

Aus der Universitätsklinik für Allgemeine, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen

**Indikation und klinisches Outcome mechanischer
Clipsysteme zur endoskopischen Behandlung akuter
gastrointestinaler Blutungen –
Retrospektive Analyse**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Philipp, Florian Herbert Rudolf Peter

2020

Dekan (komm.): Professor Dr. D. Wallwiener

1.Berichterstatter: Professor Dr. A. Kirschniak

2.Berichterstatter: Privatdozent Dr. G. Grözinger

Tag der Disputation: 15.05.2020

„Es gibt nur eine Möglichkeit zu lernen. Und das ist durch Handeln. Alles, was Du wissen musst, hat Dich die Reise gelehrt. Unsere einzige Verpflichtung besteht darin, den persönlichen Lebensplan zu erfüllen. Alles in einem. Und wenn Du etwas ganz fest willst, dann wird das gesamte Universum dazu beitragen, daß Du es auch erreichst.“

Paulo Coelho, Der Alchimist

Für meine Eltern Dr. med. Herbert Philipp und Roswitha Philipp sowie für meine Tochter Antonia und meine Frau Anna. Liebe Antonia, möge Dir diese Arbeit Inspiration für deinen Weg sein.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	7
1 EINLEITUNG	8
1.1 Historie der endoskopischen Versorgung von GI-Blutungen	8
1.2 Gastrointestinale Blutung.....	8
1.2.1 Epidemiologie	8
1.2.2 Klinische Symptome einer Gastrointestinalen Blutung	9
1.2.3 Risikostratifizierung einer Gastrointestinalen Blutung	10
1.2.4 Krankheitsbilder.....	10
1.3 Endoskopische Therapie einer gastrointestinalen Blutung	15
1.3.1 Entwicklung der endoskopischen Therapie	15
1.3.2 Injektionstherapie	15
1.3.3 Thermische Verfahren	16
1.3.4 Mechanische Kompression.....	17
1.4 Zielsetzung der Arbeit.....	24
2 MATERIAL UND METHODEN	25
2.1 Erhebung des Datenkollektivs	25
2.1.1 Erstellung der Datenbank und erste Selektion der Daten.....	25
2.1.2 Erhebung des Patienten/-innenkollektivs für die Auswertung.....	28
2.2 Wahl der Studienparameter.....	32
2.3 Datenerhebung.....	32
2.4 Statistische Auswertung	33
2.5 Durchführung und Auswahl der Therapie	34
3 ERGEBNISSE	35
3.1 Patienten/-innenkollektiv.....	35
3.1.1 Geschlechterverteilung.....	35
3.1.2 Altersverteilung.....	36
3.1.3 ASA-Score.....	37
3.2 Lokalisation.....	38

3.3	Forrestverteilung Gesamt	39
3.3.1	Forrestklassifikation TTSC/OTSC.....	40
3.4	Anzahl der Clips / Eingriff	41
3.4.1	Anzahl Clips/ Eingriff nach Forrest-Klassifikation	42
3.5	Primäre Hämostase	43
3.6	Zusätzliche hämostatische Maßnahmen	44
3.7	Diagnosen	45
3.7.1	Ulkus duodeni.....	46
3.7.2	Ulkus ventriculi	50
3.7.3	Iatrogen nach Intervention (endoskopisch).....	53
3.7.4	Divertikel.....	57
3.7.5	Dieulafoy-Ulkus	60
3.7.6	Polypen	63
3.7.7	Tumore	66
3.7.8	Mallory-Weiss	68
3.7.9	Ulkus recti.....	71
3.7.10	Hämorrhoiden.....	74
3.7.11	Iatrogen nach OP	76
3.7.12	Andere.....	79
3.7.13	Angiodysplasien	82
3.7.14	Colitis.....	82
3.8	Primäre Hämostase nicht erreicht.....	83
3.8.1	Diagnosen	83
3.8.2	Forrest-Klassifikation	84
3.8.3	Ursachen	85
3.8.4	Letztendliche Blutstillung	86
3.9	Rezidivblutungen nach primärer Hämostase	87
3.9.1	Geschlechterverteilung.....	87
3.9.2	Diagnosen	88
3.9.3	Forrest Klassifikation	89
3.9.4	Endoskopische Therapie	91
3.9.5	Komorbiditäten bei Rezidiven	93

4	DISKUSSION	94
4.1	Gesamtkollektiv	95
4.2	Lokalisation der Blutung und Diagnosen	95
4.3	Erfassung der Komorbiditäten mit ASA-Score.....	96
4.4	Primärer Erfolg.....	96
4.4.1	OTSC-System	96
4.4.2	TTSC – System	98
4.5	Operative Therapie	100
4.6	Mortalitätsrate	100
4.7	Rezidive.....	101
4.7.1	TTSC-System.....	101
4.7.2	OTSC-System	101
4.7.3	Operative Therapie.....	102
4.7.4	Risikofaktoren und Komorbiditäten.....	102
5	SCHLUSSFOLGERUNG UND KRITIK	104
6	ZUSAMMENFASSUNG	106
6.1	Abbildungsverzeichnis	108
6.2	Tabellenverzeichnis.....	108
6.3	Diagrammverzeichnis	108
7	LITERATURVERZEICHNIS	112
8	ERKLÄRUNG ZUM EIGENANTEIL DER DISSERTATIONSSCHRIFT	
	117	
9	DANKSAGUNG.....	118

Abkürzungsverzeichnis

APC	Argon Plasma Koagulation
ASA	American Society of Anesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
ERCP	endoskopisch retrograde Cholangio-Pankreatikographie
GBS	Glasgow – Blatchford Score
GIB	gastrointestinale Blutung
GIT	Gastrointestinaltrakt
Hb	Hämoglobin
MCV	Mean corpuscular volume (Mittleres Erythrozytenvolumen)
NSAR	Nicht steriodale Antirheumatika
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OGIB	obere gastrointestinale Blutung
OGIT	Oberer Gastrointestinaltrakt
OP	Operation
OPS	Operationen und Prozeduren Schlüssel
OTSC	Over-the-Scope-Clip
TTSC	Through-the-Scope-Clip
UGIB	untere gastrointestinale Blutung
UGIT	Unterer Gastrointestinaltrakt
ZEE	Zentrale Endoskopie Einheit

1 Einleitung

1.1 Historie der endoskopischen Versorgung von GI-Blutungen

Die gastrointestinale Endoskopie wird seit Mitte des 19. Jahrhunderts, seitdem Kussmaul ein starres Gastroskop entwickelte, durchgeführt (Kavic and Basson 2001). Die Einführung des flexiblen Endoskops erfolgte im Jahre 1958 durch Hirschowitz. Dies ermöglichte die weiteren Entwicklungen bis zum heutigen Endoskop (Hirschowitz, Curtiss et al. 1958).

1970 wurde das erste Mal eine Blutstillung mittels eines endoskopischen Eingriffs erfolgreich durchgeführt. Es erfolgte bei einem 63-jährigen Patienten mit inoperablen Ösophaguskarzinom und Zustand nach Anlage eines Gastrostomas (Youmans 1970). In Folge der Bestrahlung eines Tumors kam es zu einer akuten Blutung. Youmans führte ein Zystoskop durch das Gastrostoma ein und mithilfe der monopolen Koagulation konnte die Blutung sodann gestoppt werden (Youmans 1970).

Seit den frühen 80-iger Jahren werden Patienten/-innen mit Blutungsstigmata in erster Linie endoskopisch therapiert. Als mögliche Verfahren kommen zum Beispiel Injektionen (z. B. Epinephrin), Clips oder multipolare Elektrokoagulation in Betracht (Binmoeller, Thonke et al. 1993; Saltzman and Zawacki 1997).

1.2 Gastrointestinale Blutung

1.2.1 Epidemiologie

Die gastrointestinale Blutung (GIB) stellt einen häufigen und schwerwiegenden Notfall dar (Herrlinger 2010). Aufgrund verschiedenster Therapieprinzipien wird zwischen einer Varizenblutung und einer nicht varikösen Blutung unterschieden. Des Weiteren kann anatomisch zwischen einer oberen gastrointestinalen Blutung (OGIB) und einer unteren gastrointestinalen Blutung (UGIB) unterschieden werden. Eine OGIB wird als eine Blutungsquelle oberhalb des Treitzschen Bandes definiert (Herrlinger 2010).

Die Inzidenz einer OGIB liegt mit 62 – 172 pro 100.000 in etwa 4 – 6-mal höher als die Inzidenz einer UGIB mit 20 – 30 pro 100.000 (Czernichow, Hochain et al. 2000). Die Identifikation einer Blutungsquelle im unteren Gastrointestinaltrakt ist aus technischen Gründen deutlich schwieriger und daher auch seltener als im oberen Gastrointestinaltrakt (Koelz and Arn 2006). Männer sind in der Regel häufiger betroffen als Frauen und mit zunehmendem Alter steigt das Risiko eine gastrointestinale Blutung zu entwickeln (El-Tawil 2012).

Die OGIB präsentiert den häufigsten gastroenterologischen Notfall. Mit 31 bis 67 % stellt das peptische Ulkus die häufigste Ursache einer OGIB dar, gefolgt von erosiven Läsionen (7 – 31 %) und Varizenblutungen (4 – 20 %). Weitere, jedoch weniger häufigere Ursachen sind die Ösophagitis, die Mallory-Weiss-Läsionen und die Neoplasien. (Holster and Kuipers 2011). Die häufigste Ursache für eine UGIB sind Kolondivertikel mit 20 – 50 % gefolgt von Angiodysplasien mit 3 – 40 % (Koelz and Arn 2006).

Die Mortalität einer oberen gastrointestinalen Blutung wird in der Literatur mit 6 – 14 % angegeben. Des Weiteren ist die Mortalität stark abhängig vom Alter und von den möglichen vorhandenen Komorbiditäten (van Leerdam, Vreeburg et al. 2003; Theocharis, Thomopoulos et al. 2008). Ebenfalls werden Rezidivblutungen mit einer deutlich erhöhten Mortalität beschrieben. Die Inzidenz einer Rezidivblutung liegt zwischen 5 und über 20 % und hängt von verschiedenen Faktoren ab (van Leerdam, Vreeburg et al. 2003; Theocharis, Thomopoulos et al. 2008).

1.2.2 Klinische Symptome einer Gastrointestinalen Blutung

Bei gastrointestinalen Blutungen ist es wichtig, die Lokalisation der Blutungsquelle einschätzen zu können. Eine grobe Einschätzung kann anhand der klinischen Symptomatik erfolgen. Zum Beispiel sind das Erbrechen von Blut (Hämatemesis) und/oder Phasen von schwarzen, teerartigen Stuhl (Melena) hinreichende Zeichen für eine obere gastrointestinale Blutung (OGIB). Teerstuhl entwickelt sich in der Regel bei einem Blutverlust zwischen 50 – 100 ml pro Tag (Laine 1994; Biecker 2015).

Hämatochezia, das Absetzen von roten, frischblutigen Stuhl ist entweder ein Indikator für eine untere gastrointestinale Blutung oder als Zeichen für eine massive

obere gastrointestinale Blutung, typischerweise distal vom Pylorus, zu werten (Laine 1994, Ghassemi and Jensen 2013, Biecker 2015). Typische Laborkonstellationen bei einer GIB können eine Anämie, ein erniedrigtes MCV und Ferritin sowie eine Erhöhung der Retikulozyten sein (Biecker, Heller et al. 2008).

Eine hämodynamische Relevanz wie eine Hypotension (RR < 100 mmHg) und Tachykardien (> 100 Schläge/Min) manifestieren sich ab einem Blutverlust zwischen 10 und 20 %. Die genaue Ausprägung ist jedoch auch von den Komorbiditäten abhängig (Biecker, Heller et al. 2008).

1.2.3 Risikostratifizierung einer Gastrointestinalen Blutung

Der Einsatz von Risiko-Scoring-Systemen zur Beurteilung von Patienten/-innen ist in den letzten Jahrzehnten immer beliebter geworden. Unterschiedliche Risiko-Scoring-Systeme mit variabler Komplexität und Ergebnisorientiertheit wurden für Patienten/-innen mit gastrointestinalen Blutungen entwickelt. Die Implementierung eines solchen Systems soll z. B. die Triage der Patienten/-innen verbessern, um schwerwiegende Blutungen, die einer sofortigen interventionellen Behandlung bedürfen, von leichten Blutungen, die ambulant therapiert werden können, zu unterscheiden (Laursen 2014).

Zum Beispiel zeigte eine Studie in England, dass 15 % der Patienten/-innen mit einer gastrointestinalen Blutung mithilfe eines Risiko-Scoring-Systems, dem Glasgow – Blatchford Score (GBS) als sicher ambulant behandelbar eingestuft werden könnten (Stanley, Ashley et al. 2009). Die derzeit weitverbreitetsten Risiko-Scores sind der Glasgow - Blatchford - Score (GBS) und der Rockfall – Score (Chen, Hung et al. 2007).

1.2.4 Krankheitsbilder

1.2.4.1 Das peptische Ulkus

Das peptische Ulkus ist ein Schleimhautdefekt, der die Lamina muscularis mucosae durchdringt und alle weiteren Schichten bis zur Perforation durchdringen kann (Schepp 1998). Die häufigsten Ulzera sind das Ulkus ventriculi und das Ulkus duodeni. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Circa 60 % der Ulkusblutungen sind im Duodenum und circa 40 % im Magen lokalisiert. Insgesamt ist

das peptische Ulkus, mit 30 – 40 %, die häufigste Ursache einer oberen gastrointestinalen Blutung (Biecker, Heller et al. 2008).

Ulzera entstehen, wenn ein Ungleichgewicht zwischen schleimhautprotektiven und schleimhautaggressiven Faktoren besteht (Graham 2001). Dieses Ungleichgewicht kann durch bekannte Risikofaktoren und Noxen begünstigt werden. Hierzu gehören der Gebrauch von nichtsteroidalen Antirheumatikum (NSAR), Infektion mit *Helicobacter pylori*, Nikotin, Alkohol, männliches Geschlecht und Ulzera in der Vorgeschichte (Schubert, Bologna et al. 1993).

Ulkusblutungen werden nach der Forrest - Klassifikation eingeteilt. Diese Klassifikation beinhaltet die Blutungsaktivität, Blutungsstigmata sowie eine Begutachtung des Ulkusgrundes. Sie ist ein signifikanter Parameter für die Mortalität und das Rezidivblutungsrisiko (Knoefel and Rehders 2006). Die Klassifizierung wurde 1974 veröffentlicht und wird noch heute zur Klassifizierung von Ulkusblutungen und gastrointestinalen Blutungen anderer Genese genutzt (Forrest, Finlayson et al. 1974). Risikofaktoren für eine Rezidivblutung sind unter anderem die Größe des Ulkus (> 2 cm), das Alter der Patienten/-innen, der Blutverlust (Hb > 10g/dl) und Komorbiditäten wie zum Beispiel eine Leberzirrhose und Gerinnungsstörungen (Knoefel and Rehders 2006).

Tabelle 1: Forrest-Klassifikation des blutenden Ulcus (Forrest, Finlayson et al. 1974)

Forrest – Klassifikation	Blutungscharakteristika
I a	Arteriell, spritzende Blutung
I b	Venös, sickernde Blutung
II a	Sichtbarer Gefäßstumpf, rot-bläulicher Erhabenheit
II b	Aufsitzender Koagel
II c	Flacher Hämatinbelag an der Ulkusbasis
III	Keine Blutung, fibrinbelegter Ulkus

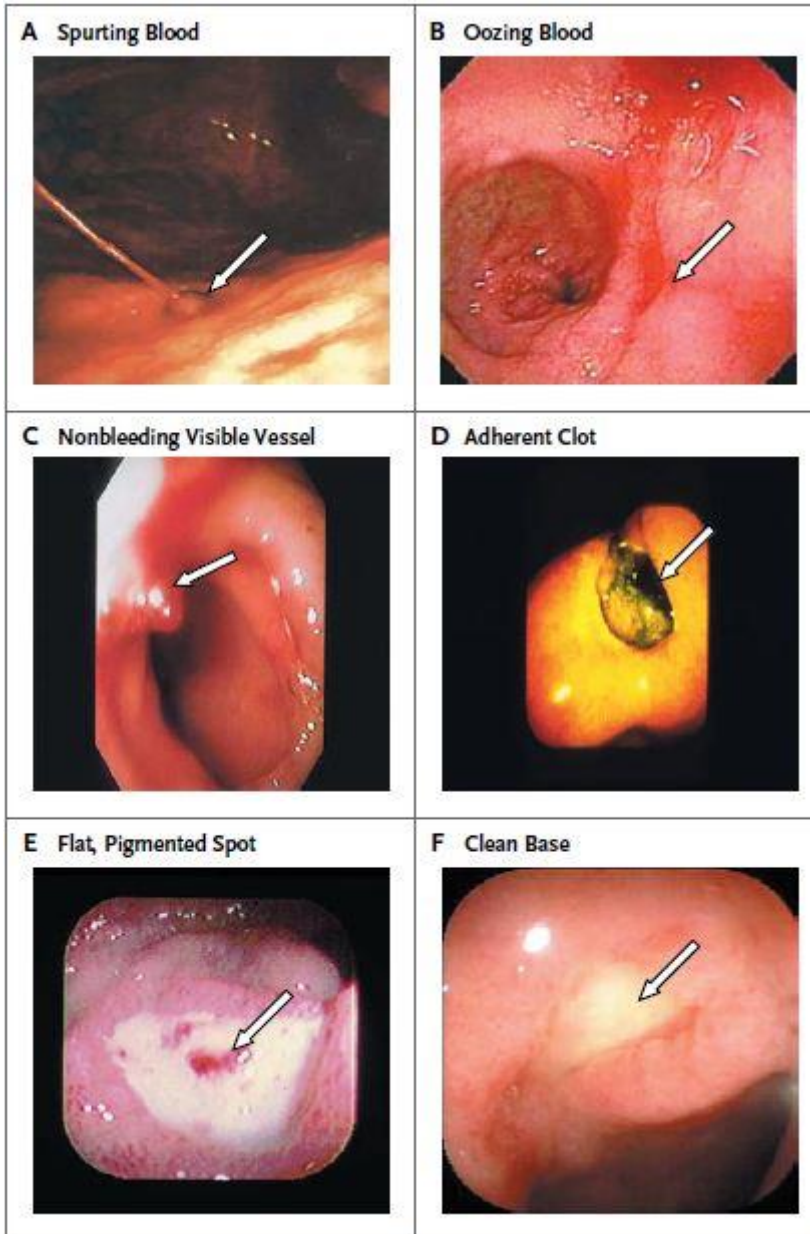


Abbildung 1: Diese Abbildung zeigt die Klassifikation nach Forrest im Rahmen von endoskopischen Eingriffen, A zeigt eine arterielle Blutung (Forrest I a), B eine venöse Sickerblutung (Forrest Ib), C einen sichtbaren Gefäßstumpf (Forrest IIa), D einen aufsitzenden Koagel (Forrest IIb), E einen mit Hämatin belegten Ulkusgrund (Forrest IIc) und F einen mit fibrinbeglegten Ulkusgrund (Forrest III) (Gralnek, Barkun et al. 2008).

1.2.4.2 Dieulafoy-Ulkus

Die Dieulafoy-Läsion ist eine im Durchmesser stabile submukosale Arterie, die mit einem winzigen Schleimhautdefekt vergesellschaftet ist (Juler, Labitzke et al. 1984). Es handelt sich hierbei um eine seltene anatomische Rarität, die mit einer massiven gastrointestinalen Blutung einhergehen kann (Park, Sohn et al. 2003).

In einigen Studien sind Dieulafoy – Läsionen in bis zu 5 % die Ursache einer gastrointestinalen Blutung. Die Mortalitätsrate ist in diesen Fällen sehr hoch, denn häufig befindet sich die Blutung unterhalb der Schleimhaut. (Park, Sohn et al. 2003). Solche Läsionen können sich im ganzen Gastrointestinaltrakt manifestieren (Sone, Kumada et al. 2005).

1.2.4.3 Mallory – Weiß - Syndrom

Das Mallory - Weiss - Syndrom ist ein durch abruptes Erbrechen induzierter Riss der Mukosa. Es führt zu einer oberen gastrointestinalen Blutung mit einer Inzidenz zwischen 5 – 15 % (Katz and Salas 1993). Meist handelt es sich um eine mildere Blutung, die selbstlimitierend verläuft (Lecleire, Antonietti et al. 2010). Häufig ist der Schleimhautriss in der Cardia lokalisiert und zieht dann weiter über den gastroösophagealen Übergang (Tanabe and Saigenji 1998).

Das durchschnittliche Alter der betroffenen Männer liegt bei 42,6 Jahren und bei 44,1 Jahren bei Frauen. Somit liegt es deutlich unter dem Durchschnittsalter aller gastrointestinalen Blutungen. Prädisponierende Faktoren sind unter anderem Alkoholismus, Refluxkrankheit sowie erhöhter gastraler und ösophagealer Druck durch Würgen und Erbrechen (Graham and Schwartz 1978).

1.2.4.4 Neoplasien

Generell sind Tumore oder Metastasen im Gastrointestinaltrakt selten die Ursache einer gastrointestinalen Blutung. Je nach Lokalisation können unterschiedliche Tumore für eine Blutung verantwortlich sein (Heller, Tokar et al. 2010). Hierzu zählen vor allem das Ösophaguskarzinom, das Magenkarzinom und Tumore des Dick- und Dünndarms (Heller, Tokar et al. 2010). Klinisch manifestieren sich die GI-Tumore am ehesten in okkulten, langsam verlaufenden Blutungen (Moreno-Otero, Rodriguez et al. 1987). Neutropenien und Thrombozytopenien, die oftmals mit Krebserkrankungen einhergehen, können die Blutungssituation negativ beeinflussen. Generell zeigen die Therapien bei blutenden Tumoren schlechtere Hämostaseraten als andere Ursachen einer gastrointestinalen Blutung (Heller, Tokar et al. 2010).

1.2.4.5 Angiodysplasien

Angiodysplasien sind definiert als pathologisch dilatierte Verbindungen zwischen Venen und Kapillaren in der Mukosa oder Submukosa des Gastrointestinaltrakts (Jackson and Gerson 2014). Mit circa 20 % sind Angiodysplasien eine der häufigsten Ursachen einer unteren gastrointestinalen Blutung (Farrell and Friedman 2005). Klinisch präsentieren sich Blutungen aus Angiodysplasien von okkulten Blutungen bis zu lebensbedrohlichen Blutungen mit großem Transfusionsbedarf und der Indikation zur Notfallendoskopie (Jackson and Gerson 2014). Etwa 45 – 50 % der Blutungen aus gastrointestinalen Angiodysplasien sistieren spontan und bedürfen keiner medikamentösen oder endoskopischen Intervention (Jackson and Gerson 2014).

1.2.4.6 Divertikel

Ein Kolondivertikel ist eine Ausstülpung der Mukosa und Submukosa durch eine Schwachstelle in der Kolonwand, häufig an der Stelle wo die Vasa recti die Tunica muskularis durchdringt (West and Ndsj 2008). In erster Linie manifestiert sich die Divertikulose, entsprechend des höchsten intraluminellen Drucks, im Sigma des Kolons. Es kann jedoch auch im Rest des Kolons zu Divertikelbildung kommen (Andersen, Bundgaard et al. 2012).

Die Divertikulitis ist die häufigste Erstmanifestation einer Divertikulose mit einer Lebenszeitprävalenz von 25 % (Floch and Bina 2004, Rafferty, Shellito et al. 2006). Sie präsentiert sich klinisch als ein akuter Unterbauch mit deutlichen Zeichen einer Inflammation (Buchs, Mortensen et al. 2015). Die Divertikelblutung ist eine der häufigsten Ursachen einer unteren gastrointestinalen Blutung (Nagata, Niikura et al. 2015). Bei einem signifikanten Anteil von Patienten/-innen mit Divertikelblutungen kommt es zu refraktären Blutungen und Transfusionsbedarf (Nagata, Niikura et al. 2015). Zu den Risikofaktoren eine Divertikelblutung zu erleiden gehören der Gebrauch von NSARs, eine aktive Plättchenhemmung sowie Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, chronische Lebererkrankungen und kardiovaskuläre Erkrankungen (Nagata, Niikura et al. 2015).

1.2.4.7 Polypen

Polypen sind schleimhauterhabene Läsionen, die in das Lumen des Darms wachsen (Winawer, O'Brien et al. 1990). In den westlichen Ländern sind Kolonpolypen sehr verbreitet (Bond 2000). In Autopsien von > 60-Jährigen fanden sich in 30 % des Kollektivs Polypen. Meistens sind Polypen asymptomatische Läsionen. Sie können jedoch auch der Grund einer Blutung im unteren Gastrointestinaltrakt sein (Bond 2000). Vor allem Post-Polypektomie assoziierte Blutungen sind eine bekannte Komplikation bei der endoskopischen Abtragung von Kolonpolypen. Die Inzidenz dieser Komplikation variiert in der Literatur zwischen 0,6 und 8,6 % (Kapetanios, Beltsis et al. 2012). Eine Blutung nach einer Polypektomie ist unmittelbar ersichtlich und endoskopisch oft gut zugänglich. Die bevorzugte Behandlungsmethode ist die Applikation eines Clips (Asge Technology, Conway et al. 2009).

1.3 Endoskopische Therapie einer gastrointestinalen Blutung

1.3.1 Entwicklung der endoskopischen Therapie

Durch Youman und Kollegen fand im Jahr 1970 die erste endoskopische Blutstillung mit einem Endoskop statt (Youmans 1970). Heute gibt es unterschiedliche endoskopische Techniken, um eine Blutstillung bei einer gastrointestinalen Blutung zu erreichen (Biecker 2015). Solche Techniken sind z. B. die Applikation von Clips, Injektion von Substanzen (Fibrin / Thrombin/ Epinephrin), eine elektrische Thermokoagulation oder die topische Agenzien (Biecker 2015). Eine neuere endoskopische Methode zur Behandlung von gastrointestinalen Blutungen stellt der Over-the-scope-Clip (OTSC) dar. Dieser Clip erlaubt vor allem auch die Behandlung von großen Defekten/Blutungen (Biecker 2015).

1.3.2 Injektionstherapie

Die Injektionstherapie ist eine einfache und leicht durchzuführende endoskopische Therapie, um gastrointestinale Blutungen zu therapieren (Biecker 2015). Die Injektionsnadel ist eine Hohlnadel mit einem äußeren Mantel z. B. aus Plastik,

Teflon oder rostfreien Stahl. Durch den äußeren Mantel kann die Nadel durch den Arbeitskanal des Endoskops vorschoben werden. Ist das gewünschte Zielgewebe erreicht, kann die Nadel weiter vorgeschoben werden und das gewünschte Agens injiziert werden (Szura and Pasternak 2015).

Es werden mehrere Quaddeln um die zu behandelnde Läsion injiziert, um so eine Kompression des umliegenden Gewebes zu erreichen (Kirschniak, Stierle et al. 2011). Der blutstillende Effekt basiert vor allem auf der Tamponade durch Kompression der Blutungsquelle (Herrlinger 2010). Verdünntes Adrenalin (1:10.000, 1:20.000) ist die am häufigsten verwendete Substanz (Klein and Gralnek 2015). Neben einem Kompressionseffekt wird auch eine lokale Vasokonstriktion erzeugt (Szura and Pasternak 2015).

Ein anderes injizierbares Mittel ist die Injektion von Fibrin (Meier, Messmann et al. 2015). Diese Substanz besteht aus zwei Komponenten, die über eine spezielle Injektionsnadel mit zwei Kanälen injiziert werden. Dies ermöglicht die Aktivierung von Fibrinogen am Zielort (Herrlinger 2010).

1.3.3 Thermische Verfahren

Die thermischen Verfahren werden grundsätzlich in zwei Gruppen eingeteilt. Es werden zum einen die Methoden mit Kontakt zur Schleimhaut (Thermosonden und monopolare, bipolar, multipolare Sonden) und zum anderen die Methoden ohne Kontakt zur Schleimhaut (Argonplasmakoagulation) unterschieden (Klein and Gralnek 2015).

Bei der ersten Gruppe wird durch eine Kombination von Druck und Hitzeapplikation ein „Verschweißen“ der Gefäßwände erzielt. Durch ein Fußpedal wird dafür die benötigte Energie dosiert. Die benötigte Energie wird von einem Generator erzeugt und überschreitet in der Regel 50 Watt nicht. Die Thermalsonde erzeugt dann eine konstante Hitze von 250 Grad Celsius. Durch den direkten Kontakt der Thermalsonde mit der Schleimhaut wird dann ein Tamponadeneffekt erzeugt und das blutende Gefäß wird koaguliert (Herrlinger 2010, Szura and Pasternak 2015). Bei der Argonplasmakoagulation, die ohne Gewebekontakt einhergeht, wird die elektrische Leitfähigkeit des Argongases genutzt. Durch den Arbeitskanal des Endoskops wird eine Sonde eingeführt, über die das Argongas geleitet wird.

Durch eine elektrische Spannung wird das Argongas ionisiert und es entsteht das Argonplasma. So kommt es durch den entstandenen Hitzeeffekt zur Koagulation. Die APC-Sonde sollte hierfür 2 – 10 mm von der Schleimhaut entfernt sein. Die Eindringtiefe in das Gewebe beträgt circa 2 – 3 mm und ist abhängig von der Dauer der Applikation (Karaman, Baskol et al. 2011, Li, Hsu et al. 2014).

1.3.4 Mechanische Kompression

Gastrointestinale Blutungen können endoskopisch mittels mechanischer Kompression gestillt werden (Klein and Gralnek 2015). Diese Methode wurde durch Hayashi und Kollegen im Jahr 1975 das erste Mal beschrieben. Hierzu wurden zwei spezielle Clips entwickelt, die durch einen Arbeitskanal im Endoskop auf die zu behandelnde Schleimhaut appliziert wurden. Durch den Clip konnten Läsionen mit Gefäßstumpf, Blutungen oder kleinere Perforationen komprimiert werden. Das Applikationsverfahren war jedoch kompliziert, sodass diese Idee lange Zeit nicht weiterverfolgt wurde (Hayashi 1975).

Durch Hachisu und Kollegen wurde die Idee 1988 weiterentwickelt. Der verbesserte Apparat beinhaltete einen Teflonschlauch mit einem Außendurchmesser von 2,5 mm und einem inneren Schlauch mit Spulvorrichtung, an dessen Ende sich zwei Schiebekomponenten befanden (Hachisu 1988). Hachisu beschreibt ein Kollektiv 51 Patienten/-innen mit einer OGIB. Bei 43 Patienten/-innen konnte eine permanente Hämostase mittels eines Clips durch das neue System erfolgen (84,3 %). Ebenfalls wurde das neue System zur Blutungsprophylaxe bei Polypektomien eingeführt. Bei 29 Patienten/-innen mit Zustand nach Polypektomie waren keinerlei Blutungszeichen zu eruieren (Hachisu 1988).

1.3.4.1 Klassische Clipsysteme

Das endoskopische Clippingverfahren wurde primär zur Hämostase bei gastrointestinalen Blutungen entwickelt (Hayashi 1975). Hierzu wird der Clip direkt auf das blutende Gefäß appliziert. Eine Hämostase wird nun durch die Kompression des Gefäßes erreicht (Laine and McQuaid 2009).

Das heutige Indikationsspektrum von endoskopischen Clips ist mit der Behandlung von Perforationen, Fisteln sowie der Markierung und Sicherung von Stents und Kathetern deutlich erweitert (Technology Assessment, Chuttani et al. 2006). Aktuell stehen vier unterschiedliche Clips zu Verfügung, die durch den Arbeitskanal des Endoskops appliziert werden können (Hemoclip und Quickclip, Olympus, Tokio; Triclip, Cook endoscopy, Winston-Salem, NC, USA; Resolution Clip, Bostan Scientific, Natick, MA, USA; Multi-Clip, Incpe, Ethicon Endosurgery, Cincinnati, OH, USA, Kirschniak, Stierle et al. 2011).

Da diese Clips durch einen Arbeitskanal appliziert werden, werden sie auch Through-the-Scope-Clips (TTSCs) genannt. Diese bestehen aus rostfreiem Stahl und unterscheiden sich in Größe, Form oder durch das Applikationssystem (Asge Technology, Conway et al. 2009). Die Anzahl der zu verwendenden Clips bis eine Hämostase erreicht wird, hängt von der Blutungsaktivität, der endoskopischen Erreichbarkeit der betroffenen Blutungsquelle und der Art des Gefäßes ab. Aktive Blutungen und arterielle Läsionen benötigen in der Regel mehr Clips zur Hämostase als nur sichtbare Gefäßstümpfe oder Sickerblutungen (Binmoeller, Thonke et al. 1993).

Ein erfolgreiches Ergebnis einer solchen Intervention, ist ebenfalls abhängig von der Vertrautheit und Erfahrung des/der Operateur/-in sowie der Koordination und Kommunikation zwischen dem/der Operateur/-in und der Assistenz. Weitere Faktoren sind gute Sichtverhältnisse, das Erkennen von Läsionen und die Applikation des Clips an eine geeignete Stelle (Anastassiades, Baron et al. 2008). Die Rate der erfolgreichen Clipapplikationen ist hoch. Binmoeller und Kollegen beschrieben eine initiale Hämostase bei 100 % ihrer therapierten Patienten/-innen. Bei lediglich 5 % der Patienten/-innen wurde eine Rezidivblutung beschrieben (Binmoeller, Thonke et al. 1993).

Insgesamt gilt das endoskopische Clippen als eine sichere Methode, bei der die Komplikationen, wie z. B. Perforationen gering sind. (Technology Assessment, Chuttani et al. 2006). Perforationen entstehen vor allen wenn ein zu hoher Druck, vom Clip ausgehend, auf zu dünnes oder zu schwaches Gewebe trifft (Anastassiades, Baron et al. 2008).

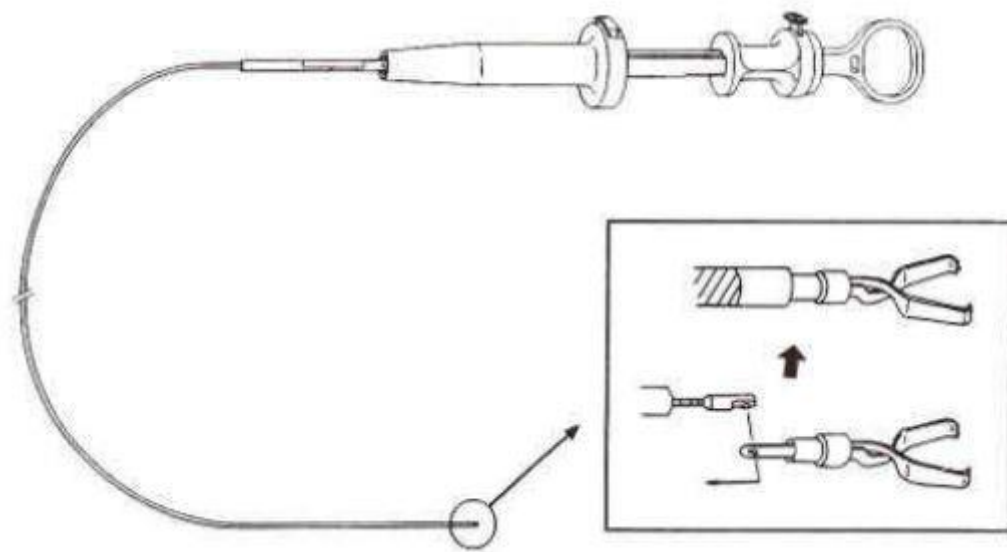


Abbildung 2: TTSC-Applikator (Binmoeller, Thonke et al. 1993).



Abbildung 3: Obere gastrointestinale Blutung bei Mallory-Weiss Läsion, Abbildung aus der ZEE der Universitätsklinik Tübingen.



Abbildung 4: Erfolgreiche Hämostase der Mallory-Weiss Läsion durch Applikation von zwei TTSC, Abbildung aus der ZEE der Universitätsklinik Tübingen.

1.3.4.2 Over-the-Scope-Clip (OTSC)

Der OTSC (Over-the-Scope-Clip, Ovesco Endoscopy AG, Tübingen, Germany) wurde zur Hämostase von komplizierten Ulkusblutungen und zum Verschluss von iatrogenen Perforationen im Kolon in der Arbeitsgruppe „Experimentelle Sektion für Minimal Invasive Chirurgie“ der Universität Tübingen entwickelt (Kirschniak, Subotova et al. 2011). Der Clip besteht aus Nitinol, einem Material, das wegen seines Formgedächtnisses bekannt ist (A.R. Pelton 1999). Der OTS-Clip wird nicht durch den Arbeitskanal eines Endoskops appliziert, sondern sitzt einem transparenten Applikator auf, der an der Spitze des Endoskops lokalisiert ist (Chan, Chiu et al. 2014).

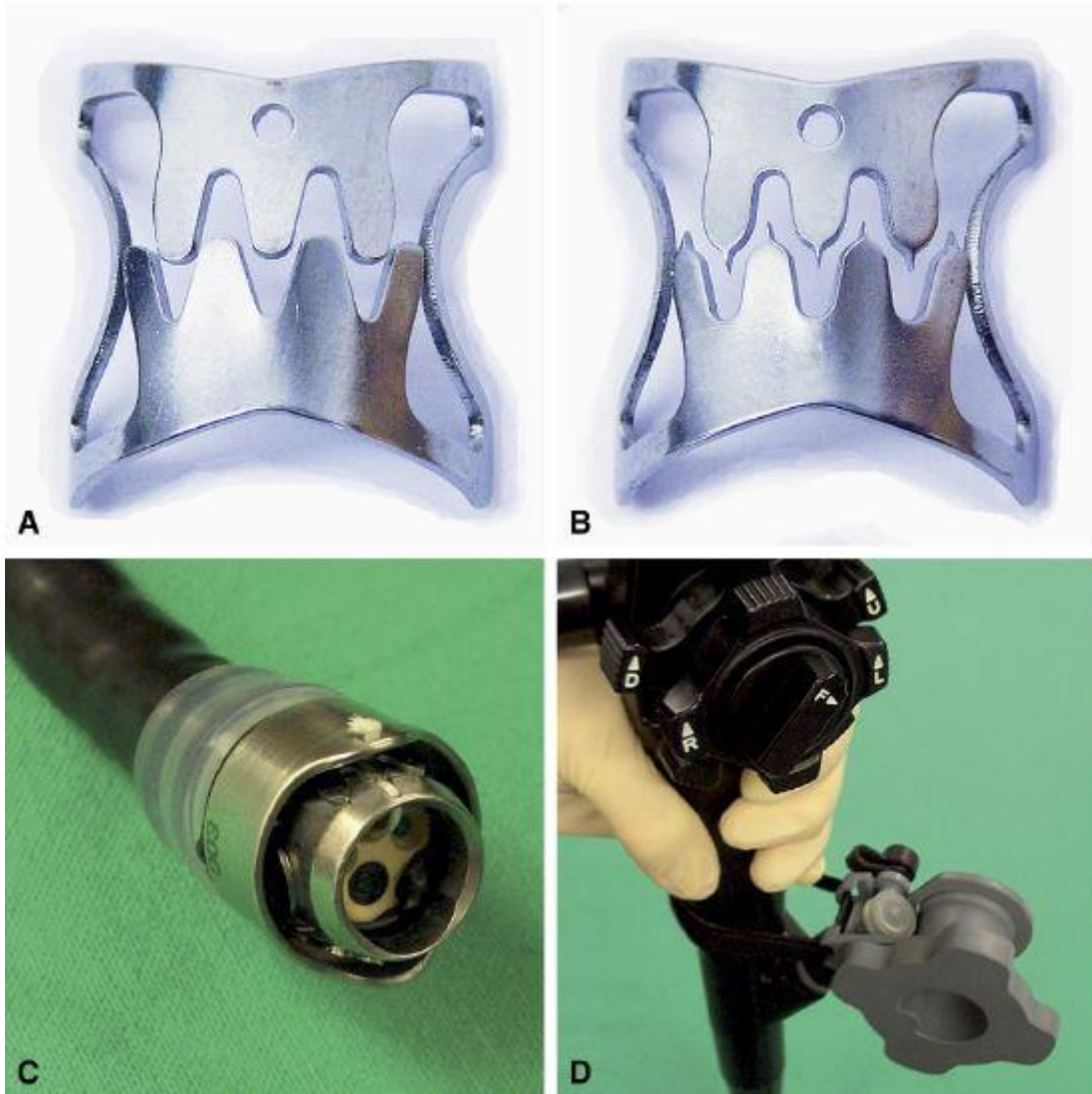


Abbildung 5: A: Atraumatischer OTS-Clip, B: Traumatischer OTS-Clip mit „scharfen Zähnen“, C: Applikationssystem mit aufgeladenen OTS-Clip, D: Griff vom Endoskop mit Applikationsrad (Kirschniak, Kratt et al. 2007).

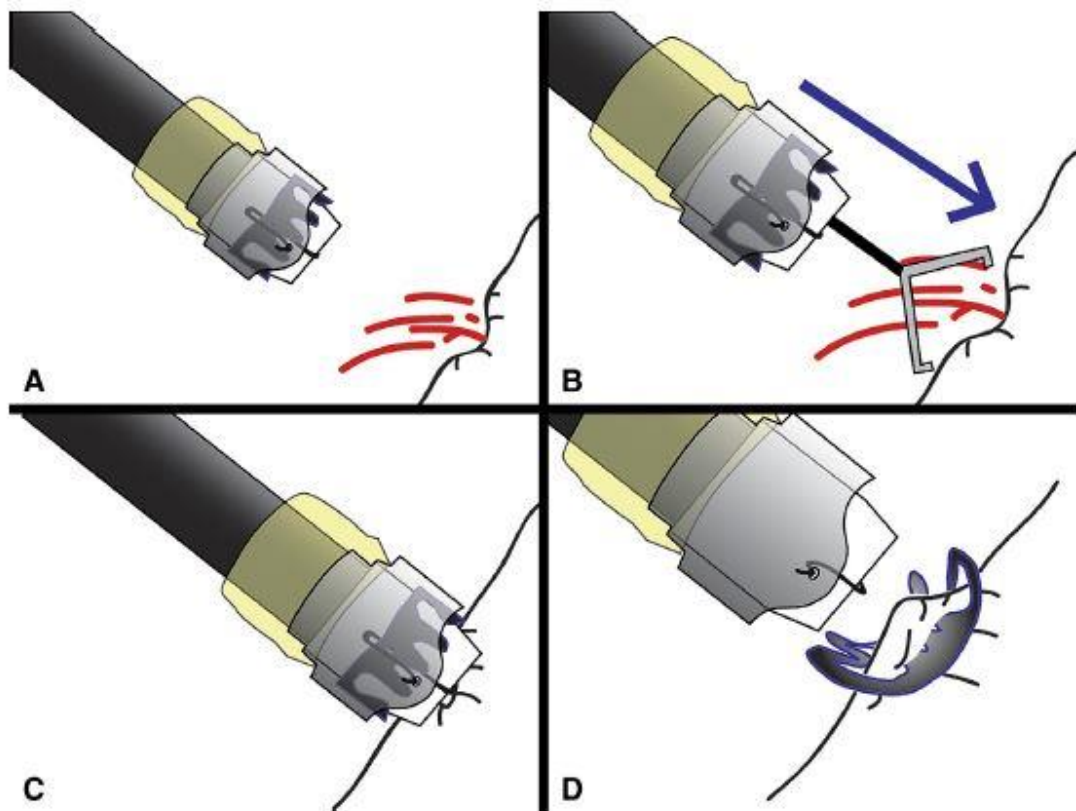


Abbildung 6: Applikation des OTSC-System, A: Identifikation der Blutungsquelle, B: Fixierung der Applikationseinheit zur Blutungsläsion ggfs mit Hilfe einer Greifzange, C: Applikation des Clips, D: Inspektion der Blutungsläsion und Lagkontrolle des Clips (Kirschniak, Kratt et al. 2007).

Der Clip wird ähnlich einer Gummibandligatur ausgelöst. Über einen Faden, der durch den Arbeitskanal des Endoskops führt, ist der Clip mit einem Drehrad verbunden. Über dieses Drehrad wird die Applikation ausgelöst (Singhal, Changela et al. 2013). Nach Auslösung wird der Clip vom Applikator gezogen und “beißt” sich im Gewebe fest. Nach der Applikation kehrt der Clip in seine ursprüngliche Position zurück und entwickelt eine Kompression des Gewebes. Die Verschlusskraft liegt zwischen 8 – 9 Newton (Kirschniak, Kratt et al. 2007).

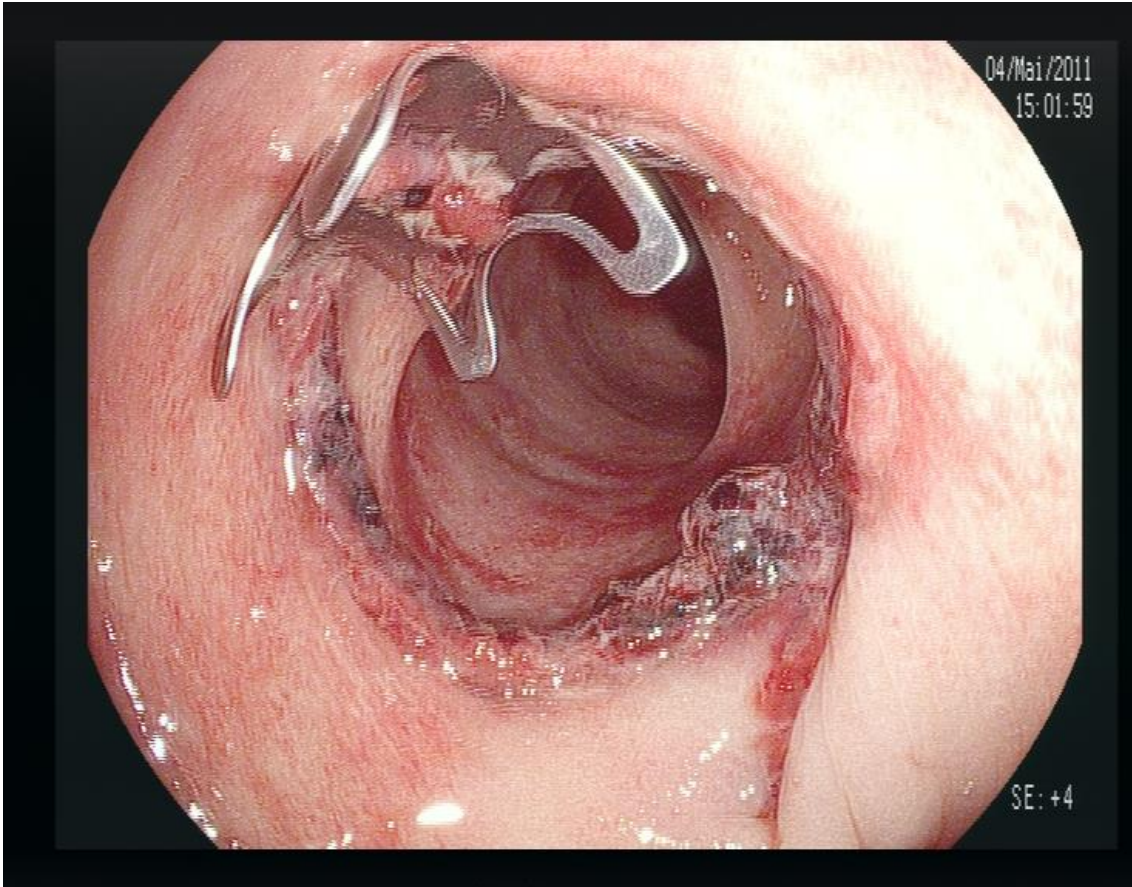


Abbildung 7: OTS-Clip in situ bei einer Anastomosenblutung im linken Hemikolon nach laparoskopischer Sigmaresektion, Abbildung aus der ZEE der Universitätsklinik Tübingen.

Je nach Indikation können unterschiedliche Varianten (z. B. Größe, Eindringtiefe in das Gewebe, traumatische oder atraumatisch Clips) des OTS – Clips gewählt werden (Singhal, Changela et al. 2013). Nachteile dieses Verfahrens sind zum einen das deutlich erschwerte Entfernen eines OTSC nach Applikation sowie zum anderen die eingeschränkte Reevaluation der behandelten Stelle (Singhal, Changela et al. 2013).

1.4 Zielsetzung der Arbeit

Eine gastrointestinale Blutung stellt, wie oben aufgeführt, einen schwerwiegenden Notfall dar. Eine alternative Therapieoption ist das OTSC – System, das wie die TTSC – System mittels mechanischer Kompression eine Blutstillung erreicht. Ein Ziel dieser Arbeit ist es daher, zu zeigen, ob das OTSC – System ein effektives Verfahren zur Therapie von gastrointestinalen Blutungen ist. Ein weiterer Zweck ist der Vergleich zwischen dem OTSC – System und dem TTSC – System. In der aktuellen Literatur gibt es bisher keine Arbeit, die beide Systeme miteinander vergleicht. Mit dem unten aufgeführten Kollektiv soll nun analysiert werden, inwieweit das OTSC – System den TTSC – Systemen überlegen, gleichwertig oder unterlegen ist.

Hierfür wurde zwischen den einzelnen Blutungsursachen differenziert. Somit soll herausgefunden werden, ob ein System in Bezug auf eine bestimmte Diagnose eine Überlegenheit gegenüber dem anderen System aufweist. Um den Schweregrad einer Blutung zu klassifizieren wurde die Klassifikation nach Forrest genutzt. Außerdem wurden die primäre Hämostaserate sowie die Rezidivblutungen analysiert, um die Effektivität der Therapie zu beurteilen. Durch diese genauen Analysen sollen des Weiteren mögliche Komplikation bei der Applikation des Systems aufgedeckt werden.

2 Material und Methoden

2.1 Erhebung des Datenkollektivs

2.1.1 Erstellung der Datenbank und erste Selektion der Daten

Zwischen dem 02. Februar 2004 und dem 20. Juni 2011 wurden in der Zentralen Endoskopie Einheit (ZEE) der Universitätsklinik Tübingen insgesamt 35592 Endoskopien durchgeführt. Die Aufzeichnungen über diese Eingriffe wurden der Arbeitsgruppe für Minimal Invasive Chirurgie in Form einer Excel – Tabelle übergeben. Als Informationen dienten die OPS (Operations- und Prozedurenschlüssel) und die Diagnose- und Therapieberichte aus der ZEE.

In einem ersten Schritt wurde die 35592 Eingriffe durch eine Schlagwortsuche überprüft. Relevant waren gastroscopische und koloskopische Eingriffe. Bronchoskopien und ERCPs wurden ausgeschlossen. Nach der Selektion ergab sich eine Fallzahl von 8745 gastroscopischen und koloskopischen Untersuchungen, bei denen eine Intervention erforderlich war.

Um eine Vorauswahl treffen zu können, wurde eine Eingabemaske mittels Microsoft Access erstellt. Innerhalb dieser Maske erfolgte die Implementierung einer „Wahr oder Falsch“ - Abfrage, mithilfe eines „Ja/Nein – Feld“ für Blutungen. Wenn in den Aufzeichnungen (Operationsprozedurenschlüssel, Diagnose- oder Therapiebericht) Anzeichen einer möglichen gastrointestinalen Blutung sowie deren Therapie beschrieben wurden, wurde dieses Feld aktiviert. So konnten insgesamt 1031 Eingriffe den Blutungen zugeordnet werden. Gleichzeitig erfolgte eine Vorauswahl bezüglich der relevanten Diagnosen und Therapien. Dies gelang durch die Auswahlfelder Therapie und Diagnosen (Drop-Down-Menü).

The screenshot displays a medical software interface with several panels:

- Green Panel (Patient Info):** Contains fields for Name, Vorname, Geburtsdatum, U-Datum (19.12.2007), and a checkbox for 'OP am UKT'.
- Red Panel (Kontrolle):** Includes 'Geburtsdatum:' and 'Datensatz duplizieren (Vorsicht!)'.
- Yellow Panel (Zuteilung):** Features a 'Blutung' checkbox, a 'Diagnose:' dropdown menu (set to 'Iatrogen nach Int'), and a 'Therapie:' dropdown menu (set to 'Clip (klassisch)').
- OPS Window:** A table with columns: UDatum, Untersuchung, (OPS) Hauptmaßnahme, (OPS) Nebenmaßnahme. It shows two entries for 'Koloskopie' on 19.12.2007.
- Diagnose Window:** A table with columns: UDatum, Untersuchung, 1 Untersucher, Diagnosetext. It shows a diagnosis for 'Koloskopie' on 19.12.2007 by 'OA Dr. Stüker'.
- Therapie Window:** A table with columns: UDatum, Untersuchung, 1 Untersucher, Andere Therapie. It is currently empty.

Abbildung 8: Darstellung der Eingabemaske mit Ja/Nein-Feld – Abfrage zur Kategorisierung in die Gruppe Blutung. Darunter befinden sich die Drop-Down Menüs, die eine Vorauswahl der Diagnosen und der Therapie erlauben. Im grünen Feld befinden sich die Patienten/-inneninformationen. Rechts befinden sich die Operations – und Procedureschlüssel (OPS) und ein Diagnose- und Therapiefenster mit den digitalisierten Berichten aus der ZEE, eigene Abbildung.

Für die oben genannten Drop-Down Menüs zur Vorauswahl wurden die Tabellen „Blutungen Diagnosen“ und „Blutungen Therapie“ erstellt. Beide Tabellen standen in einer Beziehung zur Haupttabelle, die die Operationen- und Prozedurenschlüssel sowie die Diagnosen und Therapieberichte enthält. Die Tabellen „Blutungen Therapien“ und „Blutungen Diagnosen“ bieten die unten aufgeführten Auswahloptionen.

Tabelle 2: Blutung Therapien

ID	Therapie
1	TTSC
2	OTSC
3	Injektion Iprum
4	Injektion Fibrin
5	Stent
6	Sonde
7	Andere

Tabelle 3: Blutungen Diagnosen

ID	Diagnose
20	Ulkus ventriculi
21	Ulkus duodeni
22	Mallory-Weiss
23	Dieulafoy-Ulkus
24	Iatrogen nach Intervention
25	Ösophagusvarizen
26	Fundusvarizen
27	Tumor
28	Angiodysplasien
29	Divertikel
30	Colitis
31	Proktitis
32	Hämorrhoiden
33	Ulkus recti
34	Andere

2.1.2 Erhebung des Patienten/-innenkollektivs für die Auswertung

2.1.2.1 Modifikation der Access – Datenbank und Erhebung des relevanten Patienten/-innenkollektivs

Mit 1031 Eingriffen, die den „Blutungen“ im ersten Schritt zugeordnet wurden, erfolgte nun mittels einer weiteren Eingabemaske eine erneute Zuordnung. Relevant waren Eingriffe, bei denen sicher eine endoskopische Intervention erfolgte. Hierfür wurden ein weiteres Mal sämtliche OPS-Schlüssel, Diagnose und Therapieberichte studiert. Die Kategorisierung erfolgte wieder mittels einer Ja/Nein – Abfrage, die hier „endoskopische Therapie/Behandlung“ genannt wurde. Des Weiteren erfolgte eine Kontrolle der vorher eingegebenen Therapien und Diagnosen.

The screenshot displays a medical data entry interface with several sections:

- Top Left (Green):** Patient information fields including Name, Vorname, Geburtsdatum, and U-Datum (19.12.2007). A checkbox for "OP am UKT" is present.
- Middle Left (Red):** "Kontrolle" section with "Geburtsdatum: 17.05.1934" and a "Datensatz duplizieren (Vorsicht!)" button.
- Bottom Left (Yellow):** "Zuteilung" section with a checked "Blutung" checkbox, dropdown menus for "Diagnose: Iatrogen nach Int" and "Therapie: Clip (klassisch)", and an unchecked "Endoskopische Behandlung" checkbox.
- Right Side:** Three tables for "OPS", "Diagnose", and "Therapie".
 - OPS Table:** Lists two entries for "Koloskopie" on 19.12.2007, detailing main and side measures.
 - Diagnose Table:** Lists one entry for "Koloskopie" on 19.12.2007, performed by "OA Dr. Stüker", with a detailed text diagnosis.
 - Therapie Table:** Currently empty.

Abbildung 9: Eingabemaske, eigene Abbildung.

Diese Eingabemaske hat im Gegensatz zu der vorherigen Maske eine weitere Ja/Nein – Abfrage mittels eines Kästchens. So wurden die Eingriffe kategorisiert, bei denen ein endoskopischer Eingriff erfolgte.

Insgesamt wurden 661 endoskopische Interventionen durchgeführt. Davon wurden 356 Eingriffe mit einer mechanischen Kompression durch einen TTSC und/oder OTSC therapiert. Bei 142 Eingriffen wurde die Blutung lediglich mit einer Injektion (z. B. Adrenalin oder Fibrin) therapiert. Bei neun Eingriffen wurde ein Stent und bei drei Eingriffen wurde eine Sonde gesetzt. Bei 151 Eingriffen konnte nicht genau spezifiziert werden, welche Maßnahme gewählt wurde, da die Dokumentation nicht immer vollständig und eindeutig war. Diese Eingriffe wurden mit dem Ausdruck „Andere“ deklariert.

Die 356 Eingriffe, bei denen sicher ein Clip zur Blutstillung gewählt worden war, wurden in einem nächsten Zwischenschritt erneut auf ihre Relevanz überprüft. Erneut wurde eine Eingabemaske entwickelt. Im Folgenden sollten stattgehabte Blutungen, also Blutungen, die unter endoskopischer Begutachtung keinerlei Blutungsaktivität besaßen, ausgeschlossen werden. Dies erfolgte erneut mit einer „Ja/Nein-Abfrage“. Des Weiteren wurden die Blutungen nach Forrest – Klassifikation eingeteilt. Forrest III klassifizierte Blutungen wurden im weiteren Verlauf ebenfalls ausgeschlossen. Dies erfolgte, wie im vorherigen Schritt mittels Erstellung einer Tabelle, die in die Eingabemaske als „Drop down – Menu“ implementiert wurde.

Patientendaten

PatID: 9c978bf5b68a4def6e

Vorname: ██████████

Name: ██████████

Geb.Datum: ██████████

Fall

Diagnose:

Therapie:

Datum:

Forrest:

Lokalisation:

Operation Relevant

Verlauf - Befunde

OPS	Labor	Endoskopie	Radiologie	OP	Erweiterte Patientendaten
UDatum	Untersuchung	(OPS) Hauptmaßnahme	(OPS) Nebenmaßnahme		
16.05.2011	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(5-469.e3) Injektion am Darm, endoskopisch		
16.05.2011	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(5-452.21) Exzision von erkranktem Gewebe des Dickdarmes, endoskopisch:		
16.05.2011	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(1-444.7) 1-5 Biopsien am unteren Verdauungstrakt		
16.05.2011	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(5-469.d3) Clippen am Darm, endoskopisch		
26.11.2007	Koloskopie	(1-650.1) Totale Koloskopie bis Zökum (AOP)			
16.02.2006	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(1-653) Diagnostische Proktoskopie		
02.05.2006	Gastroskopie	(1-632) Diagnostische	(1-632) Diagnostische		

Abbildung 10: Erneute Erstellung einer Eingabemaske, eigene Abbildung.

Mit der Ja/Nein Abfrage „Relevant“ sollten nicht relevante Blutungen, wie oben beschrieben, ausgeschlossen werden. Es folgte dafür auch eine Klassifikation der Blutungsstärke nach Forrest. Hierzu wurde ein Drop-Down Menü implementiert, deren Eingabe Option in Tabelle 4 einzusehen ist.

Tabelle 4: Forrest - Klassifikation

ID	Klassifikation
1	Forrest Ia
2	Forrest Ib
3	Forrest IIa
4	Forrest II b/c
5	Forrest III
6	Andere

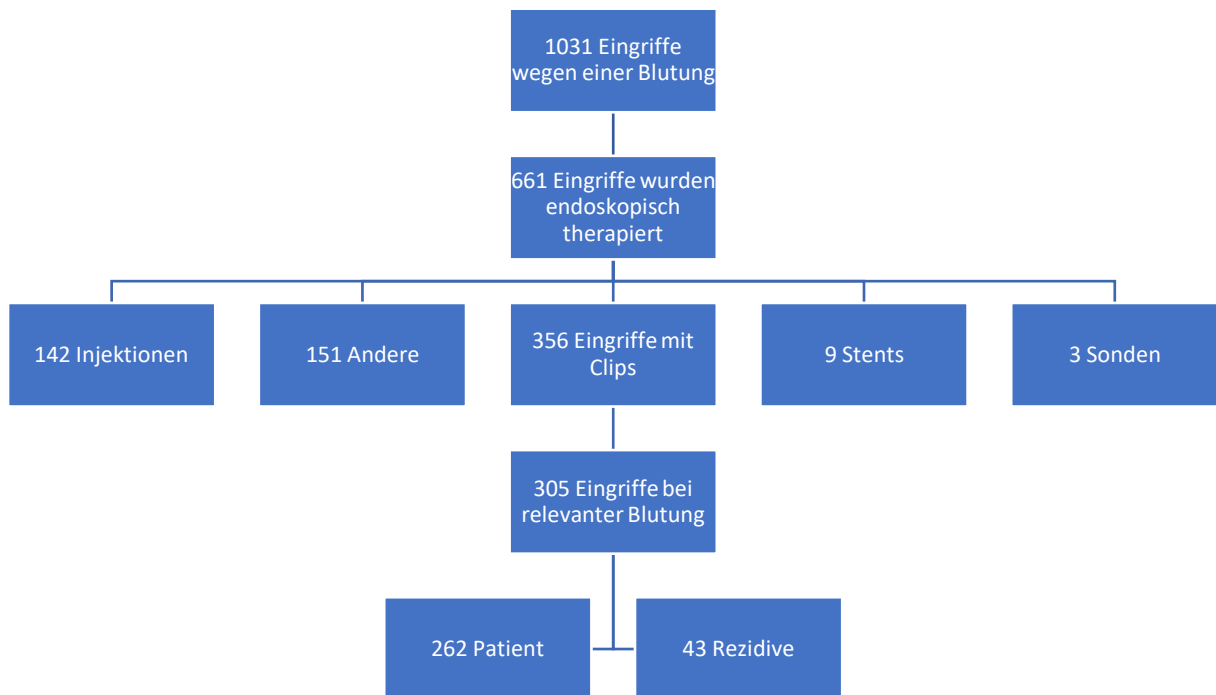


Abbildung 11: Herleitung des relevanten Patienten/-innenkollektivs, eigene Abbildung.

Von den insgesamt 356 Eingriffen, in denen eine mechanische Kompression durch einen Clip als Therapie gewählt wurde, waren 305 Eingriffe nach den oben genannten Kriterien relevant. Diese 305 relevanten Eingriffe verteilen sich auf insgesamt 262 Patienten/-innen. 43 Eingriffe waren Rezidivblutungen.

2.2 Wahl der Studienparameter

Folgende Parameter wurden im Rahmen dieser Arbeit erfasst und sind in Tabelle 5 dargestellt.

Tabelle 5: Studienparameter

Epidemiologische Parameter:	Alter, Geschlecht
Komorbiditäten:	ASA-Score, Gerinnungsstörung, Leberinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Antikoagulation
Charakterisierung der Blutung:	Klassifikation nach Forrest, Lokalisation
Diagnostik:	Verdachtsdiagnose, gesicherte Diagnose, endoskopischer Befund, radiologischer Befund, Operationsbericht
Therapie:	Clipart (TTSC/OTSC), zusätzliche Maßnahmen, Therapieerfolg
Komplikationen:	Rezidivblutung, technische Schwierigkeiten, anatomische Schwierigkeiten

2.3 Datenerhebung

Die Datenerfassung erfolgte durch die oben genannte Eingabemaske (siehe Abbildung 11). In diese Eingabemaske wurden die 305 Eingriffe eingetragen. In der Zentralen Endoskopie Einheit (ZEE) der Universitätsklinik Tübingen wurden die Eingriffe elektronisch mit dem Programm ViewPoint (Fa. GE Healthcare GmbH) dokumentiert. Aus den endoskopischen Befunden und den elektronischen Patienten/-innenakten, die aus dem SAP-System (Fa. SAP Deutschland SE & Co. KG) des Universitätsklinikums Tübingen stammen, konnten die Daten über die Eingabemaske in die Datenbank integriert werden. Die Erhebung der Daten erfolgte teils manuell, teils standardisiert mittels Drop – Down Menüs.

Patientendaten

PatID: 9c978bf5b68a4def6e

Vorname: ██████████

Name: ██████████

Geb.Datum: ██████████

Fall

Diagnose:

Therapie:

Datum:

Forrest:

Lokalisation:

Operation Relevant

Verlauf - Befunde

OPS	Labor	Endoskopie	Radiologie	OP	Erweiterte Patientendaten
UDatum	Untersuchung	(OPS) Hauptmaßnahme	(OPS) Nebenmaßnahme		
16.05.2011	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(5-469.e3) Injektion am Darm, endoskopisch		
16.05.2011	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(5-452.21) Exzision von erkranktem Gewebe des Dickdarmes, endoskopisch:		
16.05.2011	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(1-444.7) 1-5 Biopsien am unteren Verdauungstrakt		
16.05.2011	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(5-469.d3) Clippen am Darm, endoskopisch		
26.11.2007	Koloskopie	(1-650.1) Totale Koloskopie bis Zökum (AOP)			
16.02.2006	Koloskopie	(1-650.2) Totale Koloskopie mit Ileoskopie (AOP)	(1-653) Diagnostische Proktoskopie		
02.05.2006	Gastroskopie	(1-632) Diagnostische	(1-632) Diagnostische		

Abbildung 12: Eingabemaske, eigene Abbildung.

In dieser Eingabemaske erfolgte die Erhebung der in Tabelle 13 beschriebenden Daten. Mittels Drop-Down Menü erfolgte die Erfassung der Lokalisation. Des Weiteren konnten mittels Reiterfeldern (OPS, Labor, Endoskopie, OP, erweiterter Patientendaten) weitere Daten manuell oder mit weiteren kleineren Drop – Down Menüs eingegeben werden wie z. B. ASA – Score, Laborergebnisse und Verläufe, Operations-, Endoskopie- und radiologische Befunde und Komplikationen.

2.4 Statistische Auswertung

Nachdem alle Daten durch die Auswertung der Patienten/-innenunterlagen anonymisiert erhoben werden konnten, erfolgte die Konversion der Datenbank in eine tabellarische Form mittels Microsoft Excel. Die weitere statistische Aufarbeitung erfolgte nun durch das Programm Microsoft Excel mithilfe von gängigen Abfrage- und Zählbefehlen wie z. B. WENN-Funktionen, ZÄHLENWENN-Funktionen und SUMMEWENN-Funktionen.

2.5 Durchführung und Auswahl der Therapie

Alle Eingriffe in der ZEE der Universitätsklinik Tübingen werden von erfahrenen Endoskopikern mit Facharztstandard und mit großer Erfahrung in der endoskopischen Hämostase und der Applikation des OTSC-Clip durchgeführt. Hierzu werden ausschließlich Endoskope der Firma Pentax (PENTAX gastroscope EG 2970 K, tube diameter 9.8 mm, channel diameter 2.8 mm or 3.2 mm) verwendet.

Die Patienten/-innen wurden entweder mit dem OTSC – Clip (Ovesco Endoscopy AG, Tübingen, Germany) oder einem Endoclip (Hemoclip and Quickclip, Olympus, Tokyo; Resolution Clip, Boston Scientific, Natick, MA, USA) behandelt. Die Entscheidung, welcher Clip genutzt wurde, lag im Ermessungsspielraum jedes erfahrenen Untersuchers. Auflagen diesbezüglich lagen nicht vor. Situationsbezogen wurde die aussichtsreichste Technik auf Erfolg gewählt. Als zusätzliche Maßnahmen wurden gegebenenfalls ein Fibrinkleber (Berioplast® P Combi-Set 1 ml, CLS Behring) oder verdünntes Adrenalin (Suprarenin 1:10000) genutzt. Möglich war auch eine Kombination aus beiden zusätzlichen Maßnahmen.

3 Ergebnisse

3.1 Patienten/-innenkollektiv

3.1.1 Geschlechterverteilung

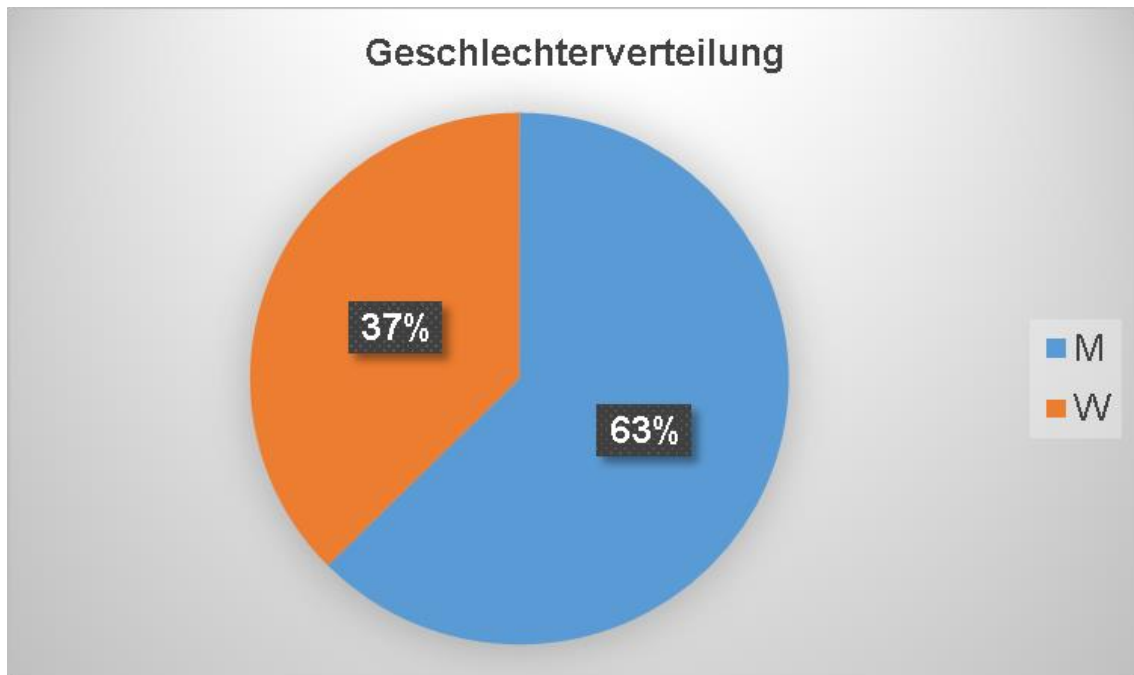


Diagramm 1: Geschlechterverteilung im Patienten/-innenkollektiv, $n=262$), eigene Abbildung.

Insgesamt konnte durch die mehrschrittige Datenanalyse eine Zahl von 262 Patienten/-innen ermittelt werden. Davon waren 63 % männlich ($n = 164$) und 37 % ($n = 98$) weiblich.

3.1.2 Altersverteilung

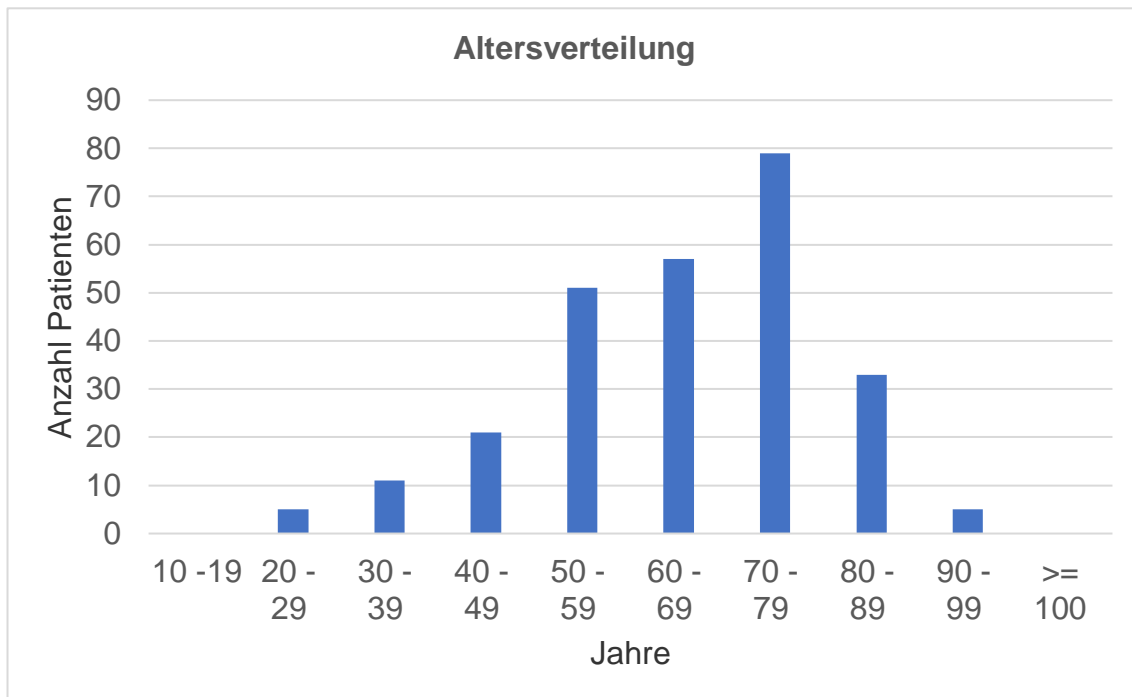


Diagramm 2: Altersverteilung, eigene Abbildung.

Das Durchschnittsalter lag bei 65,2 Jahren. Der Altersmedian beträgt 67,5 Jahre. Der jüngste Patient/-in war zum Zeitpunkt der Intervention 24 Jahre, der älteste 96 Jahre alt. Die Gruppe der 70 – 79-Jährigen war mit 30,15 % (n = 79) die Größte. Der Anteil der 60 – 79-Jährigen lag bei 50,91 % (n = 136).

3.1.3 ASA-Score

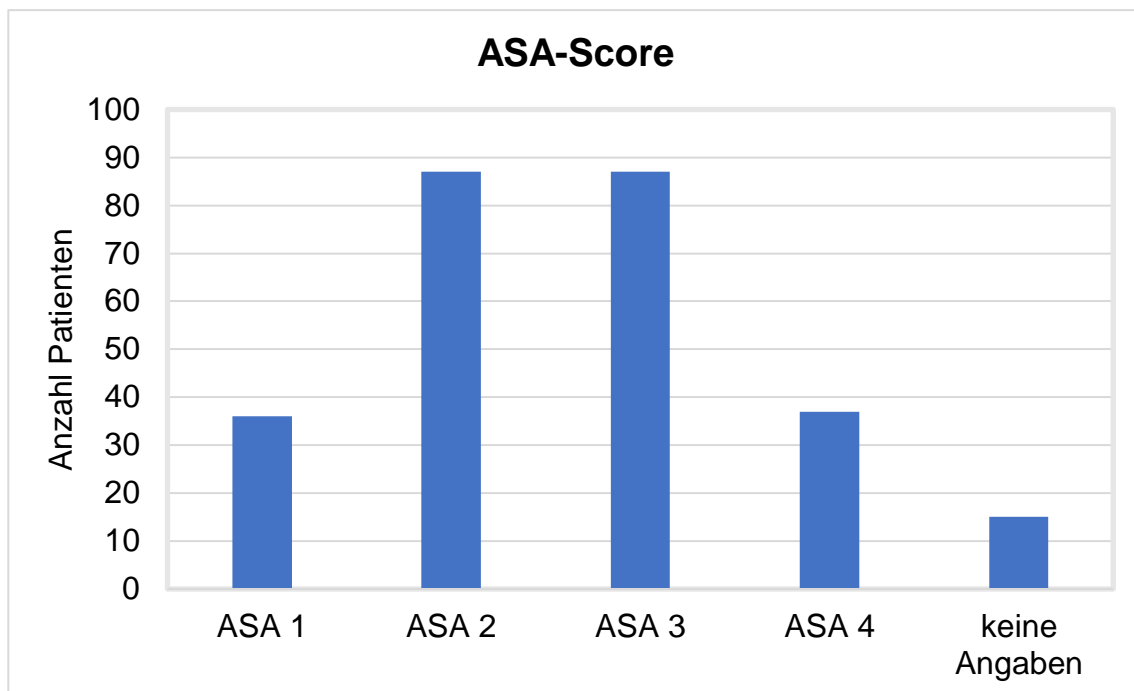


Diagramm 3: ASA-Score zur Bewertung der Multimorbidität der Patienten/-innen, eigene Abbildung.

13,7 % (n = 36) der Patienten/-innen wurden als ASA I eingestuft. Mit jeweils 33,2 % (n = 87) erfolgte die Einstufung mit ASA II und III. 14,1 % (n = 37) wurden mit ASA IV klassifiziert und zu 5,7 % (n = 15) konnten aufgrund der Datenlage keine genaue Klassifizierung stattfinden.

3.2 Lokalisation

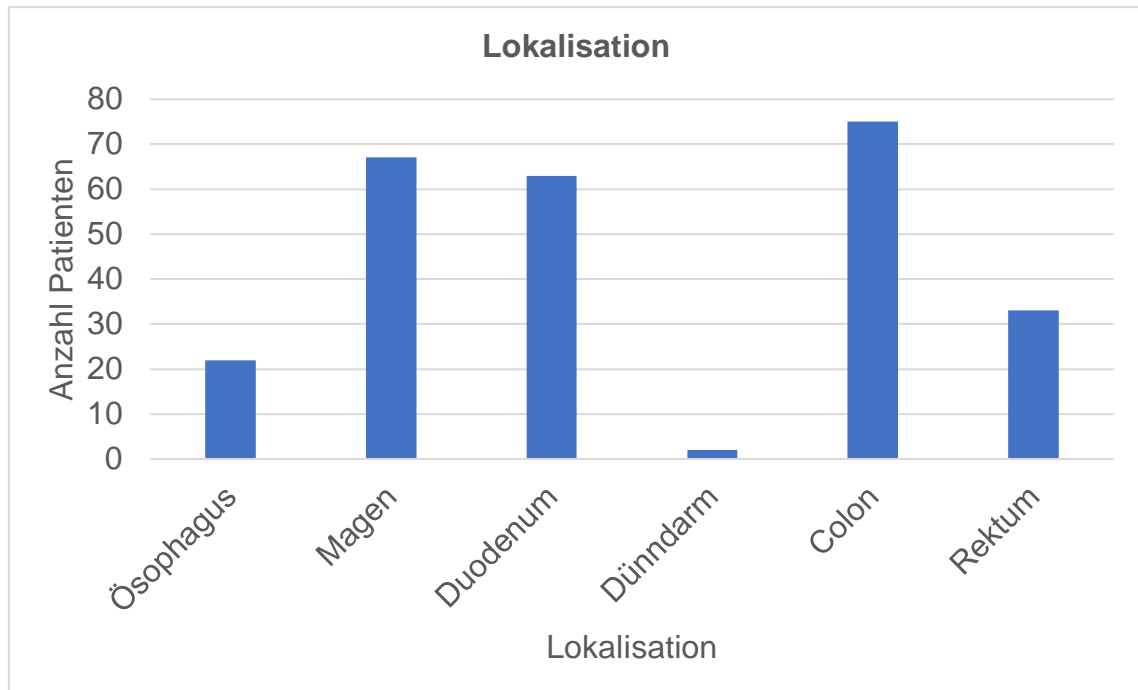


Diagramm 4: Aufschlüsselung der Datensätze nach der Organlokalisierung der erforderlichen Intervention, eigene Abbildung.

58,02 % (n = 152) der Blutungen waren im oberen Gastrointestinaltrakt lokalisiert. 8,4 % (n = 22) im Ösophagus, 25,57 % (n = 67) im Magen und 24,05 % (n = 63) im Duodenum. Im unteren Gastrointestinaltrakt wurden 41,98 % (n = 110) der Blutungen beobachtet. 0,76 % (n = 2) im Dünndarm, 28,63 % (n = 75) im Kolon und 12,60 % (n = 33) im Rektum.

3.3 Forrestverteilung Gesamt

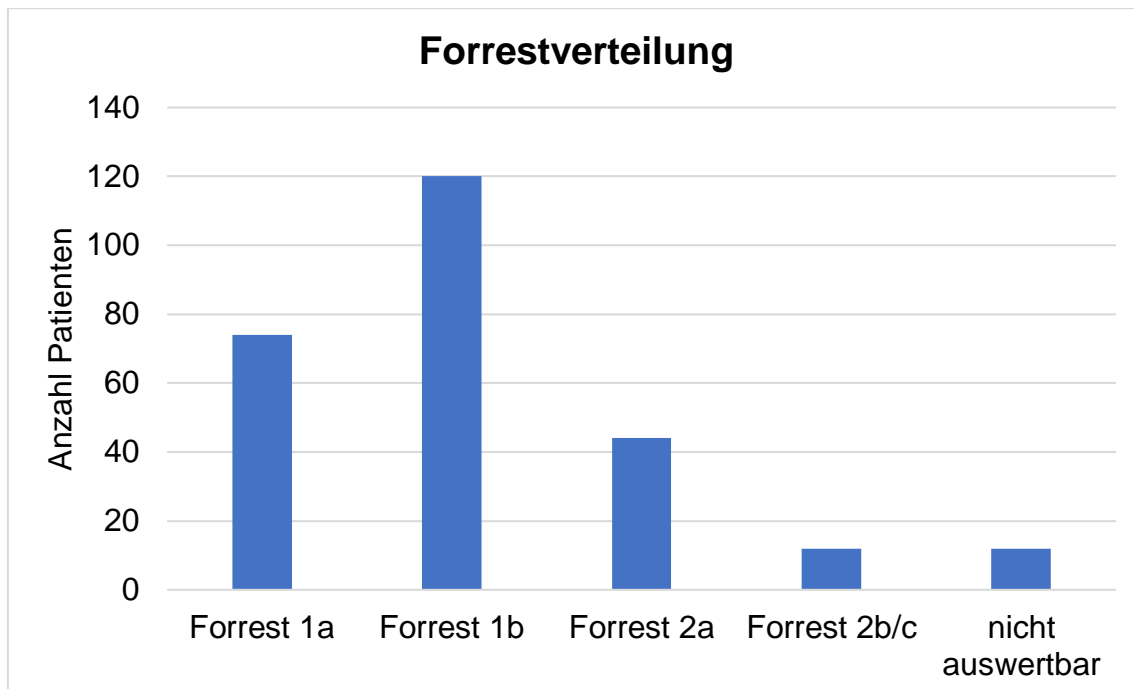


Diagramm 5: Forrestverteilung zur Bewertung der Blutungsstärke bezogen auf das gesamte Kollektiv, eigene Abbildung.

Am häufigsten wurde eine Forrest Ib Blutung mit 45,8 % (n = 120) beschrieben. Mit 28,2 % (n = 74) war eine Forrest Ia Blutung am zweithäufigsten. Gefolgt von Forrest IIa Blutungen mit 16,8 % (n = 44) und Forrest IIb/c Blutungen mit 4,6 % (n = 12). Bei 4,6 % (n = 12) war eine genaue Forrestklassifikation aus dem Befund und vorhanden Material nicht ableitbar.

3.3.1 Forrestklassifikation TTSC/OTSC

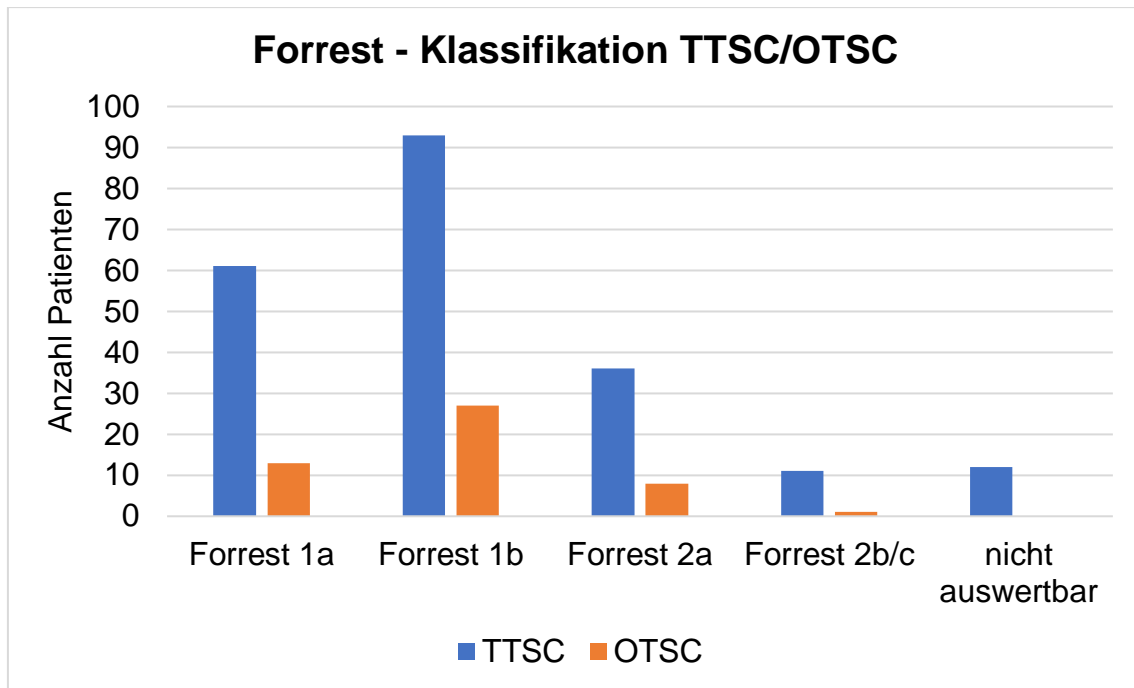


Diagramm 6: Forrestverteilung, aufgeschlüsselt nach Art des Clips, eigene Abbildung.

Bei beiden Clips wurde am häufigsten eine Forrest Ib Blutung beobachtet. Wobei der Anteil der Forrest Ib Blutungen bei dem Kollektiv, welches mit einem OTS-Clip therapiert worden waren, mit 55 % höher ausfiel, als bei dem Kollektiv, das mit dem TTS-Clip behandelt worden war.

Am zweithäufigsten wurde eine Forrest Ia - Blutung beschrieben. Deren Anteil in der TTSC-Gruppe war mit 28,6 % leicht höher als in der OTSC-Gruppe mit 26,5 %. In absteigender Reihenfolge folgten dann Forrest IIa Blutungen (TTSC: 16,9 %, OTSC: 16,3 % und Forrest IIb/c Blutungen (TTSC: 5,2 %, OTSC: 2,0 %).

3.4 Anzahl der Clips / Eingriff

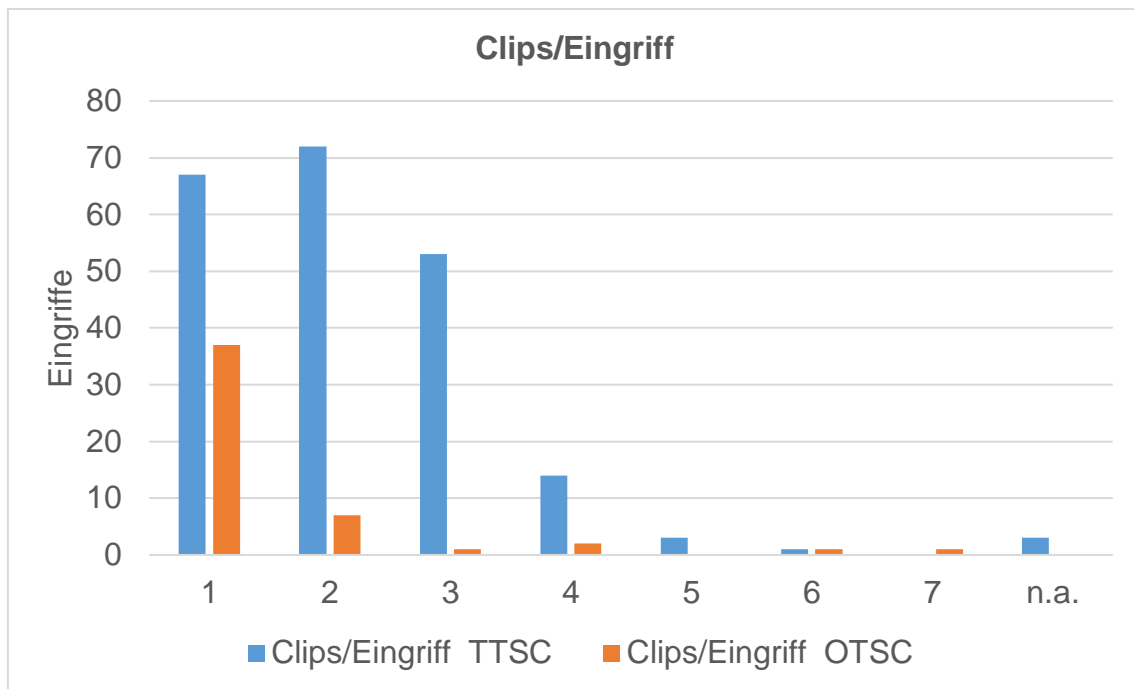


Diagramm 7: Anzahl der Clips pro Eingriff, aufgeschlüsselt nach TTSC und OTSC, eigene Abbildung.

Im Durchschnitt wurden 2,1 Clips pro Patient/-in verwendet. Bei drei Eingriffen konnte die genaue Anzahl der Clips nicht aus dem Befund eruiert werden. Im Durchschnitt wurden 1,53 OTSC Clips pro Patient/-in verwendet. Bei 75,5 % (n = 37) war ein Clip zur Hämostase ausreichend.

3.4.1 Anzahl Clips/ Eingriff nach Forrest-Klassifikation

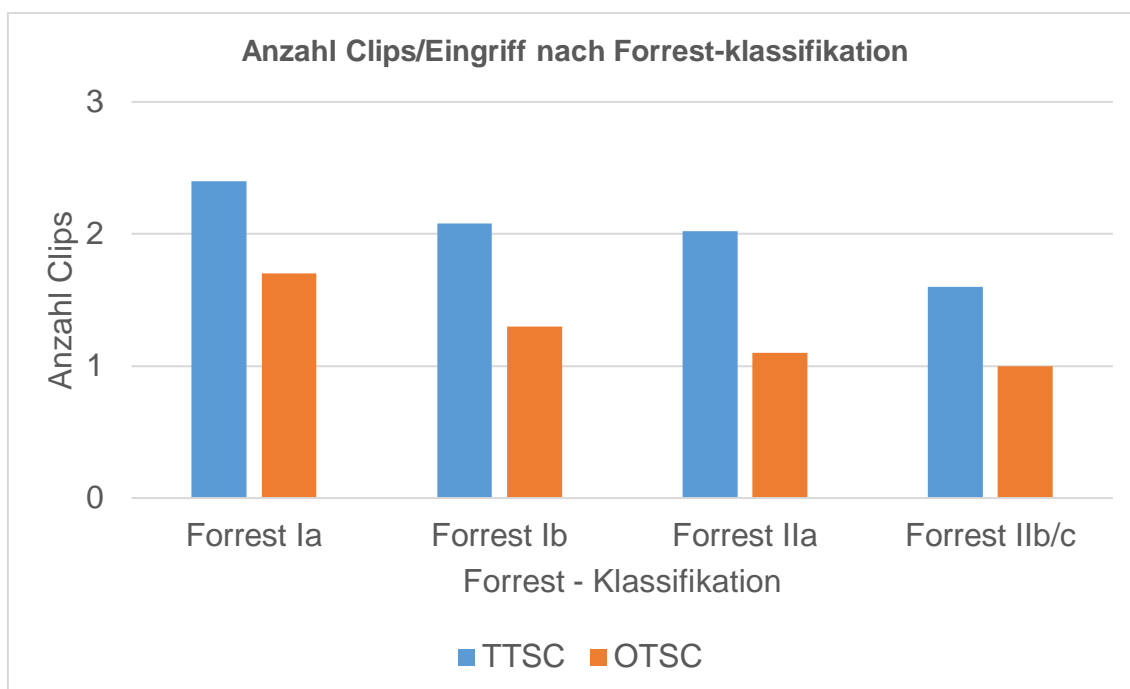


Diagramm 8: Anzahl der Clips pro Eingriff, aufgeschlüsselt nach TTSC und OTSC in Bezug auf die Blutungsstärke (Forrest-Einteilung), eigene Abbildung.

Tabelle 6: Anzahl Clips/Eingriff

Anzahl Clips/Eingriff nach Forrest - Klassifikation	TTSC	OTSC
Forrest Ia	2,4	1,7
Forrest Ib	2,08	1,3
Forrest IIa	2,02	1,1
Forrest IIb/c	1,6	1

Die höchste Anzahl von Clips während eines Eingriffs wurden bei einer Forrest Ia-Blutung (2,4 Clips/Eingriff) verwendet. Bei einer Forrest Ib-Blutung wurden 2,08 Clips/Eingriff verbraucht, gefolgt von 2,02 Clips/Eingriff bei einer Forrest IIa-Blutung. Bei einer Forrest IIb/c-Blutung wurden im Durchschnitt 1,6 Clips/Eingriff gebraucht.

3.5 Primäre Hämostase

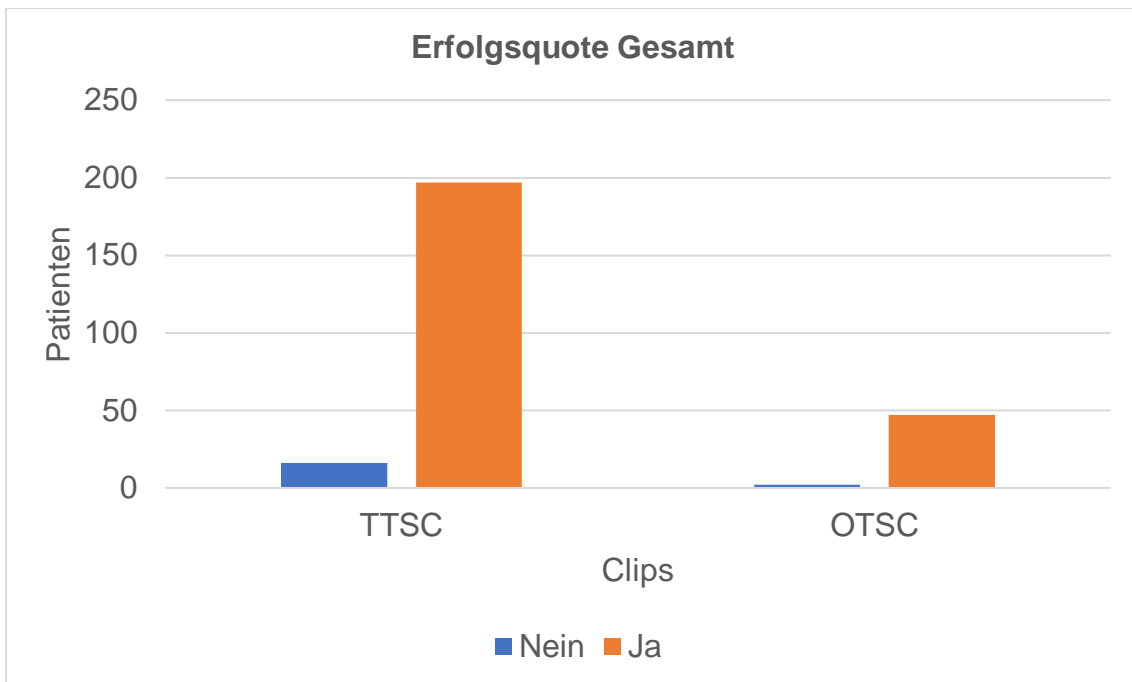


Diagramm 9: Darstellung des primären Erfolgs in Bezug auf die Art des Clips, die rote Säule stellt die erfolgreichen Interventionen dar, die blaue Säule die fehlgeschlagenen Interventionen, eigene Abbildung.

Insgesamt wurde bei 213 Patienten/-innen der TTS-Clip angewandt. Eine primäre Hämostase konnte in 197 Fällen erreicht werden. Lediglich bei 16 Patienten/-innen war eine primäre Hämostase nicht möglich. Daraus ergibt sich eine Erfolgsquote von 92,5 %.

Der OTSC – Clip wurde bei 49 Patienten/-innen zur Hämostase gewählt. Bei 47 Patienten/-innen konnte so eine primäre Hämostase erfolgen. Lediglich bei zwei Patienten/-innen war eine primäre Hämostase nicht möglich. Somit ergibt dies eine Erfolgsquote von 95,9 %.

3.6 Zusätzliche hämostatische Maßnahmen

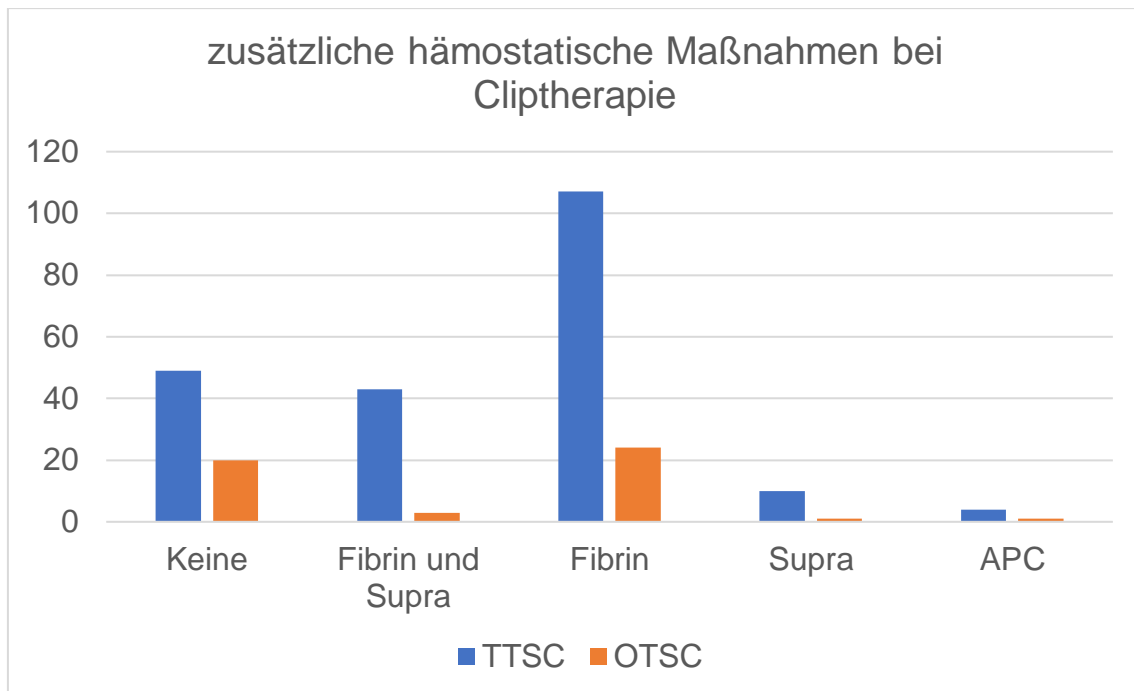


Diagramm 10: Darstellung der zusätzlichen hämostatischen Maßnahmen zum jeweiligen Clip. Die baulen Säulen beschreiben das TTSC-System, die roten Säulen beschreiben das OTSC-System, eigene Abbildung.

Zusätzlich zur Clipapplikation erfolgen an der Universitätsklinik Tübingen häufig zusätzliche hämostatische Maßnahmen. Bei 77 % der Patienten/-innen, die mit einem TTSC therapiert wurden, fand eine zusätzliche Maßnahme statt. Weitere zusätzliche hämostatische Maßnahmen bei Patienten/-innen, die mit einem OTSC therapiert wurden, konnten bei 60 % nachvollzogen werden. Am häufigsten wurde dabei der Fibrinkleber angewendet. Gefolgt von der kombinierten Applikation von Fibrin und Suprarenin, Suprarenin mono und APC-Applikation.

3.7 Diagnosen

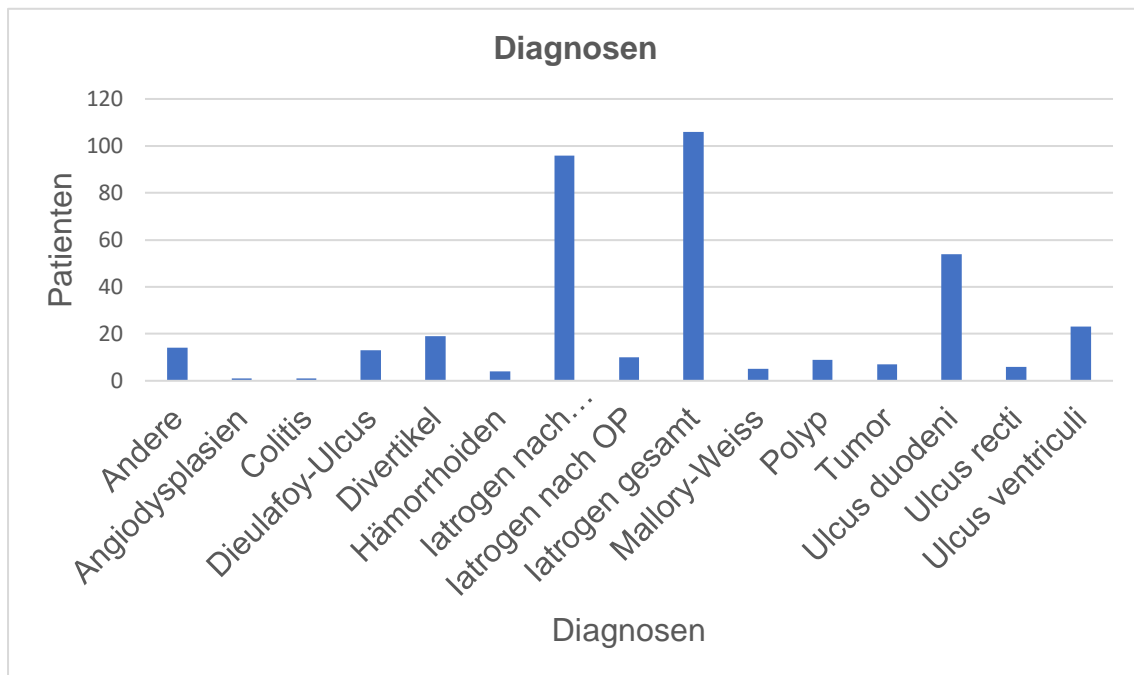


Diagramm 11: Aufschlüsselung des gesamten Kollektivs auf die Diagnosen, eigene Abbildung.

Die häufigste Blutungsursache war iatrogen nach endoskopischer Intervention 36,6 % (n = 96). Vor allem nach Polypektomien traten häufig Blutungen auf, die mit einem Clip gestillt werden konnten. Ulzera waren mit 31,7 % (n = 83) die zweithäufigste Diagnose, wobei sich 20,6 % (n = 54) auf das Ulcus duodeni, 8,8 % (n = 23) auf das Ulcus ventriculi und 2,3 % auf das Ulcus recti verteilen.

Weitere Blutungsursachen waren Divertikel mit 7,3 % (n = 19), der Dieulafoy-Ulcus mit 5,0 % (n = 13), Iatrogen nach OP mit 3,8 % (n = 10), Polypen mit 3,4 % (n = 9), Tumore mit 2,7 % (n = 7), Mallory-Weiss Läsionen mit 1,9 % (n = 5), Hämorrhoiden mit 1,5 % (n = 4) und jeweils Angiodysplasien (n = 1) und Colitiden (n = 1) mit 0,4 %. Bei 14 Patienten/-innen konnte die genau Blutungsursache nicht genau zugeordnet werden (5,3 %). Diese wurden als „Andere“ deklariert.

3.7.1 Ulkus duodeni

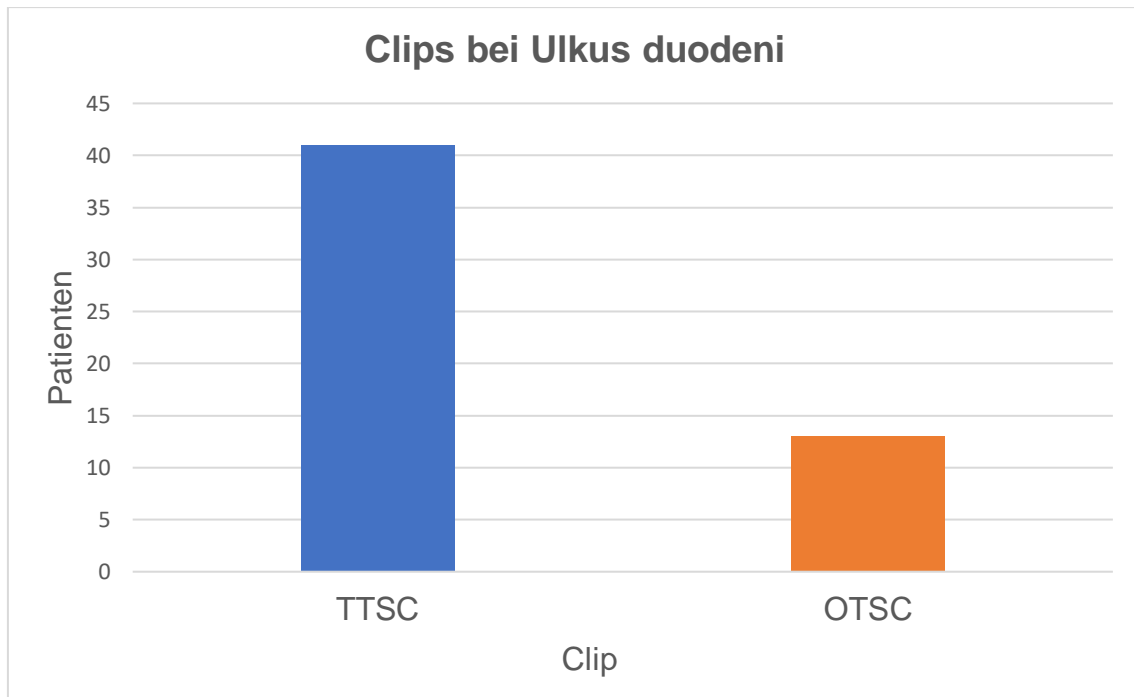


Diagramm 12: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Ulkus duodeni, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Insgesamt wurde die Diagnose Ulkus duodeni bei 54 Patienten/-innen beschrieben. Davon wurden 75,9 % (n = 41) mit einem TTSC und 24,1 % (n = 13) mit einem OTSC therapiert.

3.7.1.1 Primärerfolg durch Clippen bei Ulkus duodeni

3.7.1.1.1 TTSC bei Ulkus duodeni

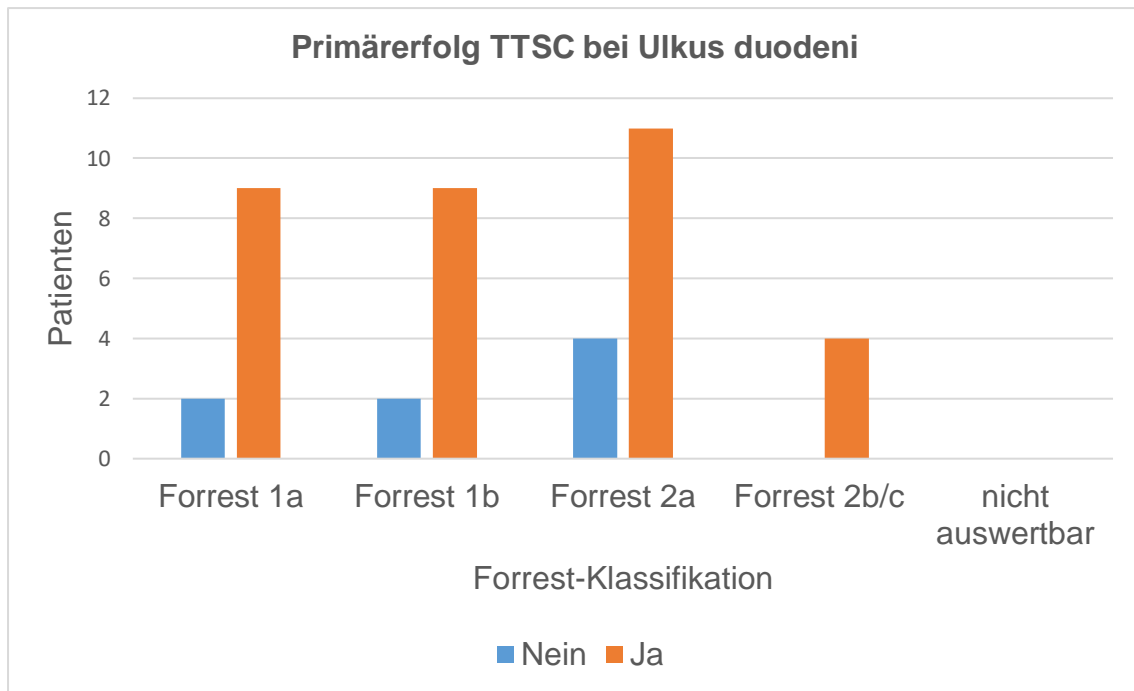


Diagramm 13: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Ulkus duodeni, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

41 Patienten/-innen wurden mit einem TTSC therapiert. Davon waren 11 Forrest Ia – Blutungen, elf Forrest Ib – Blutungen, 15 Forrest IIa – Blutungen und vier Forrest IIb/c – Blutungen. Eine primäre Blutstillung wurde bei 80,5 % (n = 33) der Patienten/-innen erreicht.

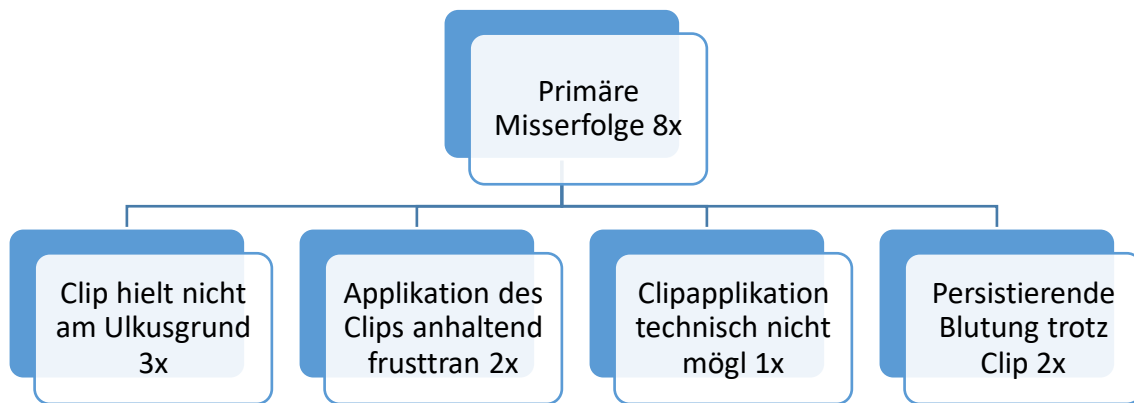


Abbildung 13: Primäre Misserfolge des TTSC-Systems bei der Diagnose Ulkus duodeni, eigene Abbildung.

In acht Fällen wurde keine suffiziente Blutstillung mit einem TTSC erreicht. Dreimal hielt der Clip nicht auf dem Ulkusgrund, zweimal war die Applikation der Clips anhaltend frusttran, einmal war die Clipapplikation technisch nicht möglich und zweimal persistierte die Blutung trotz feststehenden Clip.

Als zusätzliche Maßnahme wurde in allen Fällen der Fibrinkleber angewandt. In sechs Fällen konnte so eine Hämostase erreicht werden. In einem Fall erfolgte die Hämostase erst nach zusätzlicher Gabe von Suprarenin. Eine der Blutungen konnte erst durch eine Operation mit Ligatur der Arteria gastroduodenaes erfolgreich therapiert werden.

3.7.1.1.2 OTSC bei Ulkus duodeni

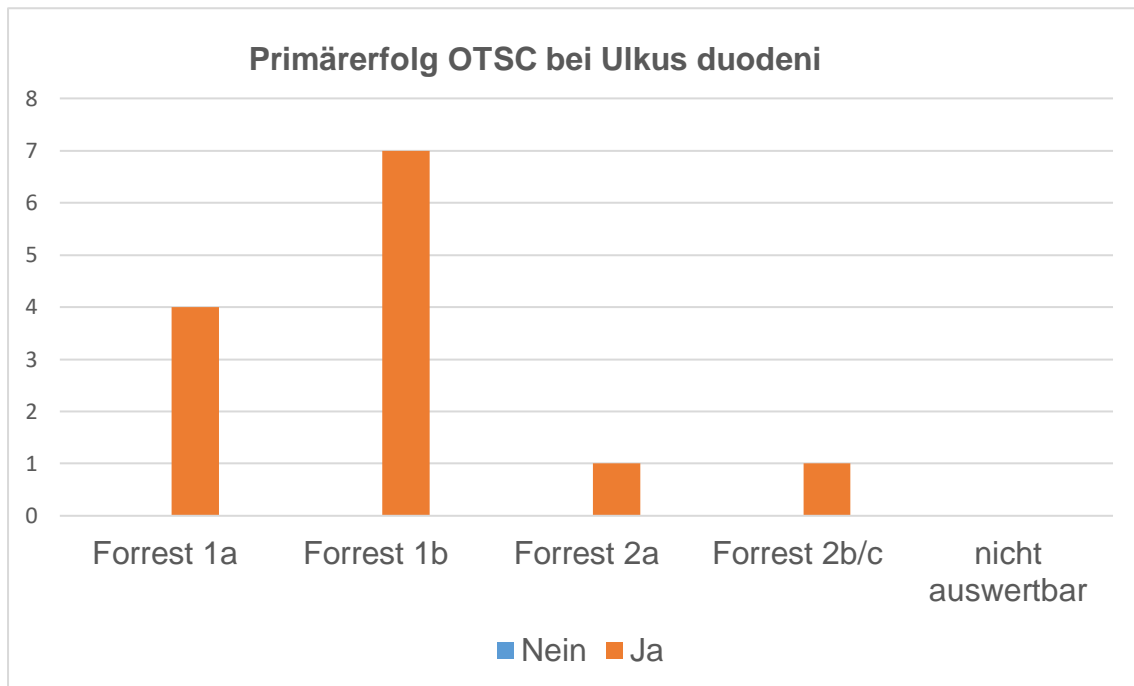


Diagramm 14: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Ulkus duodeni, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Es wurden 13 Patienten/-innen, bei denen die Diagnose Ulkus duodeni gestellt wurde, mit einem OTSC therapiert. In allen Fällen konnte eine primäre Hämostase erreicht werden.

3.7.2 Ulkus ventriculi

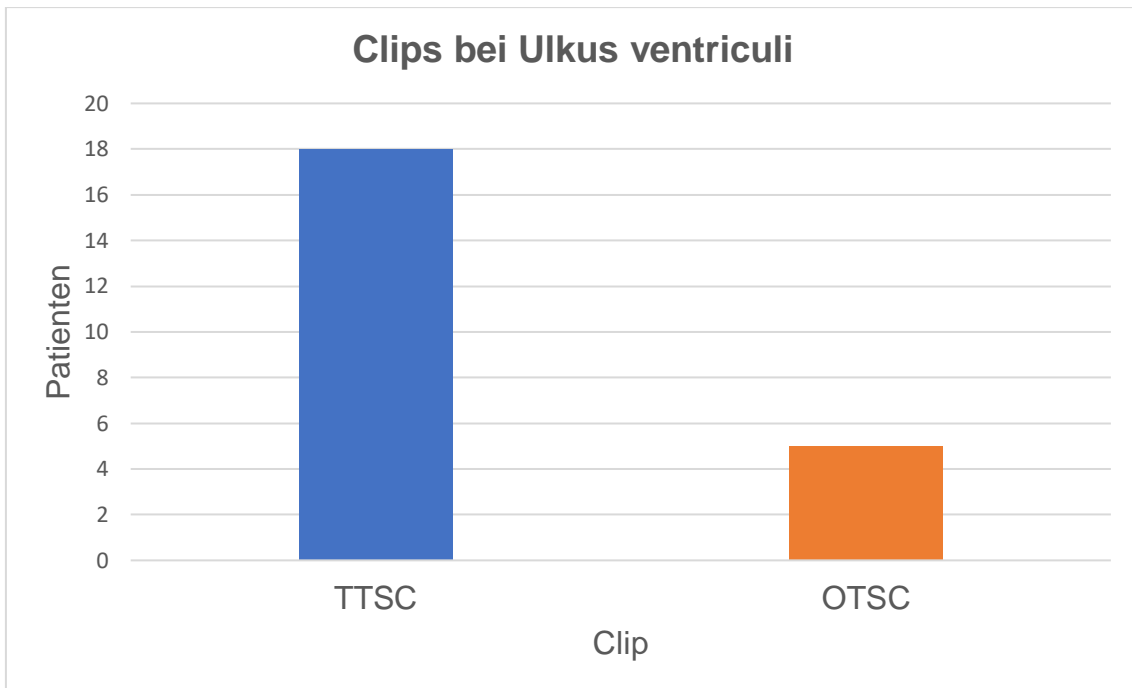


Diagramm 15: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Ulkus ventriculi, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System da, eigene Abbildung.

Die Diagnose Ulkus ventriculi wurde 23 gestellt. Davon wurden 78,3 % (n = 18) mit einem TTSC und 21,7 % (n = 5) mit dem OTSC therapiert.

3.7.2.1 Primärerfolg durch Clippen bei Ulkus ventriculi

3.7.2.1.1 TTSC bei Ulkus ventriculi

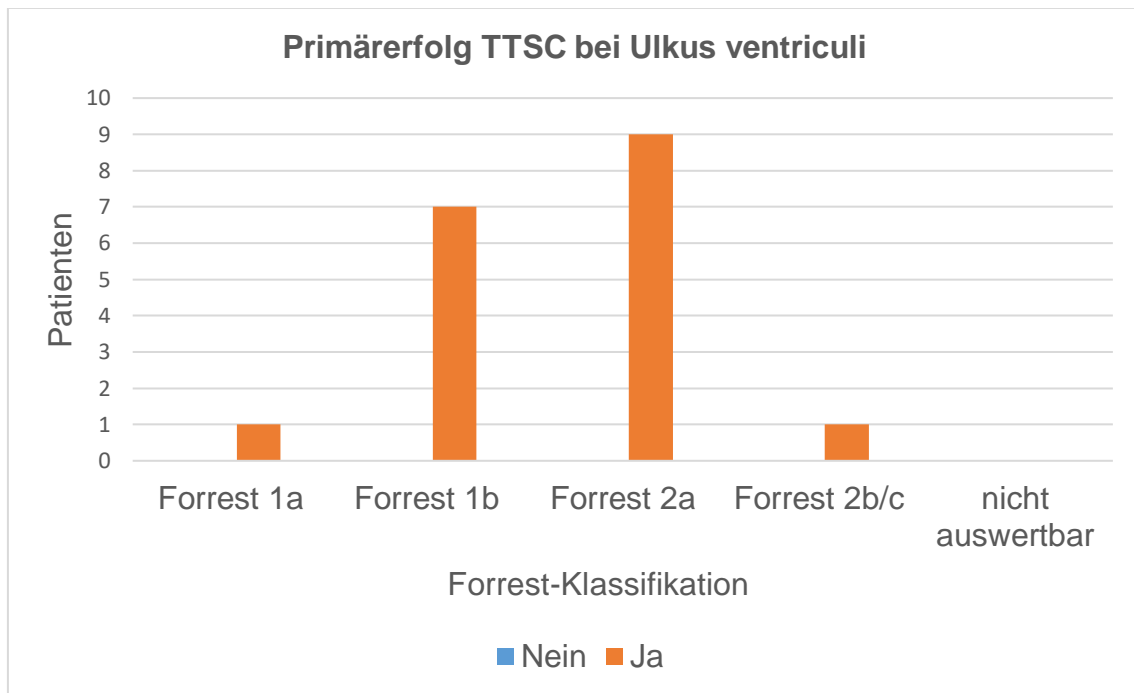


Diagramm 16: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Ulkus ventriculi, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

18 Patienten/-innen mit der Diagnose Ulkus ventriculi wurden mit einem TTSC therapiert. Die Blutungen setzten sich aus einer Forrest Ia – Blutung, sieben Forrest Ib – Blutungen, neun Forrest IIa – Blutungen und vier Forrest IIb/c – Blutungen zusammen. Eine primäre Blustillung wurde in 100 % (n = 18) erreicht.

3.7.2.1.2 OTSC bei Ulkus ventriculi

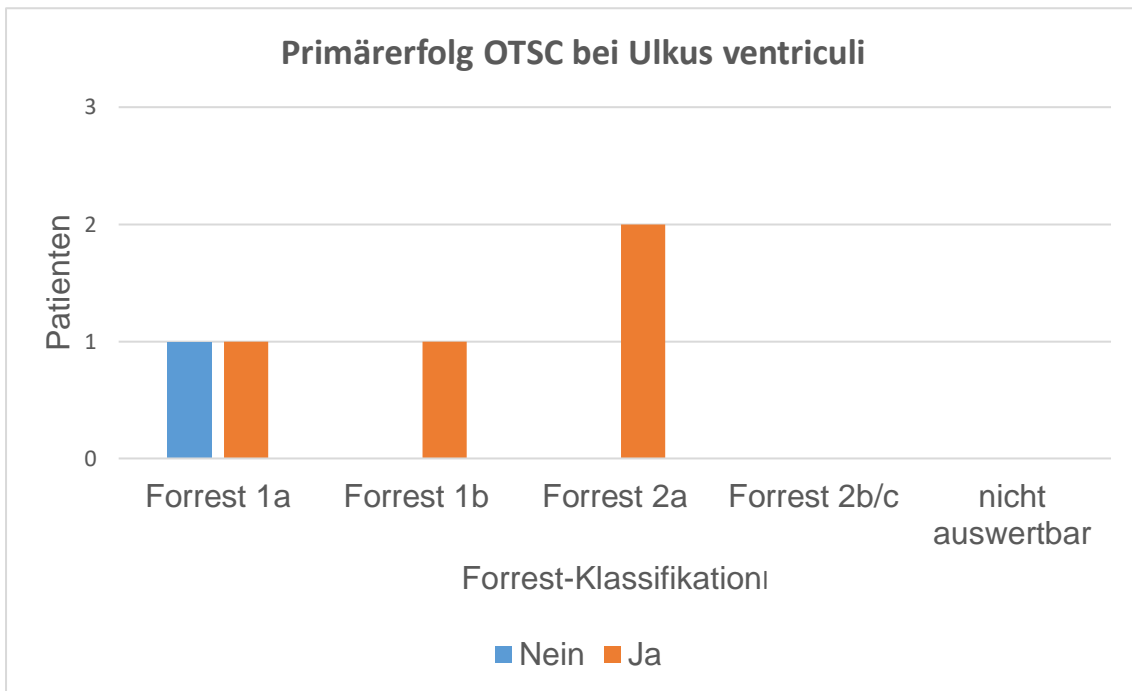


Diagramm 17: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Ulkus ventriculi, die blaue Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Es wurden fünf Patienten/-innen, bei denen ein Ulkus ventriculi diagnostiziert wurde, mit dem OTSC therapiert. Zwei Blutungen waren Forrest Ia – Blutungen, eine weitere eine Forrest Ib – Blutung und zwei weitere waren Forrest IIa – Blutungen. Bei 80 % (n = 4) wurde eine Hämostase erreicht.

In einem Fall wurde keine suffiziente Blutstillung erreicht. In diesem Fall war die Applikation des OTSC erschwert, da das Endoskop keinen richtigen Kontakt zur Schleimhaut des Magens hatte. Der Clip hielt nicht und wurde wieder abgelöst. Letztendlich konnte die Blutung durch die Verwendung des Fibrin-Klebers (6x) gestillt werden.

3.7.3 latrogen nach Intervention (endoskopisch)

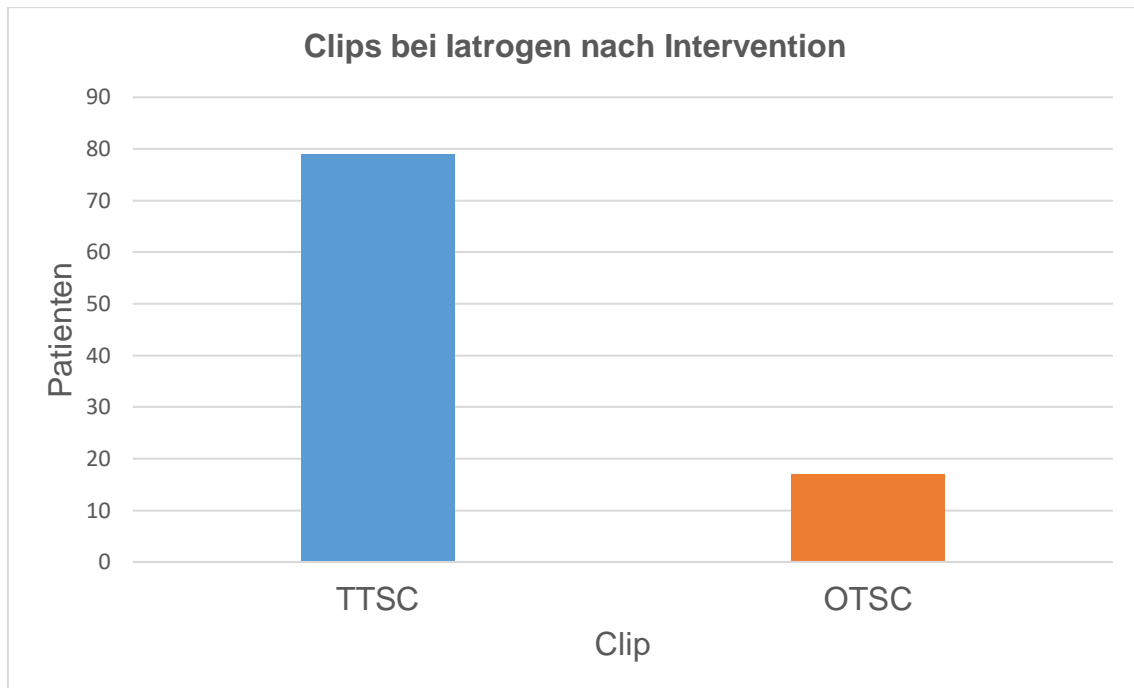


Diagramm 18: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose latrogen nach Intervention, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Es wurde 96 Mal die Diagnose latrogen nach endoskopischer Intervention gestellt. Vor allem nach Polypektomien traten Blutungen auf, die mittels eines Clips gestillt wurden. Davon wurden 82,3 % (n = 79) mit einem TTSC und 17,7 % (n = 17) mit dem OTSC therapiert.

3.7.3.1 Primärerfolg durch Clippen bei latrogen nach Intervention

3.7.3.1.1.1 TTSC bei latrogen nach Intervention

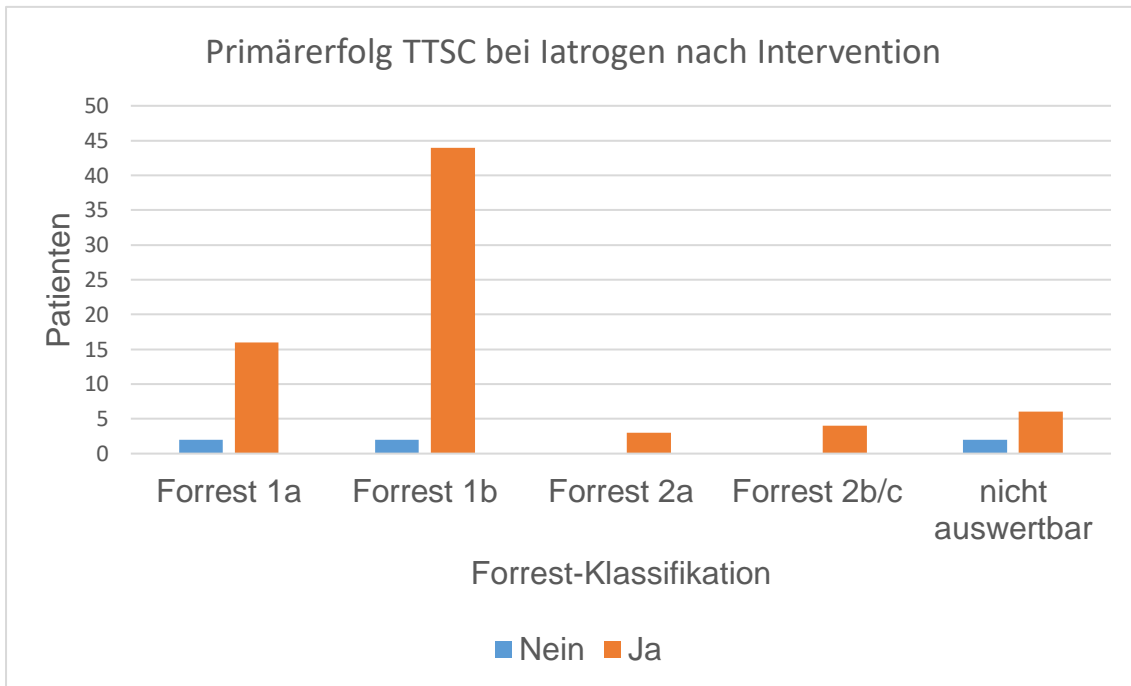


Diagramm 19: Primärerfolg des TTSC-Systems bei latrogen nach Intervention, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Bei 79 Patienten/-innen wurde die Blutung mit einem klassischen Clip (TTSC) therapiert. Davon waren 18 Forrest Ia –, 46 Forrest Ib –, drei Forrest IIa – und vier Forrest IIb/c – Blutungen. Bei acht Patienten/-innen fand keine Klassifikation nach Forrest statt. Eine primäre Blutstillung wurde bei 92,41 % (n = 73) der Patienten/-innen erreicht. Ein weiterer Fall war leider unzureichend dokumentiert, so dass eine weitere Auswertung nicht möglich war.

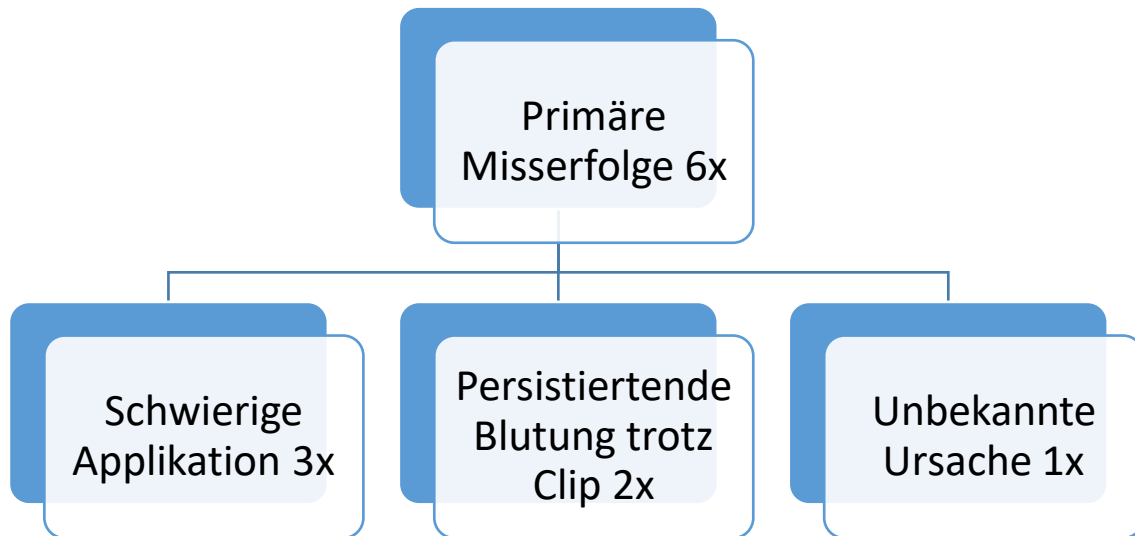


Abbildung 14: Primäre Misserfolge bei Latrogen nach Intervention, eigene Abbildung.

Bei sechs Patienten/-innen (7,59 %) konnte initial keine suffiziente Blutstillung mittels eines klassischen Clips (TTSC) erreicht werden. In drei Fällen war die Applikation des Clips aufgrund schwieriger Verhältnisse bei der Endoskopie frustan. In zwei dieser Fälle konnte eine Blutstillung mittels Fibrin-Kleber erreicht werden. In einem Fall konnte mittel einer APC-Therapie die Hämostase erzielt werden. In zwei weiteren Fällen peristierte die Blutung trotz festsitzenden Clips. In beiden Fällen konnte die Blutstillung mittels Fibrin-Kleber erreicht werden.

3.7.3.1.2 OTSC bei Iatrogen nach Intervention

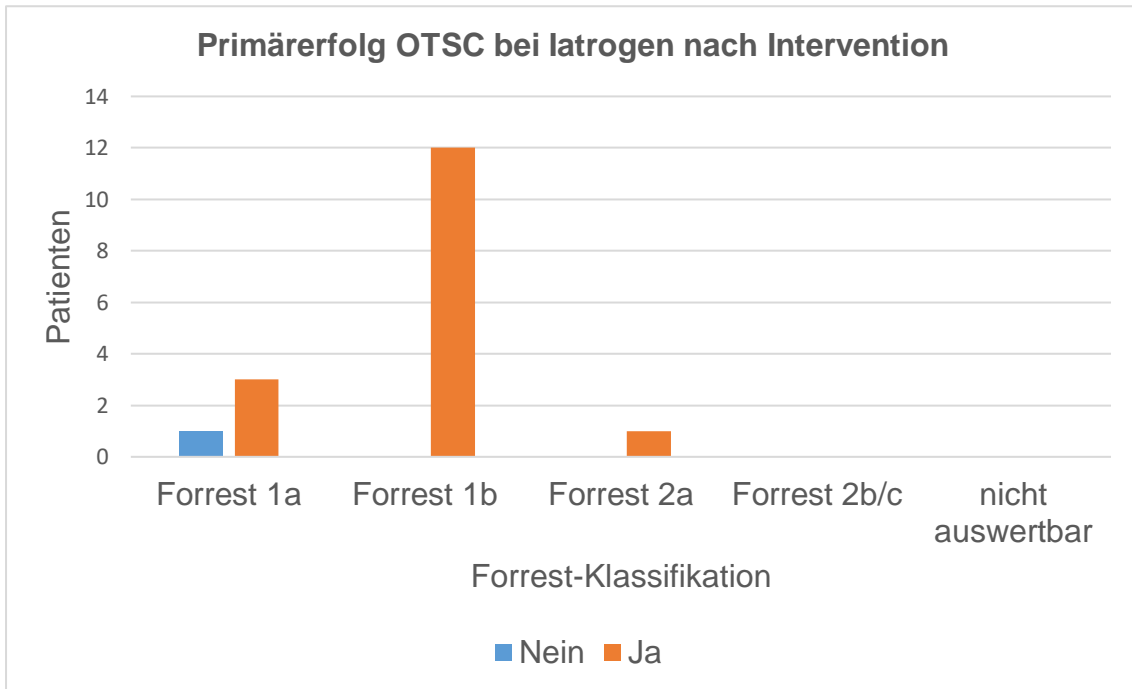


Diagramm 20: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Iatrogen nach Intervention, die blaue Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Es wurden 17 Patienten/-innen nach endoskopisch, iatrogen Blutungen mit dem OTSC behandelt. Bei 16 (94,12 %) Patienten/-innen konnte eine initiale Blutstillung erzielt werden. Bei einem/-r Patienten/-in (5,88 %) konnte keine initiale Blutstillung erreicht werden. Hierbei handelte es sich um einen Patienten/-in mit einem Tumor am ösophagastralen Übergang mit Zustand nach endoskopischer Stentimplantation. Die Blutung war direkt unter dem Stent lokalisiert. Dadurch wurde die Applikation des OTSC unmöglich. Eine Hämostase wurde radiologisch mittels Angiographie und Embolisation durch drei Microcoils erreicht.

3.7.4 Divertikel

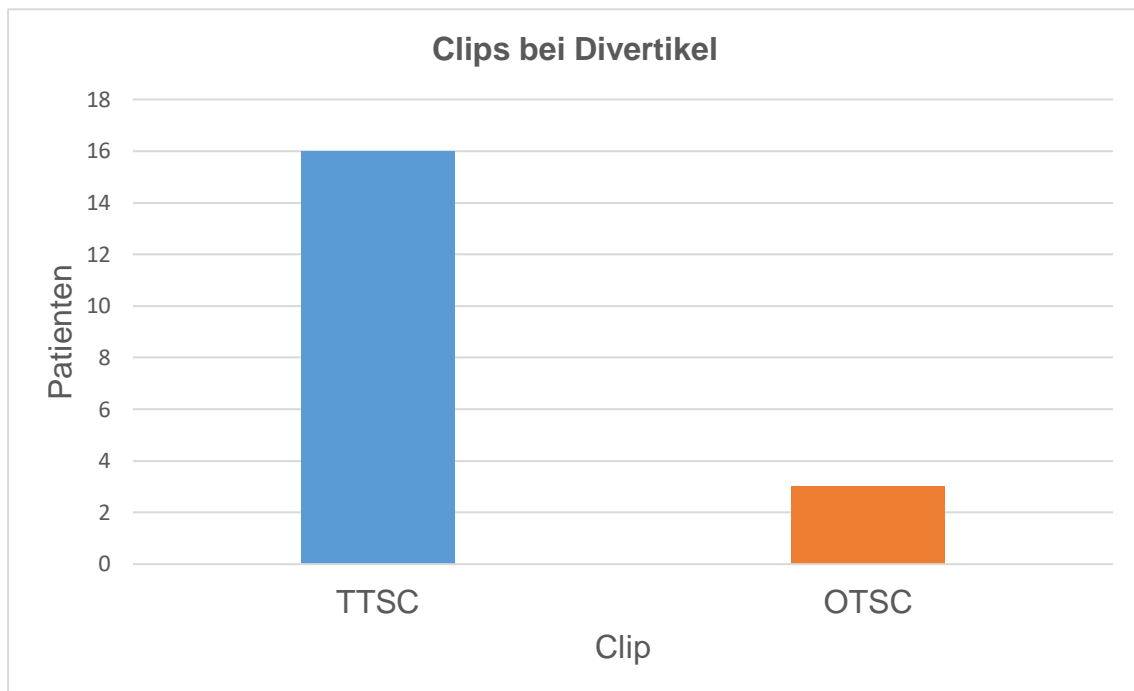


Diagramm 21: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Divertikel, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Die Diagnose Blutung bei Divertikel wurde 19 Mal gestellt. Davon wurden 16 (84,2 %) mit einem klassischen Clip und drei (15,8 %) mit einem OTSC therapiert.

3.7.4.1 Primärerfolg durch Clippen bei Divertikel

3.7.4.1.1 Primärerfolg TTSC bei Divertikel

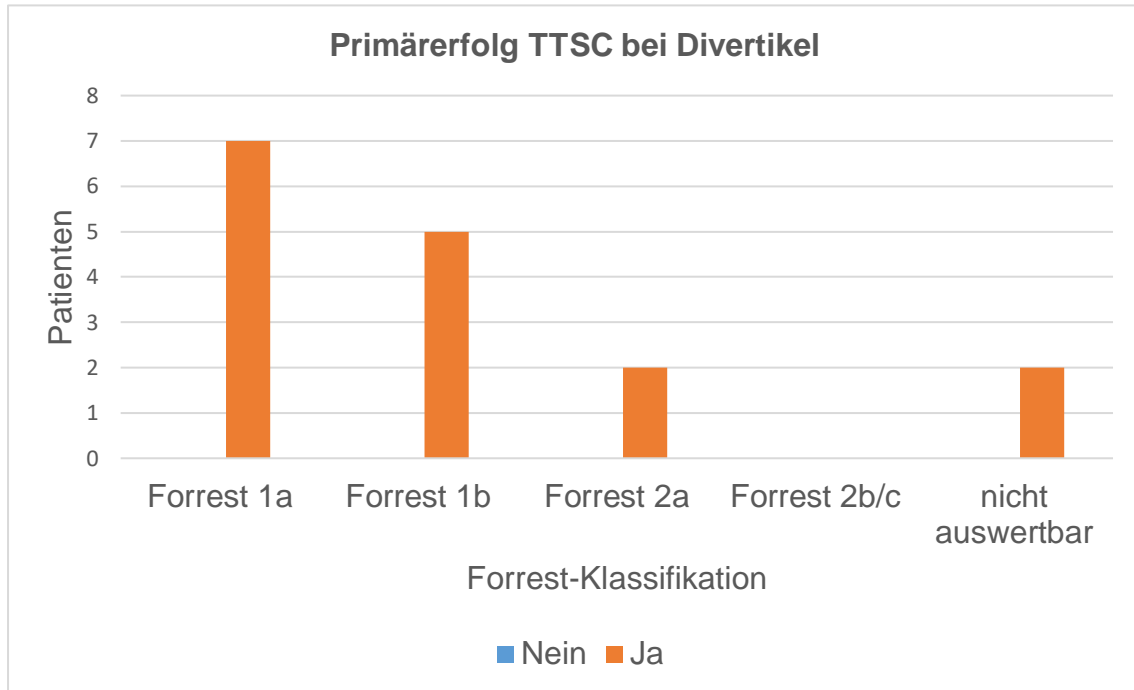


Diagramm 22: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Divertikel, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Bei 16 Patienten/-innen wurde mit einem klassischen Clip (TTSC) therapiert. Davon waren sieben Forrest Ia –, fünf Forrest Ib –, zwei Forrest IIa – und bei zwei anderen konnte keine sichere Blutungsklassifikation erfolgen. Eine primäre Blutstillung wurde bei 100 % (n = 16) der Patienten/-innen erreicht.

3.7.4.1.2 Primärerfolg OTSC bei Divertikel

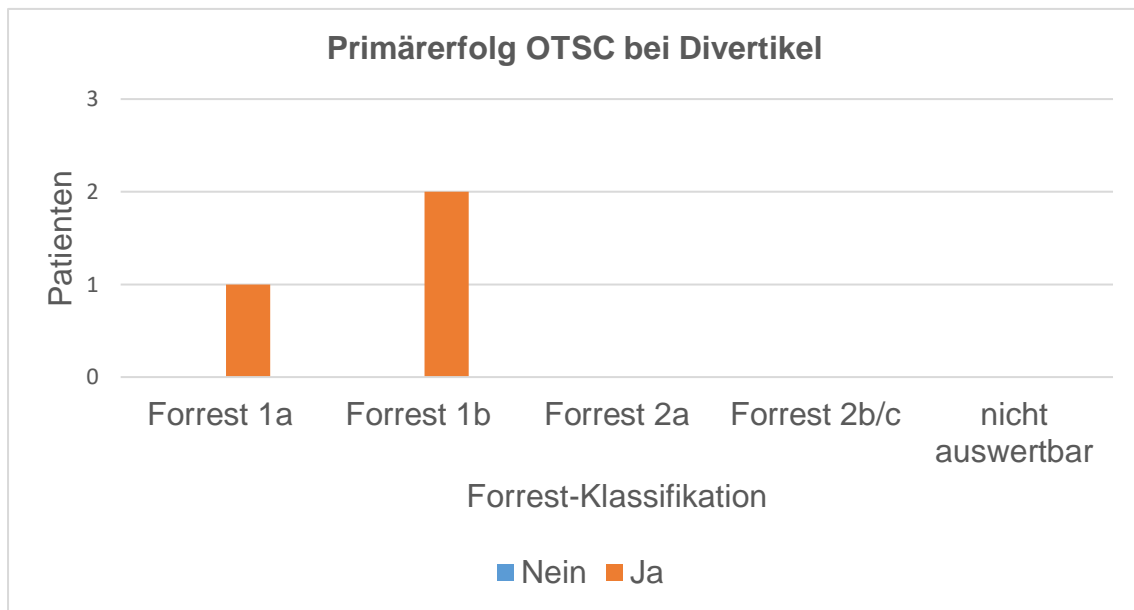


Diagramm 23: Primärerfolg des OTSC-Systems bei latrogen nach Intervention, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Bei fünf Patienten/-innen mit einer Divertikelblutung wurde mit einem OTSC therapiert. Eine primäre Blutstillung wurde in 100 % der Fälle erreicht.

3.7.5 Dieulafoy-Ulkus

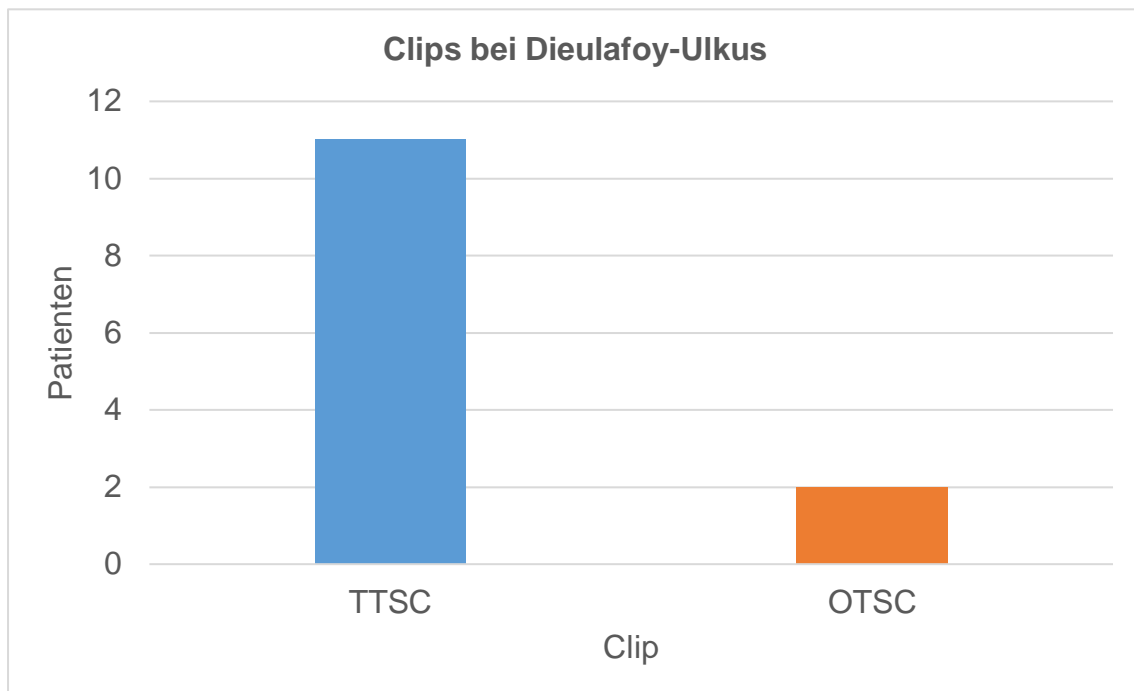


Diagramm 24: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Dieulafoy-Ulkus, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Die Diagnose Dieulafoy-Ulkus wurde 13 Mal gestellt. 11 mal (84,6 %) wurde mit einem TTSC und zweimal (15,4 %) mit einem OTSC therapiert.

3.7.5.1 Primärerfolg durch Clippen bei Dieulafoy-Ulkus

3.7.5.1.1 Primärerfolg TTSC bei Dieulafoy-Ulkus

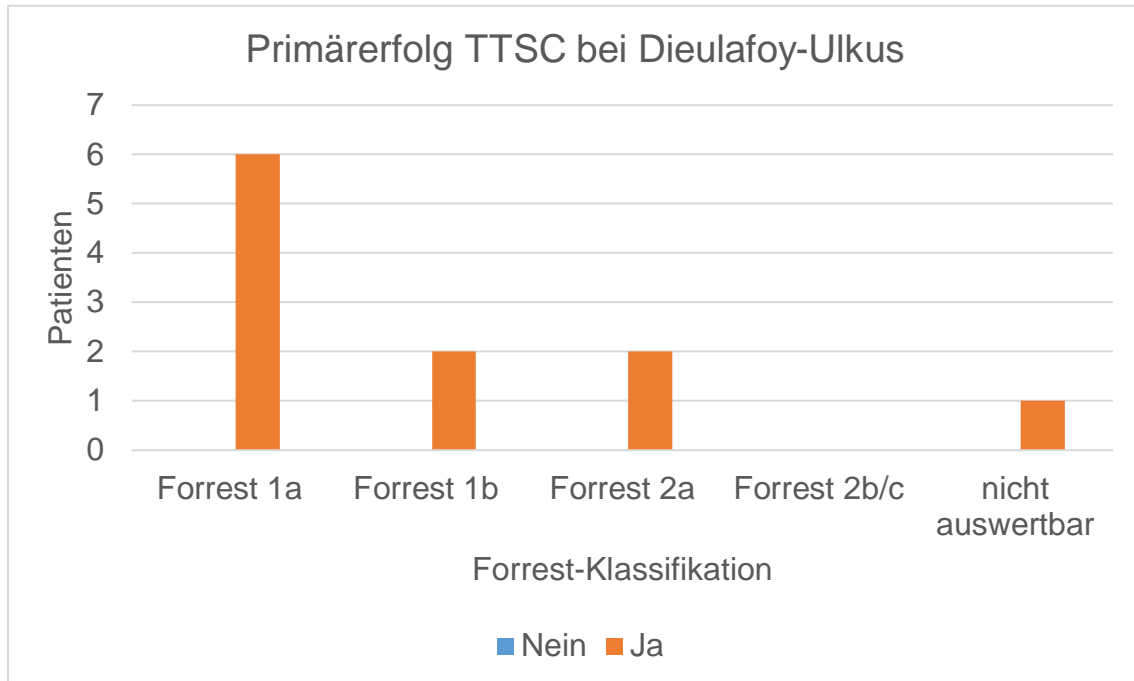


Diagramm 25: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Dieulafoy-Ulkus, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

11 Patienten/-innen wurden mit einem TTSC therapiert. Davon waren sechs Forrest Ia –, zwei Forrest Ib – und zwei Forrest IIa – Blutungen. In einem Fall erfolgte keine genau Klassifikation der Blutung. Eine Hämostase wurde in 100 % der Fälle erreicht.

3.7.5.1.2 Clip OTSC

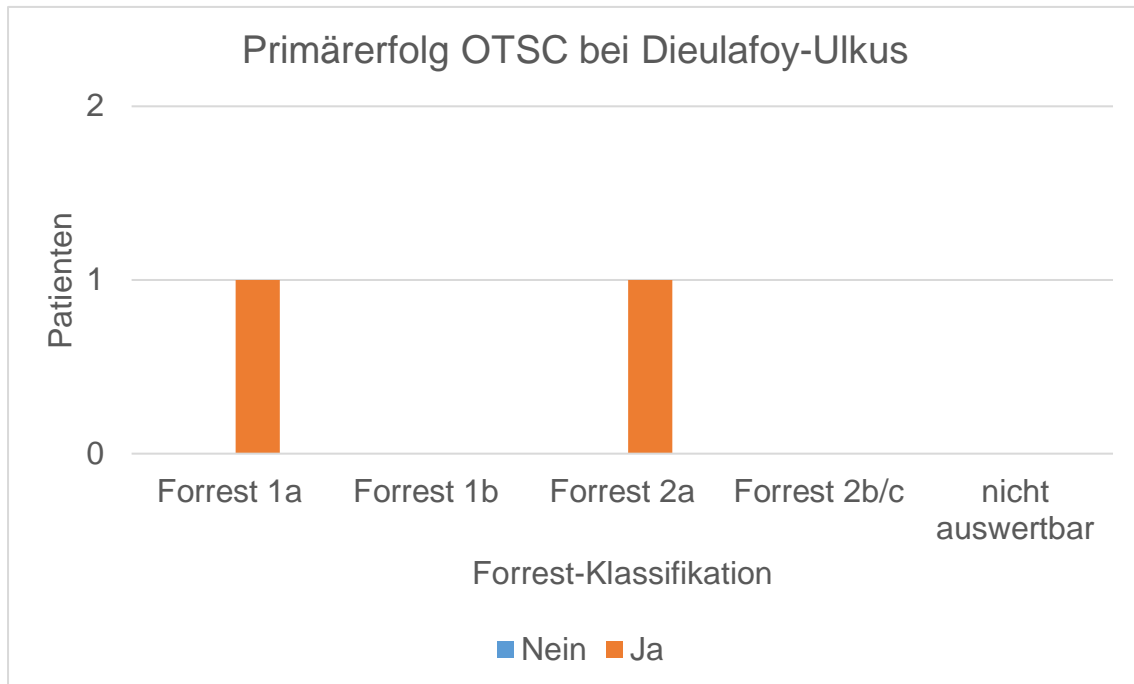


Diagramm 26: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Dieulafoy-Ulkus, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Zwei Patienten/-innen wurden mit dem OTSC behandelt. Davon war eine Forrest Ia – Blutung und eine Forrest IIa – Blutung. Eine Hämostase wurde ein 100 % der Fälle erreicht.

3.7.6 Polypen

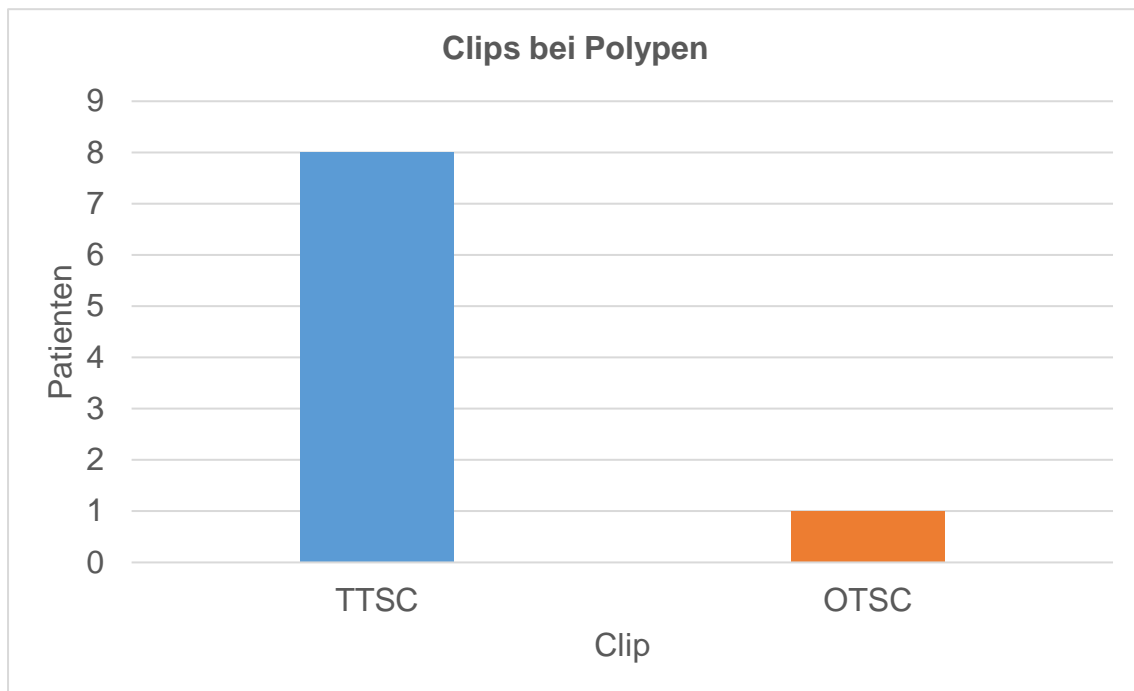


Diagramm 27: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Polypen, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Blutungen aufgrund eines Polypen kamen bei neun Patienten/-innen vor. Acht (88,9 %) wurden mit einem klassischen Clip (TTSC) und einer (11,1 %) wurden mit einem OTSC behandelt.

3.7.6.1 Primärerfolg durch Clippen bei Polypen

3.7.6.1.1 TTSC bei Polypen

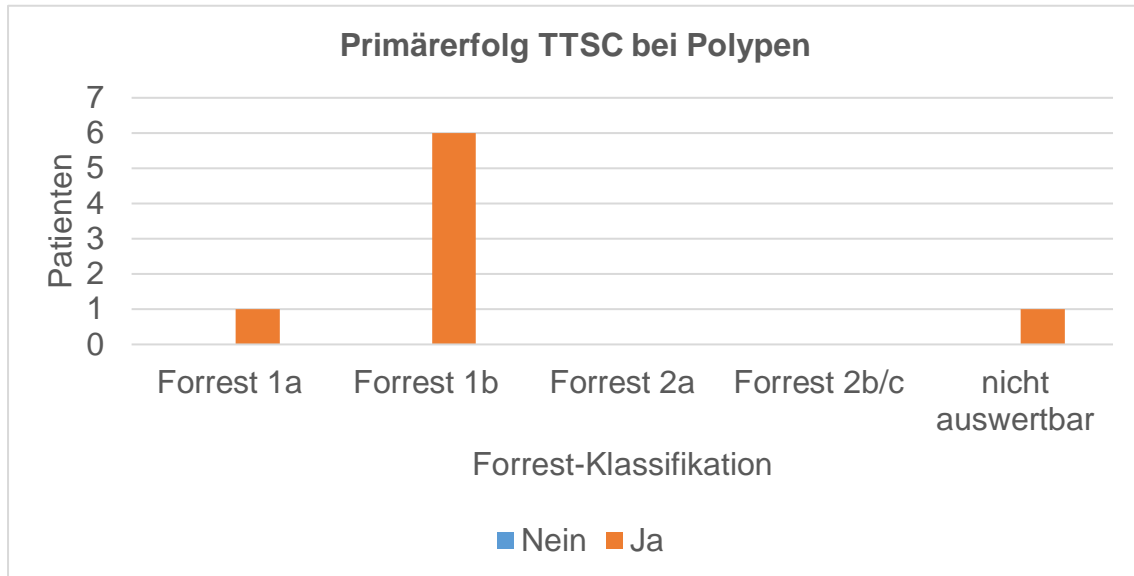


Diagramm 28: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Polypen, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Es wurden acht Patienten/-innen mit einem klassischen Clip (TTSC) therapiert. Davon waren eine Forrest 1a – Blutung und sechs Forrest 1b – Blutungen. Bei einer Blutung erfolgte keine genau Klassifikation. Eine primäre Blutstillung wurde in 100 % der Fälle erreicht.

3.7.6.1.2 Primärerfolg OTSC bei Polypen

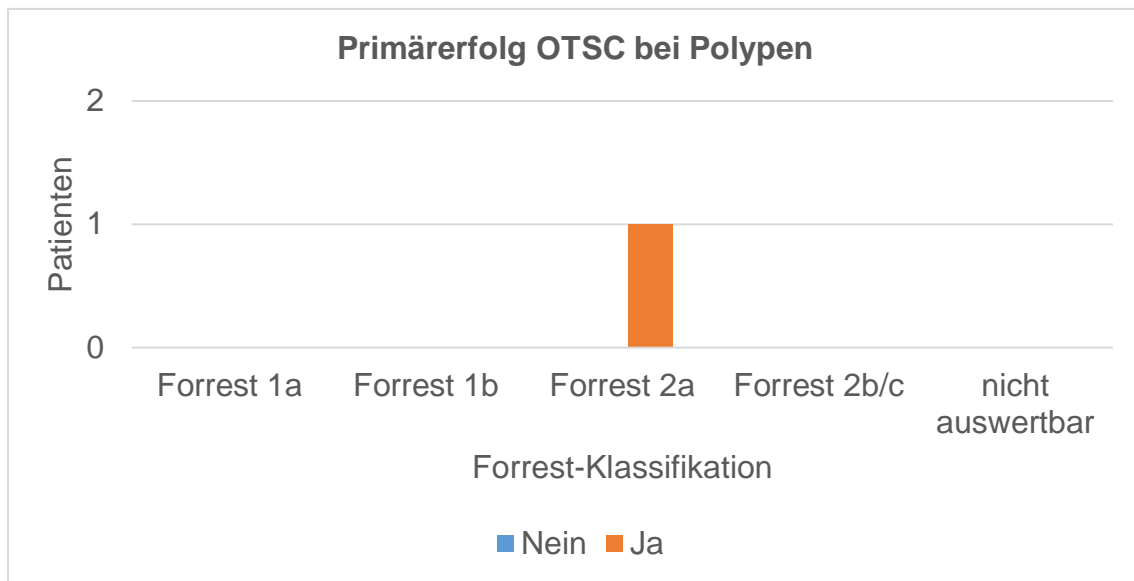


Diagramm 29: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Polypen, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Ein/-e Patient/-in wurde mit dem OTSC therapiert. Es handelte sich um eine Forrest IIa – Blutung. Eine primäre Hämostase konnte erreicht werden.

3.7.7 Tumore

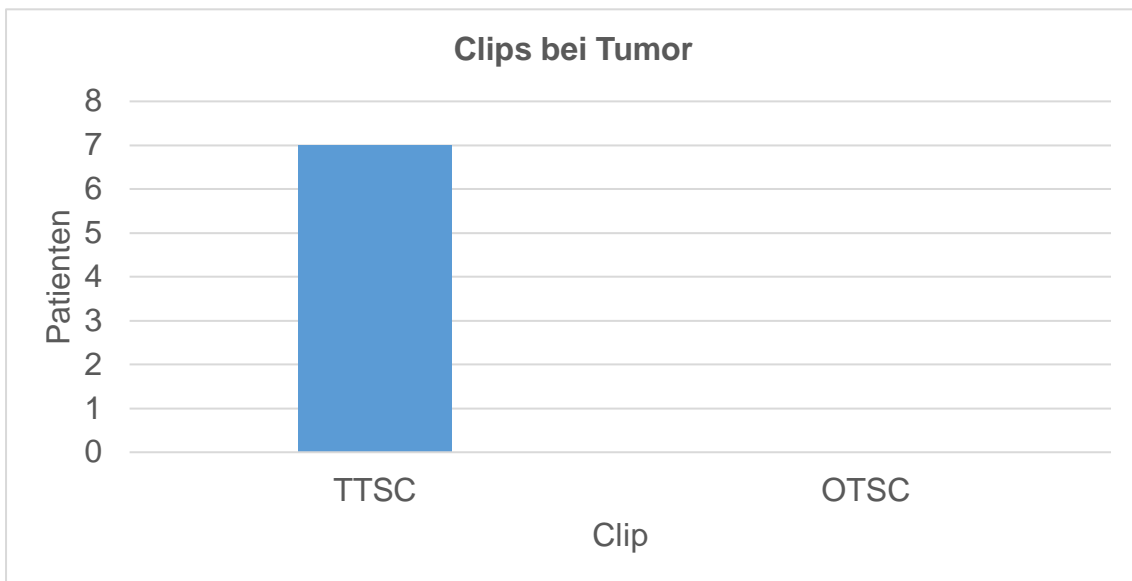


Diagramm 30: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Tumor, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Die sieben Blutungen aufgrund von Tumoren wurden alle mit einem TTSC therapiert.

3.7.7.1 Primärerfolg durch Clippen bei Tumor

3.7.7.1.1 Primärerfolg TTSC bei Tumor

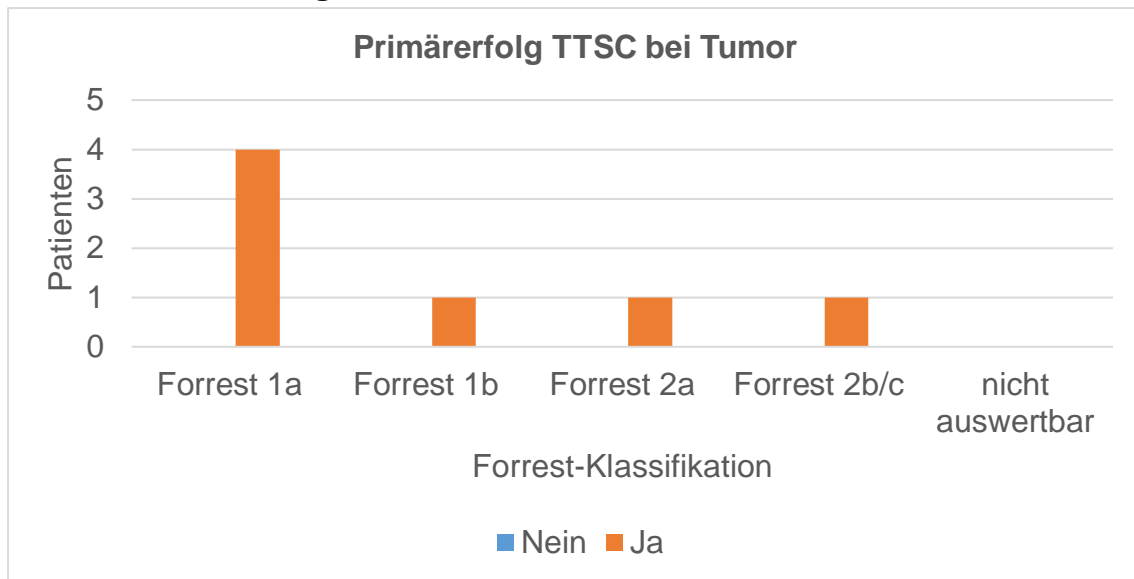


Diagramm 31: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Tumore, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

7 Patienten/-innen wurden mit einem klassischen Clip (TTSC) therapiert. Davon waren drei Forrest Ia –, eine Forrest Ib –, eine Forrest IIa – Blutung und eine Forrest IIb/c – Blutung. Eine primäre Hämostase wurde in 100 % der Fälle erreicht.

3.7.8 Mallory-Weiss

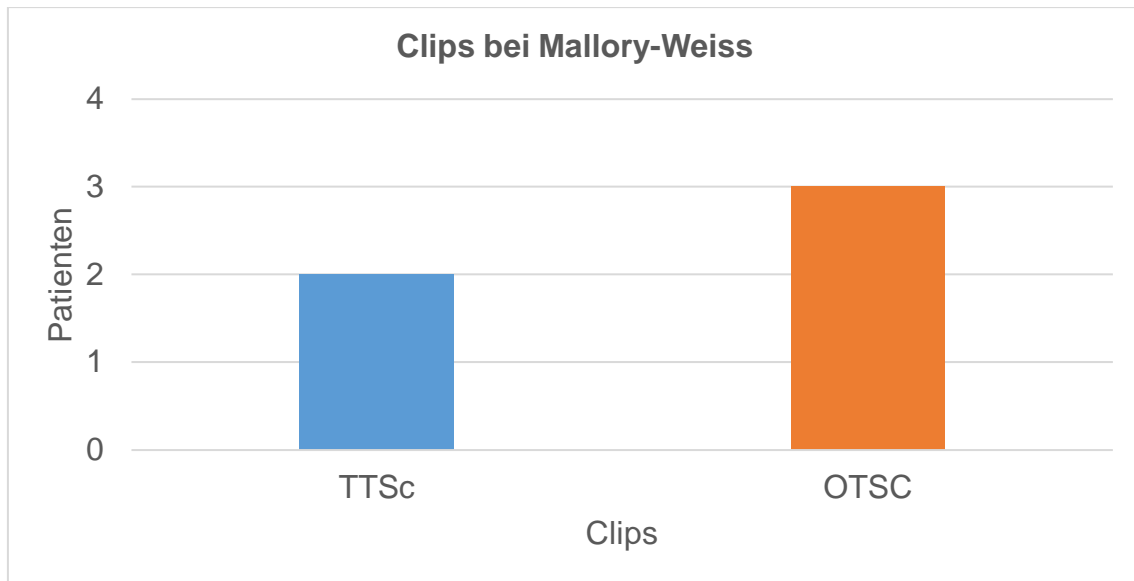


Abbildung 33: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Mallory-Weiss Läsion, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Die Diagnose Mallory-Weiss Läsion wurde fünf Mal gestellt. Zweimal (40 %) wurde mit einem klassischen Clip (TTSC) und dreimal (60 %) mit einem OTSC therapiert.

3.7.8.1 Primärerfolg durch Clippen bei Mallory-Weiss

3.7.8.1.1 Primärerfolg TTSC bei Mallory-Weiss

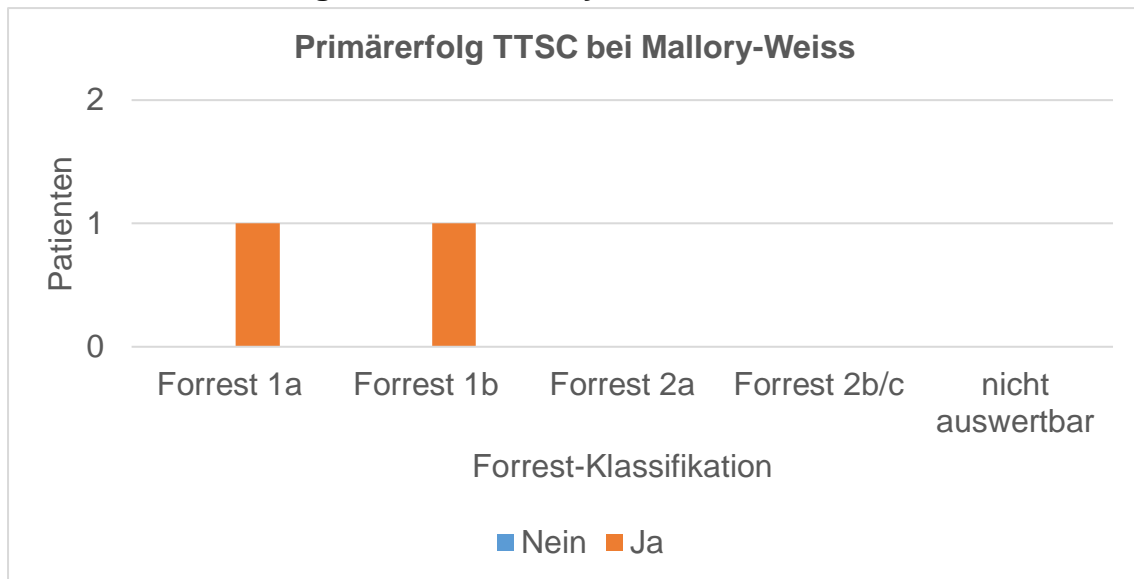


Diagramm 32: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Mallory-Weiss Läsionen, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

In zwei Fällen wurde die Blutung mit einem klassischen Clip (TTSC) therapiert. Es handelt sich um eine Forrest Ia- und eine Forrest Ib-Blutung. Eine primäre Blutstillung wurde in 100 % der Fälle erreicht.

3.7.8.1.2 Clip OTSC

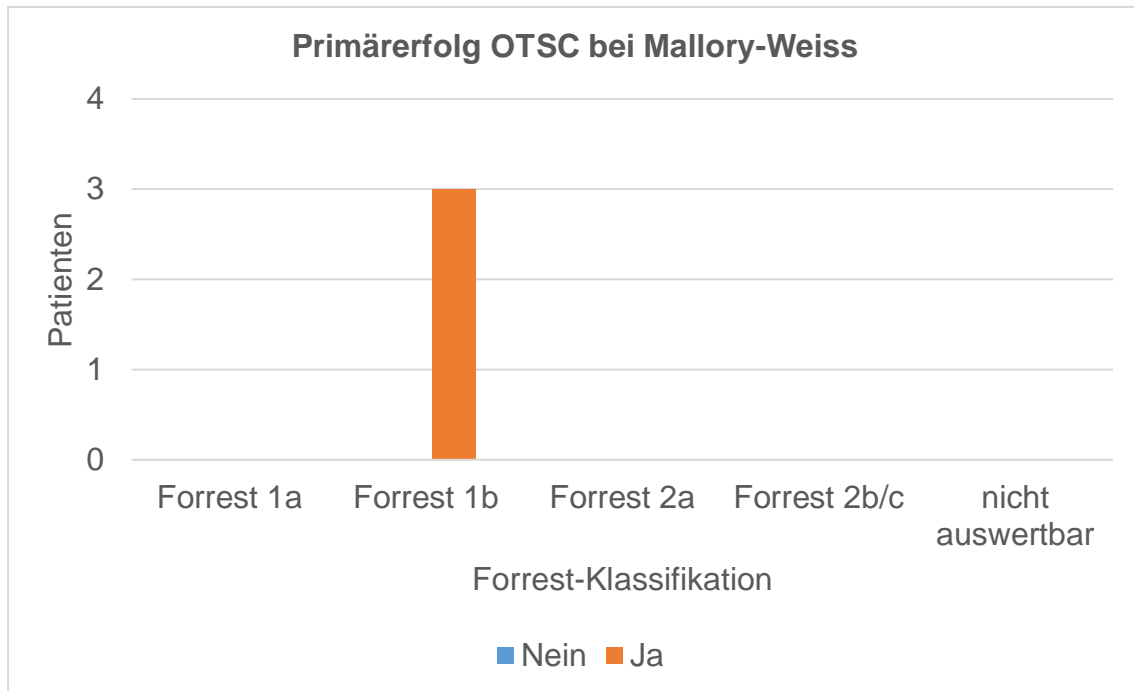


Diagramm 33: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Mallory-Weiss Läsionen, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Drei Patienten/-innen wurden mit einem OTSC therapiert. Eine primäre Hämostase konnte in 100 % der Fälle erreicht werden.

3.7.9 Ulkus recti

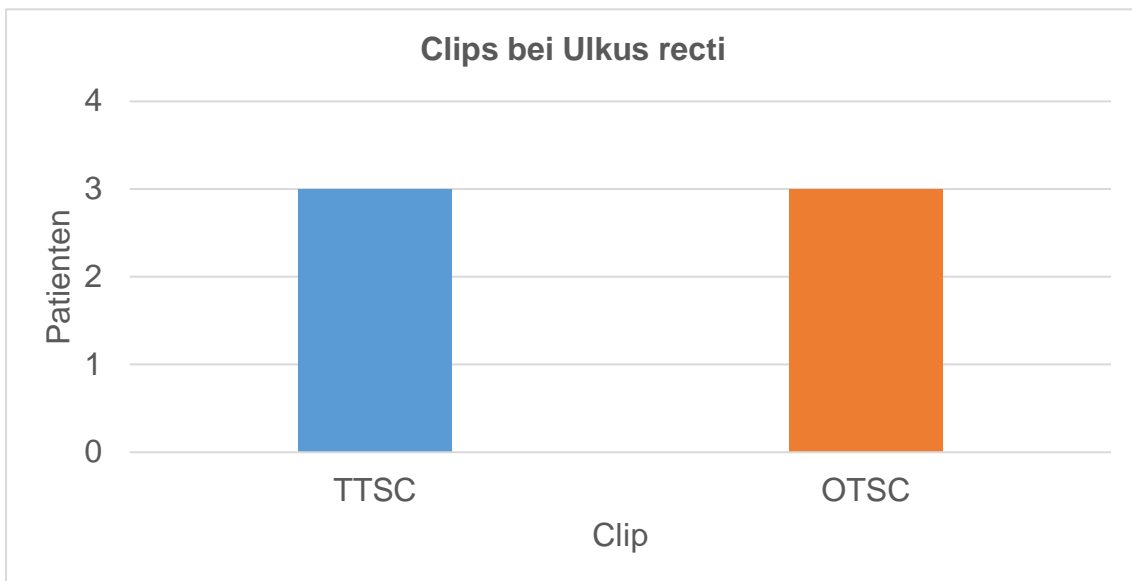


Diagramm 34: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Ulkus recti, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Die Diagnose Ulkus recti wurde insgesamt sechs Mal gestellt. Dreimal (50 %) wurde mit einem klassischen Clip und dreimal (50 %) mit einem OTSC therapiert.

3.7.9.1 Primärerfolg durch Clippen bei Ulkus recti

3.7.9.1.1 Primärerfolg TTSC bei Ulkus recti

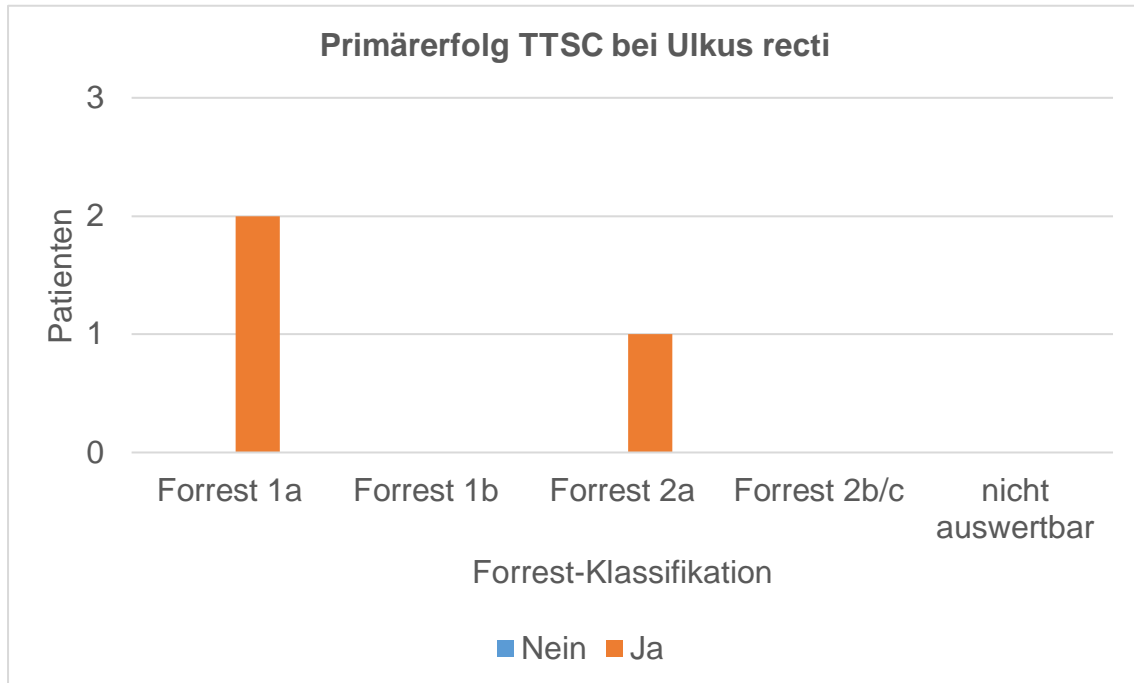


Diagramm 35: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Ulkus recti, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Drei Patienten/-innen wurden mit einem klassischen Clip (TTSC) versorgt. Davon waren zwei Blutungen eine Forrest Ia – Blutung und eine Forrest IIa – Blutung. Eine primäre Hämostase wurde bei allen erreicht.

3.7.9.1.2 Primärerfolg OTSC bei Ulkus recti

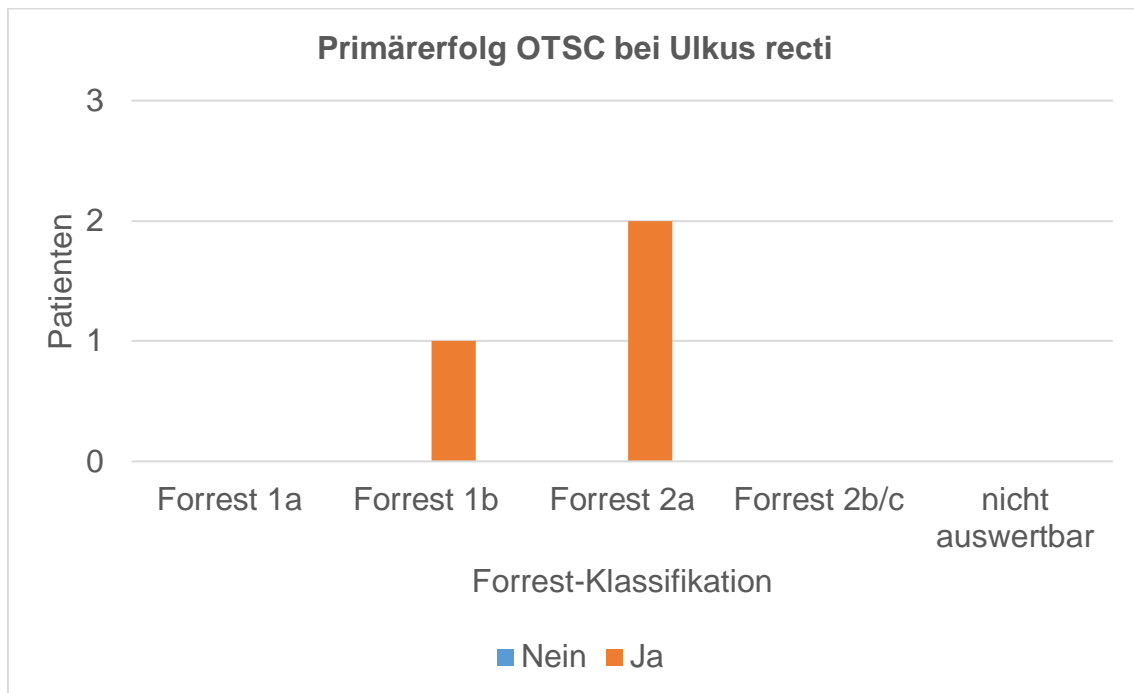


Diagramm 36: Primärerfolg des OTSC-Systems bei ulkus recti, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Drei Patienten/-innen wurden mit dem OTSC behandelt. Es handelte sich um eine Forrest Ib – Blutung und zwei Forrest IIb – Blutungen. Eine primäre Hämostase wurde bei allen erreicht.

3.7.10 Hämorrhoiden

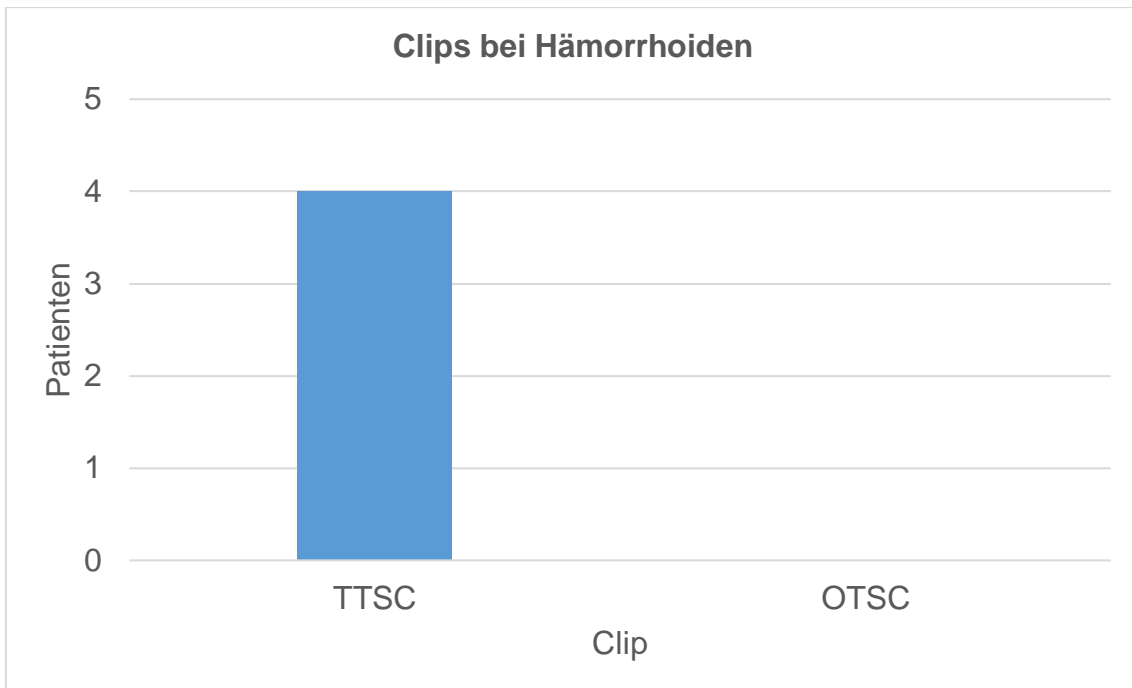


Diagramm 37: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Hämorrhoiden, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Die Diagnose Hämorrhoiden wurde vier Mal gestellt. In allen Fällen wurden mit einem TTSC therapiert.

3.7.10.1 Primärerfolg durch Clippen bei Hämorrhoiden

3.7.10.1.1 Primärerfolg TTSC bei Hämorrhoiden

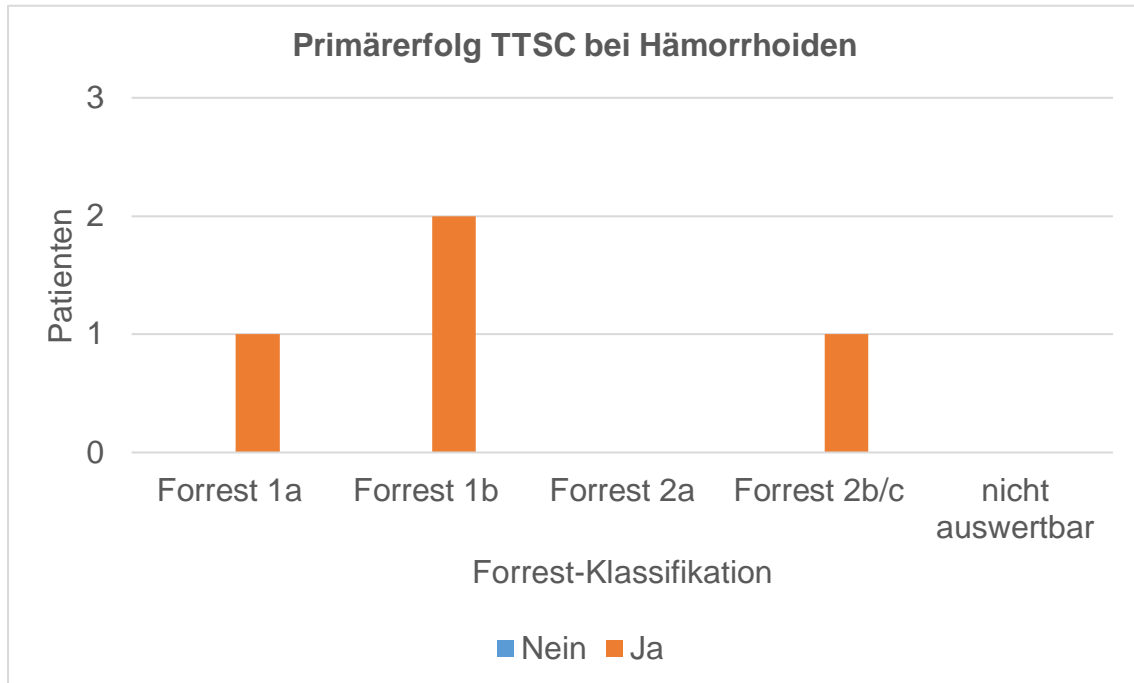


Diagramm 38: Primärerfolg des TTSC-Systems bei ulkus recti, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Alle vier Hämorrhoidalblutungen wurden mit einem TTSC therapiert. Dabei handelte es sich einmal um eine Forrest Ia –, zweimal um eine Forrest Ib – und einmal um eine Forrest IIb/c – Blutung. Eine primäre Hämostase wurde bei allen Fällen erreicht.

3.7.10.1.2 Clip OTSC

Es wurde keine Blutung aus Hämorrhoiden mit dem OTSC therapiert.

3.7.11 latrogen nach OP

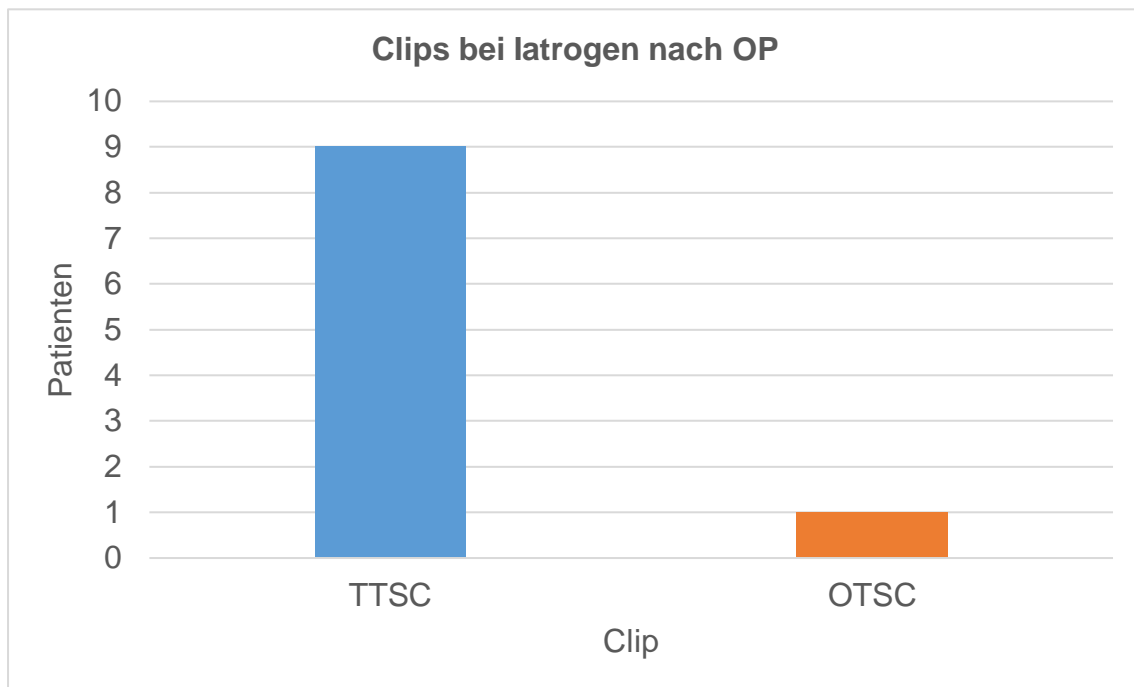


Diagramm 39: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose latrogen nach OP, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Es wurde zehn Mal die Diagnose latrogen nach OP gestellt. In neun Fällen (90 %) wurde mit einem klassischen Clip (TTSC) und in einem Fall (10 %) wurde mit einem OTSC therapiert.

3.7.11.1 Primärerfolg durch Clippen bei latrogen nach OP

3.7.11.1.1 Primärerfolg TTSC bei latrogen nach OP

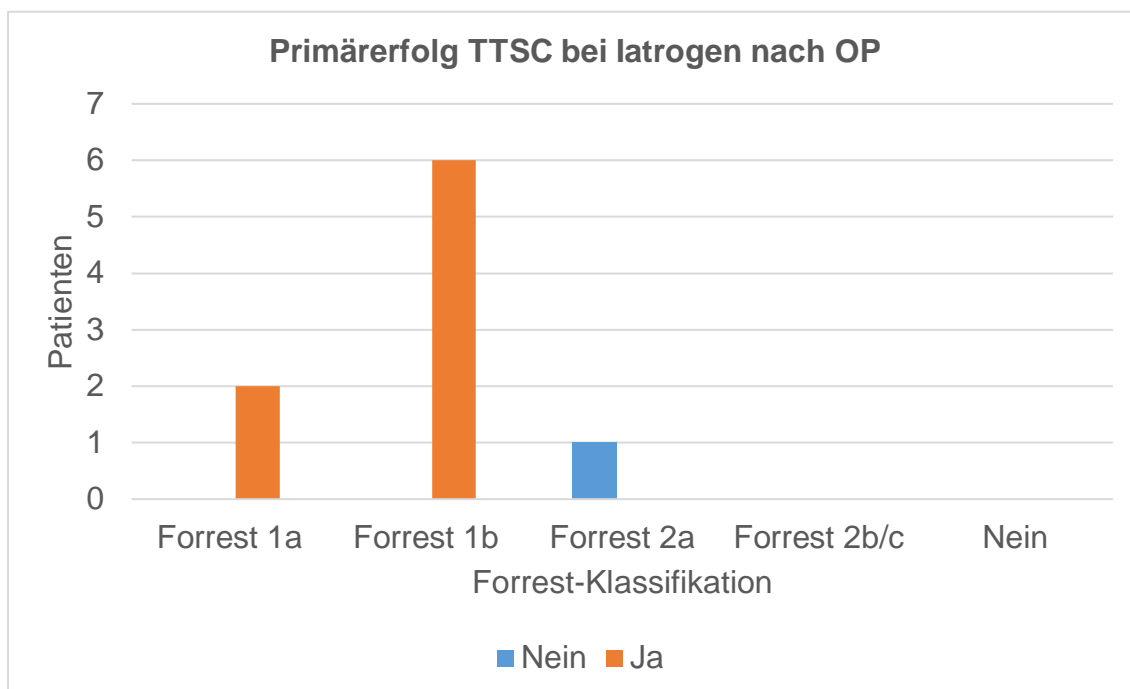


Diagramm 40: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Ulkus recti, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Es wurden neun Patienten/-innen mit einem klassischen Clip (TTSC) therapiert. Davon waren zwei Forrest Ia –, sechs Forrest Ib –und eine Forrest IIa – Blutung. Eine primäre Hämostase wurde in 88,89 % der Fälle (n = 8) erreicht. Bei einer Patientin (11,11 %) wurde keine primäre Hämostase erreicht. Es handelt sich hierbei um einen 50-jährigen weibliche Patientin mit Z. n. Ösophago-Jejunostomie. Trotz Clip persistierte die Blutung. Nach wiederholten Spülmaßnahmen kam es zu einer spontanen Sistierung der Blutung im weiteren Verlauf.

3.7.11.1.2 Primärerfolg OTSC bei latrogen nach OP

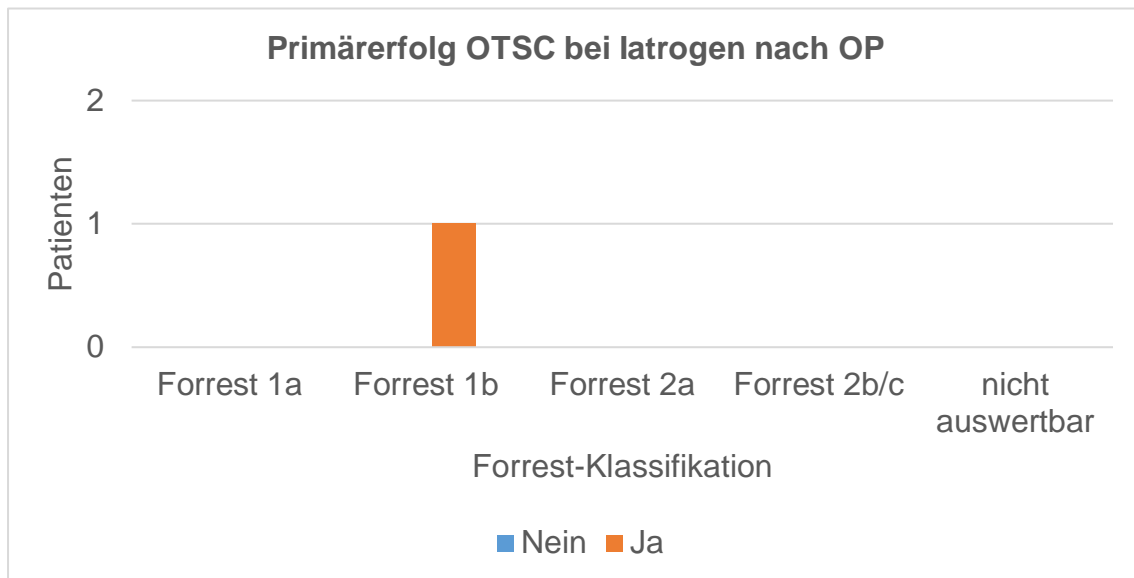


Diagramm 41: Primärerfolg des TTSC-Systems bei latrogen nach OP, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

Es wurde nur ein/-e Patient/-in mit einem OTSC therapiert. Es handelte sich dabei um eine Forrest Ib- Blutung. Eine primäre Hämostase wurde erreicht.

3.7.12 Andere

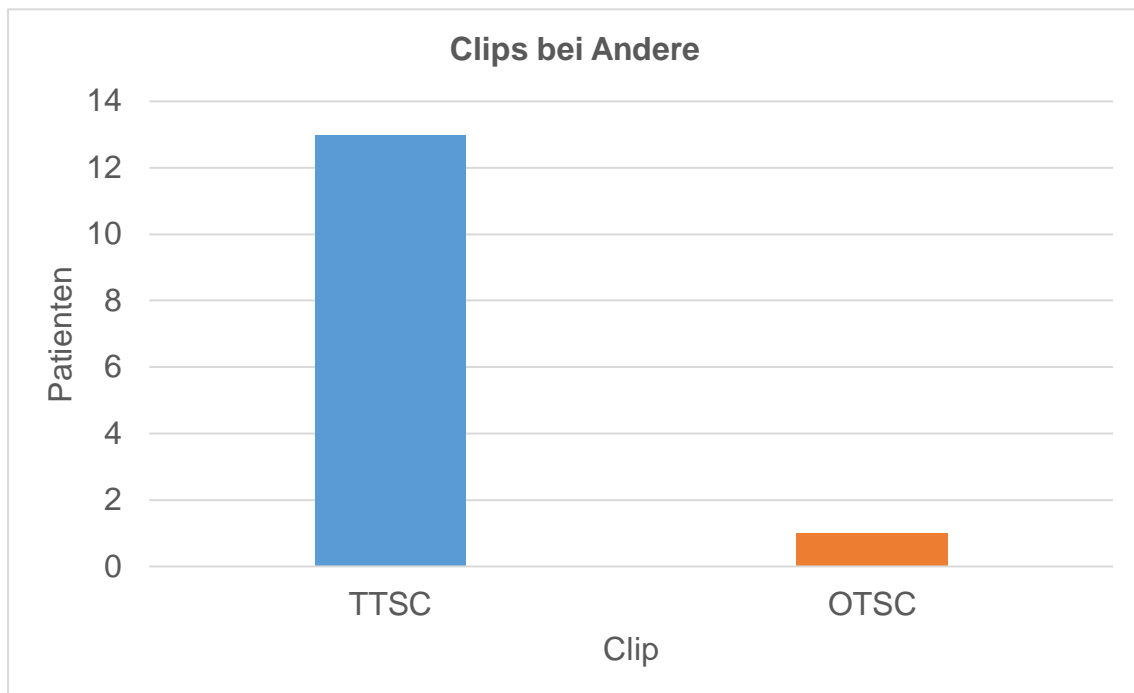


Diagramm 42: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Andere, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Andere Ursachen für eine gastrointestinale Blutung wurden bei 14 Patienten/-innen beobachtet. 13 (92,86 %) wurden mit einem klassischen Clip (TTSC) und ein/-e Patient/-in (7,14 %) wurde mit einem OTSC behandelt.

3.7.12.1 Primärerfolge durch Clippen bei Andere

3.7.12.1.1 Primärerfolg TTSC bei Andere

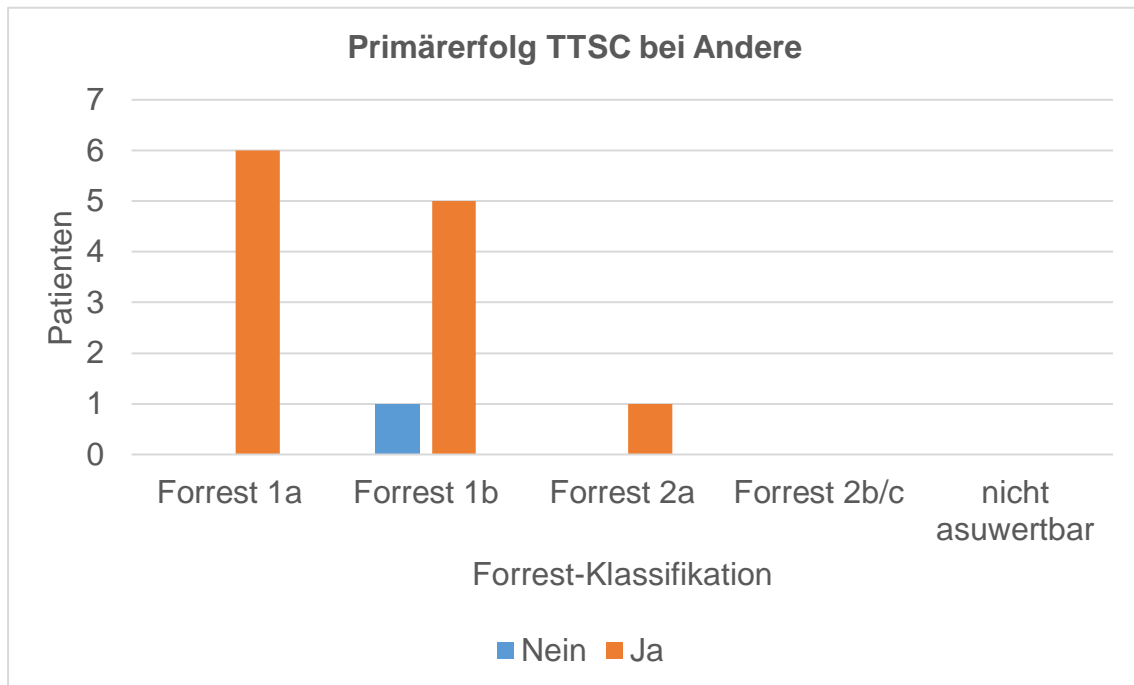


Diagramm 43: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Andere, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

13 Patienten/-innen wurden mit einem klassischen Clip (TTSC) therapiert. Davon waren sechs Forrest Ia –, sechs Forrest Ib – und eine Forrest IIa – Blutung. Eine primäre Hämostase wurde zu 92,31 % (n = 12) erreicht. In einem Fall (7,6 %) wurde keine primäre Hämostase erreicht. Dabei handelt es sich um eine weibliche Patientin mit einer Forrest Ib – Blutung unklarer Genese. Die Blutung persistierte trotz der Applikation von drei TTSCs.

3.7.12.1.2 Primärerfolg OTSC bei Andere

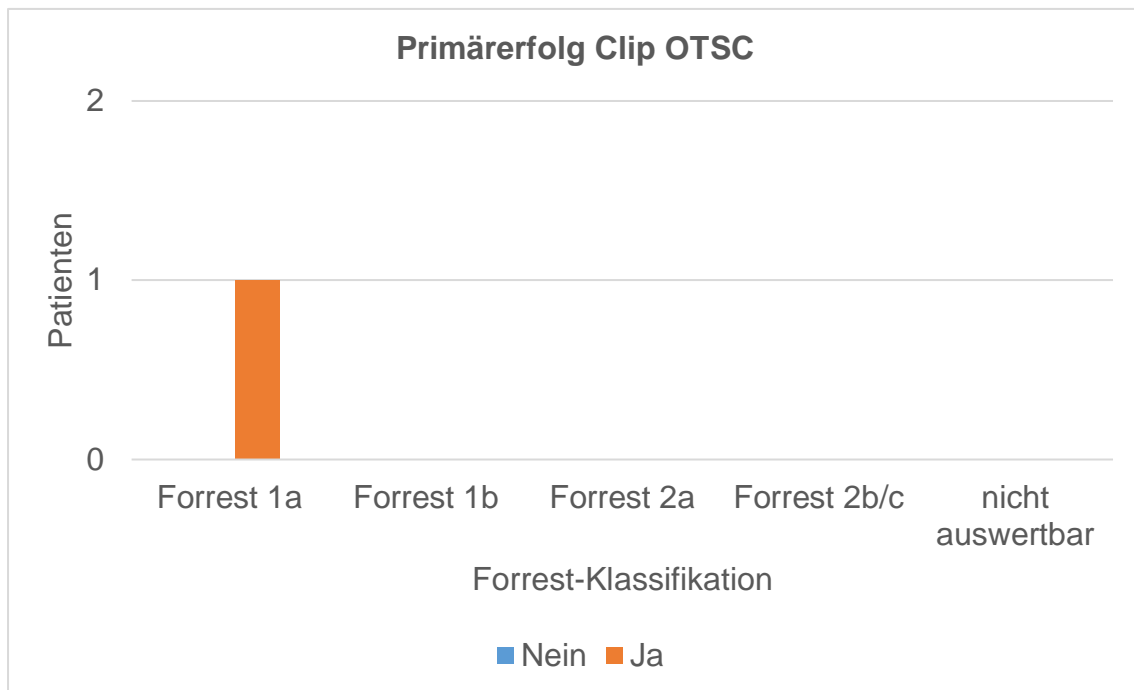


Diagramm 44: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Andere, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase, eigene Abbildung.

In einem Fall wurde zur Blutstillung ein OTSC appliziert. Eine primäre Hämostase wurde erreicht.

3.7.13 Angiodysplasien

Es wurde ein Fall von Angiodysplasie beschrieben. Hierbei handelte es sich um eine weibliche Patientin. Zum Zeitpunkt der Intervention war die Patientin 50 Jahre alt. Es handelte sich um eine Forrest Ia-Blutung, die mit einem TTSC suffizient therapiert werden konnte. Eine Hämostase wurde erreicht. Zu einem Rezidiv kam es nicht.

3.7.14 Colitis

Es wurde nur ein Fall einer ischämischen Colitis beschrieben. Hierbei handelte es sich um eine 57-jährige Patientin zum Zeitpunkt der Intervention. Es handelte sich um eine Forrest Ia-Blutung, die mit einem TTSC suffizient therapiert werden konnte. Zu einem Rezidiv kam es nicht.

3.8 Primäre Hämostase nicht erreicht

3.8.1 Diagnosen

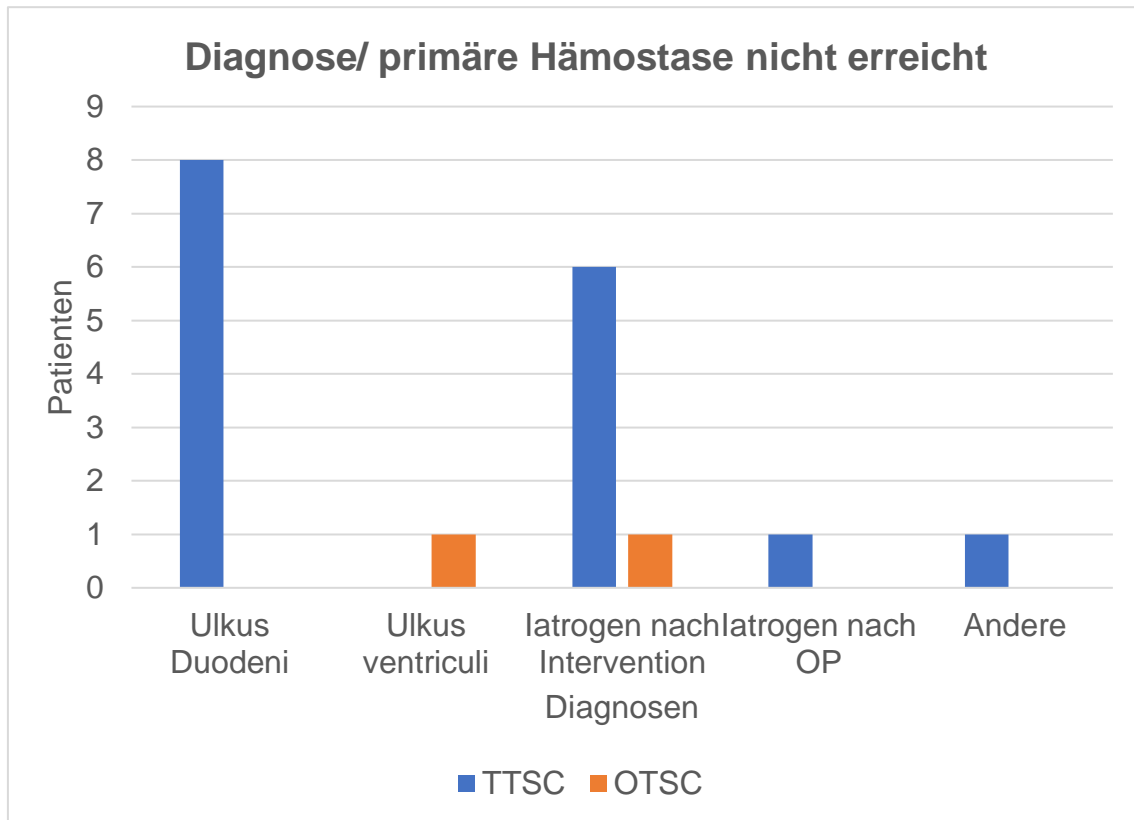


Diagramm 45: Diese Abbildung zeigt bei welchen Diagnosen eine primäre Hämostase nicht erreicht wurde. Die blauen Säulen stellen das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar, eigene Abbildung.

Eine primäre Hämostase wurde bei 18 Fällen nicht erreicht. Davon entfallen acht auf die Diagnose Ulkus duodeni, sieben auf die Diagnose Iatrogen nach Intervention und jeweils ein Fall auf die Diagnosen Ulkus ventriculi, Iatrogen nach OP und andere. Zweimal wurde eine primäre Hämostase durch einen OTSC nicht erreicht. Die restlichen Misserfolge konnten dem TTSC-System zugeordnet werden.

3.8.2 Forrest-Klassifikation

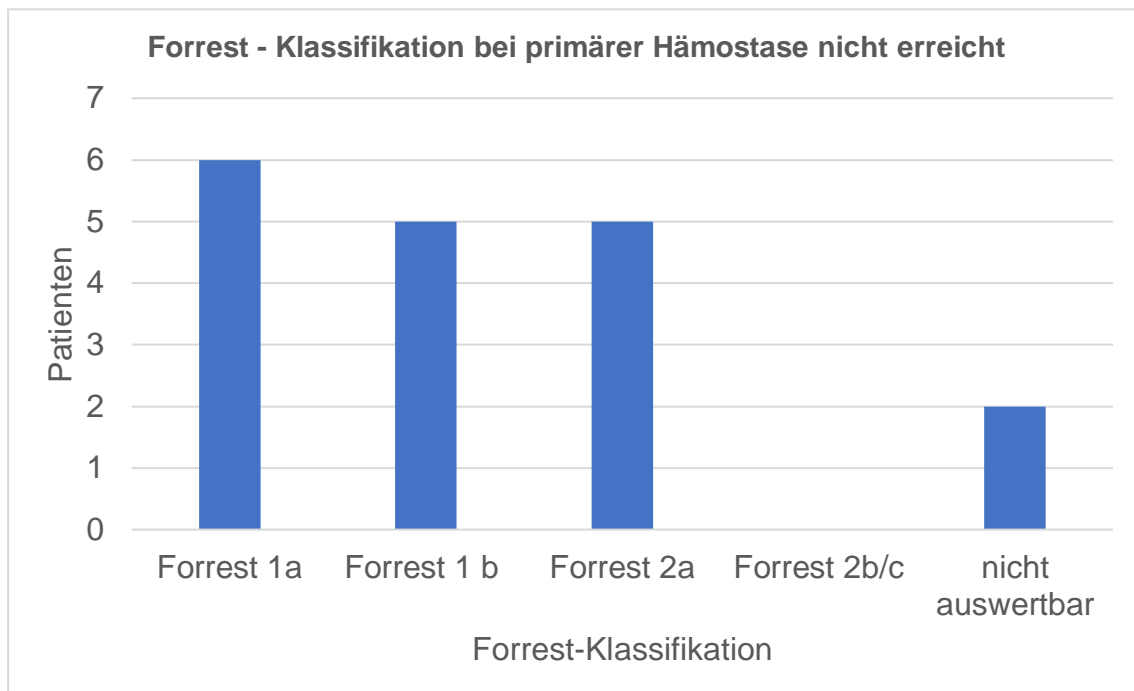


Diagramm 46: Forrest – Klassifikation der Blutungen bei denen ein primärer Misserfolg dokumentiert wurde, eigene Abbildung.

Bei den Patienten/-innen, bei denen eine primäre Hämostase nicht erreicht wurde, waren 61,1 % entweder eine Forrest Ia oder Ib Blutung. Fünf Blutungen wurden als Forrest IIa klassifiziert. Bei zwei Blutungen konnte keine Dokumentation der Klassifizierung gesehen werden.

3.8.3 Ursachen

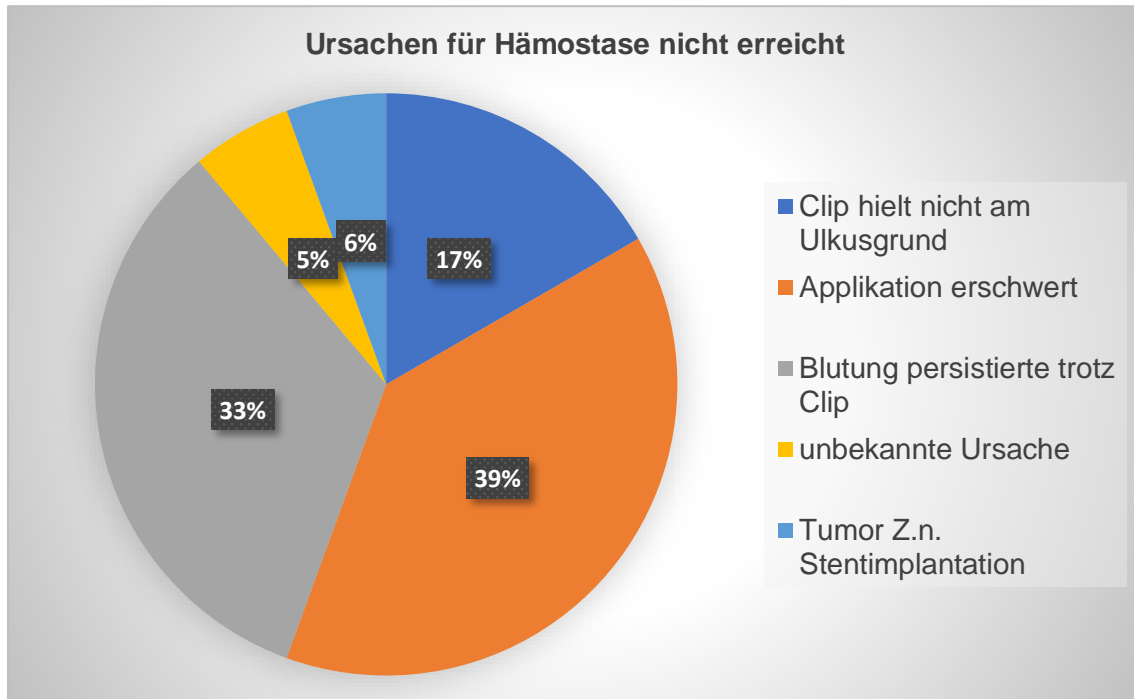


Diagramm 47: Ursachen für Hämostase nicht erreicht, eigene Abbildung.

Bei insgesamt 18 Blutungen wurde keine initiale Hämostase erreicht. Bei 39 % (n = 7) waren technische oder anatomische Gründe die Ursache einer erschwerten Applikation des Clips. In sechs Fällen (33,3 %) persistierte die Blutung trotz Clipapplikation auf die Blutungsquelle. Dreimal (16,7 %) hielt der Clip nicht auf der veränderten Schleim eines Ulkus duodeni. Einmal konnte aufgrund eines liegenden Stents die Blutung nicht durch Clippen gestillt werden. Einmal waren mögliche Ursachen nicht gut dokumentiert.

3.8.4 Letztendliche Blutstillung

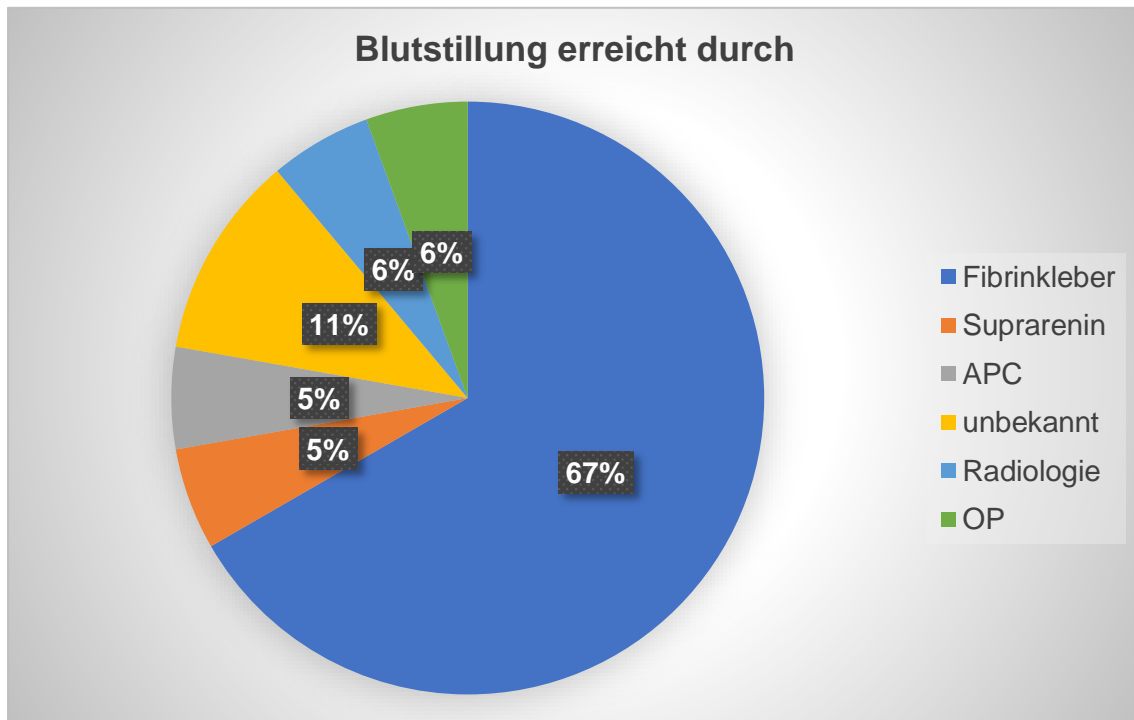


Diagramm 48: Methoden der erfolgreichen Blutstillung, eigene Abbildung.

Eine letztendliche Blutung bei den Patienten/-innen, bei denen eine initiale Hämostase nicht erreicht wurde, konnte letztendlich in 66,7 % (n = 12) der Fälle durch eine zusätzliche Fibrinkleberapplikation erreicht werden. Jeweils einmal (5,6 %) konnte die Blutstillung durch Hinzunahme von Suprarenin und der APC erreicht werden. Jeweils einmal musste eine Operation sowie eine Angiografie mit Embolisation durch Microcoils durchgeführt werden. Zweimal (11,1 %) war die Therapie der letztendlichen Blutstillung nicht ausreichend dokumentiert.

3.9 Rezidivblutungen nach primärer Hämostase

Insgesamt wurden bei 37 Patienten/-innen Rezidivblutungen beobachtet. Dies ergibt eine Rezidivquote von 14 % bezogen auf die gesamte Patienten/-innenzahl (n = 262). Im Folgenden werden diese Rezidivfälle statistisch ausführlicher dargestellt. Bei vier Patienten/-innen war die Dokumentation unzureichend, sodass eine genaue Auswertung nicht möglich war. Im Anschluss werden die 33 auswertbaren Patienten/-innen dargestellt.

3.9.1 Geschlechterverteilung



Diagramm 49: Geschlechterverteilung der Rezidive, eigene Abbildung.

Es werden 33 Patienten/-innen mit Rezidiv betrachtet. Davon waren 58 % (n = 19) männlich und 42 % (n = 14) weiblich.

3.9.2 Diagnosen

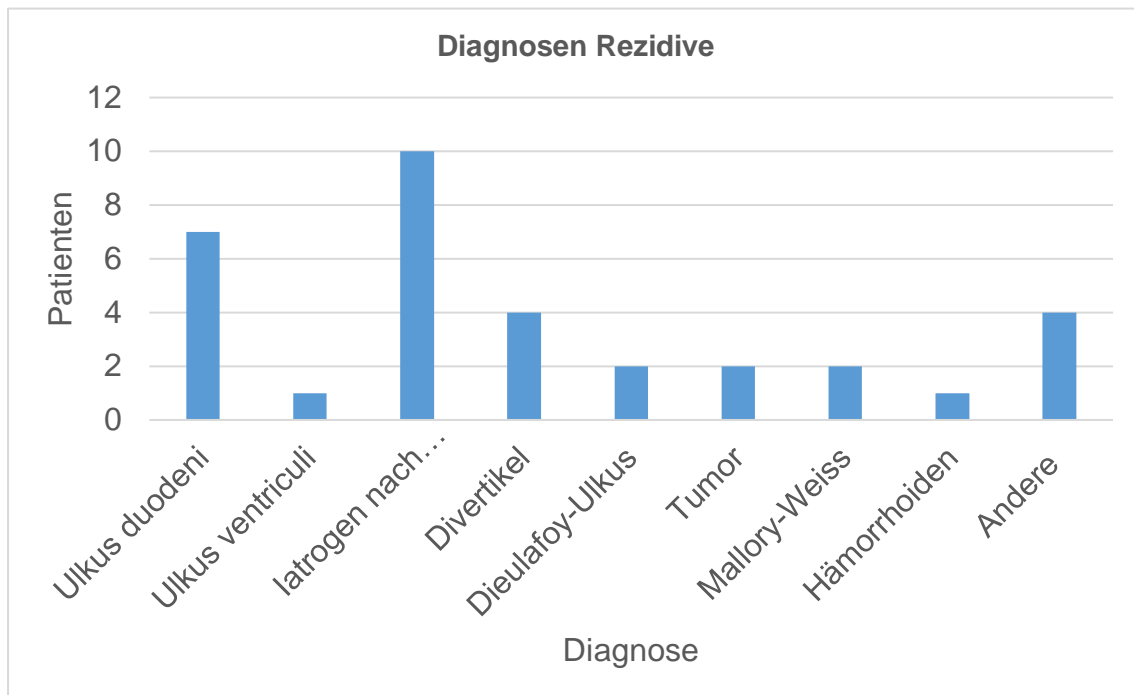


Diagramm 50: Diagnosen der Rezidive, eigene Abbildung.

Am häufigsten wurden Rezidive nach endoskopischen Eingriffen beobachtet. 30, also 3 % (n = 10) der Rezidive entfielen auf die Diagnose „latrogen nach Intervention“. 21,2 % (n = 7) der Rezidive entfielen auf die Diagnose „Ulkus duodeni“, gefolgt von „Divertikel“ und „Andere“ mit jeweils 12,1 % (n = 4). 6,1 % (n = 2) der Rezidive entfielen jeweils auf die Diagnosen „Dieulafoy-Ulkus“, „Tumor“ und „Mallory-Weiss“. Jeweils 3 % (n = 1) der Rezidive wurden bei den Diagnosen „Ulkus ventriculi und „Hämorrhoiden“ beschrieben.

3.9.3 Forrest Klassifikation

3.9.3.1 Forrest – Klassifikation initial

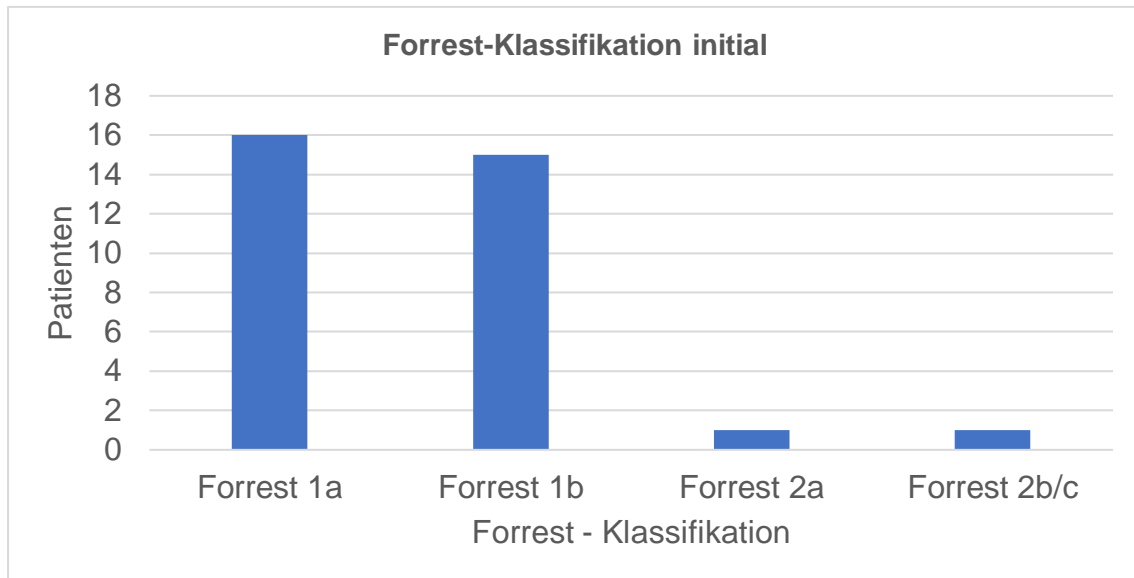


Diagramm 51: Forrest-Klassifikation initial vor Rezidivereignis, eigene Abbildung.

Von den insgesamt 33 auswertbaren Rezidivblutungen waren initial 48,5 % (n = 16) Forrest Ia – Blutungen, 45,5 % (n = 15) Forrest Ib – Blutungen und jeweils 3 % (n = 1) Forrest IIa bzw. Forrest IIb – Blutungen.

3.9.3.2 Forrest – Klassifikation Rezidiv

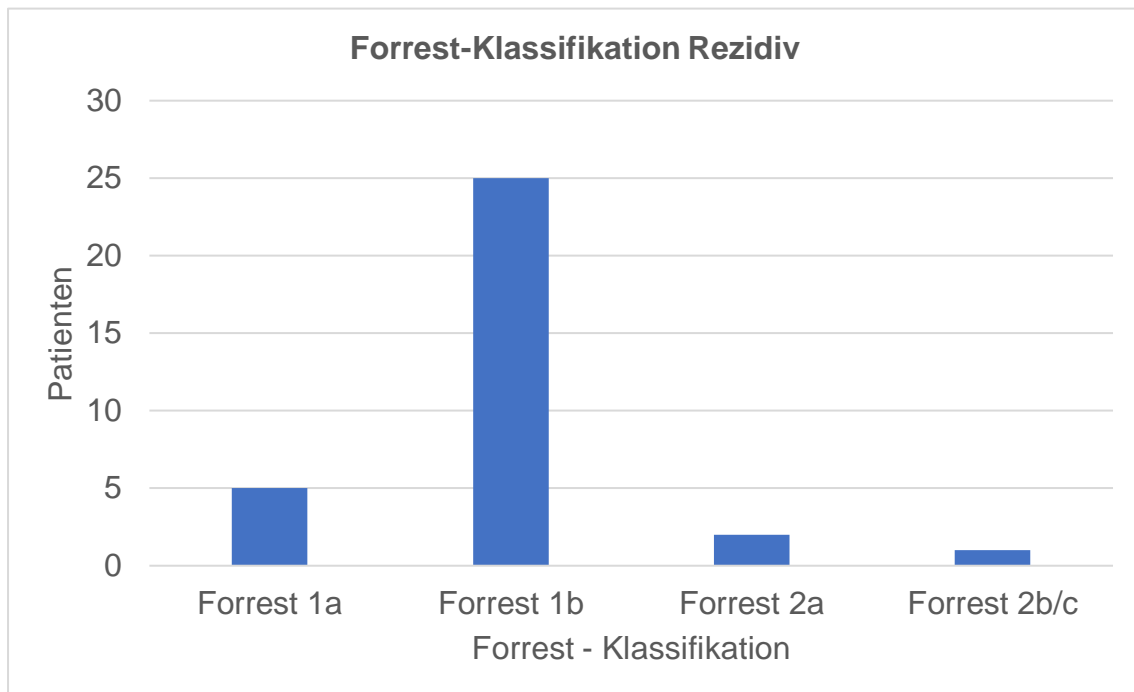


Diagramm 52: Forrest-Klassifikation bei Rezidivereignis, eigene Abbildung.

Von den Rezidivblutungen waren 15,2 % (n = 5) Forrest Ia-Blutungen. Am häufigsten, mit einem Anteil von 75,8 % (n = 25), wurden Forrest Ib-Blutungen beschrieben. 6,1 % der Rezidivblutungen wurden als Forrest IIa- und 3,0 % (n = 1) als Forrest IIb-Blutungen kategorisiert.

3.9.4 Endoskopische Therapie

3.9.4.1 Endoskopische Therapie initial

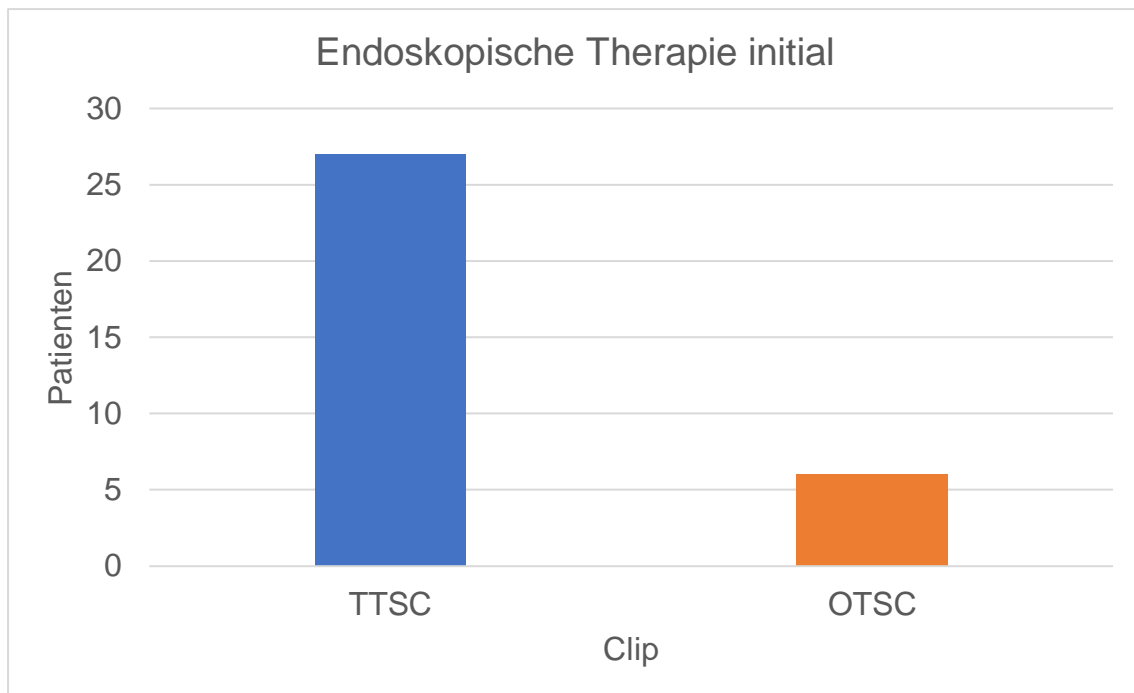


Diagramm 53: Endoskopische Therapie initial vor Rezidivereignis, eigene Abbildung.

81,8 % (n = 27) der Rezidivblutungen wurden vor dem Rezidivereignis mit einem TTSC und 18,2 % mit einem OTSC therapiert.

3.9.4.2 Endoskopische Therapie Rezidiv

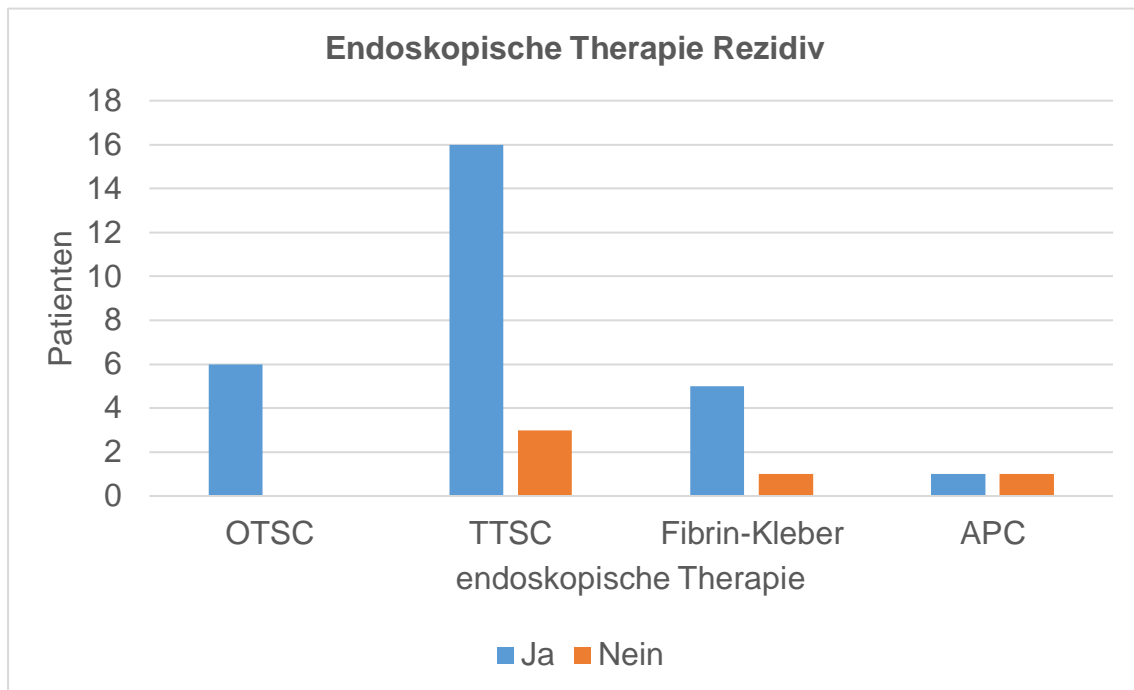


Diagramm 54: Endoskopische Therapie bei Rezidivereignis, eigene Abbildung.

Von den 33 Rezidivblutungen wurden 25 (75,8 %) mittels mechanischer Kompression therapiert. Davon wurden sechs mit dem OTSC System behandelt. Eine endgültige Hämostase wurde bei allen erreicht.

Mit einem TTSC wurden 19 Rezidivblutungen therapiert. Bei 16 konnte eine endgültige Blutstillung erreicht werden. Acht Rezidivblutungen wurden mit anderen endoskopische Verfahren behandelt. Davon sechs alleine mit der Unterspritzung von Fibrin. Wobei bei fünf Blutungen eine endgültige Hämostase erreicht werden konnte. Zwei Blutungen wurden mit Argon-Plasma-Koagulation (APC) therapiert. Hier konnte bei einer Blutung eine endgültige Hämostase erreicht werden. Bei lediglich fünf Blutungen konnte keine Hämostase durch eine endoskopische Therapie erreicht werden. Davon wurden vier Blutungen operativ versorgt. Es wurde jeweils einmal Hemikolektomie, eine Sigmaresektion, eine Übernähung des Ulkus sowie einmal eine Ligatur der A. gastroduodenalis durchgeführt. Eine weitere Blutung wurde mittels Embolisation der A. gastroduodenalis radiologisch versorgt.

3.9.5 Komorbiditäten bei Rezidiven

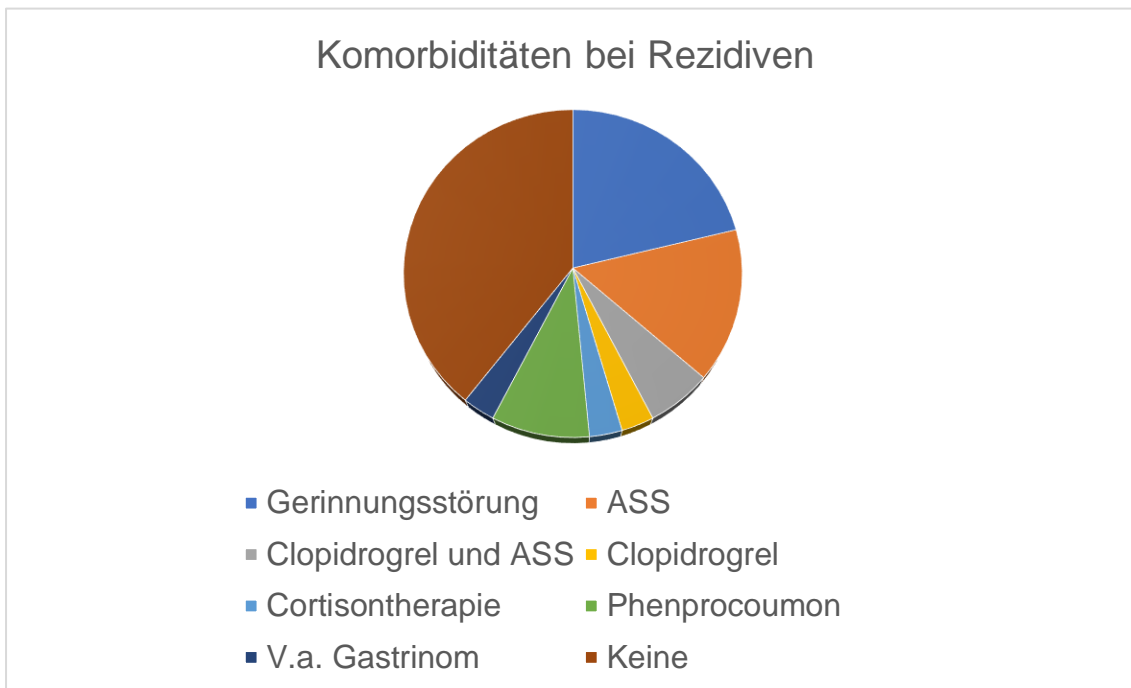


Diagramm 55: Beobachtete Komorbiditäten der Patienten/-innen die eine Rezidivblutung entwickelten, eigene Abbildung.

Von den Rezidivblutungen haben 60,6 % (n = 20) eine Komorbidität vorzuweisen. Bei 21,2 % (n = 7) konnte eine Gerinnungsstörung nachgewiesen werden. Der Begriff „Gerinnungsstörung“ umfasst aus Gründen der Übersicht folgende Komorbiditäten wie Sepsis, Leberzirrhose, Alkoholabusus, Nierentransplantation, akutes Nierenversagen, Myelodysplastisches Syndrom.

33,3 % (n = 11) der Patienten/-innen mit Rezidiv wurden mit antikoagulativen Medikamenten behandelt. 39,4 % weisen keine Komorbiditäten auf, hier handelte es sich vor allem um Postpolypektomie - Blutungen.

4 Diskussion

Die gastrointestinale Blutung stellt auch heute noch einen schwerwiegenden Notfall dar (Herrlinger 2010). Die endoskopische Blutstillung durch Kompression von Gewebe mittels eines Clips wurde erstmals im Jahre 1975 veröffentlicht (Hayashi 1975). Diese Methode wurde weiterentwickelt und etablierte sich im Verlauf zu einem suffizienten Verfahren (Hachisu 1988).

Seitdem wurden mehrere Verbesserungen an den TTS-Clipsystemen durchgeführt, z. B. wurde ein rotierbarer Clip sowie ein wiederverschließbares System entwickelt (Manta, Galloro et al. 2013). Seit 2007 wurden erste klinische Erfahrungen mit dem OTS – Clipsystem veröffentlicht (Kirschniak, Kratt et al. 2007). Dieser Clip sitzt im Gegensatz zu den TTSCs auf der Spitze des Endoskops und wird ähnlich einer Gummibandligatur appliziert (Kirschniak, Subotova et al. 2011).

In dieser Arbeit wurde das TTSC–System dem OTSC–System gegenübergestellt. Diesbezüglich wurden endoskopische Eingriffe, die vom 02. Januar 2004 bis zum 20. Juni 2011 durchgeführt wurden, retrospektiv untersucht. Relevant waren akute Blutungen, die mit einem Clipsystem versorgt wurden. Insgesamt konnten aus der Datenbank 262 relevante Patienten/-innen, bei denen 305 Eingriffe durchgeführt wurden, untersucht werden. Genauer analysiert wurden im Patienten/-innenkollektiv, ob eine primäre Hämostase erreicht wurde, die Diagnosen und die Rezidive. Diese zu untersuchenden Parameter wurden mit anderen aktuellen Studien verglichen. Ziel dieser Dissertation ist es, zu zeigen, ob das OTSC-System den TTSC-System gleichwertig oder höherwertiger ist.

4.1 Gesamtkollektiv

Es wurden 262 Patienten/-innen mit einem Clipsystem aufgrund einer gastrointestinalen Blutung therapiert. Davon waren 63 % (n = 164) männliche Patienten und 37 % (n = 98) weibliche Patientinnen. Das Durchschnittsalter der Patienten/-innen lag bei 65,2 Jahren, wobei der jüngste Patient 24 Jahre und der älteste 96 Jahre alt bei Intervention war. Die Geschlechts- und Altersverteilung stimmt somit mit der, in der Literatur beschriebenen Verteilung überein (Binmoeller, Thonke et al. 1993, Lin, Lo et al. 2007, Manta, Galloro et al. 2013, Wedi, Gonzalez et al. 2016).

4.2 Lokalisation der Blutung und Diagnosen

Am häufigsten waren Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt mit 58 % (n = 152). Der Anteil der unteren gastrointestinalen Blutungen beläuft sich auf 42 % (n = 110). In der Literatur wird die Häufigkeit einer oberen gastrointestinalen Blutung als doppelt so häufig angegeben wie eine untere gastrointestinale Blutung (Farrell and Friedman 2005, Ghassemi and Jensen 2013). Der erhöhte Anteil an unteren gastrointestinalen Blutungen in dieser Studie resultiert daraus, dass unter der Diagnose „Iatrogen nach Intervention“ vor allem Post-Polypektomieblutungen zusammengefasst wurden. Solche Blutungen stellen eine häufige Komplikation nach Polypektomien dar (Kwon, Kim et al. 2015).

In der Studie von Binmoeller und Kollegen wurden ebenfalls Post-Polypektomieblutungen berücksichtigt und machten den größten Anteil an Blutungen aus (Binmoeller, Thonke et al. 1993). Ebenfalls betrifft diese Tatsache die Häufigkeitsverteilung der blutungsursächlichen Diagnosen einer unteren gastrointestinalen Blutung in dieser Studie. In der Häufigkeit absteigend waren Divertikel, Polypen/Tumore, Angiodysplasien, Kolitis und rektale Ulzera sowie Hämorrhoiden ursächlich für eine untere gastrointestinale Blutung (Farrell and Friedman 2005). In dieser Arbeit ist aus oben genannten Gründen der Anteil an iatrogenen Blutungen nach endoskopischer Intervention die häufigste Ursache einer unteren gastrointestinalen Blutung. Abgesehen davon stimmt die weitere Verteilung der Diagnosen mit denen in der Literatur überein. Die häufigste Ursache einer oberen

gastrointestinalen Blutung ist das Ulkus duodeni, gefolgt von Ulkus ventriculi, Mallory-Weiss-Läsion, Ösophagitis, Dieulafoy-Ulkus, Angiodysplasien und Malignomen sowie anderer Ursachen (Herrlinger 2010, Biecker 2015). Zu diesem Ergebnis kommt auch diese Arbeit.

4.3 Erfassung der Komorbiditäten mit ASA-Score

Zur Erfassung der Komorbiditäten wurde der ASA-Score angewandt. Hier zeigte sich, dass 80,5 % des Patienten/-innenkollektivs mindestens eine leichte systemische Erkrankung aufwies. 47,3 % der Patienten/-innen wiesen sogar schwere systemische Erkrankung auf. Hearnshaw und Kollegen beschreiben in ihrer multizentrischen Studie, dass 46 % der Patienten/-innen mit einem mittleren Alter von 65 Jahren, Komorbiditäten aufweisen. Mit einem mittleren Alter von 71 Jahren weisen sogar 71 % der Patienten/-innen Komorbiditäten auf (Hearnshaw, Logan et al. 2011).

In anderen Studien wurden ähnliche Beobachtungen beschrieben. Wedi und Kollegen beschreiben beispielsweise, dass 75,6 % der Patienten/-innen mit einer gastrointestinalen Blutung unter einer antikoagulativen Therapie im Rahmen von Komorbiditäten gestanden haben (Wedi, Gonzalez et al. 2016).

Sung und Kollegen zeigen hingegen auf, dass Patienten/-innen mit höherem Alter mehr Komorbiditäten wie pulmonale und kardiovaskuläre Erkrankungen, Malignome und Multiorganversagen entwickeln. Dadurch kommt es häufiger zu schwereren Verläufen und die Patienten/-innen versterben vermehrt aufgrund der Folgen von Komorbiditäten als an der Blutung selbst (Sung, Tsoi et al. 2010).

4.4 Primärer Erfolg

4.4.1 OTSC-System

49 Blutungen wurden mit dem OTSC therapiert. Eine primäre Hämostase wurde in 95,9 % der Fälle erreicht. Wedi und Kollegen beschreiben in ihrer Studie ein Kollektiv von 44 Patienten/-innen. Davon hatten 41 Patienten/-innen eine obere gastrointestinale und drei eine untere gastrointestinale Blutung. Bei den

Patienten/-innen mit einer OGIB wurde über eine primäre Hämostase in 85,4 % und bei den Patienten/-innen mit einer UGIB in 100 % der Fälle berichtet (Wedi, Gonzalez et al. 2016). In den Studien von Manno -, Kirschniak -, und Skinner und Kollegen werden Studienkollektive zwischen 12 und 40 Patienten/-innen beschrieben. In diesen drei Studien wurde eine primäre Hämostase sogar in 100 % der Fälle erreicht (Kirschniak, Subotova et al. 2011, Skinner, Gutierrez et al. 2014, Manno, Mangiafico et al. 2016). 2013 berichteten Manta und Kollegen ebenfalls über ähnliche Ergebnisse. Hier wurde ein Kollektiv von 30 Patienten/-innen beschrieben. Ein primärer Erfolg wurde in 97 % der Fälle erreicht (Manta, Galloro et al. 2013).

Somit zeigt sich, dass die Erfolgsquote in dieser Studie mit denen in der Literatur vergleichbar ist.

Eine primäre Hämostase wurde bei zwei Patienten/-innen, die mit einem OTSC therapiert worden waren, nicht erreicht. Unter anderem handelt es sich hierbei um eine/-n Patienten/-in mit einem Ulkus ventriculi. In diesem Fall war die Applikation des OTSC erschwert, da es nicht möglich war einen Kontakt zwischen Endoskop und Schleimhaut herzustellen. Aufgrund dessen hielt der Clip nicht und löste sich von der Schleimhaut ab. Letztendlich konnte die Blutung durch die Verwendung von Fibrin-Kleber therapiert werden.

Bei einem/-er weiteren Patient/-in handelt es sich um eine iatrogene Blutung. Hier wurde aufgrund eines Tumors ein Stent am gastroösophagealen Übergang gesetzt. Daraufhin entwickelte sich eine Blutung direkt unterhalb des Stents. Dadurch war die Applikation des OTSC so erschwert, dass keine Hämostase erfolgte. Die endgültige Hämostase gelang mittels radiologischer Angiografie und setzen von Microcoils.

Manta und Kollegen berichteten ebenfalls über eine erschwerte Applikation bei einem Patienten mit Ulkus duodeni. Hier war der Ulkus an der posterioren Wand lokalisiert, sodass ebenfalls die Applikation des OTSC erschwert war. Die endgültige Hämostase wurde mittels radiologischer Chemoembolisation erreicht (Manta, Galloro et al. 2013).

In der Studie von Wedi und Kollegen konnte bei insgesamt sechs Patienten/-innen kein primärer klinischer Erfolg verzeichnet werden. Eine/-r dieser

Patienten/-innen wurde aufgrund einer massiven Blutung und des Versagens aller endoskopischen Maßnahmen operativ versorgt. Auch hier befand sich die Blutung an der posterioren Wand des Bulbus duodeni. Weitere fünf Patienten/-innen wurden aufgrund eines sehr hohen Blutungsrisikos oder ebenfalls erfolgloser endoskopischer Therapie operativ versorgt. Bei vier von diesen Patienten/-innen wurde über eine diffizile Applikation aufgrund einer eingeschränkten Sicht berichtet (Wedi, Gonzalez et al. 2016).

4.4.2 TTSC – System

In dieser Studie wurden 213 Patienten/-innen mit einem TTSC endoskopisch versorgt. Eine primäre Hämostase konnte in 92,5 % der Eingriffe erreicht werden. Binmoeller - und Hachisu und Kollegen, die ebenfalls ein gemischtes Kollektiv bezüglich der Diagnosen aufweisen, beschreiben ähnliche Hämostaseraten zwischen 84,3 – 100 % (Hachisu 1988, Binmoeller, Thonke et al. 1993).

In aktuelleren Studien wurde nach den einzelnen Diagnosen differenziert (Lai, Yang et al. 2000, Parra-Blanco, Kaminaga et al. 2000, Yamaguchi, Yamato et al. 2001, Park, Sohn et al. 2003, Yamaguchi, Yamato et al. 2003, Lin, Lo et al. 2007, Setoyama, Ishii et al. 2011). In den Auswertungen von Lin H. - und Lai und Kollegen steht die Diagnose des blutenden peptischen Ulkus im Vordergrund. Hier werden Erfolgsraten von 93 - 94 % berichtet.

Parra – Blaco und Kollegen befassten sich mit der endoskopischen Hämostase im Rahmen von Postpolypektomie-Blutungen. Bei einem Kollektiv von 72 Patienten/-innen konnte eine primäre Hämostase in 100 % der Fälle erreicht werden (Parra-Blanco, Kaminaga et al. 2000). Ebenfalls über eine so hohe Erfolgsquote berichteten Yamaguchi und Kollegen mit dem Fokus auf Mallory – Weiss Läsionen und Setoyama und Kollegen, die den Fokus auf Divertikelblutungen gelegt haben (Yamaguchi, Yamato et al. 2001, Setoyama, Ishii et al. 2011). 2003 bewerteten Yamaguchi und Kollegen das endoskopische Clippen mit TTS-Clip im Rahmen von Dieulafoy-Läsionen. Bei einem Kollektiv von 34 Patienten/-innen konnte eine primäre Hämostase in 94,1 % der Fälle erreicht werden (Yamaguchi, Yamato et al. 2003).

Auch wenn im Rahmen der Vergleichsstudien bei einigen der Fokus auf einzelne Diagnosen gelegt wurde, kann auch diese Arbeit eine Erfolgsquote aufweisen, die in der Literatur beschrieben wird. Eine primäre Hämostase wurde bei 18 Patienten/-innen nicht erreicht, die mit einem TTS-Clip therapiert wurden. Hierbei waren unterschiedliche Gründe ursächlich. Zweimal hielt der Clip nicht am Ulkusergrund, sieben Mal war die Applikation aufgrund der anatomischen Lage der Blutung erschwert, sechs Mal peristierte die Blutung trotz feststehendem Clip und einmal war ein genauer Grund nicht zu eruieren.

Eine endgültige Hämostase konnte in zehn Fällen unter einer weiteren Hinzunahme des Fibrinklebers erreicht werden. Jeweils einmal erfolgte mit Suprarenin, APC oder Spülung die Blutstillung. In einem weiteren Fall wurde die endgültige Hämostase mit einer Operation erreicht. In zwei Fällen war die Dokumentation unzureichend, um eine genaue Aussage über die Hämostase treffen zu können. Lin und Kollegen berichten in ihrer Studie, dass in 6 % der Fälle keine primäre Hämostase erreicht wurde. Hier wurde als Ursache ebenfalls eine erschwerte Applikation beschrieben. Die Blutungen befanden sich im Ösophagus, an der anterioren Cardiawand und an der posterioren Wand des Duodenums (Lin, Lo et al. 2007). Ebenfalls berichten Lai und Kollegen über eine erschwerte Applikation des TTS-Clips in zwei Fällen. Die Blutungen befanden sich hier einmal an der posterioren, gastralen Wand und einmal an der kleinen Kurvatur des oberen Magens (Lai, Yang et al. 2000).

Eine erschwerte Applikation scheint unter anderem mit der anatomischen Lage der Blutung zusammenzuhängen. Vor allem Blutungen, die sich an der posterioren duodenal oder gastralen Wand oder an der proximalen kleinen Kurvatur des Magens befinden, werden in der Literatur als schwer therapierbar eingestuft. Das liegt unter anderem daran, dass in einigen dieser Areale nur eine tangentielle Applikation möglich ist (Monkemuller, Neumann et al. 2009, Sung, Tsoi et al. 2007, Herrlinger 2010). Neben der anatomischen Lage werden auch die Größe des Ulkuses und die Größe des Gefäßstumpfes als Risikofaktoren für das Versagen der endoskopischen Therapie gesehen (Herrlinger 2010)

4.5 Operative Therapie

Bezogen auf das Gesamtkollektiv mussten elf Patienten/-innen operativ versorgt werden. Dies entspricht einer chirurgischen Interventionsrate von 4,1 %. Im Vergleich zur Literatur ist diese Interventionsrate leicht niedriger. Hier werden chirurgische Interventionsraten zwischen 6,4 und 12 % angegeben (Knoefel and Rehders 2006). Die niedrigere chirurgische Interventionsrate ist am ehesten darauf zurückzuführen, dass bei Risikopatienten/-innen konsequent regelmäßige Re-Endoskopien sowie eine hoch dosierte Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren durchgeführt wurden, die nachweislich zu einer Reduktion der chirurgischen Interventionsraten und Rezidivblutungen führt (Biecker 2015, El-Tawil 2012).

4.6 Mortalitätsrate

Die Mortalitätsrate beträgt 5,3 %. Dies entspricht, bezogen auf das Gesamtkollektiv, 14 Patienten/-innen. Auffallend war, dass der größte Teil der Patienten/-innen nicht an der aktiven Blutung, sondern an den Folgen einer Komorbidität verstorben war. In der Literatur werden Mortalitätsraten zwischen 10 und 14 % beschrieben (El-Tawil 2012, Biecker 2015). Dass in dieser Studie eine niedrigere Mortalität beschrieben wird, hat verschiedene Gründe. Unter anderem war die Verlaufdokumentation der Krankheitsverläufe der einzelnen Patienten/-innen nicht immer vollständig. Vereinzelt konnte nur der jeweilige endoskopische Befund eingesehen werden.

Ein weiterer Grund für die niedrige Mortalitätsrate in dieser Studie könnte der hohe Anteil an Post-Polypektomieblutungen sein. Endoskopische Polypektomien stellen einen routinierten Eingriff dar, der in der Regel mit einem niedrigen Mortalitätsrisiko behaftet ist (Reumkens, Rondagh et al. 2016, Park, Seo et al. 2018).

4.7 Rezidive

Eine Rezidivblutung wurde als erneute Blutung aus demselben Areal nach primärem Erfolg definiert. Es wurden 37 Patienten/-innen mit einer Rezidivblutung beobachtet. Bei vier der Patienten/-innen konnte keine genaue Dokumentation gefunden werden, sodass lediglich 33 Patienten/-innen im Folgenden ausführlicher analysiert werden.

4.7.1 TTSC-System

Bei den insgesamt 213 Patienten/-innen, die initial mit einem TTS -Clip therapiert wurden, konnten 27 Rezidivblutungen beobachtet werden. Dies entspricht einer Rezidivquote von 12,7 %. Diese Quote siedelt sich im unteren Bereich der Rezidivraten an, die in anderen Studien beschrieben werden. Im Allgemeinen wird nach einer endoskopischen Blutstillung eine Rezidivrate zwischen 15 – 20 % angegeben (Holscher, Bollschweiler et al. 2006, Anastassiades, Baron et al. 2008, Knoefel and Rehders 2006). Wang und Kollegen berichten in einer Metaanalyse, in der zwölf randomisierte Studien ausgewertet wurden, von Rezidivraten nach einer TTS-Clipapplikation zwischen 10 und 20 % (Yuan, Wang et al. 2008).

4.7.2 OTSC-System

Mit dem OTS-Clipsystem wurden 49 Patienten/-innen therapiert. Eine Rezidivblutung wurde bei sechs Patienten/-innen beobachtet. Dies entspricht einer Rezidivquote von 12,2 %. In der internationalen Literatur wird über unterschiedliche Rezidivquoten berichtet. In der Studie von Wedi und Kollegen wurden 44 Patienten/-innen mit einer gastrointestinalen Blutung mit einem OTS-Clip behandelt, wobei sechs Rezidive beobachtet wurden. Dies entspricht einer vergleichbaren Rezidivquote von 13,6 % (Wedi, Gonzalez et al. 2016). 2014 berichteten Skinner und Kollegen über eine Rezidivquote von 16,7 %. Jedoch war das Kollektiv mit zwölf Patienten/-innen sehr klein (Skinner, Gutierrez et al. 2014).

Andere Studien weisen eine niedrige Rezidivquote auf. Manta und Kollegen beschreiben ein Patienten/-innenkollektiv von 30 Patienten/-innen mit einer Rezidivquote von 6,6 % (Manta, Galloro et al. 2013). Annäherend so eine

Rezidivquote wird von Kirschniak und Kollegen mit 7,4 % bei einem Patienten/-innenkollektiv von 27 beschrieben (Kirschniak, Subotova et al. 2011).

4.7.3 Operative Therapie

Bei 28 von den 33 Patienten/-innen mit einer Rezidivblutung konnte die endgültige Hämostase endoskopisch mit unterschiedlichen Verfahren wie TTSC, OTSC, APC und Injektion von Fibrin oder Supra erreicht werden. Bei lediglich fünf Patienten/-innen erfolgte die Hämostase anderweitig. Vier Patienten/-innen mussten operativ versorgt werden. Dies entspricht, bezogen auf das Kollektiv der Rezidivblutungen, einer chirurgischen Interventionsrate von 12,2 %. In der Literatur werden chirurgische Interventionsraten zwischen niedrigen Prozentraten und 12 % beschrieben (Knoefel and Rehders 2006, Klar, Stowhas et al. 2006).

4.7.4 Risikofaktoren und Komorbiditäten

Als Risikofaktoren für eine Rezidivblutung werden in der Literatur das Alter, der stattgefundene Blutverlust ($Hb < 10$ g/dl) und Komorbiditäten, die insbesondere die Gerinnungssituation beeinflussen können, genannt. Des Weiteren scheint eine Forrest-Klassifikation zwischen Ia und IIa mit einem höheren Rezidivrisiko behaftet zu sein (Szura and Pasternak 2015, Knoefel and Rehders 2006, Herrlinger 2010). Dies bestätigte sich ebenfalls in dieser Studie. 93,9 % aller Rezidivblutungen wurden zwischen Forrest Ia und IIa klassifiziert, wobei der größte Anteil bei Forrest Ia und Ib klassifiziert wurde.

Bei der weiteren Analyse der Patienten/-innen, die eine Rezidivblutung entwickelten fiel auf, dass 60 % der Patienten/-innen eine Komorbidität und/oder eine gerinnungshemmende Therapie aufwiesen. Bei 33,3 % der Patienten/-innen wurde eine antikoagulative Medikation wie Clopidrogrel, ASS, Phenprocoumon oder einer Kombination aus mehreren Antikoagulanzen eingenommen.

21,2 % der Patienten/-innen wiesen im Rahmen einer Organdysfunktion eine Gerinnungsstörung auf. Die Krankheitsbilder wie Sepsis, Leberzirrhose, Alkoholabusus, Nierenversagen, Transplantationspatienten/-innen und

myelodysplastisches Syndrom wurden hierfür zusammengefasst. Bei jeweils einem/-r Patienten/-in wurde eine Cortisontherapie und eine V. a. Gastrinom beschrieben.

In anderen Studien wurden ähnliche Beobachtungen beschrieben. Zum Beispiel beschreiben Wedi und Kollegen, dass 75,6 % der Patienten/-innen mit einer gastrointestinalen Blutung unter einer antikoagulativen Therapie gestanden haben (Wedi, Gonzalez et al. 2016). Vor allem der Gebrauch von nicht steroidal Antiphlogistika und Acetylsalicylsäure ist assoziiert mit einem erhöhten Risiko in Hinblick auf die Entstehung von Ulzera (Biecker 2015). Sung und Kollegen zeigen auf, dass Patienten/-innen mit Komorbiditäten wie pulmonale und kardiovaskuläre Erkrankungen, Malignome und Multiorganversagen häufiger schwere Verläufe entwickeln und eher an den Folgen der Komorbiditäten versterben als an der Blutung selbst (Sung, Tsoi et al. 2010).

5 Schlussfolgerung und Kritik

Bei dieser Studie handelt es sich um eine retrospektive Analyse. Die Daten wurden aus einer elektronischen Dokumentation entnommen. In einigen Fällen war die Dokumentation jedoch nicht vollständig. Zum Beispiel wurde nicht immer eine Klassifikation der Blutung durchgeführt, die Lokalisation oder die genaue Therapie benannt. Ebenfalls war es erschwert, bei Verwendung von verschiedenen Therapiemethoden, den Therapieerfolg einer Methode zuzuordnen.

Diese Studie zeigt, dass das endoskopische Clipping eine effektive Methode zur Therapie einer gastrointestinalen Blutung ist. Hierbei scheinen der OTS-Clip und TTS-Clips ähnlich in ihrer Effizienz zu sein. Die Ergebnisse sind, in Hinblick auf das Gesamtkollektiv, die Diagnosen, die primäre Hämostase und die Rezidivraten, vergleichbar mit denen in der aktuellen internationalen Literatur (Parra-Blanco, Kaminaga et al. 2000, Manta, Galloro et al. 2013, Laursen 2014, Li, Hsu et al. 2014, Skinner, Gutierrez et al. 2014, Meier, Messmann et al. 2015, Manno, Mangiafico et al. 2016). Der Vergleich mit den international publizierten Daten zeigt weiterhin die Aktualität und Bedeutung dieses Themas auf.

Ein ausreichender Vergleich beider Methoden konnte jedoch nicht erfolgen. Hierfür war das beschriebene Patienten/-innenkollektiv zu heterogen verteilt. So waren die Fallzahlen des TTS-Clip um eine Vielzahl höher als die Fallzahlen des OTS-Clip. Bei einzelnen Diagnosen wiesen insbesondere die Fälle, in denen ein OTS-Clip appliziert wurde, eine zu geringe Fallzahl auf. Eine Aussage, ob ein Clip bei einer bestimmten Diagnose eine Überlegenheit gegenüber den anderen Clip aufweist, ist somit nicht möglich.

In Bezug auf die Diagnosen ist jedoch auffallend, dass in den internationalen Studien, die das OTSC-System thematisieren, ausschließlich ein gemischtes Kollektiv vorlag. Folglich wurden unterschiedliche Diagnosen bezüglich eines Therapieerfolgs miteinander verglichen. Im Gegensatz dazu waren die Vergleichsstudien über das TTSC-System häufig einer bestimmten Diagnose zugeordnet. Um die Aussage treffen zu können, ob einer der beiden Clips dem anderen überlegen ist, erscheint es sinnvoll, zwischen einzelnen Diagnosen zu differenzieren, da es zu diagnosespezifischen Komplikationen kommen kann, wie zum Beispiel eine erschwerte Applikation auf einem Ulkusgrund (Lin, Lo et al. 2007).

Ebenfalls sollte in zukünftigen Studien sowohl die Schwere der Blutung, zum Beispiel mittels Forrest-Klassifikation als auch die Lokalisation genauer analysiert werden. Gelingt es so, ein vergleichbares Kollektiv zu erstellen, kann eine Aussage über die Überlegenheit eines Clips gegenüber dem anderen mit erweiterten statistischen Tests genauer eruiert werden.

6 Zusammenfassung

Die gastrointestinale Blutung ist im heutigen klinischen Alltag immer noch eine schwerwiegende Diagnose, die zu einer vitalen Bedrohung für die Patienten/-innen werden kann. Seit den frühen 80-iger Jahren werden Blutungen im Gastrointestinaltrakt vorrangig endoskopisch versorgt. Unter anderem werden diese Blutungen mittels mechanischer Kompression durch einen Clip, der durch das Endoskop vor geschoben wird (TTSC), therapiert. Eine neuartigere Methode, eine gastrointestinale Blutung mittel Kompression zu therapieren, stellt das OTSC-System dar. Bei dieser Methode wird der Clip, im Gegensatz zu dem TTSC-System, nicht durch das Endoskop vorgeschoben, sondern sitzt dem Ende des Endoskops auf und wird mittels einer mechanischen Vorrichtung appliziert. Ziel dieser retrospektiven Analyse war es, zu zeigen, dass das OTSC-System ein suffizientes Mittel ist, um eine gastrointestinale Blutung zu behandeln. Des Weiteren sollte ein Vergleich zwischen dem OTSC-System und dem TTSC-System erfolgen, um in Bezug auf eine bestimmte Diagnose gegebenenfalls einen Vorteil eines Systems erkennen zu können. Eine ähnliche Studie, die beide Clipsysteme miteinander vergleicht, gibt es bislang nicht.

Hierzu wurden endoskopische Eingriffe aus der Zentralen Endoskopie Einheit der Universitätsklinik Tübingen retrospektiv betrachtet. Durch das Aufstellen von Datenbanken konnten in weiteren Selektionsverfahren 305 Eingriffe sicher den gastrointestinalen Blutungen zugeordnet werden, die mittels eines Clips therapiert worden sind. Diese 305 Eingriffe wurden vertieft analysiert. Die 305 Eingriffe verteilten sich auf insgesamt 262 Patienten/-innen. 43 Eingriffe waren Eingriffe bei Rezidivblutungen.

Es wurde 213 Patienten/-innen mit dem TTSC therapiert und eine primäre Hämostase konnte in 92,5 % der Fälle erreicht werden. Mit dem OTSC-System wurden 49 Patienten/-innen therapiert und eine primäre Hämostase konnte in 95,9 % der Fälle erreicht werden. Diese Erfolgsraten entsprechen den Ergebnissen in der aktuellen Literatur. Bei 12,9 % der Patienten/-innen, die mit einem TTSC - System therapiert wurden, konnte eine Rezidivblutung beobachtet werden. Bei den Patienten/-innen, die zuvor mit einem OTSC-System therapiert wurden, lag

die Rezidivquote bei 12,2 %. Diese Ergebnisse entsprechen ebenfalls, denen der aktuellen Literatur.

Im Vergleich zur Literatur, zeigen die Ergebnisse dieser Arbeit, dass das endoskopische Clipping eine suffiziente Methode ist eine gastrointestinale Blutung zu therapieren. Die TTSC – Systeme und das neue OTSC -System scheinen ähnlich in ihrer Effizienz zu sein. Ein ausreichender Vergleich zwischen den beiden Clipp-systemen konnte jedoch nicht erfolgen. Die Fallzahl im Kollektiv, welches mit einem OTSC-System behandelt wurde, war deutlich kleiner als das Kollektiv, das mittels eines TTSC-Systems therapiert wurde. Es kann somit keine Aussage getroffen werden, ob das OTSC-System den TTSC-Systemen in Hinblick auf eine Diagnose überlegen ist. Hierzu sind weitere Studien erforderlich.

Auffallend ist, dass die internationalen Studien, die das OTSC-System thematisieren, bezüglich der Diagnosen, die eine GIB zu Folge hatten, ein gemischtes Kollektiv aufwiesen. Im Gegensatz dazu waren die Studien, die ein TTSC-System im Fokus hatten nach den einzelnen Diagnosen differenziert. Um in Zukunft die Aussagen treffen zu können, ob ein Clip dem anderen überlegen ist, scheint eine Differenzierung zwischen den einzelnen Blutungsursachen sinnvoll. Gelingt es so in Zukunft ein vergleichbares Kollektiv zu erstellen, kann mit erweiterten statistischen Analysen eine Überlegenheit eines Clips gegenüber dem anderen gegebenenfalls bewiesen werden.

6.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Diese Abbildung zeigt die Klassifikation nach Forrest im Rahmen von endoskopischen Eingriffen, A zeigt eine arterielle Blutung (Forrest I a), B eine venöse Sickerblutung (Forrest 1b), C einen sichtbaren Gefäßstumpf (Forrest II a), D einen aufsitzenden Koagel (Forrest II b), E einen mit Hämatin belegten Ulkusgrund (Forrest II c) und F einen mit fibrinbeglegten Ulkusgrund (Forrest III) (Gralnek, Barkun et al. 2008).....	12
Abbildung 3: TTSC-Applikator (Binmoeller, Thonke et al. 1993)	19
Abbildung 4: obere gastrointestinale Blutung bei Mallory-Weiss Läsion	19
Abbildung 5: erfolgreiche Hämostase der Mallory-Weiss Läsion durch Applikation von 2 TTSC.....	20
Abbildung 6: A: atraumatischen OTS-Clip, B: traumatische OTS-Clip mit „scharfen Zähnen“, C: Applikationssystem mit aufgeladenen OTS-Clip, D: Griff vom Endoskop mit Applikationsrad (Kirschniak, Kratt et al. 2007).....	21
Abbildung 7: Applikation des OTSC-System, A: Identifikation der Blutungsquelle, B: Fixierung der Applikationseinheit zur Blutungsläsion ggfs mit Hilfe einer Greifzange, C:Applikation des Clips, D: Inspektion der Blutungsläsion und Lagkontrolle des Clips (Kirschniak, Kratt et al. 2007) .	22
Abbildung 8: OTS-Clip in situ bei einer Anastomosenblutung im linken Hemikolon nach laparoskopischer Sigmaresektion	23
Abbildung 9: Darstellung der Eingabemaske.....	26
Abbildung 10: Eingabemaske.....	28
Abbildung 11: erneute Erstellung einer Eingabemaske	30
Abbildung 12: Herleitung des relevanten Patienten/-innenkollektivs	31
Abbildung 13: Eingabemaske.....	33
Abbildung 14: Primäre Misserfolge TTSC bei der Diagnose Ulcus duodeni.....	48
Abbildung 15: primäre Misserfolge bei latrogen nach Intervention.....	55

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Forrest-Klassifikation des blutenden Ulcus (Forrest, Finlayson et al. 1974)	11
Tabelle 2: Blutung Therapien	27
Tabelle 3: Blutungen Diagnosen	27
Tabelle 4: Forrest - Klassifikation	30
Tabelle 5: Studienparameter	32
Tabelle 6: Anzahl Clips/Eingriff.....	42

6.3 Diagrammverzeichnis

Diagramm 1: Geschlechterverteilung im Patienten/-innenkollektiv, n=262).....	35
Diagramm 2: Altersverteilung	
Diagramm 3: ASA-Score zur bewertung der Mulimorbidität der Patienten/-innen	37

Diagramm 4: Aufschlüsselung der Datensätze nach der Organlokalisierung der erforderlichen Intervention	38
Diagramm 5: Forrestverteilung zur Bewertung der Blutungsstärke bezogen auf das gesamte Kollektiv	39
Diagramm 6: Forrestverteilung aufgeschlüsselt nach Art des Clips	40
Diagramm 7: Anzahl der Clips pro Eingriff aufgeschlüsselt nach TTSC und OTSC	41
Diagramm 8: Anzahl der Clips pro Eingriff aufgeschlüsselt nach TTSC und OTSC in Bezug auf die Blutungsstärke (Forrest-Einteilung)	42
Diagramm 9: Darstellung des primären Erfolgs in Bezug auf die Art des Clips, die rote Säule stellt die erfolgreichen Interventionen da, die blaue Säule die fehlgeschlagenden Interventionen.....	43
Diagramm 10: Darstellung der zusätzlichen hämostatischen Maßnahmen zum jeweiligen Clip. Die baulen Säulen beschreiben das TTSC-System, die roten Säulen beschreiben das OTSC-System.....	44
Diagramm 11: Aufschlüsselung des gesamten Kollektivs auf die Diagnosen.....	
Diagramm 12: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Ulkus duodeni, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System da.	46
Diagramm 13: Primärerfolg TTSC-System bei Ulkus duodeni, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 14: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Ulkus duodeni, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 15: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Ulkus ventriculi, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	50
Diagramm 16: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Ulkus ventriculi, die blauen Säulen stellen die Misserfolge, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	51
Diagramm 17: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Ulkus ventriculi, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 18: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose latrogen nach Intervention, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.....	53
Diagramm 19: Primärerfolg des TTSC-Systems bei latrogen nach Intervention, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 20: Primärerfolg des OTSC-Systems bei latrogen nach Intervention, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 21: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Divertikel, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	

Diagramm 22: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Divertikel, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 23: Primärerfolg des OTSC-Systems bei latrogen nach Intervention, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 24: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Dieulafoy-Ulkus, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	
Diagramm 25: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Dieulafoy-Ulkus, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 26: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Dieulafoy-Ulkus, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 27: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Polypen, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	
Diagramm 28: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Polypen, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 29: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Polypen, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 30: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Tumor, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	
Diagramm 31: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Tumore, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 32: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Mallory-Weiss Läsionen, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 33: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Mallory-Weiss Läsionen, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 34: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Ulkus recti, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	
Diagramm 35: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Ulkus recti, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 36: Primärerfolg des OTSC-Systems bei ulkus recti, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	73
Diagramm 37: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Hämorrhoiden, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	74

Diagramm 38: Primärerfolg des TTSC-Systems bei ulkus recti, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 39: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose latrogen nach OP, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	
Diagramm 40: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Ulkus recti, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 41: Primärerfolg des TTSC-Systems bei latrogen nach OP, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	78
Diagramm 42: Verteilung der TTSC und OTSC im Rahmen der Diagnose Andere, die blaue Säule stellt das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	
Diagramm 43: Primärerfolg des TTSC-Systems bei Andere, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	80
Diagramm 44: Primärerfolg des OTSC-Systems bei Andere, die blauen Säulen stellen die Misserfolge dar, die roten Säulen zeigen eine erfolgreiche Hämostase.	
Diagramm 45: Diese Abblindung zeigt bei welchen Diagnosen eine primäre Hämostase nicht erreicht wurde. Die blauen Säulen stellen das TTSC-System und die rote Säule das OTSC-System dar.	83
Diagramm 46: Forrest – Klassifikation der Blutungen bei denen ein primärer Misserfolg dokumentiert wurde.	
Diagramm 47: Ursachen für Hämostae nicht erreicht.	
Diagramm 48: Methoden der erfolgreichen Blutstillung.	86
Diagramm 49: Geschlechterverteilung der Rezidive.	87
Diagramm 50: Diagnosen der Rezidive.	
Diagramm 51: Forrest-Klassifikation initial vor Rezidivereignis.	89
Diagramm 52: Forrest-Klassifikation bei Rezidivereignis.	90
Diagramm 53: Endoskopische Therapie initial vor Rezidivereignis.	91
Diagramm 54: Endoskopische Therapie bei Rezidivereignis.	92
Diagramm 55: beobachtete Komorbiditäten der Patienten/-innen die eine Rezidivblutung entwickelten.	93

7 Literaturverzeichnis

- A.R. Pelton, D. S. a. T. W. D. (1999). "Medical Uses of Nitinol." Materials Science Forum **Vols. 327-328 (2000)**: pp. 63-70.
- Anastassiades, C. P., T. H. Baron and L. M. Wong Kee Song (2008). "Endoscopic clipping for the management of gastrointestinal bleeding." Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol **5(10)**: 559-568.
- Andersen, J. C., L. Bundgaard, H. Elbrond, S. Laurberg, L. R. Walker, J. Stovring and S. Danish Surgical (2012). "Danish national guidelines for treatment of diverticular disease." Dan Med J **59(5)**: C4453.
- Asge Technology, C., J. D. Conway, D. G. Adler, D. L. Diehl, F. A. Farraye, S. V. Kantsevov, V. Kaul, S. R. Kethu, R. S. Kwon, P. Mamula, S. A. Rodriguez and W. M. Tierney (2009). "Endoscopic hemostatic devices." Gastrointest Endosc **69(6)**: 987-996.
- Biecker, E. (2015). "Diagnosis and therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding." World J Gastrointest Pharmacol Ther **6(4)**: 172-182.
- Biecker, E., J. Heller, V. Schmitz, F. Lammert and T. Sauerbruch (2008). "Diagnosis and management of upper gastrointestinal bleeding." Dtsch Arztebl Int **105(5)**: 85-94.
- Binmoeller, K. F., F. Thonke and N. Soehendra (1993). "Endoscopic hemoclip treatment for gastrointestinal bleeding." Endoscopy **25(2)**: 167-170.
- Bond, J. H. (2000). "Polyp guideline: diagnosis, treatment, and surveillance for patients with colorectal polyps. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology." Am J Gastroenterol **95(11)**: 3053-3063.
- Buchs, N. C., N. J. Mortensen, F. Ris, P. Morel and P. Gervaz (2015). "Natural history of uncomplicated sigmoid diverticulitis." World J Gastrointest Surg **7(11)**: 313-318.
- Chan, S. M., P. W. Chiu, A. Y. Teoh and J. Y. Lau (2014). "Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series." Endoscopy **46(5)**: 428-431.
- Chen, I. C., M. S. Hung, T. F. Chiu, J. C. Chen and C. T. Hsiao (2007). "Risk scoring systems to predict need for clinical intervention for patients with nonvariceal upper gastrointestinal tract bleeding." Am J Emerg Med **25(7)**: 774-779.
- Czernichow, P., P. Hochain, J. B. Nousbaum, J. M. Raymond, A. Rudelli, J. L. Dupas, M. Amouretti, H. Gouerou, M. H. Capron, H. Herman and R. Colin (2000). "Epidemiology and course of acute upper gastro-intestinal haemorrhage in four French geographical areas." Eur J Gastroenterol Hepatol **12(2)**: 175-181.
- El-Tawil, A. M. (2012). "Trends on gastrointestinal bleeding and mortality: where are we standing?" World J Gastroenterol **18(11)**: 1154-1158.
- Farrell, J. J. and L. S. Friedman (2005). "Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding." Aliment Pharmacol Ther **21(11)**: 1281-1298.
- Floch, M. H. and I. Bina (2004). "The natural history of diverticulitis: fact and theory." J Clin Gastroenterol **38(5 Suppl 1)**: S2-7.
- Forrest, J. A., N. D. Finlayson and D. J. Shearman (1974). "Endoscopy in gastrointestinal bleeding." Lancet **2(7877)**: 394-397.
- Ghassemi, K. A. and D. M. Jensen (2013). "Lower GI bleeding: epidemiology and management." Curr Gastroenterol Rep **15(7)**: 333.
- Graham, D. Y. (2001). "Helicobacter pylori and nonsteroidal anti-inflammatory drugs: interaction with proton pump inhibitor therapy for prevention of nonsteroidal anti-inflammatory drug ulcers and ulcer complications--future research needs." Am J Med **110(1A)**: 58S-61S.

Graham, D. Y. and J. T. Schwartz (1978). "The spectrum of the Mallory-Weiss tear." Medicine **57**(4): 307-318.

Gralnek, I. M., A. N. Barkun and M. Bardou (2008). "Management of acute bleeding from a peptic ulcer." N Engl J Med **359**(9): 928-937.

Hachisu, T. (1988). "Evaluation of endoscopic hemostasis using an improved clipping apparatus." Surg Endosc **2**(1): 13-17.

Hayashi, T., Yonezawa, M., Kuwabara, T., Kudoh, I. (1975). "The study on staunch clips for the treatment by endoscopy." Gastroenterol. Endosc. **17**(1), 92-101.

Hearnshaw, S. A., R. F. Logan, D. Lowe, S. P. Travis, M. F. Murphy and K. R. Palmer (2011). "Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit." Gut **60**(10): 1327-1335.

Heller, S. J., J. L. Tokar, M. T. Nguyen, O. Haluszka and D. S. Weinberg (2010). "Management of bleeding GI tumors." Gastrointest Endosc **72**(4): 817-824.

Herrlinger, K. (2010). "[Classification and management of upper gastrointestinal bleeding]." Der Internist **51**(9): 1145-1156; quiz 1157.

Hirschowitz, B. I., L. E. Curtiss, C. W. Peters and H. M. Pollard (1958). "Demonstration of a new gastroscope, the fiberscope." Gastroenterology **35**(1): 50; discussion 51-53.

Holscher, A. H., E. Bollschweiler and S. P. Monig (2006). "[Ulcer surgery - what remains?]." Internist (Berl) **47**(6): 602, 604-606, 608, passim.

Holster, I. L. and E. J. Kuipers (2011). "Update on the endoscopic management of peptic ulcer bleeding." Curr Gastroenterol Rep **13**(6): 525-531.

Jackson, C. S. and L. B. Gerson (2014). "Management of gastrointestinal angiodysplastic lesions (GIADs): a systematic review and meta-analysis." Am J Gastroenterol **109**(4): 474-483; quiz 484.

Juler, G. L., H. G. Labitzke, R. Lamb and R. Allen (1984). "The pathogenesis of Dieulafoy's gastric erosion." Am J Gastroenterol **79**(3): 195-200.

Kapetanios, D., A. Beltsis, G. Chatzimavroudis and P. Katsinelos (2012). "Postpolypectomy bleeding: incidence, risk factors, prevention, and management." Surg Laparosc Endosc Percutan Tech **22**(2): 102-107.

Karaman, A., M. Baskol, S. Gursoy, E. Torun, A. Yurci, B. D. Ozel, K. Guven, O. Ozbakir and M. Yucesoy (2011). "Epinephrine plus argon plasma or heater probe coagulation in ulcer bleeding." World J Gastroenterol **17**(36): 4109-4112.

Katz, P. O. and L. Salas (1993). "Less frequent causes of upper gastrointestinal bleeding." Gastroenterology clinics of North America **22**(4): 875-889.

Kavic, S. M. and M. D. Basson (2001). "Complications of endoscopy." Am J Surg **181**(4): 319-332.

Kirschniak, A., T. Kratt, D. Stuker, A. Braun, M. O. Schurr and A. Konigsrainer (2007). "A new endoscopic over-the-scope clip system for treatment of lesions and bleeding in the GI tract: first clinical experiences." Gastrointest Endosc **66**(1): 162-167.

Kirschniak, A., D. Stierle, F. Philipp, M. Gensior, U. C. Niwa, J. Kreuzer and C. Falch (2011). "Current management of upper gastrointestinal bleeding." Minerva Chir **66**(6): 573-587.

Kirschniak, A., N. Subotova, D. Zieker, A. Konigsrainer and T. Kratt (2011). "The Over-The-Scope Clip (OTSC) for the treatment of gastrointestinal bleeding, perforations, and fistulas." Surg Endosc **25**(9): 2901-2905.

Klar, E., M. Stowhas and T. Foitzik (2006). "[A surgical approach to acute intestinal bleeding]." Chirurg **77**(2): 133-138.

Klein, A. and I. M. Gralnek (2015). "Acute, nonvariceal upper gastrointestinal bleeding." Curr Opin Crit Care **21**(2): 154-162.

Knoefel, W. T. and A. Rehders (2006). "[Gastrointestinal bleeding--concepts of surgical therapy in the upper gastrointestinal tract]." Chirurg **77**(2): 126-132.

Koelz, H. R. and M. Arn (2006). "[New epidemiology of acute gastrointestinal hemorrhage]." Der Chirurg; Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin **77**(2): 103-110.

Kwon, M. J., Y. S. Kim, S. I. Bae, Y. I. Park, K. J. Lee, J. H. Min, S. Y. Jo, M. Y. Kim, H. J. Jung, S. Y. Jeong, W. J. Yoon, J. N. Kim and J. S. Moon (2015). "Risk factors for delayed post-polypectomy bleeding." Intest Res **13**(2): 160-165.

Lai, Y. C., S. S. Yang, C. H. Wu and T. K. Chen (2000). "Endoscopic hemoclip treatment for bleeding peptic ulcer." World J Gastroenterol **6**(1): 53-56.

Laine, L. (1994). "GI bleeding: identifying the source." Cleve Clin J Med **61**(6): 407-408.

Laine, L. and K. R. McQuaid (2009). "Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials." Clin Gastroenterol Hepatol **7**(1): 33-47; quiz 31-32.

Laursen, S. B. (2014). "Treatment and prognosis in peptic ulcer bleeding." Dan Med J **61**(1): B4797.

Lecleire, S., M. Antonietti and P. Ducrotte (2010). "[Mallory-Weiss syndrome: diagnosis and treatment]." Presse medicale **39**(6): 640-644.

Li, Y. R., P. I. Hsu, H. M. Wang, H. H. Chan, K. M. Wang, W. L. Tsai, H. C. Yu and F. W. Tsay (2014). "Comparison of hemostatic efficacy of argon plasma coagulation with and without distilled water injection in treating high-risk bleeding ulcers." Biomed Res Int **2014**: 413095.

Lin, H. J., W. C. Lo, Y. C. Cheng and C. L. Perng (2007). "Endoscopic hemoclip versus tricloip placement in patients with high-risk peptic ulcer bleeding." Am J Gastroenterol **102**(3): 539-543.

Manno, M., S. Mangiafico, A. Caruso, C. Barbera, H. Bertani, V. G. Mirante, F. Pigo, K. Amardeep and R. Conigliaro (2016). "First-line endoscopic treatment with OTSC in patients with high-risk non-variceal upper gastrointestinal bleeding: preliminary experience in 40 cases." Surg Endosc **30**(5): 2026-2029.

Manta, R., G. Galloro, B. Mangiavillano, R. Conigliaro, L. Pasquale, A. Arezzo, E. Masci, G. Bassotti and M. Frazzoni (2013). "Over-the-scope clip (OTSC) represents an effective endoscopic treatment for acute GI bleeding after failure of conventional techniques." Surg Endosc **27**(9): 3162-3164.

Meier, A., H. Messmann and S. K. Golder (2015). "[Endoscopic management of lower gastrointestinal bleeding]." Med Klin Intensivmed Notfmed **110**(7): 515-520.

Monkemuller, K., H. Neumann, M. Bellutti, P. Malfertheiner and L. C. Fry (2009). "Use of a colonoscope to perform endoscopic therapy in patients with active bleeding from posterior duodenal and gastric ulcers." Endoscopy **41 Suppl 2**: E93-94.

Moreno-Otero, R., S. Rodriguez, J. Carbo, F. Mearin and J. M. Pajares (1987). "Acute upper gastrointestinal bleeding as primary symptom of gastric carcinoma." J Surg Oncol **36**(2): 130-133.

Nagata, N., R. Niikura, T. Aoki, S. Moriyasu, T. Sakurai, T. Shimbo, K. Sekine, H. Okubo, K. Watanabe, C. Yokoi, J. Akiyama, M. Yanase, M. Mizokami, K. Fujimoto and N. Uemura (2015). "Risk factors for adverse in-hospital outcomes in acute colonic diverticular hemorrhage." World J Gastroenterol **21**(37): 10697-10703.

Park, C. H., Y. H. Sohn, W. S. Lee, Y. E. Joo, S. K. Choi, J. S. Rew and S. J. Kim (2003). "The usefulness of endoscopic hemoclippping for bleeding Dieulafoy lesions." Endoscopy **35**(5): 388-392.

Park, S. K., J. Y. Seo, M. G. Lee, H. J. Yang, Y. S. Jung, K. Y. Choi, H. Kim, H. O. Kim, K. U. Jung, H. K. Chun and D. I. Park (2018). "Prospective analysis of delayed colorectal post-polypectomy bleeding." Surg Endosc.

Parra-Blanco, A., N. Kaminaga, T. Kojima, Y. Endo, N. Uragami, N. Okawa, T. Hattori, H. Takahashi and R. Fujita (2000). "Hemoclippping for postpolypectomy and postbiopsy colonic bleeding." Gastrointest Endosc **51**(1): 37-41.

Rafferty, J., P. Shellito, N. H. Hyman, W. D. Buie, C. Standards Committee of American Society of and S. Rectal (2006). "Practice parameters for sigmoid diverticulitis." Dis Colon Rectum **49**(7): 939-944.

Reumkens, A., E. J. Rondagh, C. M. Bakker, B. Winkens, A. A. Masclee and S. Sanduleanu (2016). "Post-Colonoscopy Complications: A Systematic Review, Time Trends, and Meta-Analysis of Population-Based Studies." Am J Gastroenterol **111**(8): 1092-1101.

Saltzman, J. R. and J. K. Zawacki (1997). "Therapy for bleeding peptic ulcers." N Engl J Med **336**(15): 1091-1093.

Schepp (1998). peptische Ulkus.

Schubert, T. T., S. D. Bologna, Y. Nensey, A. B. Schubert, E. J. Mascha and C. K. Ma (1993). "Ulcer risk factors: interactions between Helicobacter pylori infection, nonsteroidal use, and age." Am J Med **94**(4): 413-418.

Setoyama, T., N. Ishii and Y. Fujita (2011). "Endoscopic band ligation (EBL) is superior to endoscopic clipping for the treatment of colonic diverticular hemorrhage." Surg Endosc **25**(11): 3574-3578.

Singhal, S., K. Changela, H. Papafragkakis, S. Anand, M. Krishnaiah and S. Duddempudi (2013). "Over the scope clip: technique and expanding clinical applications." J Clin Gastroenterol **47**(9): 749-756.

Skinner, M., J. P. Gutierrez, H. Neumann, C. M. Wilcox, C. Burski and K. Monkemuller (2014). "Over-the-scope clip placement is effective rescue therapy for severe acute upper gastrointestinal bleeding." Endosc Int Open **2**(1): E37-40.

Sone, Y., T. Kumada, H. Toyoda, Y. Hisanaga, S. Kiriyaama and M. Tanikawa (2005). "Endoscopic management and follow up of Dieulafoy lesion in the upper gastrointestinal tract." Endoscopy **37**(5): 449-453.

Stanley, A. J., D. Ashley, H. R. Dalton, C. Mowat, D. R. Gaya, E. Thompson, U. Warshow, M. Groome, A. Cahill, G. Benson, O. Blatchford and W. Murray (2009). "Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation." Lancet **373**(9657): 42-47.

Sung, J. J., K. K. Tsoi, L. H. Lai, J. C. Wu and J. Y. Lau (2007). "Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis." Gut **56**(10): 1364-1373.

Sung, J. J., K. K. Tsoi, T. K. Ma, M. Y. Yung, J. Y. Lau and P. W. Chiu (2010). "Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases." Am J Gastroenterol **105**(1): 84-89.

Szura, M. and A. Pasternak (2015). "Upper non-variceal gastrointestinal bleeding - review the effectiveness of endoscopic hemostasis methods." World J Gastrointest Endosc **7**(13): 1088-1095.

Tanabe, S. and K. Saigenji (1998). "[Mallory-Weiss syndrome]." Nihon rinsho. Japanese journal of clinical medicine **56**(9): 2332-2335.

Technology Assessment, C., R. Chuttani, A. Barkun, S. Carpenter, P. Chotiprasidhi, G. G. Ginsberg, N. Hussain, J. Liu, W. Silverman, G. Taitelbaum and B. Petersen (2006). "Endoscopic clip application devices." Gastrointest Endosc **63**(6): 746-750.

Theocharis, G. J., K. C. Thomopoulos, G. Sakellaropoulos, E. Katsakoulis and V. Nikolopoulou (2008). "Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding in a defined geographical area in Greece." J Clin Gastroenterol **42**(2): 128-133.

van Leerdam, M. E., E. M. Vreeburg, E. A. Rauws, A. A. Geraedts, J. G. Tijssen, J. B. Reitsma and G. N. Tytgat (2003). "Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000." Am J Gastroenterol **98**(7): 1494-1499.

Wedi, E., S. Gonzalez, D. Menke, E. Kruse, K. Matthes and J. Hochberger (2016). "One hundred and one over-the-scope-clip applications for severe gastrointestinal bleeding, leaks and fistulas." World J Gastroenterol **22**(5): 1844-1853.

West, A. B. and Ndsj (2008). "The pathology of diverticulitis." J Clin Gastroenterol **42**(10): 1137-1138.

Winawer, S. J., M. J. O'Brien, J. D. Wayne, O. Kronborg, J. Bond, P. Fruhmorgen, L. H. Sobin, R. Burt, A. Zauber and B. Morson (1990). "Risk and surveillance of individuals with colorectal polyps. Who Collaborating Centre for the Prevention of Colorectal Cancer." Bull World Health Organ **68**(6): 789-795.

Yamaguchi, Y., T. Yamato, N. Katsumi, Y. Imao, K. Aoki, Y. Morita, M. Miura, K. Morozumi, H. Ishida and S. Takahashi (2003). "Short-term and long-term benefits of endoscopic hemoclip application for Dieulafoy's lesion in the upper GI tract." Gastrointest Endosc **57**(6): 653-656.

Yamaguchi, Y., T. Yamato, N. Katsumi, K. Morozumi, T. Abe, H. Ishida and S. Takahashi (2001). "Endoscopic hemoclipping for upper GI bleeding due to Mallory-Weiss syndrome." Gastrointest Endosc **53**(4): 427-430.

Youmans, C. R., Jr. (1970). "Cystoscopic control of hemorrhage via gastrostomy." JAMA **212**(11): 1962.

Yuan, Y., C. Wang and R. H. Hunt (2008). "Endoscopic clipping for acute nonvariceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials." Gastrointest Endosc **68**(2): 339-351.

8 Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Diese Arbeit wurde in der Arbeitsgruppe für chirurgische Technologie und Training der Universitätsklinik Tübingen unter Betreuung von PD Dr. med. Andreas Kirschniak durchgeführt. Die Konzeption der Studie erfolgte durch die Zusammenarbeit mit PD Dr. med. Andreas Kirschniak und mir, Florian Philipp, Doktorand der Arbeitsgruppe für chirurgische Technologie und Training.

Sämtliche Datenerhebungen wurden von mir eigenständig durchgeführt. Die dafür relevanten Eingabemasken wurden in Zusammenarbeit mit Pirmin Storz, damaliger wissenschaftlicher Mitarbeiter, angefertigt.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte ebenfalls eigenständig durch mich mit Beratung durch PD Dr. med. Andreas Kirschniak.

Ich versichere, das Manuskript selbständig, nach Anleitung durch PD Dr. med. Andreas Kirschniak, verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Coesfeld, den 25.08.2019

Florian Philipp

9 Danksagung

Ich danke meiner Familie und insbesondere meiner Frau Anna, die mich bei der Anfertigung dieser Arbeit immer unterstützt und motiviert hat.

Lieber Andreas, an dieser Stelle möchte ich mich herzlichst für deine Unterstützung bedanken, ohne die meine Dissertation nicht zustande gekommen wäre. Danke für deine Geduld und Ausdauer.