

Richtlijn NGMDL



‘Bloedingen tractus digestivus’

**Commissie Kwaliteit van het Nederlands Genootschap
van Maag-Darm-Leverartsen**

vastgesteld door ledenvergadering 7 oktober 2005.

INHOUDSOPGAVE

SAMENSTELLING WERKGROEP.....	2
WERKWIJZE	2
SAMENVATTING MET AANBEVELINGEN	3

BLOEDING UIT BOVENSTE DEEL TRACTUS DIGESTIVUS

INLEIDING	5
BEGRIPSBEPALING	5
ETIOLOGIE.....	5
EPIDEMIOLOGIE	5
DIAGNOSTIEK.....	6
ANAMNESE.....	6
LICHAMELIJK ONDERZOEK	6
LABORATORIUM ONDERZOEK	6
EERSTE BEHANDELING.....	6
AANVULLEND ONDERZOEK – OESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIE.....	7
BEHANDELING.....	9
BLOEDING UIT EEN ULCUS.....	9
BLOEDING UIT VARICES.....	11
AFWIJKINGEN ANDERS DAN ULCERA OF VARICES	13

BLOEDING UIT ONDERSTE DEEL TRACTUS DIGESTIVUS

INLEIDING	14
BEGRIPSBEPALING	14
ETIOLOGIE.....	14
EPIDEMIOLOGIE	14
DIAGNOSTIEK.....	14
ANAMNESE.....	14
LICHAMELIJK ONDERZOEK	14
AANVULLEND ONDERZOEK – ENDOSCOPIE	14
BEHANDELING.....	15
REFERENTIES.....	16
BIJLAGE 1: SENGSTAKEN- BLAKEMORE BALLON	17
BIJLAGE 2: ALGORITME BELEID BIJ ULCUSBLOEDING	18
BIJLAGE 3: ALGORITME BELEID BIJ VARICESBLOEDING.....	19
ADDENDUM: INDELING VAN DE LITERATUUR NAAR BEWIJSKRACHT.....	20

SAMENSTELLING VAN DE WERKGROEP

Dr. R.J.L.F. Loffeld, internist, voorzitter, De Heel-Zaans Medisch Centrum Zaandam

Dr. E.A.J. Rauws, gastro-enteroloog, Academisch Medisch Centrum Amsterdam

Dr. R.W. de Koning, internist, Canisius-Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen

Dr. J.J. Nicolai, gastro-enteroloog, Ziekenhuis Leyenburg, Den Haag

Dr. P. Spoelstra, gastro-enteroloog, Medisch Centrum Leeuwarden Locatie Zuid

Dr. R.W.M. van der Hulst, internist, Kennemer Gasthuis locatie Deo Haarlem, Commissie Richtlijnontwikkeling NIV

Mw. Drs.A.T.M. Jorna, internist, coördinator namens de Commissie Richtlijnontwikkeling NIV

WERKWIJZE

Het doel van de richtlijn Bloedingen van de Tractus Digestivus is een praktische richtlijn te geven, zoveel mogelijk evidence based, voor de diagnostiek en behandeling van tractus digestivusbloedingen in de internistische praktijk.

De richtlijn is ontwikkeld door internisten en gastro-enterologen.

De werkgroep heeft bij aanvang een inventarisatie gedaan van in Nederlandse opleidingsziekenhuizen bestaande richtlijnen over het onderwerp. Hieruit werd de basis voor de nieuw te ontwikkelen richtlijn opgesteld.

Naar aanleiding van punten van discussie binnen de werkgroep werd gericht literatuuronderzoek gedaan, in Medline en in Cochrane vanaf 1990.

Waar mogelijk zijn referenties met de bewijskracht van de referenties aangegeven conform de 'Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht' van het CBO, in bijlage vermeld. De aanbevelingen in de richtlijn zijn behalve op wetenschappelijk bewijs ook gebaseerd op overige overwegingen (bv expertinbreng, kostenaspecten) die soms zwaarwegend kunnen zijn. Indien geen referenties zijn genoemd, betekent dit dat de mening van de werkgroepleden over het onderwerp overeenstemt.

Op het concept van de richtlijn hebben de leden van de Nederlandsche Internisten Vereeniging en de leden van het Genootschap van Maag-, Darm-, en Leverartsen commentaar kunnen leveren. De definitieve tekst van de richtlijn is tot stand gekomen na weging van de geleverde commentaren.

De geldigheid van de richtlijn vervalt in ieder geval 5 jaar na datum van aanneming van de richtlijn of eerder indien op kortere termijn herziening van de richtlijn plaatsvindt.

SAMENVATTING MET AANBEVELINGEN

BLOEDING UIT BOVENSTE DEEL TRACTUS DIGESTIVUS

DIAGNOSTIEK

- Anamnese: Let op gebruik van medicatie zoals NSAID's, acetylsalicylzuur, coumarine derivaten.
- Fysisch diagnostisch onderzoek: Let op hemodynamiek: tensie en pols, bewustzijn.
- Aanbevolen Laboratoriumonderzoek tenminste: Hb/Ht, trombocyten, bloedgroep en Rhesusfactor, kruisbloed, INR bij coumarine gebruik. Transaminases, Alk fosf, γ GT, bilirubine. K, ureum, kreat.

EERSTE BEHANDELING

- Altijd goedlopend infuus geven; grote infuusnaald.
- Pols en RR bewaken. Volume resusciteren.
- Uitkijken voor aspiratie!
- Op indicatie (hemodynamische instabiliteit, INR >1.5) anti-stolling couperen. Bij gebruik van acetylsalicylzuur eventueel effecten couperen.
- Patiënten opnemen op afdeling met adequate bewaking. High-risk patiënten (co-morbiditeit) op ICU bewaken.
- Patiënten met een hoog risico op recidief bloeding (zie Forrest classificatie) aankondigen bij de chirurg.

AANVULLEND ONDERZOEK

Altijd oesofagogastroduodenoscopie! Bij voorkeur met een endoscoop met groot werkkanaal.

Bij massale bloeding of hemodynamische instabiliteit endoscopie na stabilisatie.

Bij hemodynamische stabiliteit en inschatting van niet bedreigende bloeding endoscopie binnen 12-24 uur c.q. een ander redelijk tijdsbestek.

Indien mogelijk en geïndiceerd de oorzaak van de bloeding endoscopisch behandelen.

“Second look” endoscopie kan worden overwogen bij hoog risico (Forrest Ia) bloedingen uit ulcera, of bij twijfel of de bloeding gestopt is.

ALGORITME VOOR HET BELEID BIJ ULCUSBLOEDING: BIJLAGE 2, BLZ 18

ALGORITME VOOR HET BELEID BIJ VARICESBLOEDING: BIJLAGE 3, BLZ 19

SAMENVATTING MET AANBEVELINGEN

BLOEDING UIT ONDERSTE DEEL TRACTUS DIGESTIVUS

DIAGNOSTIEK

- Anamnese: Let op gebruik van medicatie zoals coumarinederivaten NSAID's, acetylsalicylzuur
- Fysisch diagnostisch onderzoek: Perianaal goed inspecteren.
- Cave: ook een bloeding uit het bovenste deel van de tractus kan zich manifesteren met rood bloedverlies per anum (hoge passagesnelheid door de darm). Bij massaal bloedverlies eerst gastroscopie doen!.

AANVULLEND ONDERZOEK

Endoscopie: **coloscopie**, eventueel **proctoscopie**.

Een acute endoscopie zonder enige vorm van darmvoorbereiding is zinloos. Er is altijd tijd voor adequate voorbereiding.

BEHANDELING

Algemene behandelingsadviezen zijn in principe niet anders dan bij een bloeding in het bovenste deel van de tractus digestivus.

BLOEDING UIT HET BOVENSTE DEEL VAN DE TRACTUS DIGESTIVUS

INLEIDING

BEGRIPSBEPALING

Met een hoge tractus digestivus bloeding wordt een bloeding uit een bron in het bovenste deel van de tractus digestivus (oesofagus, maag, duodenum, galwegen, pancreas) bedoeld. In het kader van deze richtlijn wordt alleen een acute bloeding behandeld, niet occult bloedverlies.

ETIOLOGIE

De algemeen voorkomende oorzaken zijn

- ulcera in maag en duodenum,
- varices in slokdarm of maag.
- oesofagitis
- Mallory Weiss laesies,
- carcinomen.

Zeldzamere oorzaken zijn o.a.:

- erosies in maag en duodenum
- Dieulafoye laesies,
- angiodysplasieën,
- aortoduodenale fistels,
- watermeloenmaag en
- leiomyomen.

EPIDEMIOLOGIE

In Nederland komen acute hoge tractus digestivusbloedingen voor in een incidentie van 45-70 per 100.000 per jaar. Ongeveer 50% van de bloedingen ontstaan uit ulcera ventriculi en duodeni. Met non-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID) samenhangende ulcera nemen toe als oorzaak van hoge tractus digestivus bloedingen.

DIAGNOSTIEK

ANAMNESE

Bij de anamnese zijn van belang:

- De klachten op het moment van consultatie en eventuele klachten die vooraf gingen: hematemesis, melaena, collaps, pijnklachten, dyspeptische klachten, refluxklachten, dysfagie?
- Het gebruik van medicatie: met name NSAID's (let ook op verborgen NSAID gebruik, drogisterijverkoop), acetylsalicylzuur, coumarine derivaten. Is er sprake van overmatig alcoholgebruik?
- De voorgeschiedenis: Zijn er eerder bloedingen opgetreden. Zijn er afwijkingen in het bovenste deel van de tractus digestivus bekend. Is er een leverziekte? Heeft de patiënt een aortaprothese.

LICHAMELIJK ONDERZOEK

Bij het lichamelijk onderzoek moet gelet worden op:

- Eventuele aanwezigheid van bloed in de mondkeelholte. Er moet duidelijk onderscheid worden gemaakt met bloedingen uit het KNO-gebied en met hemoptoë.
- Zijn er tekenen van hemodynamische instabiliteit: bleekheid, klamheid, lage bloeddruk en/of snelle pols, verminderd bewustzijn.
- Is er bloed of melaena bij rectaal toucher.
- Zijn er tekenen van leverziekte: spider naevi, erythema palmare, hepatosplenomegalie.

LABORATORIUMONDERZOEK

Het minimaal aanbevolen laboratoriumonderzoek in de acute fase omvat:

Hb/Ht, Trombocyten, Bloedgroep en Rhesusfactor, Kruisbloed, INR in geval van coumarine gebruik.

Transaminases, alkalische fosfatase en gammaGT, bilirubine. K⁺, Ureum, Kreatinine.

Indien er verdenking bestaat op of patiënt bekend is met leverlijden: tevens stollingstatus, albumine, ammoniak.

EERSTE BEHANDELING

Alvorens aanvullend onderzoek kan worden verricht naar de oorzaak van de bloeding dient een eerste behandeling plaats te vinden om de patiënt te stabiliseren.

- Er moet altijd een goedlopend infuus worden ingebracht d.w.z. met een grote infuusnaald, eventueel kunnen 2 infusen worden ingebracht.
- Volume resuscitatie kan worden toegepast met NaCl 0.9%, zonodig met plasmavervangers.¹
- Pols en tensie moeten worden bewaakt.

¹ Welke plasmavervanger wordt gebruikt, hangt af van lokale afspraken.

- Voor het risico van aspiratie moet worden gewaakt! Bij een massale bloeding moet intubatie worden overwogen.
- De patiënt mag niets per os gebruiken, omdat endoscopie en eventueel operatie nodig zijn. Het nut van een maagsonde is omstreden.
- Bij gebruik van coumarines moet de antistolling worden gecoupeerd met 4 factoren concentraat² of FFP, wanneer daarvoor een indicatie bestaat, dat wil zeggen in geval van tekenen van hemodynamische instabiliteit of bij een INR >1,5.
- Bij gebruik van acetylsalicylzuur kunnen de effecten eventueel worden gecoupeerd³.

Aanbeveling

- **Bij hemodynamische instabiliteit altijd erythrocytenconcentraat geven, ook als het uitgangshb normaal is. Bij een acute bloeding gaan erythrocyten en plasma in gelijke onderlinge verhouding verloren. Laboratoriumonderzoek zal in dat geval een normaal hemoglobinegehalte tonen. Indien iemand hemodynamisch instabiel is en tekenen heeft van een massale bloeding, dan heeft de meting van een normaal hemoglobinegehalte geen enkele waarde.**
Bij transfusie van meer dan 3 EH erythrocytenconcentraat ook plasma transfunderen bv in een verhouding van 1 EH plasma per 3 EH erythrocytenconcentraat of volgens lokaal protocol.
- **Bij hemodynamische stabiliteit alleen erythrocytenconcentraat geven indien het uitgangshb al verlaagd is of indien er klachten aanwezig zijn gerelateerd aan het lage hb (bijvoorbeeld ischemie op het ECG). Zuinig zijn met bloedproducten.**
- **Adequate bewaking van de patiënt is nodig. Op welk soort afdeling (zaal, MCU, ICU) de patiënt opgenomen moet worden, hangt sterk af van de lokale situatie en beschikbaarheid. De werkgroep is van mening dat patiënten met veel co-morbiditeit en hemodynamische instabiliteit op een ICU bewaakt moeten worden.**

AANVULLEND ONDERZOEK

Er moet altijd een **oesofagogastroduodenoscopie** worden verricht!

Bij voorkeur met een endoscoop met groot werkkanaal.

Bij een acute, massale bloeding en hemodynamische instabiliteit moet de patiënt eerst worden gestabiliseerd, alvorens endoscopie wordt verricht door een endoscopist, die ervaring heeft met de endoscopische behandeling van bloedingen. Bij voorkeur geen intraveneuze sedatie toepassen.

² Er zijn diverse afleveringsvormen van 4-stollingsfactorenconcentraat. Doseringsvindt plaats op geleide van de INR en het lichaamsgewicht van de patiënt. Bij acute bloedingen dient een INR van <1.5 nagestreefd te worden. Er moet altijd nabehandeld worden met vitamine K.

³ Effecten van acetylsalicylzuur kunnen worden geantagoneerd met desmopressine, dosis vlg voorschrift fabrikant 0,3 µg/kg. Oplossen in 50-100 ml NaCl 0,9 %, in 30 min i.v. geven [1,2]. Als alternatief kunnen eventueel trombocytenconcentraat (1 pool van 5 donoren) worden gegeven of Tranexaminezuur, 4 maal daags 1 gram iv. (bron: hematologiekapper VUMC)

Bij het bestaan van een aortaprothese, moet aan de mogelijkheid van een fistel worden gedacht en moet altijd zo snel mogelijk scopie worden uitgevoerd. Niet zelden presenteert de patiënt zich met een initiële (waarschuwings)bloeding, die later gevolgd wordt door een massale bloeding, indien niet wordt ingegrepen.

Niet altijd lukt het om bij massale bloeding een goed endoscopisch beeld te krijgen. Wel kan geobjectiveerd worden of een bloeding gestopt is. Dan dient de endoscopie altijd na 4-8 uur herhaald te worden om alsnog de definitieve diagnose te stellen. Twee recente studies suggereren dat erythromycine iv (3 mg/kg) geïnfundeerd 20 –30 min. voorafgaand aan de scopie de kwaliteit van de endoscopische beoordeling kan bevorderen, doordat het zicht wordt verbeterd. De noodzaak voor een herhaling van de procedure zou daarmee kunnen worden voorkomen [3,4]

Bij hemodynamische stabiliteit en wanneer de bloeding als niet bedreigend wordt ingeschat, hoeft endoscopie niet onmiddellijk te worden gedaan, maar kan binnen 12-24 uur c.q. een ander redelijk tijdsbestek plaatsvinden.⁴

Endoscopische classificatie bloedende ulcera volgens Forrest

	recidiefkans op bloeding (zonder endoscopische interventie)
Forrest I: actieve bloeding	
Ia arteriële spuiters	80-90%
Ib sijpelende bloeding	10-30%
Forrest II: bloedings stigmata	
IIa zichtbaar bloedvat	50-60%
IIb adherent stolsel	25-35%
IIc hematine beslag	0-8%
Forrest III: geen tekenen van bloeding	
III schoon ulcus	0-12%

⁴ In de onderzoeken bij bloedende ulcera worden patiënten altijd binnen 12-24 uur endoscopisch onderzocht. In de praktijk zal het tijdstip waarop endoscopie verricht zal worden, in grote mate worden bepaald door de presentatie van de bloeding. Bij massale bloeding en instabiliteit zo snel mogelijk na stabilisatie. Bij hemodynamische stabiliteit en niet bedreigende bloeding zal het tijdstip van endoscopie ook afhangen van de lokale logistiek (beschikbaarheid van endoscopisten en endoscopie assistenten).

BEHANDELING

BLOEDING UIT EEN ULCUS (Zie Algoritme voor het beleid bij ulcusbloeding, bijlage 2)

Endoscopische behandeling van de bloeding, geïndiceerd bij Forrest klassen Ia, Ib en IIa (bij IIb niet bewezen)

- **Injectie therapie met adrenaline: 1/10.000.** De oplossing in depots direct rond de bloedingslocatie injecteren, gevolgd door gerichte injecties ter plaatse van de bloedingslocatie, in totaal 10 ml tot indien nodig 20 ml.
- **Of Andere technieken:** (afhankelijk van beschikbaarheid en expertise) hemoclips of heaterprobe.
- Aethoxysclerol 3-5 ml rond en onder het vat, echter alléén bij Forrest Ia (cave: ulcerogeen effect van de aethoxysclerol)

Medicamenteuze behandeling

- **Van de bloeding.** Hemostase is in belangrijke mate pH afhankelijk. Uit in vitro studies is bekend dat een pH > 6 is nodig voor stolselvorming. Een pH < 5 heeft daarentegen een lytisch effect op stolsels. Een hoge dosis protonpompremmer iv kan de pH in de maag neutraliseren. Overwogen kan worden patiënten met een actieve bloeding of met een hoge recidief kans op bloeding (Forrest IIa) met een hoge doses protonpompremmer iv te behandelen. De mortaliteit van patiënten met een actieve bloeding bij endoscopie wordt echter niet verlaagd door behandeling met hoge doses protonpompremmer iv, zoals is aangetoond voor omeprazol [5,6].

Hoge dosis omeprazol iv. gedurende 72 uur (iv bolus van 80 mg, gevolgd door 8 mg/uur) bleek, vergeleken met placebo, wel een statistisch significante reductie van het aantal recidiefbloedingen op te leveren, 6.7% versus 22.5%. Patiënten die behandeld werden met omeprazol hadden een kortere opnameduur en minder bloedtransfusies nodig. Er was geen verschil in aantal operaties en in mortaliteit [5].

Bij die patiënten, die bij endoscopie geen actieve bloeding hebben en niet in de hoog-risico groepen voor recidiefbloeding vallen, mag van intraveneuze zuurremmende therapie geen verdere reductie van de kans op recidiefbloeding worden verwacht [7].

- **Van het ulcus.** Na het stellen van de diagnose ulcus, kan oraal gestart worden met zuurremmende behandeling, door middel van een protonpompremmer. Orale therapie is effectief om het ulcus te behandelen. Vanwege de geringere kosten heeft het de voorkeur boven intraveneuze toediening.
- Bij bloedingen uit ulcera moet diagnostiek worden verricht naar de aanwezigheid van **H.pylori** en eventueel moet gericht worden behandeld volgens lokale richtlijn. Succesvolle eradicaatie moet altijd worden bewezen alvorens onderhoudsbehandeling met zuurremming kan worden gestopt.

Indicatie voor operatief ingrijpen

- Bij een Forrest Ia in de achterwand van de bulbus moet direct operatief worden ingegrepen.
- Verder bij falen van endoscopische therapie: bij aanhoudende bloeding, of recidief bloeding. Bij recidiefbloeding bij voorkeur eerst een tweede endoscopie uitvoeren. Uit een gerandomiseerd onderzoek is gebleken dat hernieuwde endoscopische interventie bij een recidief bloeding zinvol is. Dit gaat niet gepaard met een hogere mortaliteit [8].

Controle van de patiënt

- Patiënten moeten worden opgenomen op een afdeling met adequate bewaking. High-risk patiënten, patiënten met co-morbiditeit dienen op een Intensive Care Unit te worden bewaakt.
- Bij hoog risico (Forrest Ia) bloedingen uit ulcera, of bij twijfel of de bloeding gestopt is, kan een second look endoscopie worden overwogen.
- Patiënten die een hoog risico hebben op recidief bloeding (zie Forrest classificatie en klinische stigmata) moeten uit voorzorg bij de chirurg worden aangekondigd.
- Indien alleen een Hb daling is opgetreden, die niet belangrijk is en indien de patiënt stabiel is gebleven, is het niet geïndiceerd bloed te geven, maar kan worden gestart met orale ijzersuppletie (cave zwarte feces).
- Wanneer de patiënt 24 uur hemodynamisch stabiel is, kan worden gestart met voeding per os.

BLOEDING UIT VARICES (Zie Algoritme voor het beleid bij varicesbloeding, bijlage 3)**Behandeling van een actieve varicesbloeding**

In een review van 7 prospectieve gerandomiseerde trials bleek op het moment van initiële endoscopie slechts 27% van de patiënten met een varicesbloeding op dat moment een actieve bloeding te hebben [9].

Een recente meta-analyse naar het effect van verschillende behandelingsmogelijkheden bij een actieve bloeding wees uit dat ligatie de meest effectieve behandeling lijkt voor het stoppen van een actieve bloeding uit varices bij initiële endoscopie [10]. Hoewel er wel een verschil was in het voordeel van ligatie, was het resultaat niet statistisch significant. Mogelijk speelde het relatief geringe aantal patiënten een rol in het niet bereiken van significantie. De onderzoeken die geïncludeerd waren in de meta-analyse, waren alle gedaan in gespecialiseerde centra. Expertise in endoscopische technieken is een vereiste. Een oudere studie, waarin een evaluatie van gerandomiseerde trials was verricht, had een vergelijkbaar effect opgeleverd tussen sclerotherapie en ligatie in het stoppen van actieve bloeding [9].

Ligatie is bij een actieve bloeding moeilijker bij een grote hoeveelheid bloed in de oesofagus. Het wordt daarom vaak semi-electief gedaan. Ligatie heeft wel een aantal voordelen boven sclerotherapie bij de behandeling van varices: een lager percentage recidief bloedingen, lagere mortaliteit, minder lokale complicaties (stricturen) en minder benodigde sessies om de varices te oblitereren [9]. Sclerotherapie heeft vooral een plaats in de acute situatie bij een grote hoeveelheid bloed in de oesofagus en aan het eind van een electieve behandelingssessie van varices wanneer resterende varices te klein zijn voor ligatie. Gelijktijdig gebruik van vaso-actieve middelen verlaagt de portale druk en draagt er mogelijk toe bij dat het werkterrein voor endoscopische behandeling beter zichtbaar is. Behandeling met alleen vaso-actieve middelen kan succesvol zijn in het stoppen van actieve bloeding [11]. Continue toediening van vaso-actieve middelen, met name voor somatostatine en terlipressine aangetoond, gedurende 5 dagen, de hoog-risico periode voor vroege recidief bloeding, heeft een vergelijkbare effectiviteit als spoed-sclerotherapie maar is altijd een korte termijn behandeling. De noodzaak voor endoscopische behandeling is gelegen in het risico van recidief bloeding op langere termijn.

Het voordeel van vaso-actieve middelen is dat ze meteen kunnen worden gestart, dat er geen specifieke expertise nodig is en geen speciale apparatuur. Er is een aanzienlijke kans dat de bloeding stopt (68% is de ondergrens van de 95% CI voor de respons [10]). De condities voor endoscopische therapie zijn dan veel gunstiger. Indien de bloeding niet uit varices afkomstig is, maar bv. uit een peptisch ulcus, heeft de behandeling met vaso-actieve middelen waarschijnlijk geen negatief effect op de uitkomst. Vaso-actieve middelen hebben de voorkeur boven vaso-constrictieve middelen wegens een iets beter effect op het stoppen van de bloeding, maar vooral veel minder bijwerkingen [12]. Voor vasopressine is geen plaats meer bij de behandeling van varicesbloedingen. Alternatief voor somatostatine of octreotide is terlipressine (Glypressin[®]) [13]

Aanbeveling

- **Somatostatine 250 µg iv bolus, gevolgd door 6 mg/ 24 uur iv. (gedurende 5 dagen)**
Of Octreotide 50 microgram als iv bolus gevolgd door 600 microgram / 12 uur iv (gedurende 5 dagen).
Kan al gestart worden voor de initiële spoed endoscopie is gedaan.
Alternatief: Terlipressine 2 mg/ 4 uur gedurende 48-72 uur.
 - **Rubberbandligatie.**
- of
- **Sclerotherapie. aethoxysclerol 1% 3-5 injecties intra en paravasaal [11], maximaal Volume 20-25 ml.**
Cave: sclerosis-geïnduceerde ulceraties, waaruit ook bloedingen kunnen ontstaan, en kans op oesofagusstricturen op latere termijn. Sclerotherapie doet de bloeding vaker stoppen en gaat met minder recidiefbloedingen tijdens opname gepaard dan endoscopie waarbij geen therapie bedreven is [14]
 - **Altijd antibiotica starten [15]**
Bv. Noroxin® 2 x 400 mg per os gedurende 7 dagen.
Kortdurende antibiotische profylaxe heeft significant invloed op het gemiddelde percentage patiënten dat infecties krijgt (infecties in het algemeen, bacteriëmie, of spontane bacteriële peritonitis) en op de korte termijn overleving van cirrhotische patiënten met gastro-intestinale bloeding [15]. Er werd geen verschil gevonden tussen oraal of systemisch toegediende antibiotica. In 4 RCT's werden fluoroquinolonen gebruikt, in de helft van de studies gecombineerd met amoxicilline en clavulaanzuur; in 1 RCT orale niet-resorbeerbare antibiotica. Orale toediening van Norfloxacin 2 x 400 mg/24 uur per os gedurende 7 dagen lijkt het middel van eerste keuze op grond van gemakkelijke toediening en geringe kosten [16]
 - **Na het stellen van de diagnose varices behandeling instellen met propranolol, 2 x 40 mg tot 2 x 80 mg dd. [17] dan wel met andere niet selectieve β-blokkers, als secundaire profylaxe van varicesbloedingen.**
B-blokkers verminderen de portale druk door een vasoconstrictie in het splanchnicus vaatbed en door vermindering van cardiac output. Non-selectieve B-blokkers werken beter dan selectieve. Propranolol vermindert significant de kans op een recidief bloeding uit varices [16]. Invloed op de mortaliteit ten gevolge van bloedingen uit varices is minder evident [16A]. Van de B-blokkers is propranolol het best onderzocht [18].
 - **Endoscopische vervolgbehandeling. Rubberbandligatie van de varices in vervolgssessies om de 3- 4 weken tot eradicatie van de varices is bereikt, moet worden nagestreefd.**
-

Bij bloedende maagfundusvarices geen rubberbandligatie toepassen, aangezien deze varices meestal te groot zijn voor plaatsing van een rubberband. In deze situatie bij voorkeur histoacryl gebruiken (in overleg met een centrum). Cardiavarices moeten als oesofagusvarices worden behandeld.

Bij ernstige oesofagusvaricesbloedingen, die niet reageren op lokale therapie, verdient de Sengstaken Blakemore ballon (maag en oesofagusballon; zie bijlage 1) of een Linton ballon, 700 ml (alleen maagballon) de voorkeur.

Bij falen van endoscopische therapie transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS) overwegen (in overleg met een centrum).

SPECIFIEKE AFWIJKINGEN ANDERS DAN ULCERA OF VARICES

Mallory Weiss

Indien tijdens endoscopie geen actieve bloeding aanwezig is en er geen risicofactoren zijn voor recidief bloeding, kan worden volstaan met observatie [19]. Indien actieve bloeding aanwezig is kan injectie met adrenaline (of rubberband ligatie) worden toegepast [20].

Aortoduodenale fistel

Bij verdenking op een dergelijke fistel moet een CT-scan worden verricht. Endoscopie, waarmee andere oorzaken van bloeding kunnen worden uitgesloten, moet met spoed worden gedaan. Een bloeding bij aortaduodenale fistel kan zich aanvankelijk presenteren als een niet massale bloeding, die indien niet wordt ingegrepen, later wordt gevolgd door een massale bloeding.

Watermeloenmaag

Deze vasculaire afwijking kan met verschillende methodieken behandeld worden. In de literatuur zijn successen van Nd-YAG laser behandeling en Argon plasma coagulatie gemeld [21].

Dieulafoye

Altijd behandelen als een ulcus Forrest Ia met sclerotherapie, coagulatie of een wigresectie na voorafgaande markering..

Portale gastropathie

Moet worden behandeld met niet selectieve β blokkers bv. propranolol.

BLOEDING UIT HET ONDERSTE DEEL VAN DE TRACTUS DIGESTIVUS

INLEIDING

BEGRIPSBEPALING

Met een lage tractus digestivus bloeding wordt een bloeding uit een bron in het onderste deel van de tractus digestivus bedoeld, gekenmerkt door macroscopisch bloedverlies uit de anus.

ETIOLOGIE

De oorzaken van bloedverlies per anum zijn bloedende hemorrhoiden, thermometerlaesies, anale fissuren en afwijkingen in het distale colon (divertikels, carcinomen, poliepen, , angiodysplasieën, ontstekingsziekten, ischemische colitis).

EPIDEMIOLOGIE

De meest voorkomende oorzaak is een divertikelbloeding of bloedverlies uit hemorrhoiden.

DIAGNOSTIEK

ANAMNESE

Bij de anamnese zijn van belang:

- Kenmerken van het bloedverlies, druppelend bloedverlies?
- Aspect van het bloedverlies: helder of donker?
- Zijn er buikkachten? Veranderd defaecatiepatroon? Heeft de patiënt eerder een bloeding gehad?
- Medicatiegebruik: coumarinederivaten, NSAID's, acetylsalicylzuur?

(cave: ook een bloeding uit het bovenste deel van de tractus kan zich manifesteren met rood bloedverlies per anum door hoge passagesnelheid door de darm. Bij massaal bloedverlies eerst gastroscopie doen!)

LICHAMELIJK ONDERZOEK

Bij het lichamenlijk onderzoek moet gelet worden op:

Onderzoek van de buik, inspectie van het anaal en perianaal gebied,

Aanwezigheid van melaena, aspect van het bloed,

Bevindingen bij rectaal toucher.

AANVULLEND ONDERZOEK

Endoscopie: coloscopie, eventueel proctoscopie

Een acute endoscopie zonder enige vorm van darmvoorbereiding is zinloos. Daar de meeste patiënten met een bloeding uit het onderste deel van de tractus digestivus hemodynamisch stabiel zijn en blijven, is

er altijd tijd voor een adequate voorbereiding. Een volledige colonlavage kan binnen een paar uur uitgevoerd worden. Bij niet detecteren van de bloedingsbron kan angiografie overwogen worden. Echter er moet sprake zijn van aanzienlijk bloedverlies voordat angiografie een aanwijzing geeft voor de bron van de bloeding. Ook een erythrocytenlabelingscan levert meestal geen bruikbare informatie op.

BEHANDELING

De algemene behandeling is in principe niet anders dan bij een bloeding in het bovenste deel van de tractus digestivus:

- Altijd een goed lopend infuus geven.
- Zonodig volume resuscitatie toepassen.
- Pols en tensie bewaken.
- Zonodig op indicatie: (conform bloeding uit bovenste deel tractus digestivus)

Bij gebruik van coumarines de antistolling couperen ^(zie voetnoot 2) met vierfactoren concentraat of FFP.

Bij gebruik van acetylsalicylzuur eventueel desmopressine of trombocytconcentraat geven ^(zie voetnoot 3)

De endoscopische behandeling wordt bepaald door de oorzaak van de bloeding:

- Bij zichtbare divertikelbloeding: injectietherapie met adrenaline.
- Bij bloedende poliep: injectie met adrenaline in de steel gevolgd door poliepectomie.
- Bij bloedende tumor of angiodysplasie: injectietherapie.
- Bij angiodysplasie en radiatielaesies kan gebruik gemaakt worden van de Argon plasma coagulator.

De meeste bloedingen zijn veneus en self-limiting. Hemodynamische instabiliteit komt zelden voor. Het bloedverlies lijkt altijd groter dan het is (water in toilet).

REFERENTIES

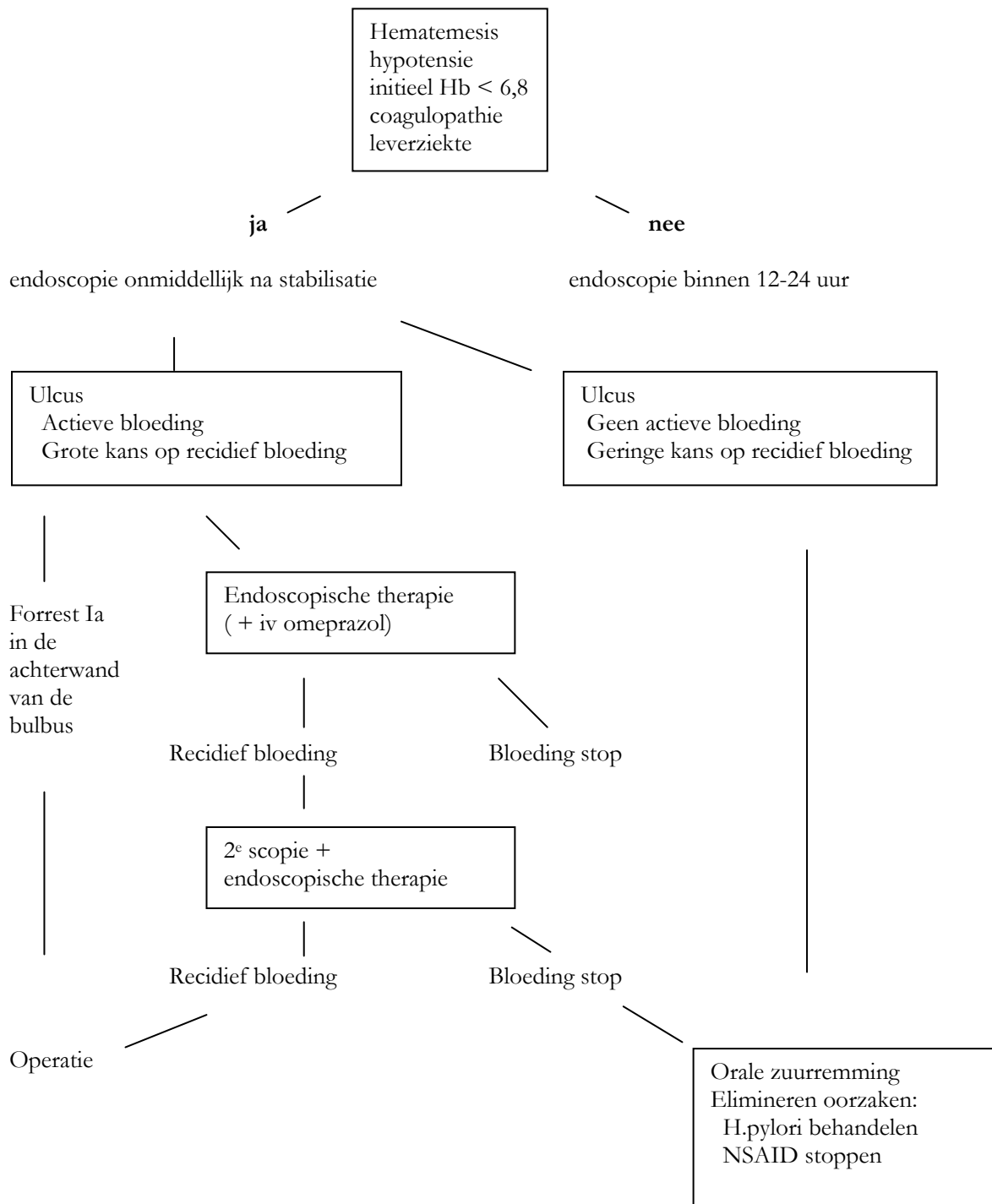
1. Beck KH, Mohr P et al. Desmopressin effect on acetylsalicylic acid impaired platelet function. *Semin Thromb Hemos* 1995;21(Suppl 2):32-9.
2. Flordal PA, Sahlin S. Use of desmopressin to prevent bleeding complications in patients treated with aspirin. *Br J Surg* 1993;80(6):723-4
3. A. Frossard JL, Spahr L, Queneau PE et al. Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double blind trial. *Gastroenterology* 2002;123:17-23
Bewijskracht B
4. A.Coffin B, Pocard M, Panis Y et al. Erythromycin improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding: a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2002;56:174-9.
Bewijskracht B
5. Lau JYW, Sung JY, Lee KKC et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *New Engl J Med* 2000;343:310-6.
Bewijskracht A2
6. Schaffalitzky de Muckadell OB, Havelund T, Harling H et al. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers.. Randomized double blind placebo controlled multicenter study. *Scan J Gastroenterology* 1997; 32:320-7
Bewijskracht A2
7. Libby ED. Omeprazol to prevent recurrent bleeding after endoscopic treatment of ulcers. *New Engl J Med* 2000;343:358-9.
Bewijskracht D
8. Lau JYW, Sung JY, Lam Y et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;340:751-6.
Bewijskracht A2
9. Laine I, Cook C. Endoscopic Ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995;123:280-7.
Bewijskracht A1
10. Gross M, Schiemann U, Muhlhofer A, Zoller WG. Meta-analysis: efficacy of therapeutic regimens in ongoing variceal bleeding. *Endoscopy* 2001;33(9):737-46.
Bewijskracht A1
11. D`Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54 (w.b. 5 dgs vaso-actieve middelen)
Bewijskracht A1
12. Corley DA, Cello JP, Adkisson W et al. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2001;120(4):946-54.
Bewijskracht B
13. Ioannou G, Doust J, Rokey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001
Bewijskracht A1
14. Hartigan PM, Gebhard RL, Gregory PB. Sclerotherapy for actively bleeding esophageal varices in male alcoholics with cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1997;46(1):1-7
Bewijskracht B
15. Bernard B, Grangé J-D, Nguyen Khac E et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a Meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655-61.
Bewijskracht A1
16. Rimola A, Garcia-Tsao G et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: a consensus document. *International Ascites Club. J Hepatol* 2000;32(1):142-53.
17. Hayes PC, Davis JM, Lewis JA, Bouchier IA. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal haemorrhage. *Lancet* 1990;336:153-6.
Bewijskracht B
- 17^ARosellini SR, Miglio F. Beta-blockers and variceal haemorrhage. *Letter. Lancet* 1990;336:1503
18. D`Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54 (wb.B-blokkers)
Bewijskracht B
19. Bharucha AE, Gostout CJ, Balm RK. Clinical and endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol* 1997;92(5):805-8
Bewijskracht C
20. Bataller R, Llach J et al. Endoscopic sclerotherapy in upper gastrointestinal bleeding due to the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol* 1994;89(12):2147-50.
Bewijskracht C
21. Wahab PJ, Mulder CJ et al. Argon plasma coagulation in flexible gastrointestinal endoscopy: pilot experiences. *Endoscopy* 1997;29(3):196-8.
Bewijskracht C

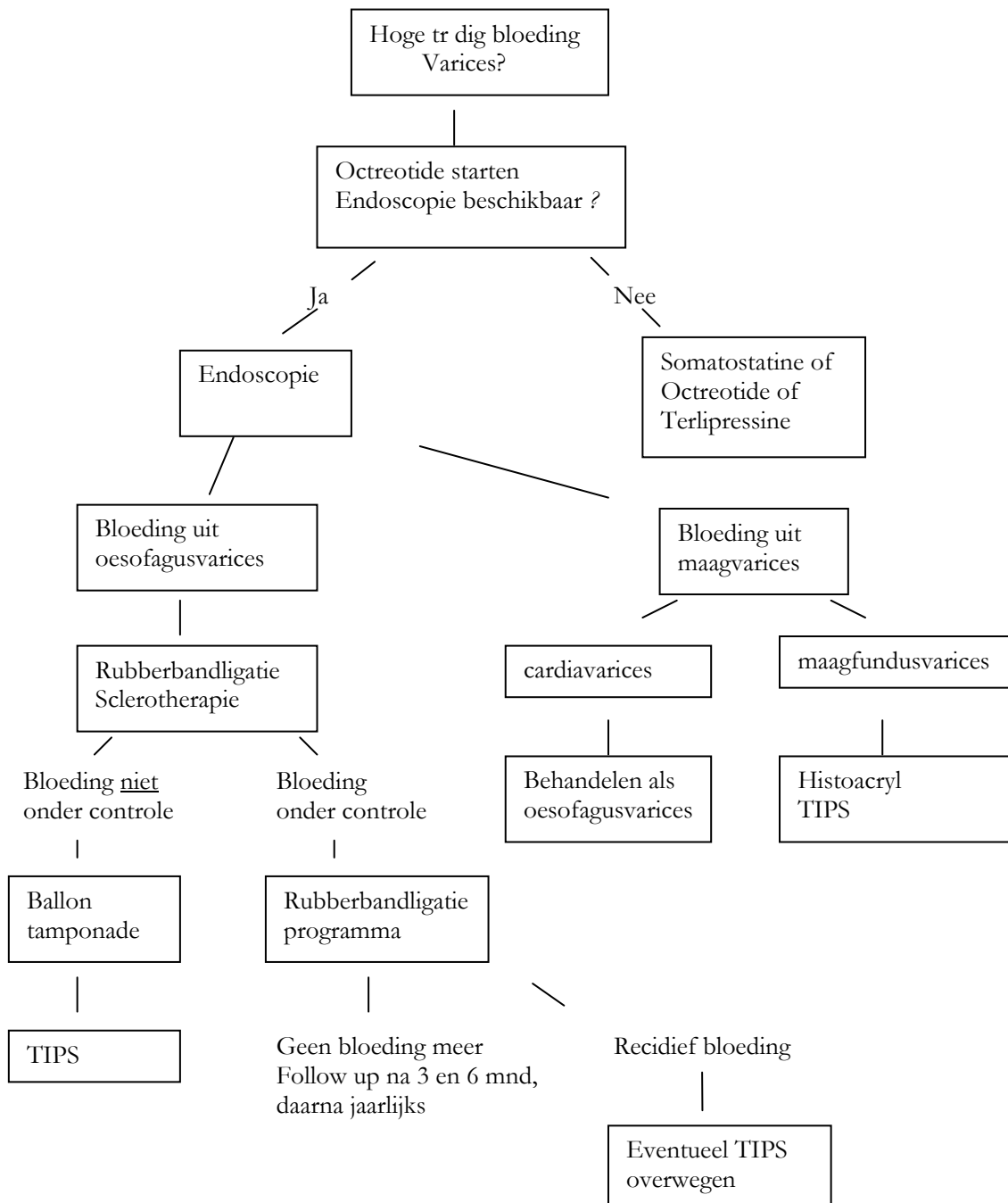
BIJLAGE 1

SENGSTAKEN – BLAKEMORE BALLON

Methode

- Controleren of de ballon intact is.
- Glijmiddel op de ballon(nen) aanbrengen en na eventuele sedatie en keelverdooving nasaal inbrengen.
- Vervolgens alleen de maagballon opblazen (SB) en de sonde terugtrekken tot weerstand gevoeld wordt.
- Tractie uitoefenen met een flesje gevuld met 240 ml water (=240 gram). Tractiegewicht van de Lintonballon: 1000 mg.
- Bij voortgaand bloedverlies controleren of de ballon goed ligt, dan pas de oesofagusballon opblazen.
- Oesofagusballon indien nodig opblazen tot een druk van 40 mm Hg.
- De ballon niet langer dan 24 uur in situ laten.
- Direct na inbrengen de ligging van de ballon radiologisch controleren, cave tracheacompressie.
- Na 24 uur opnieuw een scopie verrichten.
- Vóór desuffleren eerst het gewichtje losmaken!!
- Na desuffleren van de ballon en voor verwijderen van de ballon eerst controleren of niet direct een recidief bloeding ontstaat.
- De ballon is een tijdelijke maatregel in afwachting van meer definitieve therapie.

BIJLAGE 2
**ALGORITME VOOR HET BELEID BIJ
HOGE TRACTUS DIGESTIVUS BLOEDING, ULCUS BLOEDING**


BIJLAGE 3
ALGORITME VOOR HET BELEID BIJ VARICESBLOEDING


ADDENDUM

INDELING VAN DE LITERATUUR NAAR DE MATE VAN BEWIJSKRACHT

(volgens indeling CBO)

VOOR ARTIKELEN BETREFFENDE DIAGNOSTIEK	
A1	onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests
A2	onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruik gemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. Bij situaties waarbij multipale, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie
B	vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

VOOR ARTIKELEN BETREFFENDE INTERVENTIE (PREVENTIE OF THERAPIE)	
A1	systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn
A2	gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie
B	gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek)
C	niet-vergelijkend onderzoek
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld werkgroepleden

NIVEAU VAN BEWIJS VAN DE DAAROP GEBASEERDE CONCLUSIES	
1	1 systematische review (A1) of ten minste 2 onafhankelijke van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2
2	ten minste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C
4	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

OVERIGE ASPECTEN

De aanbevelingen in de richtlijn worden niet alleen op basis van wetenschappelijk bewijs geformuleerd. Andere overwegingen zoals expertinbreng of kostenaspecten zijn (soms zwaarwegend maar) expliciet van invloed op de aanbevelingen