

Richtlijn

Bloedingen tractus digestivus

Colofon

Bloedingen tractus digestivus

ISBN 978-90-8523-214-8

© 2010



Nederlandsche Internisten Vereeniging

Postbus 20066, 3502 LB Utrecht

Voor verzoeken tot gebruik van tekst(gedeelten) kunt u zich wenden tot de NIV.

Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.

Postbus 2122,2400 CC Alphen aan den Rijn

Tel. (0172) 47 61 91

E-mailadres: zuiden@zuidencom.nl

www.vanzuidencommunications.nl

De richtlijn 'Bloedingen van de tractus digestivus' is mede tot stand gekomen door het programma Evidence Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden veelevoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandsche Internisten Vereniging te Utrecht.

Deze richtlijn is samengesteld en in april 2010 goedgekeurd door de leden van de Nederlandsche Internisten Vereniging (NIV). De richtlijn vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de richtlijn. De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid van de richtlijn in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, afwijking van de richtlijn wenselijk is.

Op de internetsite van de NIV (op het besloten gedeelte dat alleen beschikbaar is voor NIV-leden) worden herzieningen geplaatst: zie www.internisten.nl.



Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	5
Werkwijze	7
Samenvatting met aanbevelingen	9
Bloedingen uit bovenste deel van de tractus digestivus	13
Begripsbepaling	13
Algemeen onderzoek en behandeling bij hoge tractus digestivusbloedingen	13
Eerste behandeling gericht op hemodynamische stabilisatie en bewaking	14
Aanbevelingen eerste behandeling	14
Acute niet-varicesbloedingen	17
Epidemiologie	17
Etiologie	17
Aanvullend onderzoek	18
Behandeling van ulcusbloeding	18
Endoscopische behandeling van ulcusbloedingen	19
Controle van de patiënt na endoscopische interventie	20
Behandeling van recidiefbloedingen	20
Radiologische diagnostiek en behandeling	20
Angiografie en embolisatie	21
Tweede recidiefbloeding	22
Persisterende tractus digestivusbloeding zonder aantoonbare oorzaak	22
Nazorg na acute bloeding en ontslag	23
Overige oorzaken acute hoge tractus digestivusbloedingen	23
Varicesbloedingen	25
Acute varicesbloeding	25
Epidemiologie en etiologie	25
Beloop en prognose van actieve varicesbloedingen	25
De behandeling van de acute slokdarmvaricesbloeding	26
Endoscopische behandeling	28
Radiologische behandeling bij varicesbloedingen	29
Chirurgie	30
Secundaire profylaxe van varicesbloedingen	30
Aanbevelingen bij varicesbloeding	30

Bloeding uit onderste deel van de tractus digestivus	33
Begripsbepaling	33
Etiologie	33
Epidemiologie	33
Diagnostiek	34
Eerste behandeling	35
Endoscopische behandeling	35
Angiografie en embolisatie bij bloeding van lage tractus digestivus	36
Chirurgie	37
Prestatie-indicatoren richtlijn bloedingen NVMDL/NIV/NVVR/NVGIC 2010	39
Referenties	41
Bijlage 1	45
Rockall-score	45
Bijlage 2	47
Forrest-classificatie	47
Bijlage 3	49
Algoritme voor het beleid bij hoge tractus digestivusbloeding, ulcusbloeding	49
Bijlage 4	51
Algoritme voor het beleid bij varicesbloeding	51
Bijlage 5	53
Time out-procedure	53
Bijlage 6	55
Child-Pugh-classificatie	55
Bijlage 7	57
MELD-score	57
Bijlage 8	59
Sengstaken – Blakemore-ballon	59
Bijlage 9	61
Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht	61
Bijlage 10	63
Oesofagus varices	63

Samenstelling van de werkgroep

Dr. O.M. van Delden, radioloog, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam
 Dr. R.W.M. van der Hulst, MDL-arts, Kennemer Gasthuis, Haarlem (voorzitter)
 Dr. M.E. van Leerdam, MDL-arts, Erasmus MC, Rotterdam
 Dr. R.J.L.F. Loffeld, internist, Zaans Medisch Centrum, Zaandam
 Dr. J.J. Nicolai, MDL-arts, Haga Ziekenhuis, Den Haag
 Dr. W.H. Steup, chirurg, Haga Ziekenhuis, Den Haag

Werkwijze

Het doel van de richtlijn *Bloedingen van de tractus digestivus* is een praktische werkwijze te geven, zo veel mogelijk evidence based, voor de diagnostiek en behandeling van acute tractus digestivusbloedingen. De richtlijn is multidisciplinair ontwikkeld.

De werkgroep heeft de eerste CBO-richtlijn *Bloedingen uit het bovenste en onderste deel van de tractus digestivus* uit 2003 als basis gebruikt en deze herschreven, geactualiseerd en uitgebreid.

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

Waar mogelijk zijn sleutelreferenties (reviews; *randomised controlled trials*) aangegeven met een weging van de bewijskracht, conform CBO-normen (*bijlage 9*). 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 Nederlandse Internisten Vereniging, de leden van de Nederlandse Vereniging voor Maag-Darm-Leverartsen, de leden van de Nederlandse Vereniging voor GastroIntestinale Chirurgie en de Nederlandse Vereniging voor Radiologie commentaar kunnen leveren. Definitieve tekst van de richtlijn is tot stand gekomen na weging van de geleverde commentaren.

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

Veranderingen ten opzichte van de richtlijn *Bloedingen van de tractus digestivus* uit 2003

- 24 uren bereikbaarheidsdienst voor bloedingenopvangteam: bloedingenteam bestaat uit MDL-arts; gekwalificeerd endoscopiepersoneel, of bij lokaal afwezige MDL-arts een voor endoscopie gecertificeerde internist met ervaring in interventies.
- De endoscopist bepaalt de indicatie en de timing van de interventie bij acute tractus digestivusbloeding.
- Bij ernstige acute (klinisch relevante) bloeding moet binnen 24 uur een gastro-intestinale endoscopie verricht worden.
- Duidelijke plaats interventieradiologie bij diagnostiek en behandeling tractus digestivusbloedingen
- Adrenaline-injectietherapie alleen is onvoldoende bij acute ulcusbloedingen. Hemoclip, coagulatietherapie of combinatietherapie hebben de voorkeur
- Time-outprocedure

Samenvatting met aanbevelingen

Bloeding uit bovenste deel tractus digestivus

Diagnostiek

- Anamnese: let op gebruik van medicatie zoals NSAID's, COX-2-antagonisten, clopidogrel, acetylsalicylzuur en coumarinederivaten; aortaprothese in de voorgeschiedenis, bekende levercirrose?
- Fysisch diagnostisch onderzoek: let op hemodynamiek: bloeddruk en pols, bewustzijn.
- Aanbevolen laboratoriumonderzoek ten minste: Hb/Ht, trombocyten, bloedgroep en rhesusfactor, kruisbloed, INR bij coumarinegebruik. Transaminases, Alk fosf, γ GT, bilirubine. K, ureum, creatine.
- Blatchford-score of Rockall-score (*tabel 1, blz. 15 en bijlage 1*).

Eerste behandeling; stabilisatie

- Altijd goedlopend infuus geven; grote infuusnaald.
- Pols en RR bewaken. Urine productie monitoren (> 30 cc/uur). Volume resusciteren; bijvoorbeeld NaCl; gelofusine of andere plasma-*expander*.
- Uitkijken voor aspiratie!
- Op indicatie (hemodynamische instabiliteit, INR $> 1,5$) anticoagulantia couperen.
- Patiënten opnemen op afdeling met adequate bewaking. Hoogrisicopatiënten (comorbiditeit) op MCU/ICU of in bloedingen gespecialiseerde afdeling bewaken.

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 24 uur, indien klinisch relevant.
- Bij persisterende bloeding en negatieve endoscopische bevindingen van de bovenste tractus digestivus, overweeg coloscopie.
- CT-scan met intraveneus contrast kan worden overwogen bij manifeste hoge tractus digestivusbloeding en niet-succesvolle endoscopische interventie.
- CT-scan met intraveneus contrast bij ernstig instabiele patiënt met in de voorgeschiedenis een centrale vasculaire reconstructie; verdenking aort-enterale fistel; endoscopisch aangetoonde hemobilie of hemosuccus pancreaticus.

N.B. Patiënten met een hoog risico op recidiefbloeding (zie Forrest-classificatie; *bijlage 2*) in vroeg stadium overleggen met radioloog en chirurg.

Behandeling

- Protonpomremmer (PPI) bij ulcusbloeding.
- Vasoactieve medicatie bij verdenking op varicesbloeding.
- AB-profylaxe bij varicesbloeding.
- Indien mogelijk en geïndiceerd de oorzaak van de bloeding endoscopisch lokaal behandelen.
- Bij herhaalde endoscopische onmogelijkheid en bij recidiefbloeding, overweeg angiografie en *coiling*.
- Bij onmogelijkheid/niet-succesvolle endoscopische en/of radiologische behandeling, overweeg chirurgische interventie, waarbij het doel is de bloeding tot staan te brengen.

Algoritme voor het beleid bij ulcusbloeding: *bijlage 3*.

Algoritme voor het beleid bij varicesbloeding: *bijlage 4*.

Bloeding uit onderste deel tractus digestivus

Diagnostiek

- Anamnese: let op gebruik van medicatie zoals NSAID's, COX-2-antagonisten, clopidogrel, acetylsalicylzuur en coumarinederivaten. Centrale vasculaire reconstructie?
- Fysisch diagnostisch onderzoek: Perianaal goed inspecteren. Rectaal toucher.
- *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!

Stabilisatie

Zie boven

Aanvullend onderzoek

- Endoscopie: coloscopie, bij voorkeur tot in het terminale ileum, eventueel proctoscopie.
- Een acute endoscopie zonder enige vorm van darmvoorbereiding is zinloos. Er is altijd tijd voor adequate voorbereiding.
- CT-met intraveneus contrast als bloedingsbron onbekend is gebleven na endoscopie.

Behandeling

- Algemene behandelingsadviezen zijn in principe niet anders dan bij een bloeding in het bovenste deel van de tractus digestivus.
- Zo mogelijk lokaal endoscopisch behandelen.
- Bij herhaalde endoscopische onmogelijkheid en bij recidiefbloeding, overweeg angiografie en *coiling*.

- Indien geen hemostase kan worden verkregen en hemodynamische instabiliteit/bloedtransfusiebehoefte persisteert, overgaan tot chirurgische interventie, na zo nauwkeurig mogelijk vastleggen van bloedingslocatie.

Bloedingen uit bovenste deel van de tractus digestivus

Begripsbepaling

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

Niet-varices- en varicesbloedingen worden in aparte hoofdstukken behandeld.

Een klinisch significante bloeding kan worden gedefinieerd als hemodynamische instabiliteit met een systolische bloeddruk lager dan 100 mmHg en een polsfrequentie hoger dan 100/min op het moment van presentatie in het ziekenhuis.

Vanzelfsprekend moet hierbij rekening worden gehouden met voorafgaand gebruik van hartfrequentie- en bloeddrukverlagende medicatie, zoals β -blokkers.

Algemeen onderzoek en behandeling bij hoge tractus digestivusbloedingen

Anamnese

Bij de anamnese zijn van belang:

- De klachten op het moment van consultatie en eventuele klachten die vooraf gingen: hematemesis, melena, collaps, pijnklachten, dyspeptische klachten, refluxklachten, dysfagie.
- Het gebruik van medicatie: met name NSAID's (let ook op verborgen NSAID-gebruik, drogisterijverkoop), acetylsalicylzuur, coumarinederivaten, clopidogrel en COX-2-antagonisten.
- 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 centrale vasculaire reconstructie?

Lichamelijk onderzoek

Bij het lichamelijk onderzoek moet worden gelet op het volgende:

- 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 puls, verminderd bewustzijn?
- Is er bloed of melena bij rectaal toucher?

- Zijn er tekenen van leverziekte: spider naevi, erythema palmare, caput medusa, hepatosplenomegalie?

Laboratoriumonderzoek

Het minimaal aanbevolen laboratoriumonderzoek in de acute fase omvat:

- Hb/Ht, trombocyten, bloedgroep en rhesusfactor, kruisbloed, INR in geval van coumarinegebruik.
- Transaminases, alkalische fosfatase en gamma-GT, bilirubine.
- Kalium, ureum, creatinine.
- Indien er verdenking bestaat op of patiënt bekend is met leverlijden: tevens stolling-status, albumine, ammoniak.

Eerste behandeling gericht op hemodynamische stabilisatie en bewaking

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 een goedlopend infuus worden ingebracht met een grote infuusnaald. Afhankelijk van de in- of transfusiebehoefte dient een tweede infuus te worden ingebracht.
- Volumeresuscitatie kan worden toegepast met bij voorbeeld NaCl 0,9%, zo nodig met plasmavervangers (welke plasmavervanger wordt gebruikt hangt af van lokale afspraken).
- Adequate hemodynamische bewaking is nodig. Op welk soort afdeling (zaal, MCU, ICU) de patiënt moet worden opgenomen hangt sterk af van de kliniek van de patiënt, de lokale situatie en beschikbaarheid. Patiënten met significante comorbiditeit en hemodynamische instabiliteit dienen bij voorkeur op de MCU/ICU te worden bewaakt.
- Voor aspiratie moet worden gewaakt! Bij een massale bloeding moet intubatie worden overwogen.
- De patiënt mag niets per os gebruiken totdat endoscopie is verricht. Advies over voeding na de endoscopie is afhankelijk van de bevindingen.
- Het nut van een diagnostische maagsonde is onduidelijk en routinematig gebruik wordt niet geadviseerd.

Het gebruik van een prognostische classificatie wordt aanbevolen voor vroege stratificatie van patiënten in laag- en hoogrisicocategorieën voor recidiefbloeding en sterfte. Zie *bijlage 1* voor de Rockall-score en *tabel 1* voor de Blatchford-score.

Aanbevelingen eerste behandeling

- Bij hemodynamische instabiliteit en tekenen van een massale bloeding altijd erythrocytenconcentraat geven, ook als het uitgangs-Hb normaal is. Bij een acute

Tabel 1. De Blatchford-score

Aanwijzing voor risico bij opname	Punten	
Serumureum (mmol/l)	> 6,5 < 8	2
	> 8 < 10	3
	> 10 < 25	4
	> 25	6
Hemoglobine man (mmol/l)	> 7,5 < 8	1
	> 6,2 < 7,5	3
	< 6,2	6
Hemoglobine vrouw (mmol/l)	> 6,2 < 7,5	1
	< 6,2	6
Systolische bloeddruk, (mm Hg)	100-110	1
	90 - 99	2
	< 90	3
Andere parameters	Polsfreq. > 100/min	1
	Melena	1
	Collaps	2
	Leverziekte	2
	Hartfalen	2

Risicoscore om noodzaak van klinische en endoscopische behandeling te voorspellen.¹ Voor deze score is geen endoscopie nodig. Patiënten met een score lager dan twee of drie bij presentatie op de afdeling voor Spoedeisende Hulp kunnen poliklinisch worden behandeld.²

bloeding gaan erythrocyten en plasma in gelijke onderlinge verhouding verloren. Laboratoriumonderzoek zal in dat geval een normaal hemoglobinegehalte tonen. Bij transfusie van meerdere eenheden erythrocytenconcentraat ook plasma transfunderen, volgens lokaal protocol

- Bij hemodynamische stabiliteit individualiseren van de drempel voor transfusie op basis van gevonden pathologie en weefselhypoxie.
- Erythrocytenconcentraat niet bij Hb > 6,0 mmol/l.
- Erythrocytenconcentraat wel bij Hb < 4,0 mmol/l³ en bij ernstig zieke patiënten met Hb < 4,5 mmol/l (streef-Hb tussen 4,5 en 5,5 mmol/l.⁴ Let op: streef-Hb bij varicesbloedingen niet hoger dan 5 mmol/l.
- Bij gebruik van coumarines antistolling couperen met vierfactorenconcentraat* of FFP, bij hemodynamische instabiliteit of bij een INR > 1,4. Correctie van de coagulopathie mag echter niet leiden tot vertraging van de scopie, tenzij de INR in de supratherapeutische range is.⁵ Endoscopische therapie lijkt veilig bij INR < 2,5.⁶
- Bij gebruik van acetylsalicylzuur kunnen de effecten worden gecoupeerd wanneer er sprake is van een massale bloeding.**

* Er zijn diverse afleveringsvormen van vierfactorenconcentraat. Dosering vindt plaats op geleide van de INR en het lichaamsgewicht van de patiënt. Bij acute bloedingen dient een INR van < 1,5 te worden nagestreefd. Er moet altijd worden nabehandeld met vitamine-K.

** Effecten van acetylsalicylzuur kunnen worden geantagoneerd met desmopressine, dosis volgens 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 trombocytconcentraat (een pool van vijf donoren) worden gegeven of tranexaminezuur, viermaal daags 1 gram i.v. (bron: hematologieklapper VUmc).

- Het gebruik van een prokineticum wordt niet routinematig geadviseerd, maar kan nuttig zijn als er veel bloed in de maag en beperkt endoscopisch zicht wordt verwacht (erytromycine i.v. 3 mg/kg, 30 minuten voor de endoscopie).

Acute niet-varicesbloedingen

Epidemiologie

Een acute hoge tractus digestivusbloeding (HTDB) is een belangrijke medische spoedindicatie. De incidentie van HTDB in Nederland is laag vergeleken met andere landen en bedraagt 48-62/100.000 volwassenen per jaar.⁷

De incidentie stijgt met hogere leeftijd; mensen ouder dan 75 jaar hebben een zesmaal verhoogd risico op een acute HTDB vergeleken met mensen jonger dan 75 jaar.⁸ Maag- en duodenumulcusbloedingen zijn verantwoordelijk voor ongeveer 50% van alle bloedingen. De incidentie van HTDB is de laatste decennia significant afgenomen. De incidentie van ulcusbloedingen daarentegen is de laatste decennia gelijk gebleven.^{7,9} Een belangrijke oorzaak van ulcusbloedingen is het gebruik van ascetylsalicylzuur (ASA) en non-steroïdale anti-inflammatoire middelen (NSAID's). Het percentage NSAID-gerelateerde ulcusbloedingen lijkt toe te nemen. Ondanks ontwikkelingen in endoscopische therapieën en medicamenteuze behandelingen blijft het percentage recidiefbloedingen (16%) en mortaliteit (14%) nog steeds aanzienlijk.^{7,10} In het bijzonder bij reeds gehospitaliseerde patiënten met comorbiditeit die een HTDB krijgen is de sterfte hoog.

Etiologie

Veelvoorkomende oorzaken zijn:

- ulcera in maag en duodenum;
- erosies in maag en/of duodenum;
- varices in slokdarm of maag;
- oesofagitis;
- Mallory Weiss-laesies;
- carcinomen.

Zeldzamere oorzaken zijn onder meer:

- Dieulafoye laesies;
- angiodysplasieën;
- aortoduodenale fistels;
- GAVE; *gastric antral vascular ectasia* (watermeloenmaag);
- GIST-tumoren;
- hemosuccus pancreaticus;
- hemobilie.

Time out-procedure

Alvorens tot endoscopische behandeling over te gaan, wordt aanbevolen een zogenoemde time out-procedure in te lassen. Deze behelst het vaststellen en voorbespreken van de procedure en alle benodigdheden, zodat duidelijk is wat de teamleden van elkaar kunnen verwachten bij de uitvoer van de procedure. Tevens vindt een controle plaats (bijvoorbeeld aan de hand van een checklist op al deze zaken, alvorens de procedure te beginnen (zie bijlage 5).

Aanvullend onderzoek

Oesofagogastroduodenoscopie

Het onderzoek van keuze is een (vroeg) gastroduodenoscopie (binnen 24 uur) bij patiënten met een klinisch relevante acute HTDB. Bij een acute, massale bloeding en hemodynamische instabiliteit moet de patiënt eerst worden gestabiliseerd alvorens endoscopie wordt verricht.

- De endoscopie moet bij voorkeur worden verricht door een endoscopist en endoscopieassistent met ervaring in de behandeling van HTDB.
- Bij voorkeur terughoudend met intraveneuze (i.v.) sedatie in verband met het risico op bloeddrukval en aspiratie.
- Indien geen goed endoscopisch beeld kan worden verkregen bij persisterende actieve bloeding, dient de endoscopie te worden herhaald om alsnog de definitieve diagnose te stellen (eventueel met erytromycine voorafgaand aan de scopie).

Behandeling van ulcusbloeding

Medicamenteuze therapie van ulcusbloedingen vooraf en na endoscopie

Hemostase is in belangrijke mate pH-afhankelijk. Uit in-vitrostudies is bekend dat een pH > 6 nodig is voor stolselvorming. Een pH < 5 heeft daarentegen een lytisch effect op stolsels.

Een PPI vooraf aan de endoscopie kan worden overwogen om de bloeding te doen afnemen door beginnende genezing van de oorzakelijke laesie (Forrest-classificatie verbetert daarmee; bijlage 2). Dit verlaagt de noodzaak voor endoscopische interventie, maar mag niet leiden tot uitstel van de endoscopie. Het aantal patiënten met een hoogrisicoafwijking (lage Forrest-classificatie) wordt significant minder door het gebruik van een PPI, er is echter geen effect aangetoond op de prognose van de patiënt (geen reductie van recidiefbloedingen of mortaliteit).⁵

Medicamenteuze therapie na endoscopie:

- Een i.v.-bolus PPI (80 mg) gevolgd door een continu infuus (8 mg/uur) gedurende 72 uur wordt geadviseerd om het aantal recidiefbloedingen en mortaliteit te reduceren in patiënten met hoogrisicolaesies na een succesvolle endoscopische

therapie.^{5,11} Een lagere dosis PPI reduceert het aantal recidiefbloedingen, maar heeft geen effect op de mortaliteit. Studies naar de optimale dosis PPI en de optimale periode van i.v. toediening ontbreken

- Na de 72 uur i.v. PPI voor patiënten met hoogrisicostigmata of direct na het stellen van de diagnose ulcus met laagrisicostigmata kan worden gestart met oraal PPI (1 dd om het ulcus te genezen). De duur van de PPI-behandeling hangt af van de onderliggende etiologie en van het wel of niet continueren van ASA/NSAID-therapie.
- Bij alle patiënten met een ulcusbloeding moet worden getest op de aanwezigheid van *Helicobacter pylori*-infectie. Indien *H. pylori*-infectie aanwezig is dient eradicatietherapie te worden gestart volgens de lokale richtlijn. Let op: het testen op *H. pylori* en het vervolgens starten van eradicatietherapie wordt vaak vergeten! Het succes van de *H. pylori*-eradicatie dient altijd te worden bewezen bij gecompliceerd ulcuslijden, alvorens onderhoudsbehandeling met een PPI kan worden gestopt.
- Een negatief *H. pylori*-testresultaat verkregen tijdens de acute bloeding dient te worden herhaald. De sensitiviteit van histologie, kweek en rapid/urease (CLO-)testen is laag als er een recente bloeding is geweest. Tijdens de acute bloeding is 25-55% van de testen fout-negatief.
- Bij patiënten die lage dosis ASA gebruiken en een acute ulcusbloeding ontwikkelen, moet ASA zo spoedig mogelijk worden herstart wanneer het risico op cardiovasculaire complicaties groter is dan het risico op een recidiefbloeding. Data van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken suggereren dat het vroeg herstarten van ASA of clopidogrel om cardiovasculaire complicaties te voorkomen opweegt tegen het gastro-intestinale risico.¹² Bij gecombineerd gebruik van ASA, clopidogrel en/of coumarines heeft het de voorkeur coumarines te stoppen en eventueel te couperen, clopidogrel te staken (in overleg met cardioloog) en ASA te continueren, of andersom. Bij de keuze kan het ulcerogene effect van ASA en de dagen aanhoudende ASA-gerelateerde trombopathie worden meegewogen. De onderbroken therapie met anticoagulantia wordt weer herstart, zoals hierboven beschreven.

Endoscopische behandeling van ulcusbloedingen

Een meta-analyse uit 1992 heeft aangetoond dat endoscopische therapie van ulcera met hoogrisicostigmata (Forrest I en II; bijlage 2) verbetering van de prognose van de patiënt geeft, met reductie van het aantal recidiefbloedingen en mortaliteit.¹³ Enkele recente meta-analyses kwantificeren de effectiviteit van de verschillende endoscopische modaliteiten.^{11,14}

- Endoscopische behandeling is geïndiceerd bij Forrest-klassen Ia, Ib, IIa.
- Monotherapie met adrenaline-injectie lokaal wordt niet aanbevolen. Adrenaline-injectietherapie moet bij voorkeur worden gebruikt in combinatie met een andere modaliteit, zoals *gold probe* of hemoclipapplicatie.
- Hemoclips en thermocoagulatie moeten worden gebruikt bij patiënten met ulcera met hoogrisicostigmata als monotherapie of in combinatie met adrenaline-injectietherapie.
- Er kan worden geprobeerd een adherent stolsel (IIb) middels irrigatie met water te verwijderen.

- Het nut van endoscopische therapie voor ulcera met een adherent stolzel (IIb) is controversieel. Endoscopische therapie kan worden overwogen, maar intensieve therapie met een PPI kan voldoende zijn.

Controle van de patiënt na endoscopische interventie

- Patiënten moeten worden opgenomen op een afdeling met adequate bewaking. Hoogrisicopatiënten (met grote kans op recidiefbloeding) en patiënten met comorbiditeit dienen op een MCU/ICU te worden bewaakt.
- Patiënten die endoscopische therapie hebben gekregen voor hoogrisicostigmata (Forrest Ia, Ib en IIa, IIb) moeten ten minste 72 uur worden opgenomen. Studies laten zien dat de meeste hoogrisicostigmata in 72 uur een laagrisicostigmata zijn geworden). De grootste kans op een recidiefbloeding is dan ook in de eerste 72 uur.
- Patiënten met een hoog risico op een recidiefbloeding worden overlegd met de interventieradioloog en/of de chirurg.
- Wanneer de patiënt 24 uur hemodynamisch stabiel is kan worden gestart met voeding per os.
- Routine *second-look*-endoscopie wordt niet geadviseerd. Een *second-look*-endoscopie kan worden verricht bij patiënten met een duidelijk hoog risico van recidiefbloeding (Forrest Ia ulcus) of indien de endoscopische therapie suboptimaal was.⁵

Behandeling van recidiefbloedingen

- Bij een recidiefbloeding wordt bij voorkeur een tweede endoscopie verricht met hernieuwde endoscopische interventie. Een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek laat zien dat het aantal complicaties minder is en er geen grotere mortaliteit/sterfte is bij de groep met hernieuwde endoscopische therapie versus directe operatie.¹⁵
- Radiologische diagnostiek en behandeling is de volgende stap bij een endoscopisch niet te stabiliseren ulcusbloeding.

Radiologische diagnostiek en behandeling

In sommige gevallen is een CT-scan met intraveneus contrast (CT-i.v.) van waarde bij een bloeding van de bovenste tractus digestivus. Bij vermoeden van een aorto-enterale fistel is CT-i.v. altijd het onderzoek van eerste keuze. Bij vermoeden van of endoscopisch waargenomen hemobilie of Wirsungorrhagie is CT-i.v. ook aangewezen om de onderliggende oorzaak op te sporen.

Wanneer na endoscopie de bloedingsbron onbekend blijft, kan met CT-i.v. worden gezocht naar een contrast-extravasat als uiting van een persisterende arteriële bloeding. Hiermee kan de locatie van de bloeding worden aangetoond en kan tevens worden aangetoond of er een actieve bloeding is. Dit helpt bij het stellen van de indicatie voor angiografie en kan ook meteen richting aan de angiografie geven.

De sensitiviteit van een CT-i.v. voor het aantonen van een bloeding is ongeveer net zo hoog als die van een selectieve angiografie. In verschillende klinische series is de sensitiviteit voor de detectie van een actieve gastro-intestinale bloeding 55-91% en in twee reviews is de sensitiviteit respectievelijk 85 en 86%.^{16,17}

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie moet wel rekening worden gehouden met het risico op contrastnefropathie en is te overwegen om direct angiografie te verrichten.

Angiografie en embolisatie

Indicaties

De meeste arteriële bloedingen in de bovenste tractus digestivus zijn in principe geschikt voor angiografische embolisatie (met uitzondering van de aorto-enterale fistel). De meest voorkomende indicatie is het bloedende ulcus duodeni of ventriculi, waarbij endoscopisch geen hemostase wordt verkregen van de ulcusbloeding, of een ulcusbloeding die na herhaaldelijke (tweemaal) endoscopische interventie recidiveert. Embolisatie wordt verricht wanneer contrastextravasatie wordt gezien. Het nut van embolisatie bij patiënten bij wie tijdens angiografie geen actieve bloeding gevonden wordt is controversieel.

Er bestaat geen indicatie voor 'profylactische' embolisatie bij patiënten met een hoog risico op een recidiefbloeding na eerdere ulcusbloeding.

Bij bloedingsoorzaken waarbij geen endoscopische behandeling mogelijk is bestaat er een 'primaire' indicatie voor angiografische embolisatie, zoals het bloedend aneurysma spurium bij pancreatitis (hemosuccus pancreaticus), een bloeding in het darmlumen uit een visceraal aneurysma of hemobilie.

In het algemeen is een bloeding angiografisch te detecteren wanneer:

- er klinisch tekenen zijn van een acute bloeding (bloeddrukval, tachycardie, hematemesis);
- de patiënt minstens 0,5-1,5 ml per minuut bloedt (hetgeen niet goed meetbaar is);
- er een transfusiebehoefte van minstens drie units erythrocyten per 24 uur bestaat;
- er endoscopisch een actieve bloeding zichtbaar is;
- er op een CT-scan met intraveneus contrast een actieve bloeding (contrast-extravasatie) zichtbaar is.

Techniek/logistiek

- Dient te geschieden door ervaren interventieradioloog en ervaren interventieteam.
- Patiënt van tevoren zo veel mogelijk stabiliseren.
- Standaard angiografietechniek via de arteria femoralis communis met selectieve series van truncus coeliacus en arteria mesenterica superior.
- Embolisatie bij voorkeur zo selectief mogelijk en met *coils*.

Resultaten

Er zijn slechts enkele studies (geen goede gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken), waarin de resultaten van angiografie en embolisatie met resultaten van operatie worden vergeleken.^{18,19} In deze studies waren er geen verschillen in uitkomst, terwijl de embolisatiepatiënten ouder waren en meer comorbiditeit hadden. Er zijn wel veel *case series*; hierin bedragen de klinische succespercentages van embolisatie bij ulcusbloedingen 50-80%.²⁰⁻²³

Bij embolisatie van aneurysmata en pseudoaneurysmata worden hogere succespercentages beschreven. Recidiefbloedingen na embolisatie komen voor bij 30% van de patiënten, waarbij herhaalde embolisatie meestal mogelijk is. Ischemische complicaties komen in < 5% van de gevallen voor. Andere complicaties zijn hematoom op de punctieplaats, contrastnephropathie of allergische reactie.

Aanbevelingen

- Wanneer bij een arteriële bloeding van de bovenste tractus digestivus endoscopisch geen endoscopische hemostase kan worden verkregen of wanneer na herhaalde endoscopische therapie de bloeding recidiveert, dienen angiografie en embolisatie als volgende behandelstap te worden verricht.
- Wanneer angiografie en embolisatie niet beschikbaar zijn, dienen afspraken te worden gemaakt met een centrum waar deze behandelingen wel beschikbaar zijn.
- Indien angiografie niet voorhanden is en er geen radiologisch interventiecentrum in de nabijheid is gelegen, kan een chirurgische interventie worden verricht. Het is belangrijk zicht hierbij te realiseren dat het doel van de interventie is de bloeding tot staan te brengen.

Tweede recidiefbloeding

Na falen van endoscopie- en angiografie-interventies wordt chirurgie aanbevolen. Bij recidiefbloeding na angiografische embolisatie is re-embolisatie vaak nog wel mogelijk.

N.B. Chirurgische behandeling is geïndiceerd bij endoscopisch niet te behandelen bloeding, afwezige interventieradiologie en niet transporteerbare patiënt. Chirurgische interventie is gericht op het verkrijgen van hemostase middels overhechten van bloedend ulcus of kleine resectie of onderbinding aanvoerende vaten.²⁴

Persisterende tractus digestivusbloeding zonder aantoonbare oorzaak

Indien bij een patiënt noch bij gastroscopie, noch bij ileocoloscopie of CT-angiografie een bloedingsbron wordt gevonden, valt dubbelballonendoscopie te overwegen. Bij persisterend occult bloedverlies is videocapsule-endoscopie (VCE) te overwegen.

Nazorg na acute bloeding en ontslag

- Een orale PPI moet worden gecontinueerd. De duur van het PPI-gebruik moet per patiënt worden bekeken.
- Controleer of *H. pylori* adequaat is getest en controleer of eradicatietherapie is gestart indien *H. pylori* aanwezig is.
- Zo nodig kan nog op *H. pylori* worden gecontroleerd.
- Een controle-endoscopie met bipten moet worden afgesproken voor een ulcus ventriculi om een maligniteit uit te sluiten.

Enkele opmerkingen over het gebruik van ASA/NSAID bij patiënten met een acute ulcusbloeding. Voor meer details wordt verwezen naar de richtlijn *NSAID-gebruik en preventie van maagschade*.

NSAID s.

- Het is belangrijk zich te realiseren dat zowel traditionele NSAID's met een PPI als selectieve COX-2-remmers geassocieerd zijn met een klinisch belangrijk risico van een recidiefbloeding.
- Voor patiënten met een ulcusbloeding die een NSAID nodig hebben, wordt een selectieve COX-2-remmer geadviseerd wanneer daarvoor verder geen contra-indicaties bestaan in combinatie met een PPI.
- Voor patiënten die cardiovasculaire profylaxe nodig hebben, is het goed zich te realiseren dat monotherapie met clopidogrel een hoger risico op recidiefbloedingen geeft dan ASA gecombineerd met een PPI. ASA moet in principe levenslang worden gecombineerd met een PPI.

Overige oorzaken acute hoge tractus digestivusbloedingen

Mallory Weiss

Indien tijdens endoscopie geen actieve bloeding aanwezig is en er geen risicofactoren zijn voor recidief van bloeding, kan worden volstaan met observatie.²⁵ Indien een actieve bloeding aanwezig is, kan injectie met adrenaline worden toegepast, zo nodig gecombineerd met een hemoclip of *gold probe*.²⁶

Aortoduodenale fistel

Bij verdenking op een aortoduodenale fistel moet een CT-scan worden verricht. Endoscopie wordt verricht om andere oorzaken van bloeding uit te sluiten. Een bloeding bij een aortoduodenale fistel kan zich aanvankelijk presenteren als een niet-massale bloeding, die (indien niet wordt ingegrepen) later wordt gevolgd door een massale bloeding. Met de komst van de endovasculaire centrale aortaprocedure is tegenwoordig een gecombineerde chirurgische en radiologische interventie mogelijk, mits deze gecombineerde expertise

aanwezig is. Anderszins is een primair chirurgische interventie via open procedure een goede mogelijkheid.²⁷

GAVE; gastric antral vascular ectasia (watermeloenmaag)

Deze vasculaire afwijking wordt succesvol behandeld met argon-plasmacoagulatie (APC).²⁸

Dieulafoye

Altijd behandelen als een ulcus Forrest Ia met combinatietherapie bestaande uit adrenaline lokaal in combinatie met hemoclip, coagulatie, rubberbandligatie. Is deze lokale endoscopische interventie niet succesvol, dan overgaan tot een wigresectie na voorafgaande markering.

Varicesbloedingen

Acute varicesbloeding

Zie *Algoritme voor het beleid bij varicesbloeding, bijlage 4.*

Epidemiologie en etiologie

Slokdarmvarices komen bij gemiddeld 50% van de patiënten met een recent vastgestelde levercirrose voor; van 40% bij patiënten met Child-Pugh A-levercirrose, tot 85% bij patiënten met een Child-Pugh C-status. Zie *bijlage 6* voor de Child-Pugh-classificatie. In mindere mate treden varices op in cardia, fundus of in dunne darm, colon en rectum. Varices zijn een direct gevolg van portale hypertensie. Van portale hypertensie wordt gesproken als het verschil tussen de wiggedruk in de vena hepatica en de druk in de vena cava (*hepatic venous pressure gradient*, HVPG) groter is dan 5 mm Hg. Bij een HPVG > 12 mm Hg treedt varicesvorming op.

De Child-Pugh-classificatie is geassocieerd met de mate van levercelverval en de mate van fibrosering van de lever. Hoe uitgebreider de pre-sinusoïdale fibrosering, hoe hoger de portale hypertensie (de HVPG) zal zijn.

Een bloeding uit slokdarmvarices treedt jaarlijks bij 5 tot 15% van de patiënten met portale hypertensie op. Hierbij is de ernst van de portale hypertensie, zoals blijkt uit de Child-Pugh-status, de omvang van de varices (*bijlage 10*) en het aanwezig zijn van venectasieën (*Red Wales*) op de varices bepalend voor het bloedingsrisico.

Maagvarices komen veel minder voor dan slokdarmvarices. Varices in cardia of fundus vindt men bij 5-33% van de patiënten met portale hypertensie. Varices langs de kleine curvatuur (*gastro-oesophageal varices*, GOV1) en in de cardia (GOV2) kunnen worden beschouwd als extensie van oesofagusvarices en kunnen als zodanig worden behandeld. Fundusvarices (*isolated gastris varices*, IGV1) zijn een veel groter risico voor ernstige bloedingen en zijn niet altijd goed endoscopisch te behandelen.

Naast levercirrose kunnen ook schistosomiasis, een vena porta- of een vena lienalis-trombose en daarnaast het Budd Chiari-syndroom tot portale hypertensie en varicesbloedingen leiden.

Beloop en prognose van actieve varicesbloedingen

In een review van zeven prospectieve gerandomiseerde onderzoeken bleek op het moment van initiële endoscopie slechts 27% van de patiënten met een varicesbloeding op dat moment een actieve bloeding te hebben.²⁹

Bij de behandeling van een vastgestelde actieve varicesbloeding dienen drie doelen te worden gesteld: herstel van de circulatie en het hemodynamisch evenwicht, behandeling van de oorzaak van de bloeding en voorkoming en behandeling van complicaties van de bloeding (en van de behandeling).

Gezien de complexiteit van de behandeling en de nazorg zal dit inhouden dat de patiënt bij voorkeur dient te worden opgenomen op een MCU/intensive care, dan wel toegewezen klinische afdeling bekend met bloedingen.

Uit gerandomiseerd onderzoek is duidelijk dat de verdere afname van de bleedingsrecidiefkans en sterfte na een varicesbloeding in de laatste tien jaar voornamelijk een gevolg zijn van antibioticaprofylaxe en strikte criteria om overtransfusie te voorkomen.³⁰

De MELD-score (*bijlage 7*) blijkt significant geassocieerd met de vijfde-dagssterfte bij univariantanalyse en de zeswekenmortaliteit bij multivariantanalyse.

De toegediende hoeveelheid erythrocytenconcentraat in de eerste 24 uren na bloeding blijkt een zeer significante risicofactor voor de sterfte na zes weken.

Een MELD-score hoger dan 18 en meer dan vier zakjes erythrocyten binnen 24 uur gaan gepaard met een 50% groter risico op overlijden binnen zes weken. Patiënten met dergelijke scores zijn wellicht beter af met een transjugulaire intrahepatische portosystemische shunt (TIPS) en levertransplantatie.

Meting van de HVPG kan waarschijnlijk ook een rol spelen bij het vaststellen van het risico op recidiefbloeding.³¹

De behandeling van de acute slokdarmvaricesbloeding

Algemeen; gericht op hemodynamische stabilisatie en bewaking

Zie algemene deel blz. [pagnr. invoegen].

Medicamenteuze behandeling met vasoactieve middelen

Gebruik van vasoactieve middelen gelijktijdig met of voorafgaand aan de endoscopische behandeling verlaagt de portale druk en draagt ertoe bij dat het werkteerrein voor endoscopische behandeling beter zichtbaar is. Behandeling met alleen vasoactieve middelen kan al succesvol zijn in het stoppen van een actieve bloeding.³²

Continue toediening van vasoactieve middelen, gedurende vijf dagen – de hoogrisico-periode voor vroege recidiefbloeding – heeft op zich een effectiviteit die niet veel onderdoet voor die van spoedsclerotherapie of ligatie. Dit is aangetoond voor octreotide, terlipressine en somatostatine, maar toediening van vasoactieve middelen is altijd een kortetermijnbehandeling.^{33,34} Het voordeel van vasoactieve 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 hiermee de bloeding reeds stopt.³⁵ De condities voor endoscopische therapie zijn daarna veel gunstiger.

Indien de bloeding niet uit varices afkomstig is, maar bijvoorbeeld uit een peptisch ulcus, heeft de behandeling met vasoactieve middelen geen negatief effect op de uitkomst.

Vasoactieve middelen hebben de voorkeur boven vasoconstrictieve middelen vanwege een iets beter effect op het stoppen van de bloeding, maar vooral omdat ze minder bijwerkingen geven.³⁶ Voor vasopressine is geen plaats meer bij de behandeling van varicesbloedingen. Het alternatief voor octreotide (of somatostatine) is terlipressine.³⁷

Octreotide versus terlipressine

Van terlipressine is in een enkele studie aangetoond dat het niet alleen het risico van een recidiefbloeding maar ook de mortaliteit iets vermindert. Tot op heden is dit nog niet aangetoond voor behandeling met octreotide. Terlipressine heeft meer bijwerkingen dan somatostatine en octreotide, voornamelijk milde cardiovasculaire stoornissen, hoewel ook ernstige bijwerkingen beschreven zijn (2-4%).^{38,39} Cardiale monitoring bij toediening van terlipressine wordt aanbevolen.⁴⁰

Antibioticaprofylaxe

De incidentie van bacteriële infecties bij patiënten met levercirrose die wegens een tractus digestivusbloeding worden opgenomen, is groter dan 40%. Hierbij gaat het naast spontane bacteriële peritonitis, om luchtweg- en urineweginfecties.

Kortdurende antibiotische profylaxe heeft significant gunstige invloed op de prevalentie van infecties (infecties in het algemeen, bacteriëmie, of spontane bacteriële peritonitis) en op de kortetermijnoverleving van cirrotische patiënten met gastro-intestinale bloeding.⁴¹ Ook neemt hiermee het aantal bloedingrecidieven af. Er werd geen verschil gevonden tussen oraal en systemisch toegediende antibiotica.

In vier gerandomiseerde klinische onderzoeken werden fluoroquinolonen gebruikt, in de helft van de studies gecombineerd met amoxicilline en clavulaanzuur; in één gerandomiseerd klinisch onderzoek orale, niet-resorbeerbare antibiotica. Orale toediening van norfloxacin 2 x 400 mg/24 uur per os gedurende zeven dagen lijkt het middel van eerste keuze op grond van gemakkelijke toediening en geringe kosten.⁴²

Andere medicatie

Er is geen plaats voor behandeling met recombinantfactor VIIa bij varicesbloedingen.⁴³

Er zijn geen studies die aantonen dat een PPI zinvol is bij acute varicesbloeding.

Ter voorkoming van hepatische encefalopathie na de bloedingsepisode wordt lactulose per os, per sonde of per klysma in hoge dosis geadviseerd.

Elektrolytstoornissen dienen te worden gecorrigeerd.

Vitaminetekorten (thiamine, foliumzuur, vitamine-K) zo nodig aanvullen.

Time out-procedure

Alvorens tot endoscopische behandeling over te gaan, wordt aanbevolen een zogenoemde time out-procedure in te lassen. Deze behelst het vaststellen en voorbespreken van de procedure en alle benodigdheden, zodat duidelijk is wat de teamleden van elkaar kunnen

verwachten bij de uitvoer van de procedure. Tevens vindt een controle plaats (bijvoorbeeld aan de hand van een checklist op al deze zaken, alvorens de procedure te beginnen (bijlage 5).

Endoscopische behandeling

Er dient onderscheid te worden gemaakt tussen bloeding uit oesofagus- en maagvarices.

Slok darmvarices

Een meta-analyse in 2001 naar het effect van verschillende behandelingsmogelijkheden bij een actieve oesofagusvaricesbloeding wees uit dat rubberbandligatie de meest effectieve behandeling lijkt voor het stoppen van een actieve bloeding uit varices bij initiële endoscopie.³⁵

De effectiviteit van rubberbandligatie was 91%, (95%-betrouwbaarheidsinterval [BI] 82-96%), de effectiviteit van sclerotherapie was 81% (95%-BI 71-88%), het verschil was echter niet statistisch significant.

Een recente hoogwaardige studie toont aan dat ligatie in combinatie met een vasoactief middel effectiever is en minder bijwerkingen heeft dan sclerotherapie in combinatie met een vasoactief middel.⁴⁴

Ligatie heeft vergeleken met sclerotherapie een lager percentage recidiefbloedingen, een lagere mortaliteit, minder lokale complicaties (stricturen) en minder benodigde sessies om de varices te oblitereren.^{29,45}

Ligatie kan bij een actieve bloeding moeilijker zijn wanneer er een grote hoeveelheid bloed in de oesofagus is. Ligatie wordt daarom bij voorkeur verricht nadat de hemodynamische toestand is gestabiliseerd en reeds is begonnen met een vasoactief middel waardoor de bloeding is gestopt of verminderd.

Sclerotherapie heeft alleen nog een plaats in de acute situatie wanneer ligatie niet haalbaar of beschikbaar is.

Bij de endoscopische behandeling (ligatie) van een acute varicesbloeding dient géén onderscheid te worden gemaakt tussen patiënten met levercirrose en patiënten met een andere oorzaak van portale hypertensie, zoals vena portatrombose, schistosomiasis en het Budd Chiari-syndroom.⁴⁶

De noodzaak voor endoscopische vervolgbehandeling is gelegen in het grote risico van recidiefbloedingen op de lange termijn.

Voor de vervolgbehandeling ter voorkoming van recidiefvaricesbloedingen is de combinatie van endoscopische ligatie met β -blokkers effectiever dan een β -blokker of ligatie alleen.⁴⁷

Bloedende varices in de maag

Bij bloedende maagfundusvarices (IGV₁, soms ook GOV₁) geen rubberbandligatie toepassen, aangezien deze varices meestal te groot zijn voor plaatsing van een rubber-

band. In deze situatie bij voorkeur butylcyanoacrylaat (histoacryl) gebruiken (in een daartoe geëquipeerd centrum).

Varices die vanuit de slokdarm doorlopen in de cardia (cardiavarices, GOV₁) dienen bij voorkeur als oesofagusvarices te worden behandeld.⁴⁸

Radiologische behandeling bij varicesbloedingen

TIPS

Indicaties

Wanneer endoscopisch geen hemostase kan worden verkregen bij een bloeding uit oesofagusvarices of fundusvarices, of wanneer een recidiefbloeding ontstaat na eerdere endoscopische therapie (minstens tweemaal bij oesofagusvarices, minstens eenmaal bij fundusvarices) bestaat er een indicatie voor TIPS.

Contra-indicaties

(Relatieve) contra-indicaties voor TIPS omvatten *polycystic liver disease*, aanwezigheid van een grote levertumor, sepsis, hepatische encefalopathie, ernstige stollingsstoornissen en afwijkingen aan arteria hepatica of vena portae (bijvoorbeeld trombose).

Techniek/logistiek

- Dient te worden verricht door een ervaren interventieradioloog en interventieteam.
- Er dient preprocedureplanning (echografie en/of CT-scan) plaats te vinden, waarbij de arteria hepatica, vena hepatica en het vena portaesysteem worden beoordeeld.
- Dient onder algehele anesthesie te geschieden.
- Bij het aanleggen van de portosystemische verbinding dient een gecoverde stent te worden geplaatst.
- Tijdens het plaatsen van de TIPS kunnen direct varices worden geëmboliseerd. Het nut hiervan is controversieel.

Resultaten

TIPS-plaatsing is technisch succesvol bij 95% van de patiënten en de mortaliteit van de procedure is < 2%. Klinisch succes (hemostase) na TIPS-procedure bedraagt 73-95%.^{49,51} Door het gebruik van gecoverde stents bedraagt de eenjaars-*patency* van TIPS-shunts > 90%. Er is geen effect van TIPS-plaatsing op de levensverwachting van de patiënt aangetoond.

Zeldzame proceduregerelateerde complicaties omvatten intra-abdominale bloeding, hemobilie, bilihemie, arterio-portale fisteling en trombose van de vena portae. Shuntgerelateerde complicaties zijn pulmonale hypertensie, verslechtering van de leverfunctie en encefalopathie. Encefalopathie komt voor tot bij 30% van de patiënten na TIPS. Risicofactoren voor het ontwikkelen van encefalopathie zijn vrouwelijk geslacht, leeftijd > 60 jaar, niet-alcoholische cirrose, hypoalbuminemie, en pre-existente encefalopathie.

Aanbeveling

- Wanneer endoscopisch geen hemostase kan worden verkregen bij een bloeding uit oesofagusvarices of fundusvarices, of wanneer een recidiefbloeding ontstaat na eerdere endoscopische therapie (minstens tweemaal bij oesofagusvarices, minstens eenmaal bij fundusvarices) dient TIPS-plaatsing te worden overwogen.
- TIPS-plaatsing dient te geschieden in een centrum met specifieke expertise hierin.

Chirurgie

In de literatuur is te vinden dat een bij voorkeur electieve chirurgische distale spleno-renale shunt een zinnig alternatief kan zijn wanneer TIPS niet mogelijk is. De ervaring met dergelijke ingrepen is (wereldwijd, evenals in Nederland) echter inmiddels zeer gering geworden.⁵²

Patiënten die in aanmerking kunnen komen voor een levertransplantatie dienen na afdoende behandeling van de varicesbloeding zo snel mogelijk naar een levertransplantatiecentrum te worden verwezen.

Sengstaken-ballonsonde

Bij ernstige varicesbloedingen die niet reageren op lokale therapie, kan eventueel tijdelijk (korter dan 12-24 uur) de Sengstaken-Blakemore-ballon (maag- en oesofagus-ballon; *bijlage 8*) of een Linton-ballon 700 ml (alleen maagballon) worden toegepast. Ballontamponade is een behandelvorm die effectief is in het tijdelijk stoppen van de bloeding; het gebruik van de ballon gaat echter gepaard met vele complicaties en gebruik is slechts zinvol bij patiënten bij wie een meer definitieve behandeling, bijvoorbeeld TIPS, binnen 24 uur kan worden verricht.

Secundaire profylaxe van varicesbloedingen

Bètablokkers verminderen de portale druk door een vasoconstrictie in het splanchnicus-vaatbed en vermindering van de cardiac output. Niet-selectieve β -blokkers werken beter dan selectieve. Propranolol vermindert significant de kans op een recidiefbloeding uit varices.³³ Invloed op de mortaliteit ten gevolge van bloedingen uit varices is minder duidelijk.³⁴ Van de β -blokkers zijn propranolol en nadolol het best onderzocht.³⁵ Zeer waarschijnlijk is de combinatie van een β -blokker en endoscopische ligatie nog effectiever om recidiefvaricesbloedingen te voorkomen.⁴⁷

Aanbevelingen bij varicesbloeding

Vasoactieve middelen

1. Octreotide 50 μ g als i.v.-bolus gevolgd door 50 μ g/uur (600 μ g/12 uur) i.v. (gedurende vier tot vijf dagen) of

2. Terlipressine 2 mg/4 uur i.v. gedurende 24 uur, daarna 6x 1 mg, gedurende vier tot vijf dagen onder monitoring van tensie en hartritme. (terlipressineacetaatoplossing, ampul 0,85 mg = 1 mg terlipressine).

Beide middelen kunnen al worden gestart voordat de interventie-endoscopie begint.

Eventueel somatostatine 250 μ g i.v.-bolus, gevolgd door 6 mg/24 uur i.v. (gedurende vijf dagen).

- Altijd antibiotica starten, bijvoorbeeld norfloxacin 2 x 400 mg per os gedurende zeven dagen. Eventueel eerste twee tot drie dagen cefalosporine intraveneus.
- Rubberbandligatie, verschillende fabrikaten waaronder de *six-shooter* multiband-ligator. Vier tot zes rubberbandjes afschieten over de varicesdelen die volledig kunnen worden aangezogen in het transparante kokertje op de scooptip.
- Sclerotherapie: aethoxysclerol 1% drie tot vijf injecties intra- en paravasaal 11, maximaal volume 20-25 ml.
- *Cave*: sclerosering-geïnduceerde ulceraties, waaruit ook weer bloedingen kunnen ontstaan, kans op oesofagusstricturen op langere termijn.
- Binnen 24 uur na endoscopische behandeling aangepaste orale voeding hervatten.
- Bij cirrosepatiënten tevens 3 x 30 ml dd lactulose laten toedienen ter voorkoming van bloedingsgerelateerde hepatische encefalopathie, indien zekere hemostase is bereikt.
- Na drie dagen behandeling instellen met propranolol, 2 x 40 mg tot 2 x 80 mg dd dan wel met andere niet-selectieve β -blokkers als secundaire profylaxe van varicesbloedingen.
- Hierbij streven naar een afname van de aanvankelijke hartfrequentie met 25% (meestal naar 60/min).
- Endoscopische vervolgbehandeling. Rubberbandligatie van de varices in vervolgsessies elke twee tot drie weken tot eradicatie van de varices is bereikt (in drie tot vier sessies), moet worden nagestreefd. Daarna endoscopische controle elke drie tot zes maanden.
- Zo mogelijk combinatie van rubberbandligatie en β -blokker om recidiefvaricesbloeding te voorkomen.

Wanneer endoscopisch geen hemostase kan worden verkregen bij een bloeding uit oesofagusvarices of fundusvarices of wanneer een recidiefbloeding optreedt na eerdere endoscopische therapie (totaal tweemaal bij oesofagusvarices, totaal eenmaal bij fundusvarices) dient TIPS-plaatsing te worden overwogen.

Bloeding uit onderste deel van de tractus digestivus

Begripsbepaling

Met een lage tractus digestivusbloeding wordt een bloeding uit een bron in het onderste deel van de tractus digestivus bedoeld, gekenmerkt door macroscopisch bloedverlies uit de anus. Het onderste deel van de tractus digestivus omvat distale terminale ileum, colon en rectum.⁵⁶

Etiologie

De oorzaken van bloedverlies per anum zijn bloedende hemorrhoiden, thermometerlaesies (tegenwoordig minder frequent, als gevolg van gebruik van andere methoden om de temperatuur te meten), anale fissuren, solitair rectaal ulcus, radiatie proctitis en afwijkingen in het colon, zoals divertikels, carcinomen, poliepen, angiodysplasieën, ontstekingsziekten en ischemische colitis; of na polypectomie of rubberbandligatie.

Epidemiologie

De meest voorkomende oorzaak is een divertikelbloeding of bloedverlies uit hemorrhoiden. Goede epidemiologische gegevens ontbreken. De jaarlijkse incidentie in de Verenigde Staten is 20-27 per 100.000.^{57,58} Ruim 80-85% van de bloedingen stopt spontaan.

Het voorkomen van bloedingen uit het colon stijgt met stijgende leeftijd met een meer dan 200-voudige toename van 20 tot 80 jaar.⁵⁹ Deze stijging kan worden verklaard door de stijgende prevalentie van diverticulosis.

Bij ongeveer 10-15% van de patiënten met helder rood bloedverlies per anum is een oorzaak gelokaliseerd in het bovenste deel van het maag-darmkanaal.

Klinische indeling van bloeding:

1. Patiënten met een milde bloeding die spontaan stopt (75-90% van de gevallen).
2. Patiënten met chronisch intermitterend bloedverlies. Coloscopie is het beste diagnosticum.
3. Patiënten met een kortdurende heftige bloeding met hemodynamische instabiliteit, die spontaan stopt. Tussendoor is er geen bloedverlies. Coloscopie met spoed of electief lijkt de beste diagnostisch optie.
4. Patiënten met een continue actieve bloeding. Coloscopie al of niet aangevuld met CT-i.v. of klassieke angiografie zijn de beste diagnostische opties.⁶⁰ Alleen bij patiënten met massale ernstige bloeding kan een spoedinterventie geïndiceerd zijn middels angiografie. Met angiografie kan de bloedingsplaats worden gelokaliseerd en kan direct angiotherapie worden gegeven.^{56,61}

Diagnostiek

Anamnese

Bij de anamnese zijn van belang:

- Voorgeschiedenis (bekend met inflammatoire darmziekten, ischemische colitis, recente polypectomie; recente rubberbandligatie).
- Kenmerken van het bloedverlies, druppelend bloedverlies?
- Aspect van het bloedverlies: helder of donker?
- Zijn er buikklachten? Een veranderd defecatiepatroon? Heeft de patiënt eerder een bloeding gehad?
- Medicatiegebruik: coumarinederivaten, NSAID's, acetylsalicylzuur, COX-2-remmers; clopidogrel.

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

Lichamelijk onderzoek

Bij het lichamelijk onderzoek moet worden gelet op het volgende:

- Hemodynamische parameters (patiënt klam, bleek, pols, bloeddruk, orthostatische hypotensie).
- Onderzoek van de buik, inspectie van het anaal en perianaal gebied.
- Aanwezigheid van melena, aspect van het bloed, hoeveelheid (massaal bloedverlies?).
- Bevindingen bij rectaal toucher (40% van de rectumcarcinomen is te palperen).

Aanvullend onderzoek

Endoscopie: coloscopie, eventueel proctoscopie

Een acute endoscopie zonder 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 tijd voor een adequate voorbereiding.

Een volledige colonlavage kan binnen een paar uur worden uitgevoerd.⁶² De opbrengst van een snelle coloscopie is in het algemeen echter niet anders dan van een electieve coloscopie.⁶³ De diagnostische accuratesse van coloscopie bij een acute bloeding varieert van 72-86%.⁶⁴

Het spreekt voor zich dat tijdens een spoedendoscopie adequate bewaking van de patiënt plaatsvindt. Bij voorkeur geen sedatie gebruiken. Indien hiervoor toch wordt gekozen moeten pols, bloeddruk en zuurstofsaturatie worden bewaakt.

CT-scan met iv-contrast

Wanneer na endoscopie de bloedingsbron onbekend blijft (bijvoorbeeld bij bloedingsbron in dunne darm of moeilijke beoordeelbaarheid van het colon bij endoscopie door

veel bloed) is CT-i.v. aangewezen als volgende diagnostische stap. De sensitiviteit van een CT met intraveneus contrast voor het aantonen van een lage tractus digestivusbloeding is ongeveer net zo hoog als die van een selectieve angiografie (zie ook de paragraaf over bovenste tractus digestivusbloeding). Ook kan bij een recidiverende lage tractus digestivusbloeding met CT-i.v. worden gezocht naar een contrastextravasaat als uiting van een actuele arteriële bloeding. Tevens kunnen de CT-i.v.-bevindingen worden gebruikt als routekaart voor angiografie en embolisatie.

Bij patiënten met een gestoorde nierfunctie moet wel rekening worden gehouden met het risico op contrastnefropathie.

Eerste behandeling

Hemodynamische stabilisatie

Zie onder *Bloedingen uit bovenste deel van de tractus digestivus*.

Endoscopische behandeling

De endoscopische behandeling wordt bepaald door de oorzaak van de bloeding:⁵⁶

- Bij zichtbare divertikelbloeding: injectietherapie met adrenaline, eventueel met plaatsing van een hemoclip. Indien hemostase niet wordt bereikt of plaatsing van de hemoclip moeilijk is, kan bipolaire coagulatie worden gebruikt. Pas echter op voor een perforatie van de dunne divertikelwand.
- Bij bloedende poliep: injectie met adrenaline in de steel gevolgd door poliepectomie. Plaatsen van een endo-loop of hemoclip rond de steel, op indicatie.
- Bij bloedende tumor: coagulatietherapie of injectietherapie. Echter lastig om endoscopisch te behandelen. Diagnostisering van de tumor is het belangrijkste. Verdere behandeling afhankelijk van de aard van de tumor.
- Bij angiodyplasie en radiatielaesies kan gebruik worden gemaakt van argon-plasma-coagulatie.
- Dieulafoy-laesie: adrenaline-injectie in combinatie met coagulatietherapie of hemoclip.
- Postpolypectomiebloeding: injectietherapie in combinatie met plaatsing hemoclip, eventueel coagulatietherapie.
- Bij hemorrhoiden: Barron-ligatie.

Indien een radiatieproctitis de oorzaak is van de bloeding kan behandeling met sucralfaatklysma's worden gestart.^{65,66} Bij uitblijvend effect kan met argonplasmacoagulatie worden behandeld.

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

Angiografie en embolisatie bij bloeding van lage tractus digestivus

Indicaties

Wanneer endoscopische behandeling niet afdoende is of onmogelijk is en de bloeding persisteert, kan er een plaats zijn voor radiologische interventie.

De meeste arteriële bloedingen in de lage tractus digestivus zijn in principe geschikt voor angiografische embolisatie (met uitzondering van de meeste bloedingen uit een tumor).

De meest voorkomende indicatie is de divertikelbloeding, waarbij endoscopisch geen hemostase wordt verkregen of die na herhaaldelijke (tweemaal) endoscopische interventie recidiveert. De andere veelvoorkomende indicatie is een lage tractus digestivusbloeding waarvan de oorzaak met endoscopie niet wordt gevonden (dunne darm of slechte beeldvorming van colon door het vele bloed in het colon). Zie voor voorspellers voor het vinden van een bloeding ook de paragraaf *Indicaties voor angiografie en embolisatie bij bovenste tractus digestivusbloeding*.

Techniek/logistiek

- Zie *Angiografie en embolisatie bij bovenste tractus digestivusbloeding*.
- Standaard angiografietechniek via de arteria femoralis communis met selectieve series van truncus coeliacus, arteria mesenterica superior en arteria mesenterica inferior.
- Embolisatie moet zeer selectief gebeuren, bij voorkeur met *coils* en op het niveau van de vasa recta.

Resultaten

Er zijn geen goede studies waarin de resultaten van angiografie en embolisatie met resultaten van operatie worden vergeleken. Er zijn wel veel *case series*; hierin bedragen de klinische succespercentages van embolisatie bij lage tractus digestivusbloedingen 70-90%.⁶⁷⁻⁶⁹ Recidiefbloedingen na embolisatie komen voor bij tot 30% van de patiënten, waarbij herhaalde embolisatie meestal mogelijk is. Ischemische complicaties komen in recente series bij minder dan 10% voor.

Er is een risico op een darmwandinfarct van 13-33%.

Cave: contrastnephropathie bij pre-existente nierfunctiestoornis.

Aanbevelingen

Wanneer bij een arteriële bloeding van de lage tractus digestivus endoscopisch de bloeding niet wordt gevonden, kan als volgende stap een CT-angiografie worden verricht – eventueel gevolgd door angiografie en embolisatie – of een diagnostische angiografie met direct hierbij embolisatie. De keuze voor een van deze technieken kan worden bepaald door lokale infrastructuur en expertise

Wanneer bij een arteriële bloeding van de lage tractus digestivus endoscopisch geen hemostase kan worden verkregen of wanneer na herhaalde endoscopische therapie de

bloeding recidiveert, dienen angiografie en embolisatie als volgende stap te worden verricht.

Wanneer angiografie en embolisatie niet beschikbaar zijn dienen er afspraken gemaakt te worden met een centrum, waar deze behandelingen wel beschikbaar zijn.

Chirurgie

Bij persisterende bloeding en hemodynamische instabiliteit na bovenstaande interventies dient een chirurgische exploratie plaats te vinden op geleide van de endoscopische en/of radiologische/angiografische bevindingen. Eventueel met behulp van preoperatieve endoscopie en/of superselectieve angiografietechnieken. Blinde resecties dienen zo veel mogelijk te worden voorkomen.⁷⁰⁻⁷²

Prestatie-indicatoren richtlijn bloedingen NVMDL/NIV/NVVR/NVGIC 2010

- Regeling voor 24-uurs-bereikbaarheidsdienst voor bloedingenteam (MDL-arts en gekwalificeerd endoscopiepersoneel, of bij lokaal afwezige MDL-arts een voor endoscopie gecertificeerde internist met ervaring in interventies). Mochten deze faciliteiten ontbreken, dan dienen er afspraken te zijn met een ander ziekenhuis waar deze faciliteiten wel aanwezig zijn, waar de patiënt naartoe kan worden verwezen en binnen 24 uur kan worden geholpen.
- Bij een klinisch relevante (door de endoscopist te beoordelen) ernstige acute bloeding zou binnen 24 uur een gastro-intestinale endoscopie moeten worden verricht.
- Werkafspraken afdeling radiologie in het kader van eventuele radiologische interventie in eigen ziekenhuis. Schriftelijk vastgelegde afspraak met belendend vasculair/interventiecentrum radiodiagnostiek om in geval van nood en bij afwezigheid/onmogelijkheid in het eigen centrum, zonder meer aldaar een angio-interventie te kunnen laten verrichten.
- Time out-procedure.

Referenties

1. Blatchford O, Murray WR, Blatchford MA. Risk score to predict the need for treatment for upper gastrointestinal haemorrhage. *Lancet*. 2000;351:1318-21.
2. Stanley AJ, Ashley D, Dalton HR, et al. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation. *Lancet*. 2009;373(9657):42-7.
3. Practice guidelines for perioperative blood transfusion and adjuvant therapies: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Blood Transfusion and Adjuvant Therapies. *Anesthesiology* 2006;105:198-208.
4. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA et al. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*. 1999;340:409-17.
5. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ et al. International consensus recommendations on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ICON-UGIB). *Ann of Intern Med*. 2010;152 (2):101-15.
6. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut*. 1994;35:464-6.
7. Van Leerdam M, Vreeburg E, Rauws E, et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1494-9.
8. Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, et al. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland; case ascertainment study. *BMJ*. 1997;315:510-4.
9. Ohmann C, Imhof M, Ruppert C, et al. Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40(8):914-20.
10. Lim CH, Vani D, Shah SG, et al. The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hour access to upper gastrointestinal endoscopy: a prospective cohort study. *Endoscopy*. 2006;38(6):581-5.
11. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:33-47;quiz 1-2.
12. Ng FH, Wong BC, Wong SY et al. Clopidogrel plus omeprazole compared with aspirin plus omeprazole for aspirin-induced symptomatic peptic ulcers/erosions with low to moderate bleeding/re-bleeding risk – a single-blind, randomized controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:359-65.
13. Cook DJ, Guyatt GH, Salena BJ, et al. Endoscopic therapy for acute nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage; a metaanalysis. *Gastroenterology*. 1992;102:139-48.
14. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, et al. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc*. 2009;69:786-99.
15. Lau JY, Sung JJ, Lam YH, 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.
16. Chua AE, Ridley. Diagnostic accuracy of CT angiography in acute GI bleeding. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2008;52: 333-8.
17. Anthony S, Milburn S, Uberoi R. Multi-detector CT: review of its use in acute GI hemorrhage. *Clin Rad*. 2007;62: 938-49.
18. Eriksson LG, Ljungdahl M, Sundbom M et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery in the treatment of upper gastrointestinal bleeding after therapeutic endoscopy failure. *J Vasc Interv Radiol*. 2008;19(10):1413-8.

19. Ripoll C, Bañares R, Beceiro I, et al. Comparison of transcatheter arterial embolization and surgery for treatment of bleeding peptic ulcer after endoscopic treatment failure. *J Vasc Interv Radiol.* 2004;15(5):447-50.
20. Millward SF, ACR Appropriateness Criteria on treatment of acute nonvariceal gastrointestinal tract bleeding. *J Am Coll Rad* 2008;5:550-4.
21. Burke SJ, Golzarian J, Weldon D, et al. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Eur Radiol.* 2007;17:1714-26.
22. Aina R, Oliva VL, Therasse E, et al. Arterial embolotherapy for upper gastrointestinal hemorrhage: outcome assessment. *JVIR.* 2001;12:195-200.
23. Schenker MP, Duszak R Jr, Soulen MC, et al. Upper gastrointestinal hemorrhage and transcatheter embolotherapy: clinical and technical factors impacting success and survival. *JVIR.* 2001;12:1263-71.
24. Cheung FK, Lau JY. Management of massive ulcer bleeding (review). *Gastroenterol Clin North Am.* 2009;38(2):231-43.
25. Bharucha AE, Gostout CJ, Balm RK. Clinical and endoscopic risk factors in the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol.* 1997;92(5):805-8.
26. Bataller R, Llach J, Salmeron JM, et al. Endoscopic sclerotherapy in upper gastrointestinal bleeding due to the Mallory-Weiss syndrome. *Am J Gastroenterol.* 1994;89(12):2147-50.
27. Antoniadis P, Geropapas G, Kounougeri E, et al. Acutely bleeding aortoduodenal fistula: staged endovascular and open surgical repair. *Vascular.* 2009;17(4):197-200.
28. Wahab PJ, Mulder CJ, et al. Argon plasma coagulation in flexible gastrointestinal endoscopy: pilot experiences. *Endoscopy.* 1997;29(3):196-8.
29. 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.
30. Bambha K, Kim WR, Pedersen R et al. Predictors of early rebleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut.* 2008;57:814-20.
31. Albillos A, Banares R, Gonzalez M, et al. Value of the hepatic venous pressure gradient to monitor drugtherapy for portal hypertension: a meta analysis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1116-26.
32. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. *Hepatology.* 1995;22:332-54.
33. Nishida H, Giostra E, Spahr L, et al. Validation of color Doppler EUS for azygos blood flow measurement in patients with cirrhosis: application to the acute hemodynamic effects of somatostatin, octreotide, or placebo. *Gastrointest Endosc.* 2001;54(1):24-30.
34. Spahr L, Giostra E, Frossard JL, et al. A 3-month course of long-acting repeatable octreotide (sandostatin LAR) improves portal hypertension in patients with cirrhosis: a randomized controlled study. *Am J Gastroenterol.* 2007;102(7):1397-405.
35. Gross M, Schiemann U, Muhlhofer A, et al. Meta-analysis: efficacy of therapeutic regimens in ongoing variceal bleeding. *Endoscopy.* 2001;33(9):737-46.
36. Corley DA, Cello JP, Adkisson W, et al. Octreotide for acute esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Gastroenterology.* 2001;120(4):946-54.
37. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. (Cochrane Review). *The Cochrane Library, Issue 4, 2001.*
38. Krag A, Borup T, Moller S et al. Efficacy and safety of terlipressin in cirrhotic patients with variceal bleeding, *Adv Ther.* 2008;25(11):1105-40.
39. Dell'Era A, de Franchis R, Iannuzzi F. Acute variceal bleeding: pharmacological treatment and primary/secondary prophylaxis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2008;22(2):279-94. Review.
40. Escorsell A, Bandi JC, Moitinho E, et al. Time profile of the haemodynamic effects of terlipressin in portal hypertension. *J Hepatol.* 1997;26(3):621-7.
41. 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.
42. 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.
43. Bosch J, Thabut D, Albillos A et al. Recombinant factor VIIA for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomized controlled trial. *Hepatology* 2008;47(5):1604-14.
44. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol.* 2006;45(4):560-7.
45. Berndsen F, Krag A, Moller S, Treatment of acute variceal bleeding. *Dig Liver Dis.* 2008;40(5):328-36.
46. Spaander MC, Murad SD, van Buuren HR et al. Endoscopic treatment of esophagogastric variceal bleeding in patients with noncirrhotic extrahepatic portal vein thrombosis: a long-term follow up study. *Gastrointest Endos.* 2008;67(6):828-9.
47. Gonzalez R, Zamora J, Gomez –Camarero J, et al. Meta analysis: combination endoscopic and drug treatment to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med.* 2008;15,149(2):109-22.
48. Tan PC, Hou MC, Lin HC, et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation. *Hepatology.* 2006;43:690-7.
49. Rossle M, Haag K, Ochs A, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for variceal bleeding. *N Engl J Med.* 1994;330 (3):165-71.
50. Jalan R, John TG, Redhead DN, et al. A comparative study of emergency transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt and esophageal transection in the management of uncontrolled variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol.* 1995;90 (11):1932-7.
51. McCormick PA, Dick R, Panagou EB, et al. Emergency transjugular intrahepatic portasystemic stent shunting as salvage treatment for uncontrolled variceal bleeding. *Br J Surg.* 1994;81 (9):1324-7.
52. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH et al. Distal splenorenal shunt versus TIPS for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology.* 2006;130(6):1643-51.
53. Hayes PC, Davis JM, Lewis JA, et al. Meta-analysis of value of propranolol in prevention of variceal haemorrhage. *Lancet.* 1990;336:153-6.
54. Rosellini SR, Miglio F. Beta-blockers and variceal haemorrhage. *Letter. Lancet.* 1990;336:1503.
55. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: A meta-analytic review. *Hepatology.* 1995;22:332-54.
56. Wong Kee Song LM, Baron TH. Endoscopic management of acute lower gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1881-1887.
57. Farrell JJ, Friedman LS. Gastrointestinal bleeding in the elderly. *Gastroenterol Clin North Am.* 2001;30:377-407.
58. Bramley PN, Masson JW, McKnight G, et al. The role of an open-access bleeding unit in the management of colonic haemorrhage. A 2-year prospective study. *Scand J Gastroenterol.* 1996;31:764-9.
59. Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol.* 1995;90:206-10.
60. Farrell JJ, Friedman LS. Review Article: The management of lower gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:1281-98.
61. Edelman DA, Sugawa C. Lower gastrointestinal bleeding : a review. *Surg Endosc* 2007; 21: 514-520

62. Angtuaco TL, Reddy SK, Drapkin S, et al. The utility of urgent colonoscopy in the evaluation of acute lower gastrointestinal tract bleeding: a 2 year experience from a single center. *Am J Gastroenterol.* 2001;96:1782-5.

63. Green BT, Rockey DC, Portwoord G, et al. Urgent colonoscopy for evaluation and management of acute lower gastrointestinal hemorrhage: a randomized controlled trial. *Am H Gastroenterol.* 2005;100:2395-402.

64. Rossini FP, Ferrari A, Spandre M, et al. Emergency colonoscopy. *World J Surg* 1989;13:190-2. Zuckerman GR, Prakash C. Acute lower intestinal bleeding: part 1: clinical presentation and diagnosis. *Gastrointest Endosc.* 1998;48:606-17.

65. Kochhar R, Patel F, Dhar A, et al. Radiation-induced proctosigmoiditis. Prospective, double-blind, controlled trial of oral sulfasalazine plus rectal steroids versus rectal sucralfate. *Dig Dis Sci.* 1991;36:103-7.

66. Kochhar R, Shiram PV, Sharma SC, et al. Natural history of late radiation proctosigmoiditis treated with topical sucralfate suspension. *Dig Dis Sci.* 1999;44:973-8.

67. Millward, S.F. ACR Appropriateness Criteria on treatment of acute nonvariceal gastrointestinal tract bleeding. *J Am Coll Rad.* 2008;5:550-4.

68. Lipof T, Sardella WV, Bartus CM, et al. The efficacy and durability of super-selective embolization in the treatment of lower gastrointestinal bleeding. *Dis. Colon Rectum.* 2008;51:301-5.

69. Kuo WT, Lee DE, Saad WE, et al. Superselective microcoil embolization for the treatment of lower gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:1503-9.

70. Lewis M, NDSG. Bleeding colonic diverticula. *J Clin Gastroenterol.* 2008;42(10):1156-8. Review.

71. Edwards AJ, Maskell GF. Acute lower gastrointestinal haemorrhage. *BMJ.* 2009;339:b4156. doi:10.1136/bmj.b4156.

72. Lee J, Costantini TW, Coimbra R. Acute lower GI bleeding for the acute care surgeon: current diagnosis and management. *Scand J Surg.* 2009;98(3):135-42.

73. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut.* 1996;38 (3):316-21.

74. Laine L and Peterson WL. Bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med.* 1994;331(11):717-727.

75. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: *The liver and portal hypertension.* Edited by CG Child. Philadelphia: Saunders 1964:50-64.

76. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Brit J Surg.* 1973;60(8):646-9.

77. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2001;33(2):464-70.

78. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001;7(7):567-8.

Bijlage I

Rockall-score⁷³

Variable	Score			
	0	1	2	3
Age (years)	< 60	60-79	> 80	
Shock	'No shock', systolic BP> =100, pulse < 100	'Tachycardia', systolic BP> =100, pulse> =100	'Hypotension', systolic BP< 100	
Comorbidity	No major comorbidity		Cardiac failure, ischaemic heart disease, any major comorbidity	Renal failure, liver failure, disseminated malignancy
Diagnosis	Mallory-Weiss tear, no lesion identified and no SRH	All other diagnoses		Malignancy of upper GI tract
Major SRH	None or dark spot only		Blood in upper GI tract, adherent clot, visible or spurting vessel	

Maximum additive score prior to diagnosis = 7. Maximum additive score following diagnosis = 11.

Bijlage 2

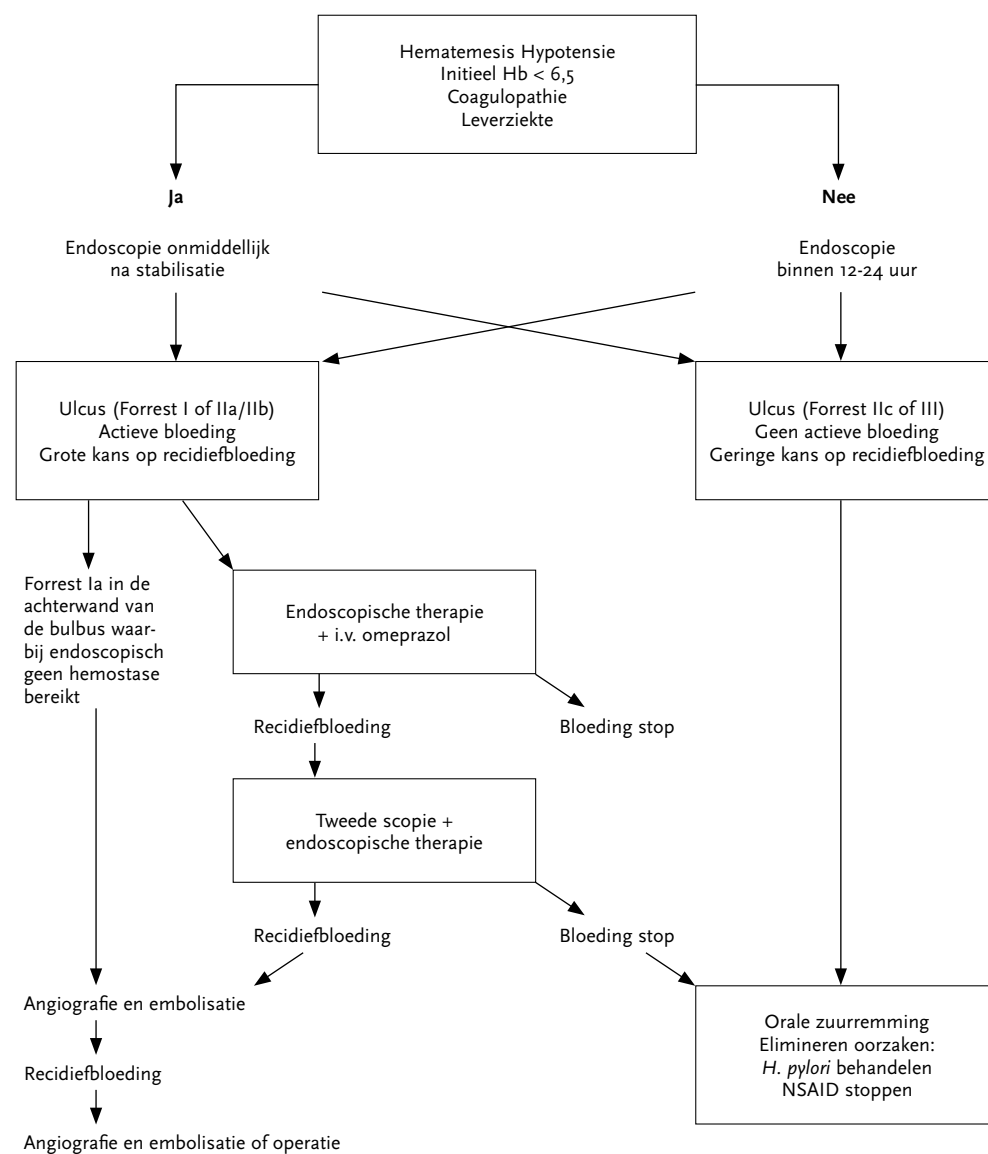
Forrest-classificatie

Endoscopische classificatie bloedende ulcera volgens Forrest.⁷⁴

	Recidiefkans op bloeding (zonder endoscopische interventie)
Forrest I: actieve bloeding	
Ia arteriële spuiters	80-90%
Ib sijpelende bloeding	10-30%
Forrest II: bloedingsstigmata	
Ila zichtbaar bloedvat	50-60%
Ilb adherent stolsel	25-35%
Ilc hematinebeslag	0-8%
Forrest III: geen tekenen van bloeding	
III schoon ulcus	0-12%

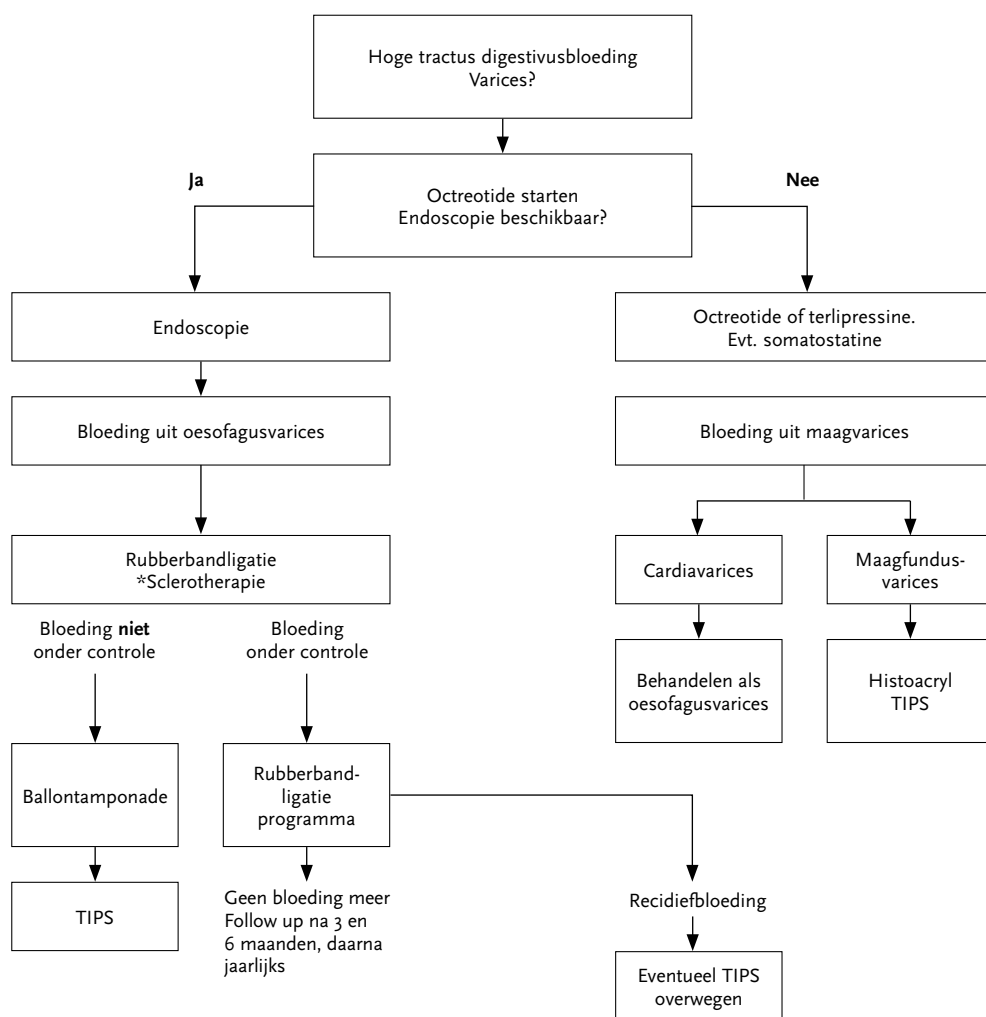
Bijlage 3

Algoritme voor het beleid bij hoge tractus digestivusbloeding, ulcusbloeding



Bijlage 4

Algoritme voor het beleid bij varicesbloeding



Bijlage 5

Time out-procedure

Controleer

- A Naam patiënt
- B Geboortedatum patiënt
- C Klinische toestand van patiënt?/evt. ASA-classificatie: invloed op scopie en /of sedatie?
- D Antistolling gecoupeerd voor zover nodig, INR?
- E O₂-toediening geregeld?
- F Afzuigslangen klaar? Spoelsysteem klaar?
- G Verslagsysteem goed aangesloten, beeldverslaglegging standby?
- H Welke procedure voeren we uit?
 - kritieke punten?
 - welke endoscoop, instrumenten en hulpmiddelen nodig?
 - alles binnen handbereik, bedrijfsklaar?
- I Patiënt in goede positie?
- J Antibiotica nodig? Toegediend?
- K Medicatie klaar:
 - sedatie, dosis?
 - pijnstilling, dosis?

Alles gecontroleerd? Start procedure

- M Na afloop debriefing over bijzonderheden:
 - endoscopisch?
 - sedatiegerelateerd?
 - endoscoop- of instrumentgerelateerd
 - team- of communicatiegerelateerd?
- N Overdracht:
 - bijzonderheden genoteerd?
 - medicatie en O₂ genoteerd
 - nazorg duidelijk?

Bijlage 6

Child-Pugh-classificatie^{75,76}

The score employs five clinical measures of liver disease. Each measure is scored 1-3, with 3 indicating most severe derangement.

Measure	1 point	2 points	3 points	Units
Bilirubin (total)	< 34 (< 2)	34-50 (2-3)	> 50 (> 3)	µmol/l (mg/dl)
Serum albumin	> 35	28-35	< 28	g/l
INR	< 1,7	1,71-2,20	> 2,20	No unit
Ascites	None	Mild	Severe	No unit
Hepatic encephalopathy	None	Grade I-II (or suppressed with medication)	Grade III-IV (or refractory)	No unit

Chronic liver disease is classified into Child-Pugh class A to C, employing the added score from above (75, 76).

Points	Class	One year survival	Two year survival
5-6	A	100%	85%
7-9	B	81%	57%
10-15	C	45%	35%

Bijlage 7

MELD-score^{77,78}

Modified Model for End stage Liver Disease score. Scoort serumbilirubine, serumcreatinine en PT/INR. Er volgt een score van 6 tot 40 punten.

Berekenen:

$$(3,8 \times \log (e) (\text{bilirubin mg/dL})) + (11,2 \times \log (e) (\text{INR})) + (9,6 \log (e) (\text{creatinine mg/dL})) + 6,4 \times \text{cause of cirrhosis} \text{ (0=alcohol or cholestatic; 1=other causes)}$$

De score voorspelt de driemaandsmortaliteit bij patiënten met chronische leverziekte op de wachtlijst voor levertransplantatie.

Wordt ook gebruikt voor voorspelling van mortaliteitsrisico voorafgaande aan TIPS-procedure

Score	Mortaliteit
40 of meer	100%
30-39	83%
20-29	76%
10-19	27%
< 10	4%

Er is een online werkblad beschikbaar via www.mayoclinic.org/gi-rst/mayomodel6.html.

Met volgende link kan de MELD-score worden berekend in SI units: www.mdcalc.com/meld-score-model-for-end-stage-liver-disease-12-and-older.

Bijlage 8

Sengstaken – Blakemore-ballon

Methodie

- 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 wordt gevoeld.
- 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* trachea-compressie.
- 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 recidiefbloeding ontstaat.
- De ballon is een tijdelijke maatregel in afwachting van meer definitieve therapie.

Bijlage 9

Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht

Indeling volgens Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg 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 test-uitslagen, 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 multipele, 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 onderzoeken) van voldoende omvang en consistentie |
| B | Gerandomiseerde klinische onderzoeken 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 Eén systematische review (A1) of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2
- 2 Ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
- 3 Eén 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

Bijlage 10

Oesofagus Varices

Gradering Volgens Tytgat

Gradering	Omschrijving
Graad I	kleiner dan 2 mm, alleen zichtbaar met diepe inademing
Graad II	diameter 2-3 mm, duidelijk zichtbaar
Graad III	3-4 mm, prominente varices, plaatselijk spiraalvormig, die een deel van het lumen innemen.
Graad IV	diameter 4- 5 mm,meanderend tot druiventrosachtig
Graad V	groter dan 5 mm,meestal met rode vlekken,red wale signs

Naar Tytgat GN, Tytgat SHAJ, Grading and Staging in Gastroenterology, Georg Thieme Verlag,2009

