

Seit > 5 Jahren nicht aktualisiert, Leitlinie zur Zeit überarbeitet

Addendum zur S2k-Leitlinie „Gastrointestinale Blutungen“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Addendum Dezember 2021 – AWMF-Reg. Nr. 021-28, Versionsnummer 1.1

Autoren (Steuergruppe)

Martin Götz¹, Erwin Biecker², Alexander Dechêne³, Dieter Schilling⁴, Alexander Zipprich⁵, Jonel Trebicka⁶

Collaborators

Mario Anders, Tilo Andus, Beate Appenrodt, Andrik Aschoff, Daniel Benten, Christian Bojarski, Georg Braun, Thorsten Brechmann, Karel Caca, Ulrike Denzer, Helmut Diepolder, Matthias Dollinger, Wolfgang Fischbach, Meinrad Gawaz, Bernhard Gebauer, Alexander L. Gerbes, Veit Gülberg, Horst Hohn, Ralf Jakobs, Markus Juchems, Michael Jung, Martin Keuchel, Ralf Kiesslich, Robert Klamroth, Thomas Leyhe, Alexander Meining, Helmut Messmann, Ralf Metzger, Jonas Mudter, Horst Neuhaus, Johannes W. Rey, Andrea Riphaut, Elke Roeb, Fred Salomon, Anja Schaible, Michael Schultheiß, Dirk Sibbing, Alfred Simon, Christian P. Strassburg, Frank Tacke

Unter Mitarbeit folgender Fachgesellschaften

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
(federführend)

Deutschen Morbus Crohn und Colitis ulcerosa Vereinigung (DCCV)

Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)

Deutsche Gesellschaft für interventionelle Radiologie (DeGiR)

Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) und Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endoskopie und Sonographie (CAES) der DGAV

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin (DGIIN)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Akademie für Ethik in der Medizin (AEM)

Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH)

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Martin Götz
Medizinische Klinik IV – Gastroenterologie/Onkologie
Klinikum Sindelfingen-Böblingen
Kliniken Böblingen
Bunsenstr. 120
71032 Böblingen
m.goetz@klinikverbund-suedwest.de

Prof. Dr. med. Jonel Trebicka MD, PhD
Medizinische Klinik I Gastroent., Hepat., Pneum., Endokrin.
Universitätsklinikum Frankfurt
Theodor-Stern-Kai 7
60596 Frankfurt am Main
jonel.trebicka@web.de

Institute

1. Medizinische Klinik IV – Gastroenterologie/Onkologie, Klinikum Sindelfingen-Böblingen, Böblingen, Deutschland
2. Abteilung Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Zollernalb Klinikum Balingen, Balingen, Deutschland
3. Medizinische Klinik 6 mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Klinikum Nord, Nürnberg, Deutschland
4. Medizinische Klinik II mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Diakonissenkrankenhaus Mannheim, Mannheim, Deutschland
5. Klinik für Innere Medizin IV Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
6. Medizinische Klinik I Gastroent., Hepat., Pneum., Endokrin., Universitätsklinikum Frankfurt, Frankfurt am Main, Deutschland

Inhaltsverzeichnis

1. Präambel	4
2. Methodisches Vorgehen.....	4
3. Besonderer Hinweis	4
4. Überarbeitete Empfehlungen	5
Arbeitsgruppe 1: Prä-endoskopisches Management	5
Arbeitsgruppe 2: Gerinnungsstatus und Antikoagulantien	7
Arbeitsgruppe 4: Therapie nicht-variköser Blutung	9
Arbeitsgruppe 5: Therapie gastrointestinaler Blutung bei portaler Hypertension.....	11
5. Literatur	13
6. Anlage	15
Interessenkonflikterklärungen.....	15

1. Präambel

Aufgrund der neueren Daten in den vergangenen Jahren, die insbesondere die praktische Umsetzung der S2k-Leitlinie gastrointestinale Blutungen betreffen, wurde ein Addendum zur Leitlinie notwendig. Das Addendum fokussiert auf die typischen Fragestellungen, wie den Zeitpunkt und die Methoden der Behandlung der akuten gastrointestinalen Blutung, Anwendung von Antikoagulanzen und deren Steuerung. Alle in der Leitlinie aufgeführten Themen sollen in den Jahren 2023 – 2025 bei der Aktualisierung dieser Leitlinie erneut bearbeitet werden.

2. Methodisches Vorgehen

Im Rahmen eines Steuergruppentreffens im Mai 2021 wurde auf Basis der aktuellen Literatur die zu überarbeitenden Empfehlungen identifiziert. Die Steuergruppe führte eine erweiterte Literaturrecherche durch und erarbeiteten Änderungsvorschläge zu den Empfehlungen und Hintergrundtexten. Diese wurden der Leitliniengruppe in einem Delphi-Verfahren zur Abstimmung vorgelegt und in einer Delphi-Runde konsentiert. Anschließend wurden die Empfehlungen und Hintergrundtexte auf Grundlage der Kommentare aus der Delphi-Abstimmung redaktionell überarbeitet und konkretisiert.

Vor Beginn des Delphi-Verfahrens wurde die Interessenkonflikte aller Teilnehmenden aktualisiert (Anlage). Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinierenden der Leitlinie und Frau PD Dr. Petra Lynen Jansen gesichtet. Nach Einschätzung der Bewertenden bestand kein Bezug zu überarbeiteten Empfehlungen, so dass ein weiteres Management der Interessenkonflikte nicht erfolgte.

Das Addendum wurde von den beteiligten Fachgesellschaften und der AWMF freigegeben.

3. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten oder eine Spezialistin zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der DGVS mitgeteilt werden. Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung. In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt. Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der DGVS unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

4. Überarbeitete Empfehlungen

Arbeitsgruppe 1: Prä-endoskopisches Management

Zeitpunkt der Endoskopie und Überwachung bis zur Endoskopie

Empfehlung	modifiziert 2021, siehe alte Empfehlung Nr. 7
Bei akuter nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung sollte eine Endoskopie möglichst innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme und nach Kreislaufstabilisierung durchgeführt werden. Bei hämorrhagischen Schock sollte eine Endoskopie möglichst früh nach Kreislaufstabilisierung durchgeführt werden.	
Statement	
Bei der akuten unteren GIB ist die frühe (<24h) der frühelektiven (24 – 72h) Koloskopie nicht überlegen.	
[Empfehlung, Konsens]	

Hintergrundtext:

Bisher waren die Empfehlungen zum Zeitpunkt der Endoskopie eher vage gehalten. Weitgehender Konsens bestand darin, dass Patienten nach hämodynamischer Stabilisierung „zeitnah“, nach ESGE-Leitlinie 2015 innerhalb der ersten zwölf Stunden nach Vorstellung im Krankenhaus, endoskopierte werden sollten.

In einer Studie aus dem Jahr 2020 stratifizierten Lau et al. Patienten mit Zeichen einer akuten oberen GI-Blutung und einem Glasgow-Blatchford Score von 12 und höher entweder in eine Gruppe die innerhalb von 6 Stunden („urgent“) oder zwischen 6 und 24 Stunden („early“) nach Konsultation des Gastroenterologen endoskopierte werden sollten¹. Ausgenommen wurden Patienten, die sich im hämorrhagischen Schock befanden oder nicht stabilisiert werden konnten. In der Studie unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant im Hinblick auf die 30-Tages-Mortalität und die Rezidivblutungsrate innerhalb von 30 Tagen. Allerdings war bei 20 Patienten (7,8%) der frühelektiven Gruppe ein Cross-over zu früherer Endoskopie aufgrund klinischer Zeichen der Instabilität erforderlich. Kritisch anzumerken ist, dass, legt man den Zeitpunkt der Vorstellung im Krankenhaus und nicht den Erstkontakt mit einem Gastroenterologen zugrunde, nur knapp 30 % der Patienten in der „urgent“ Gruppe tatsächlich innerhalb von 6 Stunden endoskopierte wurden. Die mittlere Zeit bis zur Endoskopie betrug in dieser Gruppe 9,9 Stunden verglichen mit 24,7 Stunden in der „early“ Gruppe. Inwieweit dies den Outcome beeinflusst hat, bleibt Spekulation.

In einer Studie von Cho et al. wurden die Patienten ebenfalls in zwei Gruppen mit einer Endoskopie innerhalb von 6 Stunden („urgent“) oder 6-48 Stunden („elective“) nach Erstvorstellung stratifiziert². Patienten mit einer Varizenblutung oder Tumorblutung wurden nicht mit in die Analyse einbezogen. Die Autoren zeigten, dass die 28 Tages Mortalität und die Menge der transfundierten Erythrozytenkonzentrate in der „urgent“ Gruppe signifikant niedriger waren als in der „elective“ Gruppe. Die Rezidivblutungsrate unterschied sich hingegen nicht.

Etwas im Gegensatz hierzu steht eine dänische landesweite Kohortenstudie an 12.601 Patienten mit Ulcusblutung³. Hier fand sich bei hämodynamisch stabilen Patienten ohne wesentliche

Vorerkrankungen (ASA 1 oder 2) keine Assoziation mit der Mortalität. Bei hämodynamisch stabilen Patienten mit ASA 3 bis 5 lag der optimale Zeitpunkt der Endoskopie zwischen 12 und 36 h nach Aufnahme; die Kurve aus Zeitpunkt der Endoskopie und Mortalität war U-förmig, d.h. die Mortalität vor 12 h und nach 36 h höher als innerhalb dieses Zeitfensters. Bei hämodynamischer Instabilität zeigte sich ebenfalls eine U-förmige Kurve mit einem optimalen Fenster zwischen 6 und 24 h nach Aufnahme. Die Autoren bestätigen damit ein Zeitfenster auch vor Endoskopie, um den Patienten zu stabilisieren und, sofern möglich, Komorbiditäten zu managen.

Fasst man die Ergebnisse der Studien zusammen, ist die sehr frühe Endoskopie (d.h. innerhalb von 6 Stunden nach der Erstvorstellung) bei kreislaufstabilen Patienten mit akuter nichtvariköser oberer gastrointestinaler Blutung im Hinblick auf Mortalität und Rezidivblutungsrate der Endoskopie innerhalb von 24 Stunden nicht überlegen und eventuell sogar mit einer leicht erhöhten Mortalität assoziiert. Allerdings ist nicht auszuschließen, dass trotz Risikoadjustierung im Studiendesign eben doch klinisch schlechtere Patienten bei Instabilität früher endoskopiert wurden (werden mussten) und das Ergebnis zuungunsten eines frühen Endoskopiezeitpunkts (< 6 Stunden) beeinflussten. Ein in Studien etabliertes Zeitfenster stellt somit (bei o.g. Unschärfe der zeitlichen Definition) der Zeitraum zwischen 6 und 24 Stunden nach Aufnahme dar. Selbstverständlich erfordert dies ein stetes klinisches Monitoring, in der klinischen Praxis wird man insbesondere Patienten mit klinischen Hochrisikostigmata (z.B. Hämatemesis) früh nach Stabilisierung endoskopieren.

Zur Durchführung der Koloskopie bei der akuten unteren GIB wurden mehrere randomisierte Studien publiziert, die eine dringliche (innerhalb von 24h) mit einer späteren (> 24h) Koloskopie verglichen haben. In einer multizentrischen, randomisierten Studie aus Japan mit 170 Patienten, die das Erkennen von Zeichen einer kürzlich stattgehabten Blutung als primären Endpunkt hatte, fanden sich keine signifikanten Unterschiede (sekundäre Endpunkte) zwischen einer dringlichen und späteren (24-96h) Koloskopie bezüglich der Rate einer erfolgreichen endoskopischen Therapie, Transfusionsbedarf oder Versterben innerhalb von 30 d⁴. Ähnliche Ergebnisse zeigte eine randomisierte Einzelzentrumsstudie aus Holland, die keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Detektion einer Blutungsquelle, Transfusionsrate und 30d-Mortalität beschreibt⁵. In beiden Studien war die Reblutungsrate höher bei früherer Endoskopie. Zusammen mit früheren und nicht-randomisierten Studien bestätigt eine Metaanalyse diese Ergebnisse⁶. Eine dringliche Koloskopie bei der akuten unteren GIB ist also beim hämodynamisch stabilen Patienten möglich, aber nicht mit einem besseren Ergebnis assoziiert als die elektive Koloskopie nach ca. 24-72h.

Kommentar: Endoskopie bei gastrointestinaler Blutung bei COVID-19

Gastrointestinale Symptome bei COVID-19 werden bei ca. einem Viertel der Betroffenen beschrieben⁷, darunter Symptome, die auf eine gastrointestinale Blutung hinweisen. Die rasche Durchführung einer Gastroskopie bei diesen Patienten kann in mehrerer Hinsicht problematisch sein: Zum einen ist die Sedierung zur ÖGD problematisch und kann eine Intubation erforderlich machen, die wiederum mit einer Verschlechterung der Prognose bei COVID-19 einhergehen kann⁸. Zum anderen ist insbesondere beim nicht-intubierten Patienten die Aerosolbelastung für das Personal während der ÖGD hoch⁹.

Vor diesem Hintergrund wird in Fallserien ein weitgehend konservatives Management der gastrointestinalen Blutung bei COVID-19 beschrieben: In einer initialen Fallserie an sechs Patienten war

ein konservatives Procedere (PPI, Transfusionen, Überwachung) bei allen Patienten erfolgreich, ohne dass eine ÖGD erforderlich wurde¹⁰. In einer Fallkontrollstudie bei 41 COVID-Patienten mit GIB (31 Patienten mit oberer, 10 mit unterer gastrointestinaler Blutung) vs. 82 COVID-Patienten ohne GIB sind nur 10 Patienten (32%) mit oberer gastrointestinaler Blutung endoskopiert worden (durchschnittlich nach 2,4 Tagen), nur bei 4 wurde endoskopisch interveniert (2 Pat. mit Forrest Ib, 2 Pat. mit Forrest IIa). Einzig signifikanter Risikofaktor für eine GIB war die Vorgeschichte einer GIB. In der bisher größten Fallserie an 11.158 Patienten mit COVID-19 wurden 314 Patienten mit GIB identifiziert (Punktprävalenz 3%)¹¹. Risikofaktoren ließen sich nicht identifizieren, insbesondere waren Plättchenhemmer oder Antikoagulantien nicht mit einem erhöhten Risiko einer GIB vergesellschaftet. Unter den 314 Patienten mit GIB wurden 20 endoskopiert (6%), davon 17 mittels ÖGD. Die häufigste Blutungsquelle waren gastroduodenale Ulcera. Die Mortalität der COVID-19-Patienten mit GIB war höher als ohne GIB (OR 1.58, 95% CI 1.06–2.34, P = 0.02).

Aus dieser sehr unvollständigen Datenlage lassen sich zum jetzigen Zeitpunkt folgende, schwach aus der Literatur begründbare Empfehlungen ableiten: 1. Eine Antikoagulation (die den Verlauf der COVID-Erkrankung positiv beeinflussen kann) geht nicht mit einer erhöhten GIB-Rate unter COVID einher. 2. Die endoskopische Abklärung kann zurückgestellt werden, wenn der Patient sich mit konservativen Maßnahmen stabilisieren lässt, bis eine Endoskopie sicher möglich ist. Voraussetzung ist die hämodynamische und Hb-Stabilität. Ein Zeitfenster für die konservative Stabilisierung von ca. 24 h scheint nach vorliegender Datenlage möglich zu sein. Eine Abklärung nach Ausheilung der COVID-Erkrankung/ Verlust der Infektiosität wird dennoch empfohlen.

Arbeitsgruppe 2: Gerinnungsstatus und Antikoagulantien

Korrektur von Gerinnungsstörungen

Empfehlung	neu 2021
Tranexamsäure sollte bei der akuten gastrointestinalen Blutung nicht eingesetzt werden.	
[Empfehlung, Konsens]	

Hintergrundtext:

In einer Cochrane-Metaanalyse von 2014 war durch Einsatz von Tranexamsäure ein potentiell günstiger Effekt auf die Mortalität bei oberer GIB (insgesamt 1701 Patienten in 8 RCT zwischen 1973 und 2011) beschrieben, der aber bei Einbeziehung auch der Patienten mit fehlender Nachverfolgung statistisch nicht aufrechterhalten werden konnte¹². Reblutungsrisiko und Nebenwirkungen waren nicht signifikant unterschiedlich.

In einer 2020 publizierten randomisierten, Placebo-kontrollierten multizentrischen Studie mit 12.009 Patienten wurde jetzt der Effekt einer Hochdosis-Therapie mit Tranexamsäure (1g initial über 10 min, dann 3g über 24h) mit Placebo verglichen¹³. Bei 89% aller Patienten bestand der Verdacht auf eine obere gastrointestinale Blutung, bei 11% V.a. UGIB; bei 45% (Verum) bzw. 46% (Placebo) V.a. eine Ösophagusvarizenblutung. In der Verumgruppe verstarben innerhalb von fünf Tagen 222 (4%) Patienten an der GIB, in der Placebo-Gruppe 226 (4%; RR 0,99, 95%-CI 0,82–1,18). Auch nach 28

Tagen ließ sich kein sign. Unterschied in der Mortalität nachweisen. Es waren keine Effekte auf die Notwendigkeit einer endoskopischen, chirurgischen oder radiologischen Intervention oder der Transfusionsnotwendigkeit nachweisbar. Venöse Thromboembolien (tiefe Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien) waren unter Tranexamsäuregabe signifikant häufiger (48 [0,8%]) als unter Placebo (26 [0,4%]; RR 1,85; 95%-CI 1,15-2,98).

Wie häufig treten gastrointestinale Blutungen unter Thrombozytenaggregation oder Antikoagulation auf?

Statement	modifiziert 2021, siehe alte Aussage 2c
Das Risiko für eine gastrointestinale Blutung unter Antikoagulation ist erhöht. Das Risiko zwischen Vitamin-K-Antagonisten und direkt wirkenden oralen Antikoagulanzen (DOAK) ist vergleichbar, wobei der Verlauf nach der Blutung unter DOAK besser zu sein scheint.	
[Konsens]	

Hintergrundtext:

In den letzten Jahren sind mehrere größere Studien erschienen, die nicht nur die Klassen der DOAK mit Vitamin-K-Antagonisten, sondern auch die einzelnen Präparate verglichen haben. In einer prospektiven multizentrischen Studie aus Frankreich mit 2498 Patienten¹⁴, die mit einer oberen GI-Blutung innerhalb eines Jahres aufgenommen wurden, nahmen 19% eine orale Antikoagulation ein, 56,2% davon Vitamin-K-Antagonisten. Der Vergleich zwischen den DOAK und Vitamin-K-Antagonisten ergab keine signifikanten Unterschiede für die Reblutung, allerdings gab es einen Trend zu einem etwas besseren Überleben bei Patienten unter DOAK (OR 0,53 (0,27-1,04), p=0,068). Auch in einer größeren koreanischen Registerstudie¹⁵ mit über 42.000 Patienten war das Komplikationsrisiko nach Einnahme von DOAK nach einer GI-Blutung insgesamt deutlich geringer, auch das Risiko einer erneuten GI-Blutung (HR 0,827(0,714-0,958), p=0.011).

Der Einfluss unterschiedlicher oraler Antikoagulation auf die GI-Blutung wurde im letzten und dieses Jahr in drei verschiedenen größeren Studien untersucht. Unter den DOAK scheint Apixaban eine geringere GI-Blutungsrate aufzuweisen. Eine Registerstudie aus Hongkong untersuchte mehr als 5.000 Patienten, die eine Polypektomie erhielten, und zeigte deutlich, dass Apixaban das niedrigste Nachblutungs- und Thromboembolierisiko aufwies, verglichen mit Vitamin-K-Antagonisten, Dabigatran und Rivaroxaban¹⁶. Zwei kürzlich erschienene Metaanalysen erweiterten diesen günstigen Apixaban-Effekt auf das allgemeine Risiko einer klinisch relevanten GI-Blutung. Die erste Netzwerkmetaanalyse untersuchte 29 RCT mit 121.246 Patienten und 4 große Beobachtungsstudie mit 265.948 Patienten¹⁷. Verglichen mit Vitamin-K-Antagonisten wurde eine Senkung der klinisch relevanten GI-Blutung durch Apixaban (RR 0,54 (0,25-0,76)), ein höheres Risiko von Rivaroxaban und ein vergleichbares Risiko von Dabigatran, Edoxaban und Enoxaparin nachgewiesen. In der zweiten Netzwerkmetaanalyse von Radadiya et al.¹⁸ von 28 RCT mit 139.587 Patienten wurde ebenfalls die Dosierung berücksichtigt. Es konnte ein deutlich geringeres Risiko von klinisch relevanten GI-Blutungen unter Apixaban (5mg, 2-mal täglich) verglichen mit Rivaroxaban (20mg) und Dabigatran (300mg) gezeigt werden.

Arbeitsgruppe 4: Therapie nicht-variköser Blutung

Endoskopische Blutstillung: OTSC

Empfehlung

neu 2021

Die Applikation kappenmontierter Clips (Over the scope clip, OTSC) sollte insbesondere an gut zugänglichen Lokalisationen bei Hochrisikostigmata, persistierenden Blutungen und/oder Rezidivblutungen nach konventioneller Therapie frühzeitig erwogen werden.

[Empfehlung, Konsens]

Hintergrundtext:

Bei Versagen einer endoskopischen Therapie bei nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung muss zwischen einer fortgesetzten (persistierenden) Blutung trotz konventioneller endoskopischer Therapie und einer frühen (z.B. innerhalb von 7 d auftretenden) Reblutung unterschieden werden.

Bei als klinische Hochrisiko-Situation eingeschätzter nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung konnte in einer Kohorte mit 118 Patienten eine primäre Hämostase bei 92,4% durch OTSC allein, bei 1,7% in Kombination mit weiteren Verfahren und bei 7,5% nicht erreicht werden¹⁹. Verglichen mit einer Prädiktion aus dem Rockall-Score konnte rechnerisch die Mortalität vor allem in der höchsten Risikoterzile (Rockall-Score ≥ 8) damit signifikant gesenkt werden. Auch das Reblutungsrisiko war rechnerisch vermindert.

In einer noch im Druck befindlichen randomisierten Studie zur Primärtherapie mit OTSC bei Patienten mit blutenden Ulcera oder Dieulafoy-Läsionen mit Hochrisikostigmata (spritzende Blutung, sichtbarer Gefäßstumpf oder adhärentes Koagel) oder Stigmata eines moderat erhöhten Risikos (Sickerblutung, flache Hämatinflecken mit arteriellem Dopplersignal) wurde randomisiert entweder mit OTSC (n=25) oder Standardmethoden (Clips oder Elektrokoagulation, n=28) behandelt²⁰. Alle Patienten erhielten zusätzlich Hochdosis-PPI, die Ausgangsrisikofaktoren waren vergleichbar. Reblutungsrate (4% vs. 28,6%, NNT 4), schwere Komplikationen (0% vs. 14,3%) und Erythrozytenkonzentratanzahl (0,04 vs. 0,68) waren signifikant unterschiedlich zugunsten der OTSC-Therapie. Alle Reblutungsereignisse traten in der Patientengruppe mit Hochrisikostigmata auf.

In der bislang einzigen prospektiven, randomisierten multizentrischen Studie zur Versorgung einer Reblutung innerhalb von 7 d nach initial suffizienter, konventioneller Erstversorgung einer nichtvarikösen oberen gastrointestinalen Blutung bei 66 Patienten war die Blutungspersistenz bei OTSC-Versorgung signifikant niedriger als unter Standardtherapie (6,0% vs. 42,4%)²¹. Ein Blutungsrezidiv innerhalb von 7d trat bei 9,1% (OTSC) vs. 16,1% (Standardtherapie) auf (nicht signifikant). Die Letalität war nicht signifikant unterschiedlich. Studien zu anderen verfügbaren kappenmontierten Clips liegen nicht vor.

Vor diesem Hintergrund wurde die Empfehlungsstärke „sollte erwogen werden“ gewählt, um zum einen der wachsenden, aber noch unvollständigen Studienlage, zum anderen der möglichen Schwierigkeit, an gewissen Lokalisationen kappenmontierte Clips zu platzieren (Pars II duodeni, unmittelbar postpylorisch o.ä.) und zum dritten der fehlenden Vergleichsstudien mit weiteren neueren Verfahren (wie hämostatischen, lokal applizierbaren Pudern und Gels) und verschiedener kappenmontierten Clips

untereinander Rechnung zu tragen. In der Einschätzung der Autoren sollten insbesondere an gut zugänglichen Lokalisationen bei Hochrisikostigmata, persistierenden Blutungen und/oder Rezidivblutungen nach konventioneller Therapie frühzeitig OTSC appliziert werden.

Hämostatische Pulver und weitere topisch applizierbare hämostatische Agentien

Empfehlung

neu 2021

TC-325 kann als endoskopisches Erstlinientherapeutikum bei nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung eingesetzt werden.

Statement

Die Gleichwertigkeit weiterer topisch applizierbarer hämostatischer Agentien mit mechanischen und thermischen Blutstillungsverfahren ist nicht ausreichend belegt.

[offene Empfehlung, Konsens]

Hintergrundtext:

In den vergangenen 10 Jahren wurden insgesamt 11 prospektive Studien bzw. Register zum Einsatz von TC-325 (Hemospray®) bei verschiedenen Formen einer oberen gastrointestinalen Blutung in Ösophagus, Magen und Duodenum publiziert (peptische Ulkusblutung, Tumorblutung, Ösophagusvarizenblutung bzw. posttherapeutische Blutung). Berichtet wurden primäre Hämostaseraten von 90,1% -100% und Rezidivblutungsraten zwischen 0% und 33,3%. Eine europäische Registerstudie mit 202 Patienten mit nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung berichtete eine primäre Blutstillungsrate von 96,5% bei allerdings hoher Rezidivblutungsrate von 26,7%²². Ein weiteres Register aus Europa fasst 314 Patienten mit nicht-variköser gastrointestinaler Blutung zusammen, die primäre Hämostaserate nach alleiniger Behandlung mit TC-325 (n=118) lag bei 92,4% mit einer Rezidivblutungsrate von 7,3%²³. Eine weitere Analyse dieser Gruppe zur Ulcusblutung bei insgesamt 202 Patienten zeigte vergleichbare Blutstillungsraten über die Forrest-Klassifikationen I – IIb bei allerdings vermehrter Anwendung in Kombinationstherapie bei den Forrest-I-Blutungen²⁴.

Eine randomisierte Studie, die den Einsatz von TC-325 bei Ulkuserkrankungen (n=10, 40% Magen, 60% Dünndarm) mit einer kombinierten endoskopischen Standardtherapie verglich, zeigte einen Trend zu einer höheren Rezidivblutungsrate (33,3%) unter Therapie mit TC-325²⁵. Ein weiteres RCT bei 20 Patienten mit ausschließlich Tumor-induzierten Blutungen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt, das den Einsatz von TC-325 bei mit anderen endoskopischen Therapiemethoden verglich, wies eine deutlich höhere primäre Hämostase von 90% unter TC-325 nach gegenüber 40% nach konventioneller Therapie²⁶. Hier spiegeln sich wahrscheinlich die Vorteile einer auch flächenhaft anwendbaren hämostatischen Therapie gegenüber punktuell fokussierten Hämostasemethoden bei diffus blutenden Läsionen wider.

Der frühzeitige Einsatz von TC-325 in der Therapie von Ösophagusvarizenblutungen (bis 2h nach Klinikaufnahme) gefolgt von einer zweiten Endoskopie binnen 12-24h wurde in einer randomisierten Studie mit einer rein elektiven Endoskopie im gleichen Zeitraum verglichen, wobei in beiden Gruppen (je n=43) eine Octreotid-Therapie zusätzlich erfolgte. In der Interventionsgruppe mussten 12% ungeplant

einer endoskopischen Rescue-Therapie bei anhaltenden Blutungszeichen unterzogen werden, demgegenüber standen 30% in der Kontrollgruppe. Auch die 6-Wochen-Überlebensrate in der Interventionsgruppe war signifikant höher (42-Tage-Mortalität 7% vs. 30%)²⁷. Die Ergebnisse dieser Studie sind schlecht auf die aktuelle klinische Praxis zu übertragen, da das Konzept einer frühen Endoskopie allein zur Hemospray-Applikation ohne gleichzeitige Bandligatur von Varizen nicht den aktuellen Behandlungsempfehlungen angepasst ist.

PuraStat®, ein Gel aus synthetischen Peptiden, kann über einen Katheter als physikalische Barriere auf blutende Läsionen im Gastrointestinaltrakt aufgetragen werden, die spontan bzw. iatrogen während oder nach einer endoskopischen Resektion entstanden sind. In einer retrospektiv analysierten Kohorte von 77 Patienten mit blutenden Läsionen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt (n=50 nach endoskopischen Interventionen und n=27 Blutungen aus peptischen Ulzera, Angiodysplasien, Tumoren und chirurgisch angelegten Anastomosen), bei denen nach mindestens zwei endoskopischen Therapieverfahren keine Hämostase erzielt werden konnte (Forrest Ia-Blutung in n=13, Ib-Blutung in n=64), wurden nach Auftragung von PuraStat in 91% eine Blutstillung erreicht, allerdings bei mehr als der Hälfte der Patienten dann noch mit einer weiteren Hämostasemethode kombiniert, was die Bewertung der Wirkung von PuraStat in der Monotherapie deutlich erschwert. Die Rezidivblutungsrate war mit kumulativ gut 10% eher niedrig²⁸.

Eine randomisierte Studie an 91 Patienten, bei denen die während einer endoskopischen Submukosadissektion (ESD) im Ösophagus oder Kolon auftretenden intraprozeduralen Blutungen entweder mit elektrischer Diathermie zur Blutstillung oder zusätzlich -wenn möglich- mit PuraStat® behandelt wurden, zeigte eine Reduktion des Einsatzes von elektrischer Diathermie auf etwa die Hälfte. Verzögerte Blutungen traten in beiden Gruppen gleich häufig auf. Der postulierte klinische Vorteil für die Patienten durch eine Reduktion des Einsatzes von elektrischer Koagulation konnte durch das Studiendesign nicht belegt werden²⁹.

Arbeitsgruppe 5: Therapie gastrointestinaler Blutung bei portaler Hypertension

Welche therapeutischen Besonderheiten sind bei Blutungen im Rahmen einer portalen Hypertension zu beachten?

Empfehlung zur TIPS-Anlage

modifiziert 2021, siehe alte Empfehlung 78

Nach erfolgreicher primärer Stillung einer Ösophagusvarizenblutung sollte bei Patienten mit Risikofaktoren (Child-Pugh-Score B mit aktiver Blutung, Child-Pugh-Score C \leq 13) die frühzeitige Anlage (innerhalb von 72 h) eines transjugulären portosystemischen Shunts (TIPS) bei fehlenden Kontraindikationen erfolgen.

[Empfehlung, Konsens]

Hintergrundtext:

Die bisherige Empfehlung basierte auf den Ergebnissen einer randomisierten Studie und einer retrospektiven Analyse^{30,31}. In der Zwischenzeit und nach Erstellung der Leitlinie sind mehrere teilweise randomisierte Studien und mehrere Metaanalysen zu der Fragestellung einer frühen TIPS-Anlage (im

englischen Sprachgebrauch „preemptive TIPS“) bei Patienten nach Ösophagusvarizenblutung und Hochrisikosituation für eine Reblutung (Child-Pugh B mit aktiver Blutung und Child-Pugh C \leq 13 Punkte) veröffentlicht worden. Eine asiatische Studie mit einer 2:1-Randomisierung zur frühen-TIPS-Gruppe (n=86 vs. n=46 in der Kontrollgruppe) konnte zeigen, dass die Patienten der frühen TIPS-Gruppe ein signifikant besseres Überleben nach sechs Wochen und nach einem Jahr aufwiesen³². In einer zweiten randomisierten kontrollierten open-label Studie (n=59; ein Patient nicht ausgewertet) konnte demgegenüber kein Überlebensvorteil gezeigt werden³³. Die Reblutungsrate war bei Patienten mit einer frühen TIPS-Implantation signifikant geringer³³. Allerdings sind die Ergebnisse dieser Studie äußerst kritisch zu bewerten. Es wurden insgesamt 55 % der Patienten in der frühen-TIPS-Gruppe (n=29) nicht nach Protokoll behandelt, d. h. 10 Patienten erhielten den TIPS später als 72 Stunden nach Blutungsereignis und 6 Patienten erhielten keinen TIPS und wechselten in die Kontrollgruppe (n=29)³³. Zudem wurde die Studie vor Erreichen der geplanten Fallzahl (n=48 pro Gruppe) beendet. Zwei Metaanalysen (n=1327 und n=2878 Patienten) untersuchten die Fragestellung, ob eine frühe TIPS-Anlage vorteilhaft bei Patienten mit erhöhtem Reblutungsrisiko (Child-Pugh B mit aktiver Blutung und Child-Pugh C \leq 13 Punkte) ist^{34, 35}. Beide Metaanalysen zeigen ein signifikant besseres Ein-Jahres-Überleben in der Patientengruppe mit früher TIPS-Anlage, ohne erhöhte Rate an Enzephalopathie. Zusätzlich zu diesen randomisierten Studien und Metaanalysen sind noch drei weitere retrospektive Studien erwähnenswert. Eine retrospektive Auswertung von 1425 Patienten kam zu dem Ergebnis, dass eine frühe TIPS-Anlage mit einer relativen Risikoreduktion von 80% (6 Wochen-Überleben) und 51% (Ein-Jahres-Überleben) assoziiert ist³⁶. Eine weitere retrospektive Auswertung von 2138 Patienten ergab eine Ein-Jahres-Überlebensvorteil für die Patienten der Child-Pugh C -Klasse (\leq 13 Punkte), aber keinen Überlebensvorteil für Patienten mit Child-Pugh B und aktiver Blutung³⁷. Eine weitere Auswertung dieser 2138 Patienten ergab eine signifikant höhere 42-Tages-Reblutungsrate (19% vs. 10%) und -Mortalität (47% vs. 10%) bei Patienten mit Varizenblutung und akut-auf-chronischem Leberversagen (ACLF) verglichen mit Patienten mit Varizenblutung ohne ACLF³⁸. Die frühe TIPS-Anlage verringerte die Mortalität in der Gruppe der Patienten mit Varizenblutung und ACLF³⁸. Anhand dieser Daten wird die bisherige Empfehlung angepasst und die Implantation eines präemptiven TIPS in der Risikogruppe der Patienten mit Child-Pugh B mit aktiver Blutung und Child-Pugh C \leq 13 Punkte als Standardtherapie bei Fehlen von Kontraindikationen angesehen und empfohlen. Kontraindikationen sind der Nachweis eines Hepatozellulären Karzinoms im Punktionsweg, eine schwere kardiale Dekompensation, eine komplette Pfortaderthrombose ohne Möglichkeit der Punktion der Pfortader und eine schwere vorbestehende hepatische Enzephalopathie ohne Assoziation zum Blutungsereignis.

5. Literatur

1. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2020;382:1299-1308.
2. Cho SH, Lee YS, Kim YJ, et al. Outcomes and Role of Urgent Endoscopy in High-Risk Patients With Acute Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:370-377.
3. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, et al. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study. *Gastrointest Endosc* 2017;85:936-944 e3.
4. Niikura R, Nagata N, Yamada A, et al. Efficacy and Safety of Early vs Elective Colonoscopy for Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2020;158:168-175 e6.
5. van Rongen I, Thomassen BJW, Perk LE. Early Versus Standard Colonoscopy: A Randomized Controlled Trial in Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: Results of the BLEED Study. *J Clin Gastroenterol* 2019;53:591-598.
6. Anvari S, Lee Y, Yu J, et al. Urgent Versus Standard Colonoscopy for Management of Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Clin Gastroenterol* 2020;54:493-502.
7. Zhou Z, Zhao N, Shu Y, et al. Effect of Gastrointestinal Symptoms in Patients With COVID-19. *Gastroenterology* 2020;158:2294-2297.
8. Yang X, Yu Y, Xu J, et al. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *Lancet Respir Med* 2020;8:475-481.
9. Gralnek IM, Hassan C, Beilenhoff U, et al. ESGE and ESGENA Position Statement on gastrointestinal endoscopy and COVID-19: An update on guidance during the post-lockdown phase and selected results from a membership survey. *Endoscopy* 2020;52:891-898.
10. Cavaliere K, Levine C, Wander P, et al. Management of upper GI bleeding in patients with COVID-19 pneumonia. *Gastrointest Endosc* 2020;92:454-455.
11. Trindade AJ, Iazard S, Coppa K, et al. Gastrointestinal bleeding in hospitalized COVID-19 patients: a propensity score matched cohort study. *J Intern Med* 2020.
12. Bennett C, Klingenberg SL, Langholz E, et al. Tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD006640.
13. Collaborators H-IT. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020;395:1927-1936.
14. Gouriou C, Bouguen G, Lahmek P, et al. Outcomes of upper gastrointestinal bleeding are similar between direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;53:688-695.
15. Kwon S, Lee SR, Choi EK, et al. Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients With Atrial Fibrillation and Prior Gastrointestinal Bleeding. *Stroke* 2021;52:511-520.
16. Lau LH, Guo CL, Yip TC, et al. Risks of post-colonoscopy polypectomy bleeding and thromboembolism with warfarin and direct oral anticoagulants: a population-based analysis. *Gut* 2021.
17. Oh HJ, Ryu KH, Park BJ, et al. The risk of gastrointestinal hemorrhage with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants: A network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e25216.
18. Radadiya D, Devani K, Brahmbhatt B, et al. Major gastrointestinal bleeding risk with direct oral anticoagulants: Does type and dose matter? - A systematic review and network meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021.
19. Wedi E, Fischer A, Hochberger J, et al. Multicenter evaluation of first-line endoscopic treatment with the OTSC in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding and comparison with the Rockall cohort: the FLETROck study. *Surg Endosc* 2018;32:307-314.
20. Jensen DM, Kovacs T, Ghassemi KA, et al. Randomized Controlled Trial of Over-the-Scope Clip as Initial Treatment of Severe Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020.
21. Schmidt A, Golder S, Goetz M, et al. Over-the-Scope Clips Are More Effective Than Standard Endoscopic Therapy for Patients With Recurrent Bleeding of Peptic Ulcers. *Gastroenterology* 2018;155:674-686 e6.
22. Haddara S, Jacques J, Lecleire S, et al. A novel hemostatic powder for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter study (the "GRAPHE" registry). *Endoscopy* 2016;48:1084-1095.

23. Alzoubaidi D, Hussein M, Rusu R, et al. Outcomes from an international multicenter registry of patients with acute gastrointestinal bleeding undergoing endoscopic treatment with Hemospray. *Dig Endosc* 2020;32:96-105.
24. Hussein M, Alzoubaidi D, Lopez MF, et al. Hemostatic spray powder TC-325 in the primary endoscopic treatment of peptic ulcer-related bleeding: multicenter international registry. *Endoscopy* 2021;53:36-43.
25. Kwek BEA, Ang TL, Ong PLJ, et al. TC-325 versus the conventional combined technique for endoscopic treatment of peptic ulcers with high-risk bleeding stigmata: A randomized pilot study. *J Dig Dis* 2017;18:323-329.
26. Chen YI, Wyse J, Lu Y, et al. TC-325 hemostatic powder versus current standard of care in managing malignant GI bleeding: a pilot randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2020;91:321-328 e1.
27. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Abdel Hamid M, et al. Early application of haemostatic powder added to standard management for oesophagogastric variceal bleeding: a randomised trial. *Gut* 2019;68:844-853.
28. de Nucci G, Reati R, Arena I, et al. Efficacy of a novel self-assembling peptide hemostatic gel as rescue therapy for refractory acute gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2020;52:773-779.
29. Subramaniam S, Kandiah K, Chedgy F, et al. A novel self-assembling peptide for hemostasis during endoscopic submucosal dissection: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2021;53:27-35.
30. Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362:2370-9.
31. Garcia-Pagan JC, Di Pascoli M, Caca K, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 2013;58:45-50.
32. Lv Y, Yang Z, Liu L, et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:587-598.
33. Dunne PDJ, Sinha R, Stanley AJ, et al. Randomised clinical trial: standard of care versus early-transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPSS) in patients with cirrhosis and oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:98-106.
34. Nicoară-Farcău O, Han G, Rudler M, et al. Effects of Early Placement of Transjugular Portosystemic Shunts in Patients With High-Risk Acute Variceal Bleeding: a Meta-analysis of Individual Patient Data. *Gastroenterology* 2021;160:193-205.e10.
35. Zhou GP, Jiang YZ, Sun LY, et al. Early transjugular intrahepatic portosystemic shunt for acute variceal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2021.
36. Lv Y, Zuo L, Zhu X, et al. Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study. *Gut* 2019;68:1297-1310.
37. Hernandez-Gea V, Procopet B, Giraldez A, et al. Preemptive-TIPS Improves Outcome in High-Risk Variceal Bleeding: An Observational Study. *Hepatology* 2019;69:282-293.
38. Trebicka J, Gu W, Ibáñez-Samaniego L, et al. Rebleeding and mortality risk are increased by ACLF but reduced by pre-emptive TIPS. *J Hepatol* 2020;73:1082-1091.

6. Anlage

Interessenkonflikterklärungen

Tabelle 1

	Berater/ Gutachter- tätigkeit	Mitarbeit in einem Wissenschaft- lichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autoren-/oder Coautoren- schaft	Forschungs- vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer- interessen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen
Anders, Mario	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: Interventionelle Endoskopie Federführung: keine Persönlich: keine
Andus, Tilo	Dr. Falk Pharma	Amgen	Dr. Falk Pharma Roche Pharma	keine	keine	keine	Mitglied: DCCV Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Appenrod, Beate	keine	keine	Firma Falk	Firma Falk	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine

							Federführung: keine Persönlich: keine
Aschoff, Andrik	keine	keine	Vorträge für Fa. Bracco im In- und Ausland zu Kontrastmittelfragestellungen, überwiegend im CT	Vorträge für Fa. Bracco im In- und Ausland zu Kontrastmittelfragestellungen, überwiegend im CT	keine	keine	Mitglied: DRG, DEGIR Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Benten, Daniel	keine	keine	Fa. Gore, Fa. CSL Behring	Fa. Gore, Fa. CSL Behring	keine	keine	Mitglied: DGVS Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Biecker, Erwin	keine	keine	Vorträge von BMS	Vorträge von BMS	keine	keine	Mitglied: DGIM, DGVS Schwerpunkt: keine. Federführung: keine Persönlich: keine.
Bojarski, Christian	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: Klinische Studien zu neuen innovativen Blutstillungsmethoden Preiß et al., 2016 (EndoClot), Branchi et al., 2021 (PuraStat)

							Federführung: keine Persönlich: keine
Braun, Georg	Alexion	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Brechmann, Thorsten	keine	Takeda	AbbVie, Takeda, Kompetenznetz CED, immunowissen.tv EVER Pharma	keine	Roche	keine	Mitglied: DGVS, Kommission für Gesundheitsökonomie und medizinische Klassifikation, Ethikkommission der RUB, Kompetenznetz CED, DCCV. Schwerpunkt: Chronisch- entzündliche Darmerkrankungen, Endoskopie, bildgebende Verfahren, Funktionsdiagnostik. Federführung: CED- Symposium Rhein-Ruhr. Gastroseminar. Persönlich: keine.
Caca, Karel	Falk – Vorträge, Kongresse	Falk – Vorträge, Kongresse	Falk – Vorträge, Kongresse Sanofi –	Falk – Vorträge, Kongresse Sanofi –	Ovesco – Forschungsför- derung	k.A.	Mitglied: DGVS Schwerpunkt: keine

	Sanofi – Vorträge, Beratertätigkeit	Sanofi – Vorträge, Beratertätigkeit	Vorträge, Beratertätigkeit	Vorträge, Beratertätigkeit	Gore – Forschungsförderung		Federführung: keine Persönlich: keine
	Roche – Vorträge, Beratertätigkeit	Roche – Vorträge, Beratertätigkeit	Roche – Vorträge, Beratertätigkeit	Roche – Vorträge, Beratertätigkeit	Medwork – Forschungsförderung		
	Ovesco – Vorträge, Beratertätigkeit, Forschungsförderung,	Ovesco – Vorträge, Beratertätigkeit, Forschungsförderung,	Ovesco – Vorträge, Beratertätigkeit, Forschungsförderung	Ovesco – Vorträge, Beratertätigkeit, Forschungsförderung			
	Gore – Vorträge, Beratertätigkeit	Gore – Vorträge, Beratertätigkeit	Gore – Vorträge, Beratertätigkeit	Gore – Vorträge, Beratertätigkeit			
	Medwork – Beratertätigkeit, Forschungsförderung	Medwork – Beratertätigkeit, Forschungsförderung	Pfizer – Vorträge, Beratertätigkeit	Pfizer – Vorträge, Beratertätigkeit			
	Pfizer – Vorträge, Beratertätigkeit	Pfizer – Vorträge, Beratertätigkeit	Gore – Forschungsförderung	Gore – Forschungsförderung			
			Medwork – Forschungsförderung	Medwork – Forschungsförderung			
Denzer, Ulrike	Beratertätigkeit Firma Boston Scientific	Beratertätigkeit Firma Boston Scientific	Dozentin EndoClub Academy, Firma Olympus Hamburg	Dozentin EndoClub Academy, Firma Olympus Hamburg	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine

Diepolder, Helmut	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Dollinger, Matthias	Janssen, Gilead, Abbvie, Gore	Janssen, Gilead, Abbvie, Gore	Abbott, Aptalis, Falk, Merck Serono, Fresenius Biotech, Norgine, Novartis, Nycomed, Pfizer, Sanofi Aventis, Shire.	Abbott, Aptalis, Falk, Merck Serono, Fresenius Biotech, Norgine, Novartis, Nycomed, Pfizer, Sanofi Aventis, Shire	Merck, Gilead	keine	Mitglied: DGVS Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Fischbach, Wolfgang	Fresenius Biotech, Norgine, Pfizer	Fresenius Biotech, Norgine, Pfizer	Abbott, Aptalis, Falk, Merck Serono, Fresenius Biotech, Norgine, Novartis, Nycomed, Pfizer, Sanofi Aventis, Shire	Abbott, Aptalis, Falk, Merck Serono, Fresenius Biotech, Norgine, Novartis, Nycomed, Pfizer, Sanofi Aventis, Shire	keine	keine	Mitglied: keine. Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Gawaz, Meinrad	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Gebauer, Bernhard	keine	keine	Sirtex, Cook Medical, Boston Scientific,	Sirtex, Cook Medical, Boston Scientific,	Teilnahme an Studien zum HCC und	Ja, besitze einzelne Aktienfonds,	Mitglied: keine.

			Siemens, Philips, Parexel, Roche, Pfizer, Angiodynamics, Bayer, Beacon Bioscience/Icon, C. R. Bard	Siemens, Philips, Parexel, Roche, Pfizer, Angiodynamics, Bayer, Beacon Bioscience/Icon, C. R. Bard	Kolorektalem Karzinom, die von Sirtex Medical gesponsert wurden	ohne zu wissen, in welche Firmen dort genau investiert wird	Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Gerbes, Alexander L.	Falk Pharma	CSL Behring Grifols	Falk Foundation	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine.
Götz, Martin	Takeda, NPS (jetzt Shire), MSD, Pentax, Boston-Scientific	Takeda, NPS (jetzt Shire), MSD, Pentax, Boston-Scientific	Cook, Boston-Scientific, Pentax, MSD, AbbVie, NPS, Falk Foundation Autorenschaften: Elsevier, Springer, Schattauer	Cook, Boston-Scientific, Pentax, MSD, AbbVie, NPS, Falk Foundation Autorenschaften: Elsevier, Springer, Schattauer	Cook: Mukosale Heilung, Blutungsregister	keine	Mitglied: DGVS, AG Endoskopische Forschung der DGVS, Beirat Sektion Endoskopie der DGVS, Beirat DGE-BV Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine

Gülberg, Veit	keine	keine	keine	keine	keine	keine	<p>Mitglied: DGVS</p> <p>Schwerpunkt: keine</p> <p>Federführung: keine</p> <p>Persönlich: keine</p>
Hohn, Horst	keine	keine	Kapselkurse Kapselclub Fa. Nicolai, Given u. Olympus	Kapselkurse Kapselclub Fa. Nicolai, Given u. Olympus	keine	keine	<p>Mitglied: keine</p> <p>Schwerpunkt: keine</p> <p>Federführung: keine</p> <p>Persönlich: keine</p>
Jakobs, Ralf	Boston Scientific	Bayer	Dr. Falk Pharma (Falk Foundation) Boston Scientific BMS	Springer Verlag: Der Gastroenterologe (Editorial Board) Thieme Verlag	keine	keine	<p>Mitglied: DGVS, DGE-BV, DDG, DGEM, DKG, AIO, ESDO, GastroLiga, SPIG, GARPS</p> <p>Vorsitzender GARPS</p> <p>Vorsitzender Sektion Endoskopie der DGVS</p> <p>Präsident Saarländisch-Pfälzische</p>

							<p>Internistengesellschaft (SPIG)</p> <p>Schwerpunkt: Endoskopie, GI-Onkologie</p> <p>Federführung: Jahrestagung Viszeralmedizin 2019, Wiesbaden; Sektion Endoskopie</p> <p>Jahrestagung SPIG 2020; Tagungspräsident</p> <p>EndoAkademie</p> <p>LUKS-Workshops</p> <p>Persönlich: keine</p>
Juchems, Markus	keine	keine	keine	Georg Thieme Verlag	<p>Giotto</p> <p>Devicor</p> <p>Siemens Healthcare GmbH</p> <p>Bayer Vital GmbH</p> <p>Bracco Imaging Deutschland GmbH</p>	-	<p>Mitglied: Vorstand AG Gastro-/ Abdominaldiagnostik</p> <p>Schwerpunkt: keine</p> <p>Federführung: keine</p> <p>Persönlich: keine</p>

					<p>Terumo Deutschland GmbH</p> <p>Sirtex Medical Europe GmbH</p> <p>PharmaCept GmbH</p> <p>Canon Medical Systems GmbH</p> <p>i-SOLUTIONS Health GmbH</p> <p>Roche Pharma AG</p> <p>Portola Invoices c/o Clinverse Inc.</p>		
Jung, Michael	Gerichtsgutachten. Schlichtungsausschuß der LÄK Rheinland - Pfalz und Niedersachsen	KRINKO	Unterricht für Assistenzpersonal in der Endoskopie	wissenschaftlicher Artikel	keine	keine	<p>Mitglied: Leitlinienkommissionen zu Hygiene/Aufbereitung in der Endoskopie ESGE/ESGENA; Manuelle Aufbereitung (national, DGVS Delegierter)</p> <p>Schwerpunkt: Hygiene in der Endoskopie</p>

							<p>Federführung: Fortbildungsveranstaltungen der Med. Klinik 1</p> <p>Persönlich: Keine</p>
Keuchel, Martin	Medtronic	Medtronic	Medtronic Olympus	Springer	AnX Robotics	nein	<p>Mitglied: DGVS, ESGE, ASGE, DGE-BV</p> <p>Schwerpunkt: Qualität, Ausbildung, GI Blutung, Dünndarm, Kapselendoskopie, IBD, Terminologie,</p> <p>Federführung: Leiter Kapselendoskopiekurse, therapeutische Gastroskopie und Koloskopie</p> <p>Persönlich: nein</p>
Kiesslich, Ralf	keine	keine	keine	keine	keine	keine	<p>Mitglied: Vorstandsmitglied des BVGD</p> <p>Schwerpunkt: keine</p> <p>Federführung: keine</p> <p>Persönlich: keine</p>
Klamroth, Robert	Advisory Board: Baxalta/Shire, Bayer, Boehringer Ingelheim, Biogen Idec, CSL Behring, Daiichi Sankyo,	Advisory Board: Baxalta/Shire, Bayer, Boehringer Ingelheim, Biogen Idec, CSL Behring, Daiichi Sankyo,	Vortragshonorare Aspen, Baxalta/Shire, Bayer, Biogen Idec, Biotest, BMS, CSL Behring,	Vortragshonorare Aspen, Baxalta/Shire, Bayer, Biogen Idec, Biotest, BMS, CSL	Forschungsunterstützung Baxalta/Shire, Bayer, Biogen Idec, CSL Behring, LEO,	keine	<p>Mitglied: Sprecher der Kommission Hämophilie der GTH, Mitglied des Executive Committee EAHAD.A.</p>

	LEO, NovoNordisk, Octapharma, Pfizer, SOBI.	LEO, NovoNordisk, Octapharma, Pfizer, SOBI.	Daiichi Sankyo, Grifols, LEO, NovoNordisk, Octapharma, Pfizer, Sanofi, SOBI.	Behring, Daiichi Sankyo, Grifols, LEO, NovoNordisk, Octapharma, Pfizer, Sanofi, SOBI.	NovoNordisk, Octapharma, Pfizer, SOBI.		Schwerpunkt: keine. Federführung: keine. Persönlich: keine
Leyhe, Thomas	keine	keine	Städtisches Klinikum Karlsruhe	keine	keine	keine	Mitglied: Beiratsmitglied der AktionLuftssprung (Stiftung für Kinder, Jugendliche und junge Menschen mit chronischen Erkrankungen) Mitglied der Bewilligungskommission der Aktion Luftssprung Mitglied: Patientenvertreter im Berufungsausschuss Ärzte Nordwürttemberg / Patientenvertreter im Berufungsausschuss Psychotherapeuten / Patientenvertreter (Stv.) Landesausschuss Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Meining, Alexander	OVESCO AG Olympus Europe Ambu	keine	FalkFoundation	keine	Ovesco	keine	Mitglied: DGVS, DGEVB, ESGE Schwerpunkt: GI Endoskopie

							Federführung: keine Persönlich: keine
Messmann, Helmut	Lumendi, Boston Scientific, Erbe, Olympus	Falk Foundation, Olympus, Roche, Bayer, MSD, Novartis, Amgen, Ambu	Falk Foundation, Olympus, Covidien	keine	Olympus (ESD-Register), Satisfai	keine	Mitglied: DGVS (Vorstandsmitglied) ESGE (Vorstandsmitglied) Schwerpunkt: Interventionelle Endoskopie, GI-Onkologie, Intensivmedizin Federführung: Gastrointensivkurs der DGVS Persönlich: keine
Metzger, Ralf	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Mudter, Jonas	MSD, Takeda	MSD, Takeda,	Pentax Medical, MSD, Takeda, Abbvie	Pentax Medical, MSD, Takeda, Abbvie	keine	keine	Mitglied: DGVS, Vorstand Kompetenznetz Darmerkrankungen Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine

Neuhaus, Horst	Medtronic	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Rey, Johannes W.	keine	keine	Fujinon Europe	WJGE Cook, Hemospray Register	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: Endoskopische Forschung Federführung: keine Persönlich: keine
Riphaus, Andrea	keine	DGVS Beirat Sektion Endoskopie Sektionsvorsitzende 2018 DGE-BV Beiratsmitglied	Falk Foundation Endoscopy Campus	Springer Medizin Verlag GmbH	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Roeb, Elke	Else Kröner Fresenius Stiftung	Gilead Advisory Board Pfizer Advisory Board Norgine Advisory Board Intercept Pharma Merz Advisory Board	Abbvie Leberforum MSD Vivantes Berlin Falk Foundation Merz Pharmaceuticals	Thiemeverlag Medac AVOXA Mediengruppe Dt. Apothekerverband	keine	keine	Mitglied: DGVS, DGIM, Deutsche Leberstiftung Schwerpunkt: Hepatologie, Leberfibrose, Fettstoffwechsel Federführung: Justus-Liebig-Universität Gießen Persönlich: keine

			DGVS Hepatologie Modul				
			Norgine				
			Klinikum Kassel				
			Gilead				
			Lilly				
			Uniklinikum Mannheim				
			Universität Dresden				
			BMS				
			Simon Kucher Experteninterview				
			Intercept Pharma				
			Medical Tribune				
			Uniklinik Frankfurt				
			The messengers				
Schaible, Anja	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine

							Federführung: keine Persönlich: keine
Schilling, Dieter	Firma Karl Storz Tuttlingen	Firma Karl Storz Tuttlingen	Falk, Boston, Recordati, Storz	Falk, Boston, Recordati, Storz.	keine	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Schultheiß, Michael	keine	Bayer HealthCare	W. L. Gore & Associates Roche Pharma AG Falk Foundation e.V.	Falk Foundation e.V.	keine	keine	Mitglied: DGVS, DEGUM Schwerpunkt: Hepatozelluläres Karzinom Schwerpunkt: Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt Federführung: keine Persönlich: keine
Sibbing, Dirk	Berater für: Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Roche Diagnostics, Astra Zeneca	Berater für: Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Roche Diagnostics, Astra Zeneca	Vortragshonorare durch folgende Firmen: Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Pfizer, Bayer AG, Roche Diagnostics, Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca	Vortragshonorare durch folgende Firmen: Daiichi Sankyo, Eli Lilly, Pfizer, Bayer AG, Roche Diagnostics, Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca	Roche Diagnostics	keine	Mitglied: keine Schwerpunkt: keine Federführung: ESC Leitlinien und Positionspapiere Persönlich: keine

Simon, Alfred	keine	Ausschuss für ethische und medizinisch- juristische Grundsatzfragen der Bundesärztekammer ; AG BÄK Ethik der Ständigen Kommission Organtransplantatio n	Schulungen zur Ethikberatung; Dozententätigkeit im Rahmen der Weiterbildung Palliativmedizin	keine	keine	keine	Mitglied: Akademie für Ethik in der Medizin Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin Schwerpunkt: Klinische Ethik und Ethikberatung, Entscheidungen am Lebensende, Patientenautonomie, Patientenverfügung Federführung: Schulungen zur Ethikberatung Dozententätigkeit im Rahmen der Weiterbildung Palliativmedizin Persönlich: keine
Strassburg, Christian P.	Wilmar Schwabe	keine	BMS, Gilead, Abbvie, Janssen	keine	keine	keine	Mitglied: DGVS, BÄK, DTG, DGIM, EASL, AASLD Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Tacke, Frank	Gemeinsamer Bundesausschuss	Allergan Gilead Intercept Inventiva	Falk Gilead Abbvie Merz	keine	Allergan BMS Inventiva Gilead	keine	Mitglied: Co-Herausgeber Journal of Hepatology Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine

		Alnylam CSL Behring Novartis Pfizer Novo Nordisk					
Trebicka, Jonel	Versantis	Grifols Grifols CSL Behring	Gore Falk CSL Behring Grifols	keine	keine	keine	Mitglied: EASL, DGVS, GASL, EFCLIF Schwerpunkt: keine Federführung: keine Persönlich: keine
Zipprich, Alexander	keine	keine	Gore	keine	keine	keine	Mitglied: DGVS Schwerpunkt: BDI Federführung: keine Persönlich: keine

Versionsnummer: 1.0
Erstveröffentlichung: 05/2017
Nächste Überprüfung geplant: 05/2022

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online