

**Aus der Medizinischen Klinik I**

**der Universität zu Lübeck**

**Direktor: Prof. Dr. med. Jens Marquardt**

---

**Einfluss des Lockdowns auf die Inzidenz von gastrointestinalen  
Blutungen während der ersten Welle der  
SARS-Cov-2-Pandemie**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

– Aus der Sektion Medizin –

vorgelegt von

Yaser Hatem

aus Latakia, Syrien

Lübeck 2021

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Jens Marquardt

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Klaus Seide

Tag der mündlichen Prüfung: 12.07.2022

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 12.07.2022

-Promotionskommission der Sektion Medizin-

# Inhaltsverzeichnis

|                                                                   | <u>Seite</u> |
|-------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>                                 | <b>1</b>     |
| <b>Tabellenverzeichnis.....</b>                                   | <b>4</b>     |
| <b>Abbildungsverzeichnis.....</b>                                 | <b>5</b>     |
| <b>1 Einleitung.....</b>                                          | <b>6</b>     |
| 1.1 Gastrointestinale Blutung .....                               | 6            |
| 1.1.1 Definition.....                                             | 6            |
| 1.1.2 Symptome der gastrointestinalen Blutung .....               | 8            |
| 1.1.3 Ätiologie .....                                             | 8            |
| 1.1.3.1 Gastroduodenale Ulkuskrankheit .....                      | 9            |
| 1.1.3.2 Ösophagus- und Magenvarizen .....                         | 10           |
| 1.1.3.3 Refluxösophagitis .....                                   | 10           |
| 1.1.3.4 Mallory-Weiss-Läsion .....                                | 11           |
| 1.1.3.5 Divertikulose .....                                       | 12           |
| 1.1.3.6 Neoplasien.....                                           | 12           |
| 1.1.3.7 Chronische entzündliche Darmerkrankungen (CED).....       | 12           |
| 1.1.3.8 Angiodysplasien.....                                      | 13           |
| 1.1.3.9 Dieulafoy-Läsionen.....                                   | 13           |
| 1.1.3.10 Radiogene Kolitiden .....                                | 14           |
| 1.1.3.11 GAVE-Syndrom .....                                       | 14           |
| 1.1.3.12 Cameron-Läsionen.....                                    | 15           |
| 1.1.4 Management der gastrointestinalen Blutung.....              | 15           |
| 1.1.4.1 Initiale Stabilisierung der GIB-Patient*innen .....       | 16           |
| 1.1.4.2 Zeitpunkt der Endoskopie .....                            | 19           |
| 1.1.5 Endoskopische Therapien der nicht-varikösen Blutungen ..... | 21           |
| 1.1.5.1 Ulkusblutung .....                                        | 22           |
| 1.1.5.2 Mallory-Weiss-Läsionen .....                              | 23           |
| 1.1.5.3 Vaskuläre Malformation .....                              | 23           |
| 1.1.5.4 Ulkus Dieulafoy .....                                     | 24           |
| 1.1.5.5 Radiogene Kolitis .....                                   | 25           |
| 1.1.5.6 Blutungen aus Malignomen .....                            | 25           |
| 1.1.5.7 Divertikelblutung.....                                    | 25           |
| 1.1.5.8 Cameron-Läsionen.....                                     | 25           |

|          |                                                                                                     |           |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1.1.6    | Endoskopische Therapie der varikösen Blutung .....                                                  | 25        |
| 1.1.6.1  | Primärprophylaxe einer Varizenblutung.....                                                          | 27        |
| 1.1.6.2  | Sekundäre Prophylaxe einer Varizenblutung .....                                                     | 29        |
| 1.2      | Coronavirus-Krankheit-2019 .....                                                                    | 29        |
| 1.3      | Fragestellung .....                                                                                 | 32        |
| <b>2</b> | <b>Material und Methoden.....</b>                                                                   | <b>33</b> |
| 2.1      | Studiendesign und Population.....                                                                   | 33        |
| 2.2      | Statistische Methoden .....                                                                         | 38        |
| 2.2.1    | Test auf Normalverteilung .....                                                                     | 38        |
| <b>3</b> | <b>Ergebnisse.....</b>                                                                              | <b>39</b> |
| 3.1      | Geschlechts- und Altersverteilung .....                                                             | 39        |
| 3.2      | Triage der Patient*innen .....                                                                      | 39        |
| 3.3      | Symptome bei Vorstellung .....                                                                      | 40        |
| 3.4      | Endoskopie-Diagnostik bei den Patient*innen.....                                                    | 41        |
| 3.5      | Diagnosestellung bei den Patient*innen .....                                                        | 42        |
| 3.6      | Anzahl der Fälle .....                                                                              | 43        |
| 3.7      | Herzfrequenz und Blutdruck.....                                                                     | 45        |
| 3.8      | Hämoglobin-Wert .....                                                                               | 46        |
| 3.9      | Transfundierte Erythrozytenkonzentrate .....                                                        | 47        |
| 3.10     | Verweildauer .....                                                                                  | 48        |
| 3.11     | Letalität .....                                                                                     | 49        |
| <b>4</b> | <b>Diskussion.....</b>                                                                              | <b>50</b> |
| 4.1      | Auswirkung der COVID-19-Pandemie auf die krankenhäusliche<br>Vorstellung der GIB-Patient*innen..... | 50        |
| 4.2      | Auswirkung der COVID-19-Pandemie auf die Risikostratifizierung der<br>GIB bei Vorstellung.....      | 52        |
| 4.2.1    | Kreislaufparameter (Herzfrequenz und Blutdruck) .....                                               | 52        |
| 4.2.2    | Hämoglobin-Wert und transfundierte Erythrozytenkonzentrate...                                       | 53        |
| 4.3      | Verweildauer .....                                                                                  | 55        |
| 4.4      | Letalität .....                                                                                     | 55        |
| 4.5      | Limitationen und Ausblick .....                                                                     | 56        |

|           |                                                               |           |
|-----------|---------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>5</b>  | <b>Zusammenfassung.....</b>                                   | <b>58</b> |
| <b>6</b>  | <b>Literaturverzeichnis.....</b>                              | <b>60</b> |
| <b>7</b>  | <b>Anhang .....</b>                                           | <b>73</b> |
| <b>8</b>  | <b>Danksagungen.....</b>                                      | <b>79</b> |
| <b>9</b>  | <b>Lebenslauf .....</b>                                       | <b>80</b> |
| <b>10</b> | <b>Veröffentlichungen.....</b>                                | <b>82</b> |
|           | 10.1 Postervorstellung auf dem 127. DGIM-Kongress 2021.....   | 82        |
|           | 10.2 Vortrag auf dem Viszeralmedizin-Jahreskongress 2021..... | 82        |

## Abkürzungsverzeichnis

### **A**

|      |                                    |
|------|------------------------------------|
| APC  | Argon-Plasma-Koagulation           |
| ARDS | acute respiratory distress Syndrom |

### **C**

|          |                                                 |
|----------|-------------------------------------------------|
| CED      | <i>chronische entzündliche Darmerkrankungen</i> |
| COVID-19 | coronavirus disease 2019                        |

### **D**

|      |                                |
|------|--------------------------------|
| DOAK | direkte orale Antikoagulantien |
|------|--------------------------------|

### **E**

|      |                          |
|------|--------------------------|
| EDTA | Ethylendiamintetraacetat |
| EK   | Erythrozytenkonzentrat   |
| ERD  | erosive Refluxkrankheit  |

### **G**

|          |                                  |
|----------|----------------------------------|
| GAVE     | gastrale antrale venöse Ektasien |
| GBS      | Glasgow-Blatchford-Score         |
| GIB      | Gastrointestinale Blutung        |
| GI-Trakt | gastrointestinaler Trakt         |

### **H**

|          |                     |
|----------|---------------------|
| H.pylori | Helicobacter pylori |
| Hb       | Hämoglobin          |
| HF       | Herzfrequenz        |

### **I**

|       |                                                                                               |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| ICD   | Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme |
| iFOBT | immunologischer fäkaler okkultter Bluttest                                                    |

INR International Normalized Ratio

## **M**

MGB mittlere gastrointestinale Blutung

mGBS modifizierte Glasgow-Blatchford-Score

MTS Manchester-Triage-System

## **N**

NERD nicht erosive Refluxkrankheit

NSAR nicht steroidale Antirheumatika

NVB nicht-variköse Blutung

NVOGB nicht-variköse obere gastrointestinale Blutung

## **O**

OGB obere gastrointestinale Blutung

ÖGD Ösophagogastroduodenoskopie

OTSC over-the-scope-clip

## **P**

PPI Protonpumpenhemmer

PPSB Prothrombinkomplex-Konzentrat

PTT partielle Thromboplastinzeit

## **S**

SARS severe acute respiratory syndrome

SBP spontan bakterielle Peritonitis

sys. RR systolischer Blutdruck

## **T**

TAH Thrombozytenaggregationshemmer

TIPS transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Stent

**U**

UGB                    untere gastrointestinale Blutung

UKSH                Universitätsklinikum Schleswig-Holstein

**V**

VOGB                variköse obere gastrointestinale Blutung

VWD                Verweildauer

vWF                von-Willebrand-Faktor

**W**

WHO                Weltgesundheitsorganisation

**Z**

ZNA                zentrale Notaufnahme

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                                   | <u>Seite</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Tabelle 1:</b> modifizierter Glasgow-Blatchford-Score (mGBS) .....                             | 19           |
| <b>Tabelle 2:</b> Verteilung der eingeschlossenen Patient*innen über die Jahre .....              | 36           |
| <b>Tabelle 3:</b> Manchester-Triage-System (MTS) .....                                            | 36           |
| <b>Tabelle 4:</b> Kruskal-Wallis-Test (Alter der Patient*innen in den Jahren 2018 bis 2020) ..... | 39           |
| <b>Tabelle 5:</b> Verteilung der Patient*innen nach dem Manchester-Triage-System (MTS) .....      | 39           |
| <b>Tabelle 6:</b> Blutungsquelle nach Lokalisation .....                                          | 42           |
| <b>Tabelle 7:</b> Kruskal-Wallis-Test (tägliche Anzahl der Patient*innen) .....                   | 43           |
| <b>Tabelle 8:</b> Post-hoc-Test (tägliche Anzahl der Patient*innen) .....                         | 44           |
| <b>Tabelle 9:</b> ANOVA-Test und Post-Hoc-Test (wöchentliche Anzahl der Patient*innen) .....      | 44           |
| <b>Tabelle 10:</b> Kruskal-Wallis-Test (Herzfrequenz 2018, 2019, 2020) .....                      | 45           |
| <b>Tabelle 11:</b> Kruskal-Wallis-Test (Blutdruck 2018, 2019, 2020) .....                         | 46           |
| <b>Tabelle 12:</b> Kruskal-Wallis-Test (Hämoglobin 2018, 2019, 2020) .....                        | 46           |
| <b>Tabelle 13:</b> Post-Hoc-Test (Hämoglobin 2018, 2019, 2020) .....                              | 47           |
| <b>Tabelle 14:</b> Kruskal-Wallis-Test (transfundierte EKs 2018, 2019, 2020) .....                | 47           |
| <b>Tabelle 15:</b> Post-Hoc-Test (transfundierte EKs 2018, 2019, 2020) .....                      | 48           |
| <b>Tabelle 16:</b> Kruskal-Wallis-Test (Verweildauer 2018, 2019, 2020) .....                      | 48           |
| <b>Tabelle 17:</b> Test auf Normalverteilung .....                                                | 73           |
| <b>Tabelle 18:</b> ICD-10 Diagnoseschlüssel .....                                                 | 76           |

## Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                         | <u>Seite</u> |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| <b>Abbildung 1:</b> Schematische Darstellung der Lokalisation der gastrointestinalen Blutung.....       | 6            |
| <b>Abbildung 2:</b> Forrest-Klassifikation .....                                                        | 7            |
| <b>Abbildung 3:</b> Präendoskopisches Management bei vermuteter oberer gastrointestinaler Blutung ..... | 20           |
| <b>Abbildung 4:</b> over-the-scope-clip .....                                                           | 22           |
| <b>Abbildung 5:</b> Behandlung einer Angiodysplasie mit Argon-Plasma-Koagulation .....                  | 24           |
| <b>Abbildung 6:</b> Schematische Darstellung eines TIPS .....                                           | 27           |
| <b>Abbildung 7:</b> Auswahl der Patient*innen.....                                                      | 35           |
| <b>Abbildung 8:</b> Symptome bei Vorstellung in den Jahren 2018 bis 2020.....                           | 40           |
| <b>Abbildung 9:</b> Durchgeführte endoskopische Diagnostikverfahren in den Jahren 2018 bis 2020 .....   | 41           |
| <b>Abbildung 10:</b> Box-Plot der transfundierten EKs der Jahre 2018 bis 2020 .....                     | 48           |
| <b>Abbildung 11:</b> Ethikbeschluss der endoskopischen retrospektiven Studien in UKSH .....             | 78           |

# 1 Einleitung

## 1.1 Gastrointestinale Blutung

### 1.1.1 Definition

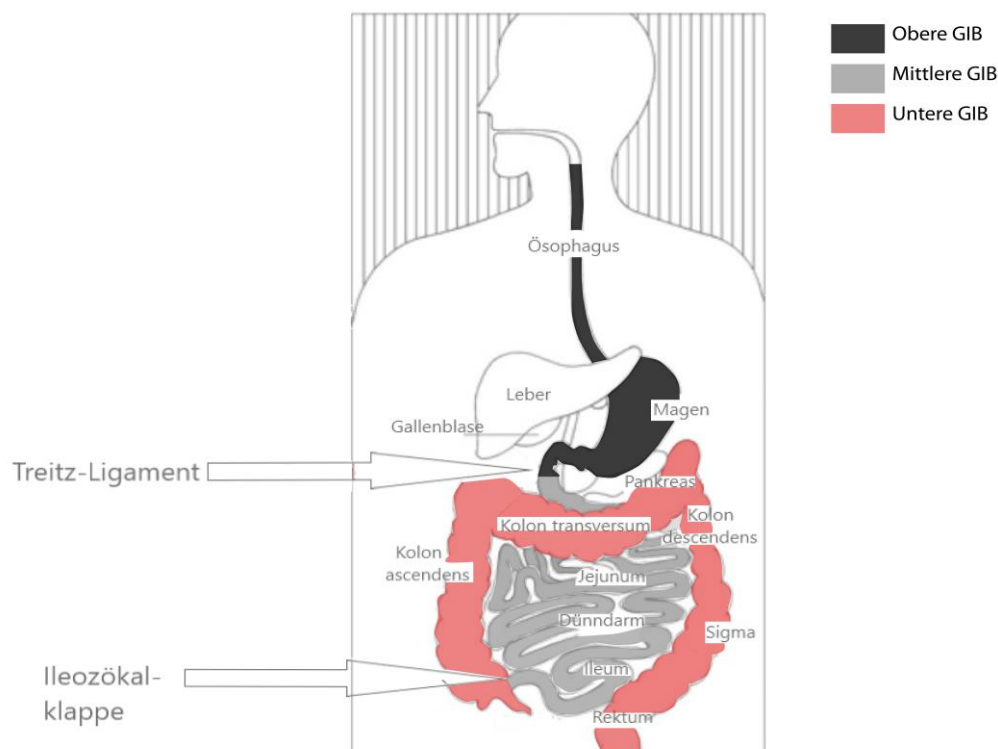
Bei der gastrointestinalen Blutung (GIB) handelt es sich definitionsmäßig um einen Blutverlust aus dem Ösophagus, Magen, Dünn- oder Dickdarm<sup>[1]</sup>. Die GIB stellt mit mehr als 6000 Krankenhauseinweisungen pro Jahr den häufigsten gastroenterologischen Notfall in Deutschland dar und ist mit einer hohen Mortalität von 6 – 15 % verbunden<sup>[2],[3]</sup>. Abhängig von der Lokalisation, den Blutungszeichen oder der Dringlichkeit können verschiedene Formen der GIB unterschieden werden.

#### *Einleitung nach der Lokalisation der Blutung*

Obere gastrointestinale Blutung (OGB): Blutung oberhalb des Treitz-Ligaments.

Untere gastrointestinale Blutung (UGB): Blutung unterhalb der Ileozökalklappe.

Mittlere gastrointestinale Blutung (MGB): Blutung zwischen dem Treitz-Ligament und der Ileozökalklappe (siehe Abbildung 1)<sup>[4]</sup>.



**Abbildung 1:** Schematische Darstellung der Lokalisation der gastrointestinalen Blutung, adaptiert und modifiziert nach Qin<sup>[5]</sup>

*Einleitung nach Auftreten*

Eine akute GIB besteht, wenn die Blutung nicht mehr als zwei Tage anhält.

Die chronische GIB wird diagnostiziert, wenn die Blutung nicht weniger als drei Tage besteht<sup>[4]</sup>.

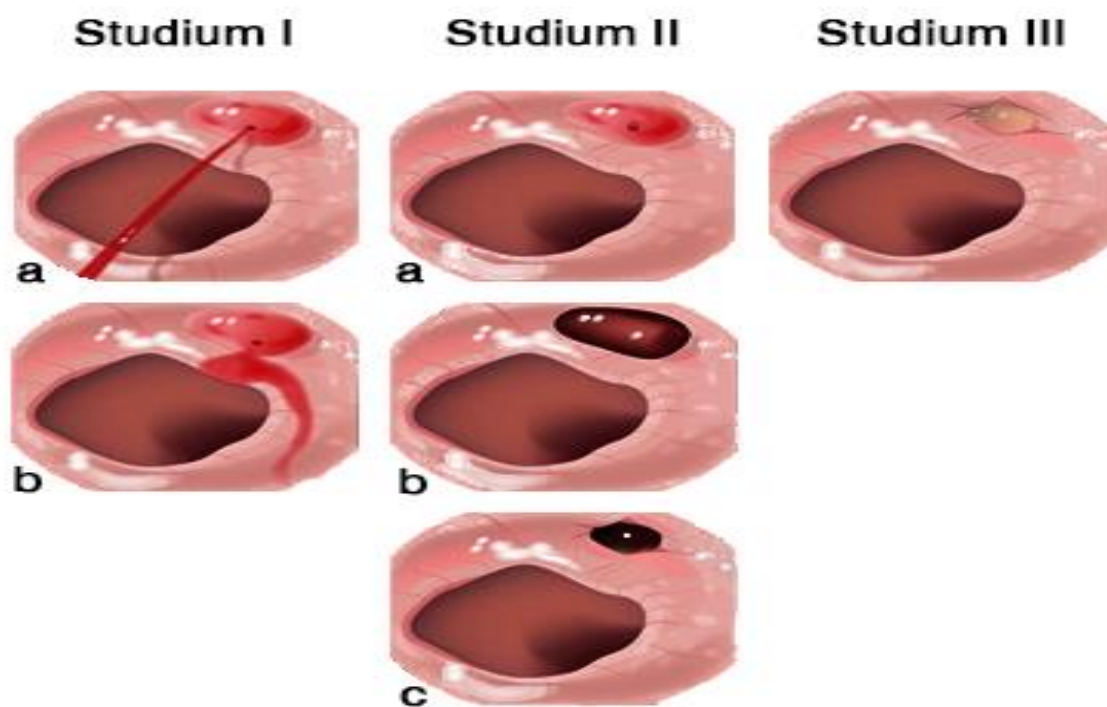
*Einleitung nach den Blutungszeichen*

Eine overt GIB besteht, wenn die Blutungszeichen sichtbar sind.

Die okkulte GIB liegt vor, wenn die Blutung nicht sichtbar ist und sich diese durch das Bild einer Eisenmangelanämie manifestiert. Hier fällt meistens der immunologische fäkale okkulte Bluttest (iFOBT) positiv auf<sup>[4]</sup>.

*Einleitung nach der Blutungsaktivität*

Die Forrest-Klassifikation wurde zur standardisierten Evaluation der OGB entwickelt. Typ I entspricht einer aktiven Blutung (Ia: arteriell spritzende Blutung oder Ib: Sickerblutung), Typ II stellt eine inaktive Blutung dar (Typ IIa: mit sichtbarem Gefäßstumpf, Typ IIb: koagelbedeckte Läsion, Typ IIc: Hämatinauflagerung auf der Läsion) und Typ III beschreibt eine fibrinbedeckte Läsion ohne Blutung<sup>[6]</sup>.



**Abbildung 2:** Forrest-Klassifikation, Quelle: [https://www.amboss.com/de/wissen/Gastrointestinale\\_Blutung/](https://www.amboss.com/de/wissen/Gastrointestinale_Blutung/)<sup>[7]</sup>

### 1.1.2 Symptome der gastrointestinalen Blutung

Abhängig von der Lokalisation und von dem Schweregrad der Blutung variieren die Symptome einer GIB von direkten Zeichen der Blutung, d. h. Bluterbrechen (Hämatemesis bzw. kaffeesatzartiges Erbrechen), Teerstuhl (Meläna) durch Kontakt des Hämoglobins mit der Magensäure oder Blutbeimengung im Stuhl (Hämatochezie), bis zu indirekten Zeichen, d. h. Kreislaufdysregulation bis hin zum Schock oder Zeichen der Anämie (Ruhe- oder Belastungsdyspnoe). Die OGB kann sich als Hämatemesis, Meläna und in schweren Fällen (postpylorische OGB) als Hämatochezie manifestieren. Die UGB manifestiert sich meistens als Hämatochezie, in manchen Fällen aber auch als Teerstuhl (durch bakteriellen Abbau des Hämoglobins bei langsamer Darmpassage). Teerstuhl kann jedoch auch Zeichen einer Blutung im Nasen-Rachen-Bereich und dabei verschluckten Bluts sein<sup>[8],[9]</sup>.

### 1.1.3 Ätiologie

Im Folgenden werden die häufigsten Ursachen für die obere, mittlere und untere GIB bei Erwachsenen aufgeführt.

*Im oberen gastrointestinalen Trakt finden sich ca. 95 % der Ursachen, dazu zählen:*

- gastroduodenale Ulcera (51 %),
- variköse Blutungen von Ösophagus- oder Magenvarizen (19 %),
- Magenerosionen (13 %),
- Refluxösophagitis (10 %),
- Mallory-Weiss-Läsionen (7 %),
- Karzinome/Angiodysplasien (ca. 4 %)<sup>[10]</sup> sowie
- seltenere Ursachen: GAVE-Syndrom, portal hypertensive Gastropathie, Dieulafoy-Läsionen, aorto-enterische Fistel, Hämobilie<sup>[11]</sup>.

*Im unteren gastrointestinalen Trakt stellen sich häufig nachfolgende Ursachen dar:*

- Divertikelblutungen (33 %),
- Blutungen aus Raumforderungen im Kolon (19 %),
- Angiodysplasien (8 %),
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen,
- nicht bezeichnete Colitiden (18 %),
- solitäre Ulcera,

- Hämorrhoiden (2–9 %) und
- Verletzungen im Analbereich<sup>[4]</sup>.

*Im mittleren gastrointestinalen Trakt zählen folgenden Ursachen dazu:*

- Angiodysplasien,
- Ulcera/Erosionen (M. Crohn, nicht steroidale Antirheumatika (NSAR)) sowie
- Raumforderungen, Meckel-Divertikel, Divertikel, Ischämien und Andere<sup>[11]</sup>.

In Folge sollen die häufigsten Blutungsursachen im Gastrointestinaltrakt vorgestellt werden:

#### **1.1.3.1 Gastroduodenale Ulkuserkrankung**

Eine gastroduodenale Ulkuserkrankung ist definiert als Gewebedefekt in der Wand des Magens bzw. des Duodenums, der die Muscularis mucosae überschreitet. Das gastroduodenale Ulcus ist von Erosionen der Schleimhaut zu unterscheiden, die auf Epithel und Lamina beschränkte Gewebedefekte sind. Die Prävalenz der gastroduodenalen Ulkuserkrankung in Deutschland beträgt ca. 200 auf 100 000 Personen pro Jahr. Die prädisponierenden Ursachen für die Ulkuserkrankung sind meistens:

- A. *Helicobacter pylori* (H. pylori): Dieses Bakterium findet sich in mehr als 90 % der Fälle beim Ulcus duodeni und bei ca. 75 % der Fälle beim Ulcus ventriculi. Eine Infektion mit *Helicobacter pylori* wird durch die Histologie, den C<sup>13</sup>-Atemtest oder einen Stuhl-Antigentest diagnostiziert. Weil *Helicobacter* als karzinogen gilt, macht der Nachweis von *Helicobacter pylori* bei der Ulkuserkrankung eine Eradikationstherapie erforderlich. Vier bis sechs Wochen nach Abschluss der Eradikationstherapie ist eine Überprüfung des Therapieerfolgs durch eines der drei genannten diagnostischen Verfahren indiziert.
- B. Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR): durch die Hemmung von Cyclooxygenasen und die anschließend reduzierte Synthese protektiver Prostaglandine in der Magenschleimhaut. Das Ulkusrisiko erhöht sich dadurch bis auf das Fünffache (mit Glucocorticoiden auf das Zehn- bis Fünffache).
- C. Einnahme von selektiven Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern (SSRI).
- D. Fortgeschrittenes Alter
- E. Urämie bei chronischem Nierenversagen

F. Nikotin- und/oder Alkoholabusus

G. Seltener: Primärer Hyperthyreoidismus/Gastrinom (Zollinger-Ellison-Syndrom).

H. Stress durch Trauma, große Operationen verursachen einen Stressulkus.

Gegenüber dem Ulcus duodeni benötigt das Ulcus ventriculi eine Kontrolle des Therapieerfolges nach ca. 4-6 Wochen, um ein ulzeriertes Magenkarzinom nicht zu übersehen, das durch die chronische Entzündung überdeckt wird. Die Therapie basiert auf einem Protonpumpenhemmer sowie der Behandlung der o.g. Ursachen und ggf. der Komplikationen<sup>[8],[12]</sup>.

### **1.1.3.2 Ösophagus- und Magenvarizen**

Eine portale Hypertension wird als Erhöhung des Drucks in der Pfortader über den Normbereich (3-6 mmHg) definiert. Ursächlich für einen portalen Hypertonus ist eine Erhöhung des Strömungswiderstandes und/oder eine Zunahme des Blutflusses im Pfortadersystem<sup>[13]</sup>. Es werden prä-, intra- und posthepatische Ursachen eines portalen Hypertonus unterschieden. Die Leberzirrhose und Schistosomiasis stellen intrahepatische Ursachen dar. Prähepatische Ursachen sind beispielsweise eine Pfortader- oder Milzvenenthrombose. Die häufigsten posthepatischen Ursachen bilden das Budd-Chiari-Syndrom, eine Rechtsherzinsuffizienz und eine Pericarditis constrictiva<sup>[14]</sup>. Der erhöhte Druck in der Pfortader (ab 10 mmHg) führt zu einer Entstehung von portokavalen Anastomosen sowohl in der Ösophaguswand als auch im Magenfundus, die aufgrund der dünnen Epithelschicht im distalen Ösophagus und am gastroösophagealen Übergang eine gefährliche Blutungsquelle darstellen können (mit einer erhöhten Mortalität auf 20 bis 30 %)<sup>[15]</sup>. Die Behandlung richtet sich nach der kausalen Therapie des portalen Hypertonus, der Vorbeugung einer Varizenblutung (Primärprophylaxe) und der Therapie der akuten Varizenblutung (siehe Kapitel 1.1.6)<sup>[13]</sup>.

### **1.1.3.3 Refluxösophagitis**

Gastroösophageale Refluxkrankheit wird als Symptome und/oder Komplikationen im Ösophagus infolge des Refluxes von Magensäure in den Ösophagus definiert. Die Refluxkrankheit äußert sich in zwei Formen, als:

A. Nicht erosive Refluxkrankheit (NERD):

definiert als Reflux der Magensäure ohne makroskopische Veränderungen im Ösophagus. Dies ist die häufigste Form der Refluxkrankheit (60% aller Betroffenen)<sup>[16]</sup>.

#### B. Erosive Refluxkrankheit (ERD):

Bei ca. 40% der Betroffenen mit gastroösophagealer Krankheit werden sichtbare Läsionen im Ösophagus festgestellt. Die meisten darstellbaren Läsionen bei ERD sind Erosionen (Refluxösophagitis).

Der Schweregrad der Refluxösophagitis kann nach der Los-Angeles-Klassifikation beurteilt werden:

1. Grad A: eine Erosion oder mehrere Erosionen mit einer Länge von  $\leq 5$  mm.
2. Grad B: eine Erosion oder mehrere Erosionen mit einer Länge von  $\geq 5$  mm.
3. Grad C: kontinuierliche Erosionen mit weniger als 75 % der Zirkumferenz.
4. Grad D: kontinuierliche Erosionen mit mehr als 75 % der Zirkumferenz.

Die Diagnose von ERD wird mittels ÖGD festgestellt. Durch die unspezifischen pathologischen Veränderungen spielt die Biopsie-Entnahme keine entscheidende Rolle in der Diagnostik. Eine Histologiegewinnung wird jedoch bei Diagnosestellungen von Komplikationen, wie z.B. dem Barrett-Ösophagus, eingesetzt. Die Therapie ist mit konservativen Maßnahmen (Gewichtsabnahme, Meiden von Spätmahlzeiten, Erhöhung des Kopfendes des Bettes und Meiden individuell unverträglicher Nahrungsmittel) und dem Einsatz von Protonpumpen-Hemmern (vier Wochen bei Refluxösophagitis A und B und acht Wochen bei C und D) zu gestalten. Zusätzlich werden die Komplikationen (Blutungen, Stenosen, Barrett-Dysplasien) behandelt<sup>[16]</sup>.

#### 1.1.3.4 Mallory-Weiss-Läsion

Mallory-Weiss-Läsionen sind Einrisse der Mukosa im gastroösophagealen Übergang infolge eines erhöhten intraluminalen Drucks (z. B. bei Erbrechen)<sup>[17]</sup>. Die Blutungssymptome können schwerwiegend sein, sodass eine Bluttransfusion und eine endoskopische oder chirurgische Intervention notwendig sein können<sup>[18]</sup>. Das Mallory-Weiss-Syndrom ist von Boerhaave-Syndrom zu unterscheiden, bei dem eine komplette Ruptur aller Wandschichten in der unteren Ösophagushälfte vorliegt<sup>[8]</sup>.

### **1.1.3.5 Divertikulose**

Kolondivertikel sind Ausstülpungen der Dickdarmschleimhaut durch die Darmmuskulatur<sup>[19]</sup>. Sie entwickeln sich in den westlichen Ländern hauptsächlich im Kolon sigmoideum<sup>[20]</sup>. Nach der Entzündung ist die Divertikelblutung ihre zweithäufigste Komplikation im Kolon und für nahezu jede 2. UGB verantwortlich<sup>[21]</sup>. Die Blutung sistiert in den meisten Fällen (in ca. 90%) spontan. Bei persistierender Blutung soll die Therapie bei einer akuten Blutung durch endoskopische Verfahren erfolgen. Beim Versagen einer endoskopischen Intervention kann auch eine Angiographie mit Embolisation eingesetzt werden. Bei ausbleibendem Erfolg oder bei rezidivierender Blutung ist die chirurgische Therapie indiziert<sup>[22],[23],[24]</sup>.

### **1.1.3.6 Neoplasien**

Kolorektalen Neoplasien können sich durch eine gastrointestinale Blutung präsentieren, welche selten hämodynamisch relevant ist. Karzinome haben eine höhere Blutungstendenz als Kolonpolypen. Die Diagnose eines prä-malignen Adenoms oder invasiven Karzinoms wird durch eine Koloskopie mit histologischer Gewebegewinnung festgestellt. Die Therapie besteht hauptsächlich aus der Behandlung der Grunderkrankung und in Abhängigkeit der Lokalisation und Ausbreitung mit Hilfe eines sog. multi-modalen Konzept. (OP, Radio- und/oder Chemotherapie). Die akute Blutung kann endoskopisch gestillt werden. Bei schwerer Blutung und ausbleibendem Erfolg der endoskopischen Maßnahmen sollten eine selektive Embolisation des versorgenden Gefäßes bzw. eine operative Intervention in Betracht gezogen werden<sup>[25]</sup>.

### **1.1.3.7 Chronische entzündliche Darmerkrankungen (CED)**

Eine gastrointestinale Blutung ist ein häufiges Symptom bei Patient\*innen mit chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und manifestiert sich meistens als blutige Diarrhoe. Im Gegensatz zu anderen akuten gastrointestinalen Blutungen ist eine hämodynamische Relevanz selten bei UGB und CED. Aufgrund des ausgedehnten Befalls der Darmschleimhaut spielen die etablierten endoskopischen Verfahren zur Blutungsstillung keine Rolle. Neben der Behandlung der Grunderkrankung kann bei ausgeprägter Entzündungsaktivität sogar die subtotale Kolektomie mit oder ohne Anlage eines Enterostomas bei therapierefraktärer Blutung zum Einsatz kommen<sup>[25]</sup>.

### 1.1.3.8 Angiodysplasien

Angiodysplasien sind kleine sichtbare Gefäße der Schleimhaut des gastrointestinalen Trakts, die mit einem Endothel ausgekleidet sind und keine oder nur eine dünne Muskularisschicht haben. Sie neigen daher häufig zu Blutungen und sind für ca. 1,2 bis 8 % der OGB<sup>[26]</sup> und ca. 8 % der UGB verantwortlich<sup>[4]</sup>. Die Pathophysiologie ist nicht eindeutig geklärt. Es gibt jedoch Hinweise, dass Blutungen aus Angiodysplasien mit degenerativen Veränderungen im Alter im Zusammenhang stehen<sup>[27]</sup>. Die meisten Angiodysplasien befinden sich im Dünndarm<sup>[28]</sup>. Die Blutungen aus Angiodysplasien sind meistens mit einer Thrombozytenfunktionsstörung vergesellschaftet, teilweise infolge qualitativer von-Willebrand-Faktor(vWF)-Defekte (am meistens bei erworbener Aortenklappenstenose -Heyde Syndrom-) oder quantitativer von-Willebrand-Faktor(vWF)-Defekte<sup>[29]</sup>.

Die Blutungen aus Angiodysplasien können unsichtbar sein und sich lediglich als Eisenmangelanämie manifestieren. Im Gegensatz dazu kann die Blutung auch schwerwiegend sein und sich als hämorrhagischer Schock manifestieren. Meistens treten rezidivierende moderate Blutungen auf. Die Endoskopie (Koloskopie, Gastroskopie, Kapselendoskopie) stellen die wegweisenden diagnostischen Verfahren dar<sup>[30]</sup>. Bei der Behandlung von Angiodysplasien kommen als hämostatische Therapie entweder eine selektive Embolisation oder eine endoskopische Intervention in Betracht. Bei Versagen der beiden Therapiemöglichkeiten kommen als „Rescue-Therapie“ chirurgische Verfahren zur Blutstillung zum Einsatz<sup>[28],[30]</sup>.

### 1.1.3.9 Dieulafoy-Läsionen

Blutungen aus sog. Dieulafoy-Läsionen entstehen durch Erosionen dilatierter submukosärer Gefäßen im gastrointestinalen Trakt<sup>[31]</sup>. Sie wurden nach dem französischen Chirurgen Paul Georges Dieulafoy benannt, der diese Läsionen im Jahr 1898 beschrieb. Diese Blutungen sind für 1–5,8 % der gesamten OGB und nur für 0,09 % der UGB verantwortlich. Die Anzahl wird aufgrund der Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung der Dieulafoy-Läsionen unterschätzt<sup>[32]</sup>. Etwa 75 % der Läsionen befinden sich im Magen (am häufigsten im proximalen Magen), Dieulafoy-Läsionen sind weniger häufig im Duodenum und Ösophagus vertreten und sehr selten im Rektum und Kolon zu finden. Diese Läsionen gehen mit einer rezidivierenden, hämodynamisch relevanten Blutung ohne vorherige Zeichen einher<sup>[33]</sup>. Die Endosko-

pie kann die Diagnosen in 70 % der Fälle darstellen, bei bis zu 6 % der Patient\*innen sind die Dieulafoy-Läsionen erst nach wiederholten Endoskopien darstellbar<sup>[32]</sup>. Die Angiographie und/oder Erythrozytenszintigraphie können als alternative Methode eingesetzt werden, wenn der Verdacht auf eine Dieulafoy-Läsion mittels Endoskopie nicht bestätigt werden kann. Mit den endoskopischen Eingriffen kann die Blutung aus Dieulafoy-Läsionen in bis zu 90% der Fälle gestillt werden. Die selektive Embolisation oder chirurgische Resektion sind Reservemittel, wenn die Endoskopie frustan ist<sup>[32]</sup>.

#### **1.1.3.10 Radiogene Kolitiden**

Die radiogene Kolitis tritt nach Bestrahlung von intra- oder extraperitoneal Tumoren sowie im Bereich des Beckens auf<sup>[25]</sup>. Hier sind zwei Formen zu unterscheiden:

1. Akute radiogene Kolitiden: Auftreten der Beschwerden innerhalb von Tagen nach der Bestrahlung. Die Hauptsymptome sind Diarrhoen, ggf. mit Blutbeimengungen. Beim Befall des Rektums treten häufig rektale Schmerzen und Tenesmen auf<sup>[34]</sup>.
2. Chronische radiogene Kolitiden (10 %): Die Beschwerden treten ein bis zwei Jahre nach der Bestrahlung auf<sup>[35]</sup> und neben der rektalen Blutung können andere Komplikationen vorliegen, z. B. Diarrhoen, Obstruktionen oder Fisteln<sup>[36]</sup>.

Die Therapie der akuten radiogenen Kolitis sollte konservativ mit Loperamid erfolgen. Beim Versagen der Therapie mit Loperamid kann Tinctura opii zum Einsatz kommen. Octreotid kommt, nach Ausschöpfung der vorherigen zwei Optionen, an dritter Stelle zum Einsatz. Bei einem chronischen Verlauf sollte das Vorliegen einer Malabsorption und einer Nährstoffmangel (im Fall einer Dünndarmbeteiligung) untersucht und ggf. behandelt werden. Bei der Strahlenproktitis könnte zur Linderung der Beschwerden (anorektale oder linksseitige abdominelle Schmerzen) topisches Steroid oder Anästhetikum in Betracht gezogen werden<sup>[37]</sup>.

#### **1.1.3.11 GAVE-Syndrom**

GAVE-Syndrom (gastric antral vascular ectasia - Wassermelonemagen) ist eine seltene Ursache für einen chronischen Blutverlust aus dem Magen<sup>[38]</sup>. Das häufigste Symptom bei diesem ist eine Eisenmangelanämie, es äußert sich sehr selten mit massiven Blutungszeichen<sup>[39]</sup>. Die Pathogenese ist nicht komplett geklärt. Das Syn-

drom ist meistens mit portaler Hypertension oder seltener mit Kollagenosen assoziiert<sup>[38]</sup>. Endoskopisch manifestiert sich das GAVE-Syndrom als eine ausgeprägte Form von Angiodysplasien im Antrum mit Ausstrahlung vom Pylorus bis in den Korpus in einem ‚Wassermelonen-Muster‘. Zur Blutungsprophylaxe kommt die Argon-Plasma-Koagulation zum Einsatz. Eine Kontrolle ggf. mit erneuter APC zum Ausschluss eines Rezidivs ist indiziert. Ligaturen und Radiofrequenzablation sind mögliche alternative Therapien<sup>[40]</sup>.

#### **1.1.3.12 Cameron-Läsionen**

Bei den Cameron-Läsionen handelt es sich um lineare Magengeschwüre oder Erosionen der Schleimhautfalten an der Zwerchfellimpression bei Patient\*innen mit einer Hiatushernie (Prävalenz bis 5% Prozent von Hiatushernien). Cameron-Läsionen treten häufiger bei großen Hiatushernien und NSAID-Einsatz auf. Sie manifestieren sich häufig als chronische Eisenmangelanämie und selten als akute Blutung. Die Therapie basiert auf Protonenpumpen-Hemmern, Eisensubstitution und ggf. operativer Versorgung der Hiatushernie (Fundoplikatio)<sup>[41]</sup>.

#### **1.1.4 Management der gastrointestinalen Blutung**

Die Erhebung einer detaillierten Anamnese spielt eine wesentliche Rolle in der initialen Beurteilung der Patient\*innen mit GIB. Im Folgenden sind die wichtigsten Fragen des Managements der GIB aufgeführt:

- Hauptbeschwerden: dies können Blutungssymptome sein oder Folgesymptome einer chronischen Blutung (Synkope, Dyspnoe, orthostatische Dysregulation, Herzrasen, Müdigkeit etc.).
- Medikamenten-Anamnese: besonders die Medikamente, die einen Einfluss auf die Hämostase haben, z. B. Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulantien, und Medikamente, die eine Schädigung der Schleimhaut des gastrointestinalen Trakts (GI-Trakt) auslösen können (z. B. NSAR).
- Vorerkrankungen können Hinweise auf die Blutungsursache geben (Leberzirrhose, bekannte Neoplasien, kürzlich stattgefundene Polypektomie).

Daran anschließend sollte die Messung der Vitalparameter (Herzfrequenz – HF, Blutdruck, periphere Sauerstoffsättigung), eine digitale rektale Untersuchung und ggf. ein iFOBT durchgeführt werden<sup>[42],[43]</sup>.

Laborchemisch dient das Hämoglobin (Hb) als wichtiger Marker zur Abschätzung des Schweregrads der Blutung<sup>[43]</sup>. Zusätzlich kann der Laktat-Wert zur Risikostratifizierung herangezogen werden<sup>[44]</sup>.

#### **1.1.4.1 Initiale Stabilisierung der GIB-Patient\*innen**

Als erste Maßnahmen in der Versorgung von GIB-Patient\*innen sollten die Atemwege bei Patient\*innen mit erhöhter Aspirations-Gefahr, d.h. vermuteter aktiver Ösophagusvarizenblutung, schwerer Hämatemesis oder Vigilanzminderung, durch eine endotracheale Intubation gesichert werden<sup>[43]</sup>. Die Stabilisierung des Kreislaufs sollte durch intravenöse Flüssigkeitssubstitution<sup>[43]</sup>, vorzugsweise mit Kristalloiden<sup>[45]</sup>, erfolgen. Falls diese alleine zur Stabilisierung des Kreislaufs nicht genügen, können kolloidale Lösungen oder Humanalbumin eingesetzt werden<sup>[46]</sup>. Ziele der Flüssigkeitssubstitution sind Normalisierung der Herzfrequenz, ein mittlerer Blutdruck  $\geq 65$  mmHg und Normalisierung des Laktats. Katecholamine können zur Unterstützung des Kreislaufs verabreicht werden, falls dieser unter Volumentherapie nicht stabilisiert werden konnte. Die Stabilisierung des Kreislaufs bei GIB-Patient\*innen dient der Vermeidung einer verminderten Gewebepfusion und eines hieraus resultierenden Multiorganversagens<sup>[42]</sup>.

#### *Transfusion von Erythrozytenkonzentraten*

Eine restriktive Transfusionsstrategie (Transfusion nur, wenn Hämoglobin [Hb]  $< 7$  g/dl, Ziel-Hb 7 – 9 g/dl) ist einer liberalen Transfusionsstrategie (Transfusion bei Hb  $< 9$  g/dl, Ziel-Hb 9 – 11 g/dl) bei gastrointestinalen Blutungen bezüglich der Mortalität, Rezidivblutungen und dem Auftreten von Nebenwirkungen (Transfusionsreaktionen und Herzereignisse, hauptsächliche Lungenödeme) überlegen<sup>[47]</sup>. Beim Vorliegen von Herzerkrankungen ist die liberale Strategie überlegen, da die restriktive Strategie bei diesen Patient\*innen mit erhöhter Mortalität (12 vs. 3%) einhergeht<sup>[42]</sup>.

#### *Medikamentöse Therapie*

Bei Verdacht auf nicht-variköse Blutungen sind Protonpumpenhemmer (PPI) die erste Wahl (z. B. 80 mg Pantoprazol als Bolus gefolgt von kontinuierlicher Gabe (8-10 mg/h) bis zur Endoskopie). Die präendoskopische Gabe von PPI reduziert signifikant die Rate von Blutungsstigmata (aktive Blutung, Blutkoagel oder Gefäßstumpf) in der Endoskopie und die Notwendigkeit endoskopischer Interventionen<sup>[48]</sup>, <sup>[49]</sup>. Bei Verdacht auf eine variköse Blutung kann ebenfalls die Gabe von PPIs erfolgen, da

eine sichere Differenzierung zwischen varikösen und nicht-varikösen Blutungen präendoskopisch nicht möglich ist und die Hälfte der Leberzirrhose-Patient\*innen unter nicht-varikösen Blutungen leiden können<sup>[42],[50]</sup>. Einschränkend bleibt jedoch zu berücksichtigen, dass eine kontinuierliche Gabe von PPIs nach Diagnosestellung einer varikösen Blutung kontraindiziert ist, da diese auf Basis einer erhöhten Rate von spontan bakteriellen Peritonitiden (SBP) mit einer erhöhten Mortalität verknüpft ist<sup>[51],[52]</sup>.

Bei Verdacht auf eine variköse Blutung sollte eine medikamentöse, vasoaktive Therapie zur Senkung des Portaldrucks eingeleitet werden<sup>[53]</sup>. Diese kann entweder mit Vasopressin-Analoga (Terlipressin 1–2 mg alle vier Stunden i. v.) oder Somatostatin-Analoga (Somatostatin 250 µg Bolus, anschließend 250 µg/h oder 500 µg/h als intravenöse Infusion oder Octreotid 25–50 µg/h als intravenöse Infusion) für insgesamt fünf Tage durchgeführt werden<sup>[54]</sup>. Zur Senkung der Mortalität ist darüber hinaus eine Prophylaxe mit Cephalosporinen der 3. Generation einzuleiten, um das Auftreten von Infektionen und einer hepatischen Enzephalopathie zu vermindern<sup>[55]</sup>.

Bei beiden Formen der OGB (varikös und nicht-varikös) kann bei nicht-nüchternen Patient\*innen oder auch bei schwerer Blutung vor der Endoskopie Erythromycin verabreicht werden. Dieses wirkt als Motilin-Rezeptor-Agonist stimulatorisch zur Magenentleerung und führt zu einer verbesserten Beurteilbarkeit der Magenschleimhaut. Hierdurch reduziert sich die Anzahl der notwendigen Re-Gastroskopen. Zusätzlich führt die Gabe von Erythromycin zu einem verminderten Transfusionsbedarf und verkürzter Liegedauer im Krankenhaus<sup>[13],[56]</sup>.

### *Gerinnungsstabilisierung*

Neben der o.g. Therapie gehört zu den entscheidenden therapeutischen Maßnahmen die Beseitigung einer Hämostasestörung, um Patient\*innen mit GIB zu stabilisieren. Bei einer akuten Vorstellung mit der Verdachtsdiagnose einer Blutung, muss bei obligat eine Blutentnahme mit Gerinnungsstatus (Thrombozyten, Quick/International Normalized Ratio (INR), partielle Thromboplastinzeit (PTT)) erhoben werden. Patient\*innen mit einer bekannten hereditären oder erworbenen Blutgerinnungsstörung sollten im Rahmen einer akuten Blutung entsprechend ihrer Gerinnungsstörung substituiert werden. Dies sollte nach Möglichkeit in Rücksprache mit einem Zentrum für Hämostaseologie erfolgen<sup>[42]</sup>.

### Thrombozytenaggregationshemmer (TAH)

Wegen des erhöhten GIB-Risikos unter TAH oder dualer TAH-Gabe<sup>[57]</sup> sollte die Pausierung dieser Medikamenten bei einer akut lebensbedrohlichen GIB bis zum Erreichen einer sicheren Hämostase gestoppt werden. Die Entscheidung sollte in Abhängigkeit der Blutungsschwere und des Risikos für die Entstehung einer arteriellen Thrombose getroffen werden. Ggf. kann ein Thrombozytenkonzentrat bei einer sehr schweren Blutung transfundiert werden<sup>[42],[58]</sup>.

### Antikoagulanzen

Diese Gruppe beinhaltet Vitamin-K-Antagonisten und direkte orale Antikoagulantien (DOAK). Hier gilt es äquivalent der Vorgaben bei TAH zu verfahren, d. h. mit einer periinterventionellen Pausierung und schnellstmöglicher Wiederaufnahme unter Abwägung von Blutungs- und Thromboserisiken<sup>[59],[60],[61]</sup>. Im Fall einer Antikoagulation bei künstlichen Herzklappen oder einer Bio-Klappe (Implantation bis vor drei Monaten) ist eine interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Kardiologen und Gastroenterologen und kritische Abwägung der Risiken dringend empfohlen<sup>[42]</sup>.

Eine bestehende medikamentöse Therapie mit TAH bzw. Antikoagulantien stellt keine grundsätzliche Kontraindikationen für eine Notfall-Endoskopie<sup>[42],[62]</sup>.

Bei lebensbedrohlichen GIB unter Antikoagulantien-Therapien oder Überdosierung mit derangierter Gerinnungssituation, kann eine Antagonisierung sinnvoll sein. Dabei besteht die Gefahr eines thromboembolischen Ereignisses. Die Antagonisierung kann mit 20–40 IU/kg PPSB (bei Vitamin-K-Antagonisten und DOAK), Idarucizumab (Dabigatran-Antidot), oder Andexanet Alfa (PER977, Antikörper gegen DOAK, niedermolekulare Heparine und Fondaparinux) durchgeführt werden<sup>[63]</sup>. Postinterventionell orientiert sich die Entscheidung für die Antagonisierung nach dem Erfolg der endoskopischen Blutstillung<sup>[42]</sup>.

### Hepatische Koagulopathie

Bei Patient\*innen mit Lebersynthesestörung ist es empfehlenswert, Fibrinogen zu bestimmen, da insbesondere Leberzirrhose-Patient\*innen mit Fibrinogenmangel < 1 g/l pathologische INR-Werte zeigen. Die Korrektur der Gerinnungsstörung erfolgt in diesem Fall nicht nur durch Gabe von Prothrombinkonzentrat (PPSB), sondern zusätzlich durch ein Fibrinogen-Substrat. Die Gabe von Tranexamsäure während der akuten Blutung ist aufgrund der häufig vorherrschenden Hyperfibrinolyse

empfohlen. Bei ausbleibendem Therapieerfolg kommen PPSB und ggf. Thrombozytenkonzentrate zum Einsatz<sup>[42]</sup>.

#### 1.1.4.2 Zeitpunkt der Endoskopie

Nach den o. g. Maßnahmen sollte der Zeitpunkt der Endoskopie determiniert werden.

- Vermutete nicht-variköse OGB (NVOGB): Hier kann der modifizierte Glasgow-Blatchford-Score (mGBS) zur Einschätzung der Dringlichkeit einer Endoskopie verwendet werden. Der Score beinhaltet die Herzfrequenz, den systolischen Blutdruck, Harnstoff und Hämoglobin-Gehalt (siehe Tabelle 1)<sup>[40]</sup>.

**Tabelle 1:** modifizierter Glasgow-Blatchford-Score (mGBS)<sup>[40]</sup>

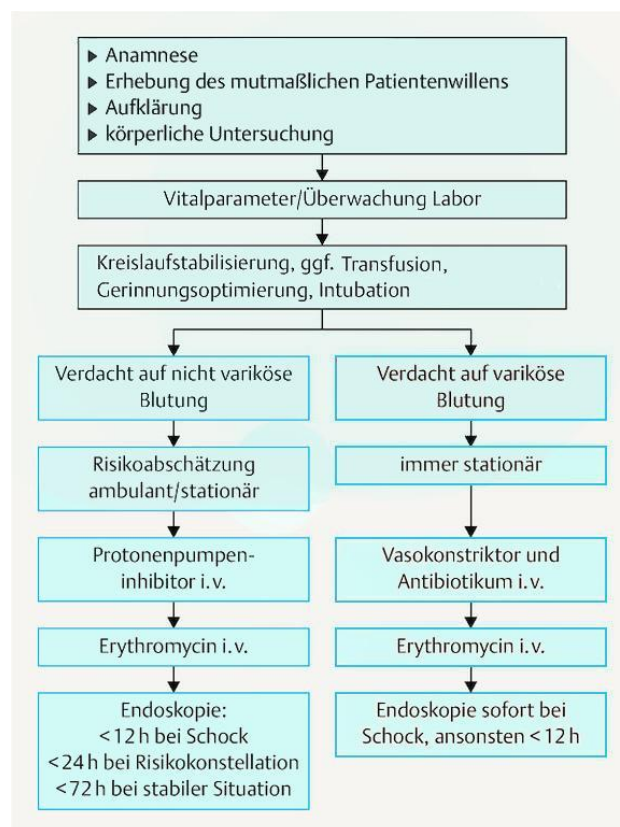
| Wert                          | Punkte |
|-------------------------------|--------|
| Harnstoff (mg/dl) im Serum    |        |
| ≥ 18,2 < 22,4                 | 2      |
| ≥ 22,4 < 28                   | 3      |
| ≥ 28 < 70                     | 4      |
| ≥ 70                          | 6      |
| Hämoglobin (g/dl), Männer     |        |
| ≥ 12,0 < 13,0                 | 1      |
| ≥ 10,0 < 12,0                 | 3      |
| < 10,0                        | 6      |
| Hämoglobin (g/dl), Frauen     |        |
| ≥ 10,0 < 12,0                 | 1      |
| < 10,0                        | 6      |
| Systolischer Blutdruck (mmHg) |        |
| 100–109                       | 1      |
| 90–99                         | 2      |
| < 90                          | 3      |
| Puls ≥ 100 (pro min)          | 1      |
| Maximale Punktzahl            | 16     |

Beträgt der Score 0–1 Punkte, so weist dies auf eine niedrige Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer endoskopischen Intervention hin, beträgt der Score 2–

16 Punkte besteht eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer endoskopischen Intervention<sup>[64]</sup>. Bei einem hämorrhagischen Schock sollte eine Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) schnellstmöglich nach Stabilisierung des/der Patient\*in erfolgen, idR. innerhalb von zwölf Stunden<sup>[43]</sup>. Das führt zu einer Reduktion des Transfusionsbedarfs von Erythrozytenkonzentraten (EKs)<sup>[65]</sup>. Die Empfehlung gilt auch für hämodynamisch stabile Patient\*innen mit Glasgow-Blatchford-Score (GBS)  $\geq 12$ . Bei diesen Patient\*innen kann jedoch das Zeitfenster auf bis zu 72 Stunden verlängert werden<sup>[56]</sup>.

- Vermutete variköse Blutung (VOGB): Da die variköse Blutung mit einer erhöhten Mortalität einhergeht, sollte die ÖGD so schnell wie möglich nach Kreislauf-Stabilisierung, ggf. auf der Intensivstation mit Schutzintubation, erfolgen<sup>[56]</sup>.

Die Abbildung 3 zeigt den therapeutischen Leitfaden zum Management der OGB.



**Abbildung 3:** Präendoskopisches Management bei vermuteter oberer gastrointestinaler Blutung, modifiziert nach S2k-Leitlinien Gastrointestinale Blutung<sup>[42]</sup>

- UGB: Bei hämodynamischer Instabilität sind die endoskopischen Untersuchungen innerhalb von zwölf Stunden erforderlich. Hier sollte eine Koloskopie nach Ausschluss einer Blutungsquelle in der ÖGD erfolgen. Je früher die Koloskopie durchgeführt wird, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit, die Blutungsquelle im

unteren GI-Trakt zu identifizieren<sup>[66],[67]</sup>. Bei stabilen Patient\*innen gibt es keine klare Empfehlung bezüglich des Zeitpunktes der Endoskopie-Diagnostik<sup>[56]</sup>.

### **1.1.5 Endoskopische Therapien der nicht-varikösen Blutungen**

Die endoskopischen Therapien der nicht-varikösen Blutung (NVB) beinhalten:

- Injektionstherapien,
- thermische Therapien,
- mechanische Therapien und
- Hämostasesprays.

#### *Injektionstherapie*

Hier gibt es zwei Mechanismen, die nach dem Spritzen von verdünntem Adrenalin (1:10 000 oder 1:20 000) zur Blutstillung führen:

- Kompression der Gefäße durch das resultierende Ödem nach dem Spritzen,
- Gefäßkonstriktion<sup>[42]</sup>.

Das Spritzen von Fibrinkleber ist eine zweite Variante, die zu einem Gefäßverschluss führt<sup>[68]</sup>.

#### *Thermische Therapien*

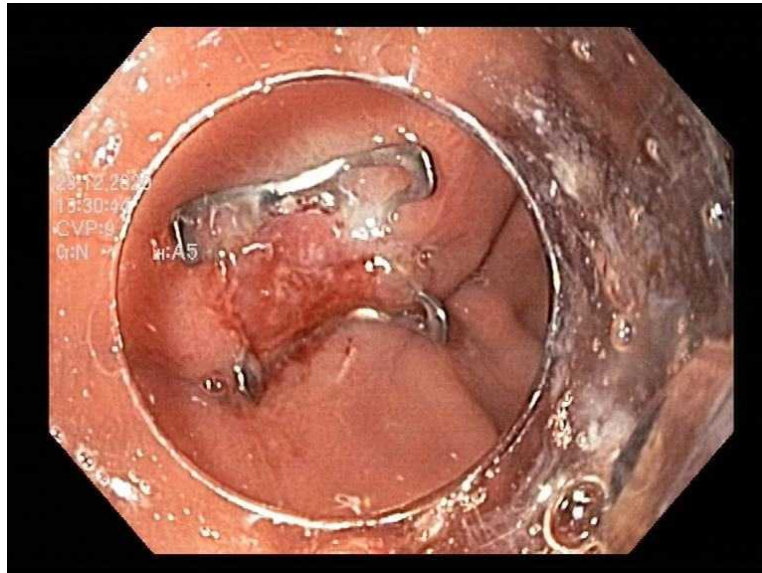
Diese erfolgt mit nachfolgenden Sonden.

- Bipolare Sonden: Hier fließt der Strom nur im Gewebebereich zwischen den beiden Polen der Branche und nicht durch den Körper des/der Patient\*in. Dadurch werden die empfindlichen Strukturen, wie Nerven, durch den Strom nicht geschädigt<sup>[69]</sup>.
- Monopolare Sonden: Hier fließt der Strom vom Gerät zur Sonde und zurück durch den Körper zum Gerät. Die Hämostase wird erreicht durch Fulguration, bei der Gefäße durch Funkenentladung der dicht über dem Gewebe geführten Sonden verödet werden<sup>[69],[42]</sup>.
- Argon-Plasma-Koagulation (APC): Blutstillung durch einen resultierenden Hochfrequenzstrom nach Ionisation von Argon-Gas zu Argon-Plasma<sup>[42]</sup>.

#### *Mechanische Therapien*

Die Blutstillung wird bei mechanischen Therapien durch einen Gefäßverschluss nach Applikation eines Metallclips erreicht. Bei technischen Schwierigkeiten oder

beim Misslingen einer Blutstillung durch genannte Metallclips (z. B. aufgrund der Größe oder der Lokalisation der blutenden Läsion) kommen sogenannte over-the-scope-clips (OTSC) zum Einsatz. Bei diesen wird, nach dem Ansaugen oder Hineinziehen des Gewebes in die Aufsatzkappe, der OTSC über einen Fadenzug freigesetzt und so ein tiefgreifendes Erfassen der Wandschichten ermöglicht<sup>[70],[71]</sup>.



**Abbildung 4:** over-the-scope-clip, Quelle: Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck, Medizinische Klinik I

### *Hämostasesprays*

Der Wirkungsmechanismus basiert auf drei Achsen:

- Bildung eines mechanischen Schirms über dem Blutungsort,
- Aktivierung von Gerinnungskaskaden durch Erhöhung der Konzentration von Gerinnungsfaktoren,
- Aktivierung von Gerinnungskaskaden durch Zug der positiv geladenen Eiweiße aus der Blutbahn<sup>[42]</sup>.

Das häufigste benutzte Spray ist das TC325-Hemospray<sup>TM</sup> (Erfolgsrate bei Forrest Ia/Ib-Blutungen von 92,8 % und mittlere Blutungsrezidivrate von 13,3 %)<sup>[72]</sup> und absorbierbare modifizierte Monomere aus Pflanzenstärke (Endoclot<sup>TM</sup>), die eine gleiche Effektivität bei der Blutstillung wie das Hemospray zeigen<sup>[73]</sup>.

#### **1.1.5.1 Ulkusblutung**

Die endoskopische Therapie richtet sich nach der Schwere der Blutung. Aufgrund der Gefahr der Persistenz oder des Rezidivs der Blutung bei Ulcera in bestimmten

Stadien (Fla, Ib, IIa), sollte die endoskopische Therapie regelhaft aus einer Injektionstherapie mit anschließender mechanischer oder thermischer Hämostase bestehen. Die Kombination von beiden Verfahren führt zu einer signifikanten Reduktion des Auftretens von Rezidivblutungen und der Notwendigkeit einer Operation im Vergleich zur alleinigen Injektionstherapie<sup>[74],[75]</sup>. Bei Ulcera im Stadium IIb gibt es keine eindeutige Aussage bezüglich der optimalen Therapie, da die Daten der Studien zur endoskopischen Blutstillung widersprüchlich sind<sup>[76],[77]</sup>. Gemäß der S2k-Leitlinie für gastrointestinale Blutungen sollte grundsätzlich bei ausreichender endoskopischer Expertise das Koagel entfernt werden, um ggf. die zugrundeliegende Blutung oder den Gefäßstumpf identifizieren und endoskopisch therapieren zu können<sup>[42]</sup>. Bei Ulcera der Stadien FIIC und III ist die medikamentöse Therapie mit PPIs den endoskopischen Verfahren überlegen<sup>[43]</sup>.

#### **1.1.5.2 Mallory-Weiss-Läsionen**

Zur Blutstillung der akuten Blutungen bei Mallory-Weiss-Läsionen können entweder eine Injektionstherapie oder das Clipping (mit gleicher Effektivität) durchgeführt werden. Die thermische Koagulation oder die endoskopische Bandligatur können als Therapiealternative zum Einsatz kommen. Die Wahl zwischen Hämoclips, endoskopischer Bandligatur und thermischer Therapie hängt oft von der Präferenz des/der Untersucher\*in ab<sup>[78],[79],[80]</sup>.

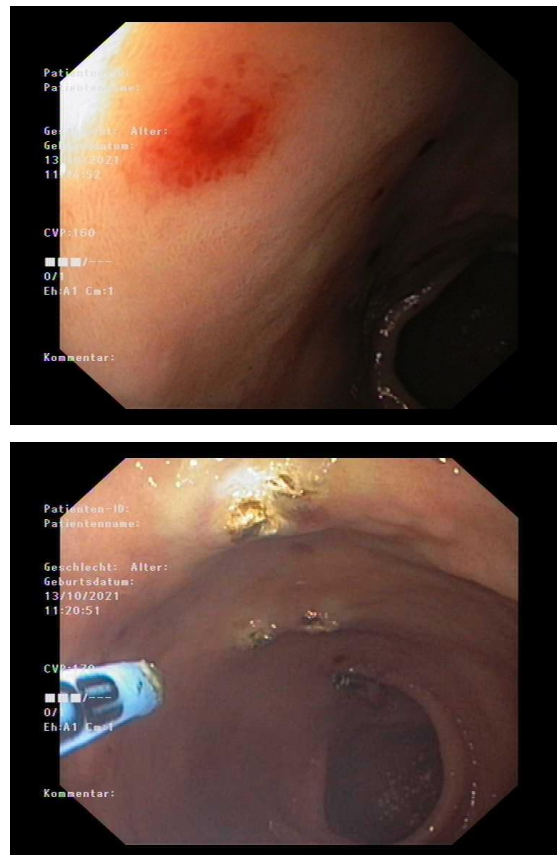
#### **1.1.5.3 Vaskuläre Malformation**

Bei der Behandlung von Angiodysplasien lassen sich zwei Therapie-Ziele festhalten:

1. Hämostatische Therapie:
  - A. Selektive Embolisation mit einer Effektivität bis zu 90 % und einer niedrigen Komplikationsrate (5–10 %). Aufgrund der schweren endoskopischen Erreichbarkeit von Läsionen im Dünndarm wird die selektive Embolisation trotz ihrer Komplexität häufig bei akut blutenden Angiodysplasien eingesetzt<sup>[28],[30]</sup>.
  - B. Endoskopie: Verödung der Angiodysplasien mit APC (Abbildung 5) mit gleicher Effektivität und niedrigerer Komplikationsrate (häufigste Komplikation ist die Perforation) im Vergleich zur selektiven Embolisation. Die Rezidivraten sind hoch<sup>[28]</sup>.

## 2. Rettungstherapie:

Aufgrund des erhöhten Alters der Patient\*innen mit Angiodysplasien und der Komorbiditäten geht die chirurgische Resektion mit einer erhöhten postoperativen Morbidität und Mortalität einher<sup>[30]</sup>.



**Abbildung 5:** Behandlung einer Angiodysplasie mit Argon-Plasma-Koagulation, Quelle: Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Lübeck, Medizinische Klinik I

Bei einem gastric antral vascular ectasia (GAVE-Syndrom) stehen APC und Gummibandligaturen als therapeutische Möglichkeiten zur Verfügung, wobei es bei der Ligatur im Vergleich zur APC seltener zu Re-Blutungen kommt<sup>[81]</sup>.

### 1.1.5.4 Ulkus Dieulafoy

Folgende Therapie-Optionen bestehen:

- die thermische Therapie,
- die mechanische Therapie sowie
- die Injektionstherapie.

Wegen der erhöhten Rezidivrate bei alleiniger Injektionstherapie sollte dieses Verfahren mit anderen Methoden kombiniert werden<sup>[42]</sup>.

#### **1.1.5.5 Radiogene Kolitis**

Bei stabilen hämodynamischen und laborchemischen Parametern und bei fehlender Beeinträchtigung der Lebensqualität gibt es keine Indikationen für weitere Maßnahmen. Dies ist auf die hohe Wahrscheinlichkeit eines spontanen Sistierens der Blutung zurückzuführen. Ansonsten stellen endoskopische Verfahren (mit Argon-Plasma-Koagulation) die Methode der Wahl dar<sup>[37],[82]</sup>.

#### **1.1.5.6 Blutungen aus Malignomen**

An erster Stelle stehen bei Blutungen aus malignen Läsionen die Injektion und/oder thermische Therapien (APC) zur Blutstillung<sup>[42],[83]</sup>. Als Alternative kann die Blutung, wenn die Anatomie dies zulässt, durch die Kompression mit Hilfe beschichteter Stents gestillt werden<sup>[84]</sup>. Das Hämostasespray (z. B. Hemospray) gilt hier als Reservemittel<sup>[85]</sup>. Wenn die Blutung, trotz der endoskopischen Maßnahmen, nicht zu stillen ist, sollte der Fall zur Entscheidung des weiteren optimalen Verfahrens (Embolisation, Bestrahlung, Chirurgie) im Tumorboard vorgestellt werden<sup>[42]</sup>.

#### **1.1.5.7 Divertikelblutung**

Aufgrund des erhöhten spontanen Sistierens ist die Notwendigkeit zur Blutstillung selten. Im Fall einer aktiven Blutung kann diese mittels Injektionstherapie und/oder Clip-Applikation gestillt werden<sup>[86],[87]</sup>.

#### **1.1.5.8 Cameron-Läsionen**

Die endoskopische Blutstillung von aktiv blutenden Cameron-Läsionen ist aus anatomischen Gründen technisch schwierig. Die Bandligatur hat in einer begrenzten Anzahl von Fällen gute Ergebnisse gezeigt. In einigen Fällen wurden Koagulation und Epinephrin-Injektion mit vorübergehender Besserung durchgeführt<sup>[41]</sup>.

#### **1.1.6 Endoskopische Therapie der varikösen Blutung**

Varizenblutungen sind definiert als aktive Blutungen aus Varizen im Ösophagus oder Magenfundus oder ohne aktive Blutungen mit dem Vorliegen von großen Va-

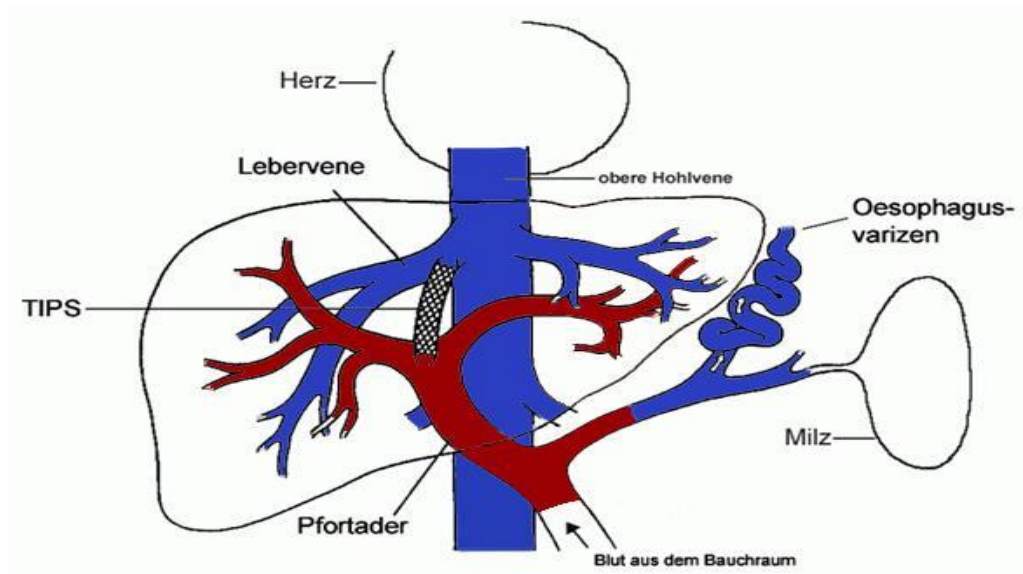
rizen und Blut im Magen ohne andere sichtbare Blutungsursachen. Klinische Parameter bei signifikanter variköser Blutung sind Transfusion von > 2 EKs über 24 Stunden, HF > 100/min oder systolischer Blutdruck (sys. RR) < 100 mmHg<sup>[42]</sup>.

Das bevorzugte Verfahren zur Stillung der varikösen Blutung ist die Ligaturtherapie bei Ösophagusvarizen. An zweiter Stelle, beim Versagen der Ligaturtherapie, steht die Sklerosierungstherapie mit n-Butyl-2-Cyano-acrylat. Bei Fundusvarizen ist die Ligaturtherapie kontraindiziert. In diesem Fall steht ausschließlich die Sklerosierungstherapie zur Verfügung<sup>[53]</sup>.

Ein primäres Versagen der Blutstillung ist definiert als Versagen der endoskopischen und medikamentösen Maßnahmen zur Blutstillung. Dies manifestiert sich mit klinischen Zeichen einer persistierenden Blutung, mit Kreislaufinstabilität, einem erneuten Hb-Abfall von 3 g/dl oder einer Re-Blutung in den ersten 5 Tagen<sup>[53]</sup>. In diesem Fall sollte ein beschichteter Metall-Stent (z. B. Ella-Danis-Stent) oder eine Sengstaken- bzw. Linton-Nachlas-Sonde (bei gastrischen Varizen) als Bridging zur Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Stents (TIPS), bis zu 14 Tage nach Stent-Anlage und bis zu 24 Stunden nach Sonden-Anlage, eingesetzt werden<sup>[88],[89]</sup>.

#### *TIPS im Rahmen der varikösen Blutung*

TIPS bezeichnet eine minimal-invasiv geschaffene Verbindung zwischen der Pfortader und der Lebervene durch die Leber hindurch (Portosystemischer Shunt). Mit dem TIPS soll erreicht werden, dass ein gewisser Teil des Blutflusses von der Pfortader nicht in die Leber, sondern direkt in den großen Blutkreislauf fließt und somit wird der portosystemische Druckgradient reduziert (Abbildung 6)<sup>[90]</sup>.



**Abbildung 6:** Schematische Darstellung eines TIPS, modifiziert nach dem Institut für interdisziplinäre Medizin<sup>[91]</sup>

TIPS kann bei fehlenden Kontraindikationen in folgenden Fällen eingesetzt werden:

- Frühelektiv (innerhalb von 3 Tagen) nach erfolgreicher endoskopischer Blutstillung und bei erhöhtem Risiko eines Blutungsrezidivs (Stadium Child-Pugh C mit 10 bis 13 Punkten oder Child-Pugh B mit endoskopischem Nachweis einer aktiven Blutung). Der frühzeitige Einsatz von TIPS ist mit einer signifikanten Reduktion des Therapieversagens und der Mortalität verbunden<sup>[92]</sup>,
- bei primärem Versagen der Blutstillung<sup>[42]</sup>,
- bei sekundärem Versagen (Re-Blutung nach fünf Tagen trotz Prophylaxe und nach Durchführung der konventionellen endoskopischen Therapie)<sup>[42]</sup>,
- bei medikamentös nicht kontrollierbarer Blutung aus einer portal-hypertensiven Gastropathie<sup>[93]</sup>,
- ggf. als sekundäre Prophylaxe<sup>[94]</sup>.

#### 1.1.6.1 Primärprophylaxe einer Varizenblutung

Gemäß den Baveno-VI Konsensus Kriterien haben Patient\*innen mit kompensierter Leberzirrhose, einer Lebersteifigkeit von unter 20 kPa und Thrombozyten-Werten von über 150 000/ml ein niedriges Risiko für behandlungsbedürftige Varizen (positiver prädiktiver Wert von 100% und negativer prädiktiver Wert von 16,3% für das Fehlen von behandlungsbedürftigen Varizen<sup>[95]</sup>), sodass auf eine Gastroskopie

bei diesen Patient\*innen verzichtet werden kann. Nichtsdestotrotz bleibt die Notwendigkeit einer jährlichen Kontrolle der Parameter und ggf. einer Gastroskopie, wenn die Parameter von den o. g. Grenzen abweichen, bestehen<sup>[96]</sup>. Nach Baveno-VI Kriterien soll die Überwachung von Ösophagus- und Magenvarizen nach dem folgenden Schema erfolgen:

- Bei kompensierten Patient\*innen ohne Varizen bei der Screening-Endoskopie und mit anhaltender Leberschädigung (z.B. aktives Trinken bei Alkoholikern, chronische Hepatitis C) sollte die Überwachungsendoskopie in Abständen von 2 Jahren wiederholt werden.
- Bei kompensierten Patient\*innen mit kleinen Varizen (< 5mm) und anhaltender Leberschädigung sollte die Überwachungsendoskopie im Abstand von einem Jahr wiederholt werden.
- Bei kompensierten Patient\*innen ohne Varizen bei der Screening-Endoskopie, bei denen der ätiologische Faktor entfällt (z.B. abgeheilte Hepatitis C-Infektion; langanhaltende Abstinenz bei Alkoholikern) und die keine Komorbiditäten (z.B. Adipositas) haben, sollte die Überwachungsendoskopie in Abständen von drei Jahren wiederholt werden.
- Bei kompensierten Patient\*innen mit kleinen Varizen bei der Screening-Endoskopie, bei denen der ätiologische Faktor entfällt und die keine Kofaktoren haben, sollte die Überwachungsendoskopie in Zweijahresintervallen wiederholt werden<sup>[96]</sup>.

#### *Indikationen zur Primärprophylaxe*

Beim endoskopischen Ausschluss von Varizen oder beim Vorliegen von kleinen Varizen ohne Zeichen für eine Blutungsbereitschaft besteht keine Indikation zur Primärprophylaxe<sup>[97]</sup>. Diese ist indiziert bei Varizen > 5 mm oder bei Varizen < 5 mm mit drohenden Blutungsstigmata sowie bei einer Leberzirrhose im Child-Pugh-Stadium C<sup>[98]</sup>. Bezüglich der Methode der Wahl zur Durchführung der Primärprophylaxe zeigten die Daten im Vergleich keine Überlegenheit der medikamentösen Therapie (mit einem nicht-selektiven Betablocker -Propranolol oder Nadolol- oder Carvedilol) gegenüber den endoskopischen Verfahren<sup>[99]</sup>. Das Ziel der medikamentösen Therapie ist die Senkung des Portaldrucks auf unter 12 mmHg oder die Reduktion des vorausgegangenen Werts um 10 %<sup>[100]</sup>. Aufgrund der Schwierigkeiten der inva-

siven Messung des Portaldrucks kann das Anstreben einer Senkung der Herzfrequenz auf 50 bis 55/min von Bedeutung sein<sup>[42]</sup>. Falls dieses Ziel durch eine medikamentöse Therapie nicht zu erreichen ist oder eine Kontraindikation für  $\beta$ -Blocker besteht, kommt die endoskopische Therapie (Ligatur) zum Einsatz<sup>[101]</sup>. Carvedilol zeigte diesbezüglich im Vergleich zu nicht selektiven  $\beta$ -Blockern (Propranolol, Nadolol) ein höheres portaldrucksenkendes Potenzial bzw. eine höhere Überlebensrate<sup>[102]</sup>. Alle Patient\*innen mit einer Primärprophylaxe benötigen keine weitere endoskopische Screeninguntersuchung<sup>[96]</sup>.

#### **1.1.6.2 Sekundäre Prophylaxe einer Varizenblutung**

Für die Sekundärprophylaxe zeigt die TIPS-Anlage eine Überlegenheit gegenüber der endoskopischen Maßnahmen. Dabei zeigte sich kein Unterschied in der Mortalität, allerdings eine höhere Inzidenz der hepatischen Enzephalopathie bei den mit einem TIPS behandelten Patient\*innen<sup>[94]</sup>. Als sekundäre Prophylaxe wird empfohlen, eine Kombinationstherapie mit nicht selektiven  $\beta$ -Blockern oder Carvedilol und einer Ösophagusligatur (oder Sklerosierungstherapie bei Magenvarizen) durchzuführen. Wenn eine Kombinationstherapie nicht möglich ist, kann eine Monotherapie erfolgen<sup>[42]</sup>. TIPS ist die Behandlung der Wahl bei Patient\*innen, bei denen die Erstlinientherapie versagt<sup>[96]</sup>.

### **1.2 Coronavirus-Krankheit-2019**

Im Dezember 2019 wurden aus Wuhan in China erste Berichte über eine hoch ansteckende Lungenerkrankung, verursacht durch ein neuartiges Coronavirus, veröffentlicht. In kurzer Zeit breitete sich die Erkrankung weltweit aus und die Menschen wurden mit einer Pandemie, der sogenannten coronavirus disease 2019 (COVID-19), konfrontiert. Aufgrund der hohen Homologie zum Coronavirus des severe acute respiratory syndrome (SARS), das 2002 bis 2003 eine Pandemie mit dem acute respiratory distress syndrome (ARDS) ausgelöst hat, wurde das neue Virus als SARS-CoV-2 bezeichnet. Ursprünglich wurde eine zoonotische Übertragung des Virus aus einem Meeresfrüchtemarkt angenommen, es zeigte sich aber später, dass der Übertragung von Mensch zu Mensch in der Ausbreitung des Virus eine wichtige Rolle zukommt<sup>[103]</sup>. COVID-19 wurde am 11. März 2020 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als Pandemie eingestuft<sup>[104]</sup>. Das SARS-CoV-2 hat

sich mittlerweile in mehr als 190 Ländern ausgebreitet. Die Zahl der Todesopfer (Stand: 03.11.2021) liegt aktuell bei über 5 Millionen<sup>[105]</sup>.

Hauptsächlich wird durch SARS-CoV-2 das Atemsystem beeinträchtigt, obwohl auch andere Organsysteme beteiligt sein können. Die respiratorischen Symptome der COVID-19-Erkrankung variieren. Diese können von minimalen Symptome bis zu einer ausgeprägten Hypoxie mit ARDS reichen. Häufig wurden Fieber, trockener Husten und Dyspnoe festgestellt. Darüber hinaus wurden Kopfschmerzen, Schwindel, generalisierte Schwäche, Erbrechen, Durchfall, Geschmacksverlust und Geruchsverlust beobachtet<sup>[103],[106]</sup>.

Die derzeitige medizinische Behandlung ist weitgehend konservativ, eine gezielte Therapie ist nicht verfügbar. Mehrere Medikamente, darunter Remdesivir, Tocilizumab, Fostamatinib und Hydroxychloroquin, wurden in klinischen Studien getestet, aber keines von ihnen zeigte sich bisher als geeignet für den Therapie-Einsatz<sup>[103],[107]</sup>. Restriktive Maßnahmen wie soziale Distanzierung, Identifizierung von Fällen, Isolierung, Rückverfolgung von Kontakten und Quarantäne von Exponierten haben sich als die effizientesten Maßnahmen zur Kontrolle der Ausbreitung der Krankheit erwiesen<sup>[108]</sup>. Als Folge dessen haben die meisten Staaten weltweit einen Lockdown mit strengen sozialen Distanzierungsmaßnahmen eingeführt. Diese haben jedoch sowohl zum Anstieg der Anzahl der psychiatrischen Störungen, wie z. B. Angststörung, Depression und posttraumatischer Stress<sup>[109]</sup>, als auch zur Belastung der lokalen und globalen öffentlichen Gesundheitsressourcen geführt<sup>[110]</sup>.

Auf das Gesundheitswesen hat der Lockdown zu erheblichen Veränderungen im Bereich der Patient\*innenversorgung geführt. Beispielsweise war ein Rückgang der Zahl der stationär versorgten akuten Herzinfarkte während des ersten Lockdowns im Frühjahr 2020 um 31 Prozent durch die deutsche Herzstiftung zu verzeichnen<sup>[111]</sup>. In anderen Ländern wurden ähnliche Erfahrungen gemacht. In England zum Beispiel führte die COVID-19-Pandemie nicht nur zur verminderten Anzahl der Patient\*innen mit akutem Koronarsyndrom sondern auch zu einem Anstieg der akuten kardiovaskulären Todesfälle (um ca. 8% in England und Wales), was darauf hindeuten könnte, dass weniger Patient\*innen zeitnah ärztliche Versorgung in Anspruch genommen haben<sup>[112],[113]</sup>. Im Klinikum rechts der Isar in München zeigte sich im Jahr 2020 von Februar bis April sowohl im Bereich der Chirurgie als auch der

Innere Medizin und Neurologie ein im Vergleich zum Vorjahr überproportional deutlicher Rückgang der Patient\*innenzahlen, was zeitlich mit dem Beginn der COVID-19-Pandemie in Deutschland verbunden scheint<sup>[114]</sup>.

### 1.3 Fragestellung

Die Auswirkungen des Lockdowns während der Covid-19-Pandemie auf die ärztlichen Vorstellungen von Patient\*innen mit akuten GIB, die zu den häufigsten Notfällen in Deutschland zählen, sind bislang weitestgehend unklar.

In der vorliegenden Arbeit sollen daher folgende Fragen untersucht werden:

1. Hatte der Lockdown während der COVID-19-Pandemie einen Einfluss auf die Anzahl der Vorstellungen von Patient\*innen mit GIB am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck?
2. Hat der Lockdown während der COVID-19-Pandemie zu einer Verzögerung der Vorstellung der GIB-Patient\*innen im Krankenhaus geführt?
3. Wurde die Dauer des stationären Aufenthalts von Patient\*innen mit GIB durch den Lockdown beeinflusst?
4. Wurde die Letalität von Patient\*innen mit GIB durch den Lockdown beeinflusst?

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign und Population

Das Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH) mit den Standorten Kiel und Lübeck zählt zu den größten Unikliniken in Deutschland<sup>[115]</sup>. Als Krankenhaus der Maximalversorgung betreut das UKSH Campus Lübeck Patientinnen und Patienten aus den südlichen und östlichen Landesteilen, aber auch aus dem Raum Hamburg, dem gesamten Bundesgebiet und dem Ausland<sup>[116]</sup>. Seine Notaufnahme stellt eine der größten für Erwachsene in Schleswig-Holstein dar<sup>[115]</sup>. Jährlich werden ca. 42 000 Notfallpatient\*innen in der zentralen Notaufnahme (ZNA) am Campus Lübeck medizinisch versorgt. Seit 2019 stehen in der Notfallambulanz am UKSH Campus Lübeck 36 Behandlungsplätze zur Verfügung<sup>[117],[118]</sup>. Im Zuge der SARS-CoV-2-Pandemie erfuhr die ZNA eine grundlegende Umstrukturierung in einen räumlich getrennten infektiösen und nicht infektiösen Bereich. Die Patient\*innen werden anhand ihrer Symptome und Körpertemperatur in Bezug auf COVID-19 triagiert und anschließend mit entsprechender Diagnostik untersucht. In der vorliegenden Arbeit wurden Patient\*innen retrospektiv identifiziert, die in der ZNA des Campus Lübeck vorstellig wurden und ihre Daten in Bezug auf die gestellten Fragen analysiert.

Um die Frage zu beantworten, ob der Lockdown während der ersten Covid-19-Pandemie zu einer Abnahme der Vorstellungen der Patient\*innen mit GIB in der ZNA geführt hat, wurde die Anzahl der Aufnahmen in der Zeit vom 01. März bis zum 31. Mai mit den gleichen Zeiträumen der Kontrolljahre 2018 und 2019 statistisch verglichen.

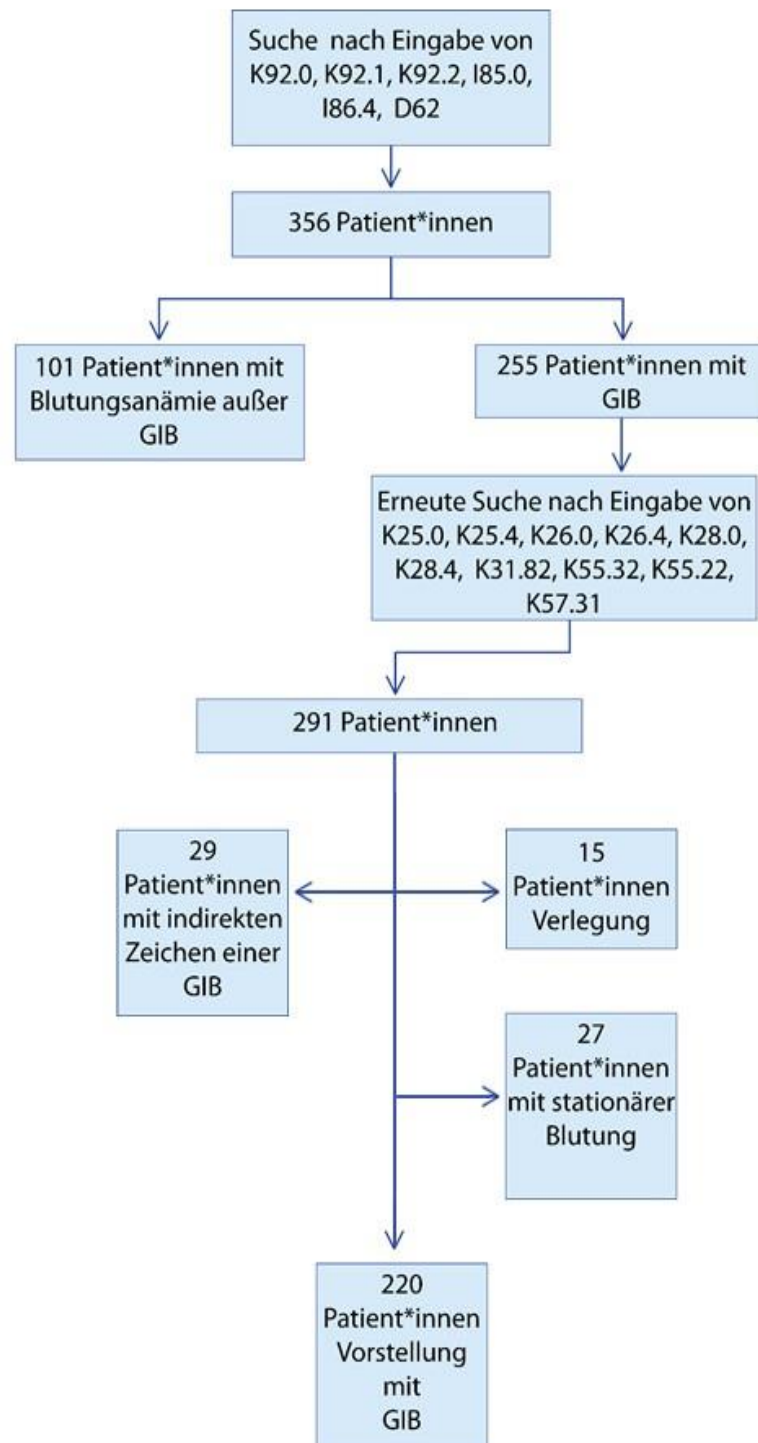
Des Weiteren wurde die Risikostratifizierung der vorgestellten Patient\*innen während der Pandemie auch mit dem gleichen Zeitraum der Jahren 2018 und 2019 verglichen. Hierfür wurde der modifizierte Glasgow-Blatchford-Score (mGBS), der bei der OGB validiert ist, verwendet (siehe Tabelle 1).

In einer kürzlich erschienenen Studie, wiesen Ur-Rahman et al. auf die Möglichkeit der Verwendung des mGBS zur Risikostratifizierung bei UGB hin<sup>[119]</sup>. Daher wurden, im Rahmen der Beurteilung der Auswirkung der Covid-19-Pandemie auf die Schwere der Blutung, bei Vorstellung die Parameter des mGBS statistisch untersucht (Hämoglobin, Blutdruck und Puls).

Ferner wurden auch die Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate während des Aufenthalts und die Verweildauer in diesem Zusammenhang ausgewertet.

Die Abfrage der Daten erfolgte durch das klinische Dokumentationssystem Orbis®. Als Suchbegriffe wurde die internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, darunter ICD-10-Codes für gastrointestinale Blutungen (K92.0, K92.1, K92.2), für die Varizenblutung (I85.0, I86.4) sowie für die akute Blutungsanämie (D62) verwendet. Nach Entfernung der Daten von Patient\*innen mit Blutungsanämien anderer Ursache (keine GIB) ließen sich zunächst 255 Patient\*innen in der Datenbank ermitteln. Eine erneute Suche erfolgte durch Eingabe des ICD-10-Codes für Ulcus ventriculi mit Blutung (K25.0, K25.4), Ulcus duodeni mit Blutung (K26.0, K26.4), Ulcus pepticum jejuni mit Blutung (K28.0, K28.4), Angiodysplasien mit Blutung im gesamten gastrointestinalen Trakt (K31.82, K55.32, K55.22) sowie Divertikulose mit Blutung (K57.31). Diese Suche resultierte in der Identifizierung 36 weiterer Patient\*innen. Im Anhang 2 werden die relevanten ICD-10-Codes erläutert.

Patient\*innen, bei denen eine Vorstellung wegen indirekter Zeichen einer gastrointestinalen Blutung erfolgte (z. B. aufgrund von Dyspnoe, Schwindel, Synkope, Tachykardie, Müdigkeit etc.) ohne Manifestation direkter Blutungszeichen (Blut- oder kaffeesatzartiges Erbrechen, Teerstuhl, Blut im Stuhl), wurden ausgeschlossen. Darüber hinaus wurden Patient\*innen ausgeschlossen, die das Blutungsereignis stationär entwickelten oder von anderen Krankenhäusern wegen eines komplizierten Verlaufs der GIB verlegt wurden. Dies betraf insgesamt 71 Patient\*innen (siehe Abb.7).



**Abbildung 7:** Auswahl der Patient\*innen

Insgesamt konnten 220 von 291 erwachsene Patient\*innen eingeschlossen werden (91 Patient\*innen aus dem Jahr 2018, 58 aus dem Jahr 2019, 71 aus dem Jahr

2020), die sich mit den Symptomen Bluterbrechen, Meläna oder rektalen Blutabgängen in der Zeit von März bis Juni der Jahre 2018 bis 2020 vorgestellt haben und nicht von einem anderen Krankenhaus verlegt wurden.

**Tabelle 2:** Verteilung der eingeschlossenen Patient\*innen über die Jahre

|        | Häufigkeit | Prozentuelle Häufigkeit |
|--------|------------|-------------------------|
| 2018   | 91         | 41,36                   |
| 2019   | 58         | 26,36                   |
| 2020   | 71         | 32,27                   |
| Gesamt | 220        | 100                     |

Bei jedem/-er Patient\*in wurden die folgenden Daten erhoben:

1. Alter und Geschlecht
2. Triagestufe des/der Patient\*in: Die Patient\*innen wurden in der Notaufnahme nach dem Manchester-Triage-System (MTS) triagiert (siehe Tabelle 3).

**Tabelle 3:** Manchester-Triage-System (MTS)<sup>[120]</sup>

| Gruppe | Behandlungspriorität | Farbe  | max. Wartezeit | Reevaluation     |
|--------|----------------------|--------|----------------|------------------|
| 1      | Sofort               | Rot    | 0 Minuten      | nicht vorgesehen |
| 2      | Sehr dringend        | Orange | 10 Minuten     | 10 Minuten       |
| 3      | Dringend             | Gelb   | 30 Minuten     | 30 Minuten       |
| 4      | Normal               | Grün   | 90 Minuten     | 90 Minuten       |
| 5      | Nicht dringend       | blau   | 120 Minuten    | 120 Minuten      |

3. Die Symptome, die zur Vorstellung führten. Diese waren entweder obere Blutungszeichen (Hämatemesis evtl. kaffeesatzartig, Teerstuhl und ggf. rektale Blutabgänge) oder Zeichen einer unteren GIB (rektale Blutabgänge und ggf. Teerstuhl). Diese Daten wurden aus den ZNA-Arztbriefen (Anamnesebericht) durch das Programm Orbis® erhoben.

4. Die durchgeführte endoskopische Diagnostik bei jedem/-er Patient\*in während des gesamten Aufenthalts. Diese Daten wurden aus dem Programm Clinic WinData (E&L medical systems GmbH) übernommen.
5. Die durch die Endoskopie gestellte Diagnose (Blutungsquelle). Diese übernahmen wir auch aus dem Programm Clinic WinData (E&L medical systems GmbH).
6. Die Herzfrequenz (pro min) von jedem/-er Patient\*in wurde aus dem Triage-Bericht durch das Programm Orbis® gewonnen. Hier waren die Herzfrequenzen entweder durch Pulsoxymetrie gemessen oder vom Monitoring übernommen worden. Bei fehlenden Angaben registrierten wir die Herzfrequenz anhand des in der ZNA geschriebenen elektrokardiographischen Befunds (ZNA-Arztbrief).
7. Ebenso wurde der Blutdruck (die systolischen und diastolischen Werte) vom Triage-Bericht (Programm Orbis®) übernommen.
8. Die übernommenen Hämoglobin-Werte der Proband\*innen wurden im Labor (aus Ethylendiamintetraacetat-(EDTA)-Blut) bestimmt. Diese übernahmen wir aus den Laborberichten im Programm Orbis®.
9. Die Anzahl der transfundierten EKs während des Aufenthalts. Diese Daten erhoben wir durch die Überprüfung sowohl der Diagnosen-Liste als auch des Verlaufsberichts aus den Entlassungsbriefen (Programm Orbis®).
10. Die Verweildauer gemäß § 1 Abs. 7 Verordnung zum Fallpauschalensystem für Krankenhäuser (KFPV), definiert als die Zahl der Belegungstage, d. h. der Aufnahmetag sowie jeder weitere Tag des Krankenhausaufenthalts ohne den Verlegungs- oder Entlassungstag. Diese konnten wir durch dokumentierte Aufenthalts-Zeiträume aus den Entlassungsbriefen (Programm Orbis®) berechnen.
11. Der Verlauf des Aufenthalts: Es wurde aus den Arztberichten in Orbis® entnommen, ob der/die Patient\*in entlassen oder in ein anderes Krankenhaus verlegt wurde oder während des Aufenthalts verstorben ist.

Die personenbezogenen Daten wurden anonymisiert erfasst, sodass sie nicht mehr einer spezifischen betroffenen Person zugeordnet werden können. Alle Untersuchungen sind durch die Ethik-Kommission genehmigt worden (siehe Anhang 3).

## **2.2 Statistische Methoden**

Die Daten der eingeschlossenen Patient\*innen wurden mit Microsoft Excel 2019® und IBM SPSS Statistics® ausgewertet. Tabellen und Graphiken wurden ebenfalls mithilfe von Microsoft Excel 2019® und mit IBM SPSS Statistics® erstellt.

Die Mittelwerte wurden als arithmetisches Mittel berechnet. Bei rechtsschiefen oder linksschiefen Variablen wurde der Median angegeben. Bei einer Normalverteilung der Stichproben wurden die p-Werte mit einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA) und ggf. Post-Hoc-Test berechnet. Im Falle von nicht normalverteilten Variablen wurde ein nicht-parametrischer Test (Kruskal-Wallis-Test) und ggf. Post-Hoc-Test durchgeführt. Beim Vergleich von nicht-metrischen Daten (nominal oder ordinal) wurde ein Chi-Quadrat-Test, ggf. exakter Test nach Fischer verwendet. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  wird statistische Signifikanz angenommen. Die Messungen werden dreimal wiederholt. Es wurde am Institut für Medizinische Biometrie und Statistik der Universität zu Lübeck eine biometrische Beratung im Umfang von ca. eine Stunde in Anspruch genommen.

### **2.2.1 Test auf Normalverteilung**

Die Tabelle 16 im Anhang zeigt die Ergebnisse der Testung auf Normalverteilung. Ein signifikanter Wert bedeutet, dass die Nullhypothese, dass eine Normalverteilung vorliegt, zum entsprechenden Wert abgelehnt wird.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Im Jahr 2018 konnten 43 männliche und 48 weibliche (47,3 % vs. 52,7 %) Patient\*innen eingeschlossen werden, im Jahr 2019 waren es entsprechend 28 männliche und 30 weibliche Patient\*innen (48,3 % vs. 51,7 %) und im Jahr 2020 weitere 45 männliche und 26 weibliche Patient\*innen (63,4 % vs. 36,6 %). Statistisch konnten keine Unterschiede in der Geschlechtsverteilung über die Jahre festgestellt werden (Chi-Quadrat nach Pearson = 4,788, df = 2, p = 0,091).

In Bezug auf das Alter zeigt der Kruskal-Wallis-Test bei den Patient\*innen von 2018 bis 2020 die folgenden Daten:

**Tabelle 4:** Kruskal-Wallis-Test (Alter der Patient\*innen in den Jahren 2018 bis 2020)

| Jahr        | Anzahl | Mittelwert | Std.-Abweichung | Perzentile |              |     |
|-------------|--------|------------|-----------------|------------|--------------|-----|
|             |        |            |                 | 25.        | 50. (Median) | 75. |
| 2018        | 91     | 75,09      | 12,493          | 67         | 77           | 85  |
| 2019        | 58     | 70,47      | 18,640          | 64,75      | 78           | 82  |
| 2020        | 71     | 70,46      | 17,023          | 60         | 78           | 82  |
| Chi-Quadrat |        |            | 1,210           |            |              |     |
| df          |        |            | 2               |            |              |     |
| Signifikanz |        |            | 0,546           |            |              |     |

Hier sahen wir keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Alters der Patient\*innen von 2018 bis 2020 (p = 0,546).

#### 3.2 Triage der Patient\*innen

Die Verteilung der Patient\*innen entsprechend dem genannten System in den Jahren 2018 bis 2020 ist Tabelle 5 zu entnehmen.

**Tabelle 5:** Verteilung der Patient\*innen nach dem Manchester-Triage-System (MTS)

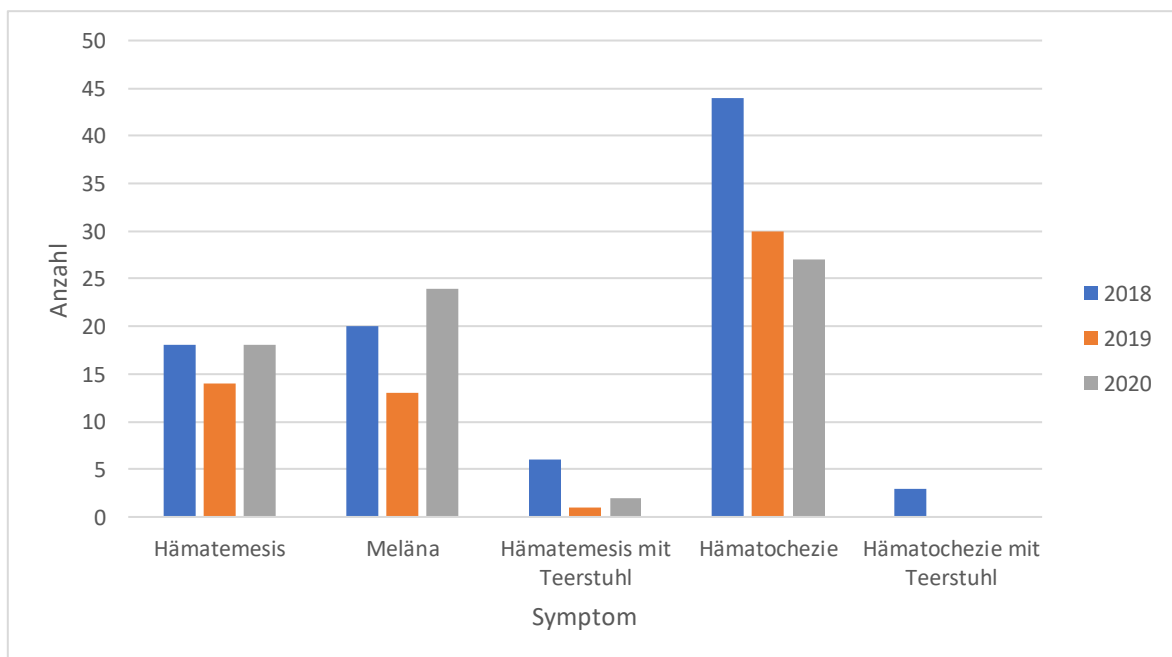
| Gruppe | 2018 | 2019 | 2020 |
|--------|------|------|------|
|--------|------|------|------|

| Direkter<br>Arztkontakt | 22 (24 %) | 12 (21 %) | 17 (24 %) |
|-------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 1                       | 0 (0 %)   | 1 (2 %)   | 0 (0 %)   |
| 2                       | 18 (20 %) | 10 (17 %) | 18 (25 %) |
| 3                       | 43 (47 %) | 29 (50 %) | 34 (48 %) |
| 4                       | 7 (8 %)   | 6 (10 %)  | 2 (3 %)   |
| 5                       | 1 (1 %)   | 0 (0 %)   | 0 (0 %)   |

Mittels exakten Chi-Quadrat-Tests ließ sich kein Unterschied in der Triage der Patient\*innen nachweisen (Wert des Fischer-Tests = 8,044,  $p = 0,635$ ).

### 3.3 Symptome bei Vorstellung

In der Untersuchung von 2018 zeigten 18 Patient\*innen Hämatemesis (20 %), 20 Patient\*innen Meläna (22 %), sechs Patient\*innen Hämatemesis mit Teerstuhl (7 %), 44 Patient\*innen Hämatochezie (48 %) und drei Patient\*innen Hämatochezie mit Teerstuhl (3 %). Analog fanden sich im Jahr 2019 14 Patient\*innen mit Hämatemesis (24 %), 13 Patient\*innen mit Meläna (22 %), ein Patient mit Hämatemesis mit Teerstuhl (2 %) und 30 Patient\*innen mit Hämatochezie (52 %). Im Jahr 2020 waren die Patient\*innen entsprechend der genannten Reihenfolge in folgenden Zahlen vertreten: 18 (25 %), 24 (34 %), 2 (3 %) und 27 (38 %) – siehe Abbildung 8.

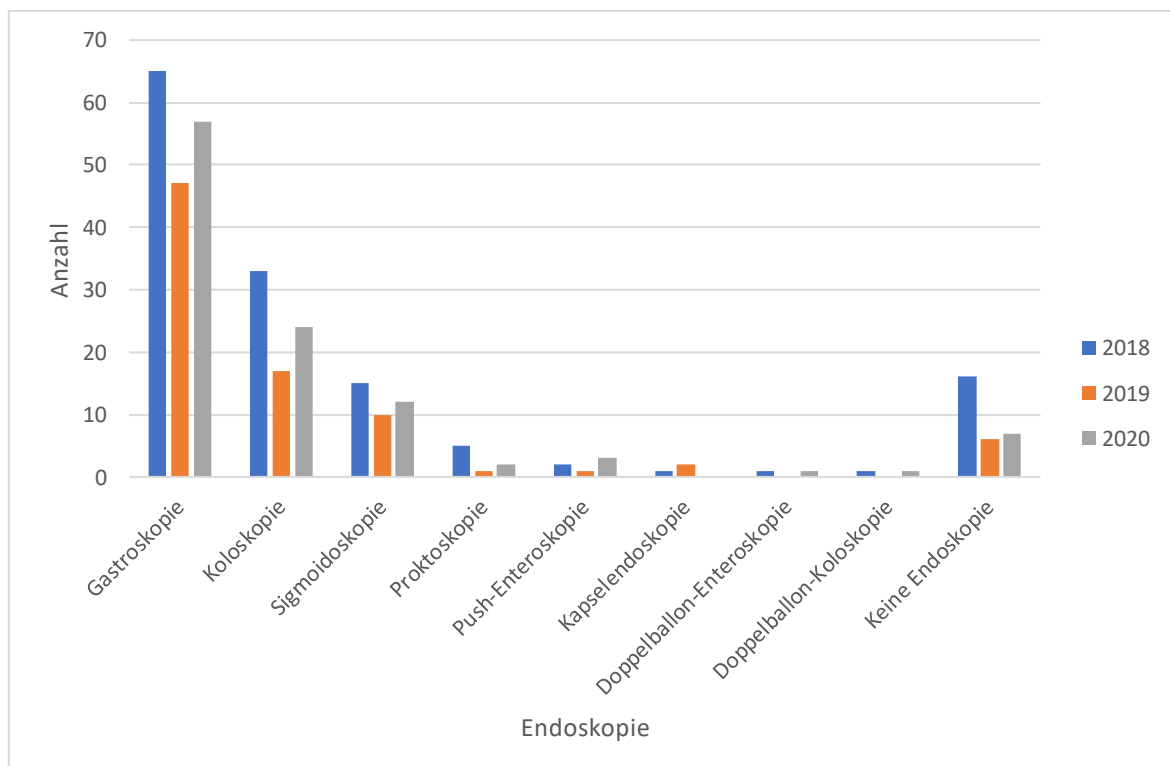


**Abbildung 8:** Symptome bei Vorstellung in den Jahren 2018 bis 2020

Die Hämatochezie war das häufigste Symptom während der drei Jahre, Meläna das zweithäufigste in den Jahren 2018 und 2020 sowie das dritthäufigste im Jahr 2019. Im Gegensatz dazu war die Hämatemesis das zweithäufigste Symptom im Jahr 2019 und das dritthäufigste in den Jahren 2018 und 2020. Statistisch waren keine Unterschiede in der Verteilung der Symptome während der drei Jahre zu sehen (Wert des Fischer-Tests = 9,385,  $p = 0,270$ ).

### 3.4 Endoskopie-Diagnostik bei den Patient\*innen

Die vorgestellten Patient\*innen unterzogen sich während ihres Aufenthalts entsprechend ihren Blutungszeichen entweder einer Gastroskopie, einer Rektosigmoidoskopie, einer Koloskopie, einer Push-Enteroskopie, einer Kapselendoskopie, einer Doppelballon-Enteroskopie oder einer Kombination der Endoskopie-Arten. Bei ausgewählten Patient\*innen (16 in 2018, 6 in 2019 und 7 in 2020) wurde aufgrund des Alters, bei Komorbiditäten oder bei einer fehlenden Einwilligung des/der Patient\*in auf eine Endoskopie-Diagnostik verzichtet.



**Abbildung 9:** Durchgeführte endoskopische Diagnostikverfahren in den Jahren 2018 bis 2020

Wie dem Säulendiagramm in der Abbildung 9 zu entnehmen ist, waren die Anteile der durchgeführten endoskopischen Verfahren über die Jahren 2018 bis 2020 ähnlich verteilt (Wert des Fischer-Tests = 9,586,  $p = 0,916$ ). Die Gastroskopie war das am häufigsten durchgeführte Verfahren in allen drei Jahren, die Koloskopie das zweithäufigste und die Sigmoidoskopie das dritthäufigste.

Endoskopie-Komplikationen in den genannten Jahren waren selten. Im März 2019 wurde eine Perforation unter Koloskopie, eine Blutung während einer ÖGD und ein mechanischer Ileus nach Kapselendoskopie beobachtet. In den Jahren 2018 und 2020, jeweils von März bis Juni, waren keine Komplikationen zu verzeichnen.

### 3.5 Diagnosestellung bei den Patient\*innen

In der Tabelle 6 wurden die Ursachen bzw. Lokalisationen der Blutungen der Patient\*innen zusammengefasst dargestellt.

**Tabelle 6:** Blutungsquelle nach Lokalisation

|                                    | 2018    | 2019    | 2020    |
|------------------------------------|---------|---------|---------|
| <b>Blutungsquelle – Anzahl (%)</b> |         |         |         |
| <b>Peptische Ulcera</b>            | 16 (18) | 15 (26) | 11 (15) |
| <b>Lokalisation</b>                |         |         |         |
| <b>Gastroösophagealer Übergang</b> | 1 (6)   | 0 (0)   | 1 (9)   |
| <b>Cameron-Ulkus</b>               | 0 (0)   | 1 (7)   | 1 (9)   |
| <b>Ventriculus</b>                 | 3 (19)  | 3 (20)  | 2 (18)  |
| <b>Duodenum</b>                    | 7 (44)  | 5 (33)  | 6 (55)  |
| <b>Jejunum</b>                     | 2 (13)  | 2 (13)  | 1 (9)   |
| <b>Ulkus simplex recti</b>         | 3 (19)  | 1 (7)   | 0 (0)   |
| <b>Anastomosenulkus</b>            | 0 (0)   | 3 (20)  | 0 (0)   |
| <b>Gastroösophageale Varizen</b>   | 0 (0)   | 1 (2)   | 3 (4)   |
| <b>Mallory-Weiss-Läsionen</b>      | 2 (2)   | 2 (3)   | 2 (3)   |
| <b>Refluxösophagitis</b>           | 7 (8)   | 3 (5)   | 6 (8)   |
| <b>Erosive Gastritis</b>           | 4 (4)   | 1 (2)   | 5 (7)   |
| <b>GAVE-Syndrom</b>                | 1 (1)   | 1 (2)   | 1 (1)   |

|                                  |         |         |         |
|----------------------------------|---------|---------|---------|
| <b>Angiodysplasien</b>           | 4 (4)   | 2 (3)   | 2 (3)   |
| <b>Divertikulose</b>             | 17 (19) | 12 (21) | 12 (17) |
| <b>Kolitis</b>                   | 6 (7)   | 2 (3)   | 2 (3)   |
| <b>Hämorrhoiden</b>              | 2 (2)   | 1 (2)   | 3 (4)   |
| <b>Tumoren</b>                   | 5 (5)   | 2 (3)   | 4 (6)   |
| <b>Iatrogen</b>                  | 2 (2)   | 0 (0)   | 0 (0)   |
| <b>Andere</b>                    | 3 (3)   | 3 (5)   | 5 (7)   |
| <b>Keine lokalisierte Quelle</b> | 22 (24) | 13 (22) | 15 (21) |

Statistisch fanden sich keine Unterschiede in der Verteilung der Blutungsquellen während der drei Jahre ( $p = 0,934$ ).

### 3.6 Anzahl der Fälle

Um zu untersuchen, ob sich während des Lockdowns weniger Patient\*innen mit GIB als in den vorangegangenen Jahren vorgestellt haben wurde ein Vergleich der täglichen Anzahl der Patient\*innen zwischen 2018, 2019 und 2020 mittels Kruskal-Wallis-Test durchgeführt, dieser ergab folgendes Ergebnis:

**Tabelle 7:** Kruskal-Wallis-Test (tägliche Anzahl der Patient\*innen)

| Jahr        | Anzahl | Mittelwert | Std.-Abweichung | Perzentile |              |     | Mittlerer Rang |
|-------------|--------|------------|-----------------|------------|--------------|-----|----------------|
|             |        |            |                 | 25.        | 50. (Median) | 75. |                |
| 2018        | 91     | 0,99       | 0,955           | 0          | 1            | 2   | 153,57         |
| 2019        | 58     | 0,63       | 0,725           | 0          | 0            | 1   | 125,01         |
| 2020        | 71     | 0,77       | 0,840           | 0          | 1            | 1   | 136,92         |
|             |        |            |                 |            |              |     |                |
| Chi-Quadrat |        |            |                 | 6,907      |              |     |                |
| df          |        |            |                 | 2          |              |     |                |
| Signifikanz |        |            |                 | 0,032      |              |     |                |

Wie der Tab. 7 zu entnehmen ist, lag die mediane Patient\*innenzahl bei 1 Patient\*in/Tag in den Jahren 2018 und 2020 und bei 0 Patient\*in/ Tag im Jahr 2019. Es zeigte sich im Kruskal-Wallis-Test ein signifikanter Unterschied zwischen der täglichen Anzahl zwischen den drei Jahren.

Um herauszufinden, wo der Unterschied lag, wurde ein Post-Hoc-Test durchgeführt. Hier zeigten sich die folgenden Daten:

**Tabelle 8:** Post-hoc-Test (tägliche Anzahl der Patient\*innen)

| Jahr      | Standard Teststatistik | Signifikanz | Angepasste Signifikanz |
|-----------|------------------------|-------------|------------------------|
| 2018-2019 | 2,616                  | 0,009       | 0,027                  |
| 2018-2020 | 1,525                  | 0,127       | 0,381                  |
| 2019-2020 | -1,091                 | 0,275       | 0,826                  |

Es gab einen signifikanten Unterschied bezüglich der täglichen Patient\*innenzahl zwischen 2018 und 2019. Weder 2018 noch 2019 zeigte einen Unterschied im Vergleich zum Jahr 2020.

Ebenfalls zeigte der Vergleich der wöchentlichen Anzahl der Patient\*innen über die Jahre mittels ANOVA-Test ähnliche Ergebnisse. Im Jahr 2020 war kein Unterschied im Vergleich zu den zwei vorangegangenen Jahren zu sehen (siehe Tabelle 9).

**Tabelle 9:** ANOVA-Test und Post-Hoc-Test (wöchentliche Anzahl der Patient\*innen)

| Jahr                 | Anzahl | Mittelwert         | Std.-Abweichung | Signifikanz |
|----------------------|--------|--------------------|-----------------|-------------|
| 2018                 | 91     | 7                  | 2,887           | 0,039       |
| 2019                 | 58     | 4,46               | 1,898           |             |
| 2020                 | 71     | 5,46               | 2,436           |             |
| Paarweiser Vergleich |        | Mittlere Differenz | Standardfehler  | Signifikanz |
| 2018-2019            |        | -2,538             | 0,957           | 0,022       |
| 2018-2020            |        | -1,538             | 0,957           | 0,202       |
| 2019-2020            |        | -1,000             | 0,957           | 0,480       |

Die Tabelle 9 zeigt, dass die mittlere wöchentliche Anzahl der Patient\*innen im Jahr 2018 (7 Patient\*innen/ Woche) signifikant höher als im Jahr 2019 (4,46 Patient\*innen/ Woche). Die mittlere wöchentliche Anzahl im Jahr 2020 (5,46 Patient\*innen/ Woche) war weder zu 2018 noch zu 2019 statistisch verändert.

### 3.7 Herzfrequenz und Blutdruck

Ein gesteigerter Herzfrequenz und verminderter Blutdruck können auf das Vorliegen einer Schocksymptomatik und entsprechend stärkerer Hämorrhagie hinweisen. Um Unterschiede in der Herzfrequenz zwischen den Jahren zu detektieren, wurde ein Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Hier zeigten sich die folgenden Daten:

**Tabelle 10:** Kruskal-Wallis-Test (Herzfrequenz 2018, 2019, 2020)

| Jahr        | Anzahl | Mittelwert | Std.-Abweichung | Perzentile |              |       | Mittlerer Rang |
|-------------|--------|------------|-----------------|------------|--------------|-------|----------------|
|             |        |            |                 | 25.        | 50. (Median) | 75.   |                |
| 2018        | 88     | 81,307     | 16,854          | 70         | 80           | 90    | 101,28         |
| 2019        | 55     | 82,582     | 18,540          | 69         | 79           | 94    | 102,31         |
| 2020        | 68     | 86,265     | 21,392          | 73,25      | 82,5         | 97,75 | 115,09         |
|             |        |            |                 |            |              |       |                |
| Chi-Quadrat |        |            |                 | 2,236      |              |       |                |
| df          |        |            |                 | 2          |              |       |                |
| Signifikanz |        |            |                 | 0,327      |              |       |                |

Wie in Tabelle 10 zu erkennen ist, lag der Median der Herzfrequenz im Jahr 2018 bei 80/min, im Jahr 2019 79/min und im Jahr 2020 82,5/min. Bei Vergleich der Jahre miteinander zeigten sich keine statistischen Unterschiede, d.h. die erhöhte HF im Jahr 2020 im Vergleich zu den vorangegangenen Jahren verblieb ohne messbare Signifikanz.

Die Tabelle 11 zeigt den Vergleich des systolischen und diastolischen Blutdrucks der eingeschlossenen Patient\*innen. Der Kruskal-Wallis-Test zeigte zwischen dem systolischen Blutdruck-Median im Jahr 2018 (130 mmHg), dem Blutdruck-Median im Jahr 2019 (120 mmHg) und dem Blutdruck-Median im Jahr 2020 (120 mmHg) keine statistischen Unterschiede ( $p = 0,167$ ). Ebenso waren die diastolischen Blutdruck-Mediane über die Jahre nicht signifikant unterschiedlich (2018: 75 mmHg, 2019: 70 mmHg, 2020: 76 mmHg,  $p = 0,982$ ).

**Tabelle 11:** Kruskal-Wallis-Test (Blutdruck 2018, 2019, 2020)

|          | Jahr | Anzahl      | Mittelwert | Std.-Abweichung | Perzentile |             |     | Mittlerer Rang |
|----------|------|-------------|------------|-----------------|------------|-------------|-----|----------------|
|          |      |             |            |                 | 25.        | 50.         | 75. |                |
| sys. RR  | 2018 | 83          | 133,615    | 32,188          | 111        | 130         | 157 | 110,40         |
| dias. RR | 2018 | 79          | 72,722     | 13,829          | 60         | 75          | 80  | 98,58          |
| sys. RR  | 2019 | 53          | 123,226    | 23,347          | 108,5      | 120         | 140 | 92,02          |
| dias. RR | 2019 | 53          | 73,189     | 15,095          | 64,5       | 70          | 80  | 100,34         |
| sys. RR  | 2020 | 66          | 125,864    | 24,655          | 110        | 120         | 140 | 97,92          |
| dias. RR | 2020 | 66          | 73,152     | 14,321          | 62,5       | 76          | 80  | 99,92          |
|          |      |             |            |                 |            |             |     |                |
|          |      | Chi-Quadrat |            | df              |            | Signifikanz |     |                |
| sys. RR  |      | 3,585       |            | 2               |            | 0,167       |     |                |
| dias. RR |      | 0,036       |            | 2               |            | 0,982       |     |                |

### 3.8 Hämoglobin-Wert

**Tabelle 12:** Kruskal-Wallis-Test (Hämoglobin 2018, 2019, 2020)

| Jahr        | Anzahl | Mittelwert | Std.-Abweichung | Perzentile |              |        | Mittlerer Rang |
|-------------|--------|------------|-----------------|------------|--------------|--------|----------------|
|             |        |            |                 | 25.        | 50. (Median) | 75.    |                |
| 2018        | 91     | 10,309     | 2,949           | 7,9        | 10           | 12,2   | 121,76         |
| 2019        | 58     | 9,657      | 2,977           | 7,357      | 9,25         | 12,125 | 109,49         |
| 2020        | 71     | 9,626      | 3,276           | 6,6        | 8,5          | 11,5   | 96,89          |
|             |        |            |                 |            |              |        |                |
| Chi-Quadrat |        |            |                 | 6,113      |              |        |                |
| df          |        |            |                 | 2          |              |        |                |
| Signifikanz |        |            |                 | 0,047      |              |        |                |

Wie aus der Tabelle 12 hervorgeht, war der Median des Hämoglobins im Jahr 2018 (10 g/dl) höher als der Median des Hämoglobins im Jahr 2019 (9,25 g/dl) und höher als der Median im Jahr 2020 (8,5 g/dl). Entsprechend den Ergebnissen des Kruskal-Wallis-Tests (Chi-Quadrat = 6,113;  $p = 0,047$ ) zeigte sich, dass das Hämoglobin

(Median) signifikant unterschiedlich zwischen den Jahren war. Daher wurde im weiteren Schritt ein Post-Hoc-Test durchgeführt mit den folgenden Ergebnissen:

**Tabelle 13:** Post-Hoc-Test (Hämoglobin 2018, 2019, 2020)

| Jahr      | Standard Teststatistik | Signifikanz | Angepasste Signifikanz |
|-----------|------------------------|-------------|------------------------|
| 2018-2019 | 1,148                  | 0,251       | 0,753                  |
| 2018-2020 | 2,468                  | 0,014       | 0,041                  |
| 2019-2020 | 1,119                  | 0,263       | 0,790                  |

Das Hämoglobin im Jahr 2018 war wesentlich höher als im Jahr 2020 ( $p = 0,041$ ). Zwischen den Jahren 2019 und 2020 ( $p = 0,790$ ) oder 2018 und 2019 ( $p = 0,753$ ) zeigte sich bezüglich der Hämoglobin-Mediane kein statistisch signifikanter Unterschied.

### 3.9 Transfundierte Erythrozytenkonzentrate

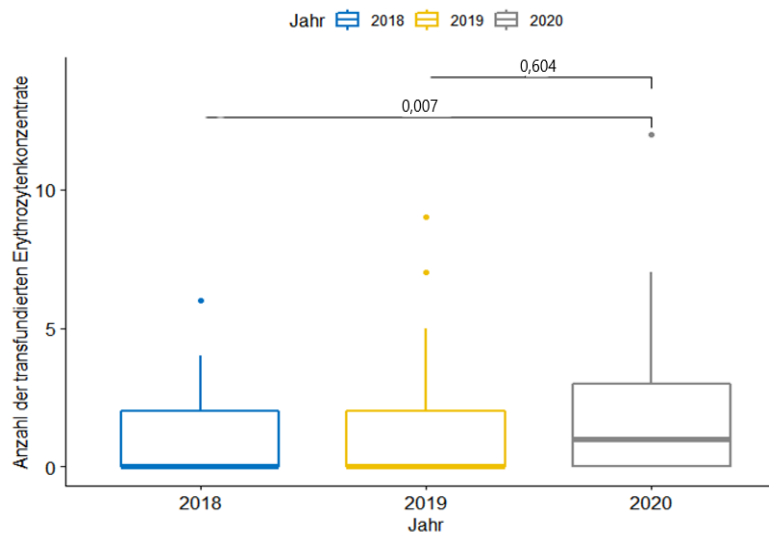
**Tabelle 14:** Kruskal-Wallis-Test (transfundierte EKs 2018, 2019, 2020)

| Jahr        | Anzahl | Mittelwert | Std.-Abweichung | Perzentile |     |     | Mittlerer Rang |
|-------------|--------|------------|-----------------|------------|-----|-----|----------------|
|             |        |            |                 | 25.        | 50. | 75. |                |
| 2018        | 90     | 0,844      | 1,476           | 0          | 0   | 2   | 96,82          |
| 2019        | 58     | 1,276      | 1,871           | 0          | 0   | 2   | 111,45         |
| 2020        | 70     | 1,729      | 2,245           | 0          | 1   | 3   | 124,19         |
|             |        |            |                 |            |     |     |                |
| Chi-Quadrat |        |            |                 | 9,443      |     |     |                |
| df          |        |            |                 | 2          |     |     |                |
| Signifikanz |        |            |                 | 0,009      |     |     |                |

Im Kruskal-Wallis-Test zeigte sich beim Vergleich der Mediane der transfundierten Erythrozytenkonzentrate des Jahres 2018 (0 EK/Patient\*in), des Jahres 2019 (0 EK/Patient\*in) und des Jahres 2020 (1 EK/Patient\*in) ein signifikanter Unterschied (Chi-Quadrat = 9,443,  $p = 0,009$ ). Der Post-Hoc-Test zeigte ein signifikanter Unterschied der transfundierten EKs in 2018 und 2020 ( $p = 0,007$ ), ohne diesen zwischen 2019 und 2020 oder zwischen 2018 und 2019 zu sehen (Abbildung 10, Tabelle 15).

**Tabelle 15:** Post-Hoc-Test (transfundierte EKs 2018, 2019, 2020)

| Jahr      | Standard Teststatistik | Signifikanz | Angepasste Signifikanz |
|-----------|------------------------|-------------|------------------------|
| 2018-2019 | -1,547                 | 0,122       | 0,366                  |
| 2018-2020 | -3,057                 | 0,002       | 0,007                  |
| 2019-2020 | -1,277                 | 0,201       | 0,604                  |

**Abbildung 10:** Box-Plot der transfundierten EKs der Jahre 2018 bis 2020

### 3.10 Verweildauer

Die Verweildauer (VWD) wurde zwischen 2018, 2019 und 2020 durch den Kruskal-Wallis-Test verglichen. Die Ergebnisse sind in Tabelle 16 dargestellt.

**Tabelle 16:** Kruskal-Wallis-Test (Verweildauer 2018, 2019, 2020)

| Jahr        | Anzahl | Mittelwert | Std.-Abweichung | Perzentile |     |      | Mittlerer Rang |
|-------------|--------|------------|-----------------|------------|-----|------|----------------|
|             |        |            |                 | 25.        | 50. | 75.  |                |
| 2018        | 91     | 5,604      | 4,519           | 2          | 4   | 7    | 104,52         |
| 2019        | 58     | 6,069      | 5,591           | 2          | 4,5 | 7,25 | 106,37         |
| 2020        | 71     | 6,634      | 5,391           | 4          | 5   | 8    | 121,54         |
| Chi-Quadrat |        |            |                 | 3,213      |     |      |                |
| df          |        |            |                 | 2          |     |      |                |

|             |       |
|-------------|-------|
| Signifikanz | 0,201 |
|-------------|-------|

Die mediane VWD in den drei Jahren (4 Tage in 2018, 4,5 Tage in 2019 und 5 Tage in 2020) waren statistisch nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,201$ ). Das bedeutet, dass die VWD in 2020 nicht wesentlich länger war als 2018 oder 2019.

### 3.11 Letalität

In unserer Arbeit war die Zahl der an einer GIB verstorbenen Patient\*innen wie folgt verteilt: sechs Patient\*innen im Jahr 2018, drei im Jahr 2019 und elf im Jahr 2020. Mittels exakten Chi-Quadrat-Tests ließ sich kein signifikanter Unterschied in der Letalität bei GIB-Patient\*innen zwischen den drei Jahre nachweisen (Wert des Fischer-Tests = 4,712,  $p = 0,095$ ).

## 4 Diskussion

Während die Maßnahmen zur Kontaktreduktion bei der ersten Welle der COVID-19-Pandemie konnte eine Abnahme der Anzahl der Krankenhausbehandlungen bei Notfällen beobachtet werden. Insbesondere kam es zu einer signifikanten Verzögerung in der notfallmäßigen Behandlung von zerebralen und kardialen Insulten, die zu einem Anstieg der Mortalität in diesem Zeitraum führte<sup>[112]</sup>. In der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Observationsstudie, die den Einfluss der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Patient\*innen mit gastrointestinalen Blutungen untersucht hat. Hierbei wurde untersucht, ob sich in der Zeit des Lockdowns die Zahl der Patient\*innen, die sich mit GIB im Krankenhaus vorstellen verändert hat und zum anderen, ob der Lockdown zu einer Verzögerung der Vorstellung dieser Patient\*innen geführt hat.

### 4.1 Auswirkung der COVID-19-Pandemie auf die krankenhäusliche Vorstellung der GIB-Patient\*innen

Unsere Befunde weisen darauf hin, dass der Lockdown in der ersten COVID-19-Pandemie keinen Einfluss auf die Anzahl der krankenhäuslichen Vorstellungen der GIB-Patient\*innen hatte. Die Symptome der Patient\*innen in der Zeit von März bis Juni 2020, die durchgeführte Diagnostik und die Blutungsursachen zeigten ähnliche Verteilungen wie in den Jahren 2018 und 2019.

Es sollte hier angemerkt werden, dass eine COVID-19-Infektion bei den eingeschlossenen Patient\*innen bereits entweder klinisch oder laborchemisch (mittels Polymerase-Kettenreaktion, PCR-Test) ausgeschlossen wurde. Das bedeutet, dass aus dieser Studie keine Rückschlüsse in Bezug auf das Vorhandensein eines physiologischen Korrelats zwischen der Corona-Erkrankung und der gastrointestinalen Blutung gezogen werden können. Um solche Assoziationen zu untersuchen, sind Studien an Patient\*innen mit COVID-19-Infektionen erforderlich.

Viele Studien zeigen, dass durch die Vermeidung von Arztbesuchen und Krankenhausaufenthalten während der Covid-19-Pandemie weniger Notfälle registriert wurden<sup>[114],[115],[116]</sup>. Die Hypothese, dass diese Wirkung des Lockdowns auch die GIB betrifft, wurde durch unsere Studie am UKSH Campus Lübeck nicht bestätigt. Jaehn et al beobachteten in der Zeit vom 12.03. bis zum 30.06.2020 in sechs Krankenhäusern aus fünf deutschen Städten einen Rückgang der stationären Aufnahmen um

19% im Vergleich zum Vorjahreszeitraum. Einige Diagnosegruppen wurden in dieser Studie separat betrachtet. Dabei fanden die Autoren in den ersten acht Wochen nach dem 12.03.2020 einen Rückgang der Aufnahmezahlen von Patient\*innen mit akutem Myokardinfarkt, Schlaganfall, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, psychischen und Verhaltensstörungen aufgrund von Alkoholabusus, Fraktur des Unterarms, Herzinsuffizienz, Rückenschmerzen, Cholelithiasis und Cholezystitis. Bei Femurfrakturen (RR 1,08, 95% CI 0,91-1,29) und Pneumonien (RR 1,85, 95% CI 1,63-2,11) war im Gegensatz dazu keine rückläufige Tendenz bei den Aufnahmen zu sehen. Als mögliche Erklärung wurde angeführt, dass die Femurfrakturen bei älteren Patient\*innen aufgrund von Stürzen zu Hause auftraten. Bezüglich der Pneumonien wurde vermutet, dass die Initiierung einer CT-Untersuchung während der Pandemie bei allen Patient\*innen mit respiratorischen Symptomen zu einer Überdetektion von Pneumonien geführt haben könnte. Die GIB-Aufnahmen wurden durch Jaehn et al nicht analysiert<sup>[122]</sup>. In unserer Arbeit zeigte sich für die Aufnahmen aufgrund von GIB, vergleichbar mit den stationären Aufnahmen aufgrund von Pneumonien und Femurfrakturen kein Rückgang während der Pandemie. Mit der Anmerkung, dass in unserer Studie nur die Patient\*innen eingeschlossen wurden, die eindeutige klinische Anzeichen einer gastrointestinalen Blutung aufwiesen, könnte das Fehlen eines signifikanten Abfalls der Anzahl der GIB-Patient\*innen darin begründet sein, dass die Patient\*innen auf das Auftreten von Anzeichen einer gastrointestinalen Blutung im Sinne eines lebensbedrohlichen Zeichens reagieren. Deswegen suchten eventuell blutende Patient\*innen trotz Ängsten bezüglich einer Ansteckung mit COVID-19 im Krankenhaus während der Pandemie nach Hilfe. Dort wurden sie zu weiteren Untersuchungen eingewiesen. Schlussendlich muss diese Hypothese jedoch weiterverfolgt werden.

In der medizinischen Uniklinik Innsbruck, Österreich, erfolgte eine Befragung bei durchgeführten Gastroskopien bei Blutungszeichen während der Zeit des Lockdowns im Vergleich zu den Wochen davor. Dabei wurden 98 Krankenhäuser angeschrieben. Eine Rückmeldung erfolgte von insgesamt zwei Dritteln der angefragten Krankenhäuser. Die Befunde zeigten einen Rückgang um ca. 40,7 Prozent in den drei Wochen während des Shutdowns (341 OGB) im Vergleich zu den drei Wochen vor dem Shutdown (insgesamt 575 OGB)<sup>[123]</sup>.

Ein wesentlicher Kritikpunkt an der Arbeit bestand darin, dass die untersuchte Zeit der Befragung (drei Wochen) sehr kurz gewählt wurde und der Vergleich mit den

drei Wochen direkt vor dem Lockdown, die ebenfalls bereits von der Pandemie beeinflusst waren, erfolgte. Diese beiden Faktoren führten dazu, dass der Einfluss des Lockdowns auf GIB nur eingeschränkt zu beurteilen war. Bei unserer Studie wurde die komplette Zeit des Lockdowns (bis Ende Mai 2020) und dessen Einfluss auf die gesamten GIB (nicht nur OGB) untersucht und mit dem gleichen Zeitraum der Jahre 2018 und 2019 verglichen, die noch nicht von COVID-19 beeinflusst waren. Diese Strategie ermöglicht eine objektivere Beurteilung der Änderung der Statistik der GIB während des Lockdowns.

In der österreichischen Studie wurde vermutet, dass die Angst vor einer Infektion als eher unwahrscheinlicher Faktor des Rückgangs der Fälle zählt, weil es sich hier um schwerwiegende Krankheitsbilder mit Blut im Stuhl oder Erbrechen von Blut handelt<sup>[124]</sup>. Diese Vermutung wird durch das Fehlen eines signifikanten Rückgangs der Anzahl der Patient\*innen mit GIB in unserer Studie unterstützt.

Der Rückgang der Fälle an OGB in der österreichischen Befragung wurde auf eine Änderung des Lebensstils durch die verordnete ‚Ruhe‘, dem ‚daheim bleiben‘ und dem in Folge ausbleibenden Stress zurückgeführt<sup>[124]</sup>. Hier sollte darauf hingewiesen werden, dass die COVID-19-Pandemie sowohl mit Angst vor Infektion als auch mit einer negativen Wirkung der Pandemie auf die Wirtschaft und soziale Distanzierung mit Stress einhergegangen ist<sup>[125]</sup>. Ob sich die Häufigkeit der Ulkus-Blutung während des Lockdowns geändert hat, muss durch weitere Studien geprüft werden.

## **4.2 Auswirkung der COVID-19-Pandemie auf die Risikostratifizierung der GIB bei Vorstellung**

Da das routinemäßige Laborprofil am UKSH keinen Harnstoff enthält (Harnstoff wird nur bei Patient\*innen mit erhöhten Kreatinin-Werten bestimmt), konnte der Harnstoff als ein Parameter zur Abschätzung der Blutungsschwere in dieser Studie nicht berücksichtigt werden.

### **4.2.1 Kreislaufparameter (Herzfrequenz und Blutdruck)**

Eine erhöhte Herzfrequenz bei einer GIB ist Indikator eines Schockgeschehens und somit Zeichen einer schweren GIB. Wie aus dem mGBS zu entnehmen ist (Tab. 1), zeigt sich bei Patient\*innen mit erhöhter Herzfrequenz ( $>100/\text{min}$ ) eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer endoskopischen Intervention. Der Median der Herzfrequenz im Jahr 2020 lag bei 82,5/min. Dies unterstreicht, dass

die GIB im Jahr 2020 in Bezug auf die Herzfrequenz überwiegend als nicht schwer einzuschätzen waren. Im Vergleich zu Vergleichs-Jahren gab es in der Corona-Pandemie keine signifikante Änderung der Herzfrequenz. Dies könnte indirekt darauf hinweisen, dass die Verläufe von GIB während der Pandemie nicht schwerer waren.

Der systolische Blutdruck stellt einen weiteren wichtigen Parameter in der Risikoabschätzung der GIB dar (Tab. 1). Der systolische Blutdruck-Median im Jahr 2020 lag bei 120 mmHg. Im Vergleich zu den Kontroll-Jahren (2018, 2019) zeigte sich in der Zeit der Pandemie in Bezug auf den systolischen Blutdruck der GIB-Patient\*innen kein signifikanter Unterschied. Dies bestätigt, dass die GIB während der Pandemie nicht schwerer ausgeprägt war.

Vergleichbare Ergebnisse konnten auch für den diastolischen Blutdruck dargestellt werden.

Unsere Ergebnisse stimmen mit den Ergebnissen von Smale et al. überein, die keine Änderungen in der Hämodynamik oder im Glasgow-Blatchford-Score bei OGB-Patient\*innen während des ersten Lockdowns in Melbourne, Australien (27 Patient\*innen) im Vergleich zum gleichen Zeitraum im Jahr 2019 (25 Patient\*innen) fanden<sup>[126]</sup>.

#### **4.2.2 Hämoglobin-Wert und transfundierte Erythrozytenkonzentrate**

Im Jahr 2020 lag der Hämoglobin-Median bei 8,5 g/dl, was 6 Punkten des mGBS entspricht und auf eine höhere Wahrscheinlichkeit für die Notwendigkeit einer endoskopischen Intervention hinweist. Im Jahr 2019 betrug der Medianwert des Hämoglobins 9,25 g/dl. Dies führt laut mGBS ebenfalls zu 6 Punkten. Der mediane Hämoglobin-Wert war 2018 und 2019 gering höher als während der Pandemie 2020. Dies könnte durch eine während des Lockdowns verzögerte Vorstellung der Patient\*innen mit GIB erklärt sein. Die Unterschiede zwischen den medianen Hämoglobin-Werten war jedoch nur beim Vergleich der Jahre 2018 und 2020 statistisch signifikant, so dass diesbezüglich keine eindeutige Aussage gemacht werden kann.

Entsprechend zeigte sich während der COVID-19-Pandemie ein Anstieg der Anzahl transfundierter EKs im Vergleich zum Jahr 2018. Im Gegensatz dazu zeigte sich kein statistisch relevanter Unterschied in der Anzahl transfundierter EKs während der Pandemie 2020 und 2019. Diese Befunde waren zu erwarten, da die Indikation

zur Transfusion maßgeblich nach Höhe des Hämoglobin-Werts gestellt wird und die Transfusionsschwelle im Median nicht überschritten wurde.

Hier ist anzumerken, dass Bluttransfusionen bei GIB am Campus Lübeck des UKSH nach einer restriktiven Strategie (bei einem Hb unter 7 g/dl) erfolgen. Diese Strategie geht nach Villanueva et al. mit einem besserem Ergebnis einher<sup>[47]</sup>. Entsprechend der aktuellen Empfehlungen wird bei Patient\*innen mit einer koronaren Herzkrankung EKs jedoch bereits ab einem Hämoglobin-Wert unter 8 g/dl transfundiert.

Der Abfall des Hämoglobin-Werts und Anstieg der transfundierten EKs während des Lockdowns 2020 im Vergleich zum Jahr 2018 und das Fehlen dieser Beobachtung im Vergleich zum Jahr 2019 erschwert die Beantwortung der Frage, ob sich die Patient\*innen mit GIB aufgrund der Gefahr einer Ansteckung mit COVID-19 später als sonst vorgestellt haben oder eingewiesen wurden. Nach Kim et al. war der Hämoglobin-Median (8,75 g/dl) bei aufgenommenen GIB-Patient\*innen in zwei Krankenhäusern in Manhattan, New York City, USA in der Zeit der Pandemie vom 16. März bis 24 April signifikant niedriger als der Hämoglobin-Median (10,1 g/dl) in der Zeit direkt vor der Pandemie vom 1. Februar bis 15. März ( $p = 0,018$ ). Dieser Befund weist auf eine mögliche Verzögerung der Vorstellung der Patient\*innen in der Pandemie hin. Es ist allerdings zu kritisieren, dass der gewählte Vergleichszeitraum bereits durch die beginnende Pandemie beeinflusst wurde<sup>[127]</sup>.

Im Gegensatz zu Kim et al. konnten wir den Effekt, dass sich Patient\*innen mit einer GIB verzögert im Krankenhaus vorstellen, nicht bestätigen. Dies könnte darin begründet sein, dass Patient\*innen mit dem Vorstellungsgrund Anämie (a.e. bei GIB) ohne Blutungszeichen, durch Kim et al. in der Studie eingeschlossen und durch unsere Arbeit ausgeschlossen wurden. Solche Patient\*innen könnten sich aufgrund der fehlenden sichtbaren und auch alarmierenden Blutungszeichen später vorstellen als Patient\*innen mit direkten Blutungszeichen. Ebenfalls ist zu berücksichtigen, dass in Lübeck im erfassten Zeitraum sehr niedrige Inzidenzen herrschten, wobei die Lage (auch in der öffentlichen Wahrnehmung) in New York bei hohen Inzidenzen und Auslastung der Intensivbetten deutlich dramatischer war.

Letztendlich bleibt die Frage, ob der Lockdown zur verzögerten Vorstellung der Patient\*innen ins Krankenhaus geführt hat, offen. Der mögliche Einfluss des Lockdowns sollte durch die Vergrößerung der Studienpopulation und durch die Durchführung

an mehreren Zentren im Verlauf besser abgeklärt werden und sollte auch während der folgenden Lock-downs in der gleichen Region erhoben werden.

### 4.3 Verweildauer

Die Verweildauer unterschied sich nicht signifikant bei den Jahren 2018 bis 2020. Dies lässt die Schlussfolgerung zu, dass die GIB-Patient\*innen während der Pandemie keine verlängerte medizinische Versorgung im Krankenhaus benötigten. Darüber hinaus zeigt es auch, dass der Abfall des Hämoglobins während der Corona-Pandemie (im Vergleich zu 2018) und der anschließend zunehmende Bedarf an Bluttransfusionen keinen Einfluss auf die Verweildauer hatten. Die Sorge, dass die medizinische Versorgung in der Pandemie beeinträchtigt wurde, konnte hier durch das Fehlen einer verkürzten Verweildauer entkräftet werden. Nach Tavaibe et al. war der Verweildauer-Median der Patient\*innen mit OGB in neun Londoner Lehrkrankenhäusern in der Zeit der Pandemie (11 Tage) im Vergleich zum Jahr 2019 (10 Tage,  $p = 0,62$ ) nicht wesentlich verändert, was unsere Ergebnisse unterstützt<sup>[128]</sup>. Smale et al. sahen auch keine Veränderung in der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus während des Lockdowns im Vergleich zum vorangegangenen Jahr<sup>[126]</sup>. Papaefthymiou et al. fanden einen Anstieg der Krankenhausaufenthaltsdauer während des Lockdowns, jedoch nicht für GIB sondern für alle gastrointestinale Erkrankungen<sup>[129]</sup>. Zusammenfassend erscheint in der Zeit des Lockdowns bezüglich der GIB keine Veränderung in der Schwere der Blutung vorgelegen zu haben.

### 4.4 Letalität

Die Letalität von GIB-Patient\*innen in den USA und dem Vereinigten Königreich liegt bei 5-10%<sup>[130]</sup>. In unserer Studie war eine entsprechende Letalitätsrate (9%) zu beobachten. Während des Lockdowns ließ sich kein Anstieg der Letalität im Vergleich zu den zwei vorangegangenen Jahren feststellen. Nach Überprüfung der Todesfälle in unserer Arbeit waren die meisten an anderen Ursachen als einer GIB verstorben. Daher lassen unsere Daten keinen genauen Rückschluss darauf zu, dass die Letalität der GIB während des Lockdowns höher oder geringer war. Es konnte anhand der fehlenden Unterschiede bei den Vitalparametern (Puls und Blutdruck) zwischen den Jahren ergänzend dargestellt werden, dass ebenfalls keine

Erhöhung der Anzahl an GIB-Schocks (und anschließend auf eine unveränderte Letalität) vorgelegen hat. Letztendlich kann dies jedoch nur durch die Untersuchung einer größeren Gruppe an GIB-Patient\*innen bewiesen werden.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen konnte in einer anderen Studie ein Anstieg der akuten kardiovaskulären Mortalität während des Lockdowns festgestellt werden<sup>[112]</sup>. Dies wurde auf eine verzögerte Vorstellung zurückgeführt. Die unterschiedliche Auswirkung des Lockdowns auf die beiden Erkrankungsgruppen liegt möglicherweise daran, dass bei akuten kardiovaskulären Erkrankungen die Verzögerung einer möglichen Lysetherapie oder Rekanalisation um wenige Minuten bereits prognostisch relevant ist. Im Gegensatz dazu besteht bei der GIB in vielen Fällen ein vergleichsweise längeres Zeitfenster bis zum lebensbedrohlichen Krankheitsbild eines hämorrhagischen Schocks. Deswegen könnte es sein, dass die Verzögerung der Vorstellung von solchen Patient\*innen während des Lockdowns einen geringen Effekt auf die Letalität hatte.

#### **4.5 Limitationen und Ausblick**

Einer der wichtigsten limitierenden Faktoren der Arbeit ist die geringe Fallzahl. Dies führte unter anderem dazu, dass keine Normalverteilung der meisten untersuchten Parameter vorlag. Darüber hinaus könnte die geringe Anzahl an eingeschlossenen Patient\*innen der Grund für die o. g. widersprüchlichen Ergebnisse in Bezug auf das Hämoglobin und die transfundierten EKs sein. Das kleine Patient\*innenkollektiv ist hauptsächlich auf die Beschränkung der Studie auf ein Krankenhaus zurückzuführen. Auch der fehlende Einschluss von Fällen aufgrund einer ungenauen Falldefinition nach ICD-10 könnte diesbezüglich von Bedeutung sein. Die Validität der Verwendung von ICD-Codes zur Darstellung des akuten medizinischen Zustands, der zur Aufnahme der Patient\*innen in die Notaufnahme führt, ist eher gering, da die Klassifizierung der Fälle in deutschen Krankenhäusern oft durch Abrechnung nach definiertem Algorithmen erfolgt.

Des Weiteren wurde der Harnstoff zur Beurteilung der Risikostratifizierung in den Jahren 2018, 2019 und 2020 nicht untersucht, da er im internistischen Notaufnahme-Laborprofil nicht enthalten ist und nicht routinemäßig abgenommen wird. In einigen Fällen wurde dieser nachgemeldet, am häufigsten bei einer Kreatinin-Erhöhung und bei der Aufnahme auf die internistische Intensivstation. Der Harnstoff ist

einer von vier Faktoren im mGBS und führt zu einer Erhöhung des Scores um 2 bis 6 Punkte. Dies weist auf die Wichtigkeit der Bestimmung von Harnstoff, insbesondere bei OGB- Patient\*innen, hin. Auf der anderen Seite wird Laktat durch die Blutgasanalyse bestimmt und als Hinweis auf gestörte Mikrozirkulation durch Hämorrhagie (Schock) verwendet. Das Ausmaß der Laktaterhöhung innerhalb der ersten 24 Stunden bei der OGB ist zudem mit der Sterblichkeit auf der Intensivstation assoziiert. Insbesondere erhöhte Laktatwerte ( $>5$  mmol/l) bei Aufnahme im Krankenhaus zeigen daher möglicherweise ein erhöhtes Letalitätsrisiko<sup>[42]</sup>.

Kritisch anzumerken ist, dass die Schwarzfärbung des Stuhls nicht immer von einer Erkrankung herrührt. Auch die Einnahme von Kohle- oder Eisenpräparaten sowie der Verzehr größerer Mengen von Brombeeren, Rotwein oder rotem Fleisch kann zu einer vorübergehenden deutlichen Verfärbung des Stuhlgangs führen. Vereinzelt hatten Patient\*innen in unserer Studie Teerstuhl, ohne, dass bei ihnen, aus verschiedenen Gründen, eine endoskopische Diagnostik durchgeführt wurde. Die GIB wurde bei diesen Patient\*innen beim gleichzeitigen Vorliegen eines erniedrigten Hb-Wertes vermutet. Die Sorge, dass diese Vermutung zu Ungenauigkeiten führt, wurde als gering eingestuft, da die Anzahl dieser Patient\*innen in Bezug auf das Gesamtkollektiv gering war (2 Patient\*innen/2018, 1 Patient/2019 und 2 Patient\*innen/2020).

Die Ergebnisse dieser Arbeit sprechen dafür, dass Blutungszeichen in der Bevölkerung als bedrohlich wahrgenommen werden, so dass die Vorstellung von Patient\*innen mit GIB im Krankenhaus auch während der Pandemie erfolgte. Es zeigten sich während des Lockdowns allerdings niedrigere mediane Hämoglobinwerte bei den Patient\*innen mit GIB als in den beiden Vorjahren. Auch wenn der Unterschied des medianen Hämoglobin-Werts während des Lockdowns nur im Vergleich zum Jahr 2018 statistisch signifikant war, bleibt anhand der ablesbaren Tendenz dennoch zu befürchten, dass die Vorstellung im Krankenhaus verzögert erfolgt sein könnte. Dies zeigt die Notwendigkeit für eine effektive und gezielte Kommunikationsstrategie, um der Bevölkerung die Wichtigkeit einer sofortigen Notfallversorgung bei GIB zu vermitteln. Interessant wäre in diesem Zusammenhang auch eine erneute Untersuchung der Anzahl an GIB-Patient\*innen mit Risikostratifizierung nach Einführung der Impfungen gegen COVID-19.

## 5 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war, die Auswirkungen des Lockdowns während der ersten Welle der COVID-19-Pandemie auf die Vorstellung von akuten gastrointestinalen Blutungen im Krankenhaus zu untersuchen. Es wurden alle Patient\*innen mit manifester gastrointestinaler Blutung eingeschlossen, die im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein am Campus Lübeck in der Zeit von März bis Juni 2020 während der ersten Welle der Covid-19-Pandemie behandelt wurden. Die Inzidenz der gastrointestinalen Blutung und die Schwere des klinischen Verlaufs wurden mit den Daten von historischen Kontrollgruppen aus den Jahren 2019 und 2018 verglichen. Die statistische Auswertung bezog sich auf die folgenden Parameter: Anzahl der Aufnahmen, Vitalparameter bei der Aufnahme (Puls, systolischer und diastolischer Blutdruck), Hämoglobin-Wert bei Aufnahme, Anzahl der transfundierten Erythrozytenkonzentrate während des Aufenthalts, Verweildauer und Letalität.

Im Jahr 2020 wurden von März bis Juni 71 Patient\*innen während der Zeit des Lockdowns der Corona-Pandemie notfallmäßig aufgenommen. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich zum Jahr 2019 (58 Patient\*innen;  $p = 0,826$ ) und 2018 (91 Patient\*innen;  $p = 0,381$ ). Bezüglich der Vitalparameter betrugen die Medianwerte in 2020 (HF 82,5/min, RR 120/76 mmHg), in 2019 (79/min, 120/70 mmHg) und in 2018 (80/min, 130/75 mmHg) ohne signifikanten Unterschiede zwischen den drei Jahren in der Herzfrequenz ( $p = 0,327$ ), im systolischen Blutdruck ( $p = 0,167$ ) oder diastolischen Blutdruck ( $p = 0,982$ ). Bezüglich der laborchemischen Parameter konnte kein Unterschied im Jahr 2020 (Hämoglobin-Medianwert 8,5 g/dl) im Vergleich zu 2019 (9,25 g/dl,  $p = 0,790$ ) nachgewiesen werden. Der Hämoglobin-Medianwert im Jahr 2018 (10 g/dl) war aber signifikant höher als der Medianwert des Hämoglobins in 2020 ( $p = 0,041$ ). Ebenso ergab die Auswertung der Anzahl von transfundierten Erythrozytenkonzentrate im Jahr 2020 (Medianwert 1 EK/Pat.) keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zum Jahr 2019 (0 EK/Pat.,  $p = 0,604$ ), jedoch einen relevanten Unterschied im Vergleich zum Jahr 2018 (0 EK/Pat.,  $p = 0,007$ ). Die Verweildauer war in allen 3 Jahren vergleichbar (5 Tage im Jahr 2020, 4,5 Tage im 2019, 4 Tage im Jahr 2018;  $p=0,201$ ). Ebenso war die Letalität nicht signifikant verändert (11 Patient\*innen im Jahr 2020, 3 Patient\*innen im 2019, 6 Patient\*innen im Jahr 2018;  $p = 0,095$ ).

Daraus kann geschlussfolgert werden, dass die Lockdown-Maßnahmen im Gegensatz zu anderen Notfällen nicht zu einer messbaren Veränderung der Anzahl der Aufnahmen von Patient\*innen mit gastrointestinalen Blutungen im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus-Lübeck führten<sup>[122]</sup>. Bezüglich der Vitalparameter (Puls und Blutdruck) unterstützt unsere Arbeit die Ergebnisse von Smale et al., die keinen Einfluss des Lockdowns auf die Hämodynamik der Patient\*innen mit gastrointestinaler Blutung zeigten<sup>[126]</sup>.

Unsere Daten könnten jedoch darauf hinweisen, dass es zu einer Verzögerung der Krankenhausbehandlung während der Pandemie gekommen ist. Diese Verzögerung könnte sich potenziell als schwererer Blutverlust (d. h. erniedrigte Hämoglobin-Werte) und durch einen erhöhten Einsatz an transfundierenden EKs (2018, 2020) manifestiert haben. Im Vergleich der Jahre 2019 und 2020 waren keine statistisch signifikanten Unterschiede diesbezüglich nachweisbar. Nach Kim et al. fand sich ein signifikanter Abfall des Hämoglobins bei Patient\*innen mit gastrointestinaler Blutung in Manhattan, New York City, USA während des Lockdowns im Vergleich zur Zeit direkt vor der Pandemie<sup>[127]</sup>. In unserer Arbeit war eine Bestätigung solchen Effekts nicht möglich und daher erscheinen weitere Studien unter Einbindung weiterer Krankenhäuser, notwendig.

Die mediane Verweildauer war in der Zeit des Lockdowns im Vergleich zu den gleichen Jahreszeitraum in den Jahren 2018 und 2019 nicht verlängert, was mit Ergebnissen von anderen Studien übereinstimmt<sup>[126],[128]</sup>. Im Gegensatz zu den akuten kardiovaskulären Erkrankungen war die Letalität von den Patient\*innen mit gastrointestinaler Blutung während des Lockdowns in unserer Arbeit nicht signifikant höher als in den vorherigen Jahren<sup>[130]</sup>. Dies ist wahrscheinlich aufgrund des längeren Zeitfensters bis zur Entstehung eines lebensbedrohlichen Krankheitsbildes bei der gastrointestinalen Blutung im Vergleich zu akuten kardiovaskulären Erkrankungen begründet.

## 6 Literaturverzeichnis

- 1 Wehrmann T, Seifert H. Blutung aus Dünn- und Dickdarm. In: Caspary WF, Stein J, editors. *Darmkrankheiten: Klinik, Diagnostik und Therapie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 1999: 155–160.
- 2 Hüttl TP, Hüttl TK. Gastrointestinale Blutung. In: Jauch K-W, Mutschler W, Hoffmann JN, Kanz K-G, editors. *Chirurgie Basisweiterbildung: In 100 Schritten durch den Common Trunk*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2013: 406–413.
- 3 Kierschke S, Schilling D. Management der oberen gastrointestinalen Blutung. *Gastro-News* 2019; **6**: 44–48. [DOI: 10.1007/s15036-019-0690-5]
- 4 Steib C. Die akute gastrointestinale Blutung. *CME* 2020; **17**: 9–17. [DOI: 10.1007/s11298-020-7944-6]
- 5 Angel Qin, MD PGY 3 GI BLEEDING. Objectives Define GI bleed Common presentations Initial assessment Common causes of UGIB and LGIB Different diagnostic - [PPT Powerpoint]. vdocument.in. Available from: <https://vdocument.in/angel-qin-md-pgy-3-gi-bleeding-objectives-define-gi-bleed-common-presentations-initial-assessment-common-causes-of-ugib-and-lgib-different-diagnostic.html>, abgerufen am 07.08.2021
- 6 Endoscopy Campus - Forrest-Klassifikation. Endoscopy Campus. Available from: <https://www.endoscopy-campus.com/klassifikationen/forrest-classification/>, abgerufen am 04.02.2021
- 7 Gastrointestinale Blutung. Available from: [https://www.amboss.com/de/wissen/Gastrointestinale\\_Blutung/](https://www.amboss.com/de/wissen/Gastrointestinale_Blutung/), abgerufen am 11.11.2020
- 8 Herold, G. IV. GASTROENTEROLOGIE. In Herold, G: Innere Medizin 2021. Berlin, Boston: De Gruyter, 2021, pp. 432-570. [DOI: <https://doi.org/10.1515/9783110738896-010>]
- 9 Lenfers B. Akute gastrointestinale Blutung. In: Wilhelm W, editor. *Praxis der Intensivmedizin*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2011: 525–533.
- 10 Baumbach, R., Faiss, S., Cordruwisch, W., & Schrader, C. Akute obere gastrointestinale Blutung. *Dtsch Med Wochenschr* 2016; **141**: 561–570. [DOI:10.1055/s-0042-101721]
- 11 Scharinger L, Aigner E, Datz C. Diagnostik der obskuren gastrointestinalen Blutung – Stellenwert von Kapselendoskopie und Doppelballonenteroskopie. *Journal für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen* 2007; **5** (4), 22-27.
- 12 Gastroduodenale Ulkuskrankheit - Wissen für Mediziner. Available from: [https://www.amboss.com/de/wissen/Gastroduodenale\\_Ulkuskrankheit](https://www.amboss.com/de/wissen/Gastroduodenale_Ulkuskrankheit), abgerufen am 11.11.2020

- 13 Buob S, Johnston AN, Webster CRL. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *J Vet Intern Med* 2011; **25**: 169–186. [PMID: 21382073 DOI: 10.1111/j.1939-1676.2011.00691.x]
- 14 Portale Hypertension - AMBOSS. Available from: [https://www.amboss.com/de/wissen/Portale\\_Hypertension](https://www.amboss.com/de/wissen/Portale_Hypertension), abgerufen am 02.12.2020
- 15 Sauerbruch T, Appenrodt B, Schmitz V, Spengler U. The Conservative and Interventional Treatment of the Complications of Liver Cirrhosis. *Deutsches Arzteblatt Online* (e-pub ahead of print 22 February 2013; doi:10.3238/arztebl.2013.0126).
- 16 Koop H, Fuchs K, Labenz J, Lynen Jansen P, Messmann H, Miehle S, Schepp W, Wenzl T, und die Mitarbeiter der Leitliniengruppe. S2k-Leitlinie: Gastroösophageale Refluxkrankheit unter Federführung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2014; **52**: 1299–1346. [DOI: 10.1055/s-0034-1385202]
- 17 Yin A, Li Y, Jiang Y, Liu J, Luo H. Mallory-Weiss syndrome: clinical and endoscopic characteristics. *Eur J Intern Med* 2012; **23**: e92-96. [PMID: 22560400 DOI: 10.1016/j.ejim.2012.02.005]
- 18 Harris JM, DiPalma JA. Clinical significance of Mallory-Weiss tears. *Am J Gastroenterol* 1993; **88**: 2056–2058.
- 19 Frieling T. Divertikel im Gastrointestinaltrakt. *Internist* 2021; **62**: 277–287. [DOI: 10.1007/s00108-021-00942-0]
- 20 Nagata N, Ishii N, Manabe N, Tomizawa K, Urita Y, Funabiki T, Fujimori S, Kaise M. Guidelines for Colonic Diverticular Bleeding and Colonic Diverticulitis: Japan Gastroenterological Association. *Digestion* 2019; **99 Suppl 1**: 1–26. [PMID: 30625484 DOI: 10.1159/000495282]
- 21 Kähler G. Problem Divertikelblutung. *Endo heute* 2014; **27**: 122–124. [DOI: 10.1055/s-0034-1366519]
- 22 Braden B, Caspary WF. Akute untere Gastrointestinalblutung: Diagnostik und Management. *Internist* 2003; **44**: 533–541. [DOI: 10.1007/s00108-003-0911-y]
- 23 Labenz J. Divertikelblutung: Diagnostik, konservative Therapie, Operationssindikation. *Chirurg* 2014; **85**: 314–319. [DOI: 10.1007/s00104-013-2622-9]
- 24 Schwenk W. Indikationen zur chirurgischen Intervention und operative Strategie bei Divertikelblutung. In: Germer C-T, Leifeld L, Kruis W, editors. *Divertikulose und Divertikelkrankheit: Interdisziplinäre Diagnostik und Therapie*. Berlin, Heidelberg: Springer, 2018: 159–171.
- 25 Bussen D, Herold A, Bussen S. Kolorektale Blutung – Differentialdiagnostik und Therapie. *Visc Med* 2005; **21**: 251–257. [DOI: 10.1159/000087076]

- 26 Kim DB, Chung WC, Lee SJ, Sung HJ, Woo S, Kim HS, Jeong YO, Lee H, Kim Y-J. Analysis of risk factor and clinical characteristics of angiodysplasia presenting as upper gastrointestinal bleeding. *Korean J Intern Med* 2016; **31**: 669–677. [PMID: 26828247 DOI: 10.3904/kjim.2015.087]
- 27 Foutch PG. Colonic angiodysplasia. *Gastroenterologist* 1997; **5**: 148–156.
- 28 García-Compeán D, Del Cueto-Aguilera ÁN, Jiménez-Rodríguez AR, González-González JA, Maldonado-Garza HJ. Diagnostic and therapeutic challenges of gastrointestinal angiodysplasias: A critical review and view points. *World J Gastroenterol* 2019; **25**: 2549–2564. [PMID: 31210709 DOI: 10.3748/wjg.v25.i21.2549]
- 29 Neu B, Noe S, Bajbouj M, Moessmer G, Meining A, Prinz C, Anzinger M, Schmitt W, Seidl H, Schepp W, Schmid R. Gastrointestinale Blutungen aus Angiodysplasien sind meistens mit einer Thrombozytenfunktionsstörung vergesellschaftet. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2006; **44**. [DOI: 10.1055/s-2006-951049]
- 30 Jackson CS, Strong R. Gastrointestinal Angiodysplasia: Diagnosis and Management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017; **27**: 51–62. [PMID: 27908518 DOI: 10.1016/j.giec.2016.08.012]
- 31 Yılmaz TU, Kozan R. Duodenal and jejunal Dieulafoy's lesions: optimal management. *Clin Exp Gastroenterol* 2017; **10**: 275–283. [PMID: 29158686 DOI: 10.2147/CEG.S122784]
- 32 Joarder AI, Faruque MS, Nur-E-Elahi M, Jahan I, Siddiqui O, Imdad S, Islam MS, Ahmed HS, Haque MA. Dieulafoy's lesion: an overview. *Mymensingh Med J* 2014; **23**: 186–194.
- 33 Nojkov B, Cappell MS. Gastrointestinal bleeding from Dieulafoy's lesion: Clinical presentation, endoscopic findings, and endoscopic therapy. *World J Gastrointest Endosc* 2015; **7**: 295–307. [PMID: 25901208 DOI: 10.4253/wjge.v7.i4.295]
- 34 Ottenjann R, Fahrländer H. Entzündliche Erkrankungen des Dickdarms. Available from: <http://link.springer.com/openurl?genre=book&isbn=978-3-642-69063-1>, abgerufen am 15.02.2021
- 35 Doulberis M, Panagopoulos P, Scherz S, Dellaporta E, Kouklakis G. Update on ischemic colitis: from etiopathology to treatment including patients of intensive care unit. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2016; **51**: 893–902. [DOI: 10.3109/00365521.2016.1162325]
- 36 Braden B, Caspary WF. Akute untere Gastrointestinalblutung. *Internist* 2003; **44**: 533–541. [DOI: 10.1007/s00108-003-0911-y]
- 37 2016 - S3-Leitlinie Supportive Therapie.pdf. Available from: [https://www.onkopedia.com/de/wissensdatenbank/wissensdatenbank/supportive-therapie/LL\\_Supportiv\\_Langversion\\_1.0.pdf](https://www.onkopedia.com/de/wissensdatenbank/wissensdatenbank/supportive-therapie/LL_Supportiv_Langversion_1.0.pdf), aberufen am 04.12.2020

- 38 Marcinkiewicz A. [Watermelon stomach]. *Pol Merkur Lekarski* 1999; **6**: 96–99.
- 39 Sackmann M. GAVE und portal-hypertensive Gastropathie. *Endo heute* 2014; **27**: 101–105. [DOI: 10.1055/s-0034-1366685]
- 40 Secknus R. Endoskopie des oberen Gastrointestinaltrakts. *Internist* 2004; **45**: 1407–1418. [DOI: 10.1007/s00108-004-1309-1]
- 41 Brar HS, Aloysius MM, Shah NJ. Cameron Lesions. In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK567776/>, abgerufen am 11.08.2021
- 42 Götz M, Anders M, Biecker E, Bojarski C, Braun G, Brechmann T, Dechêne A, Dollinger M, Gawaz M, Kiesslich R, Schilling D, Tacke F, Zipprich A, Trebicka J, Collaborators: Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (federführend), Deutschen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV), Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), Deutsche Gesellschaft für interventionelle Radiologie (DeGiR), Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) und Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie (CAES) der DGAV, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin (DGIIN), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK), Akademie für Ethik in der Medizin (AEM), Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH). S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung: AWMF-Register Nr. 021–28. *Z Gastroenterol* 2017; **55**: 883–936. [DOI: 10.1055/s-0043-116856]
- 43 Gralnek I, Dumonceau J-M, Kuipers E, Lanas A, Sanders D, Kurien M, Rontondano G, Hucl T, Dinis-Ribeiro M, Marmo R, Racz I, Arezzo A, Hoffmann R-T, Lesur G, Franchis R, Veitch A, Radaelli F, Salgueiro P, Hassan C. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015; **47**: a1–a46. [DOI: 10.1055/s-0034-1393172]
- 44 Koch A, Buendgens L, Dückers H, Bruensing J, Matthes M, Kunze J, Lutz HH, Luedde T, Tischendorf JJW, Trautwein C, Tacke F. Ursachen, patientenspezifische Risikofaktoren und prognostische Indikatoren bei akuter gastrointestinaler Blutung und intensivmedizinischer Therapieindikation. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2013; **108**: 214–222. [DOI: 10.1007/s00063-013-0226-2]
- 45 CHEST Management Committee, Gattas DJ, Dan A, Myburgh J, Billot L, Lo S, Finfer S. Fluid resuscitation with 6 % hydroxyethyl starch (130/0.4 and 130/0.42) in acutely ill patients: systematic review of effects on mortality and treatment with renal replacement therapy. *Intensive Care Med* 2013; **39**: 558–568. [DOI: 10.1007/s00134-013-2840-0]
- 46 Bruells CS, Schindler A, Marx G. Stellenwert der Kolloide in der Intensivmedizin. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2015; **110**: 133–137. [DOI: 10.1007/s00063-015-0005-3]

- 47 Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepción M, Hernandez-Gea V, Aracil C, Graupera I, Poca M, Alvarez-Urturi C, Gordillo J, Guarner-Argente C, Santaló M, Muñoz E, Guarner C. Transfusion Strategies for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *New England Journal of Medicine* 2013; **368**: 11–21. [PMID: 23281973 DOI: 10.1056/NEJMoa1211801]
- 48 Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, Chandrasekhara V, Chathadi K, Decker GA, Early DS, Evans JA, Fanelli RD, Foley K, Fukami N, Jain R, Jue TL, Khan KM, Lightdale J, Malpas PM, Maple JT, Pasha S, Saltzman J, Sharaf R, Shergill AK, Dominitz JA, Cash BD. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012; **75**: 1132–1138. [DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.033]
- 49 Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, Dorward S, Howden CW, Forman D, Moayyedi P. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; : CD005415. [PMID: 20614440 DOI: 10.1002/14651858.CD005415.pub3]
- 50 Rockey DC, Elliott A, Lyles T. Prediction of esophageal varices and variceal hemorrhage in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *J Investig Med* 2016; **64**: 745–751. [DOI: 10.1136/jim-2015-000047]
- 51 Dultz G, Piiper A, Zeuzem S, Kronenberger B, Waidmann O. Proton pump inhibitor treatment is associated with the severity of liver disease and increased mortality in patients with cirrhosis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2015; **41**: 459–466. [DOI: <https://doi.org/10.1111/apt.13061>]
- 52 Min Y, Lim K, Min B-H, Gwak G-Y, Paik Y-H, Choi M, Lee J-H, Kim J, Koh K, Paik S-W, Yoo B, Rhee P-L. Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: A propensity score matched cohort study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2014; **40**. [DOI: 10.1111/apt.12875]
- 53 Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, Patch D, Millson C, Mehrzad H, Austin A, Ferguson JW, Olliff SP, Hudson M, Christie JM. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015; **64**: 1680–1704. [PMID: 25887380 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309262]
- 54 Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, Jang BK, Kim HS, Hahn T, Kim BI, Heo J, An H, Tak WY, Baik SK, Han KH, Hwang JS, Park SH, Cho M, Um SH. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014; **60**: 954–963. [PMID: 24415445 DOI: 10.1002/hep.27006]
- 55 Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, Soares-Weiser K, Mendez-Sanchez N, Gluud C, Uribe M. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding – an updated Cochrane review. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2011; **34**: 509–518. [DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04746.x>]

- 56 Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, Faiss S, Hüttl P, Smitten SI der, Jakobs R, Jenssen C, Keuchel M, Langer F, Lerch MM, Jansen PL, May A, Menningen R, Moog G, Rösch T, Rosien U, Vowinkel T, Wehrmann T, Weickert U. S2k-Leitlinie Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie, AWMF Register Nr. 021–022. *Z Gastroenterol* 2015; **53**: E1–E227. [DOI: 10.1055/s-0041-109598]
- 57 McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med* 2006; **119**: 624–638. [PMID: 16887404 DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.10.039]
- 58 Platelet function recovery following exposure to triple anti-platelet inhibitors using an in vitro transfusion model. - Abstract - Europe PMC. Available from: <http://europepmc.org/article/MED/26412559>, abgerufen am 11.11.2020
- 59 Witt DM, Delate T, Garcia DA, Clark NP, Hylek EM, Ageno W, Dentali F, Crowther MA. Risk of thromboembolism, recurrent hemorrhage, and death after warfarin therapy interruption for gastrointestinal tract bleeding. *Arch Intern Med* 2012; **172**: 1484–1491. [PMID: 22987143 DOI: 10.1001/archinternmed.2012.4261]
- 60 Qureshi W, Mittal C, Patsias I, Garikapati K, Kuchipudi A, Cheema G, Elbatta M, Alirhayim Z, Khalid F. Restarting anticoagulation and outcomes after major gastrointestinal bleeding in atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014; **113**: 662–668. [PMID: 24355310 DOI: 10.1016/j.amjcard.2013.10.044]
- 61 Sengupta N, Feuerstein JD, Patwardhan VR, Tapper EB, Ketwaroo GA, Thaker AM, Leffler DA. The risks of thromboembolism vs. recurrent gastrointestinal bleeding after interruption of systemic anticoagulation in hospitalized inpatients with gastrointestinal bleeding: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2015; **110**: 328–335. [PMID: 25512338 DOI: 10.1038/ajg.2014.398]
- 62 Rubin TA, Murdoch M, Nelson DB. Acute GI bleeding in the setting of supra-therapeutic international normalized ratio in patients taking warfarin: endoscopic diagnosis, clinical management, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2003; **58**: 369–373.
- 63 Sartori MT, Prandoni P. How to effectively manage the event of bleeding complications when using anticoagulants. *Expert Review of Hematology* 2016; **9**: 37–50. [PMID: 26573697 DOI: 10.1586/17474086.2016.1112733]
- 64 Cheng DW, Lu YW, Teller T, Sekhon HK, Wu BU. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2012; **36**: 782–789. [DOI: 10.1111/apt.12029]
- 65 Lin HJ, Wang K, Perng CL, Chua RT, Lee FY, Lee CH, Lee SD. Early or delayed endoscopy for patients with peptic ulcer bleeding: A prospective randomized study. *Journal of clinical gastroenterology* 1996; **22**: 267–271. [PMID: 8771420 DOI: 10.1097/00004836-199606000-00005]

- 66 Farrell JJ, Friedman LS. Review article: the management of lower gastrointestinal bleeding. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2005; **21**: 1281–1298. [DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2005.02485.x>]
- 67 [Endoscopic management of lower gastrointestinal bleeding]. - Abstract - Europe PMC. Available from: <http://europepmc.org/article/MED/26346681>, abgerufen am 04.02.2021
- 68 Petersen B, Barkun A, Carpenter S, Chotiprasidhi P, Chuttani R, Silverman W, Hussain N, Liu J, Taitelbaum G, Ginsberg GG. Tissue adhesives and fibrin glues: NOVEMBER 2003. *Gastrointestinal endoscopy* 2004; **60**: 327–333. [PMID: 15332018 DOI: 10.1016/S0016-5107(04)01564-0]
- 69 85800-031\_ERBE\_DE\_Anwenderbroschuere\_Gastroenterologie\_\_D064043.pdf. Available from: [https://www.erbe-med.com/erbe/media/Marketingmaterialien/85800031\\_ERBE\\_DE\\_Anwenderbroschuere\\_Gastroenterologie\\_\\_D064043.pdf](https://www.erbe-med.com/erbe/media/Marketingmaterialien/85800031_ERBE_DE_Anwenderbroschuere_Gastroenterologie__D064043.pdf), abgerufen am 04.08.2021
- 70 Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series. Available from: <https://reference.medscape.com/medline/abstract/24505017>, abgerufen am 04.08.2021
- 71 Skinner M, Gutierrez JP, Neumann H, Wilcox CM, Burski C, Mönkemüller K. Over-the-scope clip placement is effective rescue therapy for severe acute upper gastrointestinal bleeding. *Endosc Int Open* 2014; **2**: E37-40. [PMID: 26134611 DOI: 10.1055/s-0034-1365282]
- 72 Masci E, Arena M, Morandi E, Viaggi P, Mangiavillano B. Upper gastrointestinal active bleeding ulcers: review of literature on the results of endoscopic techniques and our experience with Hemospray. *Scandinavian journal of gastroenterology* 2014; **49**: 1–6. [DOI: 10.3109/00365521.2014.946080]
- 73 Vitali F, Naegel A, Atreya R, Zopf S, Neufert C, Siebler J, Neurath MF, Rath T. Comparison of Hemospray® and Endoclot™ for the treatment of gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2019; **25**: 1592–1602. [PMID: 30983819 DOI: 10.3748/wjg.v25.i13.1592]
- 74 Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007; **102**: 279–289; quiz 469. [PMID: 17311650 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.01023.x]
- 75 Vergara M, Bennett C, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; **10**: CD005584. [PMID: 25308912 DOI: 10.1002/14651858.CD005584.pub3]

- 76 Laine L, McQuaid K. Endoscopic Therapy for Bleeding Ulcers: An Evidence-Based Approach Based on Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2008; **7**: 33–47; quiz 1. [DOI: 10.1016/j.cgh.2008.08.016]
- 77 Lin HJ, Wang K, Perng CL, Lee FY, Lee CH, Lee SD. Natural history of bleeding peptic ulcers with a tightly adherent blood clot: a prospective observation. *Gastrointestinal endoscopy* 1996; **43**: 470–473.
- 78 Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of active upper gastrointestinal tract hemorrhage. A prospective controlled trial. *N Engl J Med* 1987; **316**: 1613–1617. [PMID: 3295547 DOI: 10.1056/NEJM198706253162601]
- 79 Matsui S, Kamisako T, Kudo M, Inoue R. Endoscopic band ligation for control of nonvariceal upper GI hemorrhage: comparison with bipolar electrocoagulation. *Gastrointest Endosc* 2002; **55**: 214–218. [PMID: 11818925 DOI: 10.1067/mge.2002.121337]
- 80 Huang S-P, Wang H-P, Lee Y-C, Lin C-C, Yang C-S, Wu M-S, Lin J-T. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; **55**: 842–846. [PMID: 12024138 DOI: 10.1067/mge.2002.124560]
- 81 Swanson E, Mahgoub A, Macdonald R, Shaukat A. Medical and Endoscopic Therapies for Angiodysplasia and Gastric Antral Vascular Ectasia: A Systematic Review. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2013; **12**. [DOI: 10.1016/j.cgh.2013.08.038]
- 82 Weiner J, Schwartz D, Martinez M, Safdieh J, Aytaman A, Schreiber D. Long-term results on the efficacy of argon plasma coagulation for patients with chronic radiation proctitis after conventionally fractionated, dose-escalated radiation therapy for prostate cancer. *Practical Radiation Oncology* 2017; **7**: e35–e42. [PMID: 27663931 DOI: 10.1016/j.prro.2016.07.009]
- 83 Akhtar K, Byrne JP, Bancewicz J, Attwood SEA. Argon beam plasma coagulation in the management of cancers of the esophagus and stomach. *Surg Endosc* 2000; **14**: 1127–1130. [DOI: 10.1007/s004640000266]
- 84 White RE, Parker RK, Fitzwater JW, Kasepoi Z, Topazian M. Stents as sole therapy for oesophageal cancer: a prospective analysis of outcomes after placement. *The Lancet Oncology* 2009; **10**: 240–246. [PMID: 19230771 DOI: 10.1016/S1470-2045(09)70004-X]
- 85 Chen Y-I, Wyse J, Lu Y, Martel M, Barkun AN. TC-325 hemostatic powder versus current standard of care in managing malignant GI bleeding: a pilot randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2020; **91**: 321-328.e1. [PMID: 31437456 DOI: 10.1016/j.gie.2019.08.005]
- 86 Jensen DM, Machicado GA, Jutabha R, Kovacs TO. Urgent colonoscopy for the diagnosis and treatment of severe diverticular hemorrhage. *N Engl J Med* 2000; **342**: 78–82. [PMID: 10631275 DOI: 10.1056/NEJM200001133420202]

- 87 Kaltenbach T, Watson R, Shah J, Friedland S, Sato T, Shergill A, McQuaid K, Soetikno R. Colonoscopy With Clipping Is Useful in the Diagnosis and Treatment of Diverticular Bleeding. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2011; **10**: 131–7. [DOI: 10.1016/j.cgh.2011.10.029]
- 88 Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, Morillas R, Llop E, Villanueva C, Garcia-Pagán JC, Bosch J, Variceal Bleeding Study Group. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016; **63**: 1957–1967. [PMID: 26600191 DOI: 10.1002/hep.28360]
- 89 Maufa F, Al-Kawas FH. Role of Self-Expandable Metal Stents in Acute Variceal Bleeding. *Int J Hepatol* 2012; **2012**. [PMID: 22928113 DOI: 10.1155/2012/418369]
- 90 Patidar KR, Sydnor M, Sanyal AJ. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt. *Clinics in Liver Disease* 2014; **18**: 853–876. [DOI: 10.1016/j.cld.2014.07.006]
- 91 TIPS - IFI Medizin. Available from: <https://www.ifi-medizin.de/de/tips.html>, abgerufen am 04.08.2021
- 92 García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, Laleman W, Appenrodt B, Luca A, Abraldes JG, Nevens F, Vinel JP, Mössner J, Bosch J. Early Use of TIPS in Patients with Cirrhosis and Variceal Bleeding. *New England Journal of Medicine* 2010; **362**: 2370–2379. [PMID: 20573925 DOI: 10.1056/NEJMoa0910102]
- 93 Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, McKusick MA, Nagorney DA. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000; **118**: 905–911. [PMID: 10784589 DOI: 10.1016/S0016-5085(00)70176-4]
- 94 Peter P, Andrej Z, Katarina SP, Manca G, Pavel S. Hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with recurrent variceal hemorrhage. *Gastroenterol Res Pract* 2013; **2013**: 398172. [PMID: 23606833 DOI: 10.1155/2013/398172]
- 95 Silva MJ, Bernardes C, Pinto J, Loureiro R, Duarte P, Mendes M, Calinas F. Baveno VI Recommendation on Avoidance of Screening Endoscopy in Cirrhotic Patients: Are We There Yet? *GE Port J Gastroenterol* 2017; **24**: 79–83. [PMID: 28848787 DOI: 10.1159/000452693]
- 96 de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2015; **63**: 743–752. [DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022]
- 97 Qi X-S. Nonselective beta-blockers in cirrhotic patients with no or small varices: A meta-analysis. *WJG* 2015; **21**: 3100. [DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3100]

- 98** Franchis R de. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2010; **53**: 762–768. [DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.004]
- 99** Schepke M, Kleber G, Nürnberg D, Willert J, Koch L, Veltzke-Schlieker W, Hellerbrand C, Kuth J, Schanz S, Kahl S, Fleig WE, Sauerbruch T. Ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004; **40**: 65–72. [DOI: <https://doi.org/10.1002/hep.20284>]
- 100** Villanueva C, Aracil C, Colomo A, Hernández–Gea V, López–Balaguer JM, Alvarez–Urturi C, Torras X, Balanzó J, Guarner C. Acute Hemodynamic Response to  $\beta$ -Blockers and Prediction of Long-term Outcome in Primary Prophylaxis of Variceal Bleeding. *Gastroenterology* 2009; **137**: 119–128. [DOI: 10.1053/j.gastro.2009.03.048]
- 101** Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001; **33**: 802–807. [DOI: <https://doi.org/10.1053/jhep.2001.23054>]
- 102** Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A, Payer BA, Schwabl P, Pinter M, Heinisch BB, Trauner M, Kramer L, Peck-Radosavljevic M, Vienna Hepatic Hemodynamic Lab. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. *Gut* 2013; **62**: 1634–1641. [PMID: 23250049 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304038]
- 103** Yuki K, Fujiogi M, Koutsogiannaki S. COVID-19 pathophysiology: A review. *Clinical Immunology* 2020; **215**: 108427. [DOI: 10.1016/j.clim.2020.108427]
- 104** SARS-CoV-2. Wikipedia. 2021. Available from: <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=SARS-CoV-2&oldid=210817052>, abgerufen am 16.03.2021
- 105** Weltweite Fallzahl des Coronavirus nach Patientenstatus. Statista. Available from: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/1106392/umfrage/aktive-faeelle-des-coronavirus-covid-19-weltweit/>, abgerufen am 03.11.2021
- 106** Lee Y, Min P, Lee S, Kim SW. Prevalence and Duration of Acute Loss of Smell or Taste in COVID-19 Patients. *J Korean Med Sci* 2020; **35**: e174. [PMID: 32383370 DOI: 10.3346/jkms.2020.35.e174]
- 107** Izda V, Jeffries MA, Sawalha AH. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clinical Immunology* 2021; **222**: 108634. [DOI: 10.1016/j.clim.2020.108634]
- 108** Khanna RC, Cicinelli MV, Gilbert SS, Honavar SG, Murthy GSV. COVID-19 pandemic: Lessons learned and future directions. *Indian J Ophthalmol* 2020; **68**: 703–710. [PMID: 32317432 DOI: 10.4103/ijo.IJO\_843\_20]
- 109** Golechha M. COVID-19, India, lockdown and psychosocial challenges: What next? *Int J Soc Psychiatry* 2020; **66**: 830–832. [DOI: 10.1177/0020764020935922]

- 110** Jamshaid H, Zahid F, Din IU, Zeb A, Choi HG, Khan GM, Din FU. Diagnostic and Treatment Strategies for COVID-19. *AAPS PharmSciTech* 2020; **21**: 222. [PMID: 32748244 DOI: 10.1208/s12249-020-01756-3]
- 111** Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Versorgung von Menschen mit Herz-erkrankungen: Reduziert während der Pandemie. Deutsches Ärzteblatt. 2021. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/220021/Versorgung-von-Menschen-mit-Herzerkrankungen-Reduziert-waehrend-der-Pandemie>, abgerufen am 04.08.2021
- 112** Wu J, Mamas MA, Mohamed MO, Kwok CS, Roebuck C, Humberstone B, Denwood T, Luescher T, Belder MA de, Deanfield JE, Gale CP. Place and causes of acute cardiovascular mortality during the COVID-19 pandemic. *Heart* 2021; **107**: 113–119. [PMID: 32988988 DOI: 10.1136/heartjnl-2020-317912]
- 113** Mafham MM, Spata E, Goldacre R, Gair D, Curnow P, Bray M, Hollings S, Roebuck C, Gale CP, Mamas MA, Deanfield JE, Belder MA de, Luescher TF, Denwood T, Landray MJ, Emberson JR, Collins R, Morris EJA, Casadei B, Baigent C. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *The Lancet* 2020; **396**: 381–389. [PMID: 32679111 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31356-8]
- 114** Tschaikowsky T, Becker von Rose A, Consalvo S, Pflüger P, Barthel P, Spinner CD, Knier B, Kanz K-G, Dommasch M. Patientenzahlen im Rahmen der COVID-19-Pandemie in einer zentralen Notaufnahme. *Notf Rett Med* 2020; : 1–10. [PMID: 32837303 DOI: 10.1007/s10049-020-00757-w]
- 115** Die 25 größten Unikliniken in Deutschland. *praktischArzt*. 2020. Available from: <https://www.praktischarzt.de/magazin/unikliniken-deutschland-ran-king/>, abgerufen am 16.03.2021
- 116** UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein, Campus Lübeck - Krankenhaus.de. Available from: <https://www.krankenhaus.de/universitaetsklinikum-schleswig-holstein-campus-luebeck/>, abgerufen am 16.03.2021
- 117** Neue Seite. Available from: <https://www.uksh.de/notaufnahme-luebeck/Karriere+%28Stellenausschreibungen%29.html>, abgerufen am 16.03.2021
- 118** Auf einen Blick. Available from: <https://www.uksh.de/notaufnahme-luebeck/Wir+%C3%BCber+uns/Auf+einen+Blick.html>, abgerufen am 16.03.2021
- 119** Ur-Rahman A, Guan J, Khalid S, Munaf A, Sharbatji M, Idrisov E, He X, Machavarapu A, Abusaada K. Both Full Glasgow-Blatchford Score and Modified Glasgow-Blatchford Score Predict the Need for Intervention and Mortality in Patients with Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Dig Dis Sci* 2018; **63**: 3020–3025. [DOI: 10.1007/s10620-018-5203-4]
- 120** Laine L. Risk Assessment Tools for Gastrointestinal Bleeding. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; **14**: 1571–1573. [DOI: 10.1016/j.cgh.2016.08.003]

- 121** Ärzteblatt DÄG Redaktion Deutsches. Notaufnahme während der Coronapandemie: Weniger Non-COVID-19-Notfälle. Deutsches Ärzteblatt. 2020. Available from: <https://www.aerzteblatt.de/archiv/214398/Notaufnahme-waehrend-der-Coronapandemie-Weniger-Non-COVID-19-Notfaelle>, abgerufen am 06.08.2021
- 122** Jaehn P, Holmberg C, Uhlenbrock G, Pohl A, Finkenzeller T, Pawlik MT, Quack I, Ernstberger A, Rockmann F, Schreyer AG. Differential trends of admissions in accident and emergency departments during the COVID-19 pandemic in Germany. *BMC Emerg Med* 2021; **21**. [PMID: 33823795 DOI: 10.1186/s12873-021-00436-0]
- 123** Schmiderer A, Schwaighofer H, Niederreiter L, Profanter C, Steinle H, Ziachehabi A, Tilg H. Decline in acute upper gastrointestinal bleeding during COVID-19 pandemic after initiation of lockdown in Austria. *Endoscopy* 2020; **52**: 1036–1038. [PMID: 32408356 DOI: 10.1055/a-1178-4656]
- 124** Coronavirus: Warum gingen Magenblutungen um 40 Prozent zurück? | kurier.at. Available from: <https://kurier.at/wissen/gesundheit/coronavirus-magenblutungen-gingen-um-40-prozent-zurueck/400842668>, abgerufen am 16.03.2021
- 125** Rehman U, Shahnawaz MG, Khan NH, Kharshiing KD, Khursheed M, Gupta K, Kashyap D, Uniyal R. Depression, Anxiety and Stress Among Indians in Times of Covid-19 Lockdown. *Community Ment Health J* 2021; **57**: 42–48. [DOI: 10.1007/s10597-020-00664-x]
- 126** Smale M, Holmes J, Thompson A, Connell W, Demediuk B, Wright E. No change in patient outcomes for individuals admitted with upper gastrointestinal bleeding during the COVID-19 pandemic. *Journal of Gastroenterology and Hepatology (Australia)* 2020; : 223–223.
- 127** Kim J, Doyle JB, Blackett JW, May B, Hur C, Lebwohl B, Faye AS, Laszkowska M, Silver ER. Effect of the Coronavirus 2019 Pandemic on Outcomes for Patients Admitted With Gastrointestinal Bleeding in New York City. *Gastroenterology* 2020; **159**: 1155-1157.e1. [PMID: 32405086 DOI: 10.1053/j.gastro.2020.05.031]
- 128** Tavabie OD, Clough JN, Blackwell J, Bashyam M, Martin H, Soubieres A, Direkze N, Graham D, Groves C, Preston SL, DeMartino S, Gill US, Hayee B, Joshi D. Reduced survival after upper gastrointestinal bleed endoscopy in the COVID-19 era is a secondary effect of the response to the global pandemic: a retrospective cohort study. *Frontline Gastroenterol* 2021; **12**: 279–287. [PMID: 34249312 DOI: 10.1136/flgastro-2020-101592]
- 129** Papaefthymiou A, Koffas A, Kountouras J, Doulberis M, Kaltsa A, Tsiopoulos F, Christodoulidis G, Kapsoritakis A, Potamianos S. The impact of COVID-19 pandemic on gastrointestinal diseases: a single-center cross-sectional study in central Greece. *Ann Gastroenterol* 2021; **34**: 323–330. [PMID: 33948056 DOI: 10.20524/aog.2021.0600]

- 130** Kim BSM, Li BT, Engel A, Samra JS, Clarke S, Norton ID, Li AE. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. *World J Gastro-intest Pathophysiol* 2014; **5**: 467–478. [PMID: 25400991 DOI: 10.4291/wjgp.v5.i4.467]

## 7 Anhang

1.)

**Tabelle 17:** Test auf Normalverteilung

|                                       |                    |    |                  |              |    |             |
|---------------------------------------|--------------------|----|------------------|--------------|----|-------------|
| Alter der Patient*innen               |                    |    |                  |              |    |             |
|                                       | Kolmogorov-Smirnov |    |                  | Shapiro-Wilk |    |             |
| Jahr                                  | Statistik          | df | Signifi-<br>kanz | Statistik    | df | Signifikanz |
| 2018                                  | 0,144              | 91 | <0,001           | 0,955        | 91 | <0,001      |
| 2019                                  | 0,223              | 58 | <0,001           | 0,828        | 58 | <0,001      |
| 2020                                  | 0,197              | 71 | <0,001           | 0,900        | 71 | <0,001      |
| Tägliche Anzahl der Patient*innen     |                    |    |                  |              |    |             |
|                                       | Kolmogorov-Smirnov |    |                  | Shapiro-Wilk |    |             |
| Jahr                                  | Statistik          | df | Signifi-<br>kanz | Statistik    | df | Signifikanz |
| 2018                                  | 0,235              | 92 | <0,001           | 0,841        | 92 | <0,001      |
| 2019                                  | 0,321              | 92 | <0,001           | 0,759        | 92 | <0,001      |
| 2020                                  | 0,256              | 92 | <0,001           | 0,790        | 92 | <0,001      |
| Wöchentliche Anzahl der Patient*innen |                    |    |                  |              |    |             |
|                                       | Kolmogorov-Smirnov |    |                  | Shapiro-Wilk |    |             |
| Jahr                                  | Statistik          | df | Signifi-<br>kanz | Statistik    | df | Signifikanz |
| 2018                                  | 0,192              | 13 | 0,200            | 0,913        | 13 | 0,200       |
| 2019                                  | 0,176              | 13 | 0,200            | 0,890        | 13 | 0,097       |
| 2020                                  | 0,194              | 13 | 0,194            | 0,925        | 13 | 0,292       |
| Systolische Blutdruckwerte            |                    |    |                  |              |    |             |
|                                       | Kolmogorov-Smirnov |    |                  | Shapiro-Wilk |    |             |
| Jahr                                  | Statistik          | df | Signifi-<br>kanz | Statistik    | df | Signifikanz |

|                                        |                    |    |                  |              |    |             |
|----------------------------------------|--------------------|----|------------------|--------------|----|-------------|
| 2018                                   | 0,144              | 83 | <0,001           | 0,946        | 83 | 0,002       |
| 2019                                   | 0,111              | 53 | 0,148            | 0,977        | 53 | 0,381       |
| 2020                                   | 0,109              | 66 | 0,048            | 0,949        | 66 | 0,009       |
| Diastolische Blutdruckwerte            |                    |    |                  |              |    |             |
|                                        | Kolmogorov-Smirnov |    |                  | Shapiro-Wilk |    |             |
| Jahr                                   | Statistik          | df | Signifi-<br>kanz | Statistik    | df | Signifikanz |
| 2018                                   | 0,144              | 79 | <0,001           | 0,963        | 79 | 0,022       |
| 2019                                   | 0,146              | 53 | 0,007            | 0,977        | 53 | 0,387       |
| 2020                                   | 0,119              | 66 | 0,021            | 0,929        | 66 | 0,001       |
| Hämoglobinwerte                        |                    |    |                  |              |    |             |
|                                        | Kolmogorov-Smirnov |    |                  | Shapiro-Wilk |    |             |
| Jahr                                   | Statistik          | df | Signifi-<br>kanz | Statistik    | df | Signifikanz |
| 2018                                   | 0,070              | 91 | 0,200            | 0,983        | 91 | 0,268       |
| 2019                                   | 0,113              | 58 | 0,063            | 0,974        | 58 | 0,247       |
| 2020                                   | 0,115              | 71 | 0,021            | 0,948        | 71 | 0,005       |
| Transfundierte Erythrozytenkonzentrate |                    |    |                  |              |    |             |
|                                        | Kolmogorov-Smirnov |    |                  | Shapiro-Wilk |    |             |
| Jahr                                   | Statistik          | df | Signifi-<br>kanz | Statistik    | df | Signifikanz |
| 2018                                   | 0,416              | 90 | <0,001           | 0,632        | 90 | <0,001      |
| 2019                                   | 0,304              | 58 | <0,001           | 0,694        | 58 | <0,001      |
| 2020                                   | 0,236              | 70 | <0,001           | 0,765        | 70 | <0,001      |
| Verweildauer in Tagen                  |                    |    |                  |              |    |             |
|                                        | Kolmogorov-Smirnov |    |                  | Shapiro-Wilk |    |             |
| Jahr                                   | Statistik          | df | Signifi-<br>kanz | Statistik    | df | Signifikanz |
| 2018                                   | 0,180              | 90 | <0,001           | 0,820        | 90 | <0,001      |
| 2019                                   | 0,195              | 58 | <0,001           | 0,773        | 58 | <0,001      |

|      |       |    |        |       |    |        |
|------|-------|----|--------|-------|----|--------|
| 2020 | 0,197 | 71 | <0,001 | 0,741 | 71 | <0,001 |
|------|-------|----|--------|-------|----|--------|

df: degrees of freedom (Freiheitsgrade)

2.)

**Tabelle 18:** ICD-10 Diagnoseschlüssel

| ICD    | ICD-Bezeichnung                                                           |
|--------|---------------------------------------------------------------------------|
| D62    | Akute Blutungsanämie                                                      |
| I85.0  | Ösophagusvarizen mit Blutung                                              |
| I86.4  | Magenvarizen                                                              |
| K25.0  | Ulcus ventriculi: Akut, mit Blutung                                       |
| K25.4  | Ulcus ventriculi: Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung      |
| K26.0  | Ulcus duodeni: Akut, mit Blutung                                          |
| K26.4  | Ulcus duodeni: Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung         |
| K28.0  | Ulcus pepticum jejuni: Akut, mit Blutung                                  |
| K28.4  | Ulcus pepticum jejuni: Chronisch oder nicht näher bezeichnet, mit Blutung |
| K57.31 | Divertikulose des Dickdarmes ohne Perforation oder Abszess, mit Blutung   |
| K31.82 | Angiodysplasie des Magens und des Duodenums, mit Blutung                  |
| K55.32 | Angiodysplasie des Dünndarmes: Mit Blutung                                |
| K55.22 | Angiodysplasie des Kolons: Mit Blutung                                    |

|       |                                                   |
|-------|---------------------------------------------------|
| K92.0 | Hämatemesis                                       |
| K92.1 | Meläna                                            |
| K92.2 | Gastrointestinale Blutung: Nicht näher bezeichnet |

3.)



UNIVERSITÄT ZU LÜBECK

Universität zu Lübeck · Ratzeburger Allee 160 · 23538 Lübeck

Frau  
Dr. Martha Kirstein  
Medizinische Klinik I

im Hause

martha.kirstein@uksh.de

## Ethik-Kommission

Vorsitzender:  
Herr Prof. Dr. med. Alexander Katalinic  
Stellv. Vorsitzender:  
Herr Prof. Dr. med. Frank Gieseler

Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck

Sachbearbeitung: Doris Seuthe  
Tel.: +49 451 3101 1025  
Fax: +49 451 3101 1024  
ethikkommission@uni-luebeck.de

**Aktenzeichen: 20-314**

Datum: 12. August 2020

**Verkürztes Verfahren**

**Titel: Retrospektive Analysen zu gastrointestinaler endoskopischer Diagnostik und endoskopischen Interventionen – Ergebnisse aus dem klinischen Alltag**  
**Ihr Schreiben vom 27.07.2020**

Sehr geehrte Frau Dr. Kirstein,

mit Ihrem o.g. Schreiben informieren Sie die Ethik-Kommission über Ihr geplantes Vorhaben.

Es werden ausschließlich anonymisierte Daten verarbeitet.

Folgende Unterlagen lagen vor:

- Ihr Anschreiben vom 27. Juli 2020
- Studienprotokoll Version 1 vom 6. August 2020
- Basisformular vom 27. Juli 2020

Die Ethik-Kommission nimmt das von Ihnen in Ihrem Anschreiben beschriebene Vorhaben zur Kenntnis.  
Eine Behandlung im normalen Antragsverfahren wird nicht für notwendig erachtet.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic  
Vorsitzender

**Abbildung 11:** Ethikbeschluss der endoskopischen retrospektiven Studien in UKSH, Campus Lübeck, Medizinische Klinik I

## 8 Danksagungen

Ich möchte an dieser Stelle Herrn Prof. Dr. med. Jens Marquardt, Direktor der Medizinischen Klinik I und mein Doktorvater, sowohl für die Möglichkeit in seiner Klinik diese Arbeit schreiben zu können als auch für die hervorragende Betreuung, die Beantwortung meiner Fragen und die vielen guten Ideen herzlich danken.

Herzlich bedanken möchte ich mich auch bei Katharina Mitzlaff, die mir während dieser Arbeit bei vielen Fragen und Unklarheiten hilfsbereit und unterstützend zur Seite stand.

Meiner Mutter Hayfa Hatem möchte ich danken, dass ich mir ihrer vollen Unterstützung, nicht nur während meiner Arbeit an diesem Projekt, sondern schon mein ganzes Leben lang, sicher sein kann.

Bei Nagham Hatem, meiner Frau, möchte ich mich insbesondere für ihr Verständnis bei allen Ärgernissen und Stolpersteinen, die sich auf dem Weg zu dieser Arbeit befanden, bedanken.

## 9 Lebenslauf

### PERSÖNLICHE ANGABEN

Yaser Hatem



### SCHULAUSBILDUNG

|             |                                              |
|-------------|----------------------------------------------|
| 2002 – 2005 | Sekundarschule in Latakia, Syrien            |
| 2005        | Abitur mit Auszeichnung (Primus inter Pares) |

### STUDIUM

|                   |                                                                      |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 09/2005 – 09/2011 | Tischrin-Universität in Latakia, Syrien:<br>Studium der Humanmedizin |
| 2011              | Staatsexamen mit der Note <i>sehr gut</i> (Jahgangsbester)           |

### WEITERBILDUNG

|                   |                                                                                                                         |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 12/2011 – 11/2012 | Assistenzarzt in der Abteilung für Pathologie der<br>Uniklinik Latakia, Syrien                                          |
| 11/2012 – 11/2014 | Assistenzarzt in der Inneren Medizin und<br>Gastroenterologie in der Uniklinik Latakia, Syrien                          |
| 10/2015 – 12/2017 | Assistenzarzt in der Inneren Medizin im St. Ansgar<br>Krankenhaus, Hörter, Deutschland                                  |
| 01/2018 – aktuell | Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik I im<br>Universitätsklinikum Schleswig–Holstein Campus<br>Lübeck, Deutschland |

### PRAKTIKA

|                       |                                                                                                                                           |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 02.11. bis 17.11.2009 | Teilnahme an einem Ausbildungskurs als Hospitation<br>im Rahmen des Tempus-Projekts in der Philipps-<br>Universität, Marburg, Deutschland |
| 12.10. bis 10.11.2012 | Hospitation in der Klinik für Innere Medizin am Kettering<br>Medical Center Ohio, USA                                                     |

---

|                       |                                                                                             |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| 20.05. bis 20.06.2015 | Hospitation in der Inneren Medizin am<br>Brüderkrankenhaus St. Josef Paderborn, Deutschland |
| 01.07. bis 01.10.2015 | Hospitation in der Inneren Medizin am St. Ansgar<br>Krankenhaus, Höxter, Deutschland        |

#### ZEITRAUM DER DISSERTATION

Die medizinische Arbeit der Dissertation erstreckte sich von Juli 2020 bis November 2021.

## 10 Veröffentlichungen

### 10.1 Postervorstellung auf dem 127. DGIM-Kongress 2021

Erste Ergebnisse zu diesem Projekt wurden am 17. April 2021 auf dem 127. Kongress der *Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin* (DGIM) im Rahmen eines Postervortrags vorgestellt:

#### **Einfluss der COVID19-Pandemie auf die Inzidenz von Notfallendoskopien bei gastrointestinaler Blutung**

Yaser Hatem<sup>1</sup>; Carlos Maaß<sup>1</sup>; Carsten Engelke<sup>1</sup>; Thomas Ewers<sup>1</sup>; Martin Kraus<sup>1</sup>; Sebastian Wolfrum<sup>2</sup>; Tobias Graf<sup>3</sup>; Martha Kirstein<sup>1</sup>; Jens Marquardt<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland

<sup>2</sup> Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Interdisziplinäre Notaufnahme Lübeck, Deutschland

<sup>3</sup> Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Intensivmedizin, Lübeck, Deutschland

### 10.2 Vortrag auf dem Viszeralmedizin-Jahreskongress 2021

Am 17. September 2021 wurden weitere Ergebnisse auf dem Viszeralmedizin-Jahreskongress 2021 in Leipzig im Rahmen eines 8-minütigen Vortrages vor dem Plenum vorgestellt:

#### **Einfluss des Lockdowns während der ersten Welle der COVID-19-Pandemie auf die Inzidenz von gastrointestinalen Blutungen (GI-Blutungen)**

Yaser Hatem<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik I, Lübeck, Deutschland