

Mittlere gastrointestinale Blutung

Die gastrointestinale Blutung (GI-Blutung) ist unverändert seit vielen Jahren eine der häufigsten medizinischen Notfallsituationen. Bereits in den 1980er Jahren in den Vereinigten Staaten erhobene Daten haben gezeigt, dass rund 2% der stationären Aufnahmen durch ein gastrointestinales Blutungsereignis bedingt sind (1). GI-Blutungen können sich nach dem Modus des Blutungsereignisses sowohl overt mit Hämatochezie, Meläna und Hämatemesis als auch als okkulte Blutungen ohne klinische Blutungszeichen mit einem positiven fäkalen okkulten Bluttest und/oder einer Eisenmangelanämie manifestieren. Ziel des vorliegenden Artikels ist es, zunächst eine Übersicht über die verschiedenen Ursachen sowie Diagnostik und Management der mittleren GI-Blutung zu geben, welche durch die Lokalisation der Blutungsquellen im Dünndarm zwischen der Papilla vateri und der Ileocecalklappe definiert ist.

In der Vergangenheit wurden die gastrointestinalen Blutungen nach der Lokalisation der Blutungsursache in obere GI-Blutungen mit einer Blutungsquelle proximal des Treitz-Bandes und untere GI-Blutungen mit einer distal des Ligamentum Treitz gelegenen Blutungsursache unterteilt. Sofern sich bei einer persistierenden overt oder okkulten GI-Blutung mittels bidirektionaler Endoskopie (Oesophago-Gastro-Duodenoskopie und Ileokoloskopie) eine Blutungsursache nicht hatte nachweisen lassen, wurden diese Blutungen als obscure GI-Blutungen klassifiziert.

Die vollständige endoskopische Evaluation des Dünndarms war in der Vergangenheit lange Zeit lediglich mit grossem Aufwand und relativ hohem Komplikationsrisiko mittels einer intraoperativen Enteroskopie möglich. Dieses hat sich mit der Einführung der Videokapselendoskopie des Dünndarms im Jahr 2001 und der Ballon-assistierten Enteroskopie im Jahr 2004 grundlegend geändert. Die



Dr. med. Ove Carstens
Bern

beiden genannten modernen endoskopischen Verfahren ermöglichen eine nicht bzw. wenig invasive Abklärung des Dünndarms hinsichtlich der vielfältigen Ursachen der mittleren GI-Blutung. Bei der Ballon-assistierten Enteroskopie kann zudem auch eine hämostatische Behandlung durchgeführt werden. In diesem Zusammenhang sollten die in der Vergangenheit angewandte Einteilung in die obere und untere gastrointestinale Blutung und die Klassifikation als obscure GI-Blutung, sofern sich mittels Oesophago-Gastro-Duodenoskopie und Ileokoloskopie die Blutungsursache nicht hat nachweisen lassen, heute nicht mehr verwendet werden. Aktuell werden GI-Blutungen in die drei Entitäten der oberen, mittleren und unteren GI-Blutung unterteilt. Die obere GI-Blutung beschreibt ein oberhalb der Papilla vateri lokalisiertes Blutungsereignis. Bei der mittleren GI-Blutung liegt die Blutungsquelle im Dünndarm zwischen der Papilla vateri und der Ileocecalklappe. Ist die Blutungsquelle distal der Ileocecalklappe lokalisiert, liegt eine untere GI-Blutung vor (Abb. 1). Der Terminus der obscuren GI-Blutung sollte heute nur noch für die Blutungsereignisse verwendet werden, bei denen sich trotz vollständiger Evaluation des gesamten GI-Traktes keine gastrointestinale Blutungsquelle nachweisen lässt (2).

Epidemiologie und Ätiologie der mittleren GI-Blutung

Die obere GI-Blutung ist mit einem Anteil von rund 80% und einer jährlichen Inzidenz von etwa 100 Fällen pro 100 000 Einwohner die häufigste Form der drei genannten Entitäten (3). Der Anteil der unteren GI-Blutung beträgt etwa 10–20% mit einer Inzidenz von etwa 20–27 Fällen pro 100 000 Einwohnern (4). Bei rund 5–10% der GI-Blutungen ist die Blutungsquelle im mittleren GI-Trakt lokalisiert (2). Hervorzuheben ist, dass etwa 30–40 % der zunächst unklaren Eisenmangelanämien durch eine mittlere GI-Blutung bedingt sind (5).

Die Ursachen der mittleren GI-Blutung sind vielfältig und zeigen ein altersabhängiges Verteilungsmuster. Aus der klinischen Präsentation als okkulte oder overt Blutungen mit sowohl Meläna als auch Hämatochezie lassen sich Rückschlüsse auf die Ursache einer mittleren GI-Blutung ableiten. Dieses gilt auch für anamnestisch zu erhebende Informationen in Bezug auf eine etwaige Vormedikation mit Plättchenaggregationshemmern, Antikoagulantien und nichtsteroidalen Antirheumatika sowie Vor- und Begleiterkrankungen. Generell kann eine Unterteilung in häufige und seltene Ursachen der mittleren GI-Blutung vorgenommen werden. Häufige Ursachen lassen sich



bei rund 75% der Patienten mit mutmasslicher mittlerer GI-Blutung nachweisen. Etwa 25% der Blutungsereignisse im Dünndarm sind auf seltene Ursachen zurückzuführen. Angiodysplasien stellen mit einem Anteil von 20–30% die häufigste Ursache einer mittleren GI-Blutung dar. In der Regel manifestieren sie sich bei älteren Patienten. Neoplasien im Sinne von gastrointestinalen Stromatumoren, neuroendokrinen Tumoren, Lymphomen und Adenokarzinomen kommen sowohl bei älteren als auch jüngeren Patienten mit gleicher Häufigkeit als Blutungsursache vor. Dieses gilt auch für Blutungen aus Dieulafoy Läsionen. Weitere häufige Blutungsquellen sind Erosionen und Ulzerationen im mittleren Magen-Darm-Trakt als Folge entzündlicher Manifestationen eines Morbus Crohn oder auch als typische Nebenwirkungen einer nichtsteroidalen antiinflammatorischen Medikation (NSAID). Während Blutungen aus NSAID induzierten Läsionen des Dünndarms eher bei älteren Patienten zu beobachten sind, kommen entzündliche Manifestationen eines Morbus Crohn als ursächlicher Befund für einen Blutverlust im mittleren GI-Trakt häufiger bei jüngeren Patienten vor (2).

Die häufigen Ursachen der mittleren GI-Blutung mit ihrem altersabhängigen Verteilungsmuster sind nochmals zusammenfassend in der Tabelle 1 dargestellt. Die Tabelle 2 zeigt eine Auflistung der vielfältigen seltenen Ursachen der mittleren GI-Blutung. Repräsentative ursächliche Befunde der mittleren GI-Blutung, die sich im Rahmen videokapselendoskopischer Untersuchungen haben erheben lassen, sind darüber hinaus in der Abbildung 2 dargestellt.

Management

Primär gilt es, Patienten mit jeglicher Form der GI-Blutung – sofern erforderlich – hämodynamisch zu stabilisieren. Das weitere diagnostische und therapeutische Management der Patienten mit mutmasslicher mittlerer GI-Blutung und in diesem Zusammenhang vor allem die Auswahl der diagnostischen und therapeutischen Verfahren ist entscheidend von der klinischen Präsentation und insbesondere der Schwere des Blutungsereignisses abhängig. Neben dem Modus als okkulte oder overte Blutung und deren Manifestation mit Melaena oder Hämatochezie sind insbesondere auch Alter und Begleiterkrankungen sowie auch Zeitpunkt und Qualität der endoskopischen Voruntersuchungen Grössen, die das weitere Vorgehen bestimmen. Zudem sind auch lokale Verfügbarkeit und Expertise zu berücksichtigen.

Diagnostik

Im folgenden Abschnitt sollte zunächst das Vorgehen bei mutmasslicher overter mittlerer GI-Blutung dargelegt werden. Anschliessend wird das diagnostische Management der okkulten mittleren GI-Blutung erläutert.

Vor der weiterführenden diagnostischen Evaluation des mittleren GI-Traktes sollte sowohl bei overter als auch bei okkulten mutmass-



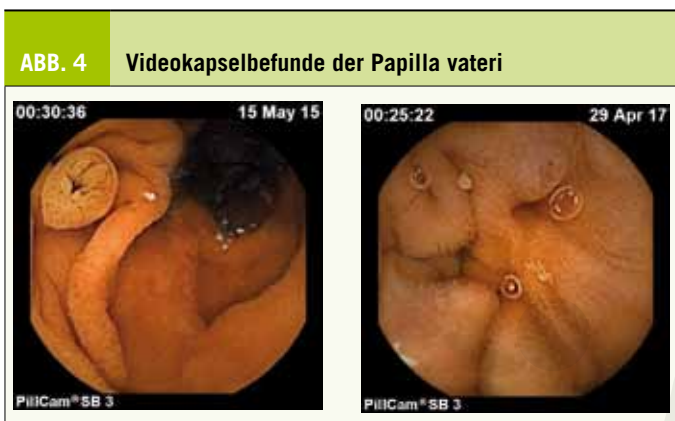
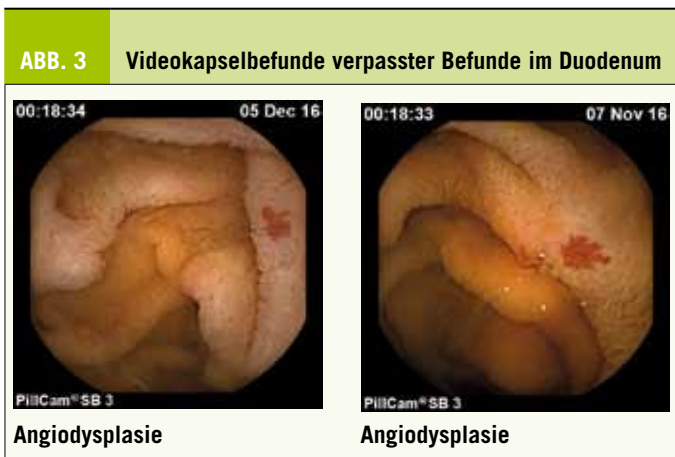
TAB. 1 Mittlere GI-Blutung Häufige Ursachen (75%)

Alter <40 Jahre	Alter >40 Jahre
CED/IBD	Angiodysplasien
Dieulafoy Läsionen	Dieulafoy Läsionen
Neoplasien	Neoplasien
Meckel Divertikel	NASR- induzierte Läsionen
Polyposis-Syndrome	

TAB. 2 Mittlere GI-Blutung Seltene Ursachen (25%)

Purpura Schönlein-Henoch
Amyloidose
Morbus Osler-Weber-Rendu
Plummer-Vinson Syndrom
Aorto-enterische Fisteln
Varizen / portal-hypertensive Enteropathie
Blue Rubber Bleb Nevus Syndrom
Haematobilie

licher mittlerer GI-Blutung zunächst eine Second-look Endoskopie in Betracht gezogen werden. Diese Empfehlung beruht auf der Beobachtung, dass sich bei Patienten mit mutmasslicher mittlerer GI-Blutung bei einer erneuten Oesophago-Gastro-Duodenoskopie in 2–25% und durch eine erneute Ileokoloskopie in 6–23% eine Blutungsquelle in den mittels konventioneller oberer und unter Endoskopie einzusehenden Abschnitten des GI-Traktes nachweisen lässt (6–8). Dieses hat sich auch in Untersuchungen mittels Doppelballonenteroskopie und Videokapselendoskopie bestätigen lassen (9–11).



In diesem Zusammenhang zeigt Abbildung 3 exemplarisch jeweils bei einer Videokapselendoskopie im Bereich des Duodenums nachgewiesene typische Angiodysplasien bei zwei verschiedenen Patienten, die zur Durchführung einer Videokapselendoskopie des Dünndarms bei einer unklaren Eisenmangelanämie zugewiesen worden waren, nachdem sich mittels zunächst durchgeführter Oesophago-Gastro-Duodenoskopie und Ileokoloskopie keine Blutungsquelle hatte nachweisen lassen.

Zudem sollte es, sofern verfügbar, erwogen werden, im Rahmen des Second-look anstelle einer Oesophago-Gastro-Duodenoskopie ggf. eine Pushenteroskopie durchzuführen. Dieses kann sowohl mit einem kommerziell erhältlichen Enteroskop als auch mit einem pädiatrischen Koloskop durchgeführt werden. In der Regel kann hierbei das Jejunum bis etwa 45–70 cm distal des Treitz-Bandes eingesehen werden. Dieses sollte vor dem Hintergrund erfolgen, dass mit der bei einer negativen Second-look-Endoskopie als nächsten Schritt zur Evaluation des mittleren GI-Traktes i.d.R. durchzuführenden Videokapselendoskopie aufgrund einer meist schnellen Passage des distalen Duodenums und proximalen Jejunums methodenbedingt in diesen Abschnitten relevante Befunde übersehen werden können. Um dieses zu verdeutlichen, sei angemerkt, dass die in dem genannten Darmabschnitt gelegene Papilla Vateri (Abb.4) in der Mehrzahl der Untersuchungen mit der Videokapselendoskopie nicht identifiziert werden kann (12,13).

• Overt mittlere GI-Blutung

Sofern sich bei Patienten mit mutmasslicher overter mittlerer GI-Blutung mittels einer Second-look Endoskopie, d.h. nach erneuter Oesophago-Gastro-Duodenoskopie bzw. Pushenteroskopie sowie Ileokoloskopie keine ursächliche Blutungsquelle hat nachweisen lassen, ist als nächster Schritt bei hämodynamisch stabilen Patienten als Methode der Wahl die Durchführung einer Videokapselendo-

skopie des Dünndarms empfohlen. Diese ermöglicht als ein nicht invasives Verfahren i.d.R. eine Evaluation des gesamten mittleren Magen-Darmtraktes mit einer zum Nachweis einer Blutungsquelle im Vergleich zur intraoperativen Enteroskopie (Goldstandard) sehr hohen Sensitivität und Spezifität von 95% bzw. 75% (14). Die Videokapselendoskopie sollte sofern möglich während eines Zeitraumes von zwei Wochen nach einem overten Blutungsereignis durchgeführt werden; innerhalb einer Periode von 48 bis 72 h ist die diagnostische Ausbeute am höchsten (17–18). Das Timing der Untersuchung hat somit entscheidenden Einfluss auf den Nachweis der Blutungsquelle und auch die Identifikation der Patienten, bei denen eine etwaige Intervention erforderlich ist. Die häufigste Komplikation der Videokapselendoskopie ist die Kapselretention. In einer grossen Studie mit 1000 Prozeduren trat diese bei 1.4% der Videokapselendoskopien auf (15). Ein relevant erhöhtes Risiko der Retention von 20% liegt insbesondere bei Patienten mit Symptomen einer chronischen Obstruktion im Bereich des mittleren GI-Traktes vor (16). Neben Manifestationen eines Morbus Crohn im mittleren GI-Trakt sind insbesondere auch eine NSAID induzierte Enteropathie mit entzündlichen Veränderungen in Form erosiver und ulceröser Defekte und sich ggf. komplizierend ausbildender segelförmiger Strikturen («diaphragm disease»), eine strahleninduzierte Enteropathie, Anastomosenstenosen, Adhäsionen und Neoplasien des Dünndarms mit einem erhöhten Risiko der Kapselretention assoziiert. Sofern diese Risikofaktoren vorliegen bzw. vermutet werden, sollte vor einer Videokapselendoskopie des Dünndarms zunächst eine CT- oder MR-Enteroklyse durchgeführt werden. Abbildung 5 zeigt eine Abdomenübersichtsaufnahme mit einer im Dünndarm retinierten Videokapsel. Die Videokapselendoskopie war zur Abklärung einer unklaren Eisenmangelanämie durchgeführt worden. Hierbei kam es zu einer asymptomatischen Kapselretention oberhalb einer von mehreren segelförmigen Strikturbildungen im Bereich des Ileums («diaphragm disease») nach längerfristiger, zunächst anamnestic nicht zu erhebender NSAID Einnahme. Abbildung 6 zeigt den typischen Befund der segelförmigen Strikturbildung bei der nachfolgend durchgeführten Enteroskopie.

Bei hämodynamisch instabilen Patienten mit overter mittlerer GI-Blutung liegt eine Notfallsituation vor. Eine Angiographie mit der Option einer transarteriellen Embolisation wird empfohlen. Nach initialer Stabilisierung der Patienten kann auch zunächst eine CT-Angiographie oder eine Erythrozytenszintigraphie durchgeführt werden, um die Blutungsquelle zu lokalisieren und die Angiographie zu planen.

Eine besondere Situation ergibt sich bei Patienten, bei denen aufgrund abdomineller Voroperationen eine veränderte Anatomie vorliegt und daher Abschnitte des Dünndarms einer Evaluation mit der Videokapsel nicht zugänglich sind, wie dies z.B. nach einer Voroperation mit Anlage einer Gastrojejunostomie mit Roux-Y Bypass vorliegt. In diesen Fällen ist eine Ballon-assistierte Enteroskopie das primär zu wählende diagnostische Verfahren, um die ausgeschalteten Darmabschnitte zu untersuchen.

Insbesondere bei jungen Patienten sollte bei rezidivierender oder anhaltender overter Blutung eine szintigraphische Evaluation mit einem ^{99m}Tc-Perchnetat-Scan erfolgen, da ein Meckel-Divertikel vorliegen könnte, welches in bis zu 60% ektope Magenschleimhaut enthält, in der sich das genannte Isotop anreichert.

Sollte sich mit den genannten Verfahren keine Blutungsquelle im mittleren GI-Trakt nachweisen lassen, ist es vertretbar, nach Ausgleich eines etwaigen Eisenmangels mittels vorzugsweiser intravenöser Substitution zunächst den weiteren Verlauf unter engmaschigen Kontrollen von Blutbild und den Parametern der Eisenspeicher zu beobachten. In diesem Zusammenhang sei angemerkt, dass, sofern

sich in der Videokapselendoskopie keine Blutungsursache hat nachweisen lassen, die Rezidivblutungsrate im Allgemeinen niedrig ist. Sie liegt zwischen 6%–11% (19, 20). Sollten sich Anhaltspunkte für eine Rezidivblutung ergeben, wären eine erneute endoskopische Evaluation mittels Oesophago-Gastro-Duodenoskopie und Ileokoloskopie, eine erneute Videokapselendoskopie bzw. eine CT- oder MR-Enteroklyse sowie ggf. auch eine Ballon-assoziierte Enteroskopie zu erwägen. Eine intraoperative Enteroskopie sollte aufgrund des relativ hohen Komplikationsrisikos nur als letzte Instanz bei rezidivierend schwerer transfusionspflichtiger Anämie erwogen werden, sofern sich weiterhin die ursächliche Blutungsquelle nicht nachweisen lässt.

• **Okkulte mittlere GI-Blutung**

Die diagnostische Abklärung unterscheidet sich nicht grundlegend vom Vorgehen bei der overtten mittleren GI-Blutung. Bei Patienten mit okkulten GI-Blutungen ist ebenso zunächst eine erneute Oesophago-Gastro-Duodenoskopie zu erwägen. Diese sollte insbesondere erfolgen, wenn z.B. unter einer NSAID-Medikation Risikofaktoren für entsprechende medikamenteninduzierte mukosale Läsionen vorliegen. Desgleichen ist auch eine erneute Ileokoloskopie in Betracht zu ziehen. Sollte sich im oberen und unteren GI-Trakt bei guter Beurteilbarkeit keine Blutungsquelle nachweisen lassen, ist im Rahmen der Evaluation des mittleren GI-Traktes als erster Schritt i.d.R. eine Videokapselendoskopie durchzuführen. Sofern eine chronisch entzündliche Darmerkrankung erwogen wird oder sich Anhaltspunkte für eine intestinale Obstruktion bzw. Strikturen ergeben, ist aufgrund des erhöhten Risikos für eine Kapselretention zunächst eine CT- oder MR-Enteroklyse empfohlen. Sollte die Evaluation des mittleren GI-Traktes keinen Nachweis einer Blutungsquelle ergeben, ist das weitere Procedere, wie bereits im vorangegangenen Abschnitt zur overtten Blutung erläutert, von der klinischen Präsentation der Patienten abhängig. Eine endoskopische Reevaluation ist zu erwägen. Die Abbildung 7 zeigt einen Algorithmus für das diagnostische Vorgehen bei mutmasslicher overtter oder okkulten Blutung im Bereich des mittleren GI-Traktes

Therapeutisches Management

Die Behandlung und insbesondere auch die Wahl des therapeutischen Verfahrens bei mittlerer GI-Blutung sind abhängig von der Ätiologie der Blutung und ihrer klinischen Manifestation sowie der Lokalisation der Blutungsquelle im mittleren Magen-Darm-Trakt. Darüber hinaus wird das therapeutische Procedere durch den klinischen Zustand der Patienten einschliesslich der Begleiterkrankungen, eine ggf. veränderte Anatomie aufgrund stattgehabter abdominaler Voroperationen (z.B. bypassartig ausgeschaltete Darmschlingen bei St.n. Gastrojejunostomie mit Roux-Y-Rekonstruktion) sowie auch die Verfügbarkeit der verschiedenen therapeutischen Verfahren und die lokale Expertise beeinflusst. Neben unterschiedlichen endoskopischen Verfahren und Techniken der Hämostase kann diese auch im Rahmen einer Angiographie mit selektiver transarterieller Embolisation sowie operativ im Rahmen einer Laparotomie, ggf. auch mit intraoperativer Enteroskopie erfolgen. Zudem kann in bestimmten Situationen auch ein medikamentöser Therapieansatz verfolgt werden.

• **Endoskopische Therapie**

Sofern sich bei aktiver Blutung oder relevanter Anämie mittels VCE oder Enteroskopie im mittleren GI-Trakt eine vaskuläre Blutungsquelle nachweisen lässt, sollte diese endoskopisch behandelt werden. Seit 2001 steht als Therapie der Wahl die Argonplasmakoagulation zur Verfügung. Daneben kommen aber auch andere endoskopische Verfahren der Blutstillung wie die Injektionstherapie mit verdünnter Adrenalinlösung und mechanische Verfahren (Hämoclips, Ligatu-

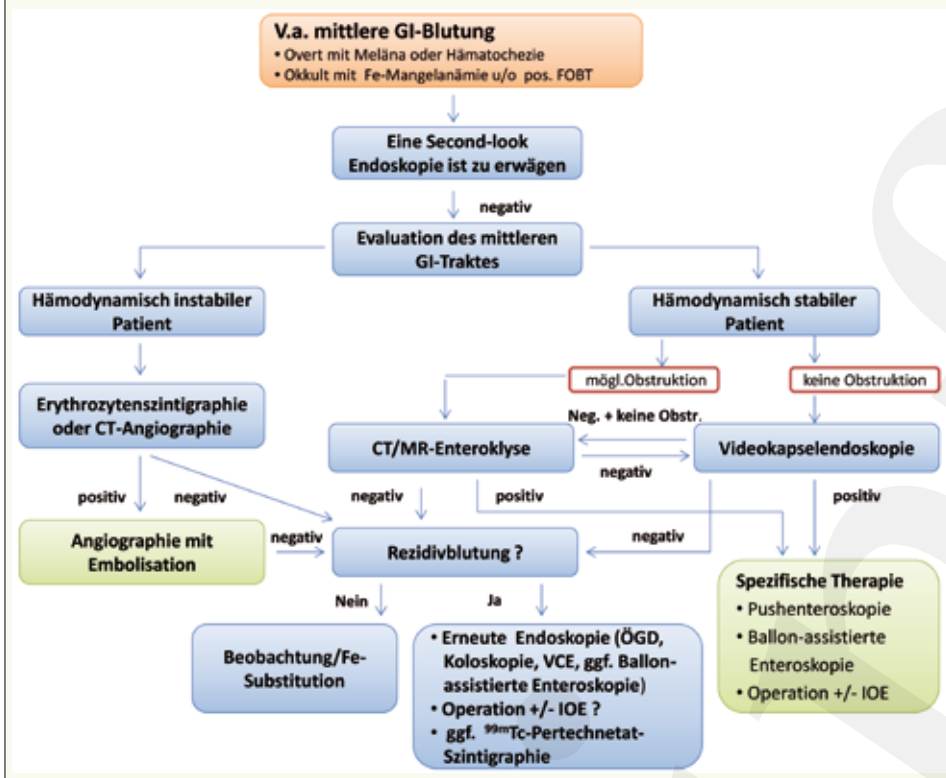


ren) einschliesslich einer Kombination der genannten Verfahren zur Anwendung. Anzumerken ist in diesem Zusammenhang, dass keine Studienergebnisse zum Vergleich von endoskopischer Therapie und Sham-Therapie vorliegen. Dieses gilt im Fall von Angiodysplasien als häufigste Blutungsursache auch für Studien, die lediglich die Behandlung aktiv blutender Läsionen oder die Behandlung von Angiodysplasien ab einer bestimmten Grösse mit allen nachgewiesenen Angiodysplasien vergleichen. Als Surrogatmarker für die Effektivität der endoskopischen Therapie wurde lediglich die Rezidivblutungsrate untersucht. Risikofaktoren für eine Rezidivblutung aus Angiodysplasien im mittleren GI-Trakt sind neben der Anzahl der Läsionen, ein Alter >65 Jahre, die Lokalisation der Angiodysplasien im Jejunum, eine valvuläre Herzerkrankung oder chronische Niereninsuffizienz, der Transfusionsbedarf sowie auch eine Medikation mit Antikoagulantien (Tab.3) (2).

• **Angiographie**

Neben dem Nachweis und der Lokalisation der Blutungsquelle im GI-Trakt kann angiographisch zeitgleich auch eine hämostatische Behandlung erfolgen. Der angiographische Nachweis der Blutungsquelle erfordert jedoch eine Blutungsrate von zumindest 0.5–1.0 ml/min. Zur Hämostase kann eine superselektive transarterielle Embolisation durchgeführt werden. Angiographisch lässt sich mittels transarterieller Embolisation in nahezu 80% eine erfolgreiche Hämostase erzielen (21). Limitationen des Verfahrens sind neben der zum Zeitpunkt der Untersuchung erforderlichen relativ hohen Blutungsaktivität die mit der Kontrastmittelapplikation einhergehende Nephrotoxizität,

ABB. 7 Abklärungsalgorithmus bei vermuteter mittlerer GI-Blutung



TAB. 3 Risikofaktoren für Rezidivblutung aus Angiodysplasien

Anzahl der Läsionen
Alter > 65 Jahre
Lokalisation im Jejunum
Valvuläre Herzerkrankung
Chronische Niereninsuffizienz
Transfusionsbedarf
Antikoagulantien

mögliche thromboembolische Ereignisse sowie Infektionen und Blutungen im Bereich der Punktionsstelle. Der Stellenwert einer angiographischen Embolisation liegt in der Behandlung hämodynamisch instabiler Patienten mit overter mittlerer GI-Blutung.

• Chirurgie

Aufgrund des grossen Aufwandes, der Invasivität sowie des relativ hohen Komplikationsrisikos sollte eine Laparotomie mit ggf. durchzuführender intraoperativer Enteroskopie lediglich dann erfolgen, wenn sich zuvor mittels der genannten endoskopischen und radiologischen Verfahren die Ursache einer Blutungsquelle im mittleren GI-Trakt nicht hat nachweisen bzw. erfolgreich behandeln lassen. Eine Ausnahme stellen Situationen dar, in denen aufgrund ausgeprägter Adhäsionen eine Abklärung des mittleren GI-Traktes mit der Videokapselendoskopie nicht möglich ist und die Durchführung einer Device- bzw. Ballon-assistierten tiefen Enteroskopie zuvor eine operative Adhäsionsektomie erfordern würde. Darüber hinaus ist ein operatives Vorgehen indiziert, wenn die bereits durchgeführte Diagnostik den Nachweis eines operationspflichtigen Befundes (z.B. Nachweis einer ursächlichen neoplastischen Läsion) gezeigt hat.

• Medikamentöse Behandlung

Neben einer supportiven Behandlung mittels oral oder vorzugsweise intravenös applizierter Eisensubstitution existieren nur wenige spe-

zifische medikamentöse Therapieoptionen. Verschiedene Studien, die den Einfluss einer Hormonbehandlung (Estradiol) auf die Manifestation von Blutungsereignissen sowie die Transfusionspflichtigkeit untersucht haben, konnten keinen eindeutigen Therapieeffekt zeigen (22,23). Der Effekt von Somatostatin bzw. Octreotid als Somatostatinanaloga auf die Manifestation von Blutungsereignissen aus Angiodysplasien im mittleren GI-Trakt sowie die Transfusionsbedürftigkeit ist ebenso in verschiedenen Studien untersucht worden (24,25). Diese konnten zeigen, dass Somatostatinanaloga bei anhaltender bzw. rezidivierender chronischer Blutung die Transfusionsbedürftigkeit reduzieren. Als möglicher ursächlicher Mechanismus werden eine Inhibition der Angiogenese, ein reduzierter Blutfluss im Innervationsbereich des Nervus splanchnicus, ein Anstieg der vaskulären Resistenz und eine verbesserte Plättchenaggregation postuliert (26). Zudem konnte in Studien gezeigt werden, dass auch Thalidomid, mutmasslich aufgrund der

antiangiogenetischen Wirkung, in niedriger Dosierung die Anzahl von Blutungsereignissen aus Angiodysplasien im mittleren GI-Trakt reduziert (27). Beide Substanzen, Octreotid und Thalidomid stellen somit eine Therapieoption für Patienten dar, die sich nicht für eine endoskopische Therapie qualifizieren oder trotz erfolgter endoskopischer Therapie weiterhin chronisch anhaltend oder rezidivierend bluten.

Zusammenfassung

- ▶ Etwa 5–10% der GI-Blutungen sind auf eine Blutungsursache im mittleren GI-Trakt zurückzuführen.
- ▶ Die Ursachen der mittleren GI-Blutung sind vielfältig und zeigen ein altersabhängiges Verteilungsmuster. Häufigste Blutungsquelle sind Angiodysplasien mit einem Anteil von etwa 30%.
- ▶ Mittlere GI-Blutungen können sich als okkultes Blutungsereignis mit einem positiven fäkalen okkulten Bluttest und/oder Eisenmangelanämie sowie overt mit sowohl Meläna als eigentlichem Leitsymptom der oberen GI-Blutung als auch mit Hämatochezie als typischem Symptom der unteren GI-Blutung manifestieren.
- ▶ Im Rahmen der diagnostischen Abklärung bei mutmasslicher mittlerer GI-Blutung sollte zunächst eine Wiederholung von Oesophago-Gastro-Duodenoskopie und Ileokoloskopie («Second look») erwogen werden, insbesondere sofern Symptome vorliegen, die konsistent sind mit einer oberen oder unteren GI-Blutung.
- ▶ Als erstes diagnostisches Verfahren zur Evaluation des mittleren GI-Traktes sollte bei hämodynamisch stabilen Patienten eine Videokapselendoskopie durchgeführt werden.
- ▶ Bei Patienten mit bekanntem oder vermutetem Morbus Crohn, klinischen Symptomen einer Obstruktion sowie Hinweisen für eine NSAID- oder strahleninduzierte Enteropathie, Anastomosenstenosen, Adhäsionen oder Neoplasien des Dünndarms sollte

aufgrund des erhöhten Risikos für eine Kapselretention zunächst eine CT- oder MR-Enteroklyse durchgeführt werden.

- ▶ Das Timing der Videokapselendoskopie hat entscheidenden Einfluss auf den Nachweis der Blutungsquelle. Bei einer overtren Blutung erzielt die Videokapselendoskopie die höchste diagnostische Ausbeute, wenn sie zeitnah innerhalb von 48 h durchgeführt wird.
- ▶ Sofern die Evaluation des mittleren GI-Traktes keinen Nachweis einer Blutungsquelle ergeben hat, kann bei klinisch stabilen Patienten mit Eisenmangel, sofern keine Anhaltspunkte für eine rezidivierende Blutung vorliegen, nach Ausgleich des Eisendefizites zunächst der weitere Verlauf beobachtet werden.
- ▶ Bei hämodynamisch instabilen Patienten und overter Blutung sollte nach Stabilisierung der Kreislaufsituation eine Angiographie mit der Option einer selektiven arteriellen Embolisation durchgeführt werden. Vorab kann nach zwischenzeitlicher Stabilisierung ggf. eine CT-Angiographie oder Erythrozytenszintigraphie zur Lokalisation der Blutungsquelle und Planung der Angiographie erwogen werden.
- ▶ Eine Laparotomie mit der Option einer intraoperativ durchzuführenden Enteroskopie sollte erst in letzter Instanz erfolgen, sofern sich durch die zuvor durchgeführten endoskopischen und angiographischen Verfahren die Blutungsursache im mittleren GI-Trakt nicht hat nachweisen bzw. erfolgreich behandeln lassen. Eine Ausnahme liegt vor allem dann vor, wenn die bisherige Diagnostik den Nachweis eines Befundes (z.B. neoplastische Läsion) ergeben hat, welcher eine operative Behandlung indiziert.

Dr. med. Ove Carstens

Universitätsklinik für Viszerale Chirurgie und Medizin
Bauchzentrum, Inselspital, 3010 Bern
ove.carstens@insel.ch

+ **Interessenskonflikt:** Der Autor hat keine Interessenskonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Take-Home Message

- ◆ Etwa 5–10% der GI-Blutungen sind auf eine Blutungsursache im mittleren GI-Trakt zurückzuführen. Häufigste Blutungsquelle sind Angiodysplasien mit einem Anteil von etwa 30%.
- ◆ Als erstes diagnostisches Verfahren zur Evaluation des mittleren GI-Traktes sollte bei hämodynamisch stabilen Patienten nach einer allfälligen oberen und unteren «Second look»-Endoskopie zeitnah, optimal innert 48–72 h, eine Videokapselendoskopie durchgeführt werden. Vorsicht bei Risikosituationen für Kapselretention.
- ◆ Bei hämodynamisch instabilen Patienten und overter Blutung Stabilisierung der Kreislaufsituation und Angiographie mit der Option einer selektiven arteriellen Embolisation.
- ◆ Eine Laparotomie mit der Option einer intraoperativ durchzuführenden Enteroskopie sollte nur in letzter Instanz erfolgen, sofern nicht ein primär operationspflichtiger Befund besteht.

Literatur:

1. Silverstein FE, Gilbert DA, Tedesco FJ, Buenger NK, Persing J. The national ASGE survey on upper gastrointestinal bleeding. II. Clinical prognostic factors. *Gastrointest Endosc.* 1981 May;27(2):80-93.
2. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol.* 2015 Sep;110(9):1265-87.
3. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 1995 Feb;90(2):206-10.
4. Zuckermann GR, Prakash. Acute lower intestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1998;48:606-616.
5. Singh A, Baptista V, Stoicov C, Cave DR. Evaluation of small bowel bleeding. *Curr Opin Gastroenterol.* 2013 Mar;29(2):119-24.
6. Zaman A, Katon RM. Push enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding yields a high incidence of proximal lesions within reach of a standard endoscope. *Gastrointest Endosc* 1998;47:372-6.
7. Descamps C, Schmidt A, Van Gossum A. "Missed" upper gastrointestinal tract lesions may explain "occult" bleeding. *Endoscopy* 1999;31:452-5.
8. Tang SJ, Christodoulou D, Zanati S et al. Wireless capsule endoscopy for obscure gastrointestinal bleeding : a single-center, one-year experience. *Canad J Gastroenterol* 2004;18:559-65.
9. Fry LC, Bellutti M, Neumann H et al. Incidence of bleeding lesions within reach of conventional upper and lower endoscopes in patients undergoing double-balloon enteroscopy for obscure gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol ther* 2009;29:342-9.
10. van Turenhout ST, Jacobs MA, van Weyenberg SJ, Herdes E, Stam F, Mulder CJ, Bouma G. Diagnostic Yield of Capsule Endoscopy in a Tertiary Hospital in Patients with Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointestin Liver Dis.* 2010 Jun;19(2):141-5.
11. Tee HP, Kaffes AJ. Non-small-bowel lesions encountered during double-balloon enteroscopy performed for obscure gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2010 Apr 21;16(15):1885-9.
12. Hwi Kong, Yong Sik Kim, Jong Jin Hyun et al. Limited ability of capsule endoscopy to detect normally positioned duodenal papilla. *Gastrointest Endosc* 2006 Oct;64(4):538-41.
13. John O. Clarke, Samuel A. Giday, Priscilla Magno et al. How good is capsule endoscopy for detection of periampullary lesions? Results of a tertiary-referral center. *Gastrointest Endosc.* 2008 Aug;68(2):267-72.
14. Hartmann D, Schmidt H, Bolz G et al. A prospective two-center study comparing wireless capsule endoscopy with intraoperative enteroscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2005;61(7):826-832.
15. Li F, Gurudu S, De Petris G et al. Retention of capsule endoscope : a single-center experience of 1000 capsule endoscopy procedures. *Gastrointest Endosc* 2008;68:174-80.
16. Singeap AM, Trifan A, Cojocariu et al. Outcomes after symptomatic capsule retention in suspected small bowel obstruction. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2011 Oct;23(10):886-90.
17. Bresci G, Parisi G, Bertoni M et al. The role of video capsule endoscopy for evaluating obscure gastrointestinal bleeding: usefulness of early use. *J Gastroenterol* 2005;40:256-9.
18. Yamada A, Watabe H, Kobayashi Y et al. Timing of capsule endoscopy influences the diagnosis and outcome in obscure-overt gastrointestinal bleeding. *Hepato-Gastroenterol* 2012;59:676-9.
19. Macdonald J, Porter V, McNamara. Negative capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding predicts low rebleeding rates. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1122-7.
20. Lai L, Wong GLH, Chow DKL et al. Long-term follow-up of patients with obscure gastrointestinal bleeding after negative capsule endoscopy. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1224-8.
21. Hongsakul K, Pakdeejit S, Tanutit P. Outcome and predictive factors of successful transarterial embolization for the treatment of acute gastrointestinal hemorrhage. *Acta Radiol* 2014;55:186-94.
22. Junquera F, Feu F, Papo M et al. A multicenter, randomized, clinical trial of hormonal therapy in the prevention of rebleeding from gastrointestinal angiodysplasia. *Gastroenterology* 2001;121:1073-9.
23. Lewis BS, Salomon P, Rivera-MacMurray S et al. Does hormonal therapy have any benefit for bleeding angiodysplasia ? *J Clin Gastroenterol* 1992;15:99-103.
24. Brown C, Subramanian V, Wilcox CM et al. Somatostatin analogues in the treatment of recurrent bleeding from gastrointestinal vascular malformations: an overview and systematic review of prospective observational studies. *Dig Dis Sci* 2010;55:2129-34.
25. Bon C, Aparicio T, Vincent M et al. Long-acting somatostatin analogues decrease blood transfusion requirements in patients with refractory gastrointestinal bleeding associated with angiodysplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:587-93.
26. Szilagyi A, Ghali MP. Pharmacological therapy of vascular malformations of the gastrointestinal tract. *Can J Gastroenterol* 2006;20:171-8.
27. Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformations. *Gastroenterology* 2011;141:1629-37.