

Aus der I. Medizinischen Klinik
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Die interventionell-radiologische Therapie als Option bei gastrointestinalen Blutungen
– eine retrospektive Datenanalyse über 11 Jahre

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Universitätsmedizin
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Nicolai Wenzel
aus Frankfurt am Main

Mainz, 2023

Tag der Promotion:

16.05.2024

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	I
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	II
TABELLENVERZEICHNIS	III
1. EINLEITUNG	1
1.1. GASTROINTESTINALE BLUTUNGEN	3
1.1.1. Symptome, Ursachen und Charakteristika	3
1.2. INITIALE EVALUATION UND RISIKOSTRATIFIZIERUNG	6
1.2.1. Basisdiagnostik.....	6
1.2.2. Scoring-Systeme	6
1.2.3. Der Glasgow-Blatchford-Bleeding-Score	7
1.3. DIAGNOSTIK	8
1.3.1. Endoskopie	9
1.3.2. CT-Diagnostik	12
1.3.3. Diagnostische Angiographie.....	14
1.3.4. Szintigraphie	18
1.4. THERAPIE	19
1.4.1. Prä-endoskopisches Management	19
1.4.2. Endoskopische Therapie	19
1.4.3. Transarterielle Gefäßembolisation	23
1.4.4. Chirurgische Therapie	26
1.5. MERKMALE VON ANGIOGRAPHIE-PATIENTEN	26
1.6. PROBLEMBESCHREIBUNG UND ZIELSETZUNG.....	28
2. MATERIAL UND METHODEN	30
2.1. DAS ANGIOGRAPHIE-KOLLEKTIV	30
2.1.1. Ethikantrag.....	30
2.1.2. Einschlusskriterium.....	30
2.1.3. Datenerfassung	30
2.1.4. Zeitlicher Behandlungsablauf	31
2.1.5. Angiographie- und TAE-spezifische Daten	32
2.1.6. Daten zur CT-Diagnostik	37
2.1.7. Endoskopische Daten.....	38
2.1.8. Klinische Daten.....	41
2.1.9. Labordaten.....	42
2.2. DIE VERGLEICHSGRUPPE (KONVENTIONELL THERAPIERTE KOHORTE).....	43
2.2.1. Datenextraktion aus einem Blutungsregister der Jahre 2015 - 2016.....	43

2.3.	ZUSAMMENFÜHRUNG VON ANGIOGRAPHIE- UND KONTROLLPATIENTEN IN EINEM VERGLEICHREGISTER.....	44
2.3.1.	Datenkonversion.....	46
2.3.2.	Zusammenführung der Patientendaten.....	51
2.4.	STATISTISCHE AUFBEREITUNG.....	54
2.4.1.	Deskriptive Statistik.....	54
2.4.2.	Multivariate Analyse (Random-Forest-Analyse und Entscheidungsbäume).....	55
3.	ERGEBNISSE	58
3.1.	DESKRIPTION DES ANGIOGRAPHIE-KOLLEKTIVS.....	58
3.1.1.	Klinisches Bild und Patientencharakteristika.....	58
3.1.2.	Auffällige Laborbefunde.....	62
3.1.3.	Ergebnisse der Endoskopie.....	67
3.1.4.	Betrachtung des Behandlungsablaufs (Time-To-Angiography).....	70
3.1.5.	Häufigkeit und Ergebnisse der prä-angiographischen CT-Diagnostik.....	72
3.1.6.	Angiographiebefunde und Embolisierungsergebnisse.....	72
3.2.	ERGEBNISSE AUS DEM VERGLEICH DER TAE-PATIENTEN MIT EINER VERGLEICHSGRUPPE	76
3.2.1.	Unterschiede im Blutungscharakter.....	76
3.2.2.	Unterschiede bezüglich Antikoagulation und Gerinnungsstatus.....	80
3.2.3.	Vergleich der endoskopischen Ergebnisse.....	80
3.2.4.	Abweichungen bei Blutungsursachen und Blutungslokalisationen.....	82
3.2.5.	Unterschiede bezüglich Outcome und Verweildauer.....	82
3.3.	KENNZEICHEN EINES TAE-BEDARFS (ERGEBNISSE DER STATISTISCHEN REGRESSIONSANALYSE).....	83
3.3.1.	Wichtung der ermittelten Identifizierungsmerkmale.....	83
3.3.2.	Kombination der effektivsten Identifizierungsmerkmale in Entscheidungsbäumen.....	85
4.	DISKUSSION	90
4.1.	DAS ANGIOGRAPHIE-KOLLEKTIV.....	90
4.1.1.	Patientenmerkmale.....	90
4.1.2.	Optimierungspotential im Behandlungsablauf.....	99
4.1.3.	Outcome nach Angiographie und TAE.....	102
4.2.	IDENTIFIZIERUNG VON PATIENTEN MIT TAE-BEDARF.....	107
4.2.1.	Besonderheiten im Blutungscharakter.....	107
4.2.2.	Kennzeichen in der endoskopischen Diagnostik und Therapie.....	111
4.3.	VORHERSAGEMODELL FÜR DEN BEDARF EINER TAE.....	116
4.3.1.	Die wichtigsten Identifizierungsmerkmale.....	116
4.3.2.	Entscheidungsbäume.....	118
4.4.	LIMITATIONEN.....	121
4.5.	CONCLUSIO.....	122

Inhaltsverzeichnis

5.	ZUSAMMENFASSUNG	124
6.	LITERATURVERZEICHNIS	125
7.	DANKSAGUNG	IV

Abkürzungsverzeichnis

AMI	Arteria mesenterica inferior
AMS	Arteria mesenterica superior
ASA	American Society of Anesthesiologists
AVF	Arteriovenöse Fistel(n)
AVM	Arteriovenöse Malformation(en)
bpm	Schläge pro Minute (engl. beats per minute)
CA	Karzinom (von lat. Carcinoma)
CT	Computertomographie(n)
CVRF	Kardiovaskuläre(r) Risikofaktor(en) (engl. cardiovascular risk factor)
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
EK	Erythrozytenkonzentrat(e)
ERCP	Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie
g/dL	Gramm pro Deziliter
GBS	Glasgow-Blatchford-Bleeding-Score
GIB	Gastrointestinale Blutung(en)
GIT	Gastrointestinaltrakt
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
INR	International Normalized Ratio
IRT	Interventionell-radiologische Therapie
KHK	Koronare Herzerkrankung
KIS	Klinik-Informationssystem
KM	Kontrastmittel
LIS	Labor-Informationssystem
MDA	Mean-Decrease-in-Accuracy
mg/dL	Miligramm pro Deziliter
mGBS	Modifizierter Glasgow-Blatchford-Bleeding-Score
MGIB	Mittlere gastrointestinale Blutung
ml/24h	Mililiter pro 24 Stunden
mmHg	Milimeter-Quecksilbersäule (als Maßeinheit des Blutdrucks)
NPV	Negativer prädiktiver Wert (engl. negative predictive value)
NSAR	Nicht steroidale Antirheumatika
ÖGD	Ösophago-Gastro-Duodenoskopie

Abkürzungsverzeichnis

OGIB	Obere gastrointestinale Blutung
PPV.....	Positiver prädiktiver Wert (engl. positive predictive value)
RCT	Kontrolliert-randomisierte Studie (engl. randomized controlled trial)
RIS	Radiologie-Informationssystem
RR	Blutdruckmessung nach Riva-Rocci
RRsys.....	Systolischer Blutdruck
SIR	Society for Interventional Radiology
TAE	Transarterielle Gefäßembolisation
TAH	Thrombozytenaggregationshemmung
UGIB.....	Untere gastrointestinale Blutung
ZNA	Zentrale Notaufnahme

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Gefäßanatomie Magen (64)	15
Abbildung 2: Gefäßanatomie A. gastroduodenalis (64)	15
Abbildung 3: Gefäßanatomie A. mesenterica superior (64)	16
Abbildung 4: Gefäßanatomie A. mesenterica inferior (64).....	16
Abbildung 5: Gefäßversorgung des Dickdarms (64).....	24
Abbildung 6: Vorgehen bei der Datenerhebung	31
Abbildung 7: Vorgehen beim Aufbau des Vergleichsregisters.....	45
Abbildung 8: Beispiel eines Entscheidungsbaums	57
Abbildung 9: Variable Importance.....	83
Abbildung 10: Blutungsintensitäten	84
Abbildung 11: Entscheidungsbaum Gesamtkollektiv.....	86
Abbildung 12: Entscheidungsbaum OGIB.....	88
Abbildung 13: Entscheidungsbaum UGI.....	89

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Blutungsursachen (12).....	3
Tabelle 2: Glasgow-Blatchford-Bleeding-Score (28, 34).....	7
Tabelle 3: Bildgebende Diagnostik bei GIB (3, 5, 18, 21, 39–53).....	8
Tabelle 4: Forrest - Klassifikation (5).....	10
Tabelle 5: Endoskopisches Therapieversagen (38, 76–81, 84, 85).....	21
Tabelle 6: Charakteristika ausgewählter Studienkollektive (91, 99, 101–103).....	27
Tabelle 7: Administrative Patientendaten	32
Tabelle 8: Angiographische Daten.....	33
Tabelle 9: Präinterventionelle CT-Bildgebung	37
Tabelle 10: Endoskopische Daten	38
Tabelle 11: Klinische Daten	41
Tabelle 12: Labordaten.....	42
Tabelle 13: Datenkonversion der Blutungslokalisationen	46
Tabelle 14: Datenkonversion der Blutungsursachen.....	47
Tabelle 15: Datenkonversion der Antikoagulationsmedikation	48
Tabelle 16: Datenkonversion zum Patientenoutcome.....	49
Tabelle 17: Konversion der Labordaten.....	50
Tabelle 18: Angleichung der Blutungslokalisationen	50
Tabelle 19: Blutungslokalisation gemäß Endoskopiebefund.....	51
Tabelle 20: Zusammenführung von Angiographie- und Blutungsregister	51
Tabelle 21: Ausgewählte Patientencharakteristika	60
Tabelle 22: Laborwerte: Hb-Verlauf.....	64
Tabelle 23: Laborwerte: Gerinnungsstatus und Koagulopathie.....	65
Tabelle 24: Anzahl und Verteilung der Endoskopieversuche.....	67
Tabelle 25: Primäres und sekundäres Therapieversagen	69
Tabelle 26: Zeitlicher Behandlungsverlauf	71
Tabelle 27: Ergebnisse zu den Embolisationsszenarien	75
Tabelle 28: Blutungscharakteristika.....	78
Tabelle 29: Effektivste Identifizierungsmerkmale	85

1. Einleitung

Gastrointestinale Blutungen (GIB) sind die häufigsten gastroenterologischen Notfälle (1) und weisen trotz vielfältiger endoskopischer und intensivmedizinischer Fortschritte noch immer hohe Mortalitätsraten von fünf bis zwölf Prozent auf (2).

Die gastrointestinale Endoskopie ist der Goldstandard in der Diagnostik und Therapie der oberen (OGIB) und unteren (UGIB) GIB (3). Die Notfallendoskopie gewährt dabei gute Identifikationsraten in Bezug auf Blutungslokalisierung, -ursache bzw. -morphologie und bietet darüber hinaus effektive Therapieoptionen zur Blutstillung. Dennoch sind Therapieversagen und Rezidivblutungen insbesondere bei Initialbefunden mit vegetativer Entgleisung nicht selten (4, 5).

Auch wenn mehr als 90 Prozent der GIB endoskopisch erfolgreich behandelt werden können (6) bzw. spontan remittieren, verbleibt ein kleiner Teil an Patienten¹, der eine weiterführende Therapieoption benötigt, um eine Blutstillung zu erzielen. Mit der zunehmenden Verbreitung kathetergestützter Behandlungsverfahren ergeben sich für diese Patienten neue Therapieoptionen weg von einer chirurgischen Versorgung hin zu einer interventionell-radiologischen Therapie (IRT) (7).

Diese Arbeit untersucht Behandlungsverläufe von Patienten mit GIB und einer sekundären angiographischen Diagnostik bzw. Versorgung durch eine transarterielle Gefäßembolisation (TAE).

Die Diagnostik und Therapie bei gastrointestinalen Blutungen ist seit vielen Jahren intensiv diskutiertes Thema vieler Publikationen und Kongresse. Es existieren mannigfaltige Ansichten und Therapiemethoden in den unterschiedlichen Behandlungszentren, manchmal sogar innerhalb derselben Klinik - abhängig von den verfügbaren Ressourcen und dem entscheidungstragenden Arzt (8).

Czymek R et al. (8) schreiben in diesem Kontext, dass bis zum heutigen Tag kein standardisierter diagnostischer und therapeutischer Behandlungsalgorithmus

¹ Das in dieser Dissertation gewählte generische Maskulinum bezieht sich gleichermaßen auf die männliche, die weibliche und andere Geschlechteridentitäten. Für eine bessere Lesbarkeit wird auf die Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Alle Geschlechteridentitäten sind ausdrücklich miteingeschlossen, soweit die Aussagen dies erfordern.

existiere, der von einer Mehrzahl aller GIB behandelnden Ärzte verfolgt würde. Dies ist nicht nur Folge unterschiedlicher Expertenmeinungen, sondern sei zum Großteil abhängig von materiellen und personellen Ressourcen.

Marmo R et al. (9) fassen eindrücklich die vorherrschende Problematik zusammen, wenn sie in ihrer Arbeit zum Thema Letalitätsrisiko bei GIB von einer fatalen Erkenntnis berichten, wonach die Hälfte der innerhalb der ersten 24 Stunden verstorbenen Patienten trotz vertretbarem Risiko keiner Angiographie bzw. Operation zugeführt wurde, obwohl die vorherige endoskopische Blutungskontrolle versagte. Inwiefern ein zögerliches Behandlungsregime durch die Chirurgie oder ein zu langes Beharren auf endoskopischen Blutstillungsmethoden ursächlich sei, bliebe zu klären. Ein für diese Situationen eindeutiger Behandlungsalgorithmus müsse jedoch etabliert werden.

Die Empfehlungen der 2017 erstpublizierten S2k Leitlinie „*Gastrointestinale Blutung*“ durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) bleiben hier bei niedrigem Evidenzniveau vage und bieten bei persistierenden Blutungsverläufen keine eindeutige Handlungsempfehlung (10).

Das geringe Evidenzlevel im Kontext der UGIB wird auch in der ACG Clinical Guideline „*Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding*“ klar adressiert. Danach ist das Evidenzniveau im Allgemeinen sehr gering und es existieren nur wenige randomisiert-kontrollierte Studien, welche lediglich geringe Fallzahlen bieten. Entsprechend basiert das Evidenzniveau hauptsächlich auf Fall-Kontroll- und Kohortenstudien, Fallserien, Literatur-Reviews oder indirekter Evidenz aus anderen Studien zu unteren gastrointestinalen Blutungen (11).

Dort wo interventionell-radiologische Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen, hat sich die sekundäre Behandlung schwerer Hämorrhagien mittels TAE als Alternativverfahren etabliert. Sie kommt immer dann zum Einsatz, wenn die (endoskopische) Standardtherapie nicht den gewünschten Erfolg erbringt. Die chirurgische Versorgung galt hierbei lange Zeit als einzige effektive Option. Mit der Einführung und Weiterentwicklung interventionell-radiologischer Methoden findet jedoch ein Umbruch in der Versorgung endoskopisch nicht-kontrollierbarer Blutungen statt (7). Eine chirurgische Lösung sollte demnach nur noch erwogen werden, wenn zuvor alle minimal-invasiveren Therapieoptionen - inklusive der IRT - ausgeschöpft wurden (11).

Diese retrospektive Studie soll die Bedeutung der TAE als Alternativverfahren im Kontext komplizierter gastrointestinaler Hämorrhagien für den deutschen Sprachraum aufzeigen. Ziel ist es, das TAE-Kollektiv näher zu charakterisieren, damit etwaige Evidenzlücken zu schließen und den Stellenwert der TAE im Management komplexer GIB auch im Hinblick auf zukünftige Versorgungsleitlinien zu validieren.

1.1. Gastrointestinale Blutungen

1.1.1. Symptome, Ursachen und Charakteristika

Sichtbare Manifestationsformen einer GIB sind das Bluterbrechen (Hämatemesis), der Teerstuhl (Meläna), sowie frischblutige Stuhlauflagerungen (Hämatochezie).

Darüber hinaus bieten Patienten ein breites klinisches Spektrum von ausschließlich laborchemisch fassbarer Anämie bis hin zum fulminanten Blutungsschock. Das erste Zeichen einer GIB ist ein beschleunigter Puls. Leichte Blutungen mit Blutverlusten bis 250ml/24 Stunden bleiben meist klinisch inapparent. Mittelschwere Blutungen bis 1000ml/24 Stunden bieten ein klinisches Bild mit vegetativer und zirkulatorischer Entgleisung und einem mäßigen Hämoglobin (Hb) -Abfall (> neun g/dL). Schwere Blutungen (> 1000ml/24h) führen zu Schocksymptomen und starkem Hb-Abfall (< neun g/dL) (1).

Die häufigsten Blutungsursachen nach Lee E W (12) sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Entitäten unterscheiden sich deutlich zwischen oberem, mittlerem und unterem Darmabschnitt.

Tabelle 1: Blutungsursachen (12)

Blutungslokalisierung	Blutungsursache	Anteil
Oberer Gastrointestinaltrakt	Ulzerativ / Erosiv: - Ulkus duodeni / ventriculi (3:1) - Ösophagitis / Gastritis / Duodenitis - Zöllinger-Ellison-Syndrom - Cameron-Ulkus	55 - 74%
	Varizen: - ösophageal / gastral / duodenal - Portalhypertensive Gastropathie	5 - 14%
	Mallory-Weiss-Syndrom	2 - 7%

Einleitung

	<p>Vaskulär:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Angiodysplasien - M. Osler-Weber-Rendu - Dieulafoy-Ulkus - GAVE-Syndrom - Blue-rubber-bleb-nevus Syndrom - Strahlungsinduzierte Teleangiektasie 	2 - 3%
	<p>Neoplasien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Benigne: <ul style="list-style-type: none"> - Leiomyom / Polypen / Lipom - Maligne: <ul style="list-style-type: none"> - Adenokarzinom / Leiomyosarkom / Lymphom / Kaposi- Sarkom / Melanom / Karzinoid / Metastase 	2 - 5%
	<p>Sonstige:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aortoduodenale Fistel - Hämobilie - Hämosuccus pancreaticus 	5 - 11%
Mittlerer und unterer Gastrointestinaltrakt	Divertikel	20 - 55%
	<p>Arteriovenöse Malformationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Angiodysplasien 	3 - 40%
	<p>Neoplasien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Benigne: <ul style="list-style-type: none"> - Leiomyom / Polypen - Maligne: <ul style="list-style-type: none"> - Adenokarzinom / Lymphom / Carzinoid / Metastase 	8 - 26%
	<p>Colitis:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ulzerative Colitis - Strahlungsinduziert - Ischämisch - Infektiös - Vaskulitis-bedingt 	6 - 22%
	<p>Anorektal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hämorrhoiden - Rektale Ulzera - Fissuren 	3 - 10%
	Sonstige:	3 - 14%

	<ul style="list-style-type: none"> - Post-Polypektomie - Aortokolische Fistel - Stercorales Ulkus - Anastomosenblutung - Endometriose 	
	Unklar	1 - 22%

Der Gastrointestinaltrakt (GIT) wird bezüglich der Blutungslokalisierung in die drei Abschnitte obere, mittlere (MGIB) und untere GIB unterteilt. OGIB sind - je nach Autor - proximal des Treitz'schen Bandes bzw. proximal der Papilla Vateri lokalisiert. Als mittlerer Abschnitt wird der Anteil distal des Treitz'schen Bandes und proximal der Ileocoecalklappe angesehen. Ist die Blutungsquelle distal der Ileocoecalklappe lokalisiert, liegt eine UGIB vor (13).

OGIB sind mit einer Inzidenz von ca. 100/100.000 (14) etwa vier bis fünf Mal häufiger als UGIB, welche eine Inzidenz von ca. 20 bis 30/100.000 aufweisen (15, 16). Der Anteil an MGIB an der Gesamtheit aller GIB beträgt ca. fünf bis zehn Prozent (13, 17).

Die Mortalitätsrate für OGIB beträgt über die letzten zehn Jahre konstant drei bis 14 Prozent, für intensivmedizinisch betreute Patienten sogar zwischen 42 und 62 Prozent (18). In sieben bis 16 Prozent aller Fälle kommt es zu Rezidivblutungen trotz endoskopischer Therapie. Die Rate an spontan sistierenden OGIB beträgt 70 bis 75 Prozent (19).

Die Auftretenswahrscheinlichkeit von UGIB steigt mit zunehmendem Alter deutlich an (Durchschnitt 65 bis 80 Jahre). Es wurden Mortalitätsraten von zwei bis fünf Prozent beschrieben (18). Ein spontanes Sistieren der Blutung ist häufig (80 bis 85 Prozent), ebenso wie das Auftreten von Rezidivblutungen (25 Prozent) (8, 20).

Besonderes Charakteristikum von GIB ist ihr intermittierender Blutungscharakter, mit teils minütlich wechselnder Blutungsaktivität (21–23). Sos TA et al. (24) konnten diesen On/Off-Blutungscharakter, mit unvorhersagbarem Sistieren und Wiederbeginn der Blutung, eindrücklich in ihrer angiographischen Fallserie nachweisen. Eine anhaltende Blutungsaktivität nach Symptombeginn kann folglich nicht vorausgesetzt werden, was den diagnostischen Blutungsnachweis deutlich erschwert. In fünf Prozent aller Fälle von GIB kann keine Blutungsquelle nachgewiesen werden (okkulte GIB).

1.2. Initiale Evaluation und Risikostratifizierung

1.2.1. Basisdiagnostik

Neben der Patientenanamnese (Blutungsmanifestation, vegetative Symptome, Antikoagulation sowie Begleiterkrankungen wie Ulkusleiden, Leberzirrhose und Tumoranamnese) ist die Erhebung der Vitalparameter sowie die Abnahme eines Notfall-Labors Grundlage der Basisdiagnostik (10). Neben der Hämodynamik ist der Hämoglobinwert bzw. dessen Verlaufsbeurteilung wesentliche Entscheidungsgrundlage in der Patientenversorgung (25). Harnstoff als finales Abbauprodukt in der Verdauung von Blutbestandteilen dient ebenfalls als Surrogatparameter in der Beurteilung der Blutungsintensität (26). Kreatinin ist Indikator einer renalen Hypoperfusion bei Hypovolämie. Hämoglobin und Serum-Harnstoff sind neben den Vitalparametern unabdingbar für die Berechnung des weiter unten beschriebenen Glasgow-Blatchford-Bleeding-Scores (GBS). Das Gerinnungslabor sowie die Thrombozytenzahl dienen der Evaluation einer möglicherweise vorliegenden Gerinnungsstörung als mögliche Ursache bzw. Folge einer protrahierten GIB.

1.2.2. Scoring-Systeme

Es wurden mehrere Scoring-Systeme zur Risikostratifizierung bei GIB entwickelt. Diese unterscheiden sich im Wesentlichen durch die Zielvariable, für die das Risiko bestimmt werden soll (Risiko für Mortalität, Re-Blutungen, Bedarf an Interventionen sowie Länge und Kosten des Klinikaufenthalts). Darüber hinaus unterscheiden sich die im Score verwendeten Parameter. Wesentliche Unterschiede sind die Beschränkung auf schnell verfügbare Parameter (Blutdruck, Puls, Labordaten, etc.) oder die Miteinbeziehung endoskopischer Befunde oder Komorbiditäten. Letztere unterliegen in der Einschätzung einer subjektiven Komponente.

Der Rockall-Score dient zur Abschätzung des Mortalitätsrisikos und der Rezidivblutungsrate (27). Er bedient sich in seiner ursprünglichen Form des Endoskopiebefundes und wurde somit nicht für eine initiale Risikoeinschätzung konzipiert. Der klinisch wohl gebräuchlichste Score ist der GBS (28). Dieser wurde entwickelt, um die Bedürftigkeit einer zeitnahen therapeutischen Intervention abschätzen zu können. Weitere Scores sind der AIMS65 („Bedside“-Risk-Score / Mortalität) (29), der PNED-Score (Mortalität) (30), sowie der Baylor-Score (31, 32) und der PEPTIC-Score (33) zur Abschätzung

des Rezidivblutungsrisikos. Im Weiteren soll näher auf den in dieser Studie verwendeten modifizierten Glasgow-Blatchford-Bleeding-Score (mGBS) eingegangen werden.

1.2.3. Der Glasgow-Blatchford-Bleeding-Score

Der GBS gehört zu den verbreitetsten und am besten validierten Risikoscores (28). Der in dieser Studie verwendete mGBS wurde - bei gleicher Performance wie der volle GBS - um die subjektiven Patientenparameter Komorbidität, Meläna und Synkope gekürzt (34). Er ist als einziger Score darauf ausgerichtet, den Bedarf einer Intervention im Rahmen GIB zu ermitteln. Der Rockall-Score im Vergleich, erlaubt keine zuverlässige Aussage über die Notwendigkeit in der Durchführung einer endoskopischen Intervention (10).

Die Verwendung des mGBS wird explizit in der Leitlinie „*Gastrointestinale Blutung*“ der DGVS empfohlen, da er prädiktiv als Entscheidungshilfe bezüglich einer stationären Aufnahme und Interventionsbedarf herangezogen werden kann (10, 34). Er hilft auch, das Rezidivblutungsrisiko und den Transfusionsbedarf einzuschätzen (35). Dabei werden die unten aufgeführten Faktoren entsprechend ihrer Ausprägung addiert. Srygley F et al. (36) fanden in ihrer Studie zur präendoskopischen Differenzierung von OGIB und UGIB einen Score von null Punkten in knapp einem Viertel aller Fälle, was eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine starke Blutung indiziert. Bryant R et al. (37) konnten zeigen, dass Scores bis drei Punkte zuverlässig Patienten identifizieren, die keine endoskopische Intervention, Transfusion oder Salvage-Therapie benötigen. Ab einem Score von sieben Punkten steigt das Risiko für signifikante Blutungen im Hinblick auf den Interventionsbedarf und die Mortalität (37, 38). Mehrere Studien definieren Hochrisiko-Patienten ab einem Wert von zwölf Punkten (38, 39).

Tabelle 2: Glasgow-Blatchford-Bleeding-Score (28, 34)

Scoringsystem	Faktoren	Parameter	Score
Modifizierter GBS	Puls	≥ 100	1
	Systolischer Blutdruck (RR _{sys} in mmHg)	≥ 100 - 109	1
		90 - 99	2
		< 90	3
	Serumharnstoff	19 bis < 22,4	2

	(mg/dL)	≥ 22,4 und ≤ 28	3
		> 28 und < 70	4
		> 70	6
	Hämoglobin (♂) (g/dL)	> 12 und < 13	1
		≥ 10 und < 12	3
		< 10	6
	Hämoglobin (♀)	≥ 10 und < 12	1
		< 10	6
	Vollständiger GBS <i>(Zusätzlich gelten folgende Faktoren)</i>	Chronische Erkrankung / Komorbidität	Lebererkrankung
Herzversagen			2
Meläna		vorhanden	1
	Synkope	vorhanden	2

1.3. Diagnostik

Wie bereits oben dargelegt, zeigen selbst schwere GIB einen intermittierenden On/Off-Blutungscharakter teils von Minute zu Minute. Dies erschwert die bildgebende Diagnostik deutlich, da eine Blutungsdetektion mit Ausnahme der Endoskopie nur zum Zeitpunkt einer aktiven Blutung erfolgreich sein kann. Tabelle 3 zeigt die verschiedenen Optionen bildgebender Diagnostik inklusive ihrer Stärken und Schwächen (3, 5, 18, 21, 39–54).

Tabelle 3: Bildgebende Diagnostik bei GIB (3, 5, 18, 21, 39–53)

Technik	Vorteile	Nachteile
Endoskopie	<ul style="list-style-type: none"> - sichere und weit verbreitete Methode; - eine aktive Blutung ist für die Lokalisation nicht unbedingt nötig (Nachweis von Blutungsstigmata bei Sichtdiagnose); - liefert Informationen über die Wahrscheinlichkeit einer Rezidivblutung; - unmittelbare Therapie und Probenentnahme möglich. 	<ul style="list-style-type: none"> - Endoskopie-assoziierte Risiken: Darmperforation, Kontakt-Blutungen, Aspiration, sedierungsbezogene Risiken; - Vorbereitung bzw. Entleerung des Magen-Darmtrakts nötig; - Der Großteil des mittleren GI-Trakts kann bei konventioneller Endoskopie nicht eingesehen werden; - Suboptimale Detektionsraten im unteren GI-Trakt;

		<ul style="list-style-type: none"> - Teils schwer erreichbare Stellen (z.B.: duodenale Hinterwand); - Starke Blutungen können die Diagnostik einschränken / verhindern.
Computertomographie (CT)	<ul style="list-style-type: none"> - Schnell und einfach durchführbare Methode mit hoher Sensitivität und Spezifität; - Akkurate Lokalisation der Blutungsstelle; - Kann weiterführende Informationen zur Blutungsursache liefern; - Erlaubt Planung von gefäßinterventionellen und chirurgischen Eingriffen. 	<ul style="list-style-type: none"> - Erhöhte Strahlen- und Kontrastmittelbelastung gerade bei mehreren Scans i.R. intermittierender Blutungen; - „Momentaufnahme“, keine Bildaquisition über einen längeren Zeitraum möglich; - Limitationen bei vorbestehendem, hyperdensem Darminhalt.
Konventionelle Angiographie	<ul style="list-style-type: none"> - Unmittelbare Blutungsdetektion und -lokalisierung im Falle einer aktiven Blutung; - Anschließende Therapie durch Gefäßembolisation möglich. 	<ul style="list-style-type: none"> - Benötigt eine aktive Blutung mit extravasalem KM-Austritt zur Lokalisation der Blutung; - Invasive und damit Risiko-assoziierte Maßnahme (z.B. Katheter-assoziierte Komplikationen, KM-Reaktionen); - Strahlen- und Kontrastmittelbelastung; - Oftmals keine flächendeckende bzw. permanente Verfügbarkeit; - Gefäßvarianten können zu falsch-negativen Ergebnissen führen.
Szintigraphie	<ul style="list-style-type: none"> - Nicht-invasive Methode; - Ultrasensitiv, Blutungsnachweis bei geringsten Blutungsraten; - Keine oder nur geringe Patientenvorbereitung; - Bildaquisition über längeren Zeitraum möglich -> damit sensitiv auch bei intermittierenden Blutungen; - Nachweis arterieller und venöser Blutungen. 	<ul style="list-style-type: none"> - Unpräzise anatomische Lokalisation; - Limitierte Verfügbarkeit; - Zeit-konsumierende Methode, somit nicht für die Notfallsituation geeignet.

1.3.1. Endoskopie

Mittels Ösophago-Gastro-Duodenoskopie (ÖGD) und Koloskopie lassen sich die meisten blutenden Läsionen lokalisieren, charakterisieren sowie in selber Sitzung therapieren (54). Die primäre Diagnostik und Therapie intestinaler Blutungsquellen ist damit

unumstritten die Domäne der Endoskopie (3). Sie dient der Identifizierung von Hochrisiko-Läsionen, die auf Grund ihrer hohen Rezidivblutungsrate einer weiteren Therapie bedürfen (40, 55).

Zur Beurteilung des mittleren Gastrointestinaltrakts, d.h. Jejunum und Ileum, steht ergänzend die Kapsel-Endoskopie zur Verfügung.

Sensitivitäts- und Spezifitätsraten von 92 bis 98 Prozent bzw. 30 bis 100 Prozent wurden in der Diagnostik OGIB mittels ÖGD beschrieben (54). Die Koloskopie bleibt mit diagnostischen Erfolgsraten von 48 bis 90 Prozent dahinter zurück (11).

Die Endoskopie ist das einzige Verfahren, welches für den Blutungsnachweis bzw. die Lokalisation und Charakterisierung der Blutungsquelle nicht auf eine aktive Blutung angewiesen ist - in Anbetracht des typischen intermittierenden Blutungscharakters ein wesentlicher diagnostischer Vorteil. Forrest J et al. definierten in ihrer Grundlagenarbeit bezüglich Ulkusblutungen drei zu erwartende Szenarien: (I) Nachweis einer aktiven Blutung, (II) Zeichen einer kürzlich stattgehabten Blutung, (III) Läsion ohne Blutungsstigmata (5). Die Forrest-Klassifikation beschreibt den klinischen Befund im Sinne der Blutungsaktivität gastroduodenaler Ulcera und erlaubt zudem eine Einschätzung des Risikos einer Rezidivblutung (bei Unterlassung einer Intervention). Sie ist in Tabelle 4 dargestellt:

Tabelle 4: Forrest - Klassifikation (5)

Stadium	Beschreibung	Risiko Rezidivblutung
Forrest I	Aktive Blutung	
Ia	Spritzende arterielle Blutung	ca. 85 - 100%
Ib	(venöse) Sickerblutung	ca. 25 - 55%
Forrest II	Inaktive Blutung	
IIa	Läsion mit sichtbarem Gefäßstumpf	ca. 20 - 50%
IIb	Koagelbedeckte Läsion	ca. 20 - 40%
IIc	Hämatinbelegte Läsion	ca. 5 - 10%
Forrest III	Läsion ohne Blutungszeichen	ca. 5%

Die Läsionen Ia und Ib sowie IIa und IIb gelten auf Grund ihrer hohen Rezidivblutungsrate als Hochrisiko-Läsionen, die einer weiteren Therapie bedürfen. Als Low-Risk-Läsionen werden hingegen Läsionen aus dem Spektrum Forrest IIc und III bezeichnet (40). Für andere Blutungsquellen existieren keine spezifischen Klassifikationen, sodass auch hier die Forrest-Klassifikation zur Anwendung kommen kann (10).

Das mittels des mGBS erhobene Risikoprofil entscheidet über die Dringlichkeit einer diagnostischen Endoskopie. Bei hämorrhagischem Schock und vermuteter OGIB sollte unmittelbar nach Kreislaufstabilisierung eine Endoskopie erfolgen (innerhalb von zwölf Stunden). In Hochrisiko-Konstellationen (mGBS \geq zwölf Punkte) sollte zeitnah, d.h. innerhalb von 24 Stunden, eine Endoskopie durchgeführt werden. Bei hämodynamischer Stabilität und mäßigem Risiko (mGBS $<$ zwölf Punkte) kann eine Endoskopie auch frühelektiv innerhalb von 72 Stunden erfolgen (10, 39).

Etwa zehn Prozent der Patienten mit einer schweren Hämatochezie bluten aus dem oberen Gastrointestinaltrakt. Bei hämorrhagischem Schock mit schwerer Hämatochezie sollte deshalb zunächst eine Gastroskopie erfolgen. Nach Ausschluss einer Blutungsquelle im oberen Gastrointestinaltrakt kann dann auch bei unvorbereitetem Kolon eine endoskopische Diagnostik erfolgen (10). In einer kleinen Fallserie war eine Detektion der Blutungsquelle im unvorbereitetem Kolon immerhin in 40 Prozent der Fälle möglich (56). Generell kann eine Koloskopie jedoch ohne vorige Darmvorbereitung bei erhöhtem Komplikationsrisiko nicht empfohlen werden (11). Die Endoskopie wird bei akuter Blutung aus dem Kolon durch Stuhl- und Blutverschmutzungen deutlich erschwert, zudem zeigt sich bei unvorbereitetem Kolon eine erhöhte Perforationsgefahr (41). Eine intensivierete Darmreinigung mittels fünf bis sechs Liter Abführlösung über drei bis vier Stunden erlaubt eine sichere Identifizierung der Blutungsquelle, soweit der Patientenzustand dieses Protokoll zulässt (11). Insgesamt existieren nur wenige Arbeiten, die sich mit dem richtigen Zeitpunkt einer Koloskopie bei einer UGIB befassen. Bei Kreislaufinstabilität sollte nach Ausschluss einer anorektalen Blutungsquelle eine Koloskopie innerhalb von zwölf Stunden erfolgen. Dabei sollte eine verkürzte und intensivierete Darmvorbereitung durchgeführt werden (10). Wenngleich ein spontanes Sistieren der Blutung sehr häufig ist, zeigt die endoskopische Diagnostik bei hämodynamischer Stabilität innerhalb der ersten 24 Stunden sowohl einen diagnostischen als auch einen therapeutischen Vorteil (11).

In einer nicht zu unterschätzenden Zahl der Fälle ist eine Diagnosestellung bzw. Lokalisation der Blutungsquelle technisch nicht möglich. Folgende Umstände können für eine frustrane Diagnostik angeführt werden: Unpassierbarkeit von Darmsegmenten mit dem Endoskop sowie exzessive intestinale Blutmengen, die eine adäquate Untersuchung oder das Übersehen bzw. Nichtauffindenkönnen der Läsion zur Folge haben können (5). Als Komplikationen sind in erster Linie Darmperforationen, insbesondere bei nicht-adäquater Darmvorbereitung zu erwarten, aber auch Aspirationspneumonie und Elektrolytentgleisungen im Rahmen forcierter Abführmaßnahmen (11, 41).

1.3.2. CT-Diagnostik

Moderne Mehrzeilen-Computertomographen bieten die Möglichkeit einer schnellen, fast überall verfügbaren, nicht-invasiven Diagnostik bei Verdacht auf OGIB oder UGIB (10, 45). Mittels CT-Diagnostik ist es möglich, aktive Blutungen bereits ab Blutungsraten von 0,25 bis 0,5 ml/min nachzuweisen (57, 58). Dabei lassen sich diagnostische Erfolgsraten von 61,3 Prozent bei einer Sensitivität von 79 bis 85 Prozent und Spezifität von 95 bis 98,5 Prozent erzielen (23, 59). Weil die CT darauf angewiesen ist, dass zum Zeitpunkt der Untersuchung eine aktive Blutung vorliegt, sollte die Untersuchung so früh wie möglich nach Symptombeginn angestrebt werden (60). Gemäß S2k-Leitlinie der DGVS ist sie jedoch erst indiziert, wenn eine Identifizierung der Blutungsquelle durch eine endoskopische Diagnostik ohne Erfolg blieb (10). Wells M et al. empfehlen in ihrer Übersichtsarbeit den zusätzlichen Einsatz der CT in der Primärdiagnostik bei UGIB. Im Hinblick auf die (weiter oben beschriebenen) Schwierigkeiten bzw. Einschränkungen einer Notfall-Koloskopie, bietet sich die schnell verfügbare bzw. durchführbare CT hier an. Insbesondere bei Patienten mit andauernden Blutungen, welche nicht-adäquat auf eine medikamentöse Therapie ansprechen und für die eine adäquate Darmvorbereitung nicht möglich ist, sehen die Autoren eine primäre CT-Diagnostik indiziert (45).

Für den Blutungsnachweis werden dreiphasige CT-Protokolle empfohlen, also eine Bildaquisition in nativer, arterieller und venöser Kontrastmittelserie. Eine im Ausmaß zwischen arterieller und venöser Kontrastmittelpphase zunehmende intraluminale Kontrastmittelanreicherung gilt als spezifisch für eine aktive Blutung ins Darmlumen. Die Nativserie dient als „Leerbild“ zum Ausschluss falsch-positiver Ergebnisse,

hervorgerufen durch blutungsimitierende Strukturen wie beispielweise Tablettenreste, Nahtmaterial oder Koprolithen (45, 60).

Sun H et al. konnten belegen, dass mit zunehmendem Schweregrad einer Blutung, die Wahrscheinlichkeit einer Detektion in der CT zunimmt (44). Kennedy D et al. belegten hingegen, dass wenn die CT in adäquater Technik keine Blutungsquelle zeigt, auch eine anschließende Angiografie in aller Regel unauffällig ist. Bei 86 negativen CT- Angiographien konnte in keiner der sich binnen 24 Stunden anschließenden Angiographien eine Blutungsquelle identifiziert werden (23). Umgekehrt steigert ein Blutungsnachweis in der CT die Erfolgswahrscheinlichkeit für den Nachweis der Blutung in der Angiographie. Sun H et al. konnten für 26 Patienten mit positivem CT-Befund eine angiographische Erfolgsrate in 85 Prozent dieser Fälle nachweisen (44). Shukla P et al. konnten im Szenario okkulten GIB einen negativen prädiktiven Wert (NPV) von 90 Prozent belegen (61). Die Sk2-Leitlinie der DGVS empfiehlt daher keine Durchführung einer selektiven Angiographie bei initial negativem CT-Befund. Eine Wiederholung der CT im Intervall kann dagegen die Blutung zeigen. Die CT nimmt damit im Kontext hoher NPVs für die Entscheidung über weitere Therapiemaßnahmen (endoskopisch, radiologisch-interventionell oder chirurgisch) eine Art „Gatekeeper“-Funktion ein (10).

Neben der reinen Blutunglokalisation erlaubt die CT die Beurteilung der gesamten Darmwand und des umgebenden Gewebes und kann somit weiterführende Informationen zur Blutungsursache liefern, bspw. als gleichzeitige Staginguntersuchung bei Tumorblutungen. Postoperative Veränderungen in der Darm- und Gefäßanatomie lassen sich ebenfalls schnell erfassen. Darüber hinaus bietet die Darstellung der intraabdominalen Gefäßanatomie Planbarkeit im Hinblick auf radiologische oder ggf. chirurgische Interventionen. Die präinterventionelle Kenntnis des abdominalen Gefäßbaums sowie der Gefäße im interventionellen Zugangsweg bietet deutliche Vorteile in der Planung einer Gefäßintervention („Roadmapping“) und erlaubt die schnelle Identifikation des Zielgefäßes bzw. der blutenden Läsion (43). Die Schwächen der CT liegen im Nachweis ulceroinflammatorischer Blutungsläsionen, einschließlich Gastritis, gastroduodenaler Ulcera und Colitis (59).

Die CT ist eine rein diagnostische Maßnahme und bietet keine therapeutischen Optionen. Daher muss der diagnostische Zugewinn gegenüber einer möglicherweise

verzögerten Therapie und der Strahlenbelastung abgewogen werden. Weitere Nachteile bzw. Nebenwirkungen ergeben sich aus der Kontrastmittelapplikation, hier sei stellvertretend die Kontrastmittelallergie oder Nephropathie genannt (45).

1.3.3. Diagnostische Angiographie

Die rein diagnostische Angiographie ist eine invasive, kathetergestützte Untersuchungsmethode zur selektiven Darstellung ausgewählter Gefäßsegmente. Die unmittelbare Visualisierung einer arteriellen Extravasation in das Lumen des Gastrointestinaltrakts gilt als pathognomonisch für den Nachweis einer akuten GIB (62). Die Sensitivität beträgt 63 bis 90 Prozent für obere bzw. 40 bis 86 Prozent für untere GIB bei einer Spezifität von bis zu 100 Prozent (54).

Auch wenn gelegentlich eine Blutungsursache angiographisch bestimmt werden kann, so ist der Nachweis eines Extravasats zu unspezifisch, um es sicher einer Blutungsentität zuweisen zu können. Hier sind andere bildgebende Diagnostika zur Sicherung der Blutungsursache gefragt.

Bei ausbleibendem Blutungsnachweis können indirekte Zeichen für eine Lokalisations- und Ursachenbestimmung herangezogen werden. Folgende Entitäten erlauben Rückschlüsse auf die Blutungsursache: Pseudoaneurysmata, arteriovenöse Malformationen (AVMs) oder arteriovenöse (AV-) Fisteln, lokale Hyperämie bei ulceroinflammatorischen Läsionen oder Neovaskularisationen bei Malignomen (54).

Mittels abdominaler Aortographie lassen sich die unpaaren aortalen Gefäßabgänge des intestinalen Gefäßbaums darstellen (Gefäße erster Ordnung: Truncus coeliacus sowie A. mesenterica superior et inferior). Diese Art der orientierenden Bildgebung ist jedoch historisch und in Zeiten präinterventioneller CT-Diagnostik obsolet (51).

Die selektive Angiographie erlaubt eine konzentriertere Kontrastmittelapplikation über regional platzierte Selektivkatheter und eine verbesserte segmentale Darstellung von Intestinalgefäßen erster und zweiter Ordnung (A. hepatica communis, A. gastrica sinistra und A. lienalis sowie A. mesenterica superior (AMS) et inferior (AMI)) (63).

Eine superselektive Angiographie beschreibt die Darstellung unmittelbar organ- oder organsegment-versorgender Arterien nach koaxialer Fortführung eines Mikrokatheters in Gefäßabschnitte höherer Ordnung. Eine Übersicht der intestinalen Gefäßanatomie bieten die Abbildungen 1 bis 4.

Abbildung 1: Gefäßanatomie Magen (64)

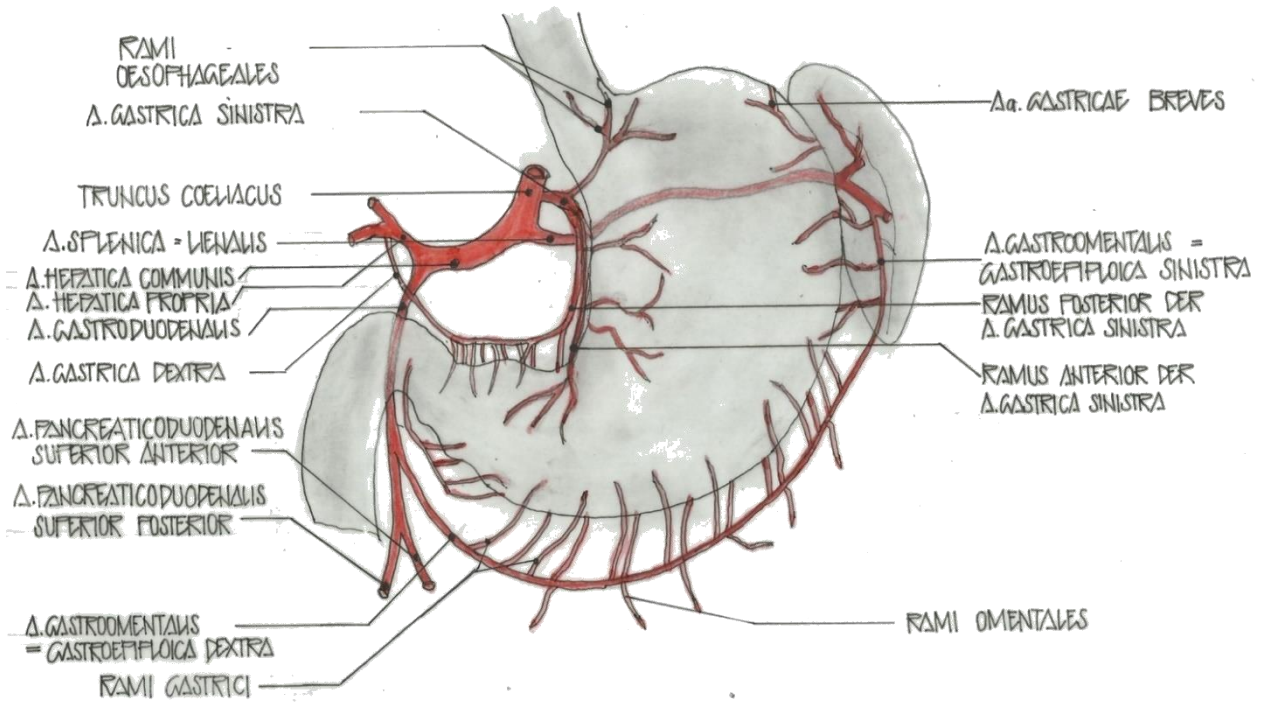


Abbildung 2: Gefäßanatomie A. gastroduodenalis (64)

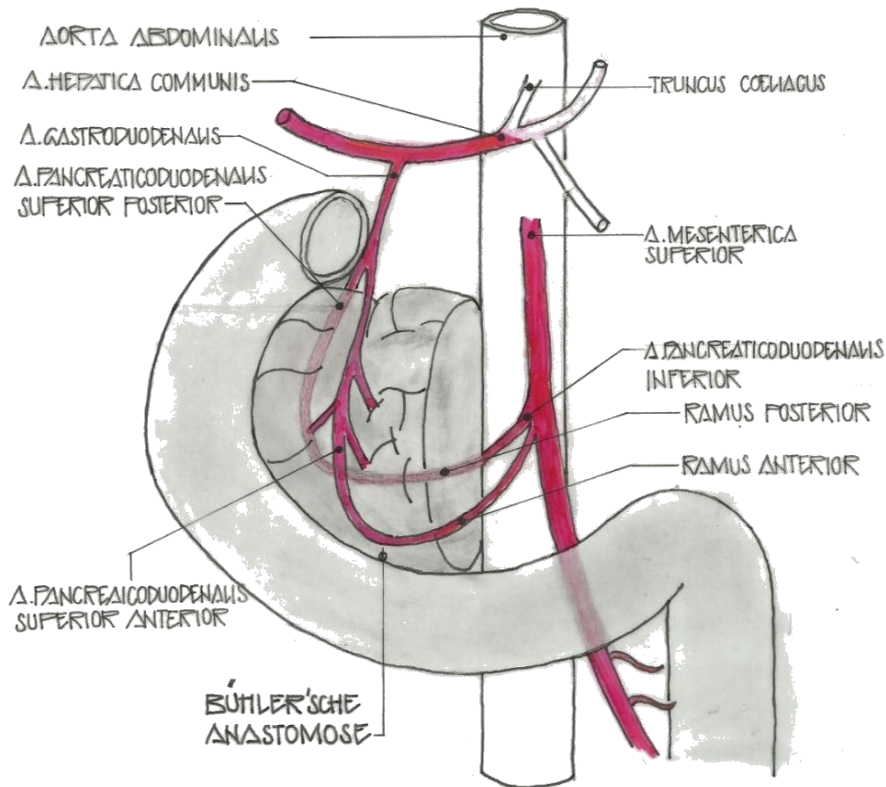


Abbildung 3: Gefäßanatomie A. mesenterica superior (64)

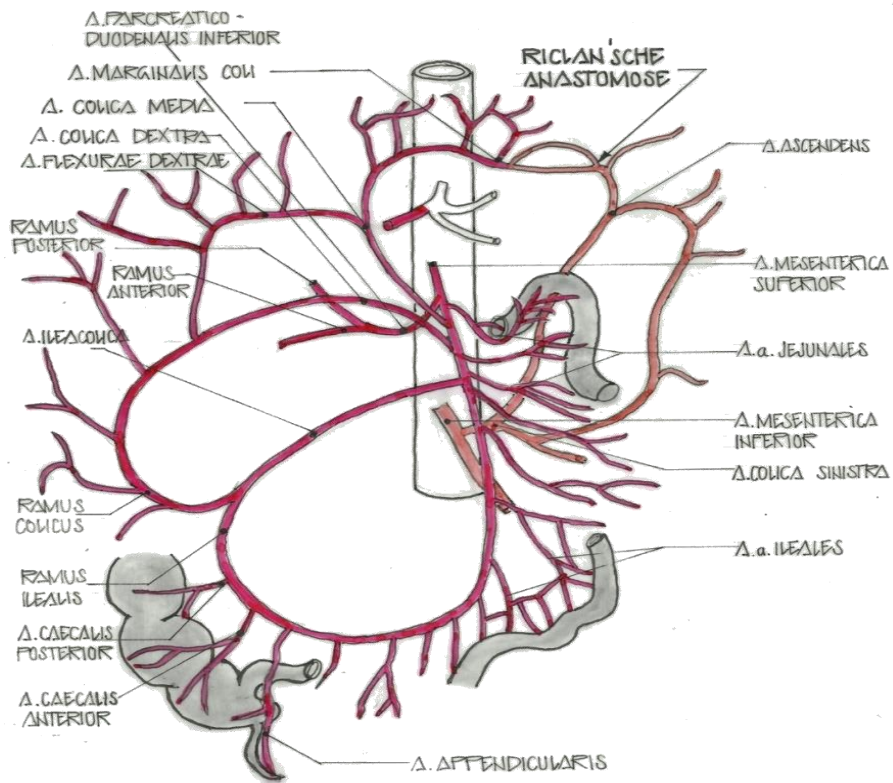
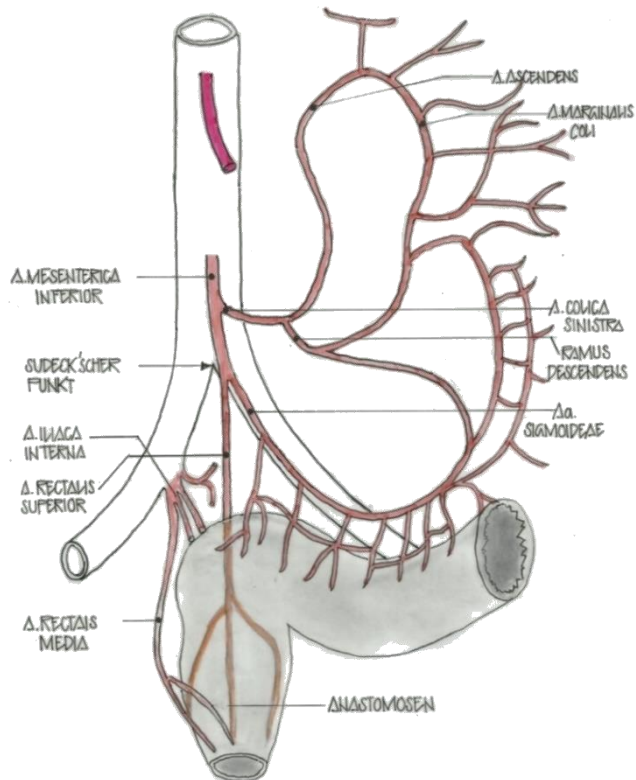


Abbildung 4: Gefäßanatomie A. mesenterica inferior (64)



Die oben abgebildete Gefäßanatomie entspricht der allgemein gültigen Lehrmeinung (65, 66). Anatomische Varianten im intestinalen Gefäßbaum sind jedoch sehr häufig (67). Es besteht ein grundsätzlicher Unterschied in der Gefäßarchitektur zwischen Magen, Duodenum und Ileum, sowie Jejunum und Dickdarm. Erstere werden über doppelte Zuflüsse gespeist, während Letztere segmental über Endarterien versorgt werden (66).

Erstmalige Erwähnung findet die Angiographie durch Margulis AR et al. im Jahre 1960. Es wird intraoperativ eine segmentale Mesenterikographie mit erfolgreichem Nachweis einer Blutung aus dem Coecum beschrieben (68). 1963 publizierten Nusbaum und Baum ihre Grundlagenarbeit zum Nachweis iatrogenen, intestinaler Blutungsläsionen in Hundemodellen mittels perkutaner, selektiver, mesenterialer Angiographie (69). Dabei konnten Extravasationen bereits ab Blutungsraten von 0,5 ml/min detektiert werden. Erste Erfahrungen zum angiographischen Nachweis GIB in ausgewählten Patienten wurden 1965 von den gleichen Autoren publiziert und 1967 reevaluiert (49, 50).

Mit der klinischen Einführung der (mesenterialen) Angiographie war diese exklusiv der Diagnostik GIB vorbehalten. Die spätere Applikation von Vasokonstriktoren über Selektivkatheter und die damit verbundene Einführung einer nicht nur diagnostischen, sondern auch therapeutischen Option markiert den Beginn der interventionellen Radiologie. Das gesamte Spektrum interventionell-radiologischer Therapieoptionen wurzelt in der angiographischen Diagnostik und Therapie GIB.

Die Entwicklung moderner Angiographiekatheter (Mikrokatheter) erlaubt eine atraumatische Kannülierung von distalen, organnahen Gefäßabschnitten (Gefäße zweiter und dritter Ordnung sowie Endarterien). Dies erlaubt neben selektiven auch sogenannte superselektive Gefäßdarstellungen (70).

Die Eingriffe erfolgen über eine transfemorale oder transbrachiale Gefäßpunktion mit Einlage eines Schleusenkatheters in Seldingertechnik. Über diese Schleuse können Selektivkatheter zur Sondierung der aus der Aorta entspringenden Zielgefäße (Truncus coeliacus sowie AMS und AMI) eingeführt werden. Nach selektiver Angiographie dieser Gefäße (Roadmapping) folgt die superselektive Sondierung durch Vorschieben eines kleineren Mikrokatheters über den Selektivkatheter (Koaxialtechnik). Der Grad der „Selektivität“ ergibt sich somit über die Katheterplatzierung in proximale

oder distale Gefäßsegmente. Das Manövrieren der Katheter im Gefäßsystem erfolgt mittels speziell gebogener Führungs- oder Sondierungsdrähte (66).

Können Blutungen aus relativ großlumigen Arterien bereits in selektiven Angiographien zur Darstellung gebracht werden, so sind Blutungen aus schmalkalibrigen Arterien bzw. Kapillaren nur über eine superselektive Darstellung mit Kontrastmittelinjektionen in sekundäre oder tertiäre Gefäßäste nachweisbar (62).

Der Vorteil einer diagnostischen Angiographie ist die unmittelbare Therapieoption mittels TAE. Allerdings ist die Angiographie für den Nachweis bzw. die Lokalisation eines Extravasats auf eine aktive Blutung angewiesen. Infolge des oftmals intermittierenden Blutungscharakters besteht somit eine nicht zu unterschätzende Zahl an falsch-negativen Angiographieergebnissen (71).

Durch die invasive Gefäßdiagnostik besteht die Gefahr von iatrogenen Gefäßläsionen (z.B. Gefäßdissektionen, Aneurysma spurium) oder Hämatomen im Bereich der Punktionsstelle. Durch die unumgängliche Applikation von Kontrastmittel bestehen die bekannte Risiken einer KM-Allergie oder KM-Nephropathie (66).

1.3.4. Szintigraphie

Die Technetium-99m-Szintigraphie (99mTC-Szintigraphie) ist die diagnostische Methode mit höchster Sensitivität zum Nachweis GIB. Blutungsraten von 0,04 ml/min können über einen Zeitraum bis zu 24 Stunden erfasst werden (72). Die Sensitivität und Spezifität betragen bis zu 93 bzw. 95 Prozent (54). Die Szintigraphie hat damit ihren Stellenwert in der Detektion rezidivierend bzw. intermittierend geringer Blutungen, die mit konventionellen Methoden nicht ausreichend dargestellt werden können (45, 52). Die limitierte Verfügbarkeit sowie die zeitliche Dauer der Untersuchung begrenzen jedoch die Anwendbarkeit im Kontext akuter GIB. Eine schlechte anatomische Auflösung kann zu Fehldiagnosen und schließlich zu Behandlungsfehlern führen (45). Die Szintigraphie gilt heute als Reserveverfahren zur Lokalisationsdiagnostik okkulten GIB und sollte auf Einzelfälle beschränkt bleiben (10).

1.4. Therapie

1.4.1. Prä-endoskopisches Management

Das prä-endoskopische Management bzw. die Initialtherapie dient der Vorbereitung des Patienten auf die Endoskopie in Abhängigkeit der Dringlichkeit bzw. der Risikostratifizierung. Hierunter fallen die Kreislaufstabilisierung und der Atemwegsschutz sowie die Therapie blutungsrelevanter Gerinnungsstörungen und ggf. die Einleitung einer medikamentösen Therapie mittels Protonenpumpeninhibitoren (PPI).

1.4.2. Endoskopische Therapie

Endoskopische Therapieoptionen im Kontext GIB sind mannigfaltig und in den meisten Fällen erfolgsversprechend (3). Dem Endoskopiker steht dabei ein umfassendes Arsenal verschiedenster Therapieverfahren mit unterschiedlichen Charakteristika zur Verfügung, deren Einsatz bzw. Kombination primäre Blutstillungsraten von über 90 Prozent (je nach Quelle 92 bis 98 Prozent) erreichen (6, 73). Die DGVS-Leitlinie empfiehlt eine differenzierte Verfahrenswahl sowie die Kombination mehrerer Methoden zur Versorgung der verschiedenen Blutungsentitäten (10). Hierzu kommen in Betracht: (I) Injektionsverfahren (Suprarenin, Histoacryl, Ethoxysklerol und Fibrinkleber), (II) Thermische Verfahren (Elektrokoagulation, Laserkoagulation, Heater-Probe oder Argonplasmakoagulation), (III) Mechanische Blutstillungsverfahren (Gummibandligaturen, Hämoclips und Over-the-Scope-Clipping) sowie (IV) Hämostatische Pulver (Hemospray und EndoClot). Eine Metaanalyse bezüglich Ulkusblutungen konnte hierbei mit 0,5 Prozent nur sehr geringe Komplikationsraten der endoskopischen Prozeduren nachweisen (74).

Bei einer kleinen Patientengruppe versagen jedoch die endoskopischen Therapieoptionen, sodass eine Hämostase mit konventionellen Mitteln nicht erreicht werden kann. Endoskopisch nicht beherrschbare Blutungen werden dabei als zwei endoskopische Interventionen innerhalb von 24 Stunden ohne erfolgreiche Blutstillung definiert (10). Dabei müssen zwei Gruppen unterschieden werden: (I) solche mit anhaltender Blutung nach technischem (primären) Therapieversagen und (II) solche mit Rezidivblutung nach primär erfolgreicher Hämostase (sekundäres Therapieversagen) (75). Für deren Häufigkeiten finden sich in der Literatur unterschiedliche Angaben. Für ein primäres

Therapieversagen werden 4,2 bis 25,6 Prozent angegeben (38, 76–79), sowie 7,1 bis 22 Prozent für Rezidivblutungen (78–83).

Tabelle 5 zeigt eine Übersicht von Arbeiten, die Prädiktoren für ein endoskopisches Therapiescheitern ermittelt haben, darunter zwei Meta-Analysen (78, 84). Die am häufigsten ermittelten prä-endoskopischen und endoskopischen Prädiktoren in diesem Kontext sind folgende: (I) hämodynamische Instabilität / Schock, (II) ein erniedrigter HB-Wert, (III) der Transfusionsbedarf, (IV) Komorbidität, (V) die Blutungsintensität während der Endoskopie (Forrest I und II), (VI) die Ulkusgröße und (VII) die Blutungslokalisierung an der Bulbushinterwand und entlang der kleinen Magenkurvatur.

Weitere Indikatoren wie bspw. Medikamenteneinnahme, Dauer der endoskopischen Prozedur, Hypalbuminämie, etc., konnten als weitere unabhängige Prädiktoren ermittelt werden, weisen jedoch eine geringe Signifikanz gegenüber den vorgenannten Faktoren auf.

Tabelle 5: Endoskopisches Therapieversagen (38, 76–81, 84, 85)

	Elmunzer BJ et al. (Meta-Analyse) n= 3233	Garcia-Iglesias P et al. (Meta-Analyse) n= 3609	Affifi A et al. n=754	Chiu PWY et al. n= 3386	Cho S-H et al. n= 571	Ogasawara N et al. n= 428	Hong MJ et al. n= 522	Huang Y-S et al. n= 125	Kim JS et al. n= 897
Prädiktoren für ein endoskopisches Therapieversagen:									
Hämodynamische Instabilität	+	+		+		+		+	
Komorbidität	+			+					+
Blutungsintensität (Forrest I und II)	+	+	+	+	+	+		+	
Durchmesser des exponierten Gefäßes > 2mm						+			
Dauer der Endoskopie (>13,5 Min.)							+		
Ulkusgröße	+	+	+	+				+	
Blutungslokalisation	+	+	+	+					
Bulbushinterwand	+	+		+					
Kleine Magenkurvatur	+	+							
Antrum			+						

Tabelle 5: Endoskopisches Therapieversagen (Fortsetzung)

Prädiktoren für ein endoskopisches Therapieversagen:	Elmunzer BJ et al. (Meta-Analyse) n= 3233	Garcia-Iglesias P et al. (Meta-Analyse) n= 3609	Affifi A et al. n=754	Chiu PWY et al. n= 3386	Cho S-H et al. n= 571	Ogasawara N et al. n= 428	Hong MJ et al. n= 522	Huang Y-S et al. n= 125	Kim JS et al. n= 897
Alter			+	+		+			
Koagulopathie / Antikoagulation					+				
Thrombozytenaggregationshemmung							+		
Frischblut im Darmlumen				+					
Niedriger Hb-Wert		+				+			
Hypoalbuminämie						+			+
Transfusionsbedarf		+							+
Hämatemesis / Hämatochezie bei Aufnahme									+
Mehrfachmedikation									+

*Bei mehr als einem der genannten: Plättchenhemmung, Antikoagulation, NSAID und Steroide.

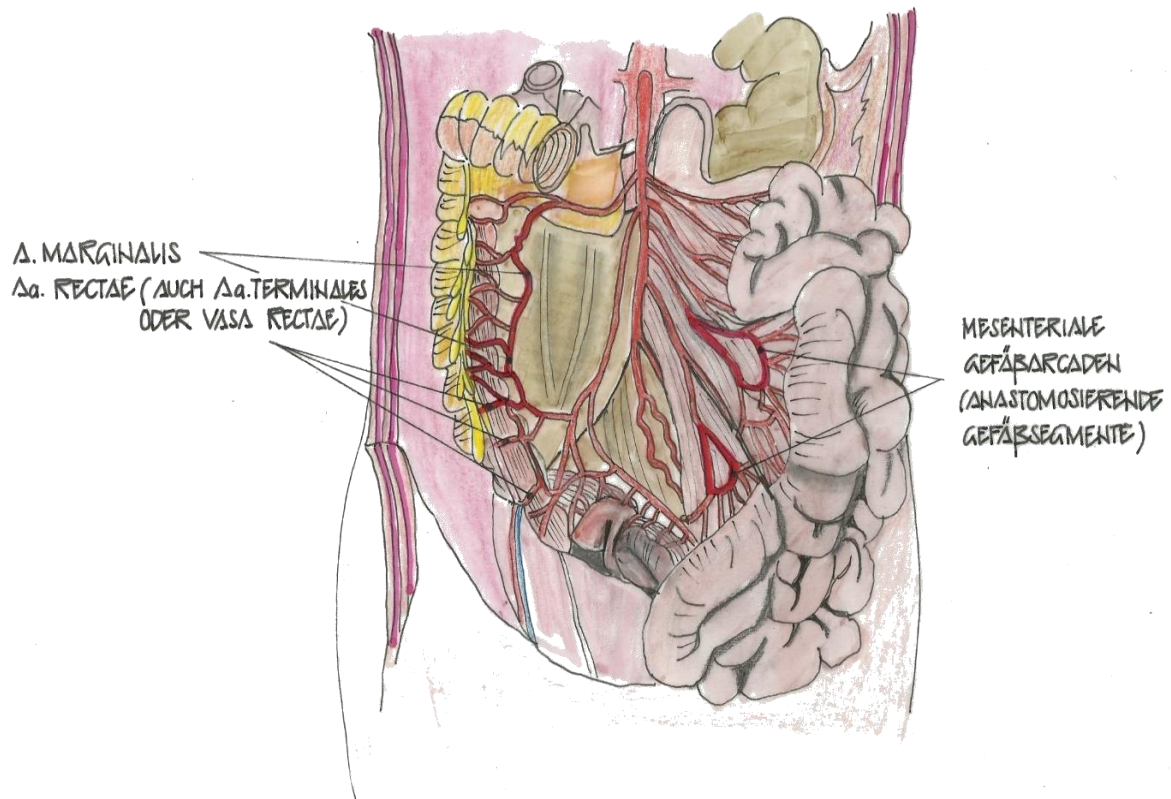
1.4.3. Transarterielle Gefäßembolisation

Das Verfahren der TAE zur Therapie GIB wurde 1972 durch Rösch erstpubliziert. Die embolische Okklusion blutender Darmgefäße mittels autologer Clots konnte erstmals am Hundemodell aufgezeigt werden (86). Zuvor war auf Grund unzureichender Selektivität in der Katheterplatzierung eine Therapie nur in Form von lokaler Vasopressinapplikation möglich. Die Entwicklung moderner Mikrokatheter führte zur Implementierung der Koaxialtechnik, des Vorbringens schmalkalibriger Mikrokatheter über den als Führungsschiene dienenden Selektivkatheter und der damit verbundenen Möglichkeit zur superselektiven Katheterplatzierung. Dieses Vorgehen erlaubte schließlich eine risikoärmere, distale Gefäßokklusion in unmittelbarer Nähe der Gefäßleckage (87).

Die TAE wird definiert als vorsätzliche Gefäßokklusion zum therapeutischen Zweck. Ziel ist dabei, den Blutfluss selektiv im Bereich der Blutungsstelle zu reduzieren, aber dennoch genug kollateralen Blutfluss zu gewährleisten, um die Vitalität des Magens bzw. Darms sicherzustellen (88).

Nach angiographischer Darstellung der Blutungsstelle wird ein Mikrokatheter (\leq drei French) koaxial über den größlumigen Selektivkatheter (vier bis fünf French) in Richtung Blutungsort vorgeführt. Um ischämische Insulte zu vermeiden, sollten alle Anstrengungen unternommen werden, den Katheter so distal wie möglich zu platzieren. Für die den Dünndarm und Dickdarm versorgenden Stromgebiete bedeutet dies eine Katheterplatzierung im Bereich der Marginalarterie bzw. noch weiter distal im Verlauf der endarteriellen Vasa recta intestines (71). Magen und Duodenum haben eine redundante Gefäßversorgung über ein ausgeprägtes Netz an Kollateralgefäßen, die sie vor mesenterialer Ischämie schützt. Muskularis und Mukosa des Dickdarms jedoch werden über Endarterien aus dem Stromgebiet der A. mesenterica superior und inferior versorgt, mit relevanter Kollateralisierung nur im Bereich der mesenterialen Gefäßarkaden und der Marginalarterien (89).

Abbildung 5: Gefäßversorgung des Dickdarms (64)



Um dem Umstand der redundanten Gefäßversorgung gerecht zu werden, ist eine dezidierte Embolisationsstrategie nötig, wobei nicht nur der Hauptzufluss („Frontdoor“), sondern auch weitere, die Blutung speisende Kollateralgefäße („Backdoor“) okkludiert werden sollten. Dieses Vorgehen reduziert die Zahl an Rezidivblutungen, erhöht aber gleichzeitig die Gefahr von ischämischen Komplikationen. So reicht beispielsweise der alleinige Verschluss der A. gastroduodenalis (Frontdoor) zumeist nicht aus, um eine duodenale Ulkusblutung zum Stillstand zu bringen. Vielmehr müssen auch Zuflüsse via A. pankreaticoduodenalis inferior aus dem Stromgebiet der AMS oder über die A. gastromentalis mit Zufluss aus der A. lienalis bedacht werden (Backdoor). Dies erfordert eine umfassendere Gefäßokklusion mit Verschluss beider Gefäßenden bzw. aller potenzieller Kollateralzuflüsse. In Bereichen mit singulärer Gefäßversorgung reicht die einfache, superselektive Embolisation zur Blutstillung aus (66, 86, 88, 90).

Verschiedenste Embolisate können - teils auch in Kombination - zur Anwendung gebracht werden. Die am häufigsten verwendeten Embolisationsmaterialien sind Coils, kleine Metallspiralen, die über einen Mikrokatheter am Zielort appliziert werden können. Darüber hinaus kommen Partikelembolisate definierter Größe zum Einsatz, die sich im verjüngenden Gefäßsystem auf entsprechender Größenebene festsetzen. Eine funktionierende, ggf. rekompensierte Gerinnungsfähigkeit ist für eine Thrombusinduktion jedoch Voraussetzung. Flüssigembolisate, die bei Kontakt mit Blut aushärten, können gerinnungsunabhängig zur Gefäßokklusion eingesetzt werden. Die Wahl des richtigen Embolisationsmaterials ist noch Teil wissenschaftlicher Diskussion und somit noch nicht abschließend geklärt (66, 71, 88).

Die TAE weist hohe technische Erfolgsraten auf, welche durch geringere klinische Erfolgsraten relativiert werden. Technischer Erfolg definiert sich dabei als erfolgreiche Gefäßembolisation ohne weiteren Blutungsnachweis in der Abschlussangiographie. Klinischer Erfolg impliziert hingegen das Ausbleiben einer Rezidivblutung oder relevanter Komplikationen im Verlauf nach der Embolisation (91, 92). Technische Erfolgsraten betragen für OGIB und UGIP jeweils bis zu 100 Prozent. Die Angaben für den klinischen Erfolg der Methode variieren für OGIB zwischen 63 bis 97 Prozent sowie für UGIB zwischen 80 bis 90 Prozent (66).

Gemäß der *Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Transcatheter Embolizations* der Society for Interventional Radiology (SIR) (93) können auf Basis des Outcomes Major- und Minor-Komplikationen unterschieden werden. Major-Komplikationen resultieren in therapiebedürftigen Folgeerkrankungen, die mit einem stationären Krankenhausaufenthalt oder einer Verlängerung dessen einhergehen. Minor-Komplikationen bedürfen der Beobachtung oder einer nicht-invasiven Begleittherapie (93). Zu Major-Komplikationen zählen: Darmischämie oder -gangrän, katheterinduzierte Gefäß- und Darmperforation, kontrastmittelinduzierte Nephropathie, allergische Kontrastmittelreaktionen, ischämieinduzierte Darm- bzw. insbesondere Duodenalstenosen, als Langzeitfolge einer lokalen Gewebhypoxie und Organinfarkte nach Fehlallokation oder Migration von Embolisationsmaterial. Minor-Komplikationen umfassen Hämatome, ein Aneurysma spurium im Bereich der Gefäßpunktion, katheterinduzierte Vasospasmen, Thrombosen und Dissektionen sowie klinisch stumme Organinfarkte

durch migriertes Embolisationsmaterial. In der Literatur werden Gesamtkomplikationsraten von zwei bis 20 Prozent berichtet (88, 91, 92, 94–98).

Die Vorzüge einer interventionell-radiologischen Therapie bzw. Gefäßembolisation liegen in der Versorgungsmöglichkeit auch kritisch kranker Patienten mit erhöhtem Anästhesie- bzw. Operationsrisiko, da eine Narkose zwar wünschenswert, jedoch nicht zwingend notwendig ist. Dies belegen u.a. die Heterogenitätsunterschiede in den Patientengruppen einer von Tarasconi A et al. publizierten Metaanalyse zum Vergleich von Patienten mit TAE versus Operation als Salvage-Therapie. In Anbetracht der Gruppenheterogenität zugunsten eines höheren Patientenalters und der Anzahl an Vorerkrankungen im TAE-Kollektiv, werden tendenziell geringere, jedoch nicht signifikant erniedrigte Mortalitätsraten im TAE-kollektiv beschrieben. Ein weiterer Vorteil der IRT ist die vergleichsweise geringe Komplikationsrate von 8,3 Prozent gegenüber 32,2 Prozent in der chirurgischen Vergleichsgruppe (99, 100).

1.4.4. Chirurgische Therapie

Die chirurgische Therapie zur primären Blutstillung war viele Jahrzehnte die einzige effektive Therapieoption, hat aber mit der Einführung und Weiterentwicklung endoskopischer und interventionell-radiologischer Verfahren deutlich an Bedeutung verloren. Sie gilt heute als Ultima Ratio bei Versagen von Endoskopie oder interventioneller Radiologie (3). Sie ist limitiert auf perakute, endoskopisch und interventionell-radiologisch nicht zu kontrollierende Blutungen bzw. Nachblutungen. Chirurgische Interventionen stehen damit meist am Ende mehrerer erfolgloser diagnostischer und therapeutischer Maßnahmen und bilden daher eher die Ausnahme als die Regel in der Versorgung GIB (8).

1.5. Merkmale von Angiographie-Patienten

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die bereits bekannten Charakteristika der zu untersuchenden TAE-Patienten gegeben werden. Die folgenden Quellen haben die TAE als Therapiealternative bei endoskopischem Therapieversagen untersucht: Nykänen T et al. (91), Lee HH et al. (101), Koh FH et al. (102), Sverden E et al. (99) und Beggs AD et al. (103). Tabelle 6 fasst die jeweiligen Ausgangsdaten der

Studienkollektive zusammen und gibt einen ersten Überblick über zu erwartende Patientenmerkmale.

Tabelle 6: Charakteristika ausgewählter Studienkollektive (91, 99, 101–103)

	Durchschnitt	Range	Normbereich
Alter	70	61 - 75	
Transfusionen	5,5	2,5 - 12	
Hämoglobin	8,2 g/dL	7,9 - 8,7 g/dL	♂: 13,5 - 18 g/dL ♀: 11,5 - 16,4 g/dL
Thrombozytenzahl (n x 10 ³ /μL)	161 (x 10 ³ / μL)	151 - 179 (x 10 ³ / μL)	150-300 (x 10 ³ / μL)
International normalized Ratio (INR)	1,2	1,16 - 1,3	0,85 - 1,15
Koagulopathie ¹	33%	30 - 36,5%	
Serum-Harnstoff	28,3 mg/dL	-	♂: 19 - 44 mg/dL ♀: 15 - 40 mg/dL
Syst. Blutdruck	107 mmHg	100 - 111 mmHg	120 mmHg
Herzfrequenz	94	82 - 100 bpm	60 - 80 bpm
Kreislaufinstabilität ²	31%	17 - 45%	
Schockindex (HF/RR sys)	0,88	0,74 - 1	>1 bedeutet Schock
Grad der American Society of Anesthesiologists (ASA)-Klassifikation	3,6	2,24 - 4,3	1 (gesund) bis 5 (mori-bund)
Rockall-Score	7	6,9 - 7,1	4 - 7 mittleres, ≥ 7 hohes Mortalitätsrisiko
mGBS	12,8	12,7 - 12,9	> 12 Punkte bedeutet Hochrisikokollektiv
Forrest-Grad Ia+b	62%	55 - 69%	Grad I bedeutet aktive Blutung
Primäres Therapieversagen	31%	20 - 42%	
Ulkus an anatomischer Risikolokalisation ³	77%	74 - 80%	

¹ Thrombozytenzahl < 80 (x 10³/ μL) oder Quick < 65 / INR > 1,3 oder beides;

²: positiver Schockindex;

³: Bulbushinterwand und kleine Magenkurvatur.

1.6. Problembeschreibung und Zielsetzung

Im klinischen Alltag besteht oftmals Unklarheit über den richtigen Zeitpunkt bzw. eine zeitgerechte Indikationsstellung im Hinblick auf eine IRT im Falle eines endoskopischen Behandlungsversagens. Oftmals wird erst spät im Therapieverlauf ein Wechsel der Therapiemodalität in Betracht gezogen.

Ein angiographischer Blutungsnachweis - als Voraussetzung für eine zielgerichtete Gefäßembolisation - steht jedoch in unmittelbarem zeitlichem Zusammenhang zum Symptombeginn einer GIB. Je früher es zur Realisierung einer Angiographie kommt, desto wahrscheinlicher wird der Blutungsnachweis und desto höher die therapeutischen Erfolgschancen. Eine möglichst frühe Durchführung ist damit im Hinblick auf den Behandlungserfolg unerlässlich (102, 104).

Es fehlen jedoch stichhaltige Kriterien, wann der Wechsel hin zu einer interventionell-radiologischen Alternativtherapie vorzunehmen ist.

Gemäß S2k-Leitlinie „*Gastrointestinale Blutung*“ der DGVS kann in Fällen erhöhten Risikos für ein endoskopisches Therapieversagen frühzeitig interdisziplinär eine Risikoabwägung bezüglich des Einsatzes von Alternativtherapien erfolgen. Darüber hinaus wird empfohlen, bei unstillbarer bzw. rezidivierender nicht-variköser GIB zeitnah die Verlegung in ein Zentrum mit der Möglichkeit zur Angiografie/TAE bzw. einer operativen Vorgehensweise anzustreben (10).

Die vage Formulierung dieser Empfehlungen bringt zum Ausdruck, dass keine Richtgrößen für die Entscheidungsfindung bezüglich des Einsatzes einer Angiographie mit folgender TAE existieren. Dies ist nicht zuletzt auf das Fehlen von Vergleichsstudien von Patienten mit und ohne IRT zurückzuführen. Das Evidenzniveau für das Aussprechen einer Handlungsempfehlung ist gering und bleibt auf den Expertenkonsens begrenzt.

Ziel dieser Arbeit ist daher die Beantwortung der Frage, anhand welcher Faktoren sich der Bedarf einer TAE erkennen lässt bzw. anhand welcher Parameter diese Patienten frühzeitig identifiziert werden können. Darüber hinaus soll der Selektionsprozess und das Timing der TAE im Behandlungsverlauf untersucht werden, um rückschließen zu können, welche Patienten am meisten von einer TAE profitieren.

Dabei ergeben sich folgende Fragestellungen:

- (I) Welche Faktoren sprechen für den Bedarf einer TAE?
- (II) Wann ist der richtige Zeitpunkt für den Einsatz einer IRT?
- (III) Unter welchen Umständen ist die TAE eine adäquate Alternative zur Endoskopie?
- (IV) Wie können Patienten bestmöglich selektiert werden, bzw. welche Patienten profitieren am meisten von einer TAE

Zur Beantwortung dieser Fragen wurden Patienten mit Bedarf an einer IRT untersucht. Ziel ist die Charakterisierung typischer Patientenmerkmale und die Erarbeitung von Prädiktoren für den Bedarf einer TAE. Kern der Arbeit ist daher eine vergleichende Analyse von Patienten unter ausschließlich endoskopischer Therapie und jenen, die zusätzlich einer TAE bedurften.

Vergleichende Studien der beiden Patientengruppen liegen nach Kenntnis des Autors bisher nicht vor. Das beschriebene Vorgehen soll dabei helfen den Stellenwert der TAE im Management von GIB zu bestätigen und eine evidenzbasierte Entscheidungsfindung zu unterstützen.

2. Material und Methoden

2.1. Das Angiographie-Kollektiv

Die vorliegende Dissertationsschrift wertet eine monozentrische Datenerhebung für den Zeitraum vom 01.01.2007 bis 31.12.2017 retrospektiv aus. Die Daten wurden in einer radiologischen Gemeinschaftspraxis am Praxisstandort der Helios Dr.-Horst-Schmitt-Kliniken in Wiesbaden erhoben. Begonnen wurde mit der Erstellung eines Angiographie-Registers, in dem alle Patienten, die eine Angiographie im Rahmen einer GIB erhalten haben, dokumentiert wurden. Die systematische Erfassung der Patientendaten erfolgte mittels Microsoft Excel® (Version 2010) und spiegelt sich in der Abfolge der einzelnen Spalten und Variablen wider. Die Tabelle wurde fortlaufend geführt, die Reihenfolge der Dokumentation entspricht der zeitlichen Behandlungsabfolge.

2.1.1. Ethikantrag

Durch die Ethikkommission der Landesärztekammer Hessen wurde das Forschungsvorhaben unter der Nummer FF 95/2017 genehmigt.

2.1.2. Einschlusskriterium

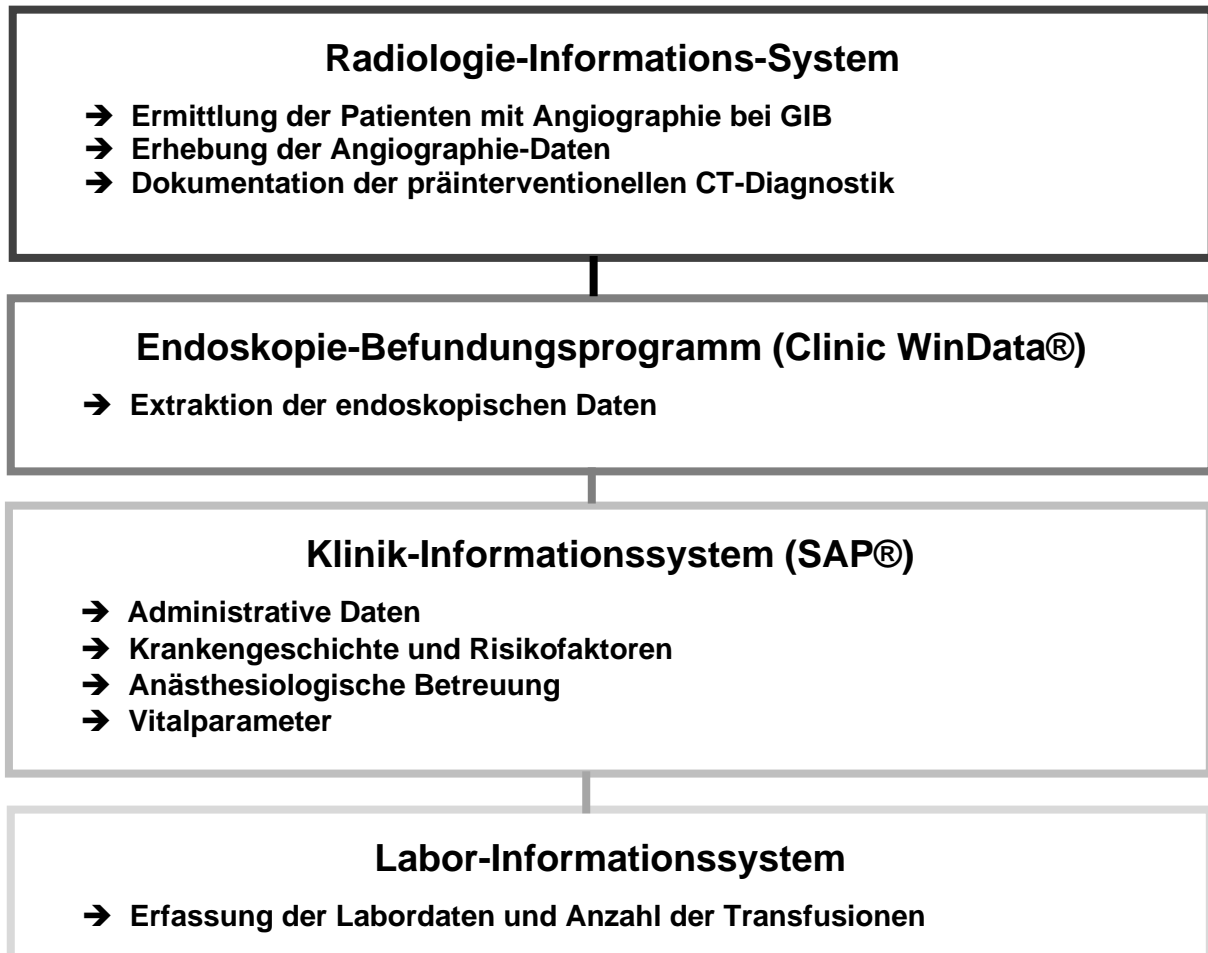
Einschlusskriterium zur Aufnahme in das Angiographie-Register war die Durchführung einer diagnostischen Angiographie bei GIB mit ggf. folgender TAE im Jahreszeitraum 2007 -2017. Primäre Endpunkte sind die Entlassung aus stationärer Behandlung, chirurgische Intervention oder Tod während des stationären Aufenthalts.

2.1.3. Datenerfassung

Entsprechend dem Einschlusskriterium – „durchgeführte Angiographie bei GIB“ – wurde mit der Akquisition der radiologischen Daten begonnen, da hier das Patientenkollektiv im Radiologie-Informationssystem (RIS) über entsprechende Stichpunkte (siehe weiter unten) abgefragt werden konnte. Für diese Patienten wurden Daten bezüglich Angiographie- und CT-Diagnostik erfasst. Weitere Variablen zur endoskopischen Diagnostik und Therapie wurden aus dem Befundungsprogramm der Endoskopie ergänzt. Schließlich erfolgte die Suche im klinikinternen Informationssystem (KIS) (SAP™, SAP Deutschland SE & Co) sowie im Labor-Informationssystem (LIS) mit Ergänzung der klinischen und laborchemischen Daten. Eine Aufstellung der im Einzelnen

erfassten Daten ist den Tabellen 7 bis 12 zu entnehmen. Abbildung 6 skizziert das Vorgehen bei der Erhebung der Daten für das Angiographie-Register.

Abbildung 6: Vorgehen bei der Datenerhebung (Eigene Darstellung)



2.1.4. Zeitlicher Behandlungsablauf

Für die Zeitabstände zwischen Erstkontakt in der Notaufnahme und Indexendoskopie bzw. Angiographie (Time-To-Angiographie) können nur Patienten berücksichtigt werden, bei denen eine GIB die primäre Aufnahmediagnose (ZNA) darstellt. Patienten mit einem anderem Aufnahmegrund und sekundärer GIB im Verlauf der Hospitalisierung können wegen des zeitlich nicht sicher zu determinierenden Symptombeginns keine Berücksichtigung finden. Die Zeitabstände zwischen Indexendoskopie und Angiographie können hingegen für jeden Patienten beurteilt werden. Ausgenommen sind vier

Patienten, bei denen primär eine Angiographie und erst sekundär eine endoskopische Diagnostik erfolgte.

2.1.5. Angiographie- und TAE-spezifische Daten

Das RIS (INORIS®, Fa. Nexus AG) wurde auf Patienten durchsucht, welche im Rahmen einer GIB angiographiert wurden. Die Suchmodalitäten umfassten folgende Stichpunkte: abdominale digitale Subtraktionsangiographie (DSA), Coelico-Mesenterico-graphie, Embolisation einer mesenterialen Arterie und Embolisation einer abdominalen Arterie.

Die Befundtexte ebenso wie das hinterlegte Bildmaterial wurden auf die Erfüllung der Einschlusskriterien hin überprüft und fortlaufend ins Angiographie-Register aufgenommen. Die Dokumentation der Fälle im Register erfolgte anonymisiert. Folgende administrative Basisdaten wurden erfasst:

Tabelle 7: Administrative Patientendaten (Eigene Darstellung)

Spalte A	Fallnummer
Spalte B	Geschlecht
Spalte C	Geburtsdatum
Spalte D	Alter
Spalte E	Zuweisende Klinik
Spalte F	Datum und Uhrzeit der Aufnahme
Spalte G	Verdachtsdiagnose bei Aufnahme

Tabelle 8 zeigt die erhobenen angiographiespezifischen Charakteristika. Die radiologischen Eckdaten umfassen neben dem Blutungsnachweis, der Durchführung und Lokalisation bzw. technischen Erfolg der Embolisation auch die Dokumentation zum zeitlichen Ablauf und die verwendeten Embolisate bzw. Medikamente. Bezüglich der Art der Embolisation wurden drei mögliche Embolisationsszenarien differenziert:

- a) die Embolisation einer Enderterie (maximal distale Embolisation, kein weiterer Zufluss möglich);
- b) Embolisation proximal und distal des die Blutung speisenden Gefäßabgangs (sog. Front- / Backdoor-Prinzip) sowie

c) Embolisation eines proximalen Arterienhauptstammes, ohne Verschluss von "Back-door"- Kollateralen („trunkuläre“ Embolisation).

Zuletzt wurden noch periinterventionelle Komplikationen, Daten zu Durchleuchtungszeit und Strahlendosis sowie der Untersucher erfasst. Neben den angiographiespezifischen Charakteristika wurden auch Angaben des Zuweisers zu Blutungslokalisierung und -ursachen festgehalten, um diese später mit dem angiographischen Befund abgleichen zu können. Angaben zur Indikation der Angiographie, bspw. bei frustraner Endoskopie, wurden ebenfalls dokumentiert.

Tabelle 8: Angiographische Daten (Eigene Darstellung)

Spalte H	Startzeitpunkt der Angiographie	Datum und Uhrzeit
Spalte I	Endzeitpunkt der Angiographie	Datum und Uhrzeit
Spalte J	Zeitdauer der Angiographie	Errechnete Zeitdauer
Spalte K	Time-To-Angiography	Errechnete Zeitdauer
Spalte L	Zuweiser	<ul style="list-style-type: none"> - Operative Medizin; - Konservative Medizin; - Intensivmedizin.
Spalte M	Blutungslokalisierung laut Zuweiser	<ul style="list-style-type: none"> - OGIB / MGIB / UGIB - Unklar
Spalte N	Indikation zur Angiographie laut Zuweiser	<ul style="list-style-type: none"> - keine Angabe; - primäres Therapieversagen (Endoskopie frustran); - sekundäres Therapieversagen (Rezidivblutung nach primär erfolgreicher Hämostase); - tertiäres Therapieversagen (Re-Angiographie).
Spalte O	Blutungsursache nach Angaben des Zuweisers	<ul style="list-style-type: none"> - keine Angabe; - Tumor; - Ulkus; - Divertikel. - iatrogene Ursache; - Gefäßmalformation; - entzündliche Genese.
Spalte P	Blutungsursache gemäß Angiographiebefund	<ul style="list-style-type: none"> - keine Angabe; - pathol. (Neo-)Vaskularisationen;

		<ul style="list-style-type: none"> - Gefäßarrosionen; - Gefäßpathologien (Aneurysma, Angiodysplasie).
Spalte Q	Angiographische Blutungslokalisierung	<ul style="list-style-type: none"> - Kein Blutungsnachweis - OGIB / MGIB / UGIB
Spalte R	Endoskopische Clip-Markierung verifizierbar	Wurde die Blutungslokalisierung mittels endoskopisch abgesetzten Clips markiert?
Spalte S	Medikation während der Angiographie	<ul style="list-style-type: none"> - Keine Medikation Ja/Nein - Katecholamine Ja/Nein - Buscopan Ja/Nein - Opiate / Sedative Ja/Nein - Antikoagulation Ja/Nein
Spalte T	Blutung (KM-Extravasat) angiographisch nachweisbar	Ein nachweislicher KM-Austritt aus dem Gefäßbett (Extravasat) definiert den angiographischen Blutungsnachweis.
Spalte U	Wurde ein Kontrastmittelaustritt/Blutung provoziert	<p>Ja / Nein</p> <p>* Wenn ja, dann mittels systemischer (intravenöser) Arterienolgabe. Ein Anstieg des peripheren Gefäßwiderstandes führt zum Anstieg des RR-Mitteldrucks und damit zu einem möglicherweise provozierten Extravasat.</p>
Spalte V	Welche mesenterialen Strombahnen wurden selektiv angiographiert	<ul style="list-style-type: none"> - Truncus coeliacus; - Arteria mesenterica superior; - Arteria mesenterica inferior; - andere.
Spalte W	Ist eine Gefäßembolisation erfolgt	Ja / Nein
Spalte X	Welche Gefäße wurden embolisiert	<ul style="list-style-type: none"> - keine; - Hauptstamm der A. gastroduodenalis; - Arterien aus dem Versorgungsbe- reich der A. gastroduodenalis; - Arteria supraduodenalis; - Arteria pancreaticoduodenalis supe- rior; - Arteria gastromentalis dextra (A. epiploica); - Arteria duodenalis; - Arteria gastrica dextra; - Arteria hepatica propria; - Arteria hepatica sinistra/dextra;

		<ul style="list-style-type: none"> - Arteria lienalis; - Arteria gastrica posterior; - Arteria pancreatica dorsalis; - Arteria gastromentalis sinistra; - Arteria gastrica sinistra; - Arteria pancreaticoduodenalis inferior; - Arteriae jejunales; - Arteriae ileales; - Arteria iliocolica; - Arteria colica dextra; - Arteria colica media; - Arteria colica sinistra; - Arteria sigmoidea; - Arteria rectalis superior; - Arteria rectalis media; - Arteria pudenda interna / A. rectalis inferior. 	
Spalte Y	Art der Embolisation	<p>Embolisationsszenarien:</p> <p>a) Embolisation einer Endarterie (maximal distale Embolisation, kein weiterer Zufluss möglich).</p> <p>b) Embolisation proximal und distal des die Blutung speisenden Gefäßabgangs (Front- / Backdoor-Prinzip).</p> <p>c) Embolisation eines proximalen Arterienhauptstammes, ohne Verschluss von Backdoor - Kollateralen („trunkuläre“ Embolisation).</p>	
Spalte Z	Verwendetes Embolisationsmaterial	Coils	(Metallspiralen)
		PVA	(Partikelembolisat)
		Glubran	(Flüssigembolisat, Cyanoacrylat)
Spalte AA	Anzahl der verwendeten Coils pro Embolisation	Anzahl (numerischer Wert)	
Spalte AB	Welche PVA-Partikelgrößen wurden verwendet	<p>150-250 µm</p> <p>250-355 µm</p> <p>355-500 µm</p>	
Spalte AC	War die Angiographie technisch erfolgreich	Es gelingt mit dem Katheter den „Ort des Extravasats zu erreichen und das Embolisationsmittel zu platzieren. Ein Sistieren	

		<p>der Blutung in der Abschlussangiographie definiert den technischen Erfolg.</p> <p>Auch wenn initial kein KM-Austritt nachweisbar ist, jedoch alle Gefäße technisch einwandfrei dargestellt werden können, wird dies als technischer Erfolg gewertet.</p>
Spalte AD	<p>Konnte die Blutung mittels Embolisation gestoppt werden</p> <p>* Definiert als fehlender Nachweis eines KM-Extravasats in der angiographischen Abschlussdarstellung nach Embolisation</p>	<p>Ja, die Blutung sistiert:</p> <p>Gilt nur wenn initial ein Kontrastmittelaustritt im Sinne einer Blutung nachweisbar war und in der Folge einer Embolisation kein Extravasat mehr nachweisbar ist!</p> <p>Nein, die Blutung sistiert nicht:</p> <p>Die Blutung war zuvor angiographisch darstellbar und kommt nach Embolisation nicht zum Stillstand = KM-Austritt auch nach Embolisation weiterhin nachweisbar.</p> <p>Bei initial keinem Blutungsnachweis:</p> <p>Primär keine Blutung darstellbar, damit kann die Beurteilung des Therapieerfolgs nach kalkulierter Embolisation nur klinisch erfolgen!</p>
Spalte AE	War die Embolisation klinisch erfolgreich	Als klinisch erfolgreiche Embolisation gelten Fälle, in denen keine Re-Angiographie, chirurgische oder weitere endoskopische Intervention nötig wurde und der Patient entlassen werden konnte bzw. nicht verstarb.
Spalte AF	Gab es Komplikationen während der Angiographie	<ul style="list-style-type: none"> - keine; - Tod des Patienten während der Intervention; - Incompliance, z.B. unruhiger Patient a.G. von Schmerzen; - Embolisatverschleppungen; - Gefäßverletzungen; - Kontrastmittelreaktionen.
Spalte AG	Untersucher/Interventionalist	Die aufgeführten 92 Angiographien wurden von insgesamt 6 verschiedenen Untersuchern durchgeführt.
Spalte AH	Wie hoch war das Dosis-Flächen-Produkt (DFP) der jeweiligen Angiographie	Numerischer Wert (Dimension: cGy*cm ²)
Spalte AI	Wie hoch war die kumulierte Durchleuchtungszeit	Numerischer Wert (Dimension: Minuten)

2.1.6. Daten zur CT-Diagnostik

Bezüglich der bildgebenden Diagnostik wurde die CT-Historie zum Zeitpunkt des jeweiligen stationären Aufenthalts durchsucht. Erfasst wurden CTs mit direkter Blutungsfragestellung (spezifische CT-Bildgebung) und solche, mit nur relativem zeitlichem Bezug, da sie zwischen Patientenaufnahme und Angiographie durchgeführt wurden, jedoch nicht primär den Nachweis einer GIB verfolgten. Hintergrund könnte bspw. die Abklärung eines unklaren abdominalen Beschwerdebildes sein, welches im Verlauf mit einer GIB einherging.

Eine dritte Kategorie stellen CTs dar, die während oder unmittelbar nach der Angiographie durchgeführt wurden, bspw. um unklare Angiographiefunde zu bestätigen oder das Ausmaß von Komplikationen zu beurteilen (periinterventionelle CT-Bildgebung). Neben den CT-Befunden wurde auch das Bildmaterial durchgesehen und die Blutungslokalisation, die Blutungsursache und relevante Nebenfunde erfasst. Tabelle 9 weist die entsprechenden Variablen im Hinblick auf die CT-Diagnostik aus.

Tabelle 9: Präinterventionelle CT-Bildgebung (Eigene Darstellung)

Spalte AJ	Hat ein CT mit spezifischer Fragestellung „GIB“ im Vorfeld der Angiographie stattgefunden <i>(spezifische CT-Bildgebung)</i>
Spalte AK	Gab es relevante Zusatzbefunde <i>(spezifische CT-Bildgebung)</i>
Spalte AL	Hat eine CT-Bildgebung im Aufenthaltszeitraum vor der Angiographie stattgefunden <i>(unspezifische CT-Bildgebung)</i>
Spalte AM	Gab es hier relevante Zusatzbefunde <i>(unspezifische CT-Bildgebung)</i>
Spalte AN	Hat während oder unmittelbar nach der Angiographie eine CT-Bildgebung stattgefunden <i>(periinterventionelle CT-Bildgebung)</i>
Spalte AO	Gab es hier relevante Befunde <i>(periinterventionelle CT-Bildgebung)</i>
Spalte AP	Konnte eine aktive Blutung im CT nachgewiesen werden
Spalte AQ	Wo konnte die GIB im CT nachgewiesen werden
Spalte AR	Strahlendosis der CT

2.1.7. Endoskopische Daten

Zur Beantwortung der Frage, ob sich die endoskopischen Befunde von Angiographie-Patienten von jenen unter rein konventioneller Therapie unterscheiden, wurden ausgewählte endoskopische Variablen erhoben. Auch wurden die Gründe für ein Versagen endoskopischer Interventionen festgehalten.

Das Datenverwaltungssystem der endoskopischen Abteilung (Clinic WinData®, E&L medical Systems GmbH) wurde hierzu bezüglich der bisher erfassten Patienten gefiltert. Alle endoskopischen Prozeduren (ÖGD, Koloskopie, Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie (ERCP) und Push-Enteroskopie) sowie endoskopische Interventionen (Clipping, Unterspritzung, thermische Verfahren, etc.) im betreffenden Zeitraum wurden erfasst. Es erfolgte die Durchsicht des Befund- und Bildmaterials im Hinblick auf Charakteristika bzw. Variablen, so wie in Tabelle 10 dargelegt.

Tabelle 10: Endoskopische Daten (Eigene Darstellung)

Spalte AS	Art der 1. Endoskopischen Prozedur nach Aufnahme in ZNA	Als endoskopische Prozeduren gelten untenstehende endoskopische Eingriffsarten: - ÖGD; - Koloskopie; - Enteroskopie/ Push-and-Pull -Enteroskopie; - ERCP; - ÖGD und Koloskopie kombiniert.
Spalte AT	Zeitdauer bis zur ersten endoskopischen Prozedur (= Indexendoskopie) nach Aufnahme des Patienten bzw. Symptombeginn	Datum und Uhrzeit der Indexendoskopie. Daraufhin errechnete Zeitdauer zw. Aufnahme/Symptombeginn und Start der Endoskopie.
Spalte AU	Zeitdauer der 1. endoskopischen Prozedur	Zeitdauer (Dimension: Minuten)
Spalte AV	Zeit zwischen 1. endoskopischer Prozedur und Beginn der Angiographie	Errechnete Zeitdauer (Dimension: Stunden)
Spalte AW	Anzahl der endoskopischen Prozeduren <u>vor</u> der Angiographie	Angabe als numerischer Wert
Spalte AX	Anzahl der endoskopischen Prozeduren <u>nach</u> der Angiographie	Angabe als numerischer Wert
Spalte AY	Anzahl endoskopischer Prozeduren während des gesamten Aufenthaltes	Angabe als numerischer Wert
Spalte AZ	Konnte die Blutungsquelle in der Indexendoskopie nachgewiesen werden	Ja / Nein

Spalte BA	Blutungsaktivität (gemäß Forrest-Klassifikation)	Blutungsintensität in Anlehnung an die für Ulkus-Blutungen maßgebliche Forrest-Klassifikation.
Spalte BB	Wo konnte die Blutung im Rahmen der Indexendoskopie lokalisiert werden	<ul style="list-style-type: none"> - unklar / keine Angabe; - Ösophagus; - Magen; - Duodenum; - Jejunum / Ileum; - Colon; - andere.
Spalte BC	Welche Ursache wurde als Blutungsursache benannt	<ul style="list-style-type: none"> - Unklar / keine Angabe; - Ulkus; - Tumor; - Gefäßanomalie; - Divertikel; - andere.
Spalte BD	Welche endoskopische Intervention wurde zur Blutungsstillung vorgenommen	<ul style="list-style-type: none"> - keine Angabe; - Injektionen (Unterspritzung mit verdünnter Adrenalinlösung); - Mechanisch (Clip-Applikation); - Thermal (Lasertherapie); - Puder.
Spalte BE	Welche ergänzende endoskopische Intervention wurde zur Blutungsstillung versucht?	<ul style="list-style-type: none"> - keine Angabe; - Injektionen (Unterspritzung mit verdünnter Adrenalinlösung); - Mechanisch (Clip-Applikation); - Thermal (Lasertherapie); - Puder.
Spalte BF	Wie hoch war die kumulierte Anzahl an Interventionen zur endoskopischen Blutungsstillung?	Angabe als numerischer Wert
Spalte BG	Stellte sich nach der Primär-Endoskopie eine anhaltende Hämostase ein?	<p>Ja / Nein</p> <p>Hierunter fallen folgende Szenarien:</p> <p>1) Es ist endoskopisch keine Blutungsquelle detektierbar, die Blutung war selbstlimitierend.</p> <p>2) Eine Blutungsquelle konnte detektiert werden, die Blutung war jedoch selbstlimitierend und es war keine Intervention nötig (Forrest II-III).</p> <p>3) Eine Blutungsquelle konnte detektiert werden. Die nachfolgende endoskopische Intervention führte zur visuell bestätigten Hämostase (Forrest I).</p> <p>4) In allen Fällen sistierte die Blutung und es zeigten sich klinisch keine weiteren Blutungssymptome.</p>
Spalte BH	Kam es zum primären Therapieversagen?	<p>Ja / nein</p> <p>Mit primärem Therapieversagen ist ein technisches Versagen der</p>

		endoskopischen Interventionsversuche gemeint. Der initiale Nachweis einer aktiven Blutung wird hierbei vorausgesetzt.
Spalte BI	Kam es zum sekundären Therapieversagen?	Ja / Nein Mit sekundärem Therapieversagen sind Rezidivblutungen nach primär erfolgreicher Hämostase während der Indexendoskopie zu verstehen.
Spalte BJ	Konnte mittels Re-Endoskopie eine Hämostase etabliert werden?	Ja / Nein Bei Rezidivblutungen wird eine Zweitendoskopie zum Erreichen der Hämostase empfohlen. Deren Erfolg soll hier dokumentiert werden.
Spalte BK	Wurden Versuche einer Blutungsprovokation während der Endoskopie unternommen?	Ja / Nein Beispiele: - Anlegen eines Heparin-Perfusors - Intravenöse Arterengabe zur Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstands mit der Folge eines RR-Anstiegs
Spalte BL	Was waren die Gründe für ein Versagen der endoskopischen Therapie? *In Bezug auf die letzte, vor der Angiographie stattgefunden Endoskopie	- keine Angabe; - kein Nachweis einer Blutungsquelle; - Intervention technisch nicht möglich; - kritischer Patientenzustand.
Spalte BM	Was waren die Befunde der Kontroll-Endoskopien nach stattgehabter Angiographie/Embolisation?	- keine post-angiographische Kontroll-Endoskopie erfolgt; - Regelrechter postangiographischer Befund; - Ischämie / Nekrosen; - Re-Blutung; - keine endoskopische Kontrolle möglich, da zwischenzeitlich eine chirurgische Intervention erfolgte.

2.1.8. Klinische Daten

Für die Erhebung der klinischen Daten wurde das klinikinterne Informationssystem nach relevanten Dokumenten durchsucht. Dies waren der Entlassbrief mit Anamnese, Epikrise und Medikation zum Zeitpunkt des stationären Aufenthaltes, die Dokumentation zum Aufnahmezeitpunkt (ZNA-Aufnahmebogen), digitale Überwachungsbögen der Intensivstationen, analoge Dokumentationsbögen auf Peripher-Stationen sowie Operationsberichte im Rahmen chirurgischer Interventionen nach erfolgloser Angiographie. Neben administrativen Daten zum Verlauf des Aufenthaltes, umfasst der klinische Datenblock auch anamnestische Angaben zu ausgewählten Vorerkrankungen und gerinnungshemmender Medikation. Die Vitalparameter am Tag der Angiographie dienen der Beurteilung des präinterventionellen Patientenzustands und zur Berechnung des mGBS. Tabelle 11 weist alle erhobenen Parameter aus.

Tabelle 11: Klinische Daten (Eigene Darstellung)

Spalte BO	Patienten-führende Abteilung
Spalte BP	Aufnahmezeitpunkt Notaufnahme
Spalte BQ	Aufnahmediagnose (GIB vs. anderer Aufnahmegrund)
Spalte BR	Aufenthaltsdauer
Spalte BS	Entlassung / Weiterer Verlauf
Spalte BT	Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren
Spalte BU	Leidet der Patient zum Zeitpunkt der GI-Blutung an einer KHK
Spalte BV	Leidet der Patient zum Zeitpunkt der GI-Blutung an einem Malignom
Spalte BW	Leidet der Patient zum Zeitpunkt der GI-Blutung an einem GI-Tumor
Spalte BX	Thrombozytenaggregationshemmung bzw. Antikoagulation
Spalte BY	Anästhesiologische Betreuung zum Zeitpunkt der Angiographie
Spalte BZ	War der Patient während der Angiographie intubiert-beatmet
Spalte CA	Blutdruck (RR) am Tag der Angiographie
Spalte CB	Herzfrequenz (HF) am Tag der Angiographie
Spalte CC	Schockindex (HF/RR)
Spalte CD	mGBS

2.1.9. Labordaten

Ausgewählte Labordaten mit blutungsrelevanten Parametern der klinischen Chemie wurden dem LIS entnommen und sind in Tabelle 12 dargestellt. Diese beinhalten Werte zur Blutgerinnung (Quick-Wert, INR, Thrombozytenzahl), den Hämoglobinwert als Korrelat der Blutungsintensität, den Serum-Harnstoff, das Kreatinin sowie das Gerinnungslabor. Stichtage für die Erfassung waren der Aufnahmetag (Aufnahmelabor) sowie der Tag der Angiographie. Aus dem LIS konnten zusätzlich die Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate (EKs) zwischen Aufnahmezeitpunkt und Beginn der Angiographie entnommen werden.

Tabelle 12: Labordaten (Eigene Darstellung)

Spalte CE	Hämoglobinwert (I) am Tag der Aufnahme (II) am Tag der Angiographie	Normwerte: ♂: 13,5 - 18 g/dL ♀: 11,5 - 16,4 g/dL
Spalte CF	Thrombozytenzahl (I) am Tag der Aufnahme (II) am Tag der Angiographie	Normwert: 150 - 300 (x 10 ³ / µL)
Spalte CG	Quick-Wert (I) am Tag der Aufnahme (II) am Tag der Angiographie	Normwert: 70 - 130%
Spalte CH	INR (I) am Tag der Aufnahme (II) am Tag der Angiographie	Normwert: 0,85 - 1,15
Spalte CI	Koagulopathie (I) Thrombozytenzahl < 80 x 10 ³ / uL (II) Quick-Wert < 65 / INR > 1,3 (III) Beides	Definition: Thrombozytenzahl unter 80 x 10 ³ Zellen/mm ³ und/oder ein Quick-Wert von unter 65 bzw. ein INR von über 1,3. (101, 105, 106)
Spalte CJ	Serumkreatinin (I) am Tag der Aufnahme (II) am Tag der Angiographie	Normwerte: ♂: 0,6 - 1,2 mg/dl ♀: 0,5 - 1,0 mg/dl
Spalte CK	Harnstoff im Serum (I) am Tag der Aufnahme (II) am Tag der Angiographie	Normwerte: ♂: 19 - 44 mg/dL ♀: 15 - 40 mg/dL
Spalte CL	Anzahl transfundierter EKs zu Beginn der Angiographie	n = Stückzahl

2.2. Die Vergleichsgruppe (Konventionell therapierte Kohorte)

Es existiert eine Datenbank, die sämtliche Patienten umfasst, die in den Jahren 2015 bis 2016 wegen einer GIB in den Helios Dr.-Horst-Schmidt-Kliniken behandelt wurden. Die Erstellung und Pflege dieses „Blutungsregisters“ ist nicht Leistung des Autors dieser Dissertation, sondern Grundlage eines anderen Promotionsvorhabens innerhalb derselben Arbeitsgruppe. Sie dient der Abhandlung folgenden Themas: *„Das Manchester-Triage-System bei oberen gastrointestinalen Blutungen - eine retrospektive Analyse“* (107).

Dieser Datensatz erlaubt eine Gegenüberstellung der konventionellen Therapie gegenüber einer Therapieeskalation durch eine zusätzliche IRT. Dieses Vorgehen gewährt eine erstmalige Charakterisierung des Angiographie-Kollektivs in direkter Abgrenzung zu einer Vergleichsgruppe unter konservativer bzw. endoskopischer Therapie.

Das Blutungsregister enthält Variablen zu Aufnahme und Verweildauer, Anamnese, Medikation und Labordaten sowie zu den erfolgten endoskopischen Prozeduren und Interventionen. Ein Behandlungsfall entspricht dabei einem abgeschlossenen stationären Aufenthalt. Das bedeutet, dass Patienten im Falle von rezidivierenden Blutungsereignissen mehrfach in das Register aufgenommen werden konnten.

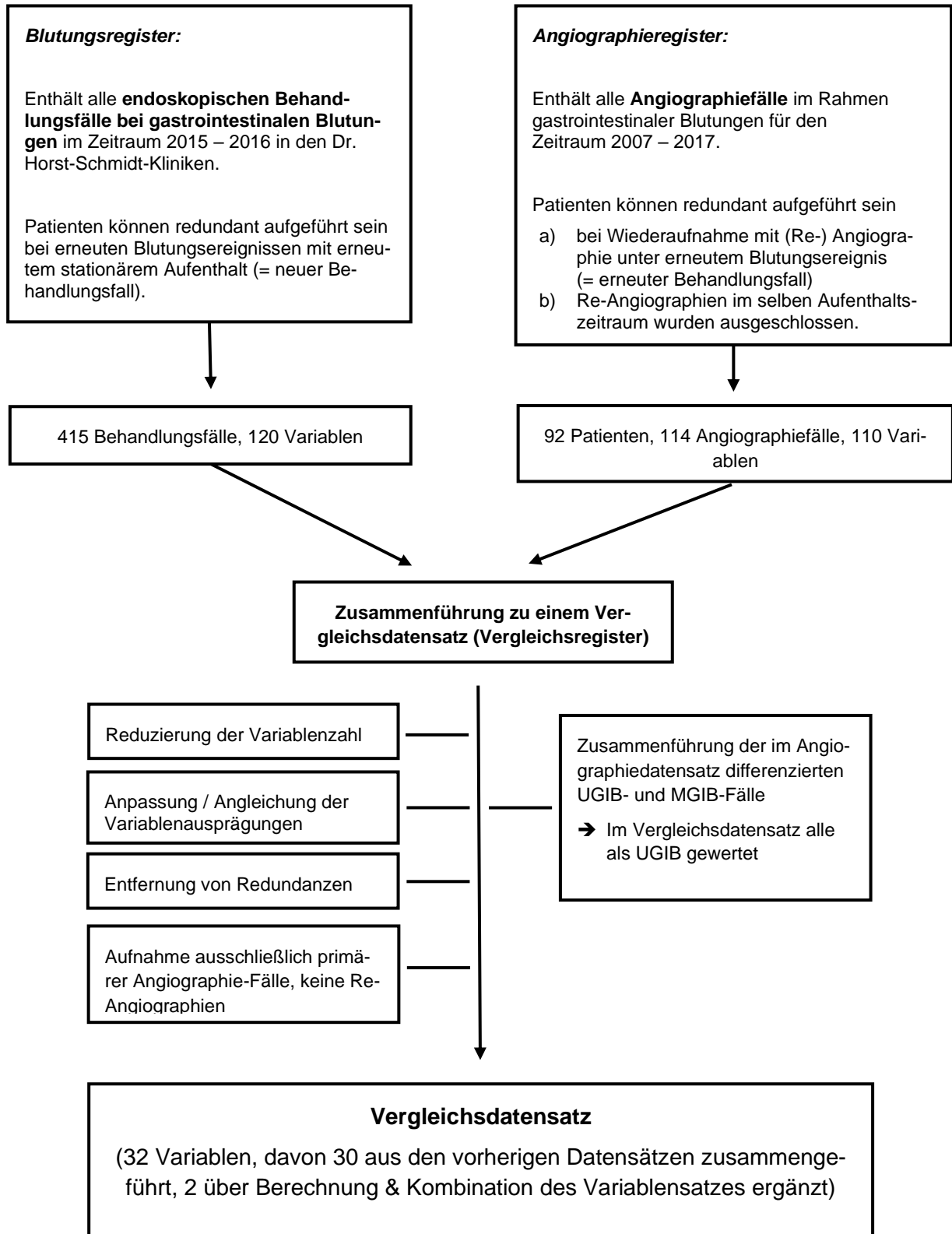
2.2.1. Datenextraktion aus einem Blutungsregister der Jahre 2015 bis 2016

Die Daten des Blutungsregisters, die eine gemeinsame Schnittmenge mit jenen Daten des Angiographie-Registers aufweisen, wurden für eine vergleichende Gegenüberstellung in einem dritten Datensatz - im Folgenden als Vergleichsregister bezeichnet - zusammengeführt. Entscheidend hierfür waren die inhaltliche Übereinstimmung wie bspw. die Blutungslokalisation oder die Blutungsursache. Abweichende Ausprägungen dieser Variablen wurden angepasst, zusammengefasst bzw. subsummiert, um sie vergleichbar zu machen.

2.3. Zusammenführung von Angiographie- und Kontrollpatienten in einem Vergleichsregister

Im Vergleichsregister werden die beiden oben beschriebenen Datensätze (Angiographie- und Blutungsregister), mit teils verschiedenen Variablenausprägungen und jeweils unterschiedlichen Zeithorizonten, zu einem neuen Datensatz zusammengeführt. Das Blutungsregister enthält Daten zu GIB-Behandlungsfällen für den Zeitraum 2015 bis 2016, das Angiographie-Register für die Jahre 2007 bis 2017. Die Anzahl der Variablen mit gemeinsamer Schnittmenge in beiden Registern beträgt 30, ausgehend von insgesamt 120 Variablen im Blutungsregister und 110 im Angiographie-Register. Patienten mit Doppellistung, sowohl im Blutungsregister wie auch im Angiographie-Register, wurden vor Zusammenführung beider Datensätze aus dem Blutungsregister entfernt, um eine Redundanz im neuen Vergleichsregisterdatensatz zu verhindern. Abbildung 7 skizziert das Vorgehen beim Aufbau des Vergleichsregisters.

Abbildung 7: Vorgehen beim Aufbau des Vergleichsregisters (Eigene Darstellung)



2.3.1. Datenkonversion

Variablen, die bezüglich Definition bzw. Ausprägung übereinstimmten, konnten für beide Kollektive unverändert im neuen Datensatz zusammengeführt werden. Für einige Variablen wurden jedoch Anpassungen in den jeweiligen Ausprägungen nötig. Dies ist beispielhaft in den Tabellen 13 bis 19 dargestellt.

So wurden bspw. zur Beschreibung der Blutungslokalisierung unterschiedliche Darmabschnitte in übergreifenden Darmsegmenten zusammengefasst. Tabelle 13 verdeutlicht dies.

Tabelle 13: Datenkonversion der Blutungslokalisierungen (Eigene Darstellung)

Variablenausprägungen Blutungsregister	Variablenausprägung Angiographie-Register	Variablenausprägung Vergleichsregister
Oesophagus	Oesophagus	Oesophagus
Kardia	Magen	Magen
Fundus		
Corpus		
Antrum		
Bulbus	Duodenum	Duodenum
Duodenum		
Jejunum	Jejunum / Ileum	Jejunum / Ileum
Ileum		
Coecum	Colon	Colon
C. ascendens		
C. transversum		
C. descendens		

Sigma		
Rektum		
Anus	Andere	Andere
Papilla vateri		

Auch bezüglich der Blutungsursachen waren Anpassungen bei der Zusammenführung der jeweils erfassten Variablenausprägungen nötig.

Tabelle 14: Datenkonversion der Blutungsursachen (Eigene Darstellung)

Variablenausprägung Blutungsregister	Variablenausprägung Angiographie-Register	Variablenausprägung Vergleichsregister
Blutung ohne nähere Angabe	Keine Angabe / unklar	Keine Angabe / unklar
Normalbefund		
Keine Blutung		
Ulkus ventriculi	Ulkus	Ulkus
Ulcus duodeni		
Ulcerationen		
Tumorblutung	Tumor	Tumor
Angiodysplasie	Gefäßanomalien	Gefäßanomalien
Divertikel	Divertikel	Divertikel
Erosive Gastritis	Andere	Andere
Hämorrhagische Gastritis		
Refluxösophagitis		
Varizen		

PEG		
Flächenblutung		
Polyp / Postpolypektomie		
Mallory-Weiss-Syndrom		
GAVE-Syndrom		
Iatrogen		

Bezüglich der Thrombozytenaggregationshemmung bzw. Antikoagulationsmedikation wurden im Blutungsregister Einzelpräparate (i.e. Aspirin, Rivaroxaban, etc.) erfasst, während im Angiographie-Register ausschließlich zwischen Thrombozytenaggregationshemmung, konventioneller und neuer oraler Antikoagulation unterschieden wurde. Im Vergleichsregister wird nur noch abgebildet, ob ein medikamentöser Eingriff in die Gerinnung besteht, unabhängig vom Wirkmechanismus.

Tabelle 15: Datenkonversion der Antikoagulationsmedikation (Eigene Darstellung)

Variablenausprägung Blutungsregister	Variablenausprägung Angiographie-Register	Variablenausprägung Vergleichsregister
ASS	Thrombozytenaggregationshemmung (y/n)	Thrombozytenaggregationshemmung und/oder Antikoagulation (y/n)
Clopidogrel		
Prasugrel		
<i>Und einige weitere...</i>		
Marcumar	Orale Antikoagulation (y/n)	
Heparin		
Fondaparinux		
<i>Und einige weitere...</i>		
Rivaroxaban	Neue / Direkte orale Antikoagulantien (y/n)	
Dabigatran		
Apixaban		
<i>Und einige weitere...</i>		

Die Optionen für den weiteren Patientenverlauf im Blutungsregister wurden auf die primären Endpunkte des Angiographie-Registers (Entlassung / Chirurgie / Tod) konvergiert und als solche ins Vergleichsregister übernommen.

Tabelle 16: Datenkonversion zum Patientenoutcome (Eigene Darstellung)

Variablenausprägung Blutungsregister	Variablenausprägung Angiographie-Register	Variablenausprägung Vergleichsregister
Entlassung nach Hause	Entlassung	Entlassung
Entlassung in Rehabilitationseinrichtung		
Verlegung in anderes Krankenhaus		
Chirurgie	Chirurgie	Chirurgie
Tod	Tod	Tod
Radiologie	Alle Patienten in diesem Register wurden der Radiologie zugeführt (Einschlusskriterium)	Enthält sowohl Patienten, die der Radiologie zugeführt wurden wie auch solche unter konservativer Therapie

Im Blutungsregister wurden die Laborwerte und Vitalparameter zu Symptombeginn (bei Patientenerstkontakt) sowie bei Entlassung erfasst. Im Angiographie-Register hingegen wurden die Labordaten und Vitalparameter für den Tag der Angiographie erfasst (das bedeutet nach Kreislaufstabilisierung und nach endoskopischer Primärtherapie). Dies erlaubt den direkten Vergleich zum Zeitpunkt der jeweiligen Indikationsstellung für (a) die Endoskopie oder (b) die Angiographie. Dieses Vorgehen beruht darauf, dass GIB im Angiographie-Kollektiv u.U. nicht den Aufnahmegrund darstellten, sondern i.R. von Behandlungen anderer Krankheitsentitäten auftraten. Dies hat zur Folge, dass die im Vergleichsregister zusammengefassten Vitalparameter bzw. Laborwerte zu unterschiedlichen Zeitpunkten bestimmt wurden, somit also eine zeitliche Inkonsistenz besteht. Dasselbe gilt für die aus den Labor- und Vitaldaten errechneten Merkmale Schockindex und mGBS. Tabelle 17 soll dies beispielhaft skizzieren:

Tabelle 17: Konversion der Labordaten (Eigene Darstellung)

	Blutungsregister	Angiographie-Register	Vergleichsregister
Vitalwerte	Erhoben nach Symptombeginn (prätherapeutisch)	Erhoben am Tag der Angiographie (nach konventioneller Therapie)	Gegenüberstellung von Daten zum Zeitpunkt der zur jeweiligen Indikationsstellung:
Laborwerte			
Schockindex	Errechnet aus Labor- und Vitaldaten bei Symptombeginn bzw. Patientenerstkontakt und damit vor Therapiebeginn	Errechnet aus Labor- und Vitaldaten unmittelbar am Tag der Angiographie, also nach konventioneller Therapie aber vor Angiographie	(I) vor Endoskopie / Therapie (= Blutungsregister) (II) nach Endoskopie bzw. konventioneller Therapie aber vor der Angiographie (=Angiographieregister)
Modifizierter GBS			

Bezüglich der Angabe der Blutungslokalisationen musste zunächst die dreifache Unterteilung in OGIB, MGIB und UGIB (Angiographie-Register) in die bivalente Form des Blutungsregisters OGIB und UGIB überführt werden.

Tabelle 18: Angleichung der Blutungslokalisationen (Eigene Darstellung)

Blutungsregister	Angiographie-Register	Vergleichsregister
OGIB	OGIB	OGIB
UGIB	MGIB	UGIB
	UGIB	

Die Lokalisationsangabe der Blutung entspricht im Blutungsregister der Arbeitsdiagnose in der Notaufnahme (i.a.R. vor der ersten Endoskopie) während die Blutungslokalisation im Angiographie-Kollektiv durch den Zuweiser (meist nach erfolgter Endoskopie) benannt wird. Für eine exakte Lokalisationsangabe wurde deshalb auf den endoskopischen Lokalisationsbefund zurückgegriffen. Dieser wurde in beiden Kollektiven erhoben und im Falle einer definitiven oder wahrscheinlichen endoskopischen Blutungsdetektion übernommen.

Tabelle 19: Blutungslokalisierung gemäß Endoskopiebefund (Eigene Darstellung)

Blutungsregister	Angiographie-Register	Vergleichsregister
Endoskopische Blutungslokalisierung (1)		Selektion nach "höchster Evidenz": (1) <i>Endoskopiebefund</i> (wenn dieser unklar) (2) <i>Prä-endoskopische Arbeitsdiagnose</i>
Ösophagus	OGIB	
Magen		
Duodenum		
Jejunum / Ileum	UGIB	
Kolon		
Rektum / Anus		
Unklar / Keine Angabe	→ <i>Übernahme der prä-endoskopischen Arbeitsdiagnose (2)</i>	

2.3.2. Zusammenführung der Patientendaten

Tabelle 20 zeigt auf, welche Variablen im Einzelnen aus beiden Datensätzen zusammengeführt wurden und falls nötig, welche Anpassungen bei der Konversion vorgenommen wurden.

Tabelle 20: Zusammenführung von Angiographie- und Blutungsregister (Eigene Darstellung)

Spalte A	Fallnummer	Fortlaufender Wert
Spalte B	Geschlecht	Fortlaufend aus beiden Registern übernommen, keine Anpassung nötig
Spalte C	Geburtsdatum	Fortlaufend aus beiden Registern übernommen, keine Anpassung nötig
Spalte D	Alter	Fortlaufend aus beiden Registern übernommen, keine Anpassung nötig
Spalte E	Datum und Uhrzeit der Aufnahme	Fortlaufend aus beiden Registern übernommen, keine Anpassung nötig
Spalte F	Blutungslokalisierung (OGIB / UGIB)	Endoskopisch nachgewiesene oder klinisch vermutete Blutungslokalisierung
Spalte G	Angiographie erhalten (Y/N)	Differenzierung zwischen Patienten mit und ohne durchgeführte Angiographie
Spalte H	Zeitpunkt der ersten endoskopischen Prozedur	In beiden Datensätzen gleich, konnte fortlaufend übernommen werden

Spalte I	Zeit zwischen Aufnahme und erster endoskopischer Prozedur	Aus den vorliegenden Daten zu Aufnahmezeitpunkt und Beginn der Indexendoskopie errechneter Wert
Spalte J	Art der ersten endoskopischen Prozedur	Sigmoidoskopie als Variablenausprägung im Blutungsregister wurde im Vergleichsregister unter Coloskopie subsumiert. Ansonsten war die Art der Prozeduren in beiden Registern gleich hinterlegt.
Spalte K	Endoskopischer Nachweis der Blutungsquelle	Y/N-Antwort, in beiden Registern gemäß Forrest-Klassifikation, konnte fortlaufend übernommen werden
Spalte L	Exakte Lokalisation der Blutung	Subsummierung von Variablenausprägungen auf anatomisch übergreifender Ebene (vgl. Tab. 13. weiter oben)
Spalte M	Blutungsursache	Vergleiche hierzu Tab. 14
Spalte N	Blutungsintensität (gemäß Forrest-Klassifikation)	Einteilung der Blutungsintensitäten gemäß Forrest-Klassifikation in (Ia+Ib) aktive Blutung; (IIa-c) Zeichen einer stattgehabten Blutung und (III) nur Läsion, keine Blutungsstigmata. In beiden Registern gleich, konnte unverändert zusammengeführt werden.
Spalte O	Hämostase nach der Indexendoskopie	Dient zur Klärung der Frage, ob die Indexendoskopie im Sinne einer Hämostase erfolgreich war. Die Daten zur Beantwortung dieser Frage waren in beiden Registern vorhanden und konnten problemlos zusammengeführt werden
Spalte P	Primäres Therapieversagen	Unter primärem Therapieversagen wird ein technisches Versagen beim endoskopischen Versuch der Blutstillung verstanden. Die Daten zur Beantwortung dieser Frage waren in beiden Registern vorhanden und konnten unter dieser Variablen problemlos zusammengeführt werden
Spalte Q	Sekundäres Therapieversagen	Unter sekundärem Therapieversagen werden Rezidivblutungen nach zuvor erfolgreicher Index-endoskopie verstanden. Die Daten zur Beantwortung dieser Frage waren in beiden Registern vorhanden und konnten unter dieser Variablen problemlos zusammengeführt werden

Spalte R	Hämostase nach Re-Endoskopie	Der Erfolg etwaiger Re-Endoskopien soll für beide Patientengruppen dokumentiert werden. Die Daten waren in beiden Registern hinterlegt und konnten zusammengeführt werden.
Spalte S	Anzahl Endoskopien vor Angiographie	Vergleicht die Anzahl der stattgehabten Endoskopien vor einer erfolgten Angiographie mit der Gesamtzahl an durchgeführten Endoskopien im Vergleichskollektiv ohne Angiographie.
Spalte T/ U	Anzahl der Endoskopien insgesamt	Vergleicht die Gesamtzahl an stattgehabten Endoskopien in beiden Patientenkollektiven (schließt für Angiographie-Patienten die Anzahl an Endoskopien vor und nach Angiographie mit ein)
Spalte V	Antikoagulation und/oder Thrombozytenaggregation	Vergleiche hierzu Tab. 15
Spalte W	Anzahl erhaltener Transfusionen	Numerischer Wert in beiden Registern, konnte unverändert und fortlaufend übernommen werden.
Spalte X	Systolischer und diastolischer Blutdruck	Numerische Werte in beiden Registern die unverändert und fortlaufend übernommen werden konnten.
Spalte Y	Herzfrequenz	Für Patienten aus dem Blutungsregister beziehen sich die Werte auf den Aufnahmetag, für das Angiographie-Kollektiv auf den Tag der Angiographie.
Spalte Z	Schockindex	Errechneter Index mittels Herzfrequenz und systolischem Blutdruck.
Spalte AA	Hämoglobin	Numerische Werte in beiden Registern die unverändert und fortlaufend übernommen werden konnten. Für Patienten aus dem Blutungsregister beziehen sich die Werte auf den Aufnahmetag, für das Angiographie-Kollektiv auf den Tag der Angiographie.
Spalte AB	Thrombozytenzahl	
Spalte AC	Serum-Kreatinin	
Spalte AD	Serum-Harnstoff	
Spalte AE	INR	
Spalte AF	mGBS	Berechneter Index aus den Einzelwerten für Hämoglobin, Herzfrequenz, systolischem Blutdruck und Serum-Harnstoffkonzentration.
Spalte AG	Aufenthaltsdauer	Numerischer Wert in beiden Registern, konnte unverändert fortlaufend übernommen werden.
Spalte AH	Entlassung / weiterer Verlauf	Vergleiche hierzu Tab. 17

2.4. Statistische Aufbereitung

Die statistische Aufbereitung der beiden Datensätze erfolgte unter Benutzung der Open Source Programmiersprache R (R: A Language and Environment for Statistical Computing, R Core Team, www.r-project.org) sowie der beiden Ergänzungspakete „tidyverse“ (tidyverse: Easily Install and Load the 'Tidyverse', Hadley Wickham, www.CRAN.R-project.org/package=tidyverse) und „party“ (party: A Laboratory for Recursive Partytioning, Torsten Hothorn, www.cran.r-project.org/web/packages/party).

2.4.1. Deskriptive Statistik

Für die Deskription der weiter oben aufgeführten Variablen wurde sich folgender Ausgabeparameter und -modalitäten bedient:

- Tabellarische Auflistung der Messwerte und Ausprägungen, jeweils mit Angabe von Mittelwert, Median, Minimum, Maximum und Standardabweichung unter Angabe der Gesamtzahl aller erfassten Werte (n).
- Für ausgewählte numerische Variablen erfolgte eine graphische Darstellung zwecks besserer Übersichtlichkeit als Histogramm bzw. Balkendiagramm.
- Ausgewählte Variablenkombinationen wurden in Kreuztabellen gegenübergestellt, um Zusammenhänge zwischen zwei Ereignissen darzustellen (Bsp.: Ergebnisse aus CT-Untersuchung und Angiographie im Hinblick auf einen Zusammenhang von Blutungsnachweisen).

Für den Vergleich der beiden Patientengruppen bzw. für die Auswertung des Vergleichsregisters auf statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen einzelnen Variablen wurden folgende statistische Tests ausgewählt:

- Für die Kombination zweier kategorischer Variablen: *Fisher's Exact Test*;
- Für die Kombination zweier numerischer Variablen: *Mann-Whitney U Test*;
- Für die Kombination aus einer numerischen und einer kategorischen Variable: *Kruskal-Wallis Rank Sum Test*.

2.4.2. Multivariate Analyse (Random-Forest-Analyse und Entscheidungsbäume)

Die Random-Forest-Analyse bietet die Möglichkeit, die Ergebnisse der deskriptiven Statistik für die Identifizierung von potenziellen Angiographie-Patienten zu bewerten und zu veranschaulichen. Sie stellt eine multivariate Analysemethode dar, mit deren Hilfe gleichzeitig der Einfluss mehrerer Variablen auf die Angiographie-Wahrscheinlichkeit untersucht werden kann. Die erlaubt die Selektionierung von Angiographie-Patienten in Baumdiagrammen unter Zuhilfenahme der bedeutensten, hierarchisch aufeinanderfolgenden Identifizierungsmerkmale.

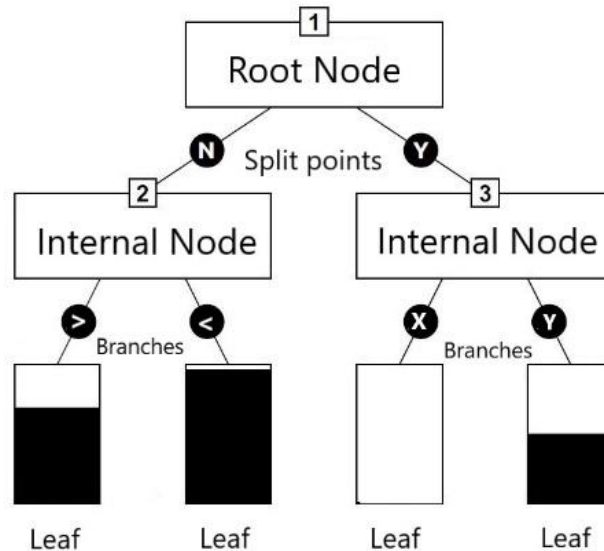
Mittels der Random-Forest-Analyse kann gleichzeitig auch die Robustheit der erzielten Ergebnisse bzw. die Genauigkeit (Accuracy) durch Reduktion der Varianz verbessert werden. Das Random Forest Modell ist ein Modell auf Iterationsbasis, d.h. es werden multiple Entscheidungsbäume nach einem Zufallsprinzip generiert, die als eigenständige Modelle je einen kleinen Beitrag für die Gesamtentscheidung liefern. Aus der Gesamtheit aller Entscheidungen generiert der Algorithmus einen endgültigen Entscheidungspfad bzw. Entscheidungsbaum (Majority voting). Hierfür wird der *random forest and bagging algorithm* (108, 109) verwendet.

Der Random-Forest-Algorithmus erlaubt darüber hinaus die Bestimmung der Variable Importance oder auch Feature Importance - also die Wichtigkeit der einzelnen Variablen in Bezug auf ihr Klassifikationsvermögen. Die Variable Importance ist somit ein Indikator, wie gut die getestete Variable für eine erfolgreiche Unterscheidung beider Patientengruppen geeignet ist. In diesem Fall ist sie Ausdruck der Mean-Decrease-in-Accuracy (MDA), das hier angewandte Verfahren zur Bestimmung der Variable Importance. Der mittels MDA ermittelte Wert ist zwar kein direktes Maß für die Vorhersagekraft einer Variablen („Accuracy“), ein hoher Wert impliziert jedoch eine hohe Diskriminierungsqualität und somit „Wichtigkeit“ der Variablen.

Bezogen auf diese Arbeit beschreibt die Variable Importance also „die Wertigkeit“ eines Merkmals, den Bedarf einer TAE verlässlich vorhersagen zu können. Gesucht werden Variablenausprägungen anhand derer sich die beiden Patientengruppen bestmöglich diskriminieren lassen. Die Ausgabe der Variable Importance erfolgt in Form eines Ranglisten-Balkendiagramms.

Trotz teils fehlender Werte werden betroffene Variablen bei der Bestimmung der Variable Importance berücksichtigt. Diese fehlenden Daten werden statistisch nicht extrapoliert und bleiben somit vom Algorithmus zur Erstellung der Entscheidungsbäume (*random forest and bagging algorithm*, vgl. oben) - trotz womöglich hohem Ranking - unberücksichtigt. Um die Bedeutung dieser Variablen dennoch einschätzen zu können, werden Korrelationen zwischen der Zielvariablen (TAE) und der Vorhersagevariablen (in diesem Fall die Blutungsintensität) mittels eines Korrelationskoeffizient für ordinal skalierte Skalen (Cramers V) berechnet und als Balkendiagramm ausgegeben. Entscheidungsbäume sind Algorithmen, die einen Datensatz mittels Prädiktoren klassifizieren können. Um ein Vorhersagemodell zu kreieren, werden mittels Prädiktoren Rückschlüsse auf die Zielvariable gezogen. Entscheidungsbäume haben eine ähnliche Struktur wie ein Flow-Chart - die Knotenpunkte (Nodes) entsprechen Testattributen (wie bspw. Alter oder ein Laborwert), die resultierenden Aufzweigungen (Branches) entsprechen dem jeweiligen Outcome des Tests. Für die Erstellung eines Entscheidungsbaums müssen zunächst „Input-Variablen“ ausgewählt werden. Diese bestehen zum einen aus der Zielvariablen, also dem Bedarf einer IRT, zum anderen aus den hierfür vorgesehenen Prädiktoren. Letztere werden anhand der Variable Importance bestimmt, die ein direktes Maß für die Vorhersagequalität im Diskriminierungsprozess darstellt. Anhand der Prädiktoren werden Aufzweigungspunkte (Split points) kreiert, die die Grundmenge (in diesem Fall das Patientenkollektiv) so lange aufteilen, bis ein effektives Baumkonstrukt erreicht ist. Im besten Fall bedeutet dies eine vollständige Diskriminierung der Patienten im Hinblick auf eine stattgehabte Angiographie. Die Zielvariable dieser Arbeit ist eine kategoriale Variable, nämlich ob eine Angiographie durchgeführt wurde. Entsprechend ist das Ergebnis ein klassifizierender Baum (classification tree) (110, 111). Abbildung 8 zeigt einen solch beispielhaften Entscheidungsbaum.

Abbildung 8: Beispiel eines Entscheidungsbaums (Eigene Darstellung)



Die Erstellung der Entscheidungsbäume erfolgt unter Verwendung des *conditional interference trees algorithm* (109, 112) und unter Zuhilfenahme der Variable Importance bei der Auswahl der Vorhersagevariablen. Für die beiden entstehenden Untergruppen wird separat geprüft, welche Variablen die beiden Gruppen nochmals bestmöglich aufzuteilen vermögen. Dieser Schritt wird wiederholt, bis keine Patienten mehr übrig sind oder bis durch Auftrennungen keine weitere Verbesserung mehr erzielt werden kann. Am Ende steht ein Entscheidungsbaum, der - unter Diskriminierungsgesichtspunkten - eine bestmögliche Differenzierung der Patientengruppen garantiert. Zur Berechnung der Sensitivität und Spezifität wurde folgendes Vorgehen gewählt: Es wurde geprüft, ob die Mehrheitsverhältnisse in den Endpunkten (in Abb. 8 als Leafs bezeichnet) auf Seiten einer konventionellen Behandlung oder einer Angiographie/TAE lag. Für einen Endpunkt mit mehrheitlich konventionell behandelten Patienten wird keine Empfehlung zur IRT ausgesprochen (richtig als nicht angiographiebedürftig erkannt = Spezifität). Für Endpunkte, die überwiegend angiographierte bzw. embolisierte Patienten enthalten, wird hingegen ein Angiographiebedarf angenommen (richtig als angiographiebedürftig erkannt = Sensitivität). Die Zahl an Patienten in einem solchen „Angiographie-Endpunkt“, die auch tatsächlich angiographiert wurde, wird über den positiven prädiktiven Wert (PPV) abgebildet.

3. Ergebnisse

3.1. Deskription des Angiographie-Kollektivs

Von insgesamt 92 Patienten mit GIB entfallen 51 (55 Prozent) auf OGIB, 35 (38 Prozent) auf UGIB und sechs (sieben Prozent) auf MGIB. 56 Patienten (61 Prozent) wurden primär wegen des Verdachts einer GIB in der ZNA vorstellig, 36 Patienten (39 Prozent) wurden zunächst wegen anderer Krankheitsbilder behandelt und entwickelten erst während ihres Krankenhausaufenthaltes Symptome einer GIB (d.h. eine GIB war hier nicht primärer Aufnahmegrund). Bei 68 der 92 (74 Prozent) angiographierten Patienten wurde auch eine TAE durchgeführt. Davon entfallen 48 Patienten auf OGIB (71 Prozent, $n=48/68$), 17 Patienten (25 Prozent, $n=17/68$) auf UGIB und drei Patienten (vier Prozent, $n=3/68$) auf MGIB. Im Umkehrschluss blieb bei 24 der 92 (26 Prozent) Studienpatienten die Angiographie rein diagnostisch.

3.1.1. Klinisches Bild und Patientencharakteristika

Das durchschnittliche Patientenalter im Studienkollektiv lag bei 69 Jahren. Im Falle von OGIB mit 66 Jahren niedriger, für UGIB mit durchschnittlich 74 etwas höher. Unabhängig von der Blutungslokalisierung im oberen oder unteren GIT waren Männer mehr als doppelt so häufig betroffen wie Frauen (Männer: 70 Prozent, Frauen: 30 Prozent). Dies gilt für OGIB (Männer: 69 Prozent / Frauen: 31 Prozent) und UGIB (Männer: 71 Prozent / Frauen: 29 Prozent) gleichermaßen.

Insgesamt wurden 60 Prozent der Patienten im Vorfeld der IRT intensivmedizinisch behandelt und 62 Prozent bedurften während der Intervention einer anästhesiologischen Betreuung, wobei 41 Prozent der Angiographien in Intubationsnarkose durchgeführt wurden.

Am Tag der Angiographie betrug der Blutdruck bzw. die Herzfrequenz durchschnittlich 100 mmHg bzw. 97 bpm, woraus sich ein durchschnittlicher Schockindex von 97 errechnet. Die Patienten wurden im Vorfeld der IRT durchschnittlich mit ca. 8 Erythrozytenkonzentraten substituiert und der mGBS lag unmittelbar vor der Intervention über alle Subgruppen hinweg bei zwölf Punkten. Tabelle 21 gibt einen dezidierten Überblick über die einzelnen Parameter im Hinblick auf die Blutungslokalisierung im oberen, mittleren und unteren GIT.

Etwa ein Drittel der Patienten (29 Prozent) litt an einer malignen Grunderkrankung, mit einer gastrointestinalen Tumorentität in der Hälfte der Fälle (14 Prozent). Patienten mit OGIB und MGIB waren deutlich häufiger von Tumorerkrankungen betroffen (37 bzw. 33 Prozent). GI-Tumoren lagen hier in 19 bzw. 33 Prozent der Fälle vor (im Vergleich hierzu 17 bzw. acht Prozent bei UGIB).

Bei nahezu dreiviertel der Patienten lag mindestens ein, durchschnittlich jedoch zwei kardiovaskuläre Risikofaktoren (CVRF) vor. Knapp ein Patientendrittel (27 Prozent) litt an einer KHK.

Weniger als die Hälfte der Patienten war von medikamentösen Eingriffen in die Blutgerinnung betroffen. 44 Prozent der Patienten nahmen Medikamente zur Antikoagulation oder Thrombozytenaggregationshemmung (TAH) ein, mit Überwiegen der TAH in 35 Prozent der Fälle. Die Zahlen für OGIB und UGIB sind diesbezüglich diskrepant. Insbesondere Patienten mit UGIB (58 Prozent) nahmen gerinnungshemmende Medikamente ein, während dieser Umstand bei Patienten mit OGIP (40 Prozent) weniger ausgeprägt war.

Tabelle 21: Ausgewählte Patientencharakteristika (Eigene Darstellung)

Patientenkollektiv: Patientencharakteristika:	Gesamt	OGIB	UGIB	MGIB
Systolischer Blutdruck am Tag der Angiographie [mmHg]	Ø 100 Min: 60 Max: 166 Median: 100 σ: 22	Ø 97 Min: 60 Max: 160 Median: 99 σ: 20	Ø 103 Min: 60 Max: 166 Median: 100 σ: 24	Ø 105 Min: 80 Max: 120 Median: 114 σ: 17
Herzfrequenz am Tag der Angiographie [ppm]	Ø 97 Min: 54 Max: 154 Median: 95 σ: 21	Ø 96 Min: 60 Max: 140 Median: 95 σ: 21	Ø 97 Min: 54 Max: 154 Median: 94 σ: 22	Ø 83 Min: 68 Max: 94 Median: 86 σ: 12
Schockindex am Tag der Angiographie	Ø 0,97 Min: 0,39 Max: 2,23 Median: 0,92 σ: 0,35	Ø 0,99 Min: 0,58 Max: 2,17 Median: 0,95 σ: 0,34	Ø 0,94 Min: 0,39 Max: 2,23 Median: 0,88 σ: 0,37	Ø 0,79 Min: 0,89 Max: 1,62 Median: 1,33 σ: 0,3
Anzahl erhaltener Transfusionen * ausschließlich EKS	Ø 8,2 Min: 0 Max: 70 Median: 6 σ: 9,431	Ø 8,8 Min: 0 Max: 70 Median: 6 σ: 10,78	Ø 7,5 Min: 0 Max: 41 Median: 6 σ: 7,924	Ø 6,8 Min: 3 Max: 13 Median: 5 σ: 4,535
mGBS am Tag der Angiographie	Ø 11,79 Min: 3 Max: 16 Median: 12 σ: 2,587	Ø 12,04 Min: 3 Max: 16 Median: 12 σ: 2,749	Ø 11,49 Min: 6 Max: 16 Median: 12 σ: 2,331	Ø 11,5 Min: 7 Max: 12 Median: 12 σ: 9,431

Tabelle 21: Ausgewählte Patientencharakteristika (Fortsetzung)

Patientenkollektiv: Patientencharakteristika:	Gesamt	OGIB	UGIB	MGIB
Anästhesiologische Betreuung	Y: 57 (62%) N: 35 (38%)	Y: 32 (63%) N: 19 (37%)	Y: 20 (57%) N: 15 (43%)	Y: 5 (63%) N: 1 (37%)
Intervention erfolgte in Intubations- narkose	Y: 38 (41,3%) N: 54 (58,7%)	Y: 22 (43,1%) N: 29 (57,9%)	Y: 14 (40%) N: 21 (60%)	Y: 2 (33%) N: 4 (67%)
Maligne Grunderkrankung	Y: 27 (29,3%) N: 65 (70,7%)	Y: 19 (37,3%) N: 32 (62,7%)	Y: 6 (17,2%) N: 29 (82,8%)	Y: 2 (33%) N: 4 (67%)

3.1.2. Auffällige Laborbefunde

Die in dieser Studie dokumentierten Laborwerte wurden am Aufnahmetag sowie kurz vor der Angiographie erfasst.

Bei einem durchschnittlichen Hb-Wert von 9,9 g/dL waren TAE-Patienten bereits bei Aufnahme bzw. zu Symptombeginn anämisch. Bis zum Tag der Angiographie zeigt sich eine weitere Abnahme des Hb-Wertes auf 7,7 g/dL. Der Abfall um etwa zwei Hb-Punkte zwischen Aufnahme bzw. Symptombeginn und Zeitpunkt der Angiographie ist über alle drei Patientengruppen (OGIB, UGIB und MGIB) konstant (vgl. Tabelle 22).

Der mittlere Quickwert betrug bei Aufnahme 84 Prozent und sank bis zum Zeitpunkt der Angiographie durchschnittlich um sieben Prozentpunkte auf 77 Prozent. Zwischen den drei Blutungsgruppen kam es dabei zu keiner relevanten Abweichung. Bei OGIB zeigte sich folgender Verlauf: Abfall von 82 auf 77 Prozent, respektive 87 auf 77 Prozent für UGIB und 91 auf 71 Prozent für MGIB.

Bezüglich der Thrombozytenzahl zeigte sich ein durchschnittlicher Blutplättchenverlust von ca. $60 \times 10^3/\mu\text{L}$, bei einem Ausgangswert von $269 \times 10^3/\mu\text{L}$ und einer Thrombozytenzahl von $210 \times 10^3/\mu\text{L}$ zu Beginn der Angiographie.

Unabhängig von den vorgenannten Laborwerten wiesen 16 Prozent der Patienten zu Behandlungsbeginn eine Gerinnungseinschränkung auf. Hierbei lag mindestens einer der oben genannten Werte unterhalb der als Normbereich angesehenen Bandbreite. Zwischen Patientenaufnahme und Angiographiezeitpunkt zeigte sich eine Zunahme an Gerinnungsstörungen auf einen Gesamtwert von 35 Prozent. Dies entspricht einer Zunahme an Patienten mit eingeschränktem Gerinnungsstatus um 19 Prozent im Behandlungsverlauf. Am deutlichsten war diese Entwicklung bei Patienten mit OGIB nachzuvollziehen. Ausgehend von 18 Prozent bei Aufnahme, lag zum Zeitpunkt der Angiographie für diese Patientensubgruppe in über der Hälfte der Fälle (54 Prozent) eine Gerinnungseinschränkung vor. Dies entspricht einem Delta von 36 Prozent oder einer Zunahme von gut einem Drittel der Patienten. Bei Patienten mit UGIB war diese Dynamik weniger stark ausgeprägt (Zunahme an Koagulopathien um zwölf Prozent) (vgl. Tabelle 23).

Der Serum-Harnstoff war mit einem Durchschnittswert von 65 mg/dL bei Aufnahme erhöht (Normwert bis 44 mg/dL). Dies galt für OGIB mit einem Wert von 77 mg/dL

umso mehr. Die Werte für UGIB und MGIB betragen jeweils 49 mg/dL. In der Verlaufsbetrachtung zwischen Aufnahme bzw. Symptombeginn und Angiographiezeitpunkt zeigt sich über alle Subgruppen hinweg keine relevante Dynamik.

Gleiches gilt für das Serum-Kreatinin. Dieses war bei Betrachtung des Kollektivdurchschnitts mit 1,3 mg/dL bei Aufnahme marginal erhöht (Normwert bis 1,2 mg/dL), für OGIB-Patienten mit 1,53 mg/dL etwas deutlicher. Die Werte für Patienten mit UGIB und MGIB lagen im Normbereich.

Tabelle 22: Laborwerte: Hb-Verlauf (Eigene Darstellung)

Patientenkollektiv:	Gesamt		OGIB		UGIB		MGIB	
	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie
Hämoglobin [Hb: g/dL] Normwerte: ♂: 13,5 -18 g/dL ♀: 11,5 – 16,4 g/dL	Ø 9,9 Min: 2,8 Max: 16,5 Median: 9,8 σ: 1,71	Ø 7,7 Min: 1 Max: 12 Median: 7,7 σ: 1,71	Ø 9,5 Min: 2,8 Max: 16,5 Median: 9,4 σ: 3,4	Ø 7,4 Min: 1 Max: 12 Median: 7,6 σ: 1,9	Ø 10,4 Min: 4,9 Max: 15,1 Median: 10,2 σ: 2,7	Ø 8,1 Min: 5,8 Max: 11,4 Median: 8 σ: 1,4	Ø 9,7 Min: 7 Max: 13,8 Median: 9,3 σ: 2,7	Ø 7,4 Min: 6,3 Max: 10,6 Median: 6,7 σ: 1,6
Δ (Symptombeginn – Angiogra- phie)	-2,2		-2,1		-2,3		-2,3	

Tabelle 23: Laborwerte: Gerinnungsstatus und Koagulopathie (Eigene Darstellung)

Patientenkollektiv:	Gesamt		OGIB		UGIB		MGIB	
	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie
Thrombozytenzahl [x 10 ⁹ /µL] Normwert: 150-300 [x 10 ⁹ /µL]	Ø 269 Min: 17 Max: 623 Median: 246 σ: 117	Ø 210 Min: 8 Max: 529 Median: 196 σ: 116	Ø 273 Min: 17 Max: 623 Median: 246 σ: 126	Ø 230 Min: 23 Max: 529 Median: 207 σ: 125	Ø 255 Min: 97 Max: 572 Median: 243 σ: 102	Ø 187 Min: 43 Max: 404 Median: 169 σ: 125,1	Ø 314 Min: 154 Max: 502 Median: 306 σ: 120	Ø 199 Min: 50 Max: 393 Median: 151 σ: 152
Δ (Symptombeginn – Angiographie)	-59		-43		-68		-115	
Quick-Wert [%] Normwert: 70 - 130%	Ø 84 Min: 7 Max: 120 Median: 87 σ: 21	Ø 77 Min: 31 Max: 120 Median: 76 σ: 21	Ø 82 Min: 7 Max: 120 Median: 83 σ: 22	Ø 77 Min: 40 Max: 120 Median: 77 σ: 21	Ø 87 Min: 26 Max: 112 Median: 94 σ: 21	Ø 77 Min: 31 Max: 112 Median: 75 σ: 21	Ø 91 Min: 76 Max: 108 Median: 91 σ: 12	Ø 71 Min: 55 Max: 100 Median: 68 σ: 18
Δ (Symptombeginn - Angiographie)	-7		-5		-10		-20	
Koagulopathie	16% n=15/92	35% n=32/92	18% n=9/51	54% n=15/51	17% n=6/35	29% n=10/35	0% n=0/6	50% n=3/6
Δ (Symptombeginn - Angiographie)	+19%		+36%		+12%		+50%	

Tabelle 23: Laborwerte: Gerinnungsstatus und Koagulopathie (Fortsetzung)

Patientenkollektiv:	Gesamt		OGIB		UGIB		MGIB	
	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie	Bei Aufnahme / Symptombeginn	Am Tag der Angiographie
Blutwerte:								
Thrombozytenzahl < 80 x 10 ³ /µL	2% n=2/92	13% n=12/92	4% n=2/51	12% n=6/51	0% n=0/35	11% n=4/35	0% n=0/6	33% n=2/6
Quick < 65 / INR > 1,3	15% n=14/92	33% n=30/92	16% n=8/51	33% n=17/51	17% n=6/35	29% n=10/35	0% n=0/6	50% n=3/6
Beides	1% n=1/92	11% n=10/92	2% n=1/51	8% n=4/51	0% n=0/92	11% n=4/35	0% n=0/6	33% n=2/6

3.1.3. Ergebnisse der Endoskopie

Bei den 92 Studienpatienten wurden insgesamt 194 Endoskopien im Vorfeld der Angiographie durchgeführt. Jeweils ein Drittel der Patienten erhielt eine bzw. zwei Endoskopien vor der TAE. Für vier Patienten erfolgte eine unmittelbare angiographische Diagnostik und Therapie (also ohne vorherige Endoskopie), während bei den restlichen 27 Patienten (ca. ein weiteres Drittel) mehr als zwei endoskopische Interventionsversuche im Vorfeld der Angiographie durchgeführt wurden. 14 Patienten wurden während ihres Aufenthaltes zwischen vier bis sechs Mal endoskopiert. Der Durchschnitt liegt somit bei etwas mehr als zwei endoskopischen Prozeduren vor Angiographie. Von den 58 Patienten, die mindestens eine zweite oder gar mehrere Folge-Endoskopien erhalten haben, konnte noch bei sechs Patienten (n= 6/58, zehn Prozent) die Blutung in der Re-Endoskopie lokalisiert bzw. die Blutungsaktivität bestimmt werden. Tabelle 24 zeigt eine Übersicht über Anzahl und Verteilung der Endoskopiever-suche.

Tabelle 24: Anzahl und Verteilung der Endoskopiever-suche (Eigene Darstellung)

Zahl der Endoskopien vor Angiographie	0	1	2	3	4	5	6
Zahl der Patienten	4/92 (4%)	30/92 (33%)	31/92 (33%)	13/92 (14%)	6/92 (7%)	6/92 (7%)	2/92 (2%)
	70%			30%			

Die Anzahl an endoskopisch-therapeutischen Interventionsversuchen unterscheidet sich deutlich zwischen OGIB und UGIB. In knapp 60 Prozent der Fälle unterblieb ein Interventionsversuch in der UGIB-Gruppe, während die Zahl an endoskopischen Interventionsmaßnahmen bei OGIB über 80 Prozent lag. In 39 Prozent der Fälle wurden mindestens 2 Therapiemodalitäten (bspw. Unterspritzung + Clip) miteinander kombiniert. Im Falle von OGIB war dies bei 53 Prozent der Patienten der Fall, wobei gut ein Fünftel (22 Prozent) mehr als zwei Interventionsversuche erhielt. Bei Patienten mit UGIB betrug die Anzahl an Zweitinterventionen etwa 20 Prozent.

In der Indexendoskopie - also während der primär durchgeführten endoskopischen Prozedur - gelang zu zwei Dritteln (66 Prozent) ein Blutungsnachweis und damit eine

Bestimmung von Lokalisation, Blutungsintensität und -ursache. Betrachtet man jedoch die Nachweisraten in den einzelnen Untergruppen, so fallen deutliche Unterschiede auf. Während für OGIB nahezu bei jedem Patienten die Blutung lokalisiert werden konnte (96 Prozent), so gelang dies bei UGIB bzw. MGIB nur in weniger als einem Drittel der Fälle (31 bzw. 20 Prozent).

Es ergab sich folgende Verteilung der Blutungsaktivität zum Zeitpunkt der Indexendoskopie: In Anlehnung an die Forrest-Klassifikation handelte es sich in knapp 50 Prozent aller Fälle um aktive Blutungen (Typ I), zu 15 Prozent um Typ-II-Läsionen und in einem Fall um eine Typ-III-Läsion. Die Blutungsaktivitäten zeigten dabei in Abhängigkeit der Lokalisation deutliche Unterschiede. So lag bei OGIB in zwei Drittel der Fälle (66 Prozent) eine aktive Blutung vor, während dies bei UGIB nur bei 23 Prozent der detektierbaren Blutungsbefunde der Fall war.

Mit 71 Prozent war das Duodenum gegenüber dem Magen (29 Prozent) und der Speiseröhre (Null Prozent) die dominierende Blutungslokalisation bei OGIB. Dort wo ein Blutungsnachweis bei UGIB gelang (83 Prozent der Fälle), war das Colon Hauptmanifestationsort (wobei nur eine extracolische Blutung im Rektum dokumentiert wurde).

Entsprechend dem Einschlusskriterium (Angiographie bei konventionell nicht stillbarer GIB) gelang in keinem der Blutungsfälle die primäre endoskopische Hämostase. Im Weiteren wird deshalb zwischen technischem Versagen als primärem Therapieversagen und Rezidivblutungen als sekundärem Therapieversagen unterschieden.

Voraussetzung für eine endoskopische Therapie ist die Lokalisation der Blutung, was - wie bereits weiter oben ausgeführt - in zwei Dritteln der Fälle ($n = 58/88$) gelang. Bei 39 dieser 58 Blutungsfälle (67 Prozent) mit lokalisierbarer Blutung musste die Untersuchung ohne suffiziente Therapie abgebrochen werden (primäres Therapieversagen). Alle Patienten mit UGIB waren hiervon betroffen, bei OGIB hingegen waren es 57 Prozent der Patienten. Bei den 53 Patienten, die nicht von einem primären Therapieversagen betroffen waren, ergeben sich folgende Gründe für ein Persistieren bzw. Rezidivieren der Blutungszeichen (sekundäres Therapieversagen): In mehr als der Hälfte der Fälle (52 Prozent) war die Blutungsquelle während der Indexendoskopie nicht detektierbar, die klinischen Blutungszeichen hielten jedoch an. Bei 26 von 58 Patienten (45 Prozent) kam es trotz einer zunächst erfolgreichen endoskopischen

Intervention zur Rezidivblutung und in zwei Fällen (drei Prozent) musste die Untersuchung wegen eines kritischen Patientenzustands abgebrochen werden. Keiner der Re-Interventionsversuche zeigte Erfolg. Tabelle 25 gibt einen Überblick über die primären und sekundären Versagensraten in Abhängigkeit einer möglichen Blutungsdetektion.

Tabelle 25: Primäres und sekundäres Therapieversagen (Eigene Darstellung)

	Gesamt	OGIB	UGIB
Frustrane Blutungsdetektion in der Indexendoskopie	34% n= 30/88	4% n= 2/48	69% n= 24/35
Versagen der primären Hämostase	44% n= 39/88	54% n= 26/48	31% n= 11/35
Sekundäres Therapieversagen (Rezidivblutungen)	56% n= 53/88	46% n= 22/48	68% n= 23/35

Als endoskopisch gesicherte Blutungsursache erwiesen sich Ulzera mit 57 Prozent als die dominierende Blutungsentität im oberen GIT. Weitere bedeutende Ursachen entfallen auf Tumorblutungen (14 Prozent) sowie auf Gefäßanomalien und (Duodenal-)Divertikel mit jeweils vier Prozent. Im unteren GIT sind Divertikelblutungen mit knapp 40 Prozent führend. In Ermangelung einer Blutungslokalisation kann für ein gutes Patientendrittel (34 Prozent) keine Angabe zur Blutungsentität gemacht werden. Als weitere Ursachen wurden Tumoren (neun Prozent), entzündliche Ulzerationen (neun Prozent) und Gefäßanomalien (sechs Prozent) dokumentiert.

Endoskopische Kontrolluntersuchungen nach TAE wurden nicht in jedem Fall durchgeführt, sondern in Abhängigkeit des klinischen Erscheinungsbildes. Insgesamt erhielten 58 Patienten (63 Prozent) mindestens eine endoskopische Kontrolluntersuchung, bzw. in knapp einem Fünftel der Fälle auch eine zweite Kontrolluntersuchung. Diese Verteilung war unabhängig von der Blutungsmanifestation im oberen, mittleren oder unteren GIT. Dabei zeigte sich bei 40 Patienten (44 Prozent) ein unauffälliger Befund nach TAE. Bei elf Patienten (zwölf Prozent) wurde eine Rezidivblutung bestätigt und drei Patienten (drei Prozent) wiesen Zeichen einer manifesten Darmischämie auf. Vier

Patienten wurden auf Grund ihrer klinischen Symptome ohne weitere endoskopische Kontrolle einer operativen Versorgung zugeführt.

3.1.4. Betrachtung des Behandlungsablaufs (Time-To-Angiography)

Im Mittel vergingen 16 Stunden zwischen Erstkontakt in der Notaufnahme und der primären endoskopischen Untersuchung. Bei differenzierter Betrachtung fällt auf, dass Patienten mit OGIB bereits nach zehn Stunden einer Endoskopie zugeführt wurden, während dies bei MGIB und UGIB erst nach 20 bzw. 24 Stunden der Fall war.

Die Zeitspanne zwischen Indexendoskopie und Angiographie betrug durchschnittlich 52 Stunden bzw. zweieinhalb Tage. Für Patienten mit anderem Aufnahmegrund und sekundärer GIB im Hospitalisierungsverlauf beläuft sich die Zeitspanne auf 71 Stunden, also nahezu drei Tage. Die Abstände variieren zwischen OGIB und UGIB nur unwesentlich, d.h. 56 gegenüber 52 Stunden für primäre GIB bzw. 73 und 70 Stunden bei sekundären Blutungen i.R. eines anderweitigen Hospitalisierungsgrundes. Bei MGIB ist die Spannweite mit 29 Stunden (GIB primärer Aufnahmegrund) und 96 Stunden (sekundäre Blutung) abweichend zu den vorgenannten Ergebnissen für OGIB und UGIB.

Schließlich ergibt sich im Mittel ein Zeitabstand von 68 Stunden zwischen Erstkontakt in der Notaufnahme und Beginn der Angiographie (Time-To-Angiography). Bei Betrachtung der Subgruppen ergeben sich folgende Zeitspannen: 66 Stunden für OGIB sowie 76 bzw. 49 Stunden für UGIB und MGIB. Tabelle 26 zeigt eine Zusammenfassung des zeitlichen Behandlungsverlaufs.

Tabelle 26: Zeitlicher Behandlungsverlauf (Eigene Darstellung)

	Gesamt		OGIB		UGIB		MGIB		
Zeit zwischen Aufnahmezeitpunkt (ZNA) und 1. Endoskopie In Stunden	Ø 16 h Min: 4 h Max: 120 h Median: 12 h σ: 12 h n= 54		Ø 10 h Min: 4 h Max: 120 h Median: 8 h σ: 8 h n= 26		Ø 24 h Min: 14 h Max: 96 h Median: 18 h σ: 14 h n= 23		Ø 20 h Min: 8 h Max: 72 h Median: 12 h σ: 22 h n= 5		
	Zeit zwischen 1. Endoskopie und Angiographie In Stunden (h) *Primär = GIB entspricht primärem Aufnahmegrund in ZNA *Sekundär = GIB war nicht der primäre Aufnahmegrund, sondern trat sekundär i.R. des KH-Aufenthalts auf		Ø 52 h Min: 2 h Max: 264 h Median: 24 h σ: 62 h n= 54	Ø 71 h Min: 8 h Max: 312 h Median: 24 h σ: 88 h n= 34	Ø 56 h Min: 3 h Max: 192 h Median: 23 h σ: 66 h n= 48	Ø 73 h Min: 8 h Max: 312 h Median: 24 h σ: 98 h n= 22	Ø 52 h Min: 2 h Max: 264 h Median: 25 h σ: 67 h n= 35	Ø 70 h Min: 12 h Max: 192 h Median: 60 h σ: 94 h n= 11	Ø 29 h Min: 15 h Max: 72h Median: 20 h σ: 26 h n= 5
Zeit zwischen Aufnahmezeitpunkt (ZNA) und Angiographie = Time-To-Angiography In Stunden (h)	Ø 68 h Min: 2 h Max: 285 h Median: 42 h σ: 65 h n = 56		Ø 66 h Min: 3 h Max: 198 h Median: 39 h σ: 68 h n= 27		Ø 76 h Min: 6 h Max: 285 h Median: 44 h σ: 69 h n= 24		Ø 49 h Min: 23 h Max: 78 h Median: 51 h σ: 24 h n= 5		

3.1.5. Häufigkeit und Ergebnisse der prä-angiographischen CT-Diagnostik

In gut einem Viertel der Fälle (26 Prozent) wurde vor der Angiographie eine CT-Bildgebung zur Blutungssuche und Interventionsplanung durchgeführt. Dabei konnte für OGIB in fünf von neun Fällen (56 Prozent) und für UGIB in 4 von 15 Fällen (27 Prozent) eine aktive Blutung nachgewiesen werden. Zusätzlich zeigten sich in der Hälfte der Fälle Darmwandpathologien als anzunehmende Blutungsursache. Diese waren ulzerativer (38 Prozent), entzündlicher (30 Prozent), tumoröser (zwölf Prozent), postoperativer (zwölf Prozent), ischämischer (vier Prozent) und vaskulärer (vier Prozent) Genese.

Bei einem weiteren Zehntel der Patienten (elf Prozent) erfolgte im Vorfeld der Angiographie eine unspezifische computertomographische Abdominaldiagnostik (ohne dezidiertes Blutungs-Protokoll). In keinem dieser CTs wurde eine aktive Blutung detektiert, jedoch wurden relevante Nebenbefunde erhoben. Diese waren Tumoren (60 Prozent), Gefäßanomalien (20 Prozent), sowie entzündliche Darmwandpathologien (zehn Prozent).

In neun Fällen (zehn Prozent) fand eine periinterventionelle CT-Bildgebung zur Abklärung von Komplikationen oder unklarer Befunde statt. Diese Untersuchungen dokumentierten einen Fall von mesenterialer Minderdurchblutung sowie einen Milzteilinfarkt nach Embolisatverschleppung.

Einer CT-befundlich dokumentierten Blutung folgte in vier der neun Fälle (44 Prozent) auch ein angiographischer Blutungsnachweis (OGIB: 40 Prozent; UGIB: 50 Prozent). Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass 56 Prozent der zuvor im CT nachgewiesenen Blutungen angiographisch ohne lokalisierbare Blutungsquelle blieben. Allerdings konnte bei drei Patienten mit zuvor negativem CT-Ergebnis, die Blutung angiographisch lokalisiert und dargestellt werden.

3.1.6. Angiographiebefunde und Embolisierungsergebnisse

Der Nachweis einer Kontrastmittelextravasation und eine damit verbundene angiographische Blutungslokalisierung gelang bei insgesamt 41 der 92 (45 Prozent) angiographierten Patienten. Die Verteilung für OGIB und UGIB wies dabei keine signifikanten Unterschiede auf (45 Prozent, n= 23/51 vs. 49 Prozent, n= 17/35). In Fällen von MGIB gelang die angiographische Blutungsdetektion nur bei einem von sechs Patienten (17 Prozent).

Eine Gefäßembolisation wurde in knapp drei Viertel der Fälle (n= 68/92 bzw. 74 Prozent) durchgeführt. Dabei wurde bei 94 Prozent der Patienten mit OGIB (n= 48/51), 49 Prozent

der Patienten mit UGIB ($n= 17/35$) und 50 Prozent der Patienten mit MGIB ($n= 3/6$) embolisiert. In den 41 Fällen mit detektierbarer Blutung (60 Prozent, $n=41/68$) konnte eine zielgerichtete Embolisationstherapie erfolgen. Bei diesen Patienten gelang eine superselektive Embolisation in 16 von 41 Fällen (39 Prozent) sowie bei weiteren 17 Patienten (41 Prozent) eine distale Embolisation mit Verschluss von Front- und Backdoor-Kollateralen. Bei acht Patienten (20 Prozent) wurde weniger selektiv ein proximaler Gefäßanteil verschlossen.

Weitere 27 Patienten (40 Prozent, $n= 27/68$) wurden im Sinne einer empirisch-prophylaktischen Intention embolisiert. In all diesen Fällen wurde das Vorgehen durch eine endoskopische Clip-Markierung der Blutungsstelle unterstützt. Empirische Embolisationsversuche wurden ausschließlich bei Patienten mit OGIB vorgenommen, wobei in jedem Fall entweder Seitäste der Arteria gastroduodenalis oder deren proximaler Gefäßstamm embolisiert wurden.

Bei drei der 41 vormals angiographisch detektierten Blutungen persistierte die Blutung nach der Gefäßembolisation und es konnte in der abschließenden Gefäßdarstellung keine Stase dokumentiert werden. Ein unmittelbarer Embolisationserfolg konnte in diesen Fällen nicht erreicht werden und die Intervention musste frustriert abgebrochen werden (sieben Prozent, $n=3/41$). Davon entfallen zwei Fälle auf UGIB (fünf Prozent, $n= 2/41$) und ein Fall auf OGIB (zwei Prozent, $n= 1/41$). Technisch erfolgreich waren somit 38 der 41 zielgerichteten Gefäßembolisationen (93 Prozent) bzw. 65 der insgesamt 68 Embolisationen bei Hinzunahme der empirisch-prophylaktischen intendierten TAEs.

Klinischer Erfolg durch eine anhaltende Hämostase nach TAE konnte für insgesamt 42 der 68 embolisierten Patienten (62 Prozent) erreicht werden. Bei OGIB gelang eine dauerhafte Hämostase für 30 der 48 behandelten Patienten (58 Prozent), bei MGIB in keinem der drei Fälle (0 Prozent) und bei UGIB für 12 der 17 embolisierten Patienten (65 Prozent). Im Umkehrschluss kam es bei 26 Patienten (38 Prozent, $n= 26/68$) zu weiteren Rezidivblutungen infolge der TAE. Patienten mit OGIB waren zu 38 Prozent ($n= 18/48$), Patienten mit MGIB und UGIB zu 100 Prozent ($n=3/3$) bzw. 29 Prozent ($n= 5/17$) betroffen. Insgesamt 18 der embolisierten Patienten (26 Prozent, $n= 18/68$) mussten einer chirurgischen Salvage-Therapie zugeführt werden. Tabelle 27 gibt einen Überblick über die Behandlungsergebnisse in Abhängigkeit der einzelnen Embolisationszenarien.

Minor-Komplikationen traten bei neun der 68 embolisierten Patienten auf (13 Prozent): Bei fünf Patienten (fünf Prozent, $n= 5/92$) musste die Angiographie wegen motorischer Unruhe und/oder Incompliance zunächst abgebrochen werden. In jeweils einem Fall kam es zur Gefäßdissektion (ein Prozent, $n= 1/92$) bzw. Kontrastmittelallergie (ein Prozent, $n= 1/92$). Bei vier Gefäßembolisationen kam es zur Embolisatverschleppung (sechs Prozent, $n= 4/68$), in einem Fall mit folglichem Milzteilinfarkt. Eine operationspflichtige Darmischämie als Major-Komplikation trat bei drei Patienten auf (vier Prozent, $n= 3/68$). Insgesamt kam es infolge von Rezidivblutungen und Komplikationen bei 21 Patienten (23 Prozent, $n= 21/92$) zu chirurgischen Interventionen. Ein Patient verstarb während der Untersuchung. Die Gesamtkomplikationsrate beträgt somit 15 Prozent.

Tabelle 27: Ergebnisse zu den Embolisierungsszenarien (Eigene Darstellung)

Embolisierungsszenario	Embolisiert n = 68	Blutungsnachweis		Technischer Embolisierungserfolg	Klinischer Erfolg	
		y	n		y	n
Supraselektiv	16/68 (24%)	16 (100%)	0 (0%)	16/16 (100%)	10/16 (63%)	6/16 (37%)
Distal mit Front/Backdoor-Verschluss	17/68 (25%)	17 (100%)	0 (0%)	17/17 (100%)	11/17 (65%)	6/17 (35%)
Proximale Embolisation	08/68 (11%)	8 (100%)	0 (0%)	08/08 (100%)	05/08 (62%)	03/08 (38%)
Empirische Embolisation	27/68 (40%)	0 (0%)	27 (100%)	24/27 (89%)	17/27 (63%)	10/27 (37%)
Gesamt:	68/92 (74%)	41/68 (60%)	27/68 (40%)	65/68 (96%)	42/68 (62%)	26/68 (38%)

3.2. Ergebnisse aus dem Vergleich der TAE-Patienten mit einer Vergleichsgruppe

Im Folgenden sollen die Ergebnisse aus dem Vergleich von Patienten mit und ohne Angiographiebedarf präsentiert werden. Die Patienten des Angiographie-Kollektivs wurden hierzu mit Patienten einer Kontrollgruppe unter konventioneller Therapie verglichen.

Auf Grund der zeitlichen Überschneidung beider zugrunde liegenden Patientenregister, kam es zu einer Doppellistung von zwölf Patienten sowohl im Angiographie-Kollektiv wie auch in der Vergleichsgruppe. Diese zwölf Angiographie-Patienten wurden bei der Zusammenführung in den Vergleichsdatensatz aus der Vergleichsgruppe entfernt bzw. dem Angiographie-Kollektiv zugeordnet. Der Datensatz der Vergleichsgruppe (Blutungsregister) wurde somit von 415 auf 403 Behandlungsfälle reduziert. Zusammen mit den 92 Angiographie-Patienten (Angiographie-Register) ergab sich ein neues Studienkollektiv von 495 Patienten. Verglichen wurden somit 92 angiographierte Patienten mit 403 Patienten unter konventioneller Therapie. In den OGIB- und UGIB-Subgruppen entfallen dabei 51 Angiographie-Patienten bzw. 311 konservativ therapierte Patienten auf obere, sowie 41 bzw. 92 Patienten auf unteren GI-Blutungen.

Der neu entstandene Datensatz konnte durch Berechnung bzw. Kombination der 30 Einzelvariablen, um zwei weitere Merkmale ergänzt werden. Dies sind der aus den Labordaten bzw. Vitalparametern errechneten mGBS und der Schockindex.

In der Gruppe der OGIB lag der Altersdurchschnitt in der Angiographie-Gruppe mit 66 Jahren etwas unterhalb der Vergleichsgruppe mit 70 Jahren. Darüber hinaus zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Altersverteilung beider Gruppen. In der Angiographie-Gruppe waren Männer doppelt so häufig betroffen wie Frauen, während sich das Verhältnis in der Vergleichsgruppe mit 58 zu 42 Prozent ausgeglichener zeigte.

3.2.1. Unterschiede im Blutungscharakter

Es zeigen sich signifikante Unterschiede in den Determinanten, die den Schweregrad einer Blutung kennzeichnen. Dies betrifft den mGBS, den Transfusionsbedarf, die

Vitalparameter (RR und HF), den Schockindex und den Hb-Verlauf mit p-Werten von jeweils $< 0,0001$.

Angiographie-Patienten wiesen einen durchschnittlichen mGBS von zwölf Punkten auf, ohne wesentliche Abweichung in den Subgruppen mit OGIB und UGIB. Demgegenüber steht ein mGBS von neun Punkten in der Vergleichsgruppe, mit einem Wert von zehn für Patienten mit OGIB und acht für UGIB.

Die Anzahl transfundierter Erythrozytenkonzentrate variiert erheblich zwischen konservativ und interventionell-radiologisch therapierten Patienten. So bedurften Angiographie-Patienten im Schnitt acht EKs (neun EKs bei OGIB und sieben EKs bei UGIB), während die Zahl für Patienten der Vergleichsgruppe unter eins lag.

Die Unterschiede in den Parametern der Hämodynamik - Blutdruck und Herzfrequenz - sind ebenfalls ausgeprägt. Der systolische Blutdruck lag am Tag der Angiographie im Schnitt bei 100 mmHg und die Herzfrequenz bei 97 bpm. Im Vergleich hierzu lagen die Werte für die Vergleichsgruppe bei Erstevaluation durchschnittlich bei 124 mmHg bzw. bei 85 bpm. Der sich hieraus ergebende Schockindex von 0,97 bzw. 0,73 kennzeichnet einen höheren Grad an hämodynamischer Kompromittierung im Angiographie-Kollektiv.

Beide Gruppen wiesen bei Aufnahme einen erniedrigten Hb-Wert unterhalb des Referenzbereiches auf. Im Einzelnen lagen die Werte für das Angiographie-Kollektiv bei durchschnittlich 9,9 g/dL, bzw. 9,5 und 10,3 g/dL für OGIB und UGIB sowie bei 9,7 g/dL bzw. 9,4 und 10,7 g/dL im Vergleichskollektiv. Signifikante Unterschiede stellten sich somit im Ausgangslabor nicht dar. Vergleicht man jedoch den durchschnittlichen Hb-Wert am Tag der Angiographie, mit dem Wert vor Entlassung in der Vergleichsgruppe, so zeigt sich eine erhebliche Abweichung in der Hb-Dynamik. Am Tag der IRT wurde für Angiographie-Patienten ein durchschnittlicher Hb-Wert von 7,7 g/dL dokumentiert (OGIB: 7,4 g/dL; UGIB: 8 g/dL) - ein durchschnittlicher Abfall zum Ausgangsbefund um 2,2 g/dL. Für Patienten der Vergleichsgruppe steht dem ein Wert von 9,9 g/dL bei Entlassung gegenüber. Dies entspricht einem Delta von 2,2 g/dL in der Hb-Dynamik und somit einem signifikant abweichenden Hb-Verlauf zwischen beiden Gruppen (p-Wert: $< 0,0001$). Tabelle 28 gibt einen detaillierten Überblick über die Determinanten des Blutungsschweregrads.

Tabelle 28: Blutungscharakteristika (Eigene Darstellung)

	Angiographie-Gruppe		Angiographie-Gruppe		Angiographie-Gruppe		Kontroll-Gruppe		Kontroll-Gruppe		Kontroll-Gruppe	
	OGIB + UGIB		OGIB		UGIB		OGIB + UGIB		OGIB		UGIB	
Anzahl Patienten [n]	92		51		41		403		311		92	
Anzahl Transfusionen [n]	Ø 8,22 Min: 0 Max: 70 Median: 6 σ: 9,43 p-Wert: < 0,0001		Ø 8,84 Min: 0 Max: 70 Median: 6 σ: 10,78 p-Wert: < 0,0001		Ø 7,44 Min: 0 Max: 41 Median: 6 σ: 7,48 p-Wert: < 0,0001		Ø 0,75 Min: 0 Max: 22 Median: 0 σ: 1,74		Ø 0,81 Min: 0 Max: 22 Median: 0 σ: 1,87		Ø 0,55 Min: 0 Max: 6 Median: 0 σ: 1,16	
Systemischer Blutdruck [mmHg]	Ø 100 Min: 60 Max: 166 Median: 100 σ: 21,9 p-Wert: < 0,0001		Ø 97 Min: 60 Max: 160 Median: 98,5 σ: 20,12 p-Wert: < 0,0001		Ø 103 Min: 60 Max: 166 Median: 100 σ: 23,95 p-Wert: 0,0002		Ø 124 Min: 60 Max: 240 Median: 120 σ: 27,63		Ø 124 Min: 60 Max: 240 Median: 120 σ: 27,63		Ø 124 Min: 65 Max: 200 Median: 120 σ: 27,77	
Herzfrequenz [bpm]	Ø 97 Min: 54 Max: 154 Median: 95 σ: 21,12 p-Wert: < 0,0001		Ø 96 Min: 60 Max: 140 Median: 95 σ: 20,99 p-Wert: < 0,0021		Ø 97 Min: 54 Max: 154 Median: 94 σ: 21,85 p-Wert: < 0,0001		Ø 85 Min: 42 Max: 165 Median: 84 σ: 18,26		Ø 86 Min: 42 Max: 165 Median: 84,5 σ: 19,21		Ø 82 Min: 51 Max: 125 Median: 81 σ: 14,21	
Schockindex	Ø 0,97 Min: 0,39 Max: 2,23 Median: 0,92 σ: 0,35 p-Wert: < 0,0001		Ø 0,99 Min: 0,58 Max: 2,17 Median: 0,95 σ: 0,34 p-Wert: < 0,0001		Ø 0,94 Min: 0,39 Max: 2,23 Median: 0,88 σ: 0,37 p-Wert: < 0,0001		Ø 0,73 Min: 0,3 Max: 1,82 Median: 0,67 σ: 0,25		Ø 0,74 Min: 0,3 Max: 1,82 Median: 0,68 σ: 0,26		Ø 0,7 Min: 0,32 Max: 1,79 Median: 0,66 σ: 0,23	

Tabelle 28: Blutungscharakteristika (Fortsetzung)

	Angiographie-Gruppe OGIB + UGIB		Angiographie-Gruppe OGIB		Angiographie-Gruppe UGIB		Kontroll-Gruppe OGIB + UGIB		Kontroll-Gruppe OGIB		Kontroll-Gruppe UGIB	
	Aufnahme	Zeitpunkt der Angiographie	Aufnahme	Zeitpunkt der Angiographie	Aufnahme	Zeitpunkt der Angiographie	Aufnahme	Entlassung	Aufnahme	Entlassung	Aufnahme	Entlassung
mGBS	Ø 11,79 Min: 3 Max: 16 Median: 12 σ: 2,59 p-Wert: < 0,0001		Ø 12,04 Min: 3 Max: 16 Median: 13 σ: 2,75 p-Wert: < 0,0001		Ø 11,49 Min: 6 Max: 16 Median: 12 σ: 2,37 p-Wert: < 0,0001		Ø 9,2 Min: 0 Max: 16 Median: 10 σ: 3,29		Ø 9,52 Min: 3 Max: 16 Median: 10 σ: 3,19		Ø 8,28 Min: 0 Max: 15 Median: 7,5 σ: 3,44	
Hämoglobin	Aufnahme	Zeitpunkt der Angiographie	Aufnahme	Zeitpunkt der Angiographie	Aufnahme	Zeitpunkt der Angiographie	Aufnahme	Entlassung	Aufnahme	Entlassung	Aufnahme	Entlassung
[Hb: g/dL]	Ø 9,9	Ø 7,7	Ø 9,5	Ø 7,4	Ø 10,3	Ø 7,9	Ø 9,7	Ø 9,9	Ø 9,4	Ø 9,6	Ø 10,7	Ø 10,8
Normwerte: ♂: 13,5-18 g/dL ♀: 11,5-16,4 g/dL												
Delta	-2,2		-2,1		-2,3		+0,2		+0,2		+0,1	

3.2.2. Unterschiede bezüglich Antikoagulation und Gerinnungsstatus

Es bestehen signifikante Unterschiede bezüglich einer medikamentösen Antikoagulation bzw. TAH zwischen beiden Gruppen (p-Wert: < 0,0001), wobei 44 Prozent der Angiographie-Patienten und 69 Prozent der Patienten aus der Vergleichsgruppe zum Blutungszeitpunkt betroffen waren. Tendenziell sind eher Patienten mit UGIB von prophylaktischen Eingriffen in die Blutgerinnung betroffen (Angiographie-Gruppe: 46 Prozent und Vergleichsgruppe: 69 Prozent), die größere Diskrepanz weist jedoch die Untergruppe mit OGIB auf (35 vs. 68 Prozent).

Entsprechend der vorgenannten Ausführung findet sich ein mit 1,5 gegenüber 1,28 Punkten etwas erhöhter INR auf Seiten der Vergleichsgruppe (nicht signifikant). Die durchschnittliche Thrombozytenzahl lag für beide Gruppen im Normbereich. Betrachtet man jedoch die Zahl an Patienten mit Koagulopathie bzw. Thrombozytopenie, so fällt auf, dass deutlich mehr Angiographie-Patienten von einer eingeschränkten Gerinnungsleistung betroffen waren. Bezüglich einer Koagulopathie waren dies 35 Prozent im Angiographie-Kollektiv versus 26 Prozent in der Vergleichsgruppe. Eine Thrombozytopenie lag bei 13 Prozent der Angiographie-Patienten und bei zwei Prozent der Patienten der Vergleichsgruppe vor. Eine kombinierte Gerinnungsstörung lag in elf bzw. ein Prozent der Fälle vor.

Bezüglich des Serum-Kreatinins und des Serum-Harnstoffs ließen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen feststellen.

3.2.3. Vergleich der endoskopischen Ergebnisse

Im Schnitt waren endoskopische Untersuchungen im Angiographie-Kollektiv um ein Drittel häufiger als in der Vergleichsgruppe (drei endoskopische Untersuchungen pro Angiographie-Patient und zwei Untersuchungen in der Vergleichsgruppe, p-Wert: < 0,0001). Für die Untersuchungszahl vor Angiographie zeigen sich keine signifikanten Abweichungen gegenüber der Vergleichsgruppe.

Zwischen beiden Gruppen zeigen sich signifikante Unterschiede bzgl. der endoskopischen Blutungsdetektion (p-Wert: < 0,0001) sowie der vorherrschenden Blutungsaktivität zum Untersuchungszeitpunkt (p-Wert: < 0,0001). Bei 58 Patienten (66 Prozent) des Angiographie-Kollektivs gelang eine Blutungsdetektion bereits während der Indexendoskopie. In der Vergleichsgruppe konnte die Blutungsquelle nur in einem Drittel

(31 Prozent) gefunden werden. Noch signifikanter sind die Unterschiede bei Betrachtung der Fälle mit OGIB und UGIB. Während bei OGIB die Blutungsdetektion zu 90 Prozent gelang, war dies in der Vergleichsgruppe nur in 37 Prozent der Fall. Bei UGIB zeigt sich ein Verhältnis von 29 zu elf Prozent. Wie in der Angiographie-Gruppe zeigt sich auch für die Vergleichsgruppe, dass ein Auffinden der Blutung im oberen GIT dreimal häufiger gelang als im unteren GIT.

Im Angiographie-Kollektiv lag zum Zeitpunkt der Indexendoskopie in knapp der Hälfte der Fälle (47 Prozent) eine aktive Blutungssituation vor. Dem gegenüber stehen mit 13 Prozent signifikant weniger aktive Blutungsläsionen in der Vergleichsgruppe. Noch deutlicher stellt sich der Unterschied bei Patienten mit OGIB dar. Hier stehen 34 Angiographie-Patienten (67 Prozent) mit aktiver Blutung, 45 Patienten (15 Prozent) der Vergleichsgruppe gegenüber (p-Wert: < 0,0001). Bei UGIB waren aktive Blutungen mit 22 Prozent gegenüber sieben Prozent insgesamt weniger häufig, die Differenz jedoch nicht minder signifikant.

Entsprechend dem Einschlusskriterium (Angiographie bei endoskopisch nicht stillbarer GIB) konnte bei keinem der Angiographie-Patienten eine Hämostase im Rahmen der endoskopischen Therapieversuche erreicht werden. Hingegen kam es bei 92 Prozent der Patienten aus der Vergleichsgruppe zur anhaltenden Stase infolge der Primärenendoskopie. D.h. bei nur 32 von 403 Patienten (acht Prozent) versagte die endoskopische Therapie mit anhaltenden bzw. rezidivierenden Blutungen. Im Falle von OGIB waren fünf Prozent, im Falle von UGIB 20 Prozent der Patienten betroffen. Primäres Therapieversagen war bei elf Patienten (34 Prozent), sekundäres Therapieversagen bei 21 Patienten (66 Prozent) ursächlich. In Fällen von primärem Therapieversagen waren zwei endoskopische Re-Interventionen erfolgreich, drei der Patienten verstarben, drei weitere wurden einer Operation zugeführt. Bei einem Patienten wurde eine klinisch erfolgreiche TAE durchgeführt. In den beiden übrigen Fällen handelte es sich um diffuse Tumorblutungen, die nach Optimierung der Gerinnungssituation ohne weitere Maßnahmen entlassen werden konnten.

Insgesamt wurden bei 21 Patienten aus der konservativen Therapiegruppe endoskopische Re-Interventionen vorgenommen, bei acht Patienten (38 Prozent) konnte eine anhaltende Stase erzielt werden. Sieben der acht Patienten wiesen dabei UGIB auf.

Im Falle der Angiographie-Patienten blieben entsprechend dem Einschlusskriterium sämtliche weitere Endoskopieversuche erfolglos.

3.2.4. Abweichungen bei Blutungsursachen und Blutungslokalisationen

In beiden Gruppen blieb die Ätiologie der Blutungsereignisse häufig ungeklärt. Dies betraf ca. ein Fünftel der Angiographie-Patienten (19 Prozent) und etwa ein Patientendrittel (34 Prozent) der Vergleichsgruppe (p-Wert: < 0,0001). Insbesondere waren jedoch Blutungen aus dem unteren GIT von diesem Phänomen betroffen. So zeigten 34 Prozent der Angiographie-Patienten und 51 Prozent der Vergleichspatienten Stigmata einer UGIB, die weder endoskopisch noch computertomographisch oder angiographisch geklärt werden konnten.

Varizenblutungen ausgenommen, waren Ulzera im oberen GIT und Divertikel im unteren GIT in beiden Gruppen die häufigsten Blutungsentitäten. Allerdings waren Ulzera mit 57 Prozent gegenüber 29 Prozent und Divertikel mit 34 Prozent gegenüber 19 Prozent in der Angiographie-Gruppe signifikant überrepräsentiert (p-Wert: < 0,0001). Wenngleich nicht so häufig, gilt dies gleichermaßen für Tumorblutungen (elf Prozent der Angiographie-Patienten, drei Prozent in der Vergleichsgruppe) und Gefäßanomalien (sieben versus zwei Prozent). Oesophageale Blutungen waren im Angiographie-Kollektiv gar nicht vertreten, wohingegen sie einen Großteil der Blutungsfälle in der Vergleichsgruppe darstellten (38 Prozent).

Wie bereits beschrieben, bleibt die Blutungsursache und somit auch die genaue Blutungslokalisation häufig unklar. Signifikant sind jedoch die im Angiographie-Kollektiv mit 71 Prozent überrepräsentierten Blutungen im Duodenum. Magenblutungen waren hingegen bei Angiographie-Patienten mit 29 Prozent gegenüber 38 Prozent im Vergleichskollektiv deutlich weniger häufig.

3.2.5. Unterschiede bezüglich Outcome und Verweildauer

Von den 403 konservativ behandelten Patienten konnten 369 (92 Prozent) ohne weitere Maßnahmen entlassen werden, sieben Patienten (zwei Prozent) wurden einer operativen Therapie zugeführt und 24 Patienten (sechs Prozent) verstarben. Patienten des Angiographie-Kollektivs waren bei einer Operationsrate von 23 Prozent und einer Mortalitätsrate von acht Prozent deutlich häufiger betroffen (p-Wert: < 0,0001). Die durchschnittliche Hospitalisierungsdauer von angiographisch behandelten

Patienten betrug 22 Tage und war damit doppelt so lange wie bei konservativ behandelten Patienten mit elf Tagen Verweildauer.

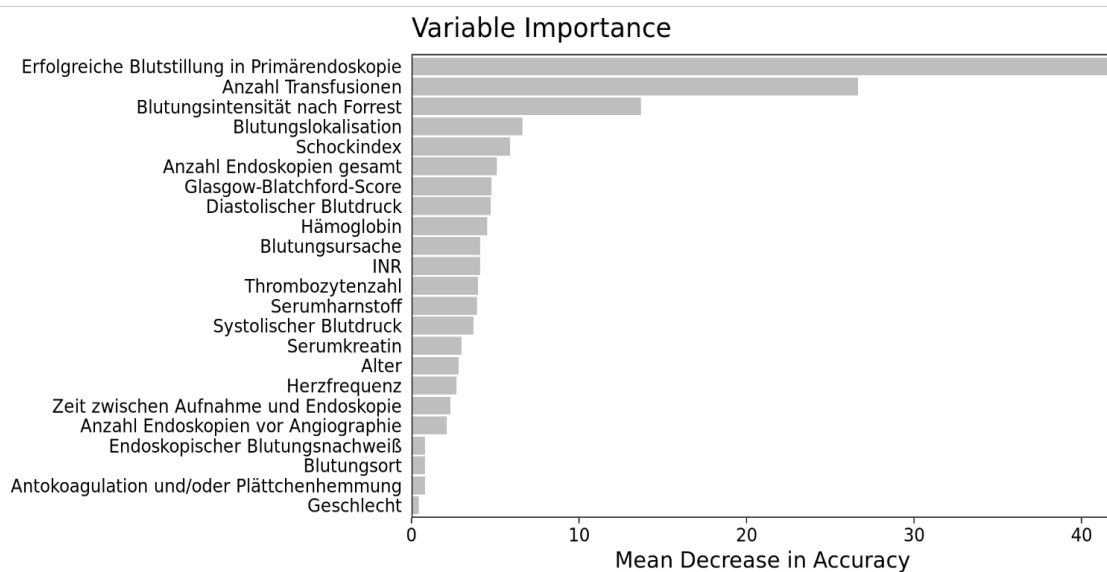
3.3. Kennzeichen eines TAE-Bedarfs (Ergebnisse der statistischen Regressionsanalyse)

Mittels der gewählten Random-Forest-Regressionsanalyse als multivariater Analyse- methode konnten die Ergebnisse der deskriptiven Statistik bezüglich ihres Einflusses auf die Angiographie-Wahrscheinlichkeit hin untersucht werden. Die ermittelten Identifizierungsmerkmale wurden im anschließenden MDA-Verfahren bezüglich ihres Klassifikationsvermögens gewichtet und anschließend zur Steigerung von Sensitivität und Spezifität in Entscheidungsbäumen zusammengefasst.

3.3.1. Wichtung der ermittelten Identifizierungsmerkmale

Das Ergebnis aus der Ermittlung der Variable Importance ist eine Rangliste von Variablen, anhand derer sich die beiden Patientengruppen bestmöglich unterscheiden lassen. Im Umkehrschluss stellen sie damit die wichtigsten Werkzeuge bei der Identifizierung von Patienten mit Bedarf an einer TAE dar. Abbildung 9 zeigt das Variablen-Ranking in abnehmender Reihenfolge:

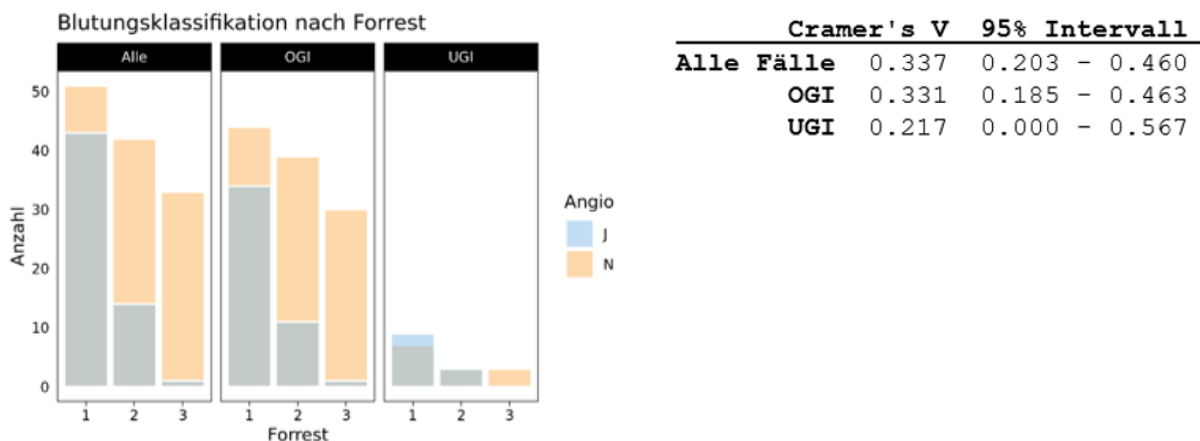
Abbildung 9: Variable Importance (Eigene Darstellung)



Die Abbildung zeigt die „Wertigkeit“ ausgewählter Variablen in Bezug auf Ihre Vorhersagekraft für die Durchführung einer Angiographie

Den höchsten Stellenwert nimmt das primäre oder sekundäre (endoskopische) Therapieversagen ein. Da ein endoskopisches Therapieversagen für die Durchführung einer TAE als Ersatzverfahren unmittelbare Voraussetzung ist, wurde sie als Input-Variable für die Entscheidungsbäume nicht weiter berücksichtigt. Somit fällt dem Transfusionsbedarf die größte Bedeutung im Sinne eines Selektionskriteriums zu. Platz drei im Ranking nimmt die Blutungsintensität ein. Auf Grund der hohen Zahl an endoskopisch nicht identifizierbaren Blutungsquellen war die Erhebung der Blutungsintensität nicht in jedem Fall möglich. Dies gilt auch für Patienten aus dem Angiographie-Kollektiv. Diese fehlenden Daten wurden statistisch nicht extrapoliert und bleiben somit vom Random-Forest-Algorithmus (*random forest and bagging algorithm*, vgl. oben) unberücksichtigt. Deshalb wurde zusätzlich eine Korrelationsberechnung für ordinal skalierte Werte durchgeführt (Cramers V). Abbildung 10 zeigt das Verhältnis der Blutungsaktivität zur Anzahl durchgeführter Angiographien sowie das Ergebnis der Korrelationsberechnung (0 = kein statistischer Zusammenhang, 1 = perfekter statistischer Zusammenhang). Die Blutungsintensitäten sind in beiden Gruppen ähnlich verteilt. Das Ergebnis der Berechnung für die Wahrscheinlichkeit einer Angiographie in Abhängigkeit der Blutungsaktivität beträgt 0,34.

Abbildung 10: Blutungsintensitäten (Eigene Darstellung)



3.3.2. Kombination der effektivsten Identifizierungsmerkmale in Entscheidungsbäumen

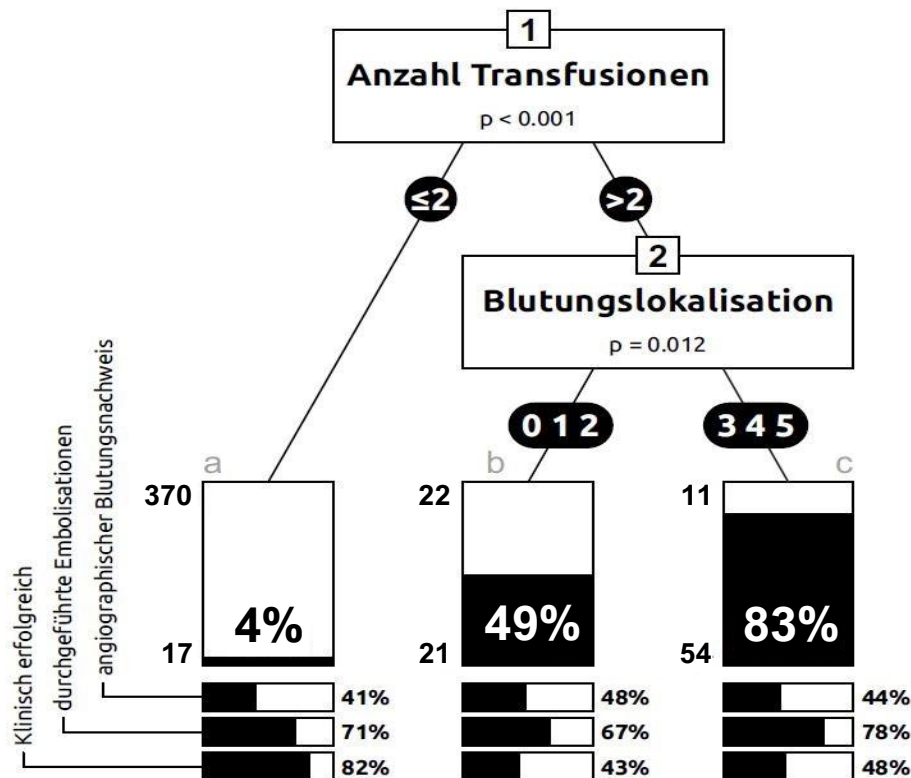
Für die Erstellung der Entscheidungsbäume ergeben sich fünf, im klinischen Kontext sinnvolle Identifizierungsmerkmale. Diese sind in Tabelle 29 aufgeführt:

Tabelle 29: Effektivste Identifizierungsmerkmale (Eigene Darstellung)

Anzahl benötigter Transfusionen
Blutungslokalisierung
Schockindex
mGBS
Hämoglobinwert

Die Random-Forest-Analyse wurde jeweils für das Gesamtkollektiv sowie die Subgruppen OGIB und UGIB durchgeführt. Abbildung 11 zeigt das Ergebnis für das Gesamtkollektiv (OGIB + UGIB) und die Verteilung der Patienten im Hinblick auf den Bedarf einer Angiographie.

Abbildung 11: Entscheidungsbaum Gesamtkollektiv (Eigene Darstellung)

**Blutungslokalisationen:**

0 = keine Angabe; 1 = Ösophagus; 2 = Magen; 3 = Duodenum; 4 = Jejunum/Ileum; 5 = Dickdarm

Mittels der beiden Variablen „Anzahl an Transfusionen“ und „Blutungslokalisation“ lässt sich das beste Diskriminierungsergebnis zwischen beiden Patientengruppen erzielen, unabhängig davon, ob die Blutung im oberen oder unteren GIT lokalisiert war. Die Mehrheitsverhältnisse in den Endpunkten a und b liegen überwiegend auf Seiten der konventionell therapierten Patienten, während in Endpunkt c die angiographierten Patienten dominieren. Die Endpunkte a und b werden entsprechend der zuvor festgelegten Kriterien als nicht angiographiebedürftig angesehen, während für Endpunkt c ein Angiographiebedarf angenommen wird. Hieraus ergibt sich eine Sensitivität (Patienten als angiographiebedürftig erkannt) von 59 Prozent. Die Spezifität (Patienten als nicht-angiographiebedürftig erkannt) liegt bei 97 Prozent. Dies bedeutet, dass über den Transfusionsbedarf bereits für die Mehrheit an Patienten der Bedarf an einer TAE ausgeschlossen werden kann. Der positive prädiktive Wert beschreibt die Zahl an Patienten die als angiographiebedürftig klassifiziert wurden (Endpunkt c) und auch

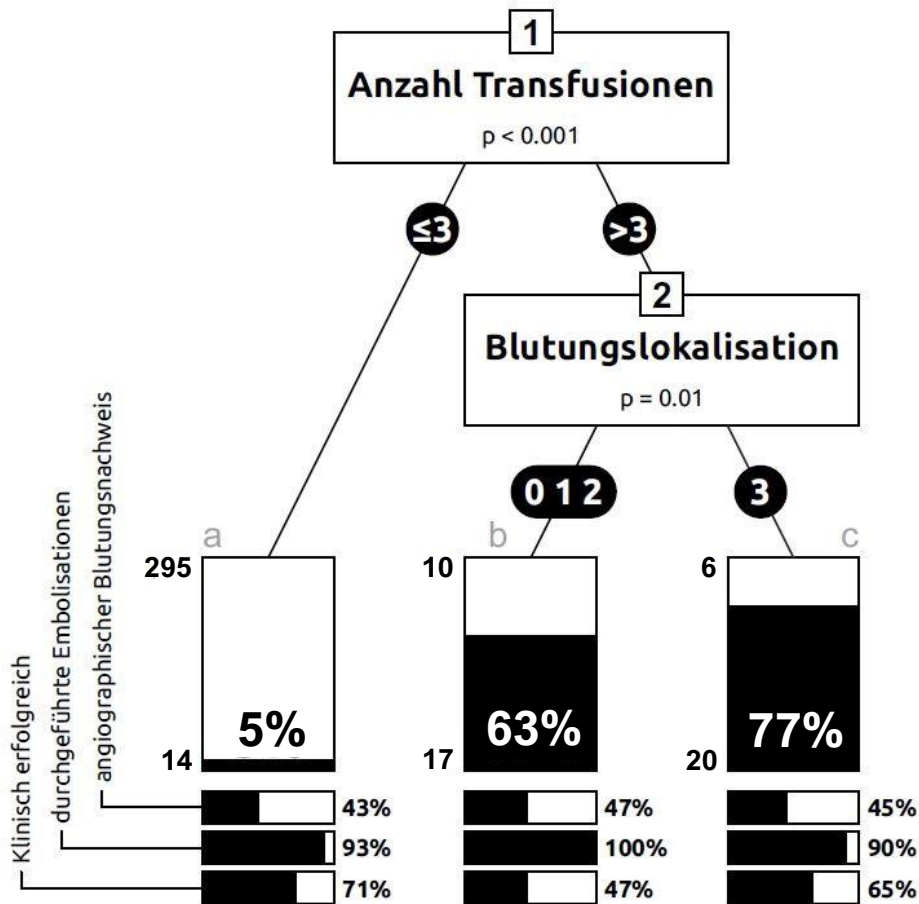
tatsächlich angiographiert wurden. Er beträgt 83 Prozent, sofern die Blutungen in Duodenum oder unterem GI-Trakt lokalisiert waren.

Dem Klassifizierungsergebnis wurden die Angiographieergebnisse gegenübergestellt. Für angiographiebedürftig klassifizierte Patienten liegt der (angiographische) Blutungsnachweis bei 44 Prozent. Es wurde in 78 Prozent der Fälle embolisiert, wobei knapp 50 Prozent der Embolisationen auch klinischen Erfolg zeigten. Unabhängig vom Klassifikationsergebnis zeigten Patienten aus den beiden anderen (nicht als angiographiebedürftig angesehenen) Endpunkten ähnliche Angiographie- bzw. TAE-Ergebnisse.

Bei Betrachtung der OGIB-Patientengruppe (Abb. 12) zeigt sich ein abweichendes und im Hinblick auf die Mehrheitsverhältnisse eindeutigeres Klassifizierungsergebnis. In Endpunkt a finden sich mit überwältigender Mehrheit konventionell-therapierte bzw. nicht-angiographierte Patienten wieder, sodass für diesen Arm kein Angiographiebedarf anzunehmen ist. Für die Endpunkte b + c liegen die Mehrheitsverhältnisse deutlich auf Seiten der Angiographie-Patienten, sodass im Falle OGIB bei einem Transfusionsvolumen von mehr als drei EKs ein Angiographiebedarf unterstellt wird. Sensitivität, Spezifität und PPV betragen 73 bzw. 95 und 70 Prozent. Differenziert betrachtet betragen die PPVs bei Patienten mit duodenalen Blutungen 77 Prozent bzw. 63 Prozent bei Magenblutungen.

Für angiographiebedürftig klassifizierte Patienten betrug die angiographische Detektionsrate der Blutungen 47 (b) bzw. 45 Prozent (c). In Endpunkt b wurden alle, in Endpunkt c 90 Prozent der angiographierten Patienten embolisiert. Klinischen Erfolg erbrachte die TAE bei 47 bzw. 65 Prozent der als angiographiebedürftig klassifizierten Patienten. Ähnliche Angiographieergebnisse im Hinblick auf die Detektions-, Embolisations- und klinische Erfolgsrate weisen auch diejenigen Patienten auf, die als nicht-angiographiebedürftig klassifiziert wurden.

Abbildung 12: Entscheidungsbaum OGIB (Eigene Darstellung)



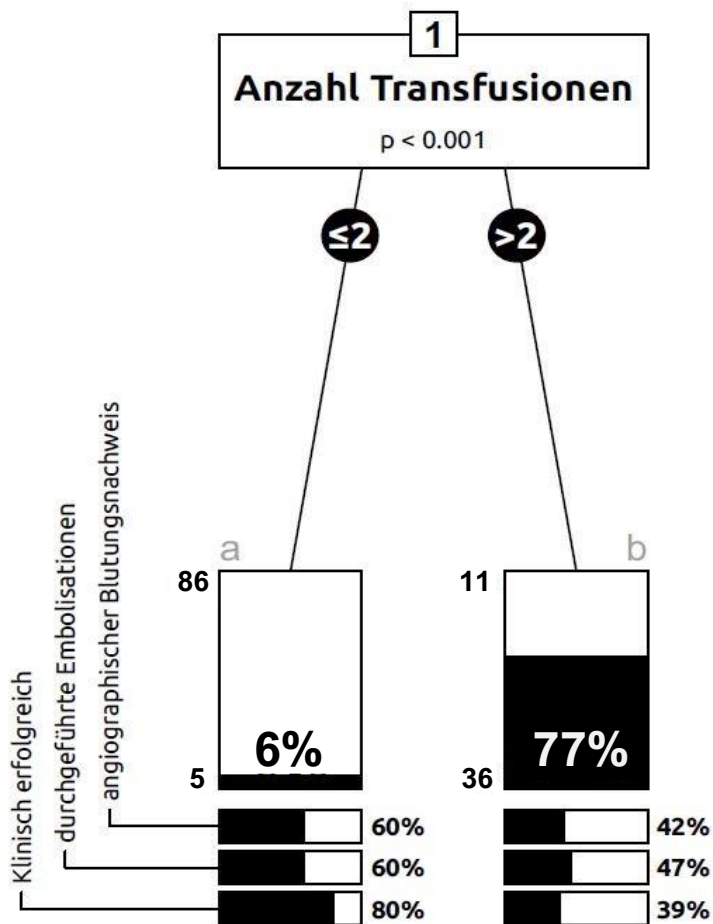
Blutungslokalisationen:

0 = keine Angabe; 1 = Ösophagus; 2 = Magen; 3 = Duodenum

Für UGIB lässt sich allein über den Transfusionsbedarf die beste Patientendiskriminierung erzielen (Abb. 13). Die Zuhilfenahme weiterer Variablen erbrachte keine Verbesserung des Klassifikationsergebnisses. Die überwiegende Mehrzahl von Patienten in Endpunkt a (Transfusionsbedarf von bis zu zwei EKs) blieb ohne Gefäßintervention. Ein Transfusionsvolumen von über 2 EKs ging mehrheitlich mit einer Angiographie einher, sodass für diesen Klassifizierungsarm ein Angiographiebedarf angenommen wird. Sensitivität und Spezifität betragen jeweils 88 Prozent. 36 der 47 als angiographiebedürftig klassifizierten Patienten wurden tatsächlich angiographiert, was einem PPV von 77 Prozent entspricht.

Bei Angiographiepatienten im Endpunkt b konnte die Blutung in 42 Prozent der Fälle angiographisch nachgewiesen werden, 47 Prozent erhielten eine TAE. Die klinische Erfolgsrate lag bei 39 Prozent. In Fällen mit geringerem Transfusionsbedarf, also bei nicht als angiographiebedürftig klassifizierten Patienten (Endpunkt a), lag die Detektions- und Embolisationsrate bei 60 Prozent, die klinische Erfolgsrate bei 80 Prozent.

Abbildung 13: Entscheidungsbaum UGI (Eigene Darstellung)



4. Diskussion

Für eine kleine Zahl von Patienten mit GIB versagt die endoskopische Standardtherapie. In diesen Fällen hat sich die TAE als alternative Therapieoption etabliert. Im klinischen Alltag besteht allerdings oftmals Unklarheit über den richtigen Zeitpunkt zur Einleitung einer IRT. Evidenzbasierte Selektionskriterien fehlen.

Die Ergebnisse aus der Charakterisierung eines TAE-Kollektivs und der Vergleich mit Patienten unter konventioneller Therapie werden folgend im Hinblick auf eine erleichterte Patientenidentifizierung, strukturierte Patientenselektion und mögliche Optimierungsansätze im Behandlungsverlauf diskutiert. Anschließend werden Limitationen aufgezeigt und die Eingangsfragen in der Conclusio beantwortet.

4.1. Das Angiographie-Kollektiv

4.1.1. Patientenmerkmale

Klinisches Bild und Morbidität

Knapp zwei Drittel aller TAE-Patienten bedurften einer anästhesiologischen Betreuung bzw. intensivmedizinische Rekompensationsmaßnahmen im Vorfeld der IRT. Am Tag der Angiographie - also bereits nach intensivmedizinischer Versorgung - lagen die Werte für den systolischen Blutdruck und die Herzfrequenz bei durchschnittlich 100 mmHg bzw. 97 bpm und der sich hieraus ergebende Schockindex bei 0,97. Bei genauerer Betrachtung besteht eine große Schwankungsbreite mit Blutdruckwerten zwischen 60 - 166 mmHg bzw. 54 - 154 bpm und 0,39 - 2,23 für Herzfrequenz und Schockindex. In vergleichbaren Studien werden Durchschnittswerte zwischen 107 und 111 mmHg bzw. 82 und 107 bpm ausgewiesen. Der Schockindex wird durchschnittlich mit 0,88 angegeben (Min: 0,74 / Max: 0,98) (38, 91, 99, 101). Andere Studien weisen eine hämodynamische Instabilität (ohne dezidierte Angabe von Einzelwerten) in mehr als der Hälfte der Fälle aus (105, 113). Die eigens ermittelten Ergebnisse sprechen für eine durchschnittlich grenzwertige Hämodynamik an der Schwelle zur Dekompensation. Allerdings handelt es sich um Durchschnittswerte von teils schwer hämodynamisch kompromittierten und teils normovolämischen (Schockindex zwischen 0,39 und 2,23) Patienten. An dieser Stelle ist daher anzunehmen, dass die Parameter der

Hämodynamik offenbar nicht oder nicht in jedem Fall als Mittel zur Patientenselektion herangezogen wurden. Eine Lücke, die diese Arbeit zu schließen versucht.

Der mGBS - als Indikator für die Dringlichkeit einer (endoskopischen) Intervention - betrug am Tag der Angiographie im Mittel zwölf von 16 möglichen Punkten. Cho SH et al. (38) definierten in ihrer Untersuchung zum Outcome bei Patienten mit akuter OGIB ein Hochrisiko-Kollektiv ab einem mGBS von über sieben Punkten. Der durchschnittliche mGBS der vorgenannten Studie (n= 961) lag bei zwölf Punkten und deckt sich mit den eigens erhobenen Daten. Nach Dango S et al. (114) korreliert ein hoher mGBS mit dem Bedarf an einer alternativen Therapie. Ein im Verlauf steigender mGBS-Score war assoziiert mit einem erhöhten Transfusionsbedarf.

Die hohen mGBS-Werte bei TAE-Patienten implizieren schwere Blutungen mit folglich Erhöhung sämtlicher, in den Score einfließender Parameter (Blutdruck, Herzfrequenz, Serum-Harnstoff und Hämoglobin-Wert). Ein hoher mGBS bzw. eine Score-Dynamik im Behandlungsverlauf können somit ein weiteres Differenzierungsmerkmal von TAE-Patienten darstellen. Dies setzt jedoch eine kontinuierliche Erhebung, bspw. drei, sechs und zwölf Stunden nach einer therapeutischen Intervention voraus. Tendenziell steigende oder stationär erhöhte Score-Werte implizieren eine anhaltende Blutung, was ein standardisiertes Screening im Hinblick auf Rezidivblutungen ermöglicht. Der mGBS wäre somit nicht nur als initiales Screeningverfahren, sondern auch als Instrument zum Therapiemonitoring zu verstehen, da er die wesentlichen Parameter der Hämodynamik mit anderen Blutungsindikatoren (Hb-Verlauf und Serum-Harnstoff) verknüpft. So war der Blutharnstoff - als Bestandteil des Scores - mit durchschnittlich 65 mg/dL bereits bei Aufnahme/Symptombeginn deutlich erhöht (Obergrenze des Referenzwertes: 40 mg/dL) - bei Patienten mit OGIB (77 mg/dL) deutlicher als bei Patienten mit UGIB (46 mg/dL).

Ein erhöhter Serum-Harnstoff ist assoziiert mit der Verdauung von Blutbestandteilen und kann somit als Surrogatparameter für die Beurteilung der Blutungsintensität herangezogen werden (26). Für transfusionspflichtige Patienten, die als Folge einer OGIB einer Aufnahme auf die Intensivstation bedürfen, konnten in einer Studie von Al-Naamani K et al. (115) durchschnittliche Harnstoffwerte von 41 ± 29 mg/dL ermittelt werden. In Ihrer Untersuchung zu den Charakteristika schwerer oberer GIB weisen Srygley FD et al. (36) hingegen einen Wert von durchschnittlich 90 mg/dL aus. Als

Bestandteil des mGBS findet der Blutharnstoff daher Berücksichtigung, als Einzelwert erscheint er jedoch zu indifferent für eine adäquate Patientenselektion.

Bei knapp einem Drittel der Patienten lag zum Zeitpunkt der Angiographie eine maligne Grunderkrankung vor, bei 14 Prozent eine Tumorerkrankung im GI-Trakt. In der Literatur finden sich ähnliche Werte von durchschnittlich 26 Prozent für eine maligne Grunderkrankung bzw. 18 Prozent für eine maligne Tumorentität im Gastrointestinaltrakt (99, 104, 132). GI-Blutungen sind oftmals das primäre Symptom eines Intestinaltumors. Diese sind einer endoskopischen Therapie gut zugänglich, allerdings sind Rezidivblutungen charakteristisch (116). Das Risiko einer Rezidivblutung ist im Falle eines bekannten Intestinaltumors um das Vierfache erhöht (53). Inwieweit Tumorerkrankungen bzw. Tumorblutungen ein Charakteristikum für einen TAE-Bedarf darstellen, muss der Vergleich mit der konservativen Therapiegruppe zeigen. Die hohe Koinzidenz von GIB und Tumorerkrankung sollte jedoch Anlass zur standardmäßigen Durchführung einer CT im Screening potenzieller TAE-Patienten geben.

Ein weiteres Drittel der Patienten litt an einer KHK und bei nahezu drei Vierteln lag mindestens ein kardiovaskulärer Risikofaktor vor. Auch dies deckt sich mit Angaben in vergleichbaren Studien (101, 105, 117) und unterstreicht die hohe Komorbiditätsrate in TAE-Kollektiven.

Wenngleich keine systematische Erfassung der ASA-Klassifikation erfolgt ist, so lassen die oben beschriebenen Parameter auf einen Patientenzustand schließen, welcher retrospektiv betrachtet, zum Zeitpunkt der Angiographie durchaus als lebensbedrohlich (ASA 4) und teils moribund (ASA 5) einzustufen ist (118). In anderen Studien werden Werte zwischen drei bis vier genannt (91, 117). Hieraus ist ein Vorteil der TAE gegenüber operativen Therapiemethoden abzuleiten. Wenngleich eine Durchführung der Angiographie/TAE in Narkose aus Bildqualitätsgründen (weniger Bewegungsartefakte) zu favorisieren ist, so ist sie im Gegensatz zur Operation nicht zwingend erforderlich und im Zweifelsfall auch bei wachem Patienten bzw. in Sedierung durchführbar. Zusammenfassend zeichnet sich das Bild eines schwerkranken, da vom protrahierten Blutungsverlauf gezeichneten, intensivmedizinisch betreuungsbedürftigen und komorbiden TAE-Patienten. Wenngleich dies nicht für alle Patienten des untersuchten Kollektivs gelten mag, so bieten die Durchschnittswerte einiger klinischer Parameter

Grund zu dieser Annahme. Für diese Patienten bietet sich eine TAE als Therapiealternative an, da die anhaltende Blutungsaktivität den diagnostischen und therapeutischen Erfolg der IRT gegenüber der konventionellen Therapie begünstigt und sie im Vergleich zur OP als deutlich weniger invasiv und kreislaufbelastend anzusehen ist. Die Parameter der Hämodynamik, die das unzureichende Ansprechen konventioneller Therapiemaßnahmen widerspiegeln, sind gleichzeitig Indikatoren für den Bedarf einer TAE und das Signal zur Einleitung der IRT.

Inwiefern sich hämodynamische Messwerte für die Identifikation und Selektion von Patienten mit TAE-Bedarf eignen, wird die Gegenüberstellung des Vergleichskollektivs im zweiten Schritt zeigen. Die Wahrscheinlichkeit einer angiographischen Visualisierung der Blutung in diesem Kontext ist jedoch hoch, wodurch eine gezielte (superselektive) Embolisierungstherapie möglich und der unmittelbare Behandlungserfolg durch den Gefäßverschluss sichtbar wird.

Hämoglobinverlauf und Transfusionstherapie

Bereits bei Symptombeginn lag bei einem durchschnittlichen Hb-Wert von 9,9 g/dL in der überwiegenden Zahl eine manifeste Anämie vor. Trotz durchschnittlicher Transfusion von acht EKs zeigt sich ein weiterer Hb-Abfall von mehr als zwei g/dL bis zum Zeitpunkt der Angiographie. Neben der Hämodynamik ist der Hämoglobinwert bzw. dessen Verlaufsbeurteilung wesentliche Entscheidungsgrundlage in der Patientenversorgung (25). In vergleichbaren Studienkollektiven werden mit durchschnittlich acht g/dL ähnliche Hb-Werte ausgewiesen (38, 53, 91, 99, 101, 113, 117, 119, 120). Mohan P et al. (53) konnten aufzeigen, dass nicht der Absolutwert, sondern vielmehr der Abfall des Hb-Wertes pro Zeiteinheit, wesentlicher Prädiktor für den angiographischen Blutungsnachweis ist. Ein dynamischer Hb-Verlauf kennzeichnet eine protrahierte Blutung und erscheint damit charakteristisch für Patienten mit TAE-Bedarf.

Als Folge der Hb-Dynamik wurden als Rekompensationsmaßnahme im Mittel acht EKs transfundiert. Dieser hohe Transfusionsbedarf weist auf eine bedrohliche vegetative und hämodynamische Entgleisung bei anhaltendem Blutverlust hin. Die Zahl an Transfusionen geht einher mit der in vergleichbaren Studien angegebenen Bandbreite von vier bis zwölf EKs (53, 91, 101, 105, 113, 120).

Im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit folgte die Transfusionstherapie keiner nachvollziehbaren Hb-Grenze, sondern lag im jeweiligen Ermessen des behandelnden Arztes. Der im Hinblick auf eine Gewebehypoxie kritische Hämoglobingehalt beginnt für die meisten Intensivpatienten bei Werten unter sieben g/dL (121), der Bereich zwischen sieben bis neun g/dL wird in Abhängigkeit des kardiovaskulären Risikoprofils als relativ sicher angesehen. Villanueva C et al. (122) verglichen in ihrer Arbeit ein restriktives (Hb < sieben g/dL) und ein liberales (Hb < neun g/dL) Transfusionsregime an 921 Patienten mit OGIB. Im Hinblick auf die Mortalitäts- bzw. Rezidivblutungsrate war das restriktivere dem liberaleren Transfusionsregime signifikant überlegen. Hearnshaw SA et al. (123) untersuchten die Auswirkung einer frühen EK-Transfusion innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Aufnahme bei Patienten mit OGIB. Für transfundierte Patienten innerhalb dieses frühen Zeitraums zeigte sich eine zweifach erhöhte Rezidivblutungsrate sowie eine erhöhte Mortalität gegenüber nicht-transfundierten Patienten. Blair SD et al. (124) konnten aufzeigen, dass eine blutungsinduzierte Hyperkoagulabilität durch frühe Bluttransfusionen teilweise wieder außer Kraft gesetzt wird - mit der Folge von Rezidivblutungen. Wenngleich eine Koagulopathie infolge eines massiven Blutverlustes ein multifaktorielles Geschehen darstellt, so scheint die liberale Transfusionstherapie im Rahmen akuter intestinaler Hämorrhagien somit nachteilige Auswirkungen auf die Hämostase zu haben.

Unabhängig vom gewählten Transfusionsregime gehen der Hb-Wert und die Transfusionsmenge bei einer schweren bzw. anhaltenden Blutung Hand in Hand. Ein trotz Substitution weiter fallender Hb-Wert bzw. ein anhaltender Transfusionsbedarf indiziert dringenden Handlungsbedarf. Eine hohe Hb-Dynamik spricht für eine akute Blutungsaktivität und somit eine erfolgsversprechende Ausgangsposition für eine TAE, während sie für endoskopische Interventionen eher als hinderlich bzw. als Risikofaktor anzusehen ist. Zeigt sich der hohe Transfusionsbedarf im späteren Vergleich mit einer konservativ therapierten Vergleichsgruppe als charakteristisch, so könnte auch dies ein weiteres probates Mittel für eine Patientenselektion darstellen.

Blutungsassoziierte Gerinnungsstörungen

Am Tag der Angiographie lag bei Patienten mit OGIB in 54 Prozent der Fälle eine derangierte Gerinnungssituation vor. Bei UGIB waren knapp ein Drittel der Patienten betroffen. Kumuliert liegt die Zahl an Patienten mit Koagulopathie zum Interventionszeitpunkt bei etwas mehr als einem Drittel. In vergleichbaren Studien werden ähnliche Werte von durchschnittlich 30 Prozent angegeben (105, 113, 119, 125). Das Vorliegen einer Gerinnungsstörung zum Zeitpunkt der TAE ist ein entscheidender Faktor für das Patientenoutcome und eine der Hauptursachen für Rezidivblutungen bzw. ein angiographisches Therapieversagen (106, 113, 119).

Interessant ist die Zahl an Patienten, die erst im Blutungskontinuum zwischen Aufnahme und Angiographie eine Gerinnungsstörung entwickelt haben. Waren zum Aufnahmezeitpunkt bzw. bei Symptombeginn nur durchschnittlich 16 Prozent der Patienten von einer Koagulopathie betroffen, so waren es 35 Prozent zum Zeitpunkt der Angiographie - eine Zunahme um 19 Prozent. Der Anstieg von 18 auf 54 Prozent bei OGIB ist noch eindrücklicher.

Betrachtet man den für TAE-Patienten typischen Blutungsverlaufs mit teils exzessivem Transfusionsbedarf (Spitzenwert waren 70 transfundierte EKs) so wird die Zunahme an Gerinnungsstörungen im Verlauf erklärlich. Der Schweregrad einer Koagulopathie bei massivem Blutverlust ist direkt proportional zum verlorenen bzw. substituierten Blutvolumen (123). Die Entwicklung einer Koagulopathie im akuten Blutungsgeschehen ist sicherlich multifaktorieller Natur, getriggert durch eine massive Aktivierung der Gerinnungskaskade mit eingeschränkter Synthese frischer bzw. reduzierter Clearance aktivierter Gerinnungsfaktoren. Charakteristisch für eine Koagulopathie bei intestinalen Hämorrhagien ist die Reduktion von Gerinnungsfaktoren durch Hämodilution sowie durch Transfusion plasmaarmer EKs ohne adäquate Substitution von Plasmaäquivalenten (123, 126, 127). Hiippala ST et al. (127) konnten aufzeigen, dass der Austausch eines Gesamtblutvolumens das Fibrinogen als entscheidenden Gerinnungsfaktor um 70 Prozent reduziert. Vice versa wird das kritische Fibrinogenlevel im Rahmen einer Massentransfusion bei einem Blutverlust von ca. 140 Prozent des Gesamtblutvolumens erreicht. Hypothermie und Azidose als primäre Ursachen einer Koagulopathie sind eher typisch bei Traumapatienten bzw. Folge eines Schockgeschehens (123, 126). Bereits in mehreren Studien konnte die Bedeutung einer Gerinnungsstörung als

unabhängiger Prädiktor für ein Therapieversagen der TAE nachgewiesen werden (106, 119). Für den Therapieerfolg ist demnach eine adäquate präinterventionelle Re-kompensation der Hämostase entscheidend (128). Alternativ könnte durch eine frühe Intervention bzw. durch eine Verkürzung der Time-to-Angiography die Entwicklung manifester Gerinnungsstörungen reduziert werden.

Auffälligkeiten in der endoskopischen Versorgung

Betrachtet man die Zahl der im Vorfeld der Angiographie getätigten endoskopischen Untersuchungen, so fällt auf, dass bei etwa einem Drittel der Patienten mehr als zwei endoskopische Interventionsversuche unternommen wurden. Häufige endoskopische Therapieversuche (> zwei) erscheinen nach heutigem Kenntnisstand nicht sinnvoll, sodass eine Angiographie spätestens nach dem zweiten nicht erfolgreichen endoskopischen Interventionsversuch empfohlen wird (10, 129). Möglicherweise wurde durch die Zahl an erfolglosen Re-Endoskopien (n= 136/194), die Angiographie mit der Option zur TAE verzögert. Ausweislich der Leitlinie steigert die Wiederholung einer qualitativ einwandfreien (bidirektionalen) Endoskopie nicht die diagnostische Ausbeute, sondern führt zur Verzögerung der Diagnosestellung, da das Intervall zwischen dem potenziellen Blutungsereignis und den durchzuführenden weiterführenden Untersuchungen verlängert wird (10). Es stellt sich die Frage, ob durch einen frühzeitigeren Wechsel der Therapiemodalität eine Verbesserung im Patientenoutcome hätte erreicht werden können.

Zwischen OGIB und UGIB zeigten sich darüber hinaus signifikante Unterschiede bezüglich der Zahl der endoskopischen Auffindbarkeit. Während für OGIB nahezu bei jedem Patienten die Blutung lokalisiert werden konnte, verhielt es sich bei UGIB genau gegensätzlich und der Blutungsnachweis wurde zum limitierenden Aspekt. Hieraus lässt sich ableiten, dass bei UGIB die Blutungsdetektion für den Behandlungserfolg maßgeblich ist, während die technische Umsetzung für OGIB den bedeutendsten limitierender Faktor darstellt.

Allgemein werden in der Literatur endoskopische Blutungsdetektionsraten von acht bis 97 Prozent angegeben (130–135). Die große Spanne erscheint widersprüchlich, weshalb Versuche unternommen wurden, den Grad der diagnostischen Sicherheit bei der Detektion einer Blutungsquelle zu standardisieren. Zuckerman GR et al. (135)

bezeichnen es als das wesentliche klinische Dilemma in der Diagnostik von UGIB, den Nachweis zu führen, dass die endoskopisch identifizierbaren, potentiellen Blutungsquellen auch der tatsächlichen Blutungsursache entsprechen. Sie schlagen daher eine drei Level umfassende Abstufung vor, welche definitive von mutmaßlichen und unklaren Blutungsursachen unterscheidet. Auch Green BT et al. (82) sehen die niedrige Detektionsrate blutender Läsionen im Kontext unterer GIB als das Hauptproblem in der koloskopischen Diagnostik. Die Feststellung einer definitiven Blutungsquelle lag in ihrer Studie zum Thema frühelektive Endoskopie zur Evaluation und Management akuter UGIB bei 42 Prozent in der früh-elektive Endoskopiegruppe (< zwölf Stunden) und bei 22 Prozent in der Gruppe unter Standard-Therapie (> zwölf Stunden). Die Rezidivblutungsraten betragen 21 respektive 29 Prozent. Die Ergebnisse seien aber nicht ohne weiters auf OGIB übertragbar, da bedeutende pathoanatomische und ätiologische Unterschiede zwischen den beiden Blutungsentitäten bestünden. Die häufigsten Läsionen bei OGIB - Ulzera und Varizen - seien einfach zu detektieren und Interventionsversuche schnell umzusetzen. Die für UGIB ursächlichen Läsionen seien hingegen schwerer identifizierbar, sodass unklar ist, ob die Endoskopie hier in jedem Fall das probateste Mittel ist. Der ergänzende Einsatz der Angiographie im Kontext einer endoskopisch frustranen Blutungsdetektion erscheint allerdings auch nicht sinnvoll, da eine angiographische Blutungsdetektion oder Hinweise auf die Blutungsursache in den allermeisten Fällen ebenfalls frustran bleiben. Sinnvoller erscheint der Einsatz der IRT in Abhängigkeit der mutmaßlichen Blutungsintensität - also bei klinischen Zeichen einer fulminanten Blutung, bei welcher die angiographische Erfolgswahrscheinlichkeit hoch und endoskopische Interventionen durch Abführmaßnahmen verzögert würden. In einer solchen Ausgangslage erscheint es sinnvoll, Diagnostik und Therapie primär mittels CT und Angiographie zu beginnen. Strate LL et al. unterstützen dieses Vorgehen im vorgeschlagenen Behandlungsalgorithmus der ACG Guideline zum Management UGIB (11).

Für Blutungen im oberen GI-Trakt fällt hingegen auf, dass nicht das Auffinden der Blutungsläsion, sondern vielmehr die erfolgreiche technische Umsetzung einer endoskopischen Intervention ursächlich für das Therapieversagen ist. Dabei waren die Blutungsquellen in dieser Arbeit bei frustraner Endoskopie überdurchschnittlich häufig im Duodenum lokalisiert (Duodenum: 71 Prozent, Magen: 29 Prozent). Diese

Blutungslokalisierung deckt sich mit den Literaturangaben für Hochrisikoläsionen im Hinblick auf ein endoskopisches Therapieversagen. Diese sind für die Bulbus-Hinterwand und die kleine Magenkurvatur beschrieben (78, 84). Diese Lokalisationen sind einer endoskopischen Versorgung schwerer zugänglich und stellen deshalb einen wesentlichen Risikofaktor für ein technisches Scheitern der Endoskopie dar. Eine weitere Ursache stellt die Blutungsaktivität und die hiervon abhängige intestinale Blutmenge dar (53, 85), welche schlechte Sichtverhältnisse zum Zeitpunkt der Intervention bedingen.

Insgesamt wiesen knapp die Hälfte der Studienpatienten zum Zeitpunkt der Indexendoskopie eine aktive Blutung auf. Dies gilt insbesondere für Patienten mit OGIB, bei denen überwiegend aktive Blutungen dokumentiert wurden (in zwei Drittel der Fälle). Bei UGIB war dies mit einem Viertel der Patienten deutlich seltener der Fall. Wie bereits ausgeführt sind aktive Blutungen zum Zeitpunkt der Primärendoskopie ein Merkmal primären oder sekundären Therapieversagens. Elmunzer BJ et al. und García-Iglesias P et al. konnten dies in Ihren Meta-Analysen eindrücklich belegen (78, 84). In zehn bzw. zwölf Studien wurden insgesamt 3.233 bzw. 3.220 Patienten auf Rezidivblutungen hin untersucht und Prädiktoren für ein endoskopisches Therapieversagen ermittelt. Eine aktive Blutung zum Zeitpunkt der Indexendoskopie zählte in beiden Studien zu den zuverlässigsten Vorhersagemerkmalen für Rezidivblutungen. Insbesondere bei OGIB könnte die Blutungsaktivität zum Zeitpunkt der Indexendoskopie somit zum Differenzierungsmerkmal von Patienten mit TAE-Bedarf werden. Weitere Hinweise hierzu sind aus dem Vergleich mit einer konservativ therapierten Vergleichsgruppe zu erwarten.

Insbesondere bei initial aktiven Blutungen in den oben genannten Risikolokalisationen sollte bei Zeichen eines Therapieversagens frühzeitig der Einsatz einer TAE erwogen werden. Eine interdisziplinäre Evaluation erscheint in diesem Kontext vorteilhaft. Die für die konventionelle Therapie hinderlichen Bedingungen, begünstigen auf der anderen Seite eine erfolgreiche Angiographie bzw. TAE. So könnten beispielweise die Ausgangsbedingungen vor einer Folgeendoskopie durch eine Reduzierung des Blutflusses nach TAE deutlich verbessert und das Patientenoutcome günstig beeinflusst werden.

4.1.2. Optimierungspotential im Behandlungsablauf

Verzögerung der Angiographie

Für die Patienten mit Primärdiagnose GIB, betrug die Zeit zwischen Aufnahme in der ZNA und Durchführung der Angiographie (Time-To-Angiography) durchschnittlich 68 Stunden. Bei OGIB geringfügig weniger, bei UGIB mit über drei Tagen deutlich mehr. Dies erscheint sehr lange, unterstellt man eine anhaltende bzw. rezidivierend starke Blutung. Die Zeit zwischen Aufnahmezeitpunkt (ZNA) und dem Beginn der Index-endoskopie lag bei durchschnittlich 16 Stunden. Abführmaßnahmen bestimmen bei UGIB den Zeitpunkt der Koloskopie. Die Diagnostik erfolgte daher erst durchschnittlich 24 Stunden nach Aufnahme, eine ÖGD war nach durchschnittlich 10 Stunden entsprechend schneller umsetzbar. Der optimale Zeitpunkt für die Durchführung einer Endoskopie im Rahmen gastrointestinaler Blutungen ist noch immer nicht abschließend geklärt und Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion (83). Eine frühe Endoskopie (< zwölf Stunden) bei klinischen Zeichen einer aktiven Blutung entspricht der aktuellen Leitlinienempfehlung für das untersuchte Hochrisikokollektiv (10, 129). Bedenkt man, dass es sich um stetig bzw. rezidivierend blutende Patienten handelt, erscheinen die ermittelten Zeiträume zwischen Aufnahme und Angiographie (zw. 52 und 71 Stunden) sehr lange. Brahmhatt A et al. untersuchten die Bedeutung dieser Zeitspanne. Hierbei werden Zeiten von durchschnittlich 22 Stunden genannt, wenngleich nicht die Zeit ab der Indexendoskopie, sondern ab dem Blutungsnachweis untersucht wurde. Chen Y-L et al. (113) bemerken hierzu, dass sich die Entscheidung über den optimalen Zeitpunkt zur Durchführung einer Angiographie auf Grund der intermittierenden Natur der Blutungen oftmals als schwierig erweist. Der On/Off-Blutungscharakter gastrointestinaler Blutungen stellt eine große Herausforderung im diagnostischen und therapeutischen Prozess dar. So ist es recht häufig, dass eine während der Endoskopie oder CT blutende Läsion in der anschließenden Angiographie ohne Blutungsnachweis bleibt. In der Literatur werden hierzu Werte zw. 24 bis 78 Prozent angegeben (136).

Die Primärendoskopie erfolgt für ein Hochrisikokollektiv innerhalb der ersten zwölf Stunden. Ist die Blutstillung technisch nicht leistbar, sollte nach Leitlinie unmittelbar eine TAE angestrebt werden (= gesamter Zeithorizont bis zur Angiographie: < 15 Stunden bzw. gleicher Tag wie Indexendoskopie). Spätestens im Falle einer erfolglosen

Re-Endoskopie sollte leitlinienkonform eine IRT eingeleitet werden (gesamter Zeithorizont: 36 bis 40 Stunden).

Die bezüglich der Bedeutung des Zeitfaktors verfügbare Evidenz belegt, dass das Intervall zwischen primärem Blutungsnachweis und anschließender Angiographie eine wesentliche Rolle für den angiographischen Erfolg spielt. So konnten mehrere Autoren die zeitliche Korrelation zwischen initialem Nachweis und anschließender Angiographie unabhängig voneinander nachweisen. Eine effektive Therapie benötigt adäquates Timing und die größte klinische Herausforderung liegt dabei in der Wahl des richtigen Zeitpunktes, wie es Choi C et al. (136) treffend zusammenfassen. Für die Wahrscheinlichkeit einer erfolgreichen angiographischen Visualisierung der Blutung konnten Sie einen Cut-off-Wert von fünf Stunden nach Patientenaufnahme ermitteln. Contrella B et al. (137) konnten hingegen aufzeigen, dass bei Durchführung der Angiographie bis zu zwei Stunden nach dem primären Blutungsnachweis, die Wahrscheinlichkeit einer positiven Angiographie deutlich erhöht war (\leq zwei Stunden: 54 Prozent vs. \geq zwei Stunden: 19 Prozent). Brahmhatt A et al. konnten in der bereits weiter oben zitierten Studie keinen signifikanten Unterschied für die Zeit zwischen Primärdiagnostik und positivem Angiographiebefund nachweisen. Ursächlich könnte sein, dass die bezifferten Zeiten deutlich von den anderen genannten Literaturempfehlungen abweichen. Eine klare Tendenz für den kürzeren zeitlichen Abstand ist dennoch erkennbar (Zeitspanne zw. primärem Blutungsnachweis und positivem Angiographiebefund: 18.6 ± 19.7 Stunden vs. 23.2 ± 33.0 Stunden bei negativem Angiographiebefund) (138). Im Vergleich dazu, liegen die eigens ermittelten Zeitabstände im hiesigen Studienkollektiv mit 52 bzw. 71 Stunden nochmals deutlich darüber. Der optimale Zeitpunkt für eine TAE sollte also möglichst zeitnah auf den primären Blutungsnachweis erfolgen - typischerweise also unmittelbar nach einer (technisch frustranen) Endoskopie oder infolge einer CT-Bildgebung.

Die lange Zeit zwischen Symptombeginn und Angiographie lässt auf ein unstrukturiertes Vorgehen im Behandlungsablauf schließen. Dies kommt unter anderem in wiederholten Versuchen einer endoskopischen Blutstillung zum Ausdruck, welche so nicht mehr empfohlen werden (es gilt jedoch zu beachten, dass diese Leitlinienempfehlung erst nach dem untersuchten Zeitraum publiziert wurde). Im Normalfall sind mehrere Fachschaften in die Patientenbetreuung involviert (Innere Medizin/Endoskopie,

Intensivmedizin, Radiologie und Chirurgie), was Kommunikationsdefizite begünstigt und die Abstimmung untereinander erschwert. Eine gegenüber allen Beteiligten klar definierte Vorgehensweise im Falle einer frustranen Indexendoskopie bzw. bei Rezidivblutungen war nicht erkennbar. Die in der Einleitung formulierte Problemstellung spiegelt sich in diesem Punkt unmittelbar wider. Die Implementierung eines von allen Seiten anerkannten Behandlungsalgorithmus, unter Verwendung klinischer, laborchemischer und radiologischer Indikatoren ist dringend notwendig. Strukturelle Probleme, z.B. beim Patiententransport, oder sonstig verursachte Wartezeiten, tragen ihrerseits zu Verzögerungen im Behandlungsablauf bei. Wie bereits aufgezeigt, steht der diagnostische und therapeutische Erfolg einer Angiographie in unmittelbarem Zusammenhang mit der verstrichenen Zeit seit Symptombeginn. Es sollten daher vermehrt Anstrengungen unternommen werden, die Zeiten zwischen Aufnahme, Primärendoskopie und Angiographie zu verkürzen.

Die CT-Diagnostik als Selektionsverfahren

Die Durchführung einer CT folgte innerhalb dieser Studie keinem festgelegten Behandlungsalgorithmus und orientierte sich an der Indikationsstellung des Radiologen im Dienst. Die Durchführung einer prä-angiographischen CT zur Blutungssuche und zur Interventionsplanung war nicht obligat, sodass nur bei gut einem Viertel der Patienten eine (spezifische) CT durchgeführt wurde. Diese Zahl an prä-interventionellen CTs steht im Gegensatz zur derzeitig überwiegenden Literaturmeinung, wonach die CT-Diagnostik als Selektionsverfahren eine Gatekeeper-Funktion einnehmen und bei jedem Patienten prä-angiographisch durchgeführt werden sollte. Nur nachweislich aktiv blutende Patienten sollten dann auch eine Angiographie erhalten. Dies soll die Wahrscheinlichkeit eines angiographischen Blutungsnachweises erhöhen und gleichzeitig Informationen zum Gefäßstatus im Sinne einer Roadmap zum Blutungsherd liefern (23, 44, 47, 102). Auch die aktuelle S2k-Leitlinie empfiehlt in diesem Kontext die Durchführung einer CT (10).

Mohan P et al. (53) haben bzgl. Fragestellung, Fallzahl und Zeitraum einer dieser Arbeit vergleichbaren Studie aus dem Jahr 2018 ähnliche Zahlen im Hinblick auf die durchgeführten CT-Untersuchungen publiziert. Diese lagen bei 15 Prozent für Patienten mit GIB, mit einem in ca. einem Drittel der Fälle computertomographischen Blutungsnachweis.

Allerdings garantiert ein Blutungsnachweis im CT nicht zwangsläufig auch den Nachweis in der folgenden Angiographie bzw. bedeutet ein negatives CT-Ergebnis nicht zwangsläufig eine frustrane Angiographie. Ausweislich der eigens erhobenen Daten folgte einem blutungspositiven CT-Befund in 4 von 9 Fällen (44 Prozent) ein positiver angiographischer Blutungsnachweis, während drei positive Angiographiebefunde bei zuvor negativer CT dokumentiert wurden.

Wildgruber M et al. (46) konnten bei 24 Patienten in 42 Prozent der Fälle eine aktive Blutung im CT nachweisen, welche jedoch nur zu einem Fünftel in der sich unmittelbar anschließenden Angiographie bestätigt werden konnte. Dem gegenüber steht, dass Nykänen T et al. (91) nach Etablierung einer obligaten prä-angiographischen CT-Diagnostik einen deutlichen Anstieg der Detektions- und Embolisationsraten verzeichnen konnte (von 27 auf 64 Prozent).

Insgesamt erscheint eine prä-angiographisch standardisiert durchgeführte CT aus mehrerlei Gründen sinnvoll. Die Wahrscheinlichkeit einer angiographischen Visualisierung der Blutung wird durch eine vorherige CT-Selektion erhöht, die Angiographiezeit und somit die Strahlen- und Kontrastmittelbelastung reduziert und relevante Nebenbefunde inklusive des Gefäßstatus bereits präinterventionell erhoben. Auch ein Abgleich von CT- und Angiographie-Bildgebung ist oftmals hilfreich. Es empfiehlt sich daher die konsequente Umsetzung einer präinterventionellen CT-Bildgebung zur Patientenselektion.

4.1.3. Outcome nach Angiographie und TAE

Angiographischer Blutungsnachweis

Der Nachweis eines Kontrastmittelextravasats gelang in knapp der Hälfte der Fälle, unabhängig davon, ob die Blutung im oberen oder unteren GIT lokalisiert war (45 bzw. 49 Prozent). Der Nachweis eines KM-Extravasats und somit die Lokalisierung der Blutung ist unmittelbare Voraussetzung für eine zielgerichtete, superselektive Gefäßembolisation. Die in der Literatur angegebenen Vergleichswerte für den angiographischen Nachweis einer GIB liegen zwischen 49 und 91 Prozent (91, 94–96, 139, 140). Die mitunter niedrige Sensitivität in der Blutungsdetektion ist in erster Linie Folge der intermittierenden Blutungsaktivität, mit einer nicht zu unterschätzende Zahl an falsch-negativen Angiographieergebnissen (71). Grundlage dieses Phänomens sind der

hypotone Kreislaufzustand bzw. die Anpassungsvorgänge des Körpers bei zunehmendem Blutverlust (Engstellung der Arteriolen und die damit verbundene Drosselung des Blutflusses). In einer sich gerade im Druck befindlichen Arbeit von Werner DJ et al (141), wird die Bedeutung des arteriellen Mitteldrucks (durch Anstieg nach Arterienolgabe) für die angiographische Blutungsdetektion aufgezeigt.

Zur Erklärung der niedrigen Blutungsdetektionsrate sind folgende Ursachen heranzuziehen:

- (I) Fehlende klinische und CT-graphische Patientenselektion (fehlende Selektionskriterien);
- (II) Die lange Zeit zwischen Symptombeginn und Start der Angiographie (Die Bedeutung einer verzögerten Angiographie auf die Detektionsrate bzw. den Therapieerfolg wurde bereits weiter oben ausführlich dargelegt).

Folge der niedrigen Detektionsrate war eine entsprechend hohe Zahl an prophylaktisch bzw. empirisch intendierten Embolisationsversuchen. Die Gesamtembolisationsrate betrug 75 Prozent. Bei einer Blutungs-Detektionsrate von knapp 45 Prozent waren somit etwa ein Drittel aller Embolisationsversuche empirischer Natur. Um falsch-negative Angiographieergebnisse und unselektive Embolisationen zu vermeiden, sollte eine Angiographie nur dann erfolgen, wenn der klinische Verdacht einer Blutungsepisode auch durch eine CT bestätigt wurde. Die ermittelten Identifikatoren und Entscheidungsbäume können hierfür als mögliches Selektionstool herangezogen werden. Bei klinischem Verdacht auf eine aktive Blutung, sind Verzögerungen im weiteren Behandlungsablauf (z.B. im Rahmen des Patiententransfers) zu vermeiden bzw. zu minimieren, sodass eine rasche Diagnostik erfolgen kann.

Embolisationshäufigkeit und Embolisationsstrategie

Gefäßembolisierungen wurden bei nahezu drei Viertel der angiographierten Patienten (74 Prozent) durchgeführt. Ziel war die selektive Reduktion des Blutflusses im Blutungsareal unter Gewährleistung eines ausreichenden Kollateralfusses in den entsprechenden Darmabschnitten (88). Das Embolisationslevel (proximal vs. distal) ist hierbei von entscheidender Bedeutung, wobei sich Rezidivblutungen (bei insuffizienter Embolisierung) und ischämiebedingte Komplikationen (bei zu ausgiebiger Embolisierung) gegenüberstehen (18, 66). Eine superselektive Embolisierung mit einem maximal

distalen Verschluss von End- bzw. Segmentarterien ist nur bei Nachweis der exakten Blutungslokalisierung möglich. Eine blutungsassoziierte Hypotonie maskiert die Blutung häufig, was dann eine superselektive Embolisation erschwert bzw. verhindert (142). Vor diesem Hintergrund wurden drei verschiedene Embolisationsstrategien verfolgt: In etwa einem Viertel der Fälle gelang die superselektive Embolisation; Bei einem weiteren Viertel wurden mehrerer zuführende Gefäßäste verschlossen (sog. Front-/Backdoor-Technik) und in der übrigen Hälfte erfolgte - mangels Blutungsdetektion - eine empirische Embolisation, in aller Regel der proximalen A. gastroduodenalis. Ziel der empirischen Embolisation ist eine Blutflussreduktion im Stromgebiet duodенaler Blutungsquellen. Ein solches Vorgehen wird in der Literatur kontrovers diskutiert, scheint aber ausweislich der Literatur zu einem gewissen Grad gängige Praxis zu sein. In einer Metaanalyse von insgesamt 15 Studien zwischen 1992 und 2009 weisen Loffroy R et al. eine Rate an „blinden“, also empirischen Embolisationen von 46 Prozent aus, die Gesamt-Rezidivblutungsrate lag bei 33 Prozent. Nach Kenntnis des Autors existieren keine randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) die ein solches Vorgehen unterstützen würden. Es ist nicht klar, ob ein Sistieren der Blutung dem natürlichen Blutungsverlauf entspricht oder Folge des Gefäßverschlusses ist. Die aktuelle Lehrmeinung empfiehlt daher eine möglichst superselektive Embolisation (66). Ichiro I et al konnten beim retrospektiven Vergleich beider Vorgehensweisen keinen Unterschied im Outcome der 36 empirisch und 23 superselektiv embolisierten Patienten nachweisen. Auch andere Autoren kommen zu diesem Ergebnis (88, 91, 143). All diesen Arbeiten ist jedoch gemein, dass keine dezidierte Patientenselektion im Vorfeld der Angiographie durchgeführt wurde. Ichiro I et al haben bspw. bewusst auf eine CT-Bildgebung verzichtet, um Zeit zu sparen und die Kontrastmittelbelastung zu reduzieren.

Anhand der eigens ermittelten Daten gelang es nicht, eine signifikante Relation zwischen dem Grad der Selektivität und dem klinischen Behandlungserfolg aufzuzeigen. Ursächlich sind mangelnde Auswahlkriterien, die zu negativen Angiographieergebnissen und auf Grund eines möglichen Handlungsdrucks zur unselektiven TAE geführt haben. Trotz eines gewissen Stellenwertes insbesondere bei schweren GIB, existiert für empirische Embolisationen keine valide Evidenzbasis. Nach Meinung des Autors sollten sie Einzelfallentscheidungen vorbehalten bleiben und nur in enger interdisziplinärer Abstimmung erfolgen.

Patientenoutcome nach TAE

Mit einer klinischen Erfolgsrate von 62 Prozent reiht sich das Outcome nach TAE in der Spannbreite bisher publizierter Ergebnisse ein. Der zu erwartende klinische Behandlungserfolg liegt gemäß Literatur und je nach Definition bei durchschnittlich 74 Prozent, bei einer publizierten Bandbreite von 52 bis 94 Prozent für OGIB und 46 bis 91 Prozent für UGIB (91, 92, 94–97, 139, 140). Ein Teil dieser großen Schwankungsbreite ist durch Morbiditätsunterschieden innerhalb der Studienkollektive zu erklären. Über die Bedeutung einer klinisch erfolgreichen TAE existieren überdies unterschiedliche Erfolgsauffassungen, was einen nicht zu unterschätzenden Teil der Ergebnisspannbreite erklärt. Einen weiteren Grund stellen strukturelle und/oder organisatorische Unterschiede im Behandlungsverlauf dar. Wichtigster Punkt in diesem Kontext ist die Frage nach einer strukturierten bzw. reproduzierbaren Patientenselektion. Hierin liegt die Hauptursache für die vergleichsweise niedrige Erfolgsrate der eigenen Studienergebnisse begründet. Selektionskriterien waren retrospektiv über den Einzelfall hinausgehend nicht nachvollziehbar. Dieser Umstand dokumentiert exakt die Ausgangsproblematik und unterstreicht die Aufgabenstellung dieser Arbeit.

Die Komplikationsrate lag bei 15 Prozent, in drei Prozent handelte es sich um ischämiebedingte Darmnekrosen. Bei 38 Prozent der TAE-Patienten kam es zu Rezidivblutungen mit einer Rate an chirurgischen Salvage-Therapien in ca. einem Viertel der Fälle. Vergleichbare Studien weisen Komplikationsraten zwischen zwei und 20 Prozent aus. Rezidivblutungen werden mit durchschnittlich 21 Prozent angegeben, mit einer Bandbreite von neun bis 38 Prozent (88, 91, 92, 94–98). Die Ergebnisse dieser Arbeit reihen sich damit am oberen Ende der genannten Spannbreite ein. Die eigens ermittelte Komplikationsrate schließt jedoch Minor- und Major-Komplikationen mit ein, während in anderen Studien nur der Anteil an Rezidivblutungen, deutlich weniger häufig der von Major- und noch seltener der von Minor-Komplikationen als relevant erachtet bzw. publiziert wurde. Dieser Umstand muss beim Vergleich der Ergebnisse Berücksichtigung finden.

Faktoren die eine Rezidivblutung begünstigen sind Gerinnungsstörungen, eine lange Time-To-Angiography, ein hoher prä-angiographischer Transfusionsbedarf, zwei oder mehr Komorbiditäten und die Nutzung von ausschließlich Coils als Embolisationsmaterial (144). Sämtliche vorgenannte Parameter treffen auf das untersuchte

Studienkollektiv zu, sodass diese als zukünftige Stellschrauben zur Erfolgsoptimierung herangezogen werden können.

Die 30-Tage-Mortalitätsrate lag mit acht Prozent im Rahmen der für vergleichbare Kollektive publizierten Werte zwischen vier bis 46 Prozent (88, 91, 92, 145).

Die hier ausgewiesenen Resultate müssen vor dem Hintergrund diskutiert werden, wonach die TAE typischerweise als sekundäre Therapieoption zum Einsatz kommt und die Patienten bereits von schweren Blutungsverläufen gekennzeichnet sind. Für den Therapieerfolg entscheidend ist der Patientenzustand zum Zeitpunkt der Intervention. Eine kompromittierte Hämodynamik, ein (Multi-)Organversagen, der Hämoglobinverlust und die resultierende Transfusionspflicht, sowie eine typischerweise assoziierte Koagulopathie, sind die wichtigsten unabhängigen Faktoren für ein angiographisches Therapieversagen (53, 88, 119). Ganz allgemein sollte jeder Versuch unternommen werden, die Zeit zwischen Symptombeginn und Angiographie möglichst kurz zu halten (88). Darüber hinaus ist das richtige Timing im Kontext des typischen On/Off-Blutungscharakters entscheidend für den angiographischen Blutungsnachweis (53, 136). Es gilt die Zahl an Negativ-Untersuchungen durch Implementierung einer präinterventionellen CT zu senken (102). Weiterhin kann die Sensitivität durch eine anästhesiologische Patientenbetreuung während der Intervention erhöht werden (66, 102). Technisch entscheidend ist eine superselektive Embolisationsstrategie, die das Embolisationsausmaß bzw. die Anzahl der embolisierten Gefäße begrenzt (18).

Zusammengefasst zeigen sich keine signifikanten Abweichungen bezüglich Therapieerfolg bzw. Patientenoutcome gegenüber den angeführten Vergleichsstudien. Auch in dieser Arbeit wurde der Stellenwert der TAE als sekundäre Therapieoption bei kritischen GI-Hämorrhagien unter Beweis gestellt. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass es sich ausweislich der erhobenen Daten um schwer betroffene bzw. multimorbide Patienten handelt, für die somit in der sich zuspitzenden Akutsituation eine Therapiealternative mit respektabler Erfolgsrate angeboten werden kann.

4.2. Identifizierung von Patienten mit TAE-Bedarf

Im vorangegangenen Kapitel wurden typische Charakteristika von TAE-Patienten aufgezeigt. Im Folgenden sollen Differenzierungsmerkmale aus dem Vergleich von TAE-Patienten mit einer Patientenkohorte unter konventioneller Therapie dargelegt und im Hinblick auf mögliche Selektionskriterien diskutiert werden.

4.2.1. Besonderheiten im Blutungscharakter

Blutdruck, Herzfrequenz und Schockindex

Für alle drei Parameter bestehen signifikante Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen. Durchschnittswerte von 100 mmHg bzw. 97 bpm für Blutdruck und Herzfrequenz (Schockindex: 0,97) kennzeichnen eine gerade eben kompensierte Kreislaufsituation für Patienten des Angiographie-Kollektivs, während Patienten der Vergleichsgruppe mit durchschnittlichen Blutdruckwerten von 124 mmHg und einer Herzfrequenz von 85 bpm eine nahezu normwertige Hämodynamik aufweisen.

Der Schweregrad einer Blutung spiegelt sich in den Parametern der Hämodynamik wider. Der Verlust an Blutvolumen zeigt sich in der Abnahme des Blutdrucks, die Herzfrequenz steigt kompensatorisch an. Der Schockindex als Quotient aus Herzfrequenz und systolischem Blutdruck kennzeichnet den Grad an hämodynamischer Dekompensation. Die Parameter lassen somit auf unterschiedliche Blutungsschweregrade zwischen den Gruppen schließen, mit signifikant schwereren Verläufen auf Seiten der Angiographie-Patienten und überwiegend milderer Verläufen auf Seiten der Vergleichsgruppe. Patienten mit hämorrhagischem Schock finden sich jedoch auf beiden Seiten. Außerdem stellen die gemessenen Parameter nur eine Momentaufnahme im Kontinuum der Patientenversorgung dar, weshalb sie sich nicht alleine für eine unmittelbare Identifizierung von TAE-Patienten eignen.

Modifizierter Blatchford-Score

Der durchschnittliche mGBS lag bei Angiographie-Patienten mit zwölf Punkten signifikant über dem Wert von neun Punkten in der Vergleichsgruppe. Mehrere Studien definieren Hockrisiko-Patienten ab einem Score von zwölf Punkten (38, 39), wenngleich das Risiko relevanter Blutungen im Hinblick auf den Interventionsbedarf und die Mortalität ab einem Wert von sieben Punkten schon bedeutend zunimmt (37). Dies

rechtfertigt die Annahme, dass es sich bei den Angiographie-Patienten um ein Hochrisiko-Kollektiv handelt, welches einer raschen endoskopischen Therapie bedarf. GBS-Werte von zwölf und mehr Punkten indizieren ein erhöhtes Risiko für Mortalität, primäres und sekundäres endoskopisches Therapieversagen sowie ein erhöhtes Transfusionsvolumen (37) - alles Indikatoren für den Bedarf einer TAE. Der mGBS könnte somit von hohem Wert bei der frühzeitigen Identifizierung möglicher TAE-Kandidaten sein.

Transfusionsbedarf

Einer der bedeutendsten Unterschiede zwischen beiden Patientengruppen ist der hohe Transfusionsbedarf von Angiographie-Patienten. Dieser ist Folge schwerer Hämorrhagien und lag im Schnitt bei acht EKs. Der Bedarf in der Vergleichsgruppe war hingegen zu vernachlässigen (< eins). Dabei zeigt sich eine etwa gleiche Verteilung in den Subgruppen OGIB und UGIB. Der Blick auf vergleichbare TAE-Studienkollektive zeigt, dass die Zahl transfundierter EKs hier ebenfalls bei durchschnittlich acht liegt (Min.: vier, Max.: zwölf) (53, 91, 113, 117, 119, 120, 146).

Ausweislich der TRIGGER-Studie (147) erfolgen elf Prozent aller Transfusionen in Großbritannien im Rahmen GIB. Die Bedeutung des Transfusionsbedarf in diesem Kontext ist somit immens. Die Studie untersuchte ein restriktives gegenüber einem liberaleren Transfusionsprotokoll im Rahmen akuter OGIB. Von den 936 untersuchten Patienten zeigten weniger als die Hälfte (41 Prozent) einen Transfusionsbedarf. Durchschnittlich wurden 1,2 EKs (restriktives Regime) bzw. 1,9 EKs (liberales Regime) transfundiert. Damit liegt der Durchschnitt knapp über dem der aktuell untersuchten Vergleichsgruppe, aber immer noch deutlich unterhalb des Bedarfs der untersuchten Angiographie-Patienten. Kennedy DW et al. (23) schlagen als Surrogatparameter für schwere GIB die Anzahl der transfundierten EKs vor, als Cut-off werden vier Transfusionen genannt. Ein Wert über vier impliziert gleichzeitig eine höhere Wahrscheinlichkeit für einen Blutungsnachweis in CT bzw. Angiographie. Ein hoher Transfusionsbedarf ist gleichermaßen Indikator für den Bedarf einer TAE, als auch gleichzeitig Risikofaktor für ein angiographisches Therapieversagen. So definieren Dango S et al. (114) eine insuffiziente endoskopische Blutstillung im Falle einer Transfusionspflicht von mehr als sechs EKs in den ersten 24 Stunden nach endoskopischer Therapie. Poultsides (148) und Powerski (149) konnten hingegen unabhängig voneinander einen

präinterventionell Transfusionsbedarf von mehr als sechs EKs als Risikofaktor für ein Versagen der TAE nachweisen.

Es kann somit angenommen werden, dass ein hoher Transfusionsbedarf von mindestens vier EKs charakteristisch für komplexe GIB ist, was einen entsprechenden TAE-Bedarf impliziert. In der Frage ob und wann eine TAE als Alternativtherapie indiziert ist, kann die Anzahl der Transfusionen als guter Indikator dienen.

Hb-Verlauf

Beide Gruppen zeigten bei Aufnahme erniedrigte Hb-Werte unterhalb des Referenzbereichs (♂: 13,5 bis 18 g/dL, ♀: 11,5 bis 16,4 g/dL). Bei Patienten unter konventioneller Therapie betrug der durchschnittliche Hb-Wert bei Aufnahme 9,7 g/dL, bei Entlassung 9,9 g/dL. Es kam zu keinem weiteren Abfall während des Versorgungszeitraums. Anders ist die Situation bei Patienten des Angiographie-Kollektivs: Hier zeigt sich ein Tiefpunkt bei 7,7 g/dL (OGIB: 7,4 g/dL) nach einem Ausgangswert von 9,9 g/dL bei Aufnahme, ein Delta von 2,2 g/dL bzw. ein Abfall um 22 Prozentpunkte. Der trotz der hohen Transfusionsmengen kontinuierliche Hb-Abfall im Zeitraum zwischen Patientenaufnahme und Angiographie (Time-To-Angiography) kennzeichnet die anhaltende Blutungsaktivität trotz Rekompensationsmaßnahmen bzw. endoskopischen Therapieversuchen. Dieser Umstand ist für Angiographie-Patienten als charakteristisch anzusehen und bietet einen weiteren Ansatzpunkt bei der Identifizierung dieser Patientengruppe.

Mohan P et al. (53) untersuchten Prädiktoren für einen angiographischen Blutungsnachweis bzw. Rezidivblutungen und Mortalität nach angiographischen Interventionen. Sie weisen ähnliche Zahlen für den Hb-Verlauf bei Angiographie-Patienten aus. Ausgehend von einer Baseline mit 10,7 g/dL bei Aufnahme, dokumentierten sie einen durchschnittlichen Hb-Abfall um 3,5 Punkte (33 Prozent) auf 7,2 g/dL, trotz Transfusion von durchschnittlich fünf EKs in den letzten 24 Stunden vor der Angiographie. Sie konnten in Ihrer Studie nachweisen, dass nicht der absolute Hb-Wert, sondern vielmehr die Dynamik des Hb-Abfalls ein unabhängiger Prädiktor für einen angiographischen Blutungsnachweis und somit eine anhaltende Blutungsaktivität darstellt. Dabei konnten sie aufzeigen, dass pro Abfall um einen Hb-Punkt, die Chancen auf einen angiographischen Blutungsnachweis um 65 Prozent steigen.

Es erscheint logisch, die Hb-Dynamik als Surrogatparameter für den Schweregrad und die Aktivität einer Blutung heranzuziehen. Ein Abfall um 20 bis 30 Prozent scheint indikativ für den Bedarf einer TAE und sollte deshalb in prospektiven Studien unbedingt beachtet und validiert werden.

Antikoagulation und Gerinnungsstatus

Es zeigten sich signifikant mehr Koagulopathien im Angiographie-Kollektiv (35 vs. 26 Prozent in der Vergleichsgruppe). Eine Thrombozytopenie lag in 13 bzw. zwei Prozent, eine kombinierte Gerinnungsstörung in elf vs. einem Prozent der Fälle vor. Wie bereits oben ausgeführt, ist das Übermaß an Gerinnungsstörungen im TAE-Kollektiv als Folge des Blutungskontinuums bzw. der Rekompensationsmaßnahmen (insb. durch Substitution von Produkten ohne Gerinnungsfaktoren) zu erklären. Darüber hinaus wäre zu erwarten, dass die Zahl der Patienten unter medikamentöser Antikoagulation im Angiographie-Kollektiv höher liegt als in der Vergleichsgruppe. Tatsächlich verhält es sich jedoch genau andersherum. In der Angiographie-Gruppe sind signifikant weniger Patienten von einem medikamentösen Eingriff in die Blutgerinnung betroffen als in der Vergleichsgruppe (44 vs. 69 Prozent). Hieraus kann geschlossen werden, dass eine medikamentöse Antikoagulation kein entscheidendes Merkmal bei der Identifizierung eines TAE-Bedarfs ausmacht. Dennoch ist der Gastrointestinaltrakt der häufigste Manifestationsort von Blutungskomplikationen unter antikoagulativer Therapie. Die Inzidenz beträgt 5,8/1000 Personen pro Jahr bzw. ist um das Dreifache gegenüber der Normalbevölkerung erhöht. Die Blutungsentitäten entsprechen jenen ohne Antikoagulation (150).

Zusammenfassend ist die kompromittierte Gerinnungssituation im TAE-Kollektiv überwiegend auf das aktuelle Blutungsgeschehen und nicht auf eine medikamentöse Antikoagulation oder andere Ursachen wie bzw. eine hepatische Insuffizienz zurückzuführen. Trotz der signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, lagen Einschränkungen der Gerinnungsleistung sowohl auf Seiten der konservativ als auch der angiographisch therapierten Patienten vor. Eine kompromittierte Gerinnung bietet demnach keinen sicheren Ansatzpunkt für eine frühzeitige Identifizierung von TAE-Patienten.

4.2.2. Kennzeichen in der endoskopischen Diagnostik und Therapie

Abweichende Anzahl an Endoskopien

Im Schnitt waren endoskopische Untersuchungen im Angiographie-Kollektiv um ein Drittel häufiger als in der Vergleichsgruppe (drei endoskopische Untersuchungen pro Angiographie-Patient und zwei Untersuchungen in der Vergleichsgruppe). Bei mehr als drei Viertel der Patienten aus der Vergleichsgruppe genügten ein bis zwei diagnostische Endoskopien zum Ausschluss einer interventionspflichtigen Blutung (in der Hälfte der Fälle reichte eine ÖGD oder Koloskopie, in der anderen Hälfte folgten ÖGD und Koloskopie unmittelbar aufeinander). Diese Zahl deckt sich nahezu vollständig mit der für GIB charakteristischen Spontanremissionsrate von ca. 80 Prozent (20). Der Patientenanteil mit drei oder mehr endoskopischen Untersuchungen bzw. Therapieversuchen ist in der Angiographie-Gruppe signifikant höher als in der Vergleichsgruppe (30 vs. 21 Prozent), was auf den anhaltenden Therapiebedarf zurückzuführen ist. Nur bei einem Patientendrittel folgte die Angiographie unmittelbar auf die Indexendoskopie, was der Rate an technisch-bedingten endoskopischen Therapieversagern entspricht. Es gilt zu bedenken, dass der Untersuchungszeitraum vor Publikation der ersten Leitlinien-basierten Therapieempfehlung lag und deshalb eine Beschränkung auf maximal zwei endoskopische Therapieversuche nicht zwingend gefordert werden kann. Im Umkehrschluss bietet sich reichlich Potential für eine Straffung des Behandlungsablaufs und eine Verkürzung der Time-To-Angiography.

Häufigkeit der endoskopischen Blutungsdetektion

Zwischen beiden Gruppen zeigen sich signifikante Unterschiede bzgl. der Detektierbarkeit bzw. der Blutungsaktivität zum Zeitpunkt der Primärdiagnostik. Auf Grund der hohen Spontanremissionsrate kann ein endoskopischer Nachweis der Blutungsläsion nicht immer vorausgesetzt werden. Dies zeigt die hohe Zahl (69 Prozent) falsch-negativer Indexuntersuchungen in der Vergleichsgruppe, bei denen ein spontanes Sistieren angenommen werden kann.

Aktive Blutungen zum Zeitpunkt der Indexendoskopie sind hingegen charakteristisch für TAE-Patienten mit OGIB, zumal Blutungsintensität und Detektionsrate unabhängige Prädiktoren für ein endoskopisches Therapieversagen darstellen (78, 84). Der signifikante Unterschied bzgl. der Blutungsaktivität während der Indexendoskopie (47

vs. 13 Prozent) könnte sich somit als spezifisches Identifizierungsmerkmal von TAE-Patienten mit OGIB erweisen.

Rezidivblutungen scheinen eher für UGIP typisch und sind auf eine häufig frustrane Blutungsdetektion in der Indexendoskopie zurückzuführen. Das macht die Blutungslokalisation zum entscheidenden Kriterium für den Behandlungserfolg bei UGIB. Eine Angiographie erbringt hier keinen diagnostischen Vorteil, vielmehr ist auf eine adäquate Patientenselektion zu achten. Für eine Angiographie in Frage kommende Patienten zeichnen sich durch klinische Zeichen einer fulminanten UGIB mit vegetativer Entgleisung aus, denn hier besteht schneller Handlungsbedarf. Während sich eine hohe Blutungsintensität bzw. unvorbereitete (nicht abgeführte) Patienten eher nachteilig auf die Erfolgsaussichten einer Endoskopie auswirken, wird ein angiographischer Blutungsnachweis in dieser Situation umso wahrscheinlicher. Die Indikation zur IRT bei UGIB ergibt sich somit für hämodynamisch instabile Patienten, die nicht adäquat auf Rekompensationsmaßnahmen ansprechen und Abführmaßnahmen zeitlich und hämodynamisch nicht tolerieren.

Endoskopisches Therapieversagen und Rezidivblutungen

Ein Versagen der konventionellen Therapie gilt als Voraussetzung für die Einleitung einer IRT. Somit darf bereits auf Grund des Einschlusskriteriums (Angiographie bei endoskopisch nicht stillbarer GIB) ein endoskopisches Therapieversagen für die Angiographie-Patienten angenommen werden. Entsprechend liegt die Zahl konventionell nicht stillbarer Blutungen für Patienten der Angiographie-Gruppe bei hundert Prozent. In der Vergleichsgruppe waren weniger als ein Zehntel der Patienten (acht Prozent) von einem Versagen der endoskopischen Therapie betroffen, Patienten der UGIB-Subgruppe immerhin zu einem Fünftel. Die Häufigkeit des Therapieversagens entspricht damit den Literaturangaben, welche mit zwei bis acht Prozent beziffert wird (6, 73).

Fälle von primärem und sekundärem endoskopischen Therapieversagen können oftmals bereits während oder kurz nach der Indexendoskopie identifiziert werden. Bei primärem Therapieversagen sollte (leitlinienkonform) unmittelbar eine IRT eingeleitet werden, was u.U. die Verlegung des Patienten in eine Versorgungseinrichtung mit entsprechender Infrastruktur bedingen kann (10).

Die Erfolgsrate endoskopischer Re-Interventionen lag im Rahmen dieser Studie bei 38 Prozent. Die klinische Erfolgsrate der TAE betrug hingegen 62 Prozent. Nach Kenntnis des Autors existieren keine RCTs zur Wirksamkeit von endoskopischen Re-Interventionen oder Vergleichsstudien von endoskopischer und interventionell-radiologischer Therapie im Falle von Rezidivblutungen. Nach Wong und Sung (151) fußt die Leitlinienempfehlung zur Re-Endoskopie auf einer einzigen Studie. In dieser von Lau JY et al. (152) publizierte Arbeit wird die Fortführung endoskopischer Maßnahmen mit chirurgischen Interventionen im Falle von Rezidivblutungen verglichen (Re-Endoskopie [n= 48] vs. Operation [n= 44]). Dabei konnte nach Re-Endoskopie eine Hämostase in 73 Prozent (n=35/48), nach Operation in 93 Prozent erreicht werden. Dem gegenüber stehen signifikant höhere Mortalitäts- und Komplikationsraten nach operativer Salvage-Therapie (Mortalität: acht vs. 18 Prozent, Komplikationen: 46 vs. 64 Prozent). Faktisch wird die Empfehlung zur Re-Endoskopie bei Rezidivblutungen nur durch einen Expertenkonsens getragen (Evidenzgrad IV). Eine generelle Empfehlung von Re-Endoskopien im Sinne eines „Second-Look“- Ansatzes findet sich in den aktuellen Leitlinien aber nicht. Gralnek (153) sieht eine Re-Endoskopie in folgenden Szenarien indiziert: (I) Bei initial schlechten Sichtverhältnissen in der Indexendoskopie, die keine sichere Identifizierung der Blutungsquelle zuließ, (II) wenn Unsicherheit bezüglich des Therapieerfolgs bzw. Zweifel an einer andauernden Hämostase beim Endoskopeur bestehen, oder (III) wenn klinische Zeichen einer Rezidivblutungen bestehen (i.e. Hämoglobin-Abfall, Transfusionsbedarf, NSAID-Einnahme, etc.).

Die entsprechende Infrastruktur und interdisziplinäre Zusammenarbeit vorausgesetzt, ist nach Meinung des Autors im Falle von Rezidivblutungen eine fachübergreifende Entscheidungsfindung zu favorisieren. Die strikte Fortsetzung endoskopischer Re-Interventionen fußt auf keiner soliden Evidenzgrundlage und scheint nicht in jedem Fall zielführend. Individuelle Therapieentscheidung durch ein interdisziplinäres Kolloquium könnten sich im Kontext komplexer Hämorrhagien als sinnvoller und zeitgemäßer erweisen. Gweon T-G et al. (154) sehen in ihrer Review zum Outcome nach endoskopischen Blutungsbehandlungen den Einsatz einer IRT in folgenden Situationen begründet:

- (I) bei aktiver Blutung (wobei die Angiographie vor oder nach der Endoskopie erfolgen kann);

- (II) bei einem Nichtansprechen auf Stabilisierungsmaßnahmen (dann im Sinne einer primären Therapieoption);
- (III) bei anhaltender Blutungsaktivität ohne endoskopisch identifizierbare Blutungsquelle.

Rückschließend sollte der Einsatz der TAE nicht einem starren Behandlungsalgorithmus folgen, sondern dort zur Anwendung kommen, wo sich die Vorteile der Methode bestmöglich im klinischen Kontext ausspielen lassen. Diese werden immer dann offenbar, wenn es sich um zeitkritische Situationen handelt und ein angiographischer Blutungsnachweis wahrscheinlich ist. Verzögernde Abführmaßnahmen sind nicht nötig, eine Narkose bzw. Sedierungsmaßnahmen nicht zwingend erforderlich.

Blutungsursachen und Blutungslokalisationen

Häufig blieb die Ätiologie der Blutungsereignisse in beiden Gruppen ungeklärt. Die Zahl unklarer Blutungsursachen und folglich auch unklarer Blutungslokalisationen lag in der Vergleichsgruppe mit einem Patientendrittel deutlich über der Zahl des Angiographie-Kollektivs (knapp ein Fünftel der Fälle). Es ist anzunehmen, dass auf Grund schneller Heilungs- und Regenerationsprozesse, Schädigungen der intestinalen Mukosa zum Zeitpunkt der Indexendoskopie z.T. nicht mehr nachweisbar waren bzw. es sich um endoskopisch okkulte Blutungen handelte. Nach Hoffmann (155) existieren zwei separat ablaufende, sich jedoch ergänzende Reparaturmechanismen: Die epitheliale Restitution, bei welcher die epitheliale Kontinuität und Integrität rapide wiederhergestellt wird und als „schnelle Defektdeckung“ verstanden werden kann. Diese setzt innerhalb weniger Minuten ein und kann bereits nach wenigen Stunden abgeschlossen sein. Ergänzt wird dieser Vorgang durch eine grundlegende mucosale Regeneration auf dem Boden von Differenzierungs- und Proliferationsvorgängen auf Stammzebene. Dieser Prozess nimmt Tage bis Wochen in Anspruch (156, 157). Die Fähigkeit der Mukosa zur ultraschnellen Regeneration könnte somit die große Zahl unklarer Blutungs-Ätiologien und falsch-negativer Indexuntersuchungen erklären. Die Subgruppenanalyse zeigt, dass insbesondere Blutungen im unteren GI-Trakt von diesem Phänomen betroffen sind (Angiographie-Kollektiv: 34 vs. Vergleichsgruppe: 51 Prozent). Demnach blieben Blutungsursachen im unteren GI-Trakt zu einem Drittel bzw. in der Hälfte der Fälle ungeklärt.

In beiden Gruppen wurden Ulcera im oberen GI-Trakt und Divertikel im unteren GI-Trakt als häufigste Blutungsentitäten bestätigt. Es fällt jedoch auf, dass Ulcera und Divertikel als ursächliche Blutungsentitäten im Angiographie-Kollektiv überproportional vertreten sind. Hieraus lässt sich schließen, dass Ulcera und Divertikel nicht nur die häufigsten, sondern in Abhängigkeit gewisser morphologischer Kriterien auch die endoskopisch am schwierigsten zu therapierenden Blutungsentitäten darstellen. Andere Blutungsursachen (z.B. Varizen) sind in der Angiographie-Gruppe deutlich unterrepräsentiert und scheinen bei Angiographie-Patienten weniger bedeutend. Es wurde bereits aufgezeigt, dass bei peptischen Ulzera die Ulkusgröße und -lokalisation sowie die Blutungsintensität für den Therapieerfolg entscheidend sind (84). Divertikelblutungen sind ihrer Pathogenese entsprechend arteriellen Ursprungs. Trotz des massiven Blutverlustes sind sie typischerweise schmerzlos und nicht wie vielleicht anzunehmen Folge einer Divertikulitis (158). Durch die Ausstülpung der Mukosa an den Eintrittsstellen der Vasa recta in die Muscularis propria, entsteht eine für Divertikel charakteristische Angioarchitektur. Spezifische Gefäßveränderungen mit exzentrischer Verdickung bzw. asymmetrischer Ausdünnung der Gefäßwand sind die Folge andauernder mechanischer oder chemischer Microtraumen aus dem Divertikellumen (158). Diese für Rupturen prädisponierenden Gefäßveränderungen finden sich typischerweise im Bereich des Divertikelhalses oder -doms, also an endoskopisch nicht unmittelbar zugänglichen Stellen. Sichtbar sind dann nur Blutungsstigmata oder Clots am Divertikelostium ohne sicher identifizierbaren Gefäßstumpf. Eine Möglichkeit bei der endoskopischen Versorgung ist der mechanische Verschluss des Divertikelostiums mit dem Ziel einer Blutungstamponade (159). Das Potenzial für Rezidivblutungen bei einem solchen Vorgehen ist nachvollziehbar.

Entsprechend den Blutungsursachen bleiben auch die Blutungslokalisationen aus o.g. Gründen häufig ungeklärt. Für UGIB ist eine Prädominanz von Blutungen aus dem rechtsseitigen Colon anzunehmen, da rechtsseitige Divertikelblutungen gegenüber einer sigmoidalen Blutung überraschenderweise überrepräsentiert sind (158, 160). Markant hingegen ist die hohe Zahl an Duodenalblutungen in der Angiographie-Gruppe. Wie bereits an anderer Stelle belegt, ist auf Grund der eingeschränkten endoskopischen Manövriermöglichkeiten die Versorgung duodenaler und insbesondere bulbärer Läsionen deutlich erschwert. Blutungen in dieser Lokalisation gelten daher als

eigenständiger Risikofaktor für ein endoskopisches Therapieversagen. Dieser Umstand wurde bereits andernorts diskutiert und findet an dieser Stelle seine Bestätigung.

4.3. Vorhersagemodell für den Bedarf einer TAE

Mit den Ergebnissen aus dem Vergleich der beiden Patientengruppen wurde eine statistische Regressionsanalyse durchgeführt. Der hierfür verwendete Random-Forest-Algorithmus erlaubt es, Zusammenhänge in den Daten nicht nur zu beschreiben und zu analysieren, sondern auch Vorhersagen auf Grundlage der Daten zu treffen. Es ist somit möglich, ein Vorhersagemodell für den TAE-Bedarf unter Einbeziehung sämtlicher Patientenmerkmale (Variablen) zu erstellen.

4.3.1. Die wichtigsten Identifizierungsmerkmale

Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal zwischen Patienten mit und ohne TAE-Indikation ist das Versagen der konventionellen Therapie. Die Einleitung einer IRT im Sinne eines Reserve-Verfahrens bedingt daher grundsätzlich den vorherigen endoskopischen Therapieversuch. Ein bis zwei erfolglose Endoskopie-Manöver sind daher immanentes Identifizierungsmerkmal eines TAE-Bedarfs. Die Frage wann ein endoskopischer Therapieversuch als frustran gilt, ist nicht immer offensichtlich und bietet Interpretationsspielraum. Aus diesem Grund blieb dieser Kernpunkt als primäres Entscheidungskriterium bei der Erstellung der Entscheidungsbäume außen vor. Vielmehr lassen sich mit den ermittelten Kriterien frustrane Therapieversuche (oder deren Antizipation z.B. bei fulminanten UGIB) nun besser objektivieren und anhaltende oder rezidivierende Blutungen sicher identifizieren.

Die fünf ermittelten Identifikatoren (Transfusionsbedarf, Blutungslokalisation, Schockindex, mGBS und Hb-Verlauf) spiegeln die markantesten Unterscheidungsmerkmale beider Patientengruppen wider und können - nach prospektiver Validierung - als evidenzbasierte Entscheidungsgrundlage im Behandlungsablauf dienen. Ausgenommen der Blutungslokalisation sind sämtliche Parameter einfach zu erheben.

Als wichtigstes Differenzierungsmerkmal zwischen Patienten mit und ohne TAE-Bedarf konnte der Transfusionsbedarf identifiziert werden. Er resultiert unmittelbar aus dem Hb-Verlauf und spiegelt damit indirekt die Blutungsaktivität und -intensität wider. Solange Transfusionen zur Aufrechterhaltung der Körperfunktionen notwendig sind,

solange besteht auch ein Therapiebedarf, da ein Fortbestehen der Blutung anzunehmen ist. Der Bedarf an Transfusionen ist somit bedeutendster Indikator für die Einleitung einer TAE. Der Cut-off in der Abgrenzung zu Patienten ohne TAE-Bedarf liegt bei zwei EKs.

Die Blutungslokalisierung kann klinisch grob zwischen OGIB und UGIB abgeschätzt werden, ist aber in dieser Form ein zu ungenauer Parameter. Als einziger der fünf Indikatoren ist die Angabe der Blutungslokalisierung somit von einer ergänzenden Diagnostik (Endoskopie oder CT) abhängig. Für die Blutstillung von Läsionen distal des Pylorus ist dann bei Versagen der primären Hämostase und im Kontext einer hämodynamischen Instabilität die Durchführung einer TAE indiziert.

Ein anhaltend positiver Schockindex trotz adäquater Rekompensationsmaßnahmen ist Folge einer vegetativen Entgleisung bei massivem Blutverlust. Mittels TAE kann in der Schocksituation in hohem Maße verlässlich und schnell eine Stase erreicht werden, da in der Notfallsituation nur geringe Anforderungen an die Patientenvorbereitung gestellt werden müssen. Insbesondere in zeitkritischen Situationen, in welchen der Patientenzustand keinen langen Aufschub duldet, ist die TAE als Therapiealternative indiziert.

Der mGBS wurde entwickelt, um den unmittelbaren Therapiebedarf bei GIB abschätzen zu können. Wie bereits oben ausführlich dargelegt, konnten für Werte von zwölf und mehr Punkten ein Risikokollektiv im Hinblick auf Therapieversagen und Mortalität definiert werden (37, 38). Der Therapiebedarf für diese Risikopatienten ist hoch, ein Versagen der konventionellen Therapie und der Einsatz einer TAE wird somit wahrscheinlicher. Sinnvoll erscheint die mehrzeitige Erhebung des Scores im Sinne eines Therapiemonitorings. Ein im Verlauf tendenziell ansteigender oder anhaltend hoher Score impliziert den anhaltenden Therapiebedarf bzw. Wechsel der Therapiemodalität. Blutdruck, Herzfrequenz und Hb-Wert wurden bereits als eigenständige TAE-Indikatoren ermittelt und werden somit im Score redundant abgebildet. Als ergänzende Komponente tritt nun noch der ebenfalls im Score verwendete Serum-Harnstoff hinzu. Analog zum Transfusionsbedarf spiegelt der Hb-Verlauf einen anhaltenden Blutverlust und somit einen fortbestehenden Therapiebedarf wider. Dabei scheint für die Identifizierung von TAE-Patienten nicht der Absolutwert, sondern vielmehr die Dynamik im

Hb-Verlauf entscheidend. Ein trotz Therapie anhaltender Hb-Abfall um zwei oder mehr Punkte, bzw. um ca. 20 bis 30 Prozent in Relation zum Ausgangswert, indiziert demnach den Bedarf einer TAE.

Trotz des hohen Rankings in der Variablenwichtung (Platz drei der Variable Importance) bietet die Blutungsaktivität zum Zeitpunkt der Indexendoskopie kein ausreichendes Differenzierungspotential. Ursächlich ist die Zahl nicht identifizierbarer Blutungsquellen, welche statistisch nicht extrapoliert wurde. Der zur Verfügung stehende Datensatz reichte nicht aus, um eine statistische Korrelation zwischen Blutungsaktivität und TAE-Bedarf nachzuweisen. Es sind weitere Studien nötig, um die Blutungsaktivität als potentes Differenzierungsmerkmal entweder zu bestätigen oder zu verwerfen.

Wo immer eine Entscheidungsfindung im Kontext komplexer, konventionell nicht beherrschbarer GIB herbeigeführt werden muss, könnten diese fünf Indikatoren den vielleicht entscheidenden Unterschied im Hinblick auf schnelles, zielgerichtetes Handeln ausmachen. Nach prospektiver Validierung könnten sie als Werkzeuge dienen, den Entscheidungsprozess deutlich zu vereinfachen bzw. zu vereinheitlichen.

4.3.2. Entscheidungsbäume

Die Entscheidungsbäume sind das Kernergebnis dieser Arbeit. In ihnen kondensieren sich sämtliche Ergebnisse aus dem Vergleich der TAE-Patienten mit der Kontrollgruppe. Durch Kombination der zuvor ermittelten Selektionsmerkmale erlauben sie eine rasche Identifizierung potenzieller Angiographie-Patienten nach Versagen der primären Hämostase. Das Random-Forest-Verfahren zum Erstellen von Entscheidungshilfen (161) wurde hierzu als Analyseverfahren gewählt. Mit dieser Methode ist es gelungen, mit nur zwei der fünf wichtigsten Prädiktoren, respektable Spezifitäts- und Sensitivitätsraten bei der Identifizierung von TAE-Patienten im untersuchten Kollektiv zu erreichen. Dies gilt insbesondere bei differenzierter Betrachtung von Patienten mit oberer und unterer GIB. Mit Sensitivitäts- und Spezifitätsraten von 73 bzw. 95 Prozent für OGIB und jeweils 88 Prozent für UGIB sind die Ergebnisse durchaus mit der Performance anderer Scores bzw. Tests vergleichbar. In einer groß angelegten Vergleichsarbeit von Stanley A J et al. (162) bzgl. der Performance von GBS, AIMS65 und Rockall Score in Bezug auf die Vorhersage eines endoskopischen

Interventionsbedarfs werden Sensitivitätsraten von 80,4 bzw. 79,7 und 69,8 Prozent genannt. Die Spezifität betrug jeweils 57,4 bzw. 38,7 und 45,9 Prozent. Die Performance der Entscheidungsbäume im untersuchten Kollektiv ist demnach mit jener großer Risiko-Scores vergleichbar, wenngleich nicht der endoskopische, sondern der angiographische Interventionsbedarf untersucht wurde. Das bedeutet, dass der Transfusionsbedarf und die Blutungslokalisierung nach prospektiver Validierung als Entscheidungshilfen nicht nur bei der Identifikation, sondern auch zur Selektion von Patienten dienen können.

Hierzu kämen bspw. Notaufnahmen, Intensivstationen oder Endoskopie-Abteilungen in Betracht, Orte, wo die neuen Erkenntnisse von Wert sein können, indem sie die TAE als Therapiealternative weiter ins Bewusstsein der behandelnden Ärzte rücken. Die Folge könnte ein frühzeitigerer Austausch zwischen Gastroenterologen und Radiologen sein, um eine gemeinsame Entscheidungsfindung bei primärem oder sekundärem Therapieversagen herbeizuführen. Der Zeitfaktor ist entscheidend für den angiographischen Blutungsnachweis und dieser wiederum ist Grundlage für ein bestmögliches TAE-Ergebnis. Gemäß der hierzu vorliegenden Evidenz ist die Verkürzung des Zeitraums zwischen Symptombeginn und Angiographie (Time-To-Angiography) entscheidend. Die Ergebnisse dieser Arbeit können in Form der Entscheidungsbäume dazu beitragen, Risikopatienten mit potenziell schweren Blutungsverläufen kurz nach der Indexendoskopie zu identifizieren. Eine andauernde (Re-)Evaluation des Patientenzustands ist in der dynamischen Blutungssituation unerlässlich. Die wichtigsten Zeitpunkte in diesem Kontext sind die Erstevaluation, der Zeitpunkt der Indexendoskopie (ggf. primäres Therapieversagen) sowie die kritische Phase nach einer endoskopischen Intervention (ggf. sekundäres Therapieversagen).

Ein zukünftiger Behandlungsverlauf könnte somit wie folgt aussehen: Ein Patient wird nach endoskopischer Versorgung einer OGIB zur Überwachung auf die Intensivstation übernommen. Trotz Rekompensationsmaßnahmen bestand während der Endoskopie eine Kreislaufinstabilität. Ursächlich war ein großes peptisches Ulkus an der Bulbushinterwand mit aktiver arterieller Blutung. Der Endoskopieur übergibt den Patienten mit der Aussage, dass das Erreichen der Hämostase schwierig gewesen sei. Zu diesem Zeitpunkt erfüllt der Patient sämtliche Kriterien einer High-Risk-Situation, sodass in Kenntnis der vorgenannten Punkte (Kreislaufinstabilität bei aktiver Blutung und

Blutungslokalisierung an schwer zugänglicher Stelle mit Schwierigkeiten bei der Intervention) eine Rezidivblutung antizipiert werden muss. Ein im weiteren optimaler Behandlungsverlauf setzt einen interdisziplinären Konsensus (Gastroenterologie, Anästhesie, Intensivmedizin und Radiologie) über das weitere Vorgehen im Falle einer Rezidivblutung voraus. Eine interdisziplinäre Falldiskussion ist zu diesem Zeitpunkt somit erstrebenswert, sodass bei erneuter Kreislaufinstabilität (pos. Schockindex), mit entsprechendem Transfusionsbedarf (> zwei EKs), als Folge eines HB-Abfalls (> 20 Prozent), das weitere Vorgehen bereits abgestimmt bzw. festgelegt ist. Dies kann ein endoskopischer Zweitversuch sein, oder aber die Initiation einer CT-Bildgebung (Gatekeeper) mit anschließender Angiographie nach sich ziehen.

Die Ergebnisse dieser Arbeit können somit in zweierlei Hinsicht dienlich sein: Sie ermöglichen einerseits die Antizipation einer Rezidivblutung (initialer mGBS-Score \geq zwölf Punkte, Kreislaufinstabilität und Hochrisiko-Läsion distal des Pylorus) und erlauben so eine proaktive Festlegung des weiteren Behandlungspfades. Andererseits definieren sie einen exakten Zeitpunkt zur Umsetzung der im besten Fall zuvor festgelegten weiteren Behandlungsmaßnahmen. Dieses Vorgehen könnte zu mehr Sicherheit sowie einer Straffung des Behandlungsablaufs führen. Behandlungsalgorithmen und Flowcharts (10, 161, 163), können um die neuen Erkenntnisse ergänzt, und dort, wo Entscheidungen über den weiteren Behandlungsverlauf getroffen werden, verfügbar gemacht werden.

Für die Anwendung der Entscheidungsbäume spricht, dass bisher keinerlei Entscheidungskriterien für oder gegen die Durchführung einer IRT publiziert wurden, die auf dem Vergleich mit konventionell therapierten Patienten beruhen. Die Entscheidungsbäume stellen somit ein Novum im Selektionsprozess von TAE-Patienten dar. Die Ergebnisse stützen sich auf das Patientenkollektiv eines großen deutschen Krankenhauses der Maximalversorgung und können als repräsentativ angesehen werden. Gegen die Anwendung der Entscheidungsbäume spricht jedoch, dass die ermittelten Kriterien nicht dem Evidenzgrad einer prospektiven, kontrolliert-randomisierten Studie entsprechen, sondern durch das retrospektive Studiendesign immanenten Fehlern unterliegen. Das Ausmaß und die Qualität der zu Grunde liegende Daten erreicht nicht das für eine generelle Empfehlung bzw. Leitlinienimplementierung nötige Evidenzniveau. Die Ergebnisse sind nicht voll umfänglich auf andere Patientenkollektive bzw.

Behandlungseinrichtungen übertragbar. Bis zum Zeitpunkt einer prospektiven Validierung sind sie demnach mehr im Sinne einer unverbindlichen Orientierungshilfe einzuordnen. Weitere prospektive Studien sind somit nötig.

4.4. Limitationen

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten unterliegen den allgemeinen Einschränkungen eines retrospektiven Studiendesigns. Hierunter fällt, dass die den medizinischen Aufzeichnungen entnommenen Daten nicht für Forschungszwecke dokumentiert wurden und systemischen Fehlern unterliegen (z.B. fehlendes Datenmaterial und Interobserver-Variabilität) (164, 165). Die Nachteile eines zehnjährigen Untersuchungszeitraums sind die sich ändernden diagnostischen und therapeutischen Standards, wodurch die Ergebnisse verzerrt werden können.

Beiden Patientengruppen liegen unterschiedliche Einschlusskriterien zu Grunde, dies bietet Spielraum für einen Selection Bias sowie Unterschiede in der Baseline-Statistik. Die Zusammenführung der Patientendaten war mit einem Informationsverlust verbunden.

In der statistischen Analyse wurden Fehlwerte nicht extrapoliert, sodass ihr Fehlen unmittelbaren Einfluss auf die statistische Power der einzelnen Variablen hat. Dies ist insbesondere bei der multivariaten Analyse bzw. bei der Berechnung der Variable Importance von Bedeutung. Die Wertigkeit einer Variablen ist unmittelbar abhängig von der ihr zugrunde liegenden Fallzahl.

Die Behandlung von TAE-Patienten folgte oftmals keinem klaren Behandlungsalgorithmus. Indikationsstellung und Patientenselektion erscheinen retrospektiv unstrukturiert und untersucherabhängig. Dies ist Ausdruck des Kernproblems (mangelnde Evidenzbasis) und Ausgangspunkt dieser Arbeit.

Für eine erstmalige Differenzierung von Patienten mit und ohne TAE-Bedarf werden diese strukturellen Schwächen bzw. inhärenten Fehler in Kauf genommen. Diese müssen bei der Interpretation der Ergebnisse und bei der Planung weiterer Studien Berücksichtigung finden.

4.5. Conclusio

Der Stellenwert der IRT im Falle konventionell nicht beherrschbarer GIB konnte für das Kollektiv eines großen deutschen Maximalversorgers bestätigt werden. Der Bedarf einer TAE ergibt sich aus dem Fortbestehen bzw. Rezidivieren der Blutung trotz endoskopischer Interventionen. Kennzeichnend für TAE-Patienten ist ein massiver Blutverlust mit hohem Bedarf an intensivmedizinischer Betreuung. Ein kontinuierlicher Hb-Abfall (> 20 Prozent) und ein sich hieraus ableitender Transfusionsbedarf (OGIB $> drei$ EK; UGIB $> zwei$ EK) konnten als bedeutendste Prädiktoren aus dem Vergleich von Patienten mit und ohne TAE-Bedarf identifiziert werden. Hinzu kommen ein hoher bzw. dynamischer mGBS (\geq zwölf Punkte), über welchen sich der Schweregrad der Blutung ausdrückt, sowie ein positiver Schockindex als Folge der vegetativen Entgleisung bei anhaltendem Blutverlust. Darüber hinaus konnte eine Blutungslokalisation distal des Magenpylorus als eigenständiger Prädiktor identifiziert werden.

Lange Zeiten zwischen Symptombeginn und Start der Angiographie sprechen für einen vormals unstrukturierten Behandlungsablauf und eine verbesserungswürdige Zusammenarbeit der an der Patientenbetreuung beteiligten Fachschaften. Die Implementierung eines interdisziplinär akzeptierten Behandlungsalgorithmus mit Maßgaben zur Patientenselektion ist nötig. Hierzu bieten sich die neuen Entscheidungsmodelle sowie eine prä-angiographisch durchgeführte CT als Selektionswerkzeuge an.

Die IRT bietet situationsabhängig bedeutende Vorteile, die in Abhängigkeit einer guten Patientenselektion ausgeschöpft werden sollten. Dies wiederum bedingt eine gute interdisziplinäre Kooperation und ein Verständnis für die Vorzüge und Limitationen der jeweiligen Therapieoptionen.

Das Ziel, einen möglichen TAE-Bedarf künftig frühzeitiger anhand von klinischen Faktoren identifizieren zu können, ist mit den Ergebnissen dieser Arbeit näher gerückt. Die fünf ermittelten Prädiktoren können dabei helfen, Patienten mit hohem Risiko für ein konventionelles Therapieversagen und somit potenziellem Bedarf einer TAE frühzeitig zu identifizieren. Die hierzu erstellten Entscheidungsbäume können mit respektablen Sensitivitäts- und Spezifitätsraten als Entscheidungshilfen aufwarten, bedürfen jedoch noch einer prospektiven Validierung. Es bleibt spannend zu sehen, inwiefern die aus

dieser Arbeit resultierenden Rückschlüsse zukünftige Behandlungsergebnisse und insbesondere die Ergebnisse prospektiver Arbeiten verbessern können.

5. Zusammenfassung

Einleitung:

Bei einer kleinen Zahl an Patienten mit GIB versagen endoskopische Therapiemaßnahmen. In diesen Fällen hat sich die TAE als Therapiealternative etabliert. Ziel dieser Arbeit ist die Beantwortung der Frage, welche Faktoren den Bedarf einer TAE erkennen lassen bzw. anhand welcher Parameter diese Patienten frühzeitig identifiziert werden können.

Material und Methoden:

Es wurden Patienten mit und ohne TAE bei GIB verglichen. Die TAE-Gruppe wurde retrospektiv über einen Zeitraum von elf Jahren untersucht, die Kontrollgruppe einem Blutungsregister entnommen, das Patienten unter konventioneller Therapie über einen Zwei-Jahreszeitraum abbildet. Die Unterschiede beider Gruppen wurden mittels Random-Forest-Analyse bzw. Bestimmung der Variable Importance gewichtet und in Entscheidungsbäumen zusammengefasst.

Ergebnisse:

Für Patienten der TAE-Gruppe ergaben sich folgende Unterscheidungsmerkmale: ein Transfusionsbedarf von mehr als zwei EKs, eine Blutungslokalisierung distal des Magenspylorus, ein positiver Schockindex, ein mGBS-Score von zwölf oder mehr Punkten sowie ein Hb-Abfall um min. zwei Punkte (für alle Punkte gelten p-Werte von $< 0,001$). Die auf diesen Ergebnissen aufbauenden Entscheidungsbäume weisen beachtenswerte Sensitivitäts- und Spezifitätsraten bei der Differenzierung von Patienten mit und ohne TAE-Bedarf auf. Kennzeichnend für TAE-Patienten ist ein anhaltender, massiver Blutverlust mit hohem Bedarf an intensivmedizinischer Betreuung.

Conclusio:

Entscheidend ist der Erfolg der Primärendoskopie. Bei Versagen der primären Hämostase scheint die Identifizierung eines TAE-Bedarfs anhand der ermittelten Patientenmerkmale erfolgsversprechend. Für eine generelle Empfehlung der Entscheidungsbäume zur Patientenidentifikation und -selektion ist jedoch eine prospektive Validierung nötig.

6. Literaturverzeichnis

Literatur

1. Herold G. Innere Medizin 2019: De Gruyter; 2019. Verfügbar unter: <https://books.google.de/books?id=53icDwAAQBAJ>.
2. Phillip Chung, Karen E. Kim. Epidemiology of Acute Gastrointestinal Bleeding. Acute Gastrointestinal Bleeding. Clinical Gastroenterology; 2003.
3. Schweizer U, Grund KE, Fundel J, Wichmann D, Königsrainer A. Therapie der nichtvarikösen oberen gastrointestinalen Blutung: endoluminal – endovaskulär – chirurgisch. Chirurg 2019; 90(8):607–13. doi: 10.1007/s00104-019-0948-7.
4. Fujino Y, Inoue Y, Onodera M, Kikuchi S, Endo S, Shozushima T et al. Risk factors for early re-bleeding and associated hospitalization in patients with colonic diverticular bleeding. Colorectal Dis 2013; 15(8):982–6. doi: 10.1111/codi.12232.
5. Forrest JH, Finlayson NDC, Shearman DJC. ENDOSCOPY IN GASTROINTESTINAL BLEEDING. The Lancet 1974; 304(7877):394–7. doi: 10.1016/S0140-6736(74)91770-X.
6. Yuan Y, Wang C, Hunt RH. Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials. Gastrointest Endosc 2008; 68(2):339–51. doi: 10.1016/j.gie.2008.03.1122.
7. DeBarros J, Rosas L, Cohen J, Vignati P, Sardella W, Hallisey M. The changing paradigm for the treatment of colonic hemorrhage: superselective angiographic embolization. Dis Colon Rectum 2002; 45(6):802–8. doi: 10.1007/s10350-004-6301-2.
8. Czymek R, Kempf A, Roblick UJ, Bader FG, Habermann J, Kujath P et al. Surgical treatment concepts for acute lower gastrointestinal bleeding. J Gastrointest Surg 2008; 12(12):2212–20. doi: 10.1007/s11605-008-0597-5.
9. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Pera A, Bianco MA et al. Predictive factors of mortality from nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: a multicenter study. Am J Gastroenterol 2008; 103(7):1639-47; quiz 1648. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.01865.x.

-
10. Götz M, Anders M, Biecker E, Bojarski C, Braun G, Brechmann T et al. S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung. *Z Gastroenterol* 2017; 55(9):883–936. doi: 10.1055/s-0043-116856.
 11. Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2016; 111(4):459–74. doi: 10.1038/ajg.2016.41;
 12. Lee EW, Laberge JM. Differential Diagnosis of Gastrointestinal Bleeding. *Tech Vasc Interv Radiol* 2004; 7(3):112–22. doi: 10.1053/j.tvir.2004.12.001.
 13. Carstens. Die mittlere gastrointestinale Blutung: Diagnostik & Management. *Der informierte Arzt* 2017.
 14. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90(2):206–10.
 15. Longstreth GF. Epidemiology and outcome of patients hospitalized with acute lower gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(3):419–24.
 16. Strate LL. Lower GI bleeding: epidemiology and diagnosis. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34(4):643–64. doi: 10.1016/j.gtc.2005.08.007.
 17. Gerson LB, Fidler JL, Cave DR, Leighton JA. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Small Bowel Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2015; 110(9):1265-87; quiz 1288. doi: 10.1038/ajg.2015.246;
 18. Augustin AM, Fluck F, Bley T, Kickuth R. Die endovaskuläre Therapie gastrointestinaler Blutungen. *Rofo* 2019; 191(12):1073–82. doi: 10.1055/a-0891-1116.
 19. van Leerdam ME. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22(2):209–24. doi: 10.1016/j.bpg.2007.10.011.
 20. Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(11):1281–98. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02485.x.

-
21. Rösch J, Kozak BE, Keller F. Interventional Diagnostic Angiography in Acute Lower-Gastrointestinal Bleeding. *Semin intervent Radiol* 1988; 5(01):10–7. doi: 10.1055/s-2008-1075924.
 22. Cirocchi R, Grassi V, Cavaliere D, Renzi C, Tabola R, Poli G et al. New Trends in Acute Management of Colonic Diverticular Bleeding: A Systematic Review. *Medicine (Baltimore)* 2015; 94(44):e1710. doi: 10.1097/MD.0000000000001710.
 23. Kennedy DW, Laing CJ, Tseng LH, Rosenblum DI, Tamarkin SW. Detection of active gastrointestinal hemorrhage with CT angiography: a 4(1/2)-year retrospective review. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21(6):848–55. doi: 10.1016/j.jvir.2010.01.039.
 24. Sos TA, Lee JG, Wixson D, Sniderman KW. Intermittent bleeding from minute to minute in acute massive gastrointestinal hemorrhage: arteriographic demonstration. *AJR Am J Roentgenol* 1978; 131(6):1015–7. doi: 10.2214/ajr.131.6.1015.
 25. Jaben I, Sasso R, Rockey DC. Hemoglobin Monitoring in Acute Gastrointestinal Bleeding: Are We Monitoring Blood Counts Too Frequently? *Am J Med* 2021; 134(5):682–7. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.09.056.
 26. Tomizawa M, Shinozaki F, Hasegawa R, Shirai Y, Motoyoshi Y, Sugiyama T et al. Patient characteristics with high or low blood urea nitrogen in upper gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2015; 21(24):7500–5. doi: 10.3748/wjg.v21.i24.7500.
 27. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996; 38(3):316–21. doi: 10.1136/gut.38.3.316.
 28. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for uppergastrointestinal haemorrhage. *The Lancet* 2000; 356(9238):1318–21. doi: 10.1016/S0140-6736(00)02816-6.
 29. Saltzman JR, Tabak YP, Hyett BH, Sun X, Travis AC, Johannes RS. A simple risk score accurately predicts in-hospital mortality, length of stay, and cost in acute upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74(6):1215–24. doi: 10.1016/j.gie.2011.06.024.

-
30. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Grossi E, Cestari R et al. Predicting mortality in non-variceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED Score and Prospective Comparison with the Rockall Score. *Am J Gastroenterol* 2010; 105(6):1284–91. doi: 10.1038/ajg.2009.687.
 31. Saeed ZA, Cole RA, Ramirez FC, Schneider FE, Hepps KS, Graham DY. Endoscopic retreatment after successful initial hemostasis prevents ulcer rebleeding: a prospective randomized trial. *Endoscopy* 1996; 28(3):288–94. doi: 10.1055/s-2007-1005455.
 32. Saeed ZA, Ramirez FC, Hepps KS, Cole RA, Graham DY. Prospective validation of the Baylor bleeding score for predicting the likelihood of rebleeding after endoscopic hemostasis of peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1995; 41(6):561–5. doi: 10.1016/S0016-5107(95)70191-5.
 33. Travis AC, Wasan SK, Saltzman JR. Model to predict rebleeding following endoscopic therapy for non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23(10):1505–10. doi: 10.1111/j.1440-1746.2008.05594.x.
 34. Cheng DW, Lu YW, Teller T, Sekhon HK, Wu BU. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36(8):782–9. doi: 10.1111/apt.12029.
 35. Budimir I, Stojšavljević S, Baršić N, Biščanin A, Mirošević G, Bohnec S et al. Scoring systems for peptic ulcer bleeding: Which one to use? *World J Gastroenterol* 2017; 23(41):7450–8. doi: 10.3748/wjg.v23.i41.7450.
 36. Srygley FD, Gerardo CJ, Tran T, Fisher DA. Does this patient have a severe upper gastrointestinal bleed? *JAMA* 2012; 307(10):1072–9. doi: 10.1001/jama.2012.253.
 37. Bryant RV, Kuo P, Williamson K, Yam C, Schoeman MN, Holloway RH et al. Performance of the Glasgow-Blatchford score in predicting clinical outcomes and intervention in hospitalized patients with upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2013; 78(4):576–83. doi: 10.1016/j.gie.2013.05.003.
 38. Cho S-H, Lee Y-S, Kim Y-J, Sohn CH, Ahn S, Seo D-W et al. Outcomes and Role of Urgent Endoscopy in High-Risk Patients With Acute Nonvariceal

-
- Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16(3):370–7. doi: 10.1016/j.cgh.2017.06.029.
39. Lim LG, Ho KY, Chan YH, Teoh PL, Khor CJ, Lim LL et al. Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2011; 43(4):300–6. doi: 10.1055/s-0030-1256110.
40. Kim KB, Yoon SM, Youn SJ. Endoscopy for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc* 2014; 47(4):315–9. doi: 10.5946/ce.2014.47.4.315.
41. Ohyama T, Sakurai Y, Ito M, Daito K, Sezai S, Sato Y. Analysis of urgent colonoscopy for lower gastrointestinal tract bleeding. *Digestion* 2000; 61(3):189–92. doi: 10.1159/000007756.
42. Shotar E, Soyer P, Barat M, Dautry R, Pocard M, Placé V et al. Diagnosis of acute overt gastrointestinal bleeding with CT-angiography: Comparison of the diagnostic performance of individual acquisition phases. *Diagn Interv Imaging* 2017; 98(12):857–63. doi: 10.1016/j.diii.2017.06.018.
43. Storace M, Martin JG, Shah J, Bercu Z. CTA As an Adjuvant Tool for Acute Intra-abdominal or Gastrointestinal Bleeding. *Tech Vasc Interv Radiol* 2017; 20(4):248–57. doi: 10.1053/j.tvir.2017.10.004.
44. Sun H, Jin Z, Li X, Qian J, Yu J, Zhu F et al. Detection and localization of active gastrointestinal bleeding with multidetector row computed tomography angiography: a 5-year prospective study in one medical center. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46(1):31–41. doi: 10.1097/MCG.0b013e31823337ee.
45. Wells ML, Hansel SL, Bruining DH, Fletcher JG, Froemming AT, Barlow JM et al. CT for Evaluation of Acute Gastrointestinal Bleeding. *Radiographics* 2018; 38(4):1089–107. doi: 10.1148/rg.2018170138.
46. Wildgruber M, Wrede CE, Zorger N, Müller-Wille R, Hamer OW, Zeman F et al. Computed tomography versus digital subtraction angiography for the diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Eur J Radiol* 2017; 88:8–14. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.12.029.

-
47. 8 Transcatheter Management of Nonvariceal Lower Gastrointestinal Hemorrhage. In: Kapoor BS, Lorenz J, Hrsg. Digestive disease interventions. New York: Thieme; 2018.
 48. Bandi R, Shetty PC, Sharma RP, Burke TH, Burke MW, Kastan D. Superselective Arterial Embolization for the Treatment of Lower Gastrointestinal Hemorrhage. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2001; 12(12):1399–405. doi: 10.1016/S1051-0443(07)61697-2.
 49. BAUM S, NUSBAUM M, Clearfield HR, Kuroda K, Tumen HJ. Angiography in the diagnosis of gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1967; 119(1):16–24.
 50. NUSBAUM M, BAUM S, Blakemore WS, FINKELSTEIN AK. DEMONSTRATION OF INTRA-ABDOMINAL BLEEDING BY SELECTIVE ARTERIOGRAPHY. VISUALIZATION OF CELIAC AND SUPERIOR MESENTERIC ARTERIES. *JAMA* 1965; 191:389–90. doi: 10.1001/jama.1965.03080050035009.
 51. Rahn NH, Tishler JM, Han SY, Russinovich NA. Diagnostic and interventional angiography in acute gastrointestinal hemorrhage. *Radiology* 1982; 143(2):361–6. doi: 10.1148/radiology.143.2.6978500.
 52. Bentley DE, Richardson JD. The role of tagged red blood cell imaging in the localization of gastrointestinal bleeding. *Arch Surg* 1991; 126(7):821–4.
 53. Mohan P, Manov J, Diaz-Bode A, Venkat S, Langston M, Naidu A et al. Clinical predictors of arterial extravasation, rebleeding and mortality following angiographic interventions in gastrointestinal bleeding. *J Gastrointestin Liver Dis* 2018; 27(3):221–6. doi: 10.15403/jgld.2014.1121.273.daz.
 54. Laing CJ, Tobias T, Rosenblum DI, Banker WL, Tseng L, Tamarkin SW. Acute gastrointestinal bleeding: emerging role of multidetector CT angiography and review of current imaging techniques. *Radiographics* 2007; 27(4):1055–70. doi: 10.1148/rg.274065095.
 55. Chung IK. How can we maximize skills for non-variceal upper gastrointestinal bleeding: injection, clipping, burning, or others? *Clin Endosc* 2012; 45(3):230–4. doi: 10.5946/ce.2012.45.3.230.

-
56. Repaka A, Atkinson MR, Faulx AL, Isenberg GA, Cooper GS, Chak A et al. Immediate unprepared hydroflush colonoscopy for severe lower GI bleeding: a feasibility study. *Gastrointest Endosc* 2012; 76(2):367–73. doi: 10.1016/j.gie.2012.03.1391.
57. Kuhle WG, Sheiman RG. Detection of active colonic hemorrhage with use of helical CT: findings in a swine model. *Radiology* 2003; 228(3):743–52. doi: 10.1148/radiol.2283020756.
58. Dobritz M, Engels H-P, Schneider A, Bauer J, Rummeny EJ. Detection of intestinal bleeding with multi-detector row CT in an experimental setup. How many acquisitions are necessary? *Eur Radiol* 2009; 19(12):2862–9. doi: 10.1007/s00330-009-1510-7.
59. Kim J, Kim YH, Lee KH, Lee YJ, Park JH. Diagnostic Performance of CT Angiography in Patients Visiting Emergency Department with Overt Gastrointestinal Bleeding. *Korean J Radiol* 2015; 16(3):541–9. doi: 10.3348/kjr.2015.16.3.541.
60. Geffroy Y, Rodallec MH, Boulay-Coletta I, Jullès M-C, Fullès M-C, Ridereau-Zins C et al. Multidetector CT angiography in acute gastrointestinal bleeding: why, when, and how. *Radiographics* 2011; 31(3):E35-46. doi: 10.1148/rg.313105206.
61. Shukla PA, Zybulewski A, Kolber MK, Berkowitz E, Silberzweig J, Hayim M. No catheter angiography is needed in patients with an obscure acute gastrointestinal bleed and negative CTA. *Clin Imaging* 2017; 43:106–9. doi: 10.1016/j.clinimag.2017.02.006.
62. Keller FS, Rösch J. Value of angiography in diagnosis and therapy of acute upper gastrointestinal hemorrhage. *Dig Dis Sci* 1981; 26(7 Suppl):78S-89S. doi: 10.1007/bf01300813.
63. Farlex Medical Dictionary. Selective Angiography; 2012 [Stand: 14.10.2019]. Verfügbar unter: <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/selective+angiography>.
64. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Hals und Innere Organe: 78 Tabellen. Stuttgart: Thieme; 2005. (Prometheus).

-
65. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Prometheus - Innere Organe. 5., vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018. (PrometheusLernAtlas der Anatomie / Michael Schünke, Erik Schulte, Udo Schumacher ; Illustrationen von Markus Voll, Karl Wesker).
 66. Radeleff BA. Angiofibel. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2013.
 67. Nelson TM, Pollak R, Jonasson O, Abcarian H. Anatomic variants of the celiac, superior mesenteric, and inferior mesenteric arteries and their clinical relevance. *Clin. Anat.* 1988; 1(2):75–91. doi: 10.1002/ca.980010202.
 68. MARGULIS AR, HEINBECKER P, BERNARD HR. Operative mesenteric arteriography in the search for the site of bleeding in unexplained gastrointestinal hemorrhage: a preliminary report. *Surgery* 1960; 48:534–9.
 69. NUSBAUM M, BAUM S. RADIOGRAPHIC DEMONSTRATION OF UNKNOWN SITES OF GASTROINTESTINAL BLEEDING. *Surg Forum* 1963; 14:374–5.
 70. Kapoor BS, Lorenz J, Hrsg. Digestive disease interventions. New York: Thieme; 2018.
 71. Cherian MP, Mehta P, Kalyanpur TM, Hedgire SS, Narsinghpura KS. Arterial interventions in gastrointestinal bleeding. *Semin Intervent Radiol* 2009; 26(3):184–96. doi: 10.1055/s-0029-1225661.
 72. Zuckier LS. Acute gastrointestinal bleeding. *Seminars in Nuclear Medicine* 2003; 33(4):297–311. doi: 10.1016/S0001-2998(03)00033-3.
 73. Rey JW, Fischbach A, Teubner D, Dieroff M, Heuberger D, Nguyen-Tat M et al. Acute gastrointestinal bleeding - a new approach to clinical and endoscopic management. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27(5):483–91. doi: 10.1097/MEG.0000000000000343.
 74. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(1):33-47; quiz 1-2. doi: 10.1016/j.cgh.2008.08.016.
 75. Cañamares-Orbís P, Chan FKL. Endoscopic management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2019; 42-43:101608. doi: 10.1016/j.bpg.2019.04.001.

-
76. Afifi A, Kandulski A, Pech M, Croner RS, Weigt J. PREDICTORS OF FAILURE OF ENDOSCOPIC HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH SEVERE PEPTIC ULCER BLEEDING. In: *ESGE Days*: © Georg Thieme Verlag KG; 2020 (Endoscopy).
77. Huang Y-S, Lin H-J, Fang Y-R, Wang K, Chang F-Y, Lee S-D. Development and validation of a scoring system predicting failure of endoscopic epinephrine injection therapy in Taiwanese patients with bleeding peptic ulcers. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2002; 65(4):144–50.
78. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, Schoenfeld P, Laine L. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(10):2625-32; quiz 2633. doi: 10.1111/j.1572-0241.2008.02070.x.
79. Ogasawara N, Mizuno M, Masui R, Kondo Y, Yamaguchi Y, Yanamoto K et al. Predictive Factors for Intractability to Endoscopic Hemostasis in the Treatment of Bleeding Gastroduodenal Peptic Ulcers in Japanese Patients. *Clin Endosc* 2014; 47(2):162. doi: 10.5946/ce.2014.47.2.162.
80. Hong MJ, Lee S-Y, Kim JH, Sung I-K, Park HS, Shim CS et al. Rebleeding after initial endoscopic hemostasis in peptic ulcer disease. *J Korean Med Sci* 2014; 29(10):1411–5. doi: 10.3346/jkms.2014.29.10.1411.
81. Kim JS, Kim B-W, Park SM, Shim K-N, Jeon SW, Kim S-W et al. Factors Associated with Rebleeding in Patients with Peptic Ulcer Bleeding: Analysis of the Korean Peptic Ulcer Bleeding (K-PUB) Study. *Gut Liver* 2018; 12(3):271–7. doi: 10.5009/gnl17138.
82. Green BT, Rockey DC, Portwood G, Tarnasky PR, Guarisco S, Branch MS et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2005; 100(11):2395–402. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.00306.x.
83. Strate LL, Naumann CR. The role of colonoscopy and radiological procedures in the management of acute lower intestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8(4):333-43; quiz e44. doi: 10.1016/j.cgh.2009.12.017.

-
84. García-Iglesias P, Villoria A, Suarez D, Brullet E, Gallach M, Feu F et al. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34(8):888–900. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04830.x.
85. Chiu PWY, Lau JYW. What if endoscopic hemostasis fails?: Alternative treatment strategies: surgery. *Gastroenterol Clin North Am* 2014; 43(4):753–63. doi: 10.1016/j.gtc.2014.08.006.
86. Rösch J, Dotter CT, Brown MJ. Selective arterial embolization. A new method for control of acute gastrointestinal bleeding. *Radiology* 1972; 102(2):303–6. doi: 10.1148/102.2.303.
87. Dotter CT, Rösch J, Lakin PC, Lakin RC, Pegg JE. Injectable flow-guided coaxial catheters for selective angiography and controlled vascular occlusion. *Radiology* 1972; 104(2):421–3. doi: 10.1148/104.2.421.
88. Loffroy R, Favelier S, Pottecher P, Estivalet L, Genson PY, Gehin S et al. Transcatheter arterial embolization for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Indications, techniques and outcomes. *Diagn Interv Imaging* 2015; 96(7-8):731–44. doi: 10.1016/j.diii.2015.05.002.
89. Natascha Charalambakis. Der Einfluss der Schnittführung auf die Durchblutung von Darmanastomose - eine Vergleichende Studie an Mensch und Schwein [Dissertationsschrift]: Technische Universität Aachen.
90. Kyaw M, Tse Y, Ang D, Ang TL, Lau J. Embolization versus surgery for peptic ulcer bleeding after failed endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *Endosc Int Open* 2014; 2(1):E6-E14. doi: 10.1055/s-0034-1365235.
91. Nykänen T, Peltola E, Kylänpää L, Udd M. Transcatheter Arterial Embolization in Lower Gastrointestinal Bleeding: Ischemia Remains a Concern Even with a Superselective Approach. *J Gastrointest Surg* 2018; 34(4):643. doi: 10.1007/s11605-018-3728-7.
92. Weldon DT, Burke SJ, Sun S, Mimura H, Golzarian J. Interventional management of lower gastrointestinal bleeding. *Eur Radiol* 2008; 18(5):857–67. doi: 10.1007/s00330-007-0844-2.

-
93. Angle JF, Siddiqi NH, Wallace MJ, Kundu S, Stokes L, Wojak JC et al. Quality improvement guidelines for percutaneous transcatheter embolization: Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21(10):1479–86. doi: 10.1016/j.jvir.2010.06.014.
 94. Lai H-Y, Wu K-T, Liu Y, Zeng Z-F, Zhang B. Angiography and transcatheter arterial embolization for non-variceal gastrointestinal bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2020; 55(8):931–40. doi: 10.1080/00365521.2020.1790650.
 95. Kwon JH, Kim M-D, Han K, Choi W, Kim YS, Lee J et al. Transcatheter arterial embolisation for acute lower gastrointestinal haemorrhage: a single-centre study. *Eur Radiol* 2019; 29(1):57–67. doi: 10.1007/s00330-018-5587-8.
 96. Ali M, Ul Haq T, Salam B, Beg M, Sayani R, Azeemuddin M. Treatment of nonvariceal gastrointestinal hemorrhage by transcatheter embolization. *Radiol Res Pract* 2013; 2013:604328. doi: 10.1155/2013/604328.
 97. Kim YS, Kwon JH, Han K, Kim M-D, Lee J, Kim GM et al. Superselective transcatheter arterial embolization for acute small bowel bleeding: clinical outcomes and prognostic factors for ischemic complications. *Acta Radiol* 2021; 62(5):574–83. doi: 10.1177/0284185120936258.
 98. Yap FY, Omene BO, Patel MN, Yohannan T, Minocha J, Knuttinen MG et al. Transcatheter embolotherapy for gastrointestinal bleeding: a single center review of safety, efficacy, and clinical outcomes. *Dig Dis Sci* 2013; 58(7):1976–84. doi: 10.1007/s10620-012-2547-z.
 99. Sverdén E, Mattsson F, Lindström D, Sondén A, Lu Y, Lagergren J. Transcatheter Arterial Embolization Compared With Surgery for Uncontrolled Peptic Ulcer Bleeding: A Population-based Cohort Study. *Ann Surg* 2019; 269(2):304–9. doi: 10.1097/SLA.0000000000002565.
 100. Tarasconi A, Baiocchi GL, Pattonieri V, Perrone G, Abongwa HK, Molfino S et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Emerg Surg* 2019; 14:3. doi: 10.1186/s13017-019-0223-8.
 101. Lee HH, Oh JS, Park JM, Chun HJ, Kim TH, Cheung DY et al. Transcatheter embolization effectively controls acute lower gastrointestinal bleeding without

-
- localizing bleeding site prior to angiography. *Scand J Gastroenterol* 2018; 53(9):1089–96. doi: 10.1080/00365521.2018.1501512.
102. Koh FH, Soong J, Lieske B, Cheong W-K, Tan K-K. Does the timing of an invasive mesenteric angiography following a positive CT mesenteric angiography make a difference? *Int J Colorectal Dis* 2015; 30(1):57–61. doi: 10.1007/s00384-014-2055-z.
103. Beggs AD, Dilworth MP, Powell SL, Atherton H, Griffiths EA. A systematic review of transarterial embolization versus emergency surgery in treatment of major nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Exp Gastroenterol* 2014; 7:93–104. doi: 10.2147/CEG.S56725.
104. Tan K-K, Shore T, Strong DH, Ahmad MR, Waugh RC, Young CJ. Factors predictive for a positive invasive mesenteric angiogram following a positive CT angiogram in patients with acute lower gastrointestinal haemorrhage. *Int J Colorectal Dis* 2013; 28(12):1715–9. doi: 10.1007/s00384-013-1742-5.
105. Bua-Ngam C, Norasetsingh J, Treesit T, Wedsart B, Chansanti O, Tapaneeyakorn J et al. Efficacy of emergency transarterial embolization in acute lower gastrointestinal bleeding: A single-center experience. *Diagn Interv Imaging* 2017; 98(6):499–505. doi: 10.1016/j.diii.2017.02.005.
106. Schenker MP, Duszak R, Soulen MC, Smith KP, Baum RA, Cope C et al. Upper Gastrointestinal Hemorrhage and Transcatheter Embolotherapy: Clinical and Technical Factors Impacting Success and Survival. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2001; 12(11):1263–71. doi: 10.1016/S1051-0443(07)61549-8.
107. Malte Schüller. Das Manchester-Triage-System bei oberen gastrointestinalen Blutungen – eine retrospektive Analyse [Promotionsschrift]. Mainz: Johannes-Gutenberg-Universität; 2019.
108. Hothorn T, Lausen B, Benner A, Radespiel-Tröger M. Bagging survival trees. *Statistics in Medicine* 2004; 23(1):77–91. Verfügbar unter: <https://online-library.wiley.com/doi/pdf/10.1002/sim.1593>.

-
109. Hothorn T, Hornik K, Zeileis A. Unbiased Recursive Partitioning: A Conditional Inference Framework. *Journal of Computational and Graphical Statistics* 2006; 15(3):651–74. doi: 10.1198/106186006X133933.
110. Song Y-Y, Lu Y. Decision tree methods: applications for classification and prediction. *Shanghai Arch Psychiatry* 2015; 27(2):130–5. doi: 10.11919/j.issn.1002-0829.215044.
111. Sydney F. *Planting Seeds: An Introduction to Decision Trees*; 2018 [Stand: 18.05.2020]. Verfügbar unter: <https://community.alteryx.com/t5/Alteryx-Designer-Knowledge-Base/Planting-Seeds-An-Introduction-to-Decision-Trees/ta-p/134623>.
112. Strobl C, Malley J, Tutz G. An Introduction to Recursive Partitioning: Rationale, Application and Characteristics of Classification and Regression Trees, Bagging and Random Forests. *Psychol Methods* 2009; 14(4):323–48. doi: 10.1037/a0016973.
113. Chen Y-L, Yu C-Y, Chen R-C, Huang G-S, Liu C-H, Hsu H-H et al. Transarterial treatment of acute gastrointestinal bleeding: prediction of treatment failure by clinical and angiographic parameters. *J Chin Med Assoc* 2012; 75(8):376–83. doi: 10.1016/j.jcma.2012.06.005.
114. Dango S, Beißbarth T, Weiss E, Seif Amir Hosseini A, Raddatz D, Ellenrieder V et al. Relevance of surgery in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Langenbecks Arch Surg* 2017; 402(3):509–19. doi: 10.1007/s00423-017-1552-2.
115. Al-Naamani K, Alzadjali N, Barkun AN, Fallone CA. Does blood urea nitrogen level predict severity and high-risk endoscopic lesions in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding? *Can J Gastroenterol* 2008; 22(4):399–403. doi: 10.1155/2008/207850.
116. Schatz RA, Rockey DC. Gastrointestinal Bleeding Due to Gastrointestinal Tract Malignancy: Natural History, Management, and Outcomes. *Dig Dis Sci* 2017; 62(2):491–501. doi: 10.1007/s10620-016-4368-y.
117. Kaminskis A, Ivanova P, Kratovska A, Ponomarjova S, Ptašņuka M, Demičevs J et al. Endoscopic hemostasis followed by preventive transarterial embolization

- in high-risk patients with bleeding peptic ulcer: 5-year experience. *World J Emerg Surg* 2019; 14. doi: 10.1186/s13017-019-0264-z.
118. Böhmer et al. Die aktualisierte Version der ASA-Klassifikation. *Anästh Intensivmed* 2021; (62):223–8. Verfügbar unter: https://www.ai-online.info/images/ai-ausgabe/2021/05-2021/AI_05-2021_Sonderbeitrag_Boehmer.pdf.
119. 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(2):186–94. doi: 10.1177/0284185113494985.
120. Larssen L, Moger T, Bjørnbeth BA, Lygren I, Kløw N-E. Transcatheter arterial embolization in the management of bleeding duodenal ulcers: a 5.5-year retrospective study of treatment and outcome. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43(2):217–22. doi: 10.1080/00365520701676443.
121. Welte M. Gibt es einen "kritischen Hämatokrit"? *Anaesthesist* 2001; 50 Suppl 1:S2-8. doi: 10.1007/s001010170002.
122. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013; 368(1):11–21. doi: 10.1056/NEJMoa1211801.
123. Hearnshaw SA, Logan RFA, Palmer KR, Card TR, Travis SPL, Murphy MF. Outcomes following early red blood cell transfusion in acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 32(2):215–24. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04348.x.
124. Blair SD, Janvrin SB, McCollum CN, Greenhalgh RM. Effect of early blood transfusion on gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986; 73(10):783–5. doi: 10.1002/bjs.1800731007.
125. Defreyne L, Vanlangenhove P, Vos M de, Pattyn P, van Maele G, Decruyenaere J et al. Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Radiology* 2001; 218(3):739–48. doi: 10.1148/radiology.218.3.r01mr05739.
126. Hardy J-F, Moerloose P de, Samama CM. The coagulopathy of massive transfusion. *Vox Sang* 2005; 89(3):123–7. doi: 10.1111/j.1423-0410.2005.00678.x.

-
127. Hiippala ST, Myllylä GJ, Vahtera EM. Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg* 1995; 81(2):360–5. doi: 10.1097/00000539-199508000-00026.
128. Lang EV, Picus D, Marx MV, Hicks ME. Massive arterial hemorrhage from the stomach and lower esophagus: impact of embolotherapy on survival. *Radiology* 1990; 177(1):249–52. doi: 10.1148/radiology.177.1.2399325.
129. Gralnek IM, Dumonceau J-M, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; 47(10):a1-46. doi: 10.1055/s-0034-1393172.
130. Angtuaco TL, Reddy SK, Drapkin S, Harrell LE, Howden CW. The utility of urgent colonoscopy in the evaluation of acute lower gastrointestinal tract bleeding: a 2-year experience from a single center. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(6):1782–5. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.03871.x.
131. Chaudhry V, Hyser MJ, Gracias VH, Gau FC. Colonoscopy: the initial test for acute lower gastrointestinal bleeding. *Am Surg* 1998; 64(8):723–8.
132. Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TO. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; 342(2):78–82. doi: 10.1056/NEJM200001133420202.
133. Jensen DM, Machicado GA. Diagnosis and Treatment of Severe Hematochezia. *Gastroenterology* 1988; 95(6):1569–74. doi: 10.1016/S0016-5085(88)80079-9.
134. Wilcox CM, Clark WS. Causes and outcome of upper and lower gastrointestinal bleeding: the Grady Hospital experience. *South Med J* 1999; 92(1):44–50. doi: 10.1097/00007611-199901000-00008.
135. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding Part II: Etiology, therapy, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 1999; 49(2):228–38. doi: 10.1016/S0016-5107(99)70491-8.
136. Choi C, Lim H, Kim M-J, Lee BY, Kim S-Y, Soh JS et al. Relationship between angiography timing and angiographic visualization of extravasation in patients

- with acute non-variceal gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol* 2020; 20(1):426. Verfügbar unter: http://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/manual_biasbewertung.pdf.
137. Contrella B, Winick A. 04:03 PM Abstract No. 245 Impact of vital signs and delay following positive diagnostic imaging in predicting positive angiogram for gastrointestinal hemorrhage. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 2019; 30(3):S110. doi: 10.1016/j.jvir.2018.12.305.
138. Brahmhatt A, Rao P, Cantos A, Butani D. Time to Catheter Angiography for Gastrointestinal Bleeding after Prior Positive Investigation Does Not Affect Bleed Identification. *J Clin Imaging Sci* 2020; 10:16. doi: 10.25259/JCIS_132_2019.
139. Loffroy R, Rao P, Ota S, Lin M de, Kwak B-K, Geschwind J-F. Embolization of acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage resistant to endoscopic treatment: results and predictors of recurrent bleeding. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2010; 33(6):1088–100. doi: 10.1007/s00270-010-9829-7.
140. Shi ZX, Yang J, Liang HW, Cai ZH, Bai B. Emergency transcatheter arterial embolization for massive gastrointestinal arterial hemorrhage. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96(52):e9437. doi: 10.1097/MD.00000000000009437.
141. Werner DJ et al. Unmasking lower gastrointestinal bleeding under administration of norepinephrine. *World Journal of Radiology* 12/2022. Verfügbar unter: <https://www.f6publishing.com/ArticleInPressDetail?id=79799>.
142. Ichiro I, Shushi H, Akihiko I, Yasuhiko I, Yasuyuki Y. Empiric transcatheter arterial embolization for massive bleeding from duodenal ulcers: efficacy and complications. *J Vasc Interv Radiol* 2011; 22(7):911–6. doi: 10.1016/j.jvir.2011.03.001.
143. Eriksson L-G, Sundbom M, Gustavsson S, Nyman R. Endoscopic marking with a metallic clip facilitates transcatheter arterial embolization in upper peptic ulcer bleeding. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17(6):959–64. doi: 10.1097/01.RVI.0000223719.79371.46.
144. Loffroy R, Guiu B, D'Athis P, Mezzetta L, Gagnaire A, Jouve J-L et al. Arterial embolotherapy for endoscopically unmanageable acute gastroduodenal

- hemorrhage: predictors of early rebleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(5):515–23. doi: 10.1016/j.cgh.2009.02.003.
145. Heining-Kruz S, Finkenzeller T, Schreyer A, Dietl KH, Kullmann F, Paetzel C et al. Transcatheter arterial embolisation in upper gastrointestinal bleeding in a sample of 29 patients in a gastrointestinal referral center in Germany. *Z Gastroenterol* 2015; 53(9):1071–9. doi: 10.1055/s-0034-1399472.
146. Lee J, Costantini TW, Coimbra R. Acute lower GI bleeding for the acute care surgeon: current diagnosis and management. *Scand J Surg* 2009; 98(3):135–42. doi: 10.1177/145749690909800302.
147. Jairath V, Kahan BC, Gray A, Doré CJ, Mora A, James MW et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *The Lancet* 2015; 386(9989):137–44. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61999-1.
148. Poultides GA, Kim CJ, Orlando R, Peros G, Hallisey MJ, Vignati PV. Angiographic embolization for gastroduodenal hemorrhage: safety, efficacy, and predictors of outcome. *Arch Surg* 2008; 143(5):457–61. doi: 10.1001/archsurg.143.5.457.
149. Powerski M, Meyer-Wilmes P, Omari J, Damm R, Seidensticker M, Friebe B et al. Transcatheter arterial embolization of acute bleeding as 24/7 service: predictors of outcome and mortality. *Br J Radiol* 2018; 91(1092):20180516. doi: 10.1259/bjr.20180516.
150. Radaelli F, Dentali F, Repici A, Amato A, Paggi S, Rondonotti E et al. Management of anticoagulation in patients with acute gastrointestinal bleeding. *Dig Liver Dis* 2015; 47(8):621–7. doi: 10.1016/j.dld.2015.03.029.
151. Wong SH, Sung JJY. Management of Patients with Rebleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015; 25(3):569–81. doi: 10.1016/j.giec.2015.02.007.
152. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, Chan AC, Ng EK, Lee DW et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999; 340(10):751–6. doi: 10.1056/NEJM199903113401002.

-
153. Gralnek IM. Be "routinely selective" when performing second-look endoscopy in peptic ulcer bleeding! *Gastrointest Endosc* 2018; 87(2):466–8. doi: 10.1016/j.gie.2017.10.024.
154. Gweon T-G, Kim J. Comprehensive review of outcomes of endoscopic treatment of gastrointestinal bleeding. *Gastrointestinal Intervention* 2018; 7(3):123–30. doi: 10.18528/gii180022.
155. Hoffmann W. Regeneration of the gastric mucosa and its glands from stem cells. *Curr Med Chem* 2008; 15(29):3133–44. doi: 10.2174/092986708786848587.
156. Silen W, Ito S. Mechanisms for rapid re-epithelialization of the gastric mucosal surface. *Annu Rev Physiol* 1985; 47:217–29. doi: 10.1146/annurev.ph.47.030185.001245.
157. Sturm A, Dignass AU. Epithelial restitution and wound healing in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol* 2008; 14(3):348–53. doi: 10.3748/wjg.14.348.
158. Meyers MA, Alonso DR, Baer JW. Pathogenesis of massively bleeding colonic diverticulosis: new observations. *AJR Am J Roentgenol* 1976; 127(6):901–8. doi: 10.2214/ajr.127.6.901.
159. Mohammed Ilyas MI, Szilagy EJ. Management of Diverticular Bleeding: Evaluation, Stabilization, Intervention, and Recurrence of Bleeding and Indications for Resection after Control of Bleeding. *Clin Colon Rectal Surg* 2018; 31(4):243–50. doi: 10.1055/s-0037-1607963.
160. Casarella WJ, Kanter IE, Seaman WB. Right-sided colonic diverticula as a cause of acute rectal hemorrhage. *N Engl J Med* 1972; 286(9):450–3. doi: 10.1056/NEJM197203022860902.
161. Matzer M. Der Random-Forest-Klassikator als Entscheidungshilfe. *BigData-Insider* 03.08.2020 [Stand: 12.02.2022.573Z]. Verfügbar unter: <https://www.bigdata-insider.de/der-random-forest-klassikator-als-entscheidungshilfe-a-949268/>.

162. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R et al. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ* 2017; 356:i6432. doi: 10.1136/bmj.i6432.
163. Werner DJ, Manner H, Nguyen-Tat M, Kloeckner R, Kiesslich R, Abusalim N et al. Endoscopic and angiographic management of lower gastrointestinal bleeding: Review of the published literature. *United European Gastroenterol J* 2018; 6(3):337–42. doi: 10.1177/2050640617746299.
164. AWMF - Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. Bewertung des BIAS-Risikos (Risiko systemischer Fehler) in klinischen Studien: ein Manual für die Leitlinienerstellung 2016 [Stand: 30.12.2021]. Verfügbar unter: http://www.cochrane.de/sites/cochrane.de/files/uploads/manual_biasbewertung.pdf.
165. Talari K, Goyal M. Retrospective studies - utility and caveats. *J R Coll Physicians Edinb* 2020; 50(4):398–402. doi: 10.4997/JRCPE.2020.409.

Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater für die immer exzellente und unkomplizierte Betreuung dieser Dissertation.

Mein Dank gilt im Weiteren dem Zweitkorrektor für die Unterstützung und Übernahme der Zweitbegutachtung.

Ein großes Dankeschön an meinen Wegbegleiter während der Facharztausbildung und Dissertationszeit, für die stete fachliche und mentale Unterstützung sowie die unzähligen Appelle an mein Durchhaltevermögen.

Besonderer Dank gebührt meiner Frau, die mir stets den Rücken gestärkt und mir die nötigen Freiräume zur Vollendung dieser Dissertation geschaffen hat. Darüber hinaus danke ich ihr für das Lektorat und die Unterstützung im Kampf mit der Textverarbeitung.

Meinen Eltern und Schwiegereltern danke ich fürs Babysitten und die damit verbundenen zeitlichen Freiräume.

Meiner Mutter danke ich für die Unterstützung bei der Erstellung der anatomischen Skizzen und meiner Schwester für das Lektorat.