

## **5. Diskussion**

### **5.1. Inzidenz**

Die obere gastrointestinale Blutung und besonders die peptische Ulkusblutung ist nach wie vor ein lebensbedrohendes Krankheitsereignis.

Die Gesamtinzidenz der akuten oberen, nicht durch Ösophagusvarizen bedingten gastrointestinalen Blutung liegt zwischen 50 und 172 pro 100.000 Einwohner pro Jahr [15,63,83,109].

In Deutschland müssen jährlich etwa 50-100 von 100.000 Einwohnern wegen einer oberen gastrointestinalen Blutung stationär aufgenommen werden, wobei deren Ursache in ungefähr der Hälfte in einer Blutung aus Magen- oder Duodenalulzera liegt. Bei einer Blutungsinzidenz von 50 pro 100.000 Einwohner pro Jahr muss man in Deutschland mit etwa 36.000 stationären Aufnahmen und, bei einer Letalität von 11%, mit etwa 4.000 Todesfällen wegen Ulkusblutung pro Jahr rechnen [80].

Eine obere gastrointestinale Blutung wird in ca. 50% durch eine Ulkusblutung verursacht. Bei 20-50% der Patienten stellt die Blutung die Erstmanifestation des Ulkus dar, besonders bei älteren Patienten [11,111].

In der Häufigkeit der Ulkuskrankheit ist in den vergangenen Jahrzehnten ein stetiger Rückgang zu verzeichnen, wie in zahlreichen Arbeiten belegt wird [101,102,103].

Simoens führt den Rückgang der Inzidenz peptischer Ulzera auf zwei Entwicklungen zurück. Erstens nimmt die Infektionsrate mit *Helicobacter-pylori* aufgrund der zunehmenden Eradikationstherapie ab. Zweitens wurden COX-2 spezifische nicht-steroidale Antirheumatika entwickelt, die weniger ulküsfördernd wirken und zunehmend eine breitere Anwendung finden [75].

Trotz klarerer Vorstellungen in der Ulkuspäthogenese und der effektiven medikamentösen Ulkustherapie erscheint das eigentliche Problem dieser Erkrankung, nämlich die häufig lebensbedrohliche Komplikation „Ulkusblutung“, von dieser Entwicklung im wesentlichen unbeeinflusst [101,102,103].

Durch verbesserte Techniken bei der endoskopischen Blutstillung und der Wahl des jeweils kleinstmöglichen operativen Eingriffes hat sich die Überlebenschance der

Ulkusblutung zwar verbessert [81], aber es muss dennoch mit einer Sterblichkeit von ca. 10% gerechnet werden [108].

Die unverändert hohe Inzidenz der Ulkuskomplikationen beruht nach einer Analyse von Imhof et al. auf der Überlagerung zweier gegenläufiger Trends. Einerseits nimmt die Inzidenz der Ulkuskomplikationen aufgrund einer älter und multimorbider gewordenen Bevölkerung mit steigender Einnahme ulkusfördernder nichtsteroidaler Antirheumatika zu. Andererseits führt die verbesserte medizinische Betreuung, Diagnostik, Behandlung (z.B. Eradikationstherapie) und Überwachung der Ulkuserkrankung zu einer Abnahme der Häufigkeit der Ulkuskomplikationen [12,104]. Unsere Untersuchung zeigte, dass die Zahl der wegen einer oberen gastrointestinalen Blutung im Wenckebach-Krankenhaus in den Jahren 1993-1997 stationär behandelten Patienten kontinuierlich zurückgegangen ist. Waren es im Jahre 1992 72 Patienten, die wegen einer Ulkusblutung behandelt werden mussten, waren es 1997 nur noch 32 Patienten.

Auch aus ökonomischen Gesichtspunkten stellt die Ulkusblutung ein bedeutsames Problem dar. In Bezug auf die USA wird angenommen, dass 26 Millionen Einwohner einmal in ihrem Leben ein peptisches Ulkus entwickeln werden. Jährlich werden annähernd 300000 Neuerkrankungen diagnostiziert und es erfolgen schätzungsweise jährlich 150000 stationäre Aufnahmen [4,43]. Das Gesamtkostenvolumen wird auf eine Summe von 750 Millionen US-Dollar pro Jahr geschätzt [141].

## **5.2. Häufigkeit von *Ulcera ventriculi et duodeni***

Das *Ulcus duodeni* ist etwa 5-mal häufiger als das Magengeschwür [11,111]. Wilcox und Clark kamen in ihren Untersuchungen an 796 Patienten allerdings zu anderen Ergebnissen [142]. Das *Ulcus ventriculi* gehörte hier mit 32%, das Duodenalulkus mit 28% und die Mallory-Weiss-Läsion mit 6% zu den häufigsten Ursachen einer oberen gastrointestinalen Blutung.

Bei unseren Patienten überwog das *Ulcus duodeni* gegenüber dem *Ulcus ventriculi* sowohl bei den konservativ als auch bei den operativ behandelten Patienten im Verhältnis 1,6:1.

### **5.3. Geschlechtsverteilung**

Männer erkranken doppelt so häufig an einem Ulkus wie Frauen [48,63].

Das Ulcus ventriculi kommt bei Männern und Frauen etwa gleich häufig vor. Dagegen sind beim Ulcus duodeni Männer 2-3-mal häufiger betroffen als Frauen [111].

Bei Ulkusblutungen liegt die Inzidenz für Männer doppelt so hoch wie bei Frauen. In unserem Patientengut lag die Zahl der behandelten Männer über der der behandelten Frauen [109]. Es waren 173 Männer und 149 Frauen.

Das Verhältnis der erkrankten Männer zu Frauen lag für das Ulcus ventriculi bei 1:1,6 und für das Ulcus duodeni bei 1,6:1.

### **5.4. Altersabhängigkeit**

Bei unseren Patienten betrug das durchschnittliche Lebensalter 69,5 Jahre. Dies ist höher als der in der Literatur beschriebene Altersdurchschnitt von 58-66 Jahren [24,25,104,126].

Bei den Männern lag das Durchschnittsalter mit 64 Jahren 14 Jahre niedriger als bei den Frauen mit 78 Jahren. 70% unserer Patienten mit einer oberen gastrointestinalen Blutung waren älter als 60 Jahre, ein Drittel sogar älter als 80 Jahre.

Eine Untersuchung von Kreissler-Haag et al. belegten ebenfalls den hohen Anteil (30%) der Patienten, die älter als 70 Jahre waren [126].

Eine Studie von Rockall et al. in England aus dem Jahr 1995 stellte fest, dass 68% der Patienten älter als 60 und 27% älter als 80 Jahre waren [63]. Lau et al. wiesen darauf hin, dass im Jahr 1940 nur 33% der Patienten älter als 60 Jahre waren [45]. Diese und eigene Ergebnisse belegen das zunehmende Alter der Patienten mit einer oberen gastrointestinalen Blutung. Lag das Durchschnittsalter unserer Patienten zu Beginn des Untersuchungszeitraumes im Jahr 1993 unter 70 Jahre, so lag es in den Jahren 1996/1997 darüber.

Mit der Zunahme des Patientenalters und den damit häufigeren Begleiterkrankungen steigt die Komplikationsrate und damit die Wahrscheinlichkeit eines letalen

Ausganges einer Ulkusblutung. Dabei ist die Mehrzahl der Todesfälle nicht durch eine erneute Ulkuskomplikation, sondern die schwerwiegenden Begleiterkrankungen begründet [104].

Eindrucksvoll zeigten Blatchford et al., dass Patienten, die älter als 75 Jahre waren, gegenüber denen unter 30 Jahren mit 11% gegenüber 0,4% eine höhere Sterblichkeit aufweisen [15].

Mehr als die Hälfte unserer verstorbenen Patienten war älter als 80 Jahre.

Ein höheres Patientenalter der Operierten mit 76 Jahren gegenüber den nicht-operierten Patienten mit 56 Jahren, das von Dertinger et al. beschrieben wurde, konnte in unserer Untersuchung nicht bestätigt werden [24]. Das Durchschnittsalter beider Patientengruppen lag bei uns bei 70 Jahren.

### **5.5. Aufnahmebefunde**

Bei der stationären Aufnahme eines Patienten mit einer oberen gastrointestinalen Blutung finden sich vielfältige anamnestische Angaben und klinische Symptome. In Untersuchungen von Laine et al. hatten zwischen 20 und 68% der Patienten Teerstuhl, zwischen 14 und 30% eine Hämatemesis und bei 18 bis 50% waren Hämatemesis und Teerstuhl vorhanden. Die klinischen Zeichen Hämatemesis und Teerstuhl gehörten danach zu den häufigsten Symptomen, die auf eine obere gastrointestinale Blutung hinwiesen [43].

Eigene Ergebnisse konnten die Erfahrungen von Laine et al. bestätigen. Bei unseren Patienten fanden sich klinisch und anamnestisch bei 64% Teerstuhl, bei 43% eine Hämatemesis, bei 21% eine Anämie. Die Kombination von Teerstuhl und Hämatemesis war bei 19% der Patienten vorhanden.

## 5.6. Risikofaktoren und Prognosefaktoren

Um eine Vorhersage hinsichtlich des Risikos einer Rezidivblutung und der Letalität treffen zu können, haben unterschiedliche Autoren verschiedene Faktoren eruiert, die dieses Risiko deutlich erhöhen:

Eine prädiktive Untersuchung ist der Rockall Score, der auf der Bewertung 5 unabhängiger Variablen basiert (Alter, Schockzustand bei Aufnahme, Blutungslokalisierung und -aktivität, Begleiterkrankungen). Dieser Score wurde anhand der Auswertung von 4185 Patientenunterlagen mit einer oberen gastrointestinalen Blutung in England entwickelt. Die Bewertung korreliert mit dem Risiko einer Rezidivblutung und der Letalität [65,75].

Hasselgren et al. belegten, dass das Risiko einer Rezidivblutung mit zunehmendem Alter oder Schock bei Aufnahme (Herzfrequenz >100/min, systolischer Blutdruck <100mmHg) ansteigt. Das Risiko eines letalen Ausgangs steigt mit schweren Begleiterkrankungen wie z.B. Herzerkrankungen an [35].

Die von Ell et al. nachgewiesenen prognostischen Faktoren, welche in enger Korrelation zur Letalität stehen, sind: Alter über 60 Jahre, Hämoglobinwert bei Aufnahme unter 8g/dl, Forrest-I-Blutung und die Rezidivblutung [25].

Weil et al. verglichen Risikoprofile von 1121 Patienten mit einer gastrointestinalen Blutung. Sie belegten folgende unabhängige Risikofaktoren: orale Antikoagulantien, Kortikoide, vorausgehendes Ulkusleiden, Behandlung von Herzerkrankungen und Diabetes mellitus sowie das Rauchen [130].

Zusätzlich zu den von Weil et al. genannten Risikofaktoren hoben Laine und Mitarbeiter vorherige Ulkuskomplikationen und das Alter hervor. Die Autoren unterstrichen, dass das Auftreten von Ulkuskomplikationen von der Art (konventioneller Antirheumatika oder COX-2 Inhibitoren) und der Dosierung von Antirheumatika abhängig ist. Etwa 15-30% der Patienten, die nichtsteroidale Antirheumatika einnehmen, entwickeln Ulzerationen [132].

Die Gabe von intravenösem Omeprazol verringert das Risiko einer Rezidivblutung, senkt die Zahl der Notoperationen und den Transfusionsbedarf [35,40]. Lau et al. zeigten, dass durch die intravenöse Gabe von Omeprazol (192mg/d, kontinuierlich

über 72h) die Rezidivblutungsrate innerhalb von 30 Tagen von 22,5% auf 6,7% gesenkt wurde [134]. Dagegen fanden Daneshmend et al. keinen Vorteil durch eine intravenöse Omeprazolgabe [128].

Die Einnahme von Aspirin (tägliche Dosen zwischen 75-300mg) erhöht das Risiko einer Blutung um das Zweifache, ohne dass eine Dosisabhängigkeit nachgewiesen werden konnte [133].

Für verschiedene Prognosefaktoren konnten übereinstimmende Angaben in der Literatur gefunden werden.

<b>Prognosefaktor</b>	<b>Literaturangaben</b>
Rezidivblutung	25,43,65,75,79,85,137
Schockindex >1	65,75,85,137
Alter über 60 Jahre	25,75,85,137
Niedriges Ausgangs-Hb	25,65,85,137
Endoskopische Blutstillung	21,25,32,43

Tab.38: Signifikante Prognosefaktoren bei peptischen Ulzera

## **5.7. Gastroskopie und endoskopische Blutstillung**

### **5.7.1. Stellenwert der endoskopischen Blutstillung**

Die Endoskopie ist das Verfahren der Wahl zur Diagnosesicherung bei Verdacht auf das Vorliegen einer oberen gastrointestinalen Blutung. 1. Die Endoskopie definiert und lokalisiert die Blutungsquelle. 2. Sie liefert Informationen, die das Risiko einer Rezidivblutung in gewissem Maße abschätzen lassen. 3. In über 80% der Fälle kann eine endoskopische Therapie die Blutung stillen. 4. Eine Biopsie sichert die Helicobacter-pylori-Infektion und kann histologisch ausgewertet werden [97].

Die endoskopische Therapie nimmt einen festen Platz in der Versorgung der oberen gastrointestinalen Blutung ein. Sie wird bei 84 % aller Patienten in Form einer Notfallendoskopie eingesetzt [68]. In unserer Untersuchung haben sich alle Patienten bei Verdacht einer Blutung aus dem Magen-Darm-Trakt innerhalb von 12 Stunden einer Notfallendoskopie unterzogen.

Chung et al. konnten zeigen, dass die Notfallendoskopie in 98,6% die Blutungsursache nachweisen kann. Schwierige Untersuchungsmöglichkeiten und das Nichterkennen von Läsionen, wie zum Beispiel eines Ulcus Dieulafoy, führten in nur 1,4% zu einer fehlerhaften Diagnose [18]. In einer prospektiven Studie von Ell et al. mit insgesamt 1139 Patienten konnte in 94% der Fälle die Blutungsquelle lokalisiert werden [25].

Die Notfallendoskopie liefert somit in über 90% der Fälle die Ursache und die exakte Lokalisation der Blutung. Eine besondere Rolle spielt sie in der Beurteilung der Blutungsaktivität, in der Einschätzung des Risikos einer Rezidivblutung, der Optimierung der therapeutischen Möglichkeiten und einer möglichen Prognose der Behandlungsstrategie [79].

Der Erfolg der primären Blutstillung mit Hilfe endoskopischer Techniken wird in kontrollierten Studien mit 75 bis 90% beschrieben [20, 55,97,114]. Die endoskopische Blutstillung war bei 101 von 114 unserer Patienten (89%) erfolgreich. Die Komplikationsrate einer endoskopischen Blutstillung ist mit weniger als 1% sehr gering. Zu den Komplikationen zählen eine erneute Blutung und in ganz seltenen Fällen die Perforation [20,43].

Die endoskopischen Therapiemöglichkeiten haben in den letzten Jahren dazu beigetragen, aktive Blutungen zum Stillstand zu bringen, Rezidivblutungen zu vermeiden, den Transfusionsbedarf und die Zahl der Notfalloperationen zu verringern und die Krankenhauskosten zu senken.

Gralnek et al. wiesen in zwei kontrollierten Studien nach, dass die frühe Notfallendoskopie unter Einschluss endoskopischer Blutstillungsmaßnahmen (Injektion, heater probe, bipolare Elektrokoagulation) gegenüber einer endoskopisch nicht behandelten Vergleichsgruppe den Krankenhausaufenthalt verkürzt, das Risiko einer Rezidivblutung ( $p < 0.004$ ) und den Transfusionsbedarf ( $p < 0.025$ ) senkt, sowie die Rate notwendiger Notoperationen reduziert ( $p < 0.002$ ) [21,32].

Ein nicht zu unterschätzender Faktor für den Erfolg der endoskopischen Blutstillung liegt in der Fertigkeit des Gastroenterologen.

Quirk et al. beobachteten in einer prospektiven Studie, dass Patienten mit einer gastrointestinalen Blutung in der Behandlung durch einen sehr erfahrenen Gastroenterologen einen kürzeren Krankenhausaufenthalt hatten und deren Therapie dadurch kostengünstiger war als die Behandlung durch einen endoskopisch weniger erfahrenen Internisten [61].

Sandel et al. verglichen die Ergebnisse von 125 Patienten mit Ulkusblutung, die von einem spezialisierten Gastroenterologenteam aufgenommen wurden und 93 Patienten, die in einer allgemeininternistischen Notaufnahme behandelt wurden. Es gab keine Unterschiede in der Art der Behandlung zwischen beiden Teams. Die Letalität war mit 2,4% in der Gruppe der spezialisierten Gastroenterologen niedriger gegenüber 10,8% in der anderen Gruppe ( $p = 0.02$ ). Dieser Unterschied erklärt sich aus der insgesamt größeren Komorbidität der Patienten, die sich in der allgemeininternistischen Notaufnahme vorstellten, als auch aus der Erfahrung der Gastroenterologen [135].

Wie schwierig und variabel aber die Interpretation der Blutungsstigmata durch einen Endoskopiker und folglich die korrekte Prognose hinsichtlich einer Rezidivblutung ist, zeigt eine Untersuchung von Mondardini et al. [55]. Den Teilnehmern wurden Videobänder notfallendoskopischer Befunde präsentiert. Während aktive Blutungen überwiegend als solche erkannt wurden, ergaben sich große

Interpretationsunterschiede bei der Beurteilung von endoskopischen Zeichen einer stattgehabten Blutung.

Aufgrund dieser Ergebnisse fordert Palmer, dass sich der Endoskopiker auf die folgenden Beschreibungen konzentrieren sollte: aktive Blutung, nicht-blutender sichtbarer Gefäßstumpf oder Blutkoagel [58].

Da annähernd 80% aller Ulkusblutungen spontan zum Stillstand kommen [26,97], ist es besonders wichtig, diejenigen Patienten zu identifizieren, bei denen mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Rezidivblutung zu erwarten ist, obwohl zur Zeit der Endoskopie die Blutung sistierte.

Wenn eine Blutung mit Gefäßstumpf (Forrest IIA) zunächst endoskopisch gestoppt werden konnte, liegt das Risiko für eine Rezidivblutung bei 10-20% [17,115]. Erfolgte keine vorherige endoskopische Blutstillung liegt das Risiko einer Rezidivblutung bei 43-50% [20,43].

In einer randomisierten Multicenterstudie an Hoch-Risikopatienten stellten Jensen et al. fest, dass es in mehr als 50% zu einer Rezidivblutung kommt, wenn sich unter dem adhärennten Koagel am Ulkusgrund ein Gefäßstumpf verbirgt.

Diese Studie untersuchte 32 Hochrisikopatienten mit sistierter Ulkusblutung und verglich eine medikamentöse Therapie (zweimal täglich Protonenpumpeninhibitoren) mit einer endoskopischen Therapie. Die endoskopische Blutstillung erfolgte mit der Kombination einer Noradrenalininjektion, Abtragung des Koagels und anschließender bipolarer Koagulation des Ulkusgrundes. In der medikamentös behandelten Patientengruppe kam es in 35,3% zu einer Rezidivblutung, wohingegen nach endoskopischer Behandlung keine Rezidivblutung beobachtet wurde [118].

Das Risiko einer Rezidivblutung lässt sich durch die neuen Techniken der endoskopischen Blutstillung verringern.

Es bleibt jedoch eine Patientengruppe, bei der die Wahl des Therapiekonzeptes schwierig ist und die endoskopische Therapie allein möglicherweise versagt. Es ist die Gruppe der Hochrisikopatienten, die sich durch das hohe Alter, die Lokalisation des Ulkus, den Bedarf an Blutkonserven, die Anzahl an vorherigen erfolglosen Endoskopien und multiple Begleiterkrankungen definiert. Bei dieser Gruppe muss

man abwägen, ob eine erneute endoskopische Therapie oder die Operation im blutungsfreien Intervall die geringere Komplikationsrate aufweist.

Die Studie von Lau et al. aus dem Jahr 1999 verglich zwei Behandlungswege bei einer Rezidivblutung nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung; die wiederholte endoskopische Therapie und die Operation. Sie zeigte, dass Patienten mit kleineren Ulzera und stabiler Hämodynamik bei einer Rezidivblutung für eine erneute endoskopische Blutstillung ausgewählt werden können. Patienten mit größeren Ulzera (Durchmesser > 2cm) und fehlender Kreislaufstabilisierung (Hypotension) profitieren nur von einer sofortigen Operation [44].

Scheint trotz endoskopisch gelungener Blutstillung die definitive Hämostase fragwürdig, sollten Ulzera mit Rezidivblutungsneigung aus großkalibrigen oder endoskopisch schlecht zugänglichen Gefäßen nach zügiger Kreislaufstabilisierung durch einen erfahrenen Operateur früh-elektiv chirurgisch behandelt werden [116].

Palmer konnte diese Aussagen aufgrund eigener Untersuchungen bestätigen [58].

Bei arteriell spritzenden Blutungen beträgt die initiale endoskopische Blutstillungsrate nach Thon et al. über 90%. Dies bedeutet, dass die Blutung bei knapp 10 % wegen starker Intensität oder anatomischer Hindernisse nicht gestillt werden kann. In dieser Situation ist die Indikation zur chirurgischen Blutstillung unumstritten.

## 5.7.2. Endoskopische Techniken

Die Auswahl an endoskopischen Blutstillungstechniken ist vielfältig und ihr Einsatz bzw. die Ergebnisse bleiben Diskussionspunkte in der Literatur.

### Injektionsmethode

Für die Stillung lokalisierter Blutungen eignen sich besonders nichtthermische Methoden. Bei der Injektionsmethode wird verdünnte Adrenalinlösung (1:10.000) oder Fibrinkleber verwendet. Die Blutungsquelle wird mit mehreren Depots von 1-2ml zur Kompression des zuführenden Gefäßes unterspritzt. Die Komplikationsrate (Blutung oder Perforation) liegt bei weniger als 1% [20].

Bei unseren Patienten wurde ausschließlich die Injektionsmethode zur Unterspritzung eines blutenden Ulkus eingesetzt. Es waren Adrenalin/Suprarenin in 62% und Fibrinkleber in 38% der Fälle.

Die Blutstillungsraten für die Injektionstherapie werden in der Literatur mit 75 bis 90% beschrieben [20,114]. Bei unseren Patienten war sie in 89% erfolgreich.

Eine Kombination von Adrenalin und Polidocanol bringt keinen signifikanten Vorteil [113,114].

Die heute gängigen, gewebeschonenden endoskopischen Blutstillungsmethoden (Fibrinkleber, Hämoklipps) erfordern durch die Möglichkeit der Wiederholungen eine neue Beurteilung der Behandlungsstrategie der Ulkusblutung.

Eine europäische Multizenterstudie von 1997 belegt, dass mit wiederholten Injektionen von Fibrinkleber im 24-Stunden Intervall in höherem Ausmaß eine dauerhafte Blutstillung zu erreichen war als durch eine einmalige Unterspritzung mit Fibrinkleber oder Polidocanol [69].

Dagegen ergab eine 1998 publizierte, unizentrische, kontrollierte Studie zu dieser Fragestellung keinen Vorteil durch die Wiederholung einer endoskopischen Injektionstherapie mit Unterspritzung einer Kombination aus Epinephrin und Fibrinkleber [99]. Der Anteil der Patienten mit Rezidivblutungen war in beiden Gruppen annähernd gleich (21% versus 19%). Transfusionsbedarf, Aufenthaltsdauer im Krankenhaus, Operationsfrequenz und Letalität ergaben keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Palmer meint, dass es bei einer bestimmten Patientengruppe (im Schock oder bei aktiver Blutung aus einem Duodenalhinterwandulkus) ratsam und klar indiziert sei, eine Kontrollendoskopie und gegebenenfalls eine Wiederholung der endoskopischen Therapie durchzuführen [58].

Eine Vielzahl von kontrollierten Studien verglichen verschiedene Blutstillungsmethoden. Dabei scheint die endoskopische Injektionsmethode gegenüber anderen Blutstillungsverfahren wie der Thermokoagulation oder Klippapplikation leichte Vorteile mit Blick auf eine Prognoseverbesserung zu haben [100].

#### Mechanische Blutstillung

Die erst in den vergangenen Jahren häufig eingesetzte Klippapplikation hat den Vorteil, dass es nicht zu einer Gewebeschädigung mit möglicher Perforationsgefahr kommt. Der Hämoklipp ermöglicht eine sichere Gefäßabklemmung und ist besonders für arterielle Blutungen und für Mallory-Weiss-Läsionen geeignet [113,114].

Chung wies nach, dass das Risiko einer Rezidivblutung bei einer Klippapplikation mit 2,4% am niedrigsten war. Im Gegensatz dazu lag es bei der Kochsalz-Epinephrin-Injektion bei 14,6% und bei Patienten, die eine kombinierte Therapie erhielten, bei 9,5% [125].

Wenn die Klippapplikation technisch durchgeführt werden kann, ist sie ein sicheres und effektives endoskopisches Blutstillungsverfahren. Sie eignet sich für weiche Ulzera mit größeren sichtbaren Arterien [75].

#### Thermische Blutstillung

Diffuse Blutungen lassen sich gut mit thermischen Methoden zum Stillstand bringen. Es werden die monopolare Elektrokoagulation, die bipolare Elektrokoagulation (BICAP), die Argonplasmakoagulation (APC), die Hitzekoagulation (Heater Probe) und die Laserkoagulation eingesetzt. Bei unseren Patienten kam keine thermische Methode zum Einsatz.

Chung et al. stellten keinen Vorteil einer Kombination von Epinephrin-Injektion plus heater probe gegenüber einer alleinigen Epinephrin-Injektion bei Patienten mit Ulkusblutung fest [131].

Welche endoskopischen Blutstillungsmethoden favorisiert werden, bleibt dem Endoskopiker mit seinen Erfahrungen im Umgang mit dem jeweiligen Verfahren überlassen.

## **5.8. Operation**

### **5.8.1. Operationsindikation**

Die Operationsindikation, sowohl für den Not- als auch den Elektiveingriff zur definitiven Stillung einer Ulkusblutung, wird auch in Zukunft von der sich aus der Notfallendoskopie ergebenden Behandlungsstrategie und der engen Zusammenarbeit von Endoskopie und Chirurgie abhängen.

In Untersuchungen von Eckhauser et al., Pimpl et al. und Ralph-Edwards et al. wurden etwa 90% der Ulkusblutungen endoskopisch therapiert und 10% der Notfalloperation zugeführt [120,121,122].

Die endoskopische Blutstillung hat eine geringe Komplikationsrate, aber sie ist nicht in allen Fällen erfolgreich, so dass dann die operative Blutstillung die einzige Alternative bleibt. Etwa die Hälfte aller Patienten mit Rezidivblutungen nach initial erfolgreicher endoskopischer Blutstillung bedürfen schließlich doch einer operativen Behandlung [43].

Gastroenterologen und Chirurgen haben bisher noch keine einheitlichen Leitlinien zur Operationsindikation bei einer oberen gastrointestinalen Blutung gefunden [143]. Es ist daher besonders wichtig, operationsbedürftige Blutungen per se oder nach initialer endoskopisch erfolgreicher Blutstillung rechtzeitig zu identifizieren und sie von denjenigen abzugrenzen, bei denen eine alleinige konservative Therapie positiv verlaufen wird.

Eine wesentliche Voraussetzung für die richtige Indikationsstellung ist die Kenntnis des sogenannten Spontanverlaufes der gastroduodenalen Ulkusblutung: In durchschnittlich 65% der Fälle kommt die Blutung spontan und endgültig zum Stillstand. Etwa 5% der Patienten bluten weiter oder zeigen eine Sickerblutung, so dass die Blutstillung (endoskopisch oder operativ) unter Notfallbedingungen notwendig wird. Bei den übrigen Patienten (etwa 30%) steht die Blutung vorübergehend, um später wieder einzusetzen. Diese Blutungsrezidive treten vorwiegend in den ersten 2-3-Tagen nach der ersten Blutung auf und sind mit einer hohen Letalität verbunden. Daraus ergeben sich für Siewert et al. zwei Operationsindikationen: - die Operation zur Stillung der persistierenden Blutung und –die Operation als Prophylaxe der Rezidivblutung [111].

Die Operationsindikation für ein blutendes gastroduodenales Ulkus ist nach Manegold et al. für folgende Situationen gegeben: Bei endoskopisch nicht stillbarer Forrest-IA-Blutung, bei endoskopisch gestillter Forrest-IA-Blutung und gelegentlich auch bei der Forrest-IIA-Blutung mit Ulkuslokalisierung an der Bulbushinterwand bzw. kleinkurvaturseitig oberhalb der Angulusfalte, bei einer Ulkusgröße über 2 cm und tiefer Ulkuspenetration sowie bei Einlieferung des Patienten im nicht stabilisierbaren Blutungsschock [86].

Thon et al. sprechen von einer unumstrittenen Operationsindikation, wenn eine Blutstillung wegen zu starker Blutungsintensität oder Vorliegen anatomischer Hindernisse endoskopisch nicht gestillt werden kann. Eine Notoperation war bei knapp 10% der Betroffenen notwendig [81].

Für die Beantwortung der Frage, wann also welcher Patient operiert werden sollte, verweisen Imhof et al. und Thon et al. auf Entscheidungshilfen [36,81].

Der üblicherweise beschrittene Weg basiert auf einer Analyse der Kreislaufparameter, des Transfusionsbedarfes oder externer Zeichen des kontinuierlichen oder intermittierenden Blutverlustes wie einer erneuten Hämatemesis oder Meläna. Diese eher abwartende, beobachtende Haltung hat aber im Falle einer Operationsindikation den entscheidenden Nachteil der erneuten Notfallsituation mit verzögerter Indikationsstellung und hohem Gefährdungspotential, da erst die Sekundärzeichen des Blutungsrezidivs die Operationsentscheidung beeinflussen [36].

Thon et al. stellen die zweite Möglichkeit der Entscheidungshilfe vor. Es sieht eine individualisierte Betrachtungsweise vor unter Einbeziehung des Alters, der Ulkuslokalisierung und -tiefe, des vermuteten Gefäßdurchmessers, der Ausgangssituation des Patienten (Schock etc.) und der Erfolgseinschätzung der endoskopischen Therapie. Scheint trotz anfänglich gelungener Hämostase die definitive Blutstillung fragwürdig, sollten Ulzera mit Rezidivblutungsgefährdung z.B. aus großkalibrigen oder endoskopisch schlecht zugänglichen Gefäßen nach zügiger Kreislaufstabilisierung früh-elektiv chirurgisch versorgt werden. Nur so lässt sich einer drohenden Rezidivblutung zuvorkommen [81].

### 5.8.2. Operationen im Jahresverlauf

Eine obere gastrointestinale Blutung wurde im Wenckebach-Krankenhaus bei 33% unserer Patienten (108 von 322) operativ versorgt. Es handelte sich bei 46% (50 von 108) um primäre Notfalleingriffe wegen nicht stillbarer Blutungen und bei 54% (58 von 108) um früh-elektive Eingriffe. Die Operationsrate lag höher als in einer Studie von Ell et al. mit 12% [25].

In unserer Untersuchung zeigt sich, dass die Anzahl der wegen einer oberen gastrointestinalen Blutung im Wenckebach-Krankenhaus in den Jahren 1993-1997 operierten Patienten kontinuierlich zurückgegangen ist. Waren es im Jahr 1992 noch 18 Patienten, die wegen einer Ulkusblutung operiert wurden, ging die Zahl 1997 auf 5 Patienten zurück.

Dieser deutliche Rückgang der Operationen muss sowohl im Zusammenhang mit den zurückgehenden Zahlen einer Ulkusblutung als auch mit einer verbesserten Technik der endoskopischen Blutstillung gesehen werden. Im Jahr 1997 wurden im Wenckebach-Krankenhaus 84% der Ulkusblutungen endoskopisch gestoppt, darunter alle Blutungen aus *Ulcera ventriculi*.

Die deutliche Abnahme der Operationen (Not- und Elektivoperationen) bei oberer gastrointestinaler Blutung im Jahr 1997 auf insgesamt 5 Operationen ist nicht auf ein eindeutiges Ereignis zurückzuführen. Eine mögliche Erklärung ist die zunehmend erfolgreiche endoskopische Blutstillung. Außerdem ist die Inzidenz des peptischen Ulkus mit den sich daraus ergebenden Komplikationen zurückgegangen.

### 5.8.3. Not- und Elektivoperation

Die früh-elektive Operation bei Risikopatienten zur Vermeidung von Rezidivblutungen basiert auf der Beobachtung, dass transfusionspflichtige und kreislaufwirksame Rezidivblutungen, die eine Notfalloperation nach sich ziehen, mit einer höheren Komplikationsrate und Letalität einhergehen.

Patienten mit blutungsgefährdeten Läsionen (Duodenalhinterwandulkus, Blutungsstadium Forrest IIA) wurden in der Studie von Imhof et al. innerhalb von 6-12 Stunden (Ulcus duodeni) bzw. 12-24 Stunden (Ulcus ventriculi) früh-elektiv operiert. Damit ließ sich die Rate der Notfalleingriffe wegen einer Rezidivblutung von 28% auf 11% und die Letalität der Ulkusblutung von 14% auf 5% senken. Diese Unterschiede sind signifikant ( $p < 0,05$ ). Besonders die älteren Patienten profitierten von der Behandlungsstrategie, da deren biologische Funktionsreserven durch Rezidivblutungen rasch erschöpft waren. Es verstarb keiner der über 75-Jährigen bei einer früh-elektiven Operation im Gegensatz zu einer notfallmäßig durchgeführten Operation, wo die Sterblichkeit bei 50% lag [36].

In der gleichen Untersuchung zeigten Imhof et al., dass die Letalität bei arteriellen Blutungen und sichtbarem Gefäßstumpf bei konservativer Therapie doppelt so hoch lag wie in der früh-elektiv operierten Gruppe (14 versus 7%). Die Begründung von Imhof et al. für diesen Unterschied liegt in der Behandlungsstrategie bei älteren Patienten. Die Patienten über 70 Jahre verstarben in 31% unter konservativer gegenüber 16% bei chirurgischer Therapie. Daraus ergibt sich, dass bei älteren Patienten mit hohem Risiko einer Rezidivblutung so früh wie möglich eine chirurgische Intervention geprüft werden sollte, da diese vom früh-elektiven Eingriff eher profitieren. Jüngere Patienten scheinen nach Imhof et al. nicht von einem früh-elektiven Eingriff zu profitieren, weil sie durch eine Rezidivblutung mit erzwungener Operation nicht so gefährdet sind wie ältere Patienten [36].

Zum gleichen Ergebnis gelangen auch Mönig et al.. Sie empfehlen eine früh-elektive Operation bei Hochrisikopatienten mit einem blutenden Duodenalhinterwandulkus nach initialer endoskopischer Blutstillung [127]. Läsionen an der Duodenalhinterwand und der kleinen Kurvatur des Magens muss besondere Beachtung geschenkt werden, da diese für eine Rezidivblutung gefährdet sind [60].

Klare Indikationen für eine früh-elektive Operation werden von Thon et al. für das Duodenalhinterwandulkus mit Arrosionsblutung der A. gastroduodenalis, einem eindeutig erkennbaren Gefäßstumpf im Ulkusgrund sowie kleinkurvaturseitig gelegene Magenulzera mit Blutung aus der A. gastrica sinistra gegeben [81]. Sontheimer fordert früh-elektive Eingriffe nur bei Patienten mit einer Rezidivblutung oder mit einem sichtbaren Gefäß auf dem Ulkusgrund [76].

Wenn die definitive endoskopische Blutstillung trotz anfänglicher Hämostase fragwürdig scheint, meinen Goh et al., dass die Ulzera mit Gefahr einer Rezidivblutung aus großkalibrigen oder endoskopisch schlecht zugänglichen Gefäßen nach zügiger Kreislaufstabilisierung operativ angegangen werden müssen [42].

Eine früh-elektive Operation, die in einer kreislaufstabilen Phase von einem erfahrenen Operateur durchgeführt wird, hat nach Welsh et al. eine Operationsletalität von kleiner als 1% [119]. Die Gesamtprognose wird aufgrund des verhinderten Blutungsrezidivs verbessert [80].

Im Gegensatz zu den bereits erwähnten Autoren meinen Kreissler-Haag und Mitarbeiter in einer erst 2002 erschienenen Analyse, dass es die Indikation für eine elektiv chirurgische Therapie des blutenden Ulkus kaum noch gibt. Entsprechend gering sind auch die Erfahrungen mit dieser Chirurgie in der Notfallsituation bei den jüngeren Chirurgen. Dieser Umstand könnte die Resultate der notfallmäßigen Ulkuschirurgie zukünftig negativ beeinflussen, äußerten sich Kreissler-Haag et al. in ihrer Arbeit. Die Abnahme auf eine jährliche Fallzahl von 1-2 Patienten pro Operateur mag mitverantwortlich für die immer noch hohe postoperative Letalität sein. Die Verbesserung der chirurgischen Ausbildung bzw. Limitierung auf einige wenige in der Ulkuschirurgie erfahrene Operateure könnten die postoperative Letalität reduzieren [126].

In der Literatur liegt der durchschnittliche Anteil der Notfalloperationen zwischen 10 und 27% [58,80,117]. Am Wenckebach-Krankenhaus wurde in 46% eine Notoperation und in 54% ein elektiver Eingriff durchgeführt.

#### 5.8.4. Operationsmethoden

Den Eingriffen mit dem alleinigen Ziel der Blutstillung durch intra- und extraluminäre Gefäßumstechung (14 Patienten) bzw. Exzision des Ulcus und Übernähung (12 Patienten) stehen die bei gutem Allgemeinzustand der Patienten und im Intervall ausgeführten definitiven Eingriffe der 2/3 Resektion mit Anastomosierung nach Billroth I, II (77 Patienten) gegenüber. Die am häufigsten durchgeführte Operation am Wenckebach-Krankenhaus war die Billroth I-Operation (54 Patienten). Unser Vorgehen unterscheidet sich deutlich von dem von Kreissler-Haag et al., die resezierenden Verfahren nur noch dem Malignom oder dem großen kallösen Ulcus vorbehalten [126].

Die operative Sanierung des Ulcus ventriculi durch eine Resektion stammt aus der Zeit vor der erfolgreichen Eradikation. Heute würde man die Resektion bei früh-elektiver Operation nur von der intraoperativen anatomischen Situation abhängig machen.

In der Literatur halten die Autoren übereinstimmend die zusätzliche Vagotomie im Blutungsfall (und auch als Elektivmaßnahme) für verzichtbar und die alleinige Exzision des blutenden Ulcus ventriculi im Regelfall für ausreichend. Siewert et al. fordern für das Ulcus ventriculi immer eine vollständige transmurale Exzision des Ulkus. Die Begründung dafür liegt im submukösen Verlauf arterieller Gefäße in der Magenwand, die bei alleiniger Umstechung erneut bluten können. Zum anderen sollte durch die histologische Untersuchung des exzidierten Ulcus ventriculi ein Karzinom ausgeschlossen werden.

Beim Ulcus duodeni wird das in aller Regel an der Bulbushinterwand liegende gut tastbare Ulkus durch eine Duodenotomie der Vorderwand freigelegt und das blutende Gefäß im Ulkusgrund umstochen. Zur sicheren Vermeidung einer Rezidivblutung muss zusätzlich die extraluminäre Ligatur der drei zuführenden Gefäße erfolgen [111].

Nur in Ausnahmesituationen (Penetration in benachbarte Organe, Tumore) kann sich nach Siewert et al. sowohl beim Ulcus duodeni als auch beim Ulcus ventriculi die Indikation zur BI oder BII-Resektion ergeben [81,111,115]. Dies sollte jedoch nur im blutungsfreien Intervall und bei stabilen Vitalfunktionen erfolgen [111].

### **5.8.5. Operative Komplikationen**

Bei 16 der insgesamt 108 operierten Patienten war eine Relaparatomie notwendig. Die Letalität erhöhte sich für die betroffenen Patienten auf 33%.

Die Nahtinsuffizienz und die Nachblutung sind häufige Ursachen einer Relaparatomie und führen zu einer deutlichen Erhöhung der Letalität. Während von den Patienten ohne Nachblutung 11% verstarben, waren es bei Patienten mit einer Nachblutung 50%. Ohne die postoperative Komplikation einer Nahtinsuffizienz verstarben 10% der Patienten, hingegen waren es über die Hälfte der Patienten (55%) mit einer Nahtinsuffizienz.

Diese hohe „chirurgische“ Letalität bei Patienten mit schwerwiegenden chirurgischen Komplikationen sollte Anlass sein, sich in der Behandlungsstrategie bzw. Operationsindikation blutender gastroduodenaler Ulzera interdisziplinär abzusprechen. Risikofaktoren wie höheres Lebensalter oder Komorbidität müssen bei der Bewertung der operativen Letalität berücksichtigt werden [126].

Zur Vermeidung von postoperativen Komplikationen und Wundheilungsstörungen ist eine intra- und postoperative Antibiotikaphylaxe wichtig. Bei allen 4 Patienten, die keine Antibiotikaphylaxe erhielten, traten postoperativ Wundheilungsstörungen auf. Man kann durch eine Antibiotikaphylaxe sicherlich eine Wundheilungsstörung nicht ausschließen, jedoch das Risiko dafür deutlich minimieren.

## 5.9. Rezidivblutung

Die Ergebnisse einer Reihe von Untersuchungen zur Behandlung der oberen gastrointestinalen Blutung zeigen übereinstimmend, dass 70-80% aller Blutungen spontan sistieren [19,25,26,34], während 5-10% weiter bluten.

In der nachfolgenden Übersicht sind die Untersuchungsergebnisse einiger Autoren genannt. Die Rezidivblutungsrate wird mit 12 bis 33% beschrieben.

<b>Autor</b>	<b>Jahr</b>	<b>n</b>	<b>Rezidivblutung in %</b>	<b>Notfall- Operation in %</b>	<b>Letalität nach Not-OP in %</b>
Quist [60]	1994	433	16	59	11
Schoenberg [72]	1995	134	14	88	0
Ell [25]	1995	1139	12	55	33
Rutgeerts [69]	1997	854	19	59	11
Gralnek [32]	1998	155	33	61	2

Tab.39: Rezidivblutungen und Notfall-Operationen

Die von Ell et al. beschriebene niedrige Rezidivblutungsrate von insgesamt 12% lässt sich durch den hohen Anteil der Forrest III-Ulkusblutung begründen. Bei einer Forrest IB-Blutung lag sie bei 31% und bei einer Forrest IIB-Blutung hingegen bei 17% [25].

Die Rezidivblutungsrate in einer Studie von Vreeberg et al. lag in den Niederlanden [83] bei 16%, in Deutschland war sie nach Ell und Mitarbeiter 12% [25]. Damit war sie in beiden Ländern niedriger als in den Vereinigten Staaten mit 24-39% [139], mit einer Ausnahme von Yavorski et al. [84] mit 7%. In England lag die Rezidivblutungsrate bei 23-40% [65,138].

In unserer Patientengruppe zeigten 24% eine Rezidivblutung. Von den 322 im Wenckebach-Krankenhaus behandelten Patienten kam es bei insgesamt 76 während der stationären Behandlung zu einer Rezidivblutung. Von diesen mussten 59 operiert werden. 17 Patienten konnten erfolgreich endoskopisch behandelt werden. Somit stellte eine Rezidivblutung bei der Hälfte aller Patienten die Operationsindikation.

Unserer Meinung nach wird die hohe Rezidivblutungsrate durch den Anteil von primären Forrest IA- und IIA-Blutungen (insgesamt 17%) in unserem Patientengut

bestimmt. Immerhin zeigten 54% der Rezidivblutungen eine Forrest IA-Blutungsaktivität.

Arterielle Blutungen neigen in 43 bis 55% zu einer Rezidivblutung [20,43]. Ulzera mit einem nicht blutenden sichtbaren Gefäßstumpf (Forrest IIA) oder mit aufliegender Koagel (Forrest IIB) können in bis zu 45% innerhalb von 48h erneut bluten [86]. Der Hauptindikator für eine unkontrollierbare oder rezidivierende Blutung ist das sichtbare Gefäß [33,78].

In unserer Patientengruppe zeigten 9 der 15 Patienten mit einer primären Forrest IA-Blutung eine Rezidivblutung; wie auch 20 der 71 Patienten mit einer primär sistierenden Forrest IIA-Blutung. So kann die Aussage von Schoenberg et al. [72], dass Forrest IIA-Blutungen (mit sichtbarem Gefäßstumpf) häufiger eine Rezidivblutung aufweisen als andere Blutungsstadien, für unsere Patienten nicht bestätigt werden.

In einer Studie von Chow et al. lag bei Patienten im Alter über 80 Jahre die Rezidivblutungsrate bei 25%, bei den 60 – 80-Jährigen bei 6% und bei den unter 60 - Jährigen bei 12%.

Die Häufigkeit der Rezidivblutung war für unsere Patienten über 80 Jahren mit 30% deutlich höher als mit 14% bei den Patienten unter 60 Jahren.

Eine zentrale Frage ist, mit welcher Sicherheit die endoskopische Therapie unter den individuellen lokalen Gegebenheiten ein drohendes Blutungsrezidiv verhindern kann und bei welchem Ulkus- und Blutungstyp eine erneute lebensbedrohliche Blutung wahrscheinlich wird.

Thon et al. konnten in einer Zusammenstellung anhand verschiedener Literaturangaben folgende Merkmale für ein erhöhtes Risiko einer Rezidivblutung aufzählen [81]:

- Blutungsstigmata (Forrest IA, Forrest IIA)
- Ulkuslokalisierung (Duodenalhinterwand)
- Tiefe und Größe des Ulkus
- Gefäßdurchmesser (>2mm)
- Blutungsintensität (Schockindex>1)

Aufgrund der Symptomatik ist es häufig schwierig, die Rezidivblutung frühzeitig zu erkennen. In der Einzelbetrachtung führten bei Thon et al. weder Tachykardie, Hämatemesis, Meläna noch der Abfall von Blutdruck, zentralem Venendruck oder Hämoglobin zu einer ausreichenden diagnostischen Treffsicherheit [79].

Die Aktivität der endoskopisch festgestellten Blutung (nach Forrest-Klassifikation) spielt als Vorhersagefaktor für eine Rezidivblutung eine wichtige Rolle [27].

In dem Bereich der Hinterwand des präpylorischen Magens und des Bulbus duodeni führen Arrosionen aufgrund der anatomischen Verhältnisse Gefäße wegen der Nachbarschaft zur A. gastroduodenalis oder zur A. gastrica sinistra zu massiven arteriellen Blutungen [72].

Bei der Lokalisation des Ulkus an der Dudodenalhinterwand kam es bei unseren Patienten in 50% zu Rezidivblutungen.

Die heute gängigen, gewebeschonenden endoskopischen Blutstillungsmethoden (Fibrinkleber, Hämoklipps) erfordern durch die Möglichkeit der gefahrlosen Wiederholung eine neue Beurteilung der Behandlungsstrategie. Sowohl das Risiko einer Rezidivblutung als auch die Komplikationsrate der endoskopischen Blutstillung haben sich durch die neuen Techniken verringert. Es gibt Untersuchungen, die bei arterieller Blutung (Forrest IA) oder sichtbarem, zum Zeitpunkt der Notfallendoskopie nicht mehr aktiv blutendem Gefäßstumpf (Forrest IIA) nach endoskopischer Blutstillung nur noch ein Risiko einer Rezidivblutung von 15-20% aufweisen [17,115]. Untersuchungen von Lau et al aus dem Jahr 1999 zeigten, dass Patienten mit kleineren Ulzera und stabiler Hämodynamik bei einer Rezidivblutung für eine erneute endoskopische Blutstillung ausgewählt werden können. Kranke mit größeren Ulzera (Durchmesser > 2cm) und fehlender Kreislaufstabilisierung (Hypotension) profitieren nur von einer sofortigen Operation zum Zeitpunkt der Rezidivblutung [44].

Hasslegren et al. und Siewert et al. belegen, dass das Risiko und die Häufigkeit einer Rezidivblutung mit der Intensität und Aktivität der Erstblutung, mit steigendem Alter des Patienten und hämodynamischer Instabilität zunehmen [35,111].

Labenz et al. konnten in ihren Untersuchungen zeigen, dass Patienten mit einer Ulkusblutung häufiger mit Helicobacter-pylori infiziert sind als Kontrollgruppen (72% versus 42%) [107].

Marci et al. haben eine Studie veröffentlicht, in der sie 32 Patienten mit blutendem Ulcus duodeni und Helicobacter-pylori Infektion mit einer Vierfachtherapie aus Omeprazol, Metronidazol, Amoxicillin und Wismut therapierten. Nach 48 Monaten lag die totale Eradikationsrate bei 72%. Eine Rezidivblutung trat bei keinem Patienten mit einer erfolgreichen Eradikation auf, hingegen bei 82% der Patienten mit einer persistierenden Helicobacter-pylori-Infektion [105].

Laut mehreren Studien führt eine Eradikationstherapie nach einer stattgefundenen Blutung zu einer Reduzierung des Risikos einer Rezidivblutung [38,62,66,106].

## 5.10. Letalität

### 5.10.1. Gesamtletalität

Mit Einführung der Notfallendoskopie konnte die Letalität der Ulkusblutung reduziert werden. Sie ging von 41% vor auf 32 % nach Einführung der *diagnostischen* Endoskopie zurück. Die Rate der Notfalloperationen und die Letalität wurde durch den Einsatz der *therapeutischen* Endoskopie weiter auf 16% gesenkt [124].

Verschiedene Autoren bestätigten diese Entwicklung [121, 122,123].

Die Letalität bei Ulkusblutungen differiert in verschiedenen Untersuchungen zwischen 1,6% [60] und 23% [24,25,52,53,63,83]. Untersuchungsanordnung und Patientenauswahl sind dabei häufige Ursachen für unterschiedliche Ergebnisse.

Die Letalität der Patienten, die von 1992 bis 1997 im Wenckebach-Krankenhaus behandelt wurden, lag bei 13,6%. Operierte Patienten hatten eine höhere Letalität von 19% im Vergleich zu den konservativ therapierten Patienten mit 11%.

Rockall et al. bestätigten die höhere Sterblichkeit von 24% bei operierten Patienten gegenüber 10% bei konservativ therapierten Patienten [143].

Eckhauser et al. konnten in eigenen Untersuchungen zeigen, dass einerseits die endoskopischen Blutstillungsergebnisse verbessert wurden, und dadurch die Letalität bis auf 9% sank. Andererseits erhöhte sich die Operationsletalität teilweise bis auf 40%. Die Gesamtletalität von 10-15% konnte daher nicht wesentlich gesenkt werden [120].

Die Gesamt-Sterblichkeit für die endoskopisch und operativ versorgten Patienten bleibt weiterhin hoch.

Diese hohe Letalität muss im Zusammenhang mit dem weiter steigenden Patientenalter und den damit einhergehenden relevanten kardiovaskulären, respiratorischen oder cerebrovaskulären Begleiterkrankungen gesehen werden. [22,43,83]. Die Risikofaktoren, zu denen Rezidivblutung, Schock und hämodynamische Variable zählen, müssen ebenfalls berücksichtigt werden. Nur wenige Patienten verstarben an der Ulkusblutung selbst. Vreeburg et al. [83] berichten in einer Studie, dass bei 2/3 der Verstorbenen der Tod nicht die Folge der Ulkusblutung im Sinne des Verblutens war. Multimorbidität und eine dadurch nur schwer tolerierbare Blutung waren die häufigste Todesursache.

Für den Chirurgen bedeutet die zunehmende endoskopische Blutstillung, dass er das blutende Ulkus nur noch in der Notsituation sieht, obwohl seine Intention darin bestand, genau diese Situation zu vermeiden. Der Chirurg kam erst dann zum Einsatz, wenn der Patient „endoskopisch nicht weiter behandelbar“ ist und sich die Prognose verschlechtert [96].

Die Rolle des Chirurgen hat sich verändert. Die Operation ist immer noch ein sehr wichtiger Teil im Therapiekonzept der oberen gastrointestinalen Blutung [73]. Ziel ist es, die lebensbedrohliche Blutung zu stillen und eine erneute Blutung dauerhaft zu verhindern. Nicht aber- im Gegensatz zu früher- die Ulkuskrankheit chirurgisch zu behandeln. Um allerdings eine Verbesserung der Sterblichkeit zu erreichen, ist es wichtig, operationsbedürftige Blutungen rechtzeitig zu erkennen und von denen abzugrenzen, die ohne Operation zu behandeln sind [81].

### **5.10.2. Letalität und Zeitpunkt der Operation**

Die Notfalloperation weist mit Werten zwischen 12-50% die höchste Letalität auf, während früh-elektive Eingriffe mit deutlich geringerer Sterblichkeit zwischen 0 und 7% durchgeführt werden können [13,96].

Übereinstimmend mit den Angaben in der Literatur wurde im Wenckebach-Krankenhaus für die Notfalloperationen eine hohe Letalität von 32 % gegenüber einer von 8% bei elektiven Operationen festgestellt. Die Gesamtletalität unserer operierten Patienten war bei 19%.

13 von 41 Patienten verstarben nach einer Notoperation, die wegen einer endoskopisch nicht stillbaren Rezidivblutung indiziert war. 3 von 9 Patienten verstarben nach einer Notoperation, da die aktive Primärblutung endoskopisch nicht zu stillen war.

In der Untersuchung von Ell et al. [25] lag die Letalität einer Notoperation aufgrund einer Rezidivblutung bei 33%, Thon et al. bestätigten die hohe Letalität mit 27% in ihren Untersuchungen [80].

### **5.10.3. Letalität und Rezidivblutung**

Die Abhängigkeit von Letalität und Rezidivblutung wurde in zahlreichen Studien untersucht.

Terdiman et al. fanden eine Letalität von 14,3% bei Patienten mit und von 1% bei Patienten ohne Rezidivblutung [82]. In unserer konservativ therapierten Patientengruppe fanden wir eine Letalität von 41% bei Patienten mit und von 8% bei Patienten ohne Rezidivblutung.

Es gilt, die Operation unter Notfallbedingungen unbedingt zu vermeiden. Ob dies nun durch wiederholte endoskopische Behandlung oder durch früh-elektive Operation erreichbar ist, konnte in randomisierten Studien noch nicht eindeutig geklärt werden.

Die Forrest-Klassifikation der Rezidivblutung hat einen entscheidenden Einfluss auf die Letalität. Für unsere operativ und konservativ versorgten Patienten ergab sich eine Sterblichkeit für die aktive Rezidivblutung (Forrest IA+B) von 31%. Patienten, bei denen die Rezidivblutung zum Zeitpunkt der Behandlung (Endoskopie, Elektivoperation) sistierte (Forrest IIA,B,C), hatten eine Sterblichkeit von 10%.

Eine interessante Studie von Imhof et al. ergab für Patienten mit den Blutungsstadien Forrest IA und IIA, die durch wiederholte Fibrininjektion behandelt wurden, eine signifikant höhere Zahl von Rezidivblutungen gegenüber Patienten, die früh-elektiv operiert wurden (53% versus 0%). Es zeigte sich dabei kein Unterschied in der Letalität in beiden Gruppen [36].

Die Letalität der Ulkusblutung wird gerade beim älteren Patienten im Wesentlichen durch die Rezidivblutung und den häufig damit einhergehenden Notfalleingriff bestimmt, beobachteten Imhof et al. [36].

Die Langzeitprognose nach einer Ulkuskomplikation ist schlecht. Die Mehrzahl der Todesfälle ist nicht durch eine erneute Ulkuskomplikation, sondern durch das initial hohe Alter der Patienten sowie schwerwiegende Begleiterkrankungen begründet.

Imhof et al. haben 187 Patienten mit Ulkusblutung hinsichtlich der Kliniksterblichkeit und der 1-Jahres-Letalität nachuntersucht. Zehn Prozent dieser Patienten erlitten eine erneute Ulkuskomplikation. Todesursache waren jedoch hauptsächlich das Alter sowie die Begleiterkrankungen. Die Kliniksterblichkeit betrug 15%. Nach einem Jahr waren 29% der Überlebenden verstorben. Die Identifizierung prognoserelevanter Faktoren bei Patienten nach peptischer Ulkusblutung und die konsequente, rechtzeitige Umsetzung dieser Informationen in langzeit-therapeutische Maßnahmen sind notwendige Voraussetzungen für die Verbesserung des Langzeitüberlebens nach Ulkuskomplikation [104].