1 %, 22,5 %
Leukämie	n=1, 0,7 %, 2,5 %
Lymphome	n=1, 0,7 %, 2,5 %
Tumoren des GI-Traktes	n=2, 1,4 %, 5,0 %
Metastasen	n=6, 4,1 %, 15,0 %
Lungenerkrankungen	n=8, 5,4 %, 20,0 %
Chronische Lebererkrankung oder Leberzirrhose	n=8, 5,4 %, 20,0 %
Ulcera	n=4, 2,7 %, 10,0 %
GI-Erkrankungen exklusiv Lebererkrankungen	n=20, 13,5 %, 50,0 %
Stattgehabte GI-Blutung	n=3, 2,0 %, 7,5 %
Kardiovaskuläre Erkrankungen	n=31, 20,9 %, 77,5 %
Herzinsuffizienz	n=5, 3,4 %, 12,5 %
Nierenerkrankungen	n=13, 8,8 %, 32,5 %
Demenz	n=4, 2,7 %, 10,0 %
Sonstige	n=21, 14,2 %, 52,5 %
Keine Voroperationen	52,5 % (n=21)
Min. eine kardiale oder min. eine GI-	35,0 % (n=14)

Voroperation	
Min. eine kardiale und min. eine GI-Voroperation	12,5 % (n=5)
Medikamentenanamnese (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=2, 1,6 %, 5,0 %
NSAR	n=1, 0,8 %, 2,5 %
Thrombozytenaggregationshemmer	n=22, 18,0 %, 55,0 %
Antikoagulantien	n=13, 10,7 %, 32,5 %
Kortikosteroide	n=6, 4,9 %, 15,0 %
SSRI	n=5, 4,1 %, 12,5 %
Chemotherapeutika	n=2, 1,6 %, 5,0 %
Antibiotika	n=9, 7,4 %, 22,5 %
Protonenpumpeninhibitoren	n=24, 19,7 %, 60,0 %
Sonstige	n=38, 31,1 %, 95,0 %
Herzfrequenz [min^{-1}] (Mittelwert \pm SD)	
	94,6 \pm 22,4
(Min-Max)	(50,0 – 142,0)
Median	97,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	86,3/102,4
Systolischer RR [mmHg] (Mittelwert \pm SD)	
	116,0 \pm 26,3
(Min-Max)	(65,0 – 170,0)
Median	118,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts	
(Untergrenze/Obergrenze)	106,5/126,3
Diastolischer RR [mmHg] (Mittelwert \pm SD)	
	66,3 \pm 15,0
(Min-Max)	(31,0 – 103,0)

Median	65,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts (Untergrenze/Obergrenze)	60,9/72,0
Kreislaufstabilität	
Kollaps, Synkope oder Schock	67,5 % (n=27)
Koma	27,5 % (n=11)
Mentaler Status	
Keine Beeinträchtigung	50,0 % (n=20)
Stupor, Vigilanzminderung, Lethargie, Desorientiertheit oder Koma	45,0 % (n=18)
Glasgow-Coma-Skala	
Keine Bewusstseins Einschränkung	40,0 % (n=16)
Leichte Bewusstseins Einschränkung	7,5 % (n=3)
Schwere Bewusstseins Einschränkung	10,0 % (n=4)
Unspezifische Symptome (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=7, 13,7 %, 21,9 %
Blässe der (Schleim-)Häute	n=20, 39,2 %, 62,5 %
Schwäche, Abgeschlagenheit oder Inappetenz	n=18, 35,3 %, 56,3 %
Schwindel, Kollaps, Schock	n=4, 7,8 %, 12,5 %
Abdominale Schmerzen	n=2, 3,9 %, 6,3 %
Spezifische Symptome (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Hämatemesis	n=19, 41,3 %, 47,5 %
Meläna	n=14, 30,4 %, 35,0 %
Hämatochezie	n=13, 28,3 %, 32,5 %
MCV [fl]	

< 80,0	10,0 % (n=4)
80,0 ≤ x < 100,0	87,5 % (n=35)
≥ 100,0	2,5 % (n=1)
Erythrozytenzahl [tera/l]	
≤ 3,8 (♀) bzw. ≤ 4,2 (♂)	100,0 % (n=40)
Leukozytenzahl [giga/l]	
≤ 3,8	7,5 % (n=3)
3,8 < x ≤ 10,2	27,5 % (n=11)
> 10,2	65,0 % (n=26)
Thrombozytenzahl [giga/l]	
150,0 ≤ x ≤ 370,0	55,0 % (n=22)
> 370,0	5,0 % (n=2)
< 150,0	40,0 % (n=16)
INR	
0,8 ≤ x ≤ 1,4	80,0 % (n=32)
> 1,4	20,0 % (n=8)
Albuminkonzentration [g/l]	
≤ 30,0	55,0 % (n=22)
30,0 < x ≤ 48,0	40,0 % (n=16)
Harnstoff [mg/dl]	
≤ 50,0	20,0 % (n=8)
50,0 < x < 60,0	10,0 % (n=4)
60,0 ≤ x < 150,0	52,5 % (n=21)
≥ 150,0	17,5 % (n=7)
Kreatinin [mg/dl]	
≤ 1,2 (♀) bzw. ≤ 1,3 (♂)	55,0 % (n=22)
> 1,2 (♀) bzw. > 1,3 (♂)	45,0 % (n=18)

Stuhltest	
Nicht durchgeführt	92,5 % (n=37)
Durchgeführt, negativ	5,0 % (n=2)
Endoskopische Diagnostik (n, % der Antworten, % der Fälle)	
ÖGD	n=36, 78,3 %, 90,0 %
Koloskopie	n=8, 17,4 %, 20,0 %
Sigmoidoskopie	n=2, 4,3 %, 5,0 %
Nicht-endoskopische Diagnostik	
Keine	67,5 % (n=27)
CT-Abdomen	17,5 % (n=7)
CT-Angiographie	15,0 % (n=6)
Therapieform (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=2, 4,5 %, 5,0 %
Medikamentös	n=1, 2,3 %, 2,5 %
Endoskopisch	n=34, 77,3 %, 85,0 %
Radiologisch	n=3, 6,8 %, 7,5 %
Chirurgisch	n=4, 9,1 %, 10,0 %
Technik der Blutstillung (n, % der Antworten, % der Fälle)	
Keine	n=6, 9,0 %, 15,0 %
Endoskopisch: Mechanisch	n=24, 35,8 %, 60,0 %
Endoskopisch: Unterspritzung	n=28, 41,8 %, 70,0 %
Endoskopisch: Hämostase-Pulver	n=7, 10,4 %, 17,5 %
Endoskopisch: Kleber	n=1, 1,5 %, 2,5 %
Radiologisch	n=1, 1,5 %, 2,5 %

Krankenhausaufenthaltsdauer [Tage] (Mittelwert \pm SD)	24,6 \pm 19,9
(Min-Max)	(1,0 – 72,0)
Median	18,0
95%-Konfidenzintervall des Mittelwerts (Untergrenze/Obergrenze)	15,8/31,3
<hr/>	
Dringlichkeit	
Nicht dringend	2,5 % (n=1)
Elektiv	22,5 % (n=9)
Notfall	75,0 % (n=30)
<hr/>	
Krankenhausaufenthalt	
Stationär	80,0 % (n=32)
Intensiv	20,0 % (n=8)
<hr/>	
Nachblutung	40,0 % (n=16)
Keine Nachblutung	60,0 % (n=23)
<hr/>	
Sterblichkeit innerhalb der nächsten 30 Tage im Krankenhaus	30,0 % (n=12)
<hr/>	
Transfusionsbedarf	
Keiner	12,5 % (n=5)
Eins bis fünf EKs	50,0 % (n=20)
Sechs bis zehn EKs	12,5 % (n=5)
Elf bis 15 EKs	5,0 % (n=2)
Massentransfusion	2,5 % (n=1)

Abkürzungen: GI=Gastrointestinal, SD=Standardabweichung, kg=Kilogramm, BMI=Body Mass Index, m²=Quadratmeter, Min=Minimum, Max=Maximum, ASA=American Society of Anaesthesiologists, NSAR= nichtsteroidale Antirheumatika, SSRI=Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, min⁻¹=Pro Minute, RR="Riva-Rocci" für Blutdruck, mmHg=Millimeter Quecksilbersäule, x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null), MCV=Mean Corpus-

cular Volume, INR=International Normalized Ratio, ÖGD=Ösophagogastroduodenoskopie, CT=Computertomographie, %=Prozent, EKs=Erythrozytenkonzentrate

Anhang 2.2.4: Zusammenhänge einer leichten GI-Blutung mit den erhobenen Parametern

Parameter	p
Geschlecht	0,585
Alter	0,493
Gewicht	0,485
BMI	0,501
Vorerkrankungen	
<i>Diabetes mellitus</i>	1,000
<i>Tumoren außerhalb GI-Trakt</i>	0,564
<i>Leukämie</i>	0,565
<i>Lymphome</i>	0,462
<i>Tumoren im GI-Trakt</i>	0,705
<i>Metastasen</i>	0,068
<i>Lungenerkrankungen</i>	1,000
<i>Chron. Lebererkrankung oder Leberzirrhose</i>	0,731
<i>Ulcera</i>	0,344
<i>GI-Erkrankungen (exkl. Leber)</i>	0,207
<i>Stattgehabte GI-Blutung</i>	1,000
<i>Kardiovaskuläre Erkrankung</i>	0,263

<i>Herzinsuffizienz</i>	0,721
<i>Nierenerkrankung</i>	0,269
<i>Demenz</i>	0,117
Voroperationen	0,576
ASA-Klassifikation	
ASA I	0,020
ASA II	0,378
ASA III	0,081
ASA IV	1,000
Blutungslokalisierung	1,000
Anatomische Lokalisation	
<i>Ösophagus</i>	1,000
<i>Gastroösophagealer Übergang</i>	0,005
<i>Gaster</i>	0,355
<i>Duodenum</i>	0,309
<i>Coecum</i>	1,000
<i>Colon</i>	1,000
<i>Rektum</i>	0,462
<i>Canalis analis</i>	0,462
Forrest-Klassifikation	0,486
MCV (fl)	0,335

INR	0,188
Albumin (g/l)	
$\leq 30,0$	0,075
$30,0 < x \leq 48,0$	0,082
$> 48,0$	0,185
Hämatokrit (l/l) ($\leq 0,374$ (♀) bzw. $\leq 0,394$ (♂))	< 0,001
Erythrozytenzahl (tera/l) ($\leq 3,8$ (♀) bzw. $\leq 4,2$ (♂))	< 0,001
Leukozytenzahl (giga/l)	0,349
Thrombozytenzahl (giga/l)	0,549
Harnstoff (mg/dl)	
$\leq 50,0$	0,011
$50,0 < x < 60,0$	0,591
$60,0 \leq x < 150,0$	0,456
$\geq 150,0$	0,118
Kreatinin (mg/dl)	
$\leq 1,2$ (♀) bzw. $\leq 1,3$ (♂)	0,040
$> 1,2$ (♀) bzw. $> 1,3$ (♂)	0,040
Endoskopische Diagnostik	
ÖGD	0,491
Koloskopie	1,000
Sigmoidoskopie	0,565

<i>Rekto- Proktoskopie</i>	1,000
Nicht-endoskopische Diagnostik	
<i>CT-Abdomen</i>	1,000
<i>CT-Angiographie</i>	0,347
<i>PET-CT</i>	1,000
Stuhltest	1,000
Medikamente	
<i>NSAR</i>	0,671
<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i>	0,623
<i>Antikoagulantien</i>	0,460
<i>Kortikosteroide</i>	1,000
<i>SSRI</i>	1,000
<i>Chemotherapeutika</i>	1,000
<i>Antibiotika</i>	1,000
<i>PPI</i>	0,805
Unspezifische Klinik	
<i>(Schleimhaut-)Blässe</i>	0,024
<i>Schwäche, Abgeschlagenheit, Inappetenz</i>	0,045
<i>Schwindel, Kollaps, Schock</i>	0,591
<i>Abdominale Schmerzen</i>	0,059
<i>Gewichtsabnahme</i>	0,087

<i>Tenesmus</i>	0,185
<i>Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe</i>	1,000
Spezifische Klinik	
<i>Hämatemesis</i>	0,207
<i>Meläna</i>	0,023
<i>Hämatochezie</i>	0,584
Blutungsursache	0,393
Rauchen	0,427
Alkohol	0,537
Systolischer Blutdruck	0,016
Diastolischer Blutdruck	0,009
Herzfrequenz	0,412
Mentaler Status	0,789
Kreislaufstabilität	
<i>Unbeeinträchtigt</i>	< 0,001
<i>Kollaps, Synkope oder Schock</i>	< 0,001
<i>Koma</i>	0,118
GCS	0,535
Erythrozytenkonzentrate	
<i>Eins bis fünf Konzentrate</i>	0,624
<i>Sechs bis zehn Konzentrate</i>	0,121

<i>Elf bis 15 Konzentrate</i>	0,462
<i>Massentransfusion</i>	1,000
Nachblutungsrate	0,609
Dringlichkeit	0,181
Therapie	
<i>Medikamentös</i>	0,205
<i>Endoskopisch</i>	0,731
<i>Radiologisch</i>	0,087
<i>Chirurgisch</i>	0,347
Technik	
<i>Endoskopisch: Mechanisch</i>	0,802
<i>Endoskopisch: Unterspritzung</i>	0,618
<i>Endoskopisch: Hämostase-Pulver</i>	0,118
<i>Endoskopisch: Koagulation</i>	1,000
<i>Endoskopisch: Kleber</i>	0,185
<i>Chirurgisch</i>	1,000
<i>Radiologisch</i>	0,337
Krankenhaussterblichkeit	0,517
Krankenhausaufenthalt	0,122
Krankenhausaufenthaltsdauer	0,024

Abkürzungen: GI=Gastrointestinal, SD=Standardabweichung, kg=Kilogramm, BMI=Body Mass Index, m²=Quadratmeter, Min=Minimum, Max=Maximum, ASA=American Society of Anaesthesiologists, NSAR= nichtsteroidale Antirheumatika, SSRI=Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, min⁻¹=Pro Minute, RR="Riva-Rocci" für Blutdruck, mmHg=Millimeter Quecksilbersäule, x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null), MCV=Mean Corpuscular Volume, INR=International Normalized Ratio, ÖGD=Ösophagogastroduodenoskopie, CT=Computertomographie, PET=Positronenemissionstomographie %=Prozent, EKs=Erythrozytenkonzentrate

Anhang 2.2.5: Zusammenhänge einer mittelschweren GI-Blutung mit den erhobenen Parametern

Parameter	p
Geschlecht	0,832
Alter	0,304
Gewicht	0,474
BMI	0,708
Vorerkrankungen	
<i>Diabetes mellitus</i>	0,653
<i>Tumoren außerhalb GI-Trakt</i>	0,825
<i>Leukämie</i>	1,000
<i>Lymphome</i>	1,000
<i>Tumoren im GI-Trakt</i>	0,238
<i>Metastasen</i>	0,391
<i>Lungenerkrankungen</i>	0,202
<i>Chron. Lebererkrankung oder Leberzirrhose</i>	0,596
<i>Ulcera</i>	1,000
<i>GI-Erkrankungen (exkl. Leber)</i>	0,555

<i>Stattgehabte GI-Blutung</i>	0,691
<i>Kardiovaskuläre Erkrankung</i>	0,823
<i>Herzinsuffizienz</i>	1,000
<i>Nierenerkrankung</i>	1,000
<i>Demenz</i>	0,016
Voroperationen	0,222
ASA-Klassifikation	0,072
Blutungslokalisierung	0,327
Anatomische Lokalisation	
<i>Ösophagus</i>	0,804
<i>Gastroösophagealer Übergang</i>	0,074
<i>Gaster</i>	0,634
<i>Duodenum</i>	1,000
<i>Coecum</i>	0,195
<i>Colon</i>	0,763
<i>Rektum</i>	1,000
<i>Canalis analis</i>	0,584
Forrest-Klassifikation	0,730
MCV (fl)	0,839
INR	1,000
Albumin (g/l)	0,479

Hämatokrit (l/l)	0,296
Erythrozytenzahl (tera/l)	
$\leq 3,8$ (♀) bzw. $\leq 4,2$ (♂)	0,107
$3,8 < x \leq 5,15$ (♀) bzw. $4,2 < x \leq 5,75$ (♂)	0,107
Leukozytenzahl (giga/l)	0,677
Thrombozytenzahl (giga/l)	0,075
Harnstoff (mg/dl)	0,817
Kreatinin (mg/dl)	1,000
Endoskopische Diagnostik	
<i>ÖGD</i>	0,786
<i>Koloskopie</i>	1,000
<i>Sigmoidoskopie</i>	0,627
<i>Rekto- Proktoskopie</i>	0,444
Nicht-endoskopische Diagnostik	
<i>CT-Abdomen</i>	0,378
<i>CT-Angiographie</i>	0,296
<i>PET-CT</i>	0,444
Stuhltest	0,144
Medikamente	
<i>NSAR</i>	0,182
<i>Thrombozytenaggregationshemmer</i>	0,440

<i>Antikoagulantien</i>	0,020
<i>Kortikosteroide</i>	0,456
<i>SSRI</i>	0,296
<i>Chemotherapeutika</i>	1,000
<i>Antibiotika</i>	1,000
<i>PPI</i>	0,333
Unspezifische Klinik	
<i>(Schleimhaut-)Blässe</i>	0,440
<i>Schwäche, Abgeschlagenheit, Inappetenz</i>	0,431
<i>Schwindel, Kollaps, Schock</i>	0,691
<i>Abdominale Schmerzen</i>	0,728
<i>Gewichtsabnahme</i>	1,000
<i>Tenesmus</i>	1,000
<i>Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe</i>	0,444
Spezifische Klinik	
<i>Hämatemesis</i>	0,009
<i>Meläna</i>	< 0,001
<i>Hämatochezie</i>	0,659
<i>Blutungsursache</i>	0,075
<i>Rauchen</i>	0,515
<i>Alkohol</i>	0,130

Systolischer Blutdruck	0,098
Diastolischer Blutdruck	0,026
Herzfrequenz	0,269
Mentaler Status	0,009
Kreislaufstabilität	
<i>Kollaps, Synkope oder Schock</i>	< 0,001
<i>Koma</i>	0,011
GCS	0,106
Erythrozytenkonzentrate	0,960
Nachblutungsrate	1,000
Dringlichkeit	0,136
Therapie	
<i>Medikamentös</i>	1,000
<i>Endoskopisch</i>	0,287
<i>Radiologisch</i>	0,252
<i>Chirurgisch</i>	0,135
Technik	
<i>Endoskopisch: Mechanisch</i>	0,168
<i>Endoskopisch: Unterspritzung</i>	0,169
<i>Endoskopisch: Hämostase-Pulver</i>	0,543
<i>Endoskopisch: Koagulation</i>	0,752

<i>Endoskopisch: Kleber</i>	1,000
<i>Chirurgisch</i>	0,584
<i>Radiologisch</i>	0,502
Krankenhaussterblichkeit	0,126
Krankenhausaufenthalt	1,000
Krankenhausaufenthaltsdauer	0,204

Abkürzungen: GI=Gastrointestinal, SD=Standardabweichung, kg=Kilogramm, BMI=Body Mass Index, m²=Quadratmeter, Min=Minimum, Max=Maximum, ASA=American Society of Anaesthesiologists, NSAR= nichtsteroidale Antirheumatika, SSRI=Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, min⁻¹=Pro Minute, RR="Riva-Rocci" für Blutdruck, mmHg=Millimeter Quecksilbersäule, x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null), MCV=Mean Corpuscular Volume, INR=International Normalized Ratio, ÖGD=Ösophagogastroduodenoskopie, CT=Computertomographie, PET=Positronenemissionstomographie %=Prozent, EKs=Erythrozytenkonzentrate

Anhang 2.2.6: Zusammenhänge einer schweren GI-Blutung mit den erhobenen Parametern

Parameter	p
Geschlecht	1,000
Alter	0,223
Gewicht	0,871
BMI	0,868
Vorerkrankungen	
<i>Diabetes mellitus</i>	0,481
<i>Tumoren außerhalb GI-Trakt</i>	0,820
<i>Leukämie</i>	1,000
<i>Lymphome</i>	1,000

<i>Tumoren im GI-Trakt</i>	0,126
<i>Metastasen</i>	0,768
<i>Lungenerkrankungen</i>	0,186
<i>Chron. Lebererkrankung oder Leberzirrhose</i>	0,271
<i>Ulcera</i>	0,420
<i>GI-Erkrankungen (exkl. Leber)</i>	0,101
<i>Stattgehabte GI-Blutung</i>	0,668
<i>Kardiovaskuläre Erkrankung</i>	0,818
<i>Herzinsuffizienz</i>	1,000
<i>Nierenerkrankung</i>	0,261
<i>Demenz</i>	0,420
Voroperationen	0,158
ASA-Klassifikation	
<i>ASA I</i>	0,294
<i>ASA II</i>	0,004
<i>ASA III</i>	0,161
<i>ASA IV</i>	0,056
Blutungslokalisierung	0,306
Anatomische Lokalisation	
<i>Ösophagus</i>	0,801
<i>Gastroösophagealer Übergang</i>	0,707

<i>Gaster</i>	0,805
<i>Duodenum</i>	0,307
<i>Coecum</i>	0,529
<i>Colon</i>	1,000
<i>Rektum</i>	1,000
<i>Canalis analis</i>	0,294
Forrest-Klassifikation	0,804
MCV (fl)	0,910
INR	0,416
Albumin (g/l)	
$\leq 30,0$	0,016
$30,0 < x \leq 48,0$	0,010
$> 48,0$	1,000
Hämatokrit (l/l) ($\leq 0,374$ (♀) bzw. $\leq 0,394$ (♂))	0,025
Erythrozytenzahl (tera/l)	
$\leq 3,8$ (♀) bzw. $\leq 4,2$ (♂)	0,006
$3,8 < x \leq 5,15$ (♀) bzw. $4,2 < x \leq 5,75$ (♂)	0,006
Leukozytenzahl (giga/l)	0,064
Thrombozytenzahl (giga/l)	
$< 150,0$	0,005
$150,0 \leq x \leq 370,0$	0,093

> 370,0	0,207
Harnstoff (mg/dl)	
≤ 50,0	0,002
50,0 < x < 60,0	0,191
60,0 ≤ x < 150,0	0,232
≥ 150,0	0,122
Kreatinin (mg/dl)	0,144
Endoskopische Diagnostik	
ÖGD	0,402
Koloskopie	1,000
Sigmoidoskopie	0,626
Rekto- Proktoskopie	1,000
Nicht-endoskopische Diagnostik	
CT-Abdomen	0,225
CT-Angiographie	0,050
PET-CT	1,000
Stuhltest	0,103
Medikamente	
NSAR	0,150
Thrombozytenaggregationshemmer	0,230
Antikoagulantien	0,108

<i>Kortikosteroide</i>	0,794
<i>SSRI</i>	0,143
<i>Chemotherapeutika</i>	1,000
<i>Antibiotika</i>	0,820
<i>PPI</i>	0,163
Unspezifische Klinik	
<i>(Schleimhaut-)Blässe</i>	0,321
<i>Schwäche, Abgeschlagenheit, Inappetenz</i>	0,546
<i>Schwindel, Kollaps, Schock</i>	0,191
<i>Abdominale Schmerzen</i>	0,480
<i>Gewichtsabnahme</i>	0,294
<i>Tenesmus</i>	1,000
<i>Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe</i>	1,000
Spezifische Klinik	
<i>Hämatemesis</i>	0,101
<i>Meläna</i>	0,162
<i>Hämatochezie</i>	0,261
Blutungsursache	0,651
Rauchen	0,113
Alkohol	0,013
Systolischer Blutdruck	0,854

Diastolischer Blutdruck	0,943
Herzfrequenz	0,065
Mentaler Status	0,003
Kreislaufstabilität	
<i>Kollaps, Synkope oder Schock</i>	< 0,001
<i>Koma</i>	< 0,001
GCS	
<i>Leichte Bewusstseinsstörung</i>	1,000
<i>Schwere Bewusstseinsstörung</i>	0,017
Erythrozytenkonzentrate	0,011
<i>Eins bis fünf Konzentrate</i>	0,318
<i>Sechs bis zehn Konzentrate</i>	0,068
<i>Elf bis 15 Konzentrate</i>	0,554
<i>Massentransfusion</i>	1,000
Nachblutungsrate	0,370
Dringlichkeit	
<i>Nicht dringend</i>	1,000
<i>Elektiv</i>	1,000
<i>Elektiv mit Blutung</i>	1,000
<i>Notfall</i>	1,000
Therapie	

<i>Medikamentös</i>	0,287
<i>Endoskopisch</i>	0,099
<i>Radiologisch</i>	1,000
<i>Chirurgisch</i>	0,707
Technik	
<i>Endoskopisch: Mechanisch</i>	0,101
<i>Endoskopisch: Unterspritzung</i>	0,043
<i>Endoskopisch: Hämostase-Pulver</i>	0,053
<i>Endoskopisch: Koagulation</i>	0,531
<i>Endoskopisch: Kleber</i>	1,000
<i>Chirurgisch</i>	1,000
<i>Radiologisch</i>	1,000
Krankenhaussterblichkeit	0,017
Krankenhausaufenthalt	0,178
Krankenhausaufenthaltsdauer	0,002

Abkürzungen: GI=Gastrointestinal, SD=Standardabweichung, kg=Kilogramm, BMI=Body Mass Index, m²=Quadratmeter, Min=Minimum, Max=Maximum, ASA=American Society of Anaesthesiologists, NSAR= nichtsteroidale Antirheumatika, SSRI=Selektive-Serotonin-Wiederaufnahmehemmer, min⁻¹=Pro Minute, RR="Riva-Rocci" für Blutdruck, mmHg=Millimeter Quecksilbersäule, x=Zahlenwert (alle positiven reellen Zahlen inkl. Null), MCV=Mean Corpuscular Volume, INR=International Normalized Ratio, ÖGD=Ösophagogastroduodenoskopie, CT=Computertomographie, PET=Positronenemissionstomographie, %=Prozent, EKs=Erythrozytenkonzentrate

Anhang 3: Regressionsmodelle

Anhang 3.1: Variablenauswahl für das Regressionsmodell „Blutungslokalisation“

Kriterien	Variable	Zusatzinformation
Statistisch signifikante Zusammenhänge	Herzfrequenz $\geq 70,0$ Schläge pro Minute	
	Typische Symptome: - Hämatemesis - Meläna - Hämatochezie	
	Forrest-Klassifikation	
Hohe Vertretbarkeit im Patientenkollektiv (hohes relatives Risiko oder hohe Odds)	Alter ≥ 63 Jahre	Zu 95,0 % lag das Alter bei einer unteren Blutung zwischen 67,3 und 77,2 Jahren. Bei einer oberen Blutung befanden sich die Werte zu 95,0 % in einem Bereich zwischen 63,1 und 69,7 Jahren. Der Einfachheit halber wurde daher ein Alter über 63 Jahre in die Regressionsanalyse aufgenommen.
	Gewicht $\geq 65,0$ kg	Da zwischen den beiden Variablen Gewicht und BMI Multikollinearität vorlag, wurde lediglich das Gewicht in die weitere Analyse mitaufgenommen. Denn das Gewicht des Patienten lässt sich im klinischen Setting schneller erfragen. Der BMI müsste hingegen erst noch aus Gewicht und Körpergröße errechnet werden. Zu 95,0 % lag das Gewicht bei einer unteren Blutung zwischen 65,7 kg und 83,0 kg. Bei einer oberen Blutung fan-

		den sich zu 95,0 % Werte in dem Bereich zwischen 74,4 kg und 82,8 kg. Vereinfacht wurde in der logistischen Regression ein Gewicht über 65,0 kg berücksichtigt.
	Systolischer Blutdruck $\leq 126,0$ mmHg	Für das 95 %-Konfidenzintervall lagen bei einer unteren GI-Blutung die systolischen Blutdruckwerte im Bereich zwischen 110,9 mmHg und 122,4 mmHg. Bei einer oberen GI-Blutung wurden zu 95 % Werte zwischen 102,1 mmHg und 125,8 mmHg beobachtet. Somit wurden vereinfacht Werte $\leq 126,0$ mmHg berücksichtigt.
	Diastolischer Blutdruck $\leq 70,0$ mmHg	Als Ergänzung zum systolischen Blutdruck sollte auch der diastolische Blutdruck mit in die Regressionsanalyse aufgenommen werden. Für das 95 %-Konfidenzintervall lagen bei einer unteren GI-Blutung die diastolischen Blutdruckwerte im Bereich zwischen 63,3 mmHg und 70,3 mmHg. Bei einer oberen GI-Blutung wurden zu 95 % Werte zwischen 58,1 mmHg und 67,0 mmHg beobachtet. Daher wurden vereinfacht Werte $\leq 70,0$ mmHg berücksichtigt.
	Männliches Geschlecht	
	Ehemaliger/aktiver Nikotinkonsum	
	Ehemaliger/aktiver Alkoholkonsum	
	ASA-Klassifikation Grad III	

	<p>Vorerkrankungen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Kardiovaskuläre Vorerkrankung (exkl. Herzinsuffizienz) - Erkrankungen im GI-Trakt (exkl. Lebererkrankungen) - Lungen-erkrankungen - Nieren-erkrankungen 	
	<p>Min. eine kardio-vaskuläre oder min. eine gastrointestinale Voroperation</p>	
	<p>Medikamente</p> <ul style="list-style-type: none"> - Thrombozytenaggregations-hemmer - Antikoagulantien - Antibiotika - Kortikosteroide 	
	<p>Kreislaufstabilität (Kollaps, Synkope, Schock und Koma)</p>	
	<p>Unspezifische Symptome:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Blässe der Haut und Schleimhaut (Zeichen einer Anämie) - Schwäche, Abgeschlagenheit und Inappetenz 	
	<p>Hb < 10,0 g/dl</p>	
	<p>Hkt ≤ 0,374 l/l (♀) bzw. ≤ 0,394 l/l (♂)</p>	

MCV 80,0 fl ≤ x < 100,0 fl	
Erythrozyten ≤ 3,8 tera/l (♀) bzw. ≤ 4,2 tera/l (♂)	
Leukozyten > 10,2 giga/l	
Thrombozyten 150,0 giga/l ≤ x ≤ 370,0 giga/l	
INR (0,8 ≤ x ≤ 1,4)	
Albumin 30,0 g/l < x ≤ 48,0 g/l und ≤ 30,0 g/l	
Harnstoff ≤ 50,0 mg/dl und 60,0 mg/dl ≤ x < 150,0 mg/dl	
Kreatinin ≤ 1,2 mg/dl (♀) bzw. ≤ 1,3 mg/dl (♂)	

Abkürzungen: mmHg= Millimeter Quecksilbersäule, ASA=American Society of Anaesthesiologists, exkl.=exklusiv, min.=mindestens, Hb=Hämoglobinkonzentration, Hkt= Hämatokritkonzentration, MCV= Mean Corpuscular Volume, INR=International Normalized Ratio

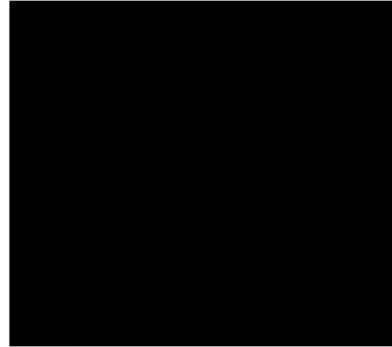
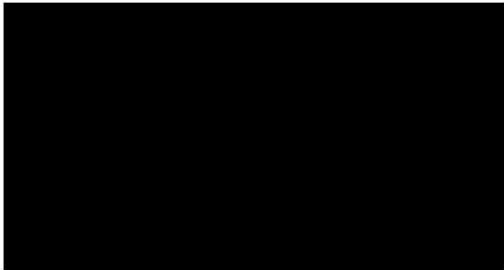
Anhang 3.2: Regressionsmodell „Blutungslokalisierung“ (Rückwärtselimination)

Parameter	Regressions-			Standard-	Wald	df	Signifi-	Exp (B)	95% Konfidenzintervall für	
	koef-	fehler	statistik						Unterer Wert	Oberer Wert
Herzfrequenzü70	6,500	14256,023	,000	1	1,000	665,253	,000			
Hämatemesis	29,756	14035,909	,000	1	,998	8,375E+12	,000			
Meläna	23,756	17599,944	,000	1	,999	20760034493	,000			
Hämatochezie	-53,800	11301,918	,000	1	,996	,000	,000			
Alterü63	17,556	16546,126	,000	1	,999	42100548,998	,000			
Rauchen	-9,088	15831,149	,000	1	1,000	,000	,000			
Alkohol	10,977	18951,381	,000	1	1,000	58540,031	,000			
Lungenerkrankungen	-9,079	11403,827	,000	1	,999	,000	,000			
Kardial	-44,289	26288,864	,000	1	,999	,000	,000			
Thrombozytenaggregationshemmer_complete	20,103	13872,506	,000	1	,999	537710959,57	,000			
Antikoagulantien	6,984	10639,463	,000	1	,999	1079,482	,000			
Kortikosteroide	22,120	14438,496	,000	1	,999	4040447529,4	,000			
Schwäche_inappetenz	-3,868	14742,821	,000	1	1,000	,021	,000			
Hb_unter10	8,241	18983,208	,000	1	1,000	3794,934	,000			
Hämatokrit [l/l]	44,153	52814,096	,000	1	,999	1,497E+19	,000			
MCV_80bis100	-9,747	25255,588	,000	1	1,000	,000	,000			
Erythrozyten [teral/l]	-53,135	57428,292	,000	1	,999	,000	,000			
Leukos_über10.2	10,531	11358,845	,000	1	,999	37468,381	,000			
Thrombos_150bis370	7,920	17617,657	,000	1	1,000	2751,392	,000			
Albumin_30bis48	54,222	24406,436	,000	1	,998	3,533E+23	,000			
Albumin_unter30	49,702	25445,580	,000	1	,998	3,848E+21	,000			
Harnstoff_60bis150	-6,799	20821,952	,000	1	1,000	,001	,000			
Kreislauf_KeineBeeinträchtigung	-15,906	12232,728	,000	1	,999	,000	,000			
Konstante	-11,150	42438,504	,000	1	1,000	,000	,000			

Modellzusammenfassung

Schritt	-2 Log-Likelihood	Cox & Snell R-Quadrat	Nagelkerkes R-Quadrat
1	,000 ^a	,640	1,000
2	,000 ^a	,640	1,000
3	,000 ^a	,640	1,000
4	,000 ^a	,640	1,000
5	,000 ^a	,640	1,000
6	,000 ^a	,640	1,000
7	,000 ^a	,640	1,000
8	,000 ^a	,640	1,000
9	,000 ^a	,640	1,000
10	,000 ^a	,640	1,000
11	,000 ^a	,640	1,000
12	,000 ^a	,640	1,000
13	,000 ^a	,640	1,000
14	,000 ^a	,640	1,000
15	,000 ^a	,640	1,000
16	,000 ^a	,640	1,000

Anhang 4: Zustimmung der Ethikkommission



Votum der Ethik-Kommission AZ 172/19

Sehr geehrter Herr Dr. Krauss,

das Projekt [AZ 172/19: Erstellung eines Scores zur Ermittlung der Art und Lokalisation einer gastrointestinalen Blutung] wurde außerhalb der Sitzung der Ethikkommission begutachtet.

Es handelt sich um eine explorative, retrospektive Studie nach Art einer Qualitätskontrolle.

Hintergrund:

Ursachen der oberen und unteren gastrointestinalen Blutung sind vielfältig. Ihr klinisches Bild ist nicht immer eindeutig und reicht von laborchemischen Anzeichen einer Anämie (okkulte Blutung) bis hin zu einem klinischen Bild mit offensichtlicher Blutung (overt Blutung). Daher ist ein schnelles, differenziertes Vorgehen bei der Erfassung der Lokalisation und der Art der Blutung notwendig, um die Akutversorgung (ambulant bzw. stationär) und ein Verhindern einer erneuten Blutung zu gewährleisten. Außerdem ist eine schnelle Abschätzung der Blutungsquelle für die Erschließung der Ursache und des Weiteren diagnostischen und therapeutischen Vorgehens erforderlich.

In dieser Arbeit soll mittels retrospektiver Datenerhebung ein Score entwickelt werden, mit dem anhand von objektiven Parametern die Wahrscheinlichkeit für die Art und die Lokalisation der Blutungsquelle ermittelt werden kann.

Zur Abschätzung der Art und der Lokalisation sollen folgende Parameter verwendet werden: Alter, Geschlecht, klinisches Bild (z.B. Blutungszeichen, Kreislauf-Reaktionen, Herzfrequenz, Blutdruck), Laborparameter und deren Verlauf (Hämoglobin, MCV, Leukozyten, Thrombozyten, Harnstoff, Kreatinin), Vormedikation (z.B. Antikoagulantien wie Marcumar® und DOAKs, sowie Thrombozytenaggregationshemmer), Vorerkrankungen (Lebererkrankung, Blutgerinnungsstörungen, Herzinsuffizienz), Alkoholkonsum und Vorbefunde (z.B. Voroperationen, bisher durchgeführte Endoskopien).

Diese Daten sollen mit der letztlich diagnostizierten Blutungsquelle assoziiert werden: Blutungslokalisierung (Kopf-Hals-Bereich, Ösophagus, Magen, Duodenum, Jejunum, Ileum, Kolon, Rektum, intraabdominell), Aktivität der Blutung nach Forrest (Ia, Ib, IIa, IIb, IIc, III) und Risiko für den Patienten (Notfall-Untersuchung, dringliche Untersuchung, elektive Untersuchung).

Auf diese Weise soll ein Score entwickelt werden, bei dem mit Hilfe der oben genannten Parameter möglichst zuverlässig die Fragen nach Blutungslokalisierung, Aktivität der Blutung nach Forrest und Risiko für den Patienten beantwortet werden sollen. Dadurch soll es ermöglicht werden, bei gastrointestinalen Blutungen rasch die richtigen Entscheidungen zu treffen sowie eine verzögerte oder falsch terminierte Diagnostik und Therapie im Sinne des Patienten zu vermeiden.

Es ergeben sich folgende Forschungsfragen:

- 1.) Läßt sich anhand der verwendeten Parameter ein Score ermitteln, bei dem mit einer klinisch relevanten Sensitivität und Spezifität die Art, die Lokalisation und die Gefährlichkeit einer gastrointestinalen Blutung angegeben werden kann?
- 2.) Lassen sich klinische Handlungsempfehlungen mithilfe des Scores erschließen?
- 3.) Ist es möglich, Patienten mit gastrointestinaler Blutung anhand des Scores in Risikogruppen aufzuteilen?


Um die erforderlichen Daten zu erhalten, werden retrospektiv laborchemische Parameter, Untersuchungsberichte, Verlaufsdokumentationen und Arztbriefe von Patienten des UKGM Gießen erhoben und ausgewertet. Einschlusskriterien für die Erhebung der Daten erfüllen Patienten, die eine gastrointestinale Blutung mit lokalisierter Blutungsquelle aufweisen und mindestens 18 Jahre alt sind. Die Blutungsquelle muß durch endoskopische Verfahren (Ösophago-Gastro-Duodenoskopie, Koloskopie, Ballonenteroskopie und/oder Kapselenteroskopie) und nicht- endoskopische Verfahren (Kontrastmittel-CT, CT-Angiographie, Angiographie und/oder Szintigraphie) detektiert worden sein.

Die personenbezogenen Daten werden ausschließlich anonymisiert verwendet, sodaß keine Rückschlüsse auf Personen möglich sind.

Bei der Fallzahlplanung wird von circa 80- 100 Patienten mit gastrointestinaler Blutung (jeweils mit diagnostizierter Blutungsquelle) ausgegangen. Aufgrund unvollständiger Patientendaten kann es sein, daß nicht alle relevanten Indikationen und Parameter vorhanden sein werden.

Um die Datenmenge eingrenzen zu können, werden nur Daten der letzten 5 Jahre ausgewertet.

Die Kommission stimmt der Durchführung der klinisch wichtigen Studie nach Art einer Qualitätskontrolle (Promotionsarbeit Frau Ramona Kölzer) ohne Einwände zu und wünscht gutes Gelingen.


Prof. Dr. H. Tillmanns
Vorsitzender der Ethik-Kommission

13 Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten

und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in

gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift

14 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich besonders bei meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Philip Hardt und meinem Betreuer Herrn Dr. med. Norbert Krauss bedanken. Sie überließen mir das Thema dieser Dissertation und begeisterten mich in meiner Famulatur für die Gastroenterologie. Ich bedanke mich recht herzlich für die vielen guten Ratschläge, die jederzeitige Verfügbarkeit bei Fragen und die außerordentlich hilfsbereite Betreuung.

Des Weiteren möchte ich Frau Dr. biol. hom. Anita Windhorst ein ganz großes Dankeschön ausrichten. Sie übernahm die statistische Betreuung von Herrn Helge Hudel. Frau Windhorst stand bei Fragen immer mit Rat und Tat zur Seite und hat durch hilfreiches Feedback wesentlich zur Arbeit beigetragen.

Außerdem möchte ich Herrn Markus Arnold danken, der die in Frage kommenden Patientenfälle anhand von ICD-Codes bereitgestellt hat.

Ebenso bedanke ich mich bei meinen Freunden, die für die nötige Ablenkung gesorgt haben und immer ein offenes Ohr für mich hatten.

Der größte Dank gilt aber meiner Familie und meinem Freund. Sie haben mich immer unterstützt, ermutigt und viel Geduld aufgebracht.