

S2k-Leitlinie Gastrointestinale Blutung der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)

Dezember 2025 – Version 2.0 – AWMF-Registernummer: 021-028

S2k guideline Gastrointestinal Bleeding of the German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS)

December 2025 – Version 2.0 – AWMF registration number: 021-028

Autorinnen/Autoren

Martin Götz¹, Johanna List², Erwin Biecker³, Georg Braun⁴, Thorsten Brechmann⁵, Ali Canbay⁶, Alexander Dechêne⁷, Matthias Dollinger⁸, Johannes W. Rey⁹, Cristina Ripoll¹⁰, Dieter Schilling¹¹, Arthur Schmidt¹², Frank Tacke¹³, Alexander Zipprich¹⁴, Jonel Trebicka¹⁵

für die Autoren des DGVS Leitlinienkomitees/for the authors of the DGVS guideline committee

Collaborators

Kathrin Abel, Mario Anders, Tilo Andus, Andrik Aschoff, Daniel Benten, Thomas Berg, Dominik Bettinger, Tony Bruns, Matthias Büchter, Ulrike Denzer, Helmut Diepolder, Valentin Fuhrmann, Bernhard Gebauer, Felix Goeser, Johannes Grothaus, Gerd Grözinger, Willibald Hochholzer, Marcus Hollenbach, Ralf Jakobs, Markus Juchems, Marcus Kantowski, Martin Keuchel, Robert Klamroth, Tobias Lahmer, Henrike Lenzen, Andreas Lügering, Alexander G. Meining, Helmut Messmann, Carsten Meyer, Michael Praktijn, Andrea Riphaus, Elke Roeb, Michael Schultheiß, Dirk Sibbing, Alfred Simon, Christian Steib, Henning Wege

Institute

- 1 Medizinische Klinik – Gastroenterologie/Onkologie
Klinikum Sindelfingen-Böblingen, Kliniken Böblingen, Böblingen, Deutschland
- 2 Klinik für Innere Medizin, Martin-Luther-Krankenhaus, Berlin, Deutschland
- 3 Abteilung Innere Medizin mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Zollernalb Klinikum Balingen, Balingen, Deutschland
- 4 III. Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Universitätsklinikum Augsburg, Augsburg, Deutschland
- 5 Medizinische Klinik, Sankt Elisabeth Hospital, Gütersloh, Deutschland
- 6 Medizinische Klinik, Universitätsklinikum Knappschafts-Krankenhaus Bochum, Bochum, Deutschland
- 7 Medizinische Klinik 6 mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Klinikum Nord, Nürnberg, Deutschland
- 8 Medizinische Klinik I mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Klinikum Landshut, Landshut, Deutschland
- 9 Medizinische Klinik II mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Klinikum Osnabrück, Osnabrück, Deutschland
- 10 Klinik für Innere Medizin IV Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
- 11 Medizinische Klinik II mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Diakonissen-Krankenhaus Mannheim, Mannheim, Deutschland
- 12 Abteilung Innere Medizin I mit Schwerpunkt Gastroenterologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Deutschland

- 13 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Hepatologie und Gastroenterologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum und Campus Charité Mitte, Berlin, Deutschland
- 14 Klinik für Innere Medizin IV Gastroenterologie, Hepatologie, Infektiologie, Universitätsklinikum Jena, Jena, Deutschland
- 15 Medizinische Klinik B für Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie, Klinische Infektiologie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland

Schlüsselwörter

gastrointestinal, Blutung, varikös, nicht-varikös, portale Hypertension, präendoskopisch, postendoskopisch, Antikoagulanzen, Diagnostik, Hämostase

Keywords

gastrointestinal, bleeding, varicose, non-varicose, portal hypertension, pre-endoscopic, post-endoscopic, anticoagulants, diagnostics, hemostasis

eingereicht 21.1.2026

akzeptiert 29.1.2026

Bibliografie

Z Gastroenterol 2026; 64: 926–979

DOI 10.1055/a-2802-7092

ISSN 0044-2771

© 2026. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Oswald-Hesse-Straße 50, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

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

Univ.-Prof. Dr. med. habil. Jonel Trebicka MD, PhD
Medizinische Klinik B für Gastroenterologie, Hepatologie,
Endokrinologie, Klinische Infektiologie, Universitätsklinikum
Münster, Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster
jonel.trebicka@ukmuenster.de



Zusatzmaterial finden Sie unter <https://doi.org/10.1055/a-2802-7092>

Inhaltsverzeichnis	Seite
Tabellenverzeichnis	928
Abbildungsverzeichnis	928
Abkürzungsverzeichnis	928
Was gibt's neues?	929
1 Informationen zur Leitlinie	929
1.1 Herausgeber	929
1.2 Geltungsbereich und Zweck	929
1.3 Zielorientierung der Leitlinie	930
1.4 Versorgungsbereich	930
1.5 Anwenderzielgruppe/Adressaten	930
1.6 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen	930
1.7 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften	931
1.8 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten	932
2 Methodologisches Vorgehen	932
2.1 Grundlagen der Methodik	932
2.2 Externe Begutachtung und Verabschiedung	932
2.3 Verbreitung und Implementierung	933
3 Redaktioneller Hinweis	933
3.1 Geschlechtsneutrale Formulierung	933
3.2 Partizipative Entscheidungsfindung	933
3.3 Besonderer Hinweis	933
1 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 1 Präendoskopisches Management	934
1.1 Prä-endoskopisches Management	934
1.2 Initiale Risikoeinschätzung	934
1.3 Zeitpunkt der Endoskopie und Überwachung bis zur Endoskopie	935
1.4 Strukturelle Anforderungen	938
1.5 Initiale Stabilisierung, Volumenmanagement, Transfusionsstrategie	939
1.6 Medikamentöse Therapie	940
1.7 Atemwegsmanagement	942
1.8 Aufklärung und Einwilligung	942

Inhaltsverzeichnis	Seite
2 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 2 Gerinnungsstatus/Antikoagulanzen	943
2.1 Wie häufig treten gastrointestinale Blutungen unter Thrombozytenaggregation oder Antikoagulation auf?	943
2.2 Welche Laborwerte sollten vor der Intervention vorliegen? Wie sollte korrigiert werden?	946
2.3 Thrombozytenaggregation/Antikoagulation: Wann sollte/sollte nicht pausiert werden? Bei welchen Erkrankungen sollte umgestellt werden?	949
2.4 Wann sollte die Korrektur der Gerinnungssituation kontrolliert werden? Wie können/sollen DOAKs antagonisiert werden?	950
3 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 3 Diagnostik	952
4 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 4 Therapie nicht-variköser Blutung	956
4.1 Endoskopische Blutstillung in Abhängigkeit von der Blutungsursache	957
4.2 Was sollte bei primärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?	962
4.3 Wann sollten Biopsien entnommen werden? (inkl. H.p.-Diagnostik)	962
4.4 Wann sollte eine offen-chirurgische oder radiologische Intervention erwogen werden?	962
5 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 5 Therapie gastrointestinaler Blutung bei portaler Hypertension	963
5.1 Wie ist die Definition der portalen Hypertension und einer Varizenblutung?	963
5.2 Welche Blutungsquellen gibt es in welcher Häufigkeit?	965
5.3 Welche Therapieformen zur Verhinderung einer Varizenblutung (Primärprophylaxe) gibt es? Wann sollten die unterschiedlichen Therapien durchgeführt werden?	965
5.4 Wie ist der Schweregrad der Blutung (endoskopisch) einzuschätzen?	967
5.5 Welche therapeutischen Besonderheiten sind bei Blutungen im Rahmen einer portalen Hypertension zu beachten? Welche medikamentösen Therapieformen gibt es? Wann sollten die medikamentösen Therapien durchgeführt werden?	967

Inhaltsverzeichnis		Seite
5.6	Welche (endoskopischen) Blutstillungsverfahren gibt es?	968
5.7	Wie ist die Definition des primären Versagens? Was sollte bei primärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?	969
5.8	Wie ist die Definition des sekundären Versagens? Was sollte bei sekundärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?	970
5.9	Wann sollten chirurgische Interventionen erfolgen? Welche Operationsformen gibt es?	971
6	Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 6 Prophylaxe/Post-endoskopisches Management	972
6.1	Prävention der hepatischen Enzephalopathie nach variköser oberer gastrointestinaler Blutung	972
6.2	Prophylaxe und postendoskopisches Management der gastrointestinalen Blutung bei portaler Hypertension	972
6.3	Wann ist eine second-look Endoskopie indiziert?	976
6.4	Überwachung von Patienten nach endoskopischen Untersuchungen	976
6.5	Ab wann kann die Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung wieder aufgenommen werden?	976
6.6	Antibiotische Begleittherapie bei akuter Varizenblutung	978
Literatur		979

Tabellenverzeichnis

► Tabelle 1: Steuergruppe	930
► Tabelle 2: Mitglieder der Leitliniengruppe	930
► Tabelle 3: Schema zur Graduierung von Empfehlungen	932
► Tabelle 4: Einteilung der Konsensstärke	932
► Tabelle 5: Wichtige Aspekte in der Anamnese zur Risikoabschätzung bei Verdacht auf gastrointestinale Blutung	934
► Tabelle 6: Zeitpunkt der Endoskopie	937
► Tabelle 7: Mögliche Antagonisierung von Antikoagulanzen [starker Konsens]	948
► Tabelle 8: Chirurgische Eingriffe und postoperative gastrointestinale Blutungsinzidenzen.	955
► Tabelle 9: Dosierungsempfehlung vasoaktiver Substanzen bei akuter Varizenblutung	968
► Tabelle 10: Zusammenfassung der Empfehlung zur Wiederaufnahme der oralen Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmer.	977

Abbildungsverzeichnis

- **Abbildung 1:** Flow-Chart zum prä-endoskopischen Management bei (vermuteter) gastrointestinaler Blutung [starker Konsens]

934

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AAR	AST-ALT-Ratio
ACS	Akutes Koronarsyndrom
AG	Arbeitsgruppe
ALT	Alanin-Aminotransferase
aPPSB	Aktiviertes Prothrombinkomplexkonzentrat
ARFI	Acoustic Radiation Force Impulse Imaging
ASA	American Society of Anaesthesiologists
ASS	Acetylsalicylsäure
AST	Aspartat-Aminotransferase
BÄK	Bundesärztekammer
BUN	Blood urea nitrogen
CI	Confidence intervall
COI	Conflict of interest
CSPH	klinisch signifikante portale Hypertension
CT	Computertomografie
DAE	Device-assistierte Enteroskopie
DAPT	Duale Thrombozytenaggregationshemmung
DBE	Doppelballonenteroskopie
DOAK	Direkte orale Antikoagulanzen
eGFR	estimated Glomerular Filtration Rate
EMR	endoskopische Mukosaresektion
e-PTFE	expandiertes Polytetrafluorethylen
ESD	endoskopische Submukosadisektion
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
EVL	endoskopische Varizenligatur
FXaI	Faktor Xa-Inhibitoren
GBS	Glasgow-Blatchford-Score
GI	Gastrointestinal
H.p.	Helicobacter pylori
Hb	Hämoglobin
HE	Hepatische Enzephalopathie
HR	Hazard ratio
HVDG	hepatovenöser Druckgradient
i. v.	intravenös
INR	International Normalized Ratio
ISMN	Isosorbitmononitrat
KE	Kapselendoskopie
MCP	Metoclopramid
MRT	Magnetresonanztomografie
NAPS	nurse administered propofol sedation
NMH	Niedermolekulares Heparin
NNH	Number needed to heal
NSAR	nicht-steroidale Antiphlogistika
NSBB	nicht-selektive Betablocker
NVOGIB	nicht-variköse obere gastrointestinale Blutung
OAK	orale Antikoagulation
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OR	Odds ratio

PADSS	Post Anaesthetic Discharge Scoring System
PCI	perkutane Koronarintervention
PE	Push-Enteroskopie
PPI	Protonenpumpenhemmer
PPSB	Prothrombinkomplex-Konzentrat
PSM	propensity score matching
PSVD	portosinusoidaler Gefäßerkrankung
PT(C)A	percutane transluminale (coronar) Angioplastie
PTT	Prothrombinzeit
RCT	Randomized controlled trial
ROC AUC	Receiver Operating Characteristic Area Under the Curve
SEMS	selbstexpandierende Metallgitterstents
SWE	Scherwellenelastografie
TAH	Thrombozytenaggregationshemmer
TAT	Triple Thrombozytenaggregations-Therapie
TIPS	transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt
TTS	through-the-scope
UFH	Unfraktioniertes Heparin
VHF	Vorhofflimmern
WHO	World Health Organisation

Was gibt's neues?

AG 1 Präendoskopisches Management

- Zeitpunkt der Endoskopie bei vermuteter nicht-variköser OGIB: Patienten mit vermuteter nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung und Risikofaktoren (z. B. Glasgow-Blatchford-Score ≥ 12) sollen innerhalb der ersten 6 bis 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme eine ÖGD erhalten. Häodynamisch stabile Patienten mit vermuteter akuter nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung ohne Risikofaktoren sollten früh-elektiv (innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme) eine ÖGD erhalten.
- Häodynamische instabile Patienten mit ausgeprägter Hämatochezie sollten nach Ausschluss einer oberen gastrointestinalen Blutung nach klinischer Einschätzung eine CT-Angiografie und/oder innerhalb von 24 Stunden eine Koloskopie erhalten.

AG 2 Gerinnungsstatus/Antikoagulanzen

- Rekombinanter Faktor VIIa oder Tranexamsäure sollten bei gastrointestinaler Blutung präendoskopisch nicht generell gegeben werden.
- Patienten mit einer bekannten Blutgerinnungsstörung sollten/ können* im Rahmen einer akuten Blutung entsprechend therapiert werden (► **Tab. 8**). (*können erwogen werden bei der hepatischen Koagulopathie)

AG 3 Diagnostik

- Die CT-Angiografie sollte so früh wie möglich nach Blutungsbeginn bzw. Endoskopie ohne Blutungsquellennachweis erfolgen. Sie kann gegebenenfalls wiederholt werden.

Wenn die CT-Angiografie keine Blutungsquelle zeigt, soll eine selektive Angiografie nicht durchgeführt werden.

AG 4 Therapie der nicht-varikösen Blutung

- Over-the-scope Clips sollten nach Versagen konventioneller Verfahren oder als Erstlinien-Therapie bei Patienten mit hohem Risiko einer Re-Blutung (z. B. große Ulcera, schwierige Lokalisation) eingesetzt werden.
- Eine diffuse Blutung aus Neoplasien im Gastrointestinaltrakt sollte primär endoskopisch mittels topischer Substanzen therapiert werden. Bei Versagen der endoskopischen Blutstillung sollten weitere Verfahren (z. B. Embolisation, Radiatio, endoskopische/chirurgische Resektion) interdisziplinär abgestimmt und angewendet werden.

AG 5 Therapie der gastrointestinalen Blutung bei portaler Hypertension

- Bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose, die Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegenüber Betablockern aufweisen, soll bei Risikovarizen (große Varizen > 5 mm) die endoskopische Gummibandligatur zur Prävention einer ersten varikösen Blutung (primäre Prophylaxe) erfolgen.
- Eine Gabe von gefrorenem Frischplasma (Fresh Frozen Plasma, FFP) sollte bei einer Varizenblutung nicht erfolgen, da diese zu einer Erhöhung des portalvenösen Drucks führen kann.
- Als endoskopische Blutstillungsverfahren für die akute Varizenblutung stehen die Varizenligatur und die Injektion von (n-Butyl-2-)Cyanoacrylat zur Verfügung. Als bevorzugte Methode für die Ösophagusvarizenblutung sollte die Gummibandligatur eingesetzt werden. Als bevorzugte Methode für die Fundusvarizenblutung sollte die Injektion von (n-Butyl-2-)Cyanoacrylat eingesetzt werden.

AG 6 Prophylaxe/Post-endoskopisches Management

- Patienten mit primärprophylaktischer Therapie mit Acetylsalicylsäure sollten nach einer gastrointestinalen Blutung diese Therapie beenden.
- Bei rezidivierenden Dünndarmblutungen aus Angiodysplasien, die endoskopisch nicht ausreichend behandelt werden können, kann ein Therapieversuch mit Thalidomid oder Octreotid erwogen werden.

1 Informationen zur Leitlinie

1.1 Herausgeber

Federführende Fachgesellschaft

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

1.2 Geltungsbereich und Zweck

Die Inzidenz der gastrointestinalen (GI) Blutung ist weiterhin hoch, zumal häufig Patienten mit gerinnungshemmenden Substanzen behandelt werden. Um eine adäquate Versorgung und Behandlung

sicherzustellen, ist ein strukturiertes, interdisziplinäres Vorgehen erforderlich [1]. Mit der Aktualisierung der Leitlinie von 2017 und dem Addendum von 2022 soll eine aktuelle Diagnostik und Therapie der gastrointestinalen Blutung abgebildet werden.

1.3 Zielorientierung der Leitlinie

Die Leitlinie gibt Empfehlungen zum interdisziplinären Vorgehen bei gastrointestinaler Blutung sowie zum prä- und post-endoskopischen Management. Neue und bewährte diagnostische Methoden werden bewertet und optimierte Vorgehensweisen unter besonderer Berücksichtigung der personellen und strukturellen Anforderungen, aber auch der individuellen Patientenrisiken (Begleiterkrankungen) entwickelt. Patientenzielgruppe sind erwachsene Patienten mit gastrointestinalen Blutungen.

1.4 Versorgungsbereich

Ambulant und stationär, hausärztlich, internistisch, endoskopisch, chirurgisch, gastroenterologisch, kardiologisch, gefäßmedizinisch, bildgebend und labormedizinisch.

1.5 Anwenderzielgruppe/Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an folgende an der Diagnostik und Therapie beteiligte Berufsgruppen:

Gastroenterologen, Internisten, Chirurgen, Radiologen, Kardiologen, Hämostaseologen und Intensiv- und Notfallmediziner sowie an Patientenvertreter, Betroffene und Angehörige und dient zur Information für Endoskopiker, Gefäßmediziner und Leistungserbringer (Krankenkassen, Rentenversicherungsträger) sowie für Krankenpflegekräfte und Mitarbeitende, die in anderen Bereichen des Gesundheitswesens in der Betreuung von Patienten mit gastrointestinalen Blutungen tätig sind.

1.6 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessengruppen

Die Leitlinie wurde federführend durch die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) unter der Koordination von Herrn Prof. Dr. Martin Götz (Böblingen) und Herrn Prof. Dr. Jonel Trebicka (Münster) aktualisiert. Frau Dr. Johanna List (Berlin) unterstützte die Leitlinienak-

tualisierung als wissenschaftliche Assistenz. Organisatorisch und methodisch verantwortlich waren Frau PD Dr. Petra Lynen Jansen, Frau Pia Lorenz, M. Sc. und Frau Nadine Fischer, M. Sc. (DGVS Geschäftsstelle, Berlin).

Frau Frauke Schwier (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF), Berlin) stand zur methodischen Beratung zur Seite und moderierte als neutrale Leitlinienexpertin die Konsensuskonferenz. Die technische Betreuung der Konsensuskonferenz wurde von Frau Dr. Nadine Steubesand (Clinical Guideline Services GmbH (CGS), Kiel) übernommen. Herr Torsten Karge (CGS, Berlin) stand für das Leitlinienportal zur Verfügung.

Die Leitung der Leitlinienüberarbeitung erfolgte durch die zwei Hauptkoordinierende in enger Abstimmung mit der Steuergruppe (► **Tab. 1**).

Neben diesen Leitungsgremien wurden sechs Arbeitsgruppen (AGs) gebildet, die jeweils von zwei AG-Leitern geleitet wurden (► **Tab. 2**). In den AGs wurden universitäre und nichtuniversitäre

► **Tab. 1** Steuergruppe.

Name	Ort	Zuständigkeit
E. Biecker	Balingen	DGVS
G. Braun	Augsburg	DGIIN
T. Brechmann	Gütersloh	DGVS
A. Canbay	Bochum	DGVS
A. Dechêne	Nürnberg	DGVS
M. Dollinger	Landshut	DGVS
J. List	Berlin	DGVS
J. Rey	Osnabrück	DGVS
C. Ripoll	Jena	DGVS
D. Schilling	Mannheim	DGVS
A. Schmidt	Stuttgart	DGVS
F. Tacke	Berlin	DGVS
A. Zipprich	Jena	DGVS

► **Tab. 2** Mitglieder der Leitliniengruppe.

AG 1: Prä-endoskopisches Management	AG-Leitung	G. Braun, Augsburg (DGIIN) F. Tacke, Berlin (DGVS)
	AG-Mitglieder	T. Andus, Stuttgart (DGVS) J. Grothaus, Hamburg (DGVS) R. Jakobs, Ludwigshafen (DGVS) H. Lenzen, Hannover (DGVS) H. Messmann, Augsburg (DGVS, DGIM) A. Simon, Göttingen (AEM)
AG 2: Gerinnungsstatus/Antikoagulanzen	AG-Leitung	T. Brechmann, Bottrop (DGVS) A. Canbay, Bochum (DGVS)

► **Tab. 2** (Fortsetzung)

	AG-Mitglieder	D. Benten, Hamburg (DGVS) V. Fuhrmann, Köln (DGIIN) F. Goeser, Bonn (DGVS) R. Klamroth, Berlin (GTH) T. Lahmer, München (DGVS) E. Roeb, Gießen (DGVS)
AG 3: Diagnostik	AG-Leitung	A. Dechêne, Nürnberg (DGVS) D. Schilling, Mannheim (DGVS)
	AG-Mitglieder	K. Abel, Berlin (DCCV) A. Aschoff, Kempten (Allgäu) (DRG) M. Kantowski, Heidelberg (DGAU) A. Lügering, Münster (DGVS) A. Meining, Würzburg (DGVS) A. Riphaut, Frankfurt (DGVS)
AG 4: Therapie nicht-variköse Blutung	AG-Leitung	M. Dollinger, Landshut (DGVS) A. Schmidt, Stuttgart (DGVS)
	AG-Mitglieder	M. Anders, Berlin (DGVS) M. Büchter, Iserlohn (DGVS) B. Gebauer, Berlin (DeGIR) M. Hollenbach, Marburg (DGVS) M. Keuchel, Hamburg (DGVS) H. Wege, Esslingen (DGVS)
AG 5: Therapie variköse Blutung	AG-Leitung	J. Rey, Osnabrück (DGVS) C. Ripoll, Jena (DGVS)
	AG-Mitglieder	D. Bettinger, Freiburg (DGVS) T. Bruns, Aachen (DGVS) U. Denzer, Marburg (DGVS) M. Juchems, Konstanz (DRG) C. Meyer, Bonn (DeGIR) M. Praktiknjo, Münster (DGVS) C. Steib, München (DGVS)
AG 6: Prophylaxe/Post-endoskopisches Management	AG-Leitung	E. Biecker, Balingen (DGVS) A. Zipprich, Jena (DGVS)
	AG-Mitglieder	T. Berg, Leipzig (DGVS) H. Diepolder, Kaufbeuren (DGVS) G. Grözinger, Tübingen (DeGIR) W. Hochholzer, Würzburg (DGK) A. Meining, Würzburg (DGVS) M. Schultheiß, Freiburg (DGVS) D. Sibbing, Seeshaupt (DGK)
Wissenschaftliche Assistenz		J. List, Berlin (DGVS)
Koordinierende		M. Götz, Böblingen (DGVS) J. Trebicka, Münster (DGVS)

Ärzte, Klinikärzte und niedergelassene Ärzte in einem ausgewogenen Verhältnis eingesetzt. In den AGs haben neben Gastroenterologen Chirurgen, Radiologen, Intensiv- und Notfallmediziner, Kardiologen, Gefäßmediziner und Patientenvertreter (DCCV) mitgearbeitet.

1.7 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften

- **Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e. V. (DGAU)**
M. Kantowski (Heidelberg)

- **Deutsche Gesellschaft für interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie (DeGIR)**
B. Gebauer (Berlin), G. Grözinger (Tübingen), C. Meyer (Bonn)
- **Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e. V. (DGIIN)**
G. Braun (Augsburg), V. Fuhrmann (Köln)
- **Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)**
H. Messmann (Augsburg)

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

M. Anders (Berlin), T. Andus (Stuttgart), T. Berg (Leipzig), D. Böttger (Freiburg), E. Biecker (Balingen), T. Brechmann (Gütersloh), T. Bruns (Aachen), M. Büchter (Iserlohn), A. Canbay (Bochum), A. Dechêne (Nürnberg), U. Denzer (Marburg), H. Diepolder (Kaufbeuren), M. Dollinger (Landshut), F. Goeser (Bonn), M. Götz (Böblingen), J. Grothaus (Hamburg), M. Hollenbach (Dresden), R. Jakobs (Ludwigshafen), M. Keuchel (Hamburg), H. Lenzen (Hannover), T. Lahmer (München), J. List (Berlin), A. Lügering (Münster), A. Meining (Würzburg), M. Praktiknjo (Münster), J. Rey (Osnabrück), A. Riphaut (Frankfurt), C. Ripoll (Jena), E. Roeb (Gießen), D. Schilling (Mannheim), A. Schmidt (Stuttgart), M. Schultheiß (Freiburg), C. Steib (München), F. Tacke (Berlin), J. Trebicka (Münster), H. Wege (Esslingen), A. Zipprich (Jena)

■ Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK)

W. Hochholzer (Würzburg), D. Sibbing (Seeshaupt)

■ Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG)

A. Aschoff (Kempten (Allgäu)), M. Juchems (Konstanz)

■ Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e. V. (GTH)

R. Klamroth (Berlin)

■ Akademie für Ethik in der Medizin e. V. (AEM)

A. Simon (Göttingen)

Im Rahmen des Einladungsverfahrens wurde mit dem Einverständnis zur Mitarbeit die Zustimmung zur Regelung zur **Sekundärverwertung** der DGVS eingeholt.

1.8 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten

■ Deutsche Morbus Crohn/Colitis ulcerosa Vereinigung e. V. (DCCV)

K. Abel (Berlin)

2 Methodologisches Vorgehen

2.1 Grundlagen der Methodik

Die Literaturrecherche wurde individuell in den einzelnen Arbeitsgruppen durchgeführt. Die Details zur Suche und Auswahl sind im **Leitlinienreport** dargestellt.

Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Stärke der Empfehlung ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in ► **Tab. 3**. Die Konsensstärke wurde gemäß ► **Tab. 4** festgelegt. Empfehlungen, die unverändert aus der letzten Leitlinie übernommen wurden, wurden mit „geprüft 2025“ gekennzeichnet. Die mit „modifiziert 2025“ gekennzeichneten Empfehlungen wurden im Vergleich zur vorherigen Version aus dem Jahr 2017, bzw. 2022 (Addendum) modifiziert.

► **Tab. 3** Schema zur Graduierung von Empfehlungen.

Beschreibung	Syntax*
starke Empfehlung	soll
Empfehlung	sollte
Empfehlung offen	kann

*Negativ-Empfehlungen werden entsprechend sprachlich mit „nicht“ ausgedrückt.

► **Tab. 4** Einteilung der Konsensstärke.

Konsens	% Zustimmung
Starker Konsens	>95
Konsens	>75–95
Mehrheitliche Zustimmung	>50–75
Keine mehrheitliche Zustimmung	≤50

Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

2.2 Externe Begutachtung und Verabschiedung

Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die vollständige Leitlinie wurde von den Vorständen aller beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen begutachtet und konsentiert und stand als Konsultationsfassung für 4 Wochen vom 23. Juli bis 22. August 2025 der Fachöffentlichkeit zur Kommentierung auf der DGVS Website und bei der AWMF zur Verfügung. Über den DGVS Newsletter wurde um Kommentierung gebeten. Alle Änderungsvorschläge sind im **Leitlinienreport** dargestellt.

Redaktionelle Unabhängigkeit und Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung der Leitlinie erfolgte redaktionell unabhängig. Seitens der DGVS erfolgte keine inhaltliche Einflussnahme. Die DGVS finanzierte die Nutzung des Leitlinienportals und die Konsensuskonferenz inkl. Reisekosten. Eine finanzielle Beteiligung Dritter erfolgte nicht. Mandatstragende und Experten arbeiteten ausschließlich ehrenamtlich.

Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Einklang mit dem AWMF-Regelwerk zum Umgang mit Interessenkonflikten gaben alle Teilnehmenden ihre Erklärungen auf dem entsprechenden AWMF-Formular (Formblatt 2018) ab. Die Interessenkonflikte wurden von den Koordinierenden Herrn Prof. Dr. Martin Götz und Herrn Prof. Dr. Jonel Trebicka, sowie von Frau Dr. Johanna List (wissenschaftliche Assistenz) und Frau Frauke Schwier (AWMF) gesichtet, gemäß den AWMF-Kriterien und des DGVS Weißpapiers als gering, moderat oder hoch bezüglich der einzelnen Empfehlungen kategorisiert und anschließend der Leitliniengruppe zu Beginn der Konsensuskonferenz präsentiert.

Bezahlte Vortrags- oder Schulungstätigkeit, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft sowie Forschungsvorhaben/die Durchführung klinischer Studien wurden als geringe Interessenkonflikte gewertet und hatten keine Konsequenzen in Bezug auf die Abstimmungen. Aufgrund der erforderlichen fachlichen Expertise wurde mit Zustimmung der Leitliniengruppe eine Limitierung der Leitungsfunktion auf Basis der COI nicht in allen AGs umgesetzt.

Als moderat wurden nachfolgende Interessenkonflikte eingestuft:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
- Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat (advisory board)

Als hohe Interessenkonflikte wurden Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft) eingestuft, die zum Ausschluss bei der Abstimmung führten. Hohe Interessenkonflikte mit Bezug zur Leitlinie wurden nicht identifiziert.

Als Interessenkonflikt wurden folgende Firmen identifiziert:

- **Gore medical** als Hersteller von TIPS-Anlagen
- **Ovesco, Olympus, Boston Scientific, Micro-Tech** als Hersteller von Clips
- **Olympus, Medtronic** als Hersteller der Kapselendoskopie
- **Cook, Medtronic** als Hersteller von Hemospray und Nexpowder zur endoskopischen Blutstillung
- **Hexal, Novartis** als Hersteller von Octreotid

Im Ergebnis wurden bei zwölf Experten moderate Interessenkonflikte festgestellt. Moderate Interessenkonflikte hatten eine Enthaltung bei allen thematisch relevanten Abstimmungen zur Folge (siehe Leitlinienreport).

Nach Zustimmung durch die Leitliniengruppe wurden die Koordinierenden aufgrund ihrer geringen Interessenkonflikte (Stimmenthaltung endoskopische Verfahren (Chromoendoskopie) und Stimmenthaltung Antagonisierung von FXa Inhibitoren) nicht von der Abstimmung ausgeschlossen und übten auch weiterhin die Aufgaben der Koordination aus.

Als schützende Faktoren vor Verzerrung werden darüber hinaus die interdisziplinäre, repräsentative Zusammensetzung der Leitliniengruppe sowie die strukturierte Konsensfindung unter

neutraler Moderation und das öffentliche Kommentieren durch die Fachöffentlichkeit eingeschätzt.

Die Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde weiter auch durch die formale zweistufige Konsensbildung reduziert.

Die Interessenerklärungen aller Experten sind im **Anhang des Leitlinienreports** dargestellt.

2.3 Verbreitung und Implementierung

2.3.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird neben der Zeitschrift für Gastroenterologie auf den Homepages der DGVS (www.dgvs.de) und der AWMF (www.awmf.de) veröffentlicht. Eine englische Version der Leitlinie wird ebenfalls in der Zeitschrift für Gastroenterologie publiziert.

2.3.2 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Gültigkeit beträgt fünf Jahre (die letzte inhaltliche Bearbeitung erfolgte im Dezember 2025: Gültigkeit bis 31. Dezember 2030). Die Überarbeitung wird durch die Leitlinienbeauftragten der DGVS initiiert werden. Die Steuergruppe wird jährlich den Aktualisierungsbedarf der Leitlinie prüfen. Als Ansprechpartner steht Ihnen die DGVS Geschäftsstelle (leitlinien@dgvs.de) zur Verfügung.

3 Redaktioneller Hinweis

3.1 Geschlechtsneutrale Formulierung

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen in diesem Dokument sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

3.2 Partizipative Entscheidungsfindung

Alle Empfehlungen der Leitlinie sind als Empfehlungen zu verstehen, die im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung zwischen Ärzten und Patienten und ggf. den Angehörigen getroffen werden und umzusetzen sind.

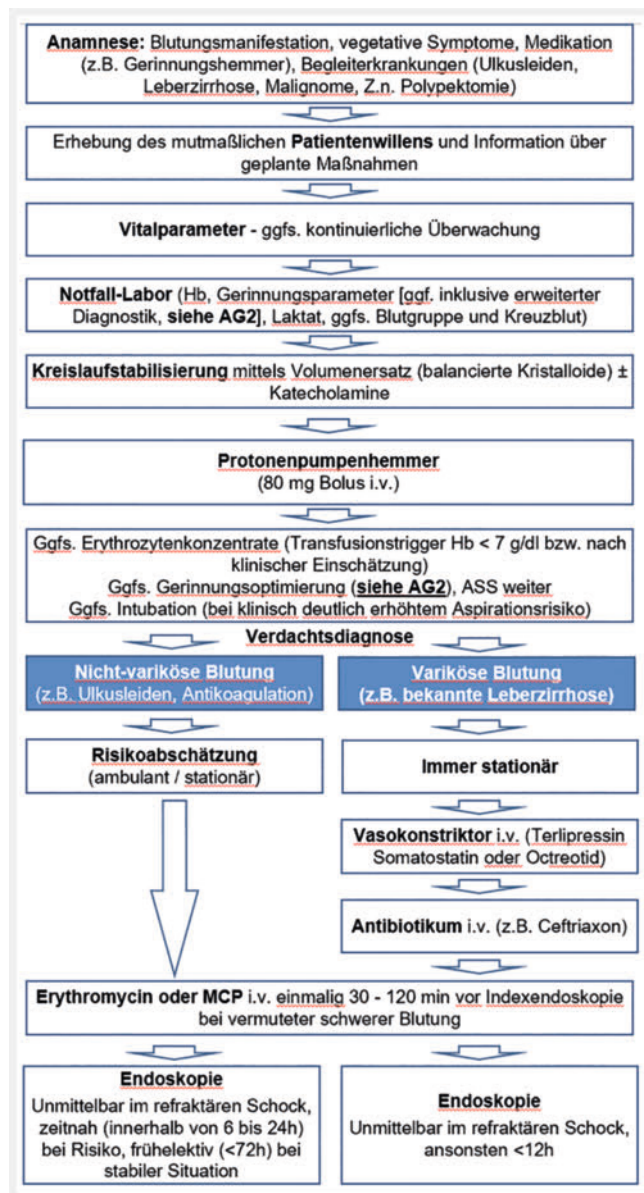
3.3 Besonderer Hinweis

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) mit dem Symbol kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises kann jedoch 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.

1 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 1 Prä-endoskopisches Management

1.1 Prä-endoskopisches Management



► **Abb. 1** Flow-Chart zum prä-endoskopischen Management bei (vermuteter) gastrointestinaler Blutung [starker Konsens].
Quelle: <https://www.awmf.org/die-awmf/reif>

1.2 Initiale Risikoeinschätzung

Empfehlung 1.1

Geprüft 2025

Zu einer ersten Risikoeinschätzung bei vermuteter gastrointestinaler Blutung sollten eine (Fremd-)Anamnese, der körperliche Untersuchungsbefund und die Erhebung der Vitalparameter herangezogen werden.

[Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Eine initiale Anamnese sollte u. a. Fragen nach der Blutungsmanifestation und -dauer (Kaffeesatzerbrechen, Hämatemesis, Teerstuhl, Hämatochezie bzw. Abgang von Blutkoageln), nach Begleitsymptomen (orthostatische Dysregulation, Synkope, Vigilanzminderung im Sinne eines „altered mental status“, Aspiration, Agitation), nach der Medikation (insbesondere bzgl. Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure, ggf. als duale Thrombozytenaggregationshemmung (DAPT) in Kombination mit Clopidogrel, Prasugrel bzw. Ticagrelor, orale Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten oder mit dem Thrombininhibitor Dabigatran bzw. den Faktor-Xa-Inhibitoren Rivaroxaban, Apixaban oder Edoxaban als direkte orale Antikoagulanzen (DOAK), Antikoagulation mit unfractioniertem Heparin (UFH) bzw. niedermolekularen Heparinen (NMH), nicht-steroidale Antiphlogistika (NSAR) und nach Begleit- bzw. Vorerkrankungen (Leberzirrhose, splanchnische Thrombosen, (Z. n.) Ulkusleiden, stattgehabte variköse oder nicht-variköse gastrointestinale Blutungsepisoden, Malignome des Gastrointestinaltrakts, hämatologische Neoplasien, kürzlich stattgehabte percutane transluminale (coronar)-Angioplastie (PT(C)A), kürzlich stattgehabte Polypektomie) beinhalten ► **Tab. 5** [2, 3]. Eine digital-rektale Untersuchung, ggf. inklusive Test auf okkultes Blut bei V. a. chronischen Verlauf, sollte im Rahmen der körperlichen Untersuchung erfolgen. Eine nicht-invasive Blutdruckmessung sowie eine Bestimmung der Herzfrequenz und der peripheren Sauerstoffsättigung (SpO₂) sollten erfolgen [3].

► **Tab. 5** Wichtige Aspekte in der Anamnese zur Risikoabschätzung bei Verdacht auf gastrointestinale Blutung.

Anamnese zur Risikoabschätzung bei vermuteter Gastrointestinale Blutung

Blutungsmanifestation	Erbrechen von Kaffeesatz
	Hämatemesis
	Teerstuhl
	Hämatochezie
	Perianaler Abgang von Blutkoageln
Begleitsymptome	Orthostatische Dysregulation
	Synkope
	Vigilanzminderung
	Stattgehabte Aspiration
	Agitation

► Tab. 5 (Fortsetzung)

Anamnese zur Risikoabschätzung bei vermuteter Gastrointestinale Blutung	
Medikation	Thrombozytenaggregationshemmung
	Duale Thrombozytenaggregationshemmung
	Vitamin-K-Antagonisten
	„Triple-Therapie“
	Direkte orale Antikoagulanzen
	Unfraktioniertes bzw. niedrig-molekulares Heparin
	Nicht-steroidale Antirheumatika
Vorerkrankungen	Leberzirrhose, splanchnische Thrombosen
	Ulkusleiden
	Stattgehabte variköse oder nicht-variköse gastrointestinale Blutungen
	Malignome des Gastrointestinaltrakts
	Hämatologische Neoplasien
	Kürzlich stattgehabte PT(C)A
	Kürzlich stattgehabte Polypektomie oder andere Eingriffe im GI-Trakt
	Nierenfunktionseinschränkung (ggfs. DOAK-Akkumulation, ggf. urämische Blutungsneigung)

Empfehlung 1.2	Geprüft 2025
Bei Patienten mit vermuteter gastrointestinaler Blutung soll der Hämoglobinwert bestimmt werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 1.3	Modifiziert 2025
Eine Laktatbestimmung sollte zur Risikostratifizierung bei akuter gastrointestinaler Blutung herangezogen werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Der Schweregrad einer gastrointestinalen Blutung kann anhand des Hämoglobinwerts abgeschätzt werden, der z. B. im Rahmen einer Blutgasanalyse (Point-of-care-Diagnostik) unmittelbar verfügbar ist [2]. Der Hämoglobinwert ist auch im ambulanten Setting schnell verfügbar und unterstützt die klinische Einschätzung des Ausmaßes einer vermuteten gastrointestinalen Blutung. Je nach klinischer Situation (z. B. vermutete chronische Blutung, vermutete Varizenblutung, vermutete Hämorrhoidenblutung) muss der Hämoglobinwert aber nicht vor Einleiten weiterer Maßnahmen abgewartet werden.

Im septischen Schock ist eine Laktaterhöhung als prognostischer Parameter unstrittig [4], besonders die Laktatclearance innerhalb der ersten Stunden scheint für das Outcome von Bedeutung [5]. Es konnte gezeigt werden, dass auch bei der oberen gastroin-

testinalen Blutung ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Laktaterhöhung innerhalb der ersten 24 Stunden und der Sterblichkeit auf der Intensivstation besteht [6]. Insbesondere deutlich erhöhte Laktatwerte > 5 mmol/l bei Aufnahme im Krankenhaus zeigen daher möglicherweise ein erhöhtes Letalitätsrisiko an und könnten zur Risikostratifizierung herangezogen werden [6]. Zwischenzeitlich sind weitere Studien erschienen, die die Wertigkeit einer Hyperlaktatämie als Prognoseparameter bei gastrointestinaler Blutung untersuchen. In einer prospektiven Observationsstudie mit 221 Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung (Gesamtmortalität 11,3%, Rezidivblutungen bei 8,6% d.F.) war ein erhöhtes venöses Laktat bei Aufnahme ein unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten einer Rezidivblutung und war mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [7]. Eine retrospektive Arbeit verglich die Laktat-Albumin-Ratio mit anderen Vorhersageinstrumenten bei 306 Patienten mit gastrointestinaler Blutung (68 Patienten mit variköser Blutung, Gesamtmortalität 9,8%), die Laktat-Albumin-Ratio konnte die Notwendigkeit der Aufnahme auf die Intensivstation und das Mortalitätsrisiko besser vorhersagen als eine Ratio aus Blut-Harnstoff-Stickstoff (Blood urea nitrogen, BUN)/Albumin und der AIMS65 [8]. Ab einer Laktat-Albumin-Ratio $\geq 16,4$ steigt die Mortalitätsrate deutlich an [9]. In der Abklärung von chronischen gastrointestinalen Blutungen in einem ambulanten Umfeld ist eine Laktatbestimmung entbehrlich.

Zur Bewertung der **Gerinnungssituation** wird auf die Empfehlungen der **AG2** verwiesen.

Statement 1.4	Modifiziert 2025
Prä-endoskopisch kann bei oberer gastrointestinaler Blutung nicht zwischen varikösen und nicht-varikösen Blutungsquellen unterschieden werden. Risikofaktoren wie Leberzirrhose, splanchnische Thrombosen, Thrombozytopenie und/oder erhöhte Leber-/Milz-Gewebesteifigkeit können Hinweis auf eine variköse Blutungsursache im oberen Gastrointestinaltrakt sein.	
[offene Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Es ist sehr schwierig, bei Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung aufgrund der Anamnese und anderer nicht-invasiver Indikatoren zwischen variköser und nicht-variköser Blutungsquelle zu unterscheiden. In einer großen retrospektiven Analyse von 2233 stationär aufgenommenen Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung, davon 1034 Patienten mit Leberzirrhose, waren Thrombozytopenie, AST-Thrombozyten-Ratio (APRI Score), AST-ALT-Ratio (AAR) und der Lok-Index (nicht-invasive Labor-tests) hinweisend auf der Vorhandensein von Varizen sowie mit niedrigerer Sensitivität und Spezifität auch hinweisend auf eine Varizenblutung [10]. Leider war keiner der untersuchten Parameter in multivariaten Untersuchungen in der Lage, bei Patienten mit bekannter Leberzirrhose sicher zwischen nicht-varikösen und varikösen Blutungen zu unterscheiden [10]. In einer multizentrischen internationalen prospektiven Beobachtungsstudie von Patienten mit Leberzirrhose, die stationär mit einer akuten gastrointestinalen Blutung aufgenommen wurden, hatten nur 73 (4,7%) eine Ulkusblutung [11]. Im Zweifel ist bei klinisch vermuteter

oder bekannter Leberzirrhose daher immer von einer akuten Varizenblutung auszugehen.

Derzeit werden weitere Verfahren evaluiert, die vor allem eine portale Hypertension erkennen können; beispielsweise scheinen sowohl die Lebersteifigkeit, gemessen über Vibrations-kontrollierte transiente Elastografie (Fibroscan, Fa. Echosense) oder andere Ultraschall-basierte Methoden (z. B. Acoustic Radiation Force Impulse Imaging, ARFI; Scherwellenelastografie, SWE), und die Steifigkeit der Milz sowohl das Vorliegen von Varizen bei Leberzirrhose [12–15] als auch das Blutungsrisiko [16] vorherzusagen. Der Stellenwert in der akuten Blutungssituation ist aber immer noch nicht definiert.

Empfehlung 1.5	Modifiziert 2025
a) Zur prä-endoskopischen Stratifizierung eines niedrigen Risikos können der (modifizierte) Glasgow-Blatchford-Score (0–1) für obere und der Oakland-Score (≤ 8) für untere gastrointestinale Blutungen herangezogen werden.	
[offene Empfehlung, Konsens]	
b) Für die prä-endoskopische Risikobewertung sollte der Rockall-Score nicht verwendet werden.	
[Empfehlung, Konsens]	

Hintergrund

Für die Risikostratifizierung (vermuteter) gastrointestinaler Blutungen stehen verschiedene Scoring-Systeme zur Verfügung, die für unterschiedliche Blutungsentitäten validiert sind und unterschiedliche klinische, laborchemische, endoskopische und/oder computertomografische Parameter verwenden. Einige Scores treffen eine Aussage bezüglich des erwarteten Mortalitätsrisikos, andere bezüglich der Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit einer endoskopischen Intervention (**siehe Supplement, ► Tabelle 1: Verschiedene Scoring-Systeme zur Prognoseabschätzung bei gastrointestinaler Blutung**).

Hintergrund

Im Jahr 2000 wurde ein Prognose-Modell für die nicht-variköse obere gastrointestinale Blutung vorgeschlagen [17]. In diesen Glasgow-Blatchford-Score (GBS) fließen klinische Parameter, Vitalparameter, Laborwerte und Vorerkrankungen mit ein. Anhand des Scores gelang es auch in prospektiven Studien mit hoher Sensitivität und Spezifität, die Notwendigkeit einer endoskopischen Intervention vorauszusagen. Ein vereinfachter bzw. modifizierter Glasgow-Blatchford-Score (mGBS) basiert unter Ausschluss subjektiver Kriterien ausschließlich auf Vital- und Laborparametern mit ähnlich guter Sensitivität und Spezifität (ROC-AUC 0,85) [18]. Patienten mit einer Niedrig-Risiko-Konstellation (0–1 Punkt) im Glasgow-Blatchford-Score ($\text{Hb } (\sigma) \geq 130 \text{ g/l}$ bzw. $\text{Hb } (\varphi) \geq 120 \text{ g/l}$, systolischer Blutdruck $\geq 110 \text{ mmHg}$, Puls $< 100 /\text{min.}$, Fehlen von Meläna, Synkope, Herz- oder Lebererkrankungen) benötigten mit einer Sensitivität $> 99\%$ keine endoskopische Intervention [19]. Eine ambulante Versorgung mittels Gastroskopie im Verlauf ist gerechtfertigt. Einen ähnlichen Ansatz für die vermutete untere gastrointestinale Blutung verfolgt der Oakland-Score. Der Oakland-Score berücksichtigt Alter, Geschlecht, vorangegangene Blutungsepisoden, die digital-rektale Untersuchung, die Herzfrequenz und das Hämoglobin. Bei klinisch stabilem Patienten

(Schockindex < 1) und einer Punktzahl ≤ 8 ist eine Entlassung mit hoher Wahrscheinlichkeit sicher [20]. Zukünftig erscheinen künstliche Intelligenz-basierte Systeme die gängigen Scoring-Systeme abzulösen. Zuletzt wurde ein Modell vorgestellt, das mit hoher Sicherheit (ROC-AUC 0,92) und genauer als der Glasgow-Blatchford-Score (ROC-AUC von immerhin 0,89) und der Oakland-Score (ROC-AUC von immerhin 0,89) Patienten identifizieren konnte, die nicht stationär aufgenommen werden müssen [21]. Der prä-endoskopische Rockall-Score [22] ist für die initiale Risikostratifizierung nicht geeignet. Er erlaubt keine zuverlässige Aussage über die Notwendigkeit der Durchführung einer endoskopischen Intervention [19, 23].

Grundsätzlich gilt: Scores können die klinische Entscheidungsfindung erleichtern, diese aber nicht ersetzen.

1.3 Zeitpunkt der Endoskopie und Überwachung bis zur Endoskopie

Empfehlung 1.6	Geprüft 2025
Patienten mit vermuteter variköser oberer gastrointestinaler Blutung sollen unter stationären Bedingungen evaluiert werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Patienten mit vorbestehender Lebererkrankung und gastrointestinaler Blutung sind Hochrisikopatienten mit einer erheblichen Letalität, die einer stationären Überwachung und Therapie bedürfen [15].

Empfehlung 1.7a	Modifiziert 2025
Patienten mit vermuteter nicht-variköser oder variköser oberer gastrointestinaler Blutung im therapierefraktären hämorrhagischen Schock sollen eine Notfall-ÖGD unter intensivmedizinischer Versorgung erhalten.	
[Starke Empfehlung, Konsens]	

Empfehlung 1.7b	Modifiziert 2025
Patienten mit vermuteter nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung und dem gleichzeitigen Vorhandensein von Risikofaktoren (z. B. Glasgow-Blatchford-Score ≥ 12) sollen innerhalb der ersten 6 bis 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme eine ÖGD erhalten.	
[Starke Empfehlung, Konsens]	
Hämodynamisch stabile Patienten mit vermuteter akuter nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung ohne Risikofaktoren sollten frühelektiv (innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme) eine ÖGD erhalten.	
[Empfehlung, Konsens]	

Empfehlung 1.7c	Modifiziert 2025
Hämodynamisch stabile Patienten unter Terlipressin i. v. mit vermuteter variköser oberer gastrointestinaler Blutung sollten innerhalb der ersten 12 Stunden nach Krankenhausaufnahme eine ÖGD erhalten.	
[Empfehlung, Konsens]	

► **Tab. 6** Zeitpunkt der Endoskopie.

Verdachtsdiagnose	Klinisches Setting	Zeitpunkt der Endoskopie
NVOGIB	Häodynamisch stabil, mGBS 0–1	Index-ÖGD elektiv und ambulant
	häodynamisch stabil, keine Risikofaktoren	Index-ÖGD innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme
	häodynamisch stabil bzw. stabilisiert, Vorhandensein von Risikofaktoren	Index-ÖGD sechs bis 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme
	anhaltend häodynamisch instabil	Index-ÖGD zeitnah nach vorangegangener Stabilisierung oder unter intensivmedizinischer Betreuung
Variköse obere gastrointestinale Blutung		Index-ÖGD innerhalb von 12 Stunden nach Krankenhausaufnahme und nach vorangegangener Stabilisierung oder unter intensivmedizinischer Betreuung
UGIB	häodynamisch stabil, Oakland ≤ 8 Punkte	Ambulante und elektive Abklärung
	häodynamisch stabil, Oakland ≤ 8 Punkte und V.a Post-Polypektomie-Blutung	Koloskopie zeitnah
	häodynamisch stabil, Oakland > 8 Punkte	Index-Koloskopie innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme nach entsprechender Vorbereitung
	Ausgeprägte Hämatochezie, anhaltende häodynamische Instabilität	Nach intensivmedizinischer Vorbereitung zunächst Durchführung einer ÖGD

NVOGIB – nicht-variköse obere gastrointestinale Blutung
UGIB – untere gastrointestinale Blutung

Hintergrund

In einer randomisiert kontrollierten Studie mit 516 Patienten mit vermuteter nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung (NVOGIB) mit einem Glasgow-Blatchford-Score ≥ 12 erfolgte entweder unmittelbar nach Krankenhausaufnahme („Urgent-endoscopy-group“, im Median $9,9 \pm 6,1$ Stunden nach Aufnahme, intendiert: innerhalb der ersten 6 Stunden nach Krankenhausaufnahme) oder frühelektiv nach Krankenhausaufnahme („Early-endoscopy-group“, im Median $24,7 \pm 9,0$ Stunden nach Aufnahme, intendiert: innerhalb von 6 bis 24 Stunden nach Aufnahme) die Index-ÖGD. Die 30-Tages-Mortalität war nicht signifikant unterschiedlich zwischen der „urgent-endoscopy-group“ (8,9%) und der „early-endoscopy-group“ (6,6%, CI –2,3–6,9), ebenso wenig die Reblutungsrate innerhalb der ersten 30 Tage (10,9% vs. 7,8%, CI –1,9–8,1). Es zeigten sich mehr Forrest-Ia/Ib/Ila-Ulzera, eine endoskopische Blutstillung war signifikant häufiger erforderlich (60,1% vs. 48,4%). Wichtig zu erwähnen ist, dass Patienten mit einem persistierenden hämorrhagischen Schock ausgeschlossen waren [24]. In einer prospektiven Datenerfassung von 12 601 Patienten mit peptischer Ulkusblutung waren immerhin knapp 3000 Patienten mit Ulkusblutung im hämorrhagischen Schock inkludiert, auch in dieser Patientengruppe führte eine ÖGD innerhalb der ersten 6 Stunden nach Krankenhausaufnahme zu einer signifikant erhöhten 30-Tages-Mortalität [25], so dass die europäischen Leitlinien mittlerweile empfehlen bei vermuteter NVOGIB und dem Vorhandensein von Risikofaktoren die

ÖGD innerhalb von 6 bis 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme durchzuführen [2]. In Abwesenheit einer Risikokonstellation sollte eine ÖGD innerhalb der ersten 24 bis 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme erfolgen (z. B. venöses Laktat bei Aufnahme im Referenzbereich, Hb-Stabilität, GBS < 12). Bei anhaltendem hämorrhagischem Schock trotz adäquater intensivmedizinischer Betreuung ist eine ÖGD in ausgewählten Fällen und nach entsprechender Vorbereitung auch früher erforderlich. Eine gleichzeitig bestehende Antikoagulation hat keinen Einfluss auf die empfohlenen Zeitpunkte, so dass der Zeitpunkt der ÖGD unabhängig von einer vielleicht noch bestehenden Antikoagulation gewählt werden soll [26].

In einer retrospektiven Analyse von 6474 Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung waren auch 286 Patienten mit Varizenblutung erfasst. Bei variköser Blutung bestand kein unterschiedliches Outcome bezüglich der Durchführung einer ÖGD $\leq$ sechs Stunden nach Krankenhausaufnahme im Vergleich zu einer ÖGD innerhalb von 6 bis 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme [27], so dass empfohlen wird, bei vermuteter variköser Blutung nach vorangegangener intensivmedizinischer Versorgung die Index-ÖGD innerhalb von 12 Stunden nach Krankenhausaufnahme durchzuführen [28].

Empfehlung 1.8a**Modifiziert 2025**

Häodynamisch stabile Patienten mit vermuteter unterer gastrointestinaler Blutung sollen innerhalb der ersten 24 bis 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme nach entsprechender Vorbereitung eine Koloskopie erhalten.

[Starke Empfehlung, Konsens]

Empfehlung 1.8b**Modifiziert 2025**

Häodynamisch instabile Patienten mit ausgeprägter Hämatochezie sollten zunächst eine ÖGD erhalten.

[Empfehlung, Konsens]

Empfehlung 1.8c**Modifiziert 2025**

Häodynamisch instabile Patienten mit ausgeprägter Hämatochezie sollten nach Ausschluss einer oberen gastrointestinalen Blutung nach klinischer Einschätzung eine CT-Angiografie und/oder innerhalb von 24 Stunden eine Koloskopie erhalten.

[Empfehlung, Konsens]

Hintergrund

In einer Metaanalyse aus vier randomisierten und kontrollierten Studien mit Patienten mit einer Hämatochezie und klinischen Hochrisikostigmata (Tachykardie, Hypotension, Synkope, „altered mental status“) und/oder Zeichen für eine fortschreitende Blutung war die Durchführung einer Koloskopie innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme verglichen mit einer Koloskopie >24 Stunden nach Krankenhausaufnahme nicht mit einem verbesserten Ergebnis assoziiert [29].

Bei ausgeprägter Hämatochezie in Kombination mit dem Vorliegen eines hämorrhagischen Schocks sollte zunächst eine ÖGD erfolgen. Ist eine Blutungsquelle im oberen Gastrointestinaltrakt ausgeschlossen, kann im Anschluss eine Sigmoidoskopie bzw. eine Koloskopie erfolgen (Alternative: CT-Angiografie). Eine Koloskopie innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme ist sicher durchführbar. In einer randomisiert kontrollierten Studie erfolgte bei 79 Patienten mit ausgeprägter Hämatochezie eine Koloskopie innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme („Früh“), bei 80 anderen Patienten innerhalb von 24 bis 96 Stunden nach Krankenhausaufnahme („Verzögert“). Die Komplikationsrate war nicht signifikant unterschiedlich, allerdings war die Rezidivblutungsrate innerhalb der ersten 30 Tage in der frühen Gruppe höher (15,3 % vs. 6,7 %), die Identifikation von Stigmata einer (stattgehabten) Blutung gelang in 21,5 % der Fälle im Vergleich zu 21,3 % in der „verzögerten“-Gruppe [30]. Zuletzt konnte eine retrospektive Studie aus Japan bei 4133 Patienten mit vermuteter unterer gastrointestinaler Blutung zwei Subgruppen identifizieren, die eventuell von einer Koloskopie innerhalb der ersten 24 Stunden profitieren: Patienten mit einem Schockindex ≥ 1 (signifikant weniger Operationen) und Patienten mit einem Performance-Status ≥ 3 (signifikant geringere Rezidivblutungsrate) [31].

Einen Sonderfall stellt die Post-Polypektomie-Blutung dar (in der Regel arterielle Blutungen aus dem Polypektomie-Ulkus), die zeitnah einer Koloskopie bedarf und häufig ein Ausschlusskriterium in den Studien war.

1.4 Strukturelle Anforderungen**Empfehlung 1.9a****Geprüft 2025**

Für die Versorgung von Patienten mit gastrointestinaler Blutung sollen auch außerhalb der Kernarbeitszeiten ein in der Notfallendoskopie erfahrener Arzt und in der Notfallendoskopie geschultes Assistenzpersonal in Rufbereitschaft sein.

[Starke Empfehlung, Konsens]

Empfehlung 1.9b**Modifiziert 2025**

Bei Notfallendoskopien sollen die strukturellen Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ eingehalten werden.

[Starke Empfehlung, Konsens]

Hintergrund

Um die geforderten Zeitintervalle bei variköser Blutung und bei hämorrhagischem Schock einhalten zu können, ist eine Rufbereitschaft, bestehend aus einer ärztlichen und einer pflegerischen Kraft, an sieben Tagen in der Woche rund um die Uhr erforderlich [2].

Interventionelle Endoskopien, inklusive Notfalluntersuchungen, sind mit einer höheren Rate an Sedierungszwischenfällen vergesellschaftet: In einer monozentrischen Registerstudie eines deutschen Zentrums bekamen über einen Zeitraum von sechs Jahren 6396 Patienten zur interventionellen Endoskopie eine Kombination aus Midazolam und Propofol, 3151 Patienten ausschließlich Propofol. Es traten 135 schwerwiegende Komplikationen auf, u. a. verstarben vier Patienten, bei neun Patienten musste eine endotracheale Intubation erfolgen. Als unabhängige Risikofaktoren wurden Alkohol- oder Drogenmissbrauch, eine hohe Propofol-Dosis und eben die Notfallendoskopie identifiziert [32]. Bei hämorrhagischem Schock bei gastrointestinaler Blutung liegt nach den Kriterien der „American Society of Anesthesiologists“ (ASA) ein Grad IV (lebensbedrohliche Erkrankung) vor, so dass eine Endoskopie im hämorrhagischen Schock mittels Sedierung durch einen erfahrenen Arzt und mit einer adäquaten Überwachung begleitet werden muss [33].

Empfehlung 1.10**Modifiziert 2025**

Bei unstillbarer bzw. rezidivierender variköser gastrointestinaler Blutung soll unmittelbar die Verlegung in ein Zentrum mit der Möglichkeit der Durchführung eines Rescue-transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunt (TIPS) bzw. frühelektiven TIPS erfolgen.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Der Rescue-TIPS (Transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt) kommt zum Einsatz bei endoskopisch nicht beherrschbarer Blutung (zwei endoskopische Interventionen innerhalb von 24 Stunden ohne Blutstillung) bzw. bei frühzeitiger kreislaufrelevanter Rezidivblutung innerhalb von fünf Tagen [34]. Daneben profitieren Patienten mit Leberzirrhose und Risikosituation, d.h. Child B (≥ 8 Punkte) mit aktiver Varizenblutung in der Index-ÖGD oder Child C bis inkl. 13 Punkte mit stattgehabter Varizenblutung von einem frühelektiven, präemptiven TIPS [35]. Neben der effektiven medikamentösen pfortaderdrucksenkenden Therapie (Vasokonstriktoren: Terlipressin, etc.) stehen zur Überbrückung als lokale Maßnahmen zur Blutstillung Sengstaken-/Linton-Sonden oder selbstexpandierende Metallgitterstents (SEMS) zur Verfügung [36]. Als Ultima ratio können in Situationen rezidivierender variköser gastrointestinaler Blutung auch Shunt-Operationen oder, gerade bei begleitendem Leberversagen, eine Lebertransplantation erwogen werden [37]. Eine Metaanalyse mit 1327 Patienten unterstreicht nochmals den Stellenwert einer frühelektiven TIPS für Hochrisiko-Patienten (Leberzirrhose Child B (≥ 8 Punkte) und Nachweis einer aktiven Blutung in der Index-ÖGD bzw. Leberzirrhose Child C mit 10–13 Punkten): Im Vergleich zur Betablockade und regelmäßigen ÖGD-Kontrollen konnte ein frühelektiver TIPS die 1-Jahres-Mortalität signifikant reduzieren (Child B (≥ 8 Punkte) + aktive Blutung: 62 % vs. 79 %, Child C: 51 % vs. 75 %), die Häufigkeit an Episoden mit einer manifesten hepatischen Enzephalopathie (HE) war nicht signifikant unterschiedlich [38].

1.5 Initiale Stabilisierung, Volumenmanagement, Transfusionsstrategie

Empfehlung 1.11	Modifiziert 2025
Bei hämodynamischer Instabilität soll ein unverzüglicher Volumenersatz mittels kristalloider Lösungen erfolgen.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Bei hämodynamischer Instabilität muss zunächst eine intravasale Hypovolämie ausgeglichen werden, um eine ausreichende Gewebepfusion sicherzustellen und einem Multiorganversagen vorzubeugen [2]. Bei Patienten mit Schock steht daher die intensivmedizinische Kreislaufstabilisierung bei varikösen und nicht-varikösen Blutungen immer vor der Endoskopie [3]. Auch wenn es zum Volumenersatz bei gastrointestinalen Blutungen keine hochwertigen randomisierten Studien gibt, so reduzierte die rasche und frühe hämodynamische Stabilisierung bei Patienten mit akuter gastrointestinaler Blutung in einer Beobachtungs-Studie signifikant die Letalität ($p=0,04$) und das Auftreten myokardialer Ereignisse ($p=0,04$) gegenüber „konventionell“ behandelten Patienten [39].

Primär sollten zur hämodynamischen Stabilisierung wahrscheinlich balancierte Kristalloide gegenüber Kolloidlösungen bevorzugt werden, auch wenn explizite Studien zur GI-Blutung nicht vorliegen [40].

Empfehlung 1.12	Geprüft 2025
Bei unzureichendem Ansprechen auf eine Volumentherapie können im hämorrhagischen Schock passager Katecholamine zur Kreislaufstabilisierung eingesetzt werden.	
[Offene Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Grundsätzlich ist die systemische Therapie mit Katecholaminen nicht geeignet, um einen hämorrhagischen Schock mit Hypovolämie dauerhaft zu behandeln. Dennoch kann es in Analogie zum septischen Schock notwendig werden, kurzzeitig den Kreislauf mit Katecholaminen wie Noradrenalin zu stabilisieren [41], bis die kausale Therapie (Volumen, Transfusion, Blutstillung) erfolgreich ist. Abgesehen von der besonderen Situation der varikösen Blutungen (Vasopressin- oder Somatostatin-Analoga als Mittel der Wahl) gibt es derzeit keine prospektiven Studien zum Einsatz von Vasokonstriktoren beim hämorrhagischen Schock aufgrund gastrointestinaler Blutungen [42].

Empfehlung 1.13a	Modifiziert 2025
Patienten mit akuter gastrointestinaler Blutung sollen Erythrozytenkonzentrate erhalten, sobald der Hämoglobin-Wert < 7 g/dl ist.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 1.13b	Modifiziert 2025
Bei einem Hämoglobin-Wert über 10 g/dl und fehlenden klinischen Zeichen einer anämischen Hypoxie sollen keine Erythrozytenkonzentrate transfundiert werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 1.13c	Modifiziert 2025
Bei massiver gastrointestinaler Blutung und hämorrhagischem Schock soll die Entscheidung zur Transfusion nach klinischer Einschätzung unabhängig vom Hämoglobin-Wert erfolgen.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Eine große prospektive, allerdings monozentrische Studie hat den optimalen Transfusionstrigger bei 921 Patienten mit (vermuteter) gastrointestinaler Blutung (Meläna/Hämatemesis) untersucht. Ähnlich wie in anderen intensivmedizinischen Szenarien [43] war die restriktive Transfusionsstrategie (Transfusion nur wenn Hämoglobin [Hb] < 7 g/dl, Ziel-Hb 7–9 g/dl) der liberalen Transfusionsstrategie (Transfusion bei Hb < 9 g/dl, Ziel-Hb 9–11 g/dl) bezüglich der Gesamtletalität überlegen (HR 0,55) [44]. Außerdem gab es weniger Rezidivblutungen bei restriktiver Transfusionsindikation (HR 0,68) [44]. Auch in Subgruppenanalysen (z. B. Zirrhose) ergab sich kein Vorteil für eine liberale Transfusionsstrategie [44]. Eine multizentrische Studie aus Großbritannien hat eine Cluster-Analyse für 936 Patienten mit gastrointestinaler Blutung durchgeführt, in der

Krankenhäuser mit restriktiver (Transfusion bei Hb < 8 g/dl) und mit liberaler (bei Hb < 10 g/dl) Transfusionsstrategie verglichen wurden [45]. Bei restriktiver Transfusionsindikation kam es insgesamt zu weniger Transfusionen pro Patient, wohingegen es keinen Unterschied bei klinischen Endpunkten (Reblutung, Überleben, Thrombembolien) gab [45]. Allerdings gab es in dieser Studie in der Subgruppe der Patienten mit koronarer Herzerkrankung einen Trend ($p=0,11$) zu erhöhter Letalität (12 % vs. 3 %) bei restriktiver Transfusionsstrategie, sodass in dieser Subgruppe möglicherweise ein Transfusionstrigger von Hb < 10 g/dl sinnvoll sein könnte [45].

Einschränkend muss zudem angeführt werden, dass in diesen prospektiven Studien Patienten mit schwerer gastrointestinaler Blutung (hämodynamische Instabilität, sichtbare schwerste Blutung) und einigen Komorbiditäten ausgeschlossen waren [44, 45]. In Situationen mit klinisch offensichtlicher massiver Blutung erscheint daher eine unmittelbare Transfusion nach klinischer Einschätzung und ohne spezifischen Transfusionstrigger sinnvoll.

Die Querschnitts-Leitlinie der Bundesärztekammer (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten [46] räumt insbesondere der klinischen Einschätzung (z. B. physiologische Transfusionstrigger wie Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatazidose) großen Raum ein; gemäß dieser Querschnittsleitlinie kann (bei niedrigerer 2C-Evidenz) auch eine Transfusion bei Hb-Werten zwischen 8–10 g/dl erfolgen, wenn klinische Hinweise auf eine anämische Hypoxie bestehen.

1.6 Medikamentöse Therapie

Empfehlung 1.14

Modifiziert 2025

Bei vermuteter oberer gastrointestinaler Blutung sollen Protonenpumpenhemmer als intravenöse Bolusgabe (80 mg i. v.) verabreicht werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Die prä-endoskopische intravenöse Bolusgabe eines Protonenpumpenhemmers (PPI), z. B. Pantoprazol 80 mg i. v., wird in den verfügbaren Leitlinien zu nicht-varikösen Blutungen empfohlen [3, 47–49]. Dies wird gestützt durch eine Metaanalyse aus sechs randomisierten kontrollierten Studien mit insgesamt 2223 Patienten, in denen die prä-endoskopische PPI-Gabe zwar nicht die Reizdivblutungsrate oder Letalität, aber signifikant die Rate von Blutungsstigmata (aktive Blutung, Blutkoagel oder Gefäßstumpf) in der Endoskopie (37,2 % vs. 46,5 %; OR 0,67) und die Notwendigkeit endoskopischer Interventionen (8,6 % vs. 11,7 %; OR 0,68) reduzierte [50]. Allerdings darf durch die PPI-Gabe die Endoskopie nicht verzögert werden [2].

Empfehlung 1.15

Modifiziert 2025

Bei vermuteter oberer gastrointestinaler Blutung sollen Protonenpumpenhemmer intravenös, entweder als wiederholte Bolusgaben oder als kontinuierliche Applikation, bis zur Endoskopie fortgesetzt gegeben werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

In den meisten Studien der erwähnten Metaanalyse, die einen Vorteil für die prä-endoskopische PPI-Gabe nachgewiesen hat, wurden typischerweise nach einer initialen PPI-Bolusgabe bis zur Endoskopie kontinuierlich PPI über Perfusorsysteme (8–10 mg/h) fortgesetzt, sodass davon auszugehen ist, dass PPI bis zur endoskopischen Versorgung verabreicht werden sollten [47, 50]. Aus vergleichenden Analysen zur fortgesetzten PPI-Gabe bei nachgewiesener schwerer Ulkusblutung ist bekannt, dass wiederholte PPI-Bolusgaben (meist dreimal 40 mg pro Tag) gegenüber einer kontinuierlichen PPI-Gabe über Perfusor (zumeist 240 mg über 24 Stunden) gleichwertig sind [51].

Eine interessante, wenn auch bisher in Deutschland nicht verfügbare Alternative stellt Vonoprazan (als Kalium-kompetitiver Säureblocker P-CAB) dar. In einer kürzlich veröffentlichten, kontrollierten, randomisierten Studie wurde bei 194 Patienten mit Ulkusblutung nach initialer PPI-Gabe und erfolgreicher endoskopischer Blutstillung entweder PPI (zunächst intravenöses Pantoprazol, im Verlauf Omeprazol per os) oder Vonoprazan per os verabreicht. Vonoprazan war den PPI nicht unterlegen. In der Vonoprazan-Gruppe war die Reblutungsrate innerhalb der ersten 30 Tage nicht signifikant geringer (7,1 % vs. 10,4 %) [52].

Empfehlung 1.16

Geprüft 2025

Bei Verdacht auf eine akute Varizenblutung soll eine intravenöse Therapie mit einem Vasokonstriktor (Terlipressin, Somatostatin oder Octreotid) noch vor der Endoskopie begonnen werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Zwei Gruppen von vasoaktiven Substanzen werden erfolgreich in der Therapie der akuten Varizenblutung eingesetzt: Vasopressin und seine Analoga (teils gemeinsam mit Nitraten) sowie Somatostatin und seine Analoga. Terlipressin ist ein Vasopressin-Analogon, welches sowohl systemisch als auch in den Mesenterialgefäßen zu einer Vasokonstriktion führt und so den Pfortaderfluss reduziert. Somatostatin und das synthetische Somatostatin-Analogon Octreotid führen zu einer Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet über Hemmung der Glukagon-vermittelten splanchnischen Vasodilatation. Diese Vasokonstriktiva reduzieren letztendlich den Pfortaderfluss und damit die Durchblutung der Umgehungskreisläufe, zusätzlich stabilisieren sie den Kreislauf und verbessern die Nierendurchblutung [3, 53]. Randomisierte Studien und Meta-Analysen zeigten klar, dass der Einsatz vasoaktiver Substanzen bei der akuten Varizenblutung mit einer reduzierten Letalität und einer besseren Blutungskontrolle assoziiert ist [54, 55], insbesondere in Kombination mit endoskopischen Maßnahmen [56–59]. Daher soll bei begründetem Verdacht auf eine Varizenblutung (d. h. obere gastrointestinale Blutung bei bekannter oder vermuteter Leberzirrhose, anamnestisch bekannte Varizen) die Gabe einer vasoaktiven Substanz bereits vor der Endoskopie erfolgen [53, 60].

Am häufigsten wird in Deutschland Terlipressin in der Dosierung von 1–2 mg als intravenöse Bolusgabe eingesetzt, welche alle vier bis sechs Stunden innerhalb der ersten 72 Stunden wiederholt

wird [3]. Die optimale Dauer der Gabe vasoaktiver Substanzen ist nicht abschließend geklärt, möglicherweise reichen auch kürzere Zeiträume als drei bis fünf Tage (z. B. 24 Stunden) aus [61]. Eine monozentrische open-label-Studie aus Indien hat verglichen, Terlipressin bei Leberzirrhose und akuter Varizenblutung nur für einen Tag (n = 75) oder für drei Tage (n = 75) einzusetzen. Während die Rezidivblutungsraten in beiden Gruppen nicht unterschiedlich waren (ca. 5 % nach fünf Tagen, ca. 13 % nach 42 Tagen) zeigten sich weniger Nebenwirkungen (z. B. Durchfall oder Bauchschmerzen) bei der kürzeren Terlipressin-Anwendung [62].

Eine große randomisierte prospektive Studie mit 780 Patienten hat die Effekte von Terlipressin, Somatostatin und Octreotid in der akuten Varizenblutung verglichen: In Bezug auf die untersuchten Endpunkte (Blutungskontrolle bei erster Endoskopie, Reblutungsrate, Letalität) zeigten die verschiedenen Regimes keine signifikanten Unterschiede (**siehe Supplement, Tabelle 2: Ergebnisse einer randomisierten Studie** [63] **zum Einsatz vasoaktiver Substanzen bei akuter Varizenblutung**) [63]. In der Terlipressin-Gruppe traten allerdings signifikant häufiger Hyponatriämien als in den übrigen Gruppen auf [63].

Zur Noradrenalin-Monotherapie bei hämorrhagischem Schock bei variköser oberen GI-Blutung liegen keine ausreichenden Studien vor. Aufgrund der Daten, die unter Terlipressin einen Überlebensvorteil zeigen bei Patienten mit akuter Varizenblutung, handelt es sich hiermit um das Präparat der ersten Wahl [64]. Noradrenalin kann hinzugenommen werden falls dies zur Schocktherapie notwendig ist (**zur Applikationsart von Terlipressin siehe AG 6 und Tabelle 9**). Aufgrund der derzeitigen Datenlage sind hierzu weitere Studien wünschenswert. Die drei Studienarme zeigten keine signifikanten Unterschiede. Es sind die Dosierungen der Präparate, wie sie in der Studie verwendet wurden, angegeben.

Empfehlung 1.17	Geprüft 2025
Bei Verdacht auf eine akute Varizenblutung soll eine intravenöse Antibiotika-Therapie noch vor der Endoskopie begonnen werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Bei Patienten mit Leberzirrhose und akuter Varizenblutung kann die frühzeitige Gabe von Antibiotika mit breitem gram-negativem Wirkspektrum, z. B. Ceftriaxon 2 g täglich das Auftreten klinisch relevanter bakterieller Infektionen verhindern. In einer Metaanalyse aus 12 Placebo-kontrollierten Studien reduzierte die Antibiotika-Therapie signifikant die Letalität (RR = 0,79, 95 % CI 0,63–0,98), bakterielle Infektionen (RR = 0,43, 95 % CI 0,19–0,97) und die frühe Reblutungsrate (RR = 0,53, 95 % CI 0,38–0,74) [65]. Da sowohl das Infektions- als auch das Letalitätsrisiko bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose (Child-Pugh Stadium A) gering(er) ist, wird aber diskutiert, ob bei diesen Patienten auf eine Antibiotika-Gabe verzichtet werden kann [60]. Die Wahl des Antibiotikums sollte Patienten-spezifische (z. B. Vorbehandlungen) als auch Umgebungs-spezifische (z. B. Keim- und Resistenzspektrum im Krankenhaus) Faktoren berücksichtigen [60]; gerade aus Südeu-

ropa ist eine hohe Rate Chinolon-resistenter Darmkeime berichtet worden, sodass hier Drittgenerations-Cephalosporine bevorzugt werden [66]. Die optimale Dauer der Antibiotika-Gabe ist nicht abschließend geklärt, typischerweise wird die präinterventionell begonnene Therapie für fünf bis sieben Tage fortgesetzt. Eine Anpassung der Antibiose gemäß eingehender mikrobiologischer Befunde ist selbstverständlich („Tarragona-Strategie“) [67].

Empfehlung 1.18	Modifiziert 2025
Bei vermuteter schwerer oberer gastrointestinaler Blutung sollte Erythromycin oder Metoclopramid intravenös einmalig als Kurzinfusion 30–120 Minuten vor der Indexendoskopie gegeben werden, um die Beurteilbarkeit des oberen Gastrointestinaltrakts zu verbessern.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Insbesondere wenn der Magen noch mit Altblut, Blutkoageln oder Speiseresten gefüllt ist, kann bei einem Teil der Patienten in der ersten Endoskopie die Blutungsquelle nicht oder nur unzureichend identifiziert werden [68]. Daher erscheint die Gabe eines Prokinetikums vor der (Notfall-)Endoskopie sinnvoll, um die Beurteilbarkeit des oberen Gastrointestinaltrakts zu verbessern [3]. Die Einmalgabe des Motilin-Rezeptor-Agonists Erythromycin vor Endoskopie wurde in fünf Meta-Analysen beurteilt [49, 69–72], in denen sich insgesamt positive Effekte auf Endpunkte wie Lokalisierbarkeit der Blutungsquelle oder Notwendigkeit einer erneuten Endoskopie zeigten. In der größten dieser Meta-Analysen (n = 558 Patienten, sechs Studien) verbesserte die Erythromycin-Infusion (gegenüber Placebo oder keiner Gabe) vor Endoskopie bei oberer gastrointestinaler Blutung signifikant die Beurteilbarkeit der Magenschleimhaut (OR 3,43; 95 % CI 1,81–6,50), Notwendigkeit einer zweiten Endoskopie (OR 0,47; 95 % CI 0,26–0,83), Transfusionsbedarf (P = 0,04) und Liegedauer im Krankenhaus (P < 0,01) [71]. Die Einmal-Gabe von Erythromycin (250 mg i. v. als Kurzinfusion) war in den Meta-Analysen sicher und gut verträglich, zudem ist diese Maßnahme kosteneffektiv [72]. Allerdings ist Erythromycin nicht in dieser Indikation in Deutschland zugelassen, sodass es sich um einen „off label“-Gebrauch handelt [3]. Wichtige Kontraindikationen gegen die Gabe von Erythromycin sind bekannte Allergien gegen Makrolid-Antibiotika und eine verlängerte QT-Zeit [47]. Prinzipiell besteht das Risiko lebensbedrohlicher Herzrhythmusstörungen („Long-QT-Syndrom“, ventrikuläre Arrhythmien), gerade, wenn Erythromycin gemeinsam mit anderen Medikamenten eingesetzt wird, welche die QT-Zeit verlängern (z. B. Chinolone, Psychopharmaka, Antiarrhythmika).

Als Alternative zu Erythromycin gilt Metoclopramid (MCP). In einer kürzlich erschienen doppelblinden, Placebo-kontrollierten, randomisierten Arbeit mit 62 Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung war die Rate an Second-look-Endoskopien in der MCP-Gruppe signifikant niedriger (3,2 % vs. 22,6 %), insbesondere Blutungsquellen im Fundus waren in der MCP-Gruppe besser auffindbar [73].

Für Metoclopramid besteht insbesondere bei längerer Gabe das Risiko schwerer neurologischer Nebenwirkungen [47], es

kann aber als Alternative bei Kontraindikationen gegen Erythromycin eingesetzt werden.

1.7 Atemwegsmanagement

Empfehlung 1.19	Modifiziert 2025
Bei klinisch deutlich erhöhtem Aspirationsrisiko (schwere und anhaltende Hämatemesis, hepatische Enzephalopathie Westhaven III oder IV) sollte eine endotracheale Intubation vor der Endoskopie erfolgen.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Die endotracheale Intubation vor der Notfallendoskopie soll gerade bei Patienten mit schwerer oberer gastrointestinaler Blutung das Aspirationsrisiko verringern. Zum Erfolg einer prophylaktischen Intubation („Schutzintubation“) gibt es allerdings keine randomisierten prospektiven Studien; retrospektive Auswertungen konnten keinen Vorteil in Bezug auf Patienten-relevante Endpunkte (z. B. Aspirationspneumonie, Letalität) nachweisen [74–76]. In einer aktuellen größeren amerikanischen retrospektiven Studie wurden 144 Patienten mit prophylaktischer Intubation vor Gastroskopie mit 221 Patienten mit gastrointestinaler Blutung ohne Intubation verglichen. Auch in gematchten Populationen von jeweils 100 Patienten pro Gruppe mit ähnlichem Risikoprofil gab es mehr unerwünschte kardiopulmonale Ereignisse (vor allem Pneumonien und Kreislaufschock) bei Patienten mit prophylaktischer Intubation [77]. In einer retrospektiven Studie traten Aspirationspneumonien ebenfalls häufiger bei Patienten mit prophylaktischer Intubation auf [74], was allerdings auch durch einen Selektions-Bias (Patienten mit schwererer Blutung wurden häufiger prophylaktisch intubiert) erklärt werden könnte. Da es derzeit keine hochwertigen Studien gibt, die einen Vorteil der prophylaktischen Intubation nachweisen, kann hierzu keine generelle Empfehlung ausgesprochen werden (vgl. hierzu auch S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ 2014, AWMF-Register-Nr. 021/014) [33]. Bei Patienten mit klinisch erkennbar deutlich erhöhtem Aspirationsrisiko, d. h. insbesondere bei schwerer Hämatemesis, vermuteter aktiver Ösophagusvarizenblutung, bereits bestehender Vigilanzminderung oder hepatischer Enzephalopathie Westhaven III (Sopor: Patient nur noch durch starke Reize erweckbar) bzw. IV (Koma: Patient nicht mehr erweckbar), sollte allerdings eine endotracheale Intubation vor der Endoskopie erwogen werden, weil hier von einem sehr hohen Aspirationsrisiko auszugehen ist [47].

1.8 Aufklärung und Einwilligung

Empfehlung 1.20a	Modifiziert 2025
Vor Durchführung intensivmedizinischer oder endoskopischer Maßnahmen sollte geklärt werden, welches Therapieziel erreicht werden kann und welchem der Patient zustimmt.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 1.20b

Modifiziert 2025

Der Patient soll über Diagnose, Prognose, geplante Maßnahmen und Behandlungsalternativen einschließlich der jeweils zu erwartenden Folgen verständlich und rechtzeitig aufgeklärt werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Empfehlung 1.20c

Modifiziert 2025

Bei begründeten Zweifeln an der Einwilligungsfähigkeit des Patienten soll dessen rechtlicher Vertreter hinzugezogen werden, um den Patienten im Prozess der Entscheidungsfindung zu unterstützen. Ist der Patient trotz Unterstützung nicht in der Lage, in die medizinisch indizierten Maßnahmen einzuwilligen, soll die Einwilligung des rechtlichen Vertreters eingeholt werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Empfehlung 1.20 d

Modifiziert 2025

Kann im Rahmen einer Notfallversorgung weder die Einwilligung des Patienten noch seines rechtlichen Vertreters eingeholt werden, soll der Arzt die medizinisch erforderliche Notfallversorgung durchführen, sofern ihm kein entgegenstehender Patientenwille bekannt ist.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Zur Aufklärung vor endoskopischen Eingriffen sei auf die S2k-Leitlinie „Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie“ (AWMF Register Nr. 021–022) verwiesen [3].

Jede diagnostische oder therapeutische Maßnahme setzt eine *medizinische Indikation* sowie die *informierte Einwilligung* des Patienten (§§ 630 d, 630e BGB) voraus. Das Vorliegen dieser Voraussetzungen muss vor Beginn der Maßnahme geprüft und im Verlauf ihrer Durchführung regelmäßig überprüft werden [78].

Im Prozess der gemeinsamen Entscheidungsfindung zwischen Arzt und Patient (engl. *shared decision-making*) sind folgende Schritte mit verschiedenen Verantwortlichkeiten zu unterscheiden:

- Ausgangspunkt jeglicher Behandlungsentscheidung ist das *Therapieziel*. Dieses wird von Arzt und Patient gemeinsam festgelegt. Besonders bei Patienten mit zweifelhafter Prognose ist zu klären, welches Therapieziel im Spektrum zwischen kurativ orientierter, maximal möglicher Lebensverlängerung und palliativ orientiertem Zulassen des Sterbens verfolgt werden soll [79]. Im Notfall stehen – sofern kein anderslautender Patientenwille bekannt ist – zunächst die Sicherung und Aufrechterhaltung der Vitalfunktionen nach den in dieser Leitlinie dargelegten Kriterien mit dem Therapieziel „Lebenserhaltung“ im Vordergrund.
- Mit Blick auf das Therapieziel erfolgt dann die *Indikationsstellung*, die in ärztlicher Verantwortung liegt. Der Arzt prüft, welche diagnostische bzw. therapeutische Maßnahme angezeigt ist, um das mit dem Patienten festgelegte Therapieziel mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit zu erreichen. Ferner prüft der Arzt Alternativen und wägt im Rahmen der Indikationsstellung ab, ob

der zu erwartende Nutzen die mit der Maßnahme verbundenen Belastungen und Risiken rechtfertigt.

- In dem sich anschließenden *Aufklärungsgespräch* informiert der Arzt den Patienten über die indizierte Maßnahme und deren Folgen. Dem Patienten muss – abhängig vom konkreten Eingriff – eine ausreichende Bedenkzeit zwischen Aufklärung und Einwilligung eingeräumt werden („rechtzeitige Aufklärung“). Ob der Patient diese ausschöpft oder seine Einwilligung zügig im Anschluss an das Aufklärungsgespräch erteilt, ist Sache des Patienten und Teil seines Selbstbestimmungsrechts [80].
- Über die Durchführung der Maßnahme entscheidet der Patient durch seine *Einwilligung*. Dies schließt die Möglichkeit ein, dass der Patient die aus ärztlicher Sicht indizierte Maßnahme auch ablehnt.

Voraussetzung für eine wirksame Einwilligung ist neben der Aufklärung die *Einwilligungsfähigkeit* des Patienten. Diese setzt voraus, dass der Patient auf der Grundlage der ärztlichen Aufklärung in der Lage ist, Wesen, Bedeutung und Tragweite der ärztlichen Maßnahme zu erfassen, das Für und Wider einer Durchführung abzuwägen sowie eine Entscheidung hierüber zu treffen und umzusetzen. Die Prüfung der Einwilligungsfähigkeit muss mit Blick auf die konkrete Maßnahme, bei erwachsenen Patienten jedoch nur bei konkreten Hinweisen auf fehlende Einwilligungsfähigkeit erfolgen [81].

Bei begründeten Zweifeln an der Einwilligungsfähigkeit des Patienten ist zusätzlich dessen rechtlicher Vertreter – der Bevollmächtigte, der rechtliche Betreuer oder der im Rahmen einer Notvertretung (§ 1358 BGB) ermächtigte Ehegatte bzw. eingetragene Lebenspartner – hinzuzuziehen. Kann dies im Rahmen der Notfallversorgung nicht erfolgen, darf der Arzt die medizinisch gebotene Notfallversorgung durchführen. Patientenvertreter und Arzt müssen sich bei ihrer Entscheidung am Willen des Patienten orientieren, dies gilt auch in Notfallsituationen. Bei der Willensermittlung sind insbesondere eine ggf. vorhandene Patientenverfügung, frühere mündliche Behandlungswünsche sowie Hinweise auf den mutmaßlichen Willen zu berücksichtigen (§§ 630 d Abs 1 S. 2–4, 1827 BGB) [82].

Gibt es Meinungsdivergenzen oder Unsicherheiten zu fachlichen Fragen, ist auf die Möglichkeit hinzuweisen, eine Zweitmeinung durch einen anderen Experten einzuholen. Bestehen ethische Entscheidungskonflikte, ist eine Ethikberatung, z. B. durch ein Klinisches Ethikkomitee, zu empfehlen [83].

2 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 2 Gerinnungsstatus/Antikoagulanzen

2.1 Wie häufig treten gastrointestinale Blutungen unter Thrombozytenaggregation oder Antikoagulation auf?

Statement 2.1a	Geprüft 2025
Die Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer erhöht das Risiko für eine gastrointestinale Blutung.	
[Starker Konsens]	

Hintergrund

In einer Metaanalyse von über 100 000 Patienten aus prospektiven Studien zeigte sich das Risiko von Blutungen insgesamt (OR 1,70) sowie von schweren oder relevanten Blutungen (OR 1,31; NNH 73) unter Acetylsalicylsäure (ASS) erhöht [84]. In einer weiteren Metaanalyse wurde die auf ASS zurückzuführende Steigerung von gastrointestinalen Blutungen auf jährlich 0,13 % für Majorblutungen und 0,12 % für Minorblutungen kalkuliert [85]. Das relative Risiko lag bei 2,22 für schwere gastrointestinale Blutungen sowie 1,23 für tödliche Blutungen.

Randomisierte prospektive Studien zu P2Y12-Antagonisten im Vergleich zu Placebo existieren nicht; in einer zu ASS randomisierten Studie (CAPRIE Study) ergab sich für Clopidogrel ein leicht vermindertes Risiko (ASS versus Clopidogrel RR 1,45) gastrointestinaler Blutungen gegenüber ASS [85]. Andere Studien weisen ein eher leicht erhöhtes Blutungsrisiko gegenüber ASS aus [86–88]. Eine Metaanalyse konnte bei etwa 8000 Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung keinen Unterschied hinsichtlich des allgemeinen Blutungsrisikos finden [89].

Die Gabe eines Antikörpers gegen GP IIb/IIIa bei Patienten mit Myokardinfarkt erhöht das Blutungsrisiko ebenfalls [90].

Statement 2.1b	Geprüft 2025
Das Risiko gastrointestinaler Blutungen ist unter dualer Thrombozytenaggregationshemmung höher als bei Monotherapie.	
[Starker Konsens]	

Hintergrund

Bei dualer Plättchenaggregationshemmung steigt das Risiko gastrointestinaler Blutungen in der ASS/Clopidogrel-Gruppe relativ zur ASS-Monotherapiegruppe auf eine HR von 2,7 an [91]. Die dreifache (Triple-) Thrombozytenaggregations-Therapie (TAT, Zugabe von Cilostazol zu ASS und Clopidogrel) und die konventionelle duale Thrombozytenaggregationshemmung (ASS und Clopidogrel) wurden in einer Meta-Analyse verglichen. Das Gesamtblutungsrisiko war in beiden Gruppen gleich (2,4 % vs. 2,0 %, $p=0,49$), das Risiko von gastrointestinalen Nebenwirkungen (gastrointestinale Blutungen wurden nicht gesondert ausgewiesen) war signifikant höher in der TAT-Gruppe (OR = 2,46) [92].

Statement 2.1c	Modifiziert 2025
Das Risiko für eine gastrointestinale Blutung unter Antikoagulation ist erhöht. Das Risiko unterscheidet sich zwischen Vitamin-K-Antagonisten und der Gruppe der direkten oralen Antikoagulanzen nicht relevant; innerhalb der Gruppe der direkten oralen Antikoagulanzen sind jedoch Unterschiede zu beobachten, wobei Apixaban das geringste Risiko gastrointestinaler Blutungen mit sich zu bringen scheint.	
[Starker Konsens]	

Hintergrund

Die gastrointestinale Blutung ist eine typische Komplikation der oralen Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten [93, 94].

In einer finnischen Kohortenstudie von über 100 000 Patienten lag das Risiko, aufgrund einer gastrointestinalen Blutung hospitalisiert zu werden, bei 2,3 % pro Patientenjahr zu Beginn und 0,9 % pro Patientenjahr im weiteren Verlauf einer Therapie mit oralen Antikoagulanzen. Dabei war das Risiko einer Blutung in den ersten 30 Tagen nach Einleitung der Antikoagulation am höchsten [95]. Dreißig bis 40 % aller Blutungsereignisse bei oral antikoagulierten Patienten sind gastrointestinalen Ursprungs [96]; in einer populationsbasierten Studie traten fatale Blutungen gleichermaßen bei aktuell, kürzlich und früher antikoagulierten Patienten mit einer Inzidenz von 0,1 pro 100 Patientenjahre auf [97].

Das Risiko, eine gastrointestinale Majorblutung zu erleiden, hängt, wahrscheinlich durch Komorbiditäten, Begleitmedikationen und Länge der Therapiedauer bedingt, von der Indikation zur Antikoagulation ab; bei Patienten mit Vorhofflimmern (VHF) liegt die Inzidenz bei 2,5 % nach Lungenembolie bei 0,5 % [96]. Als Risikofaktoren für das Auftreten gastrointestinaler Blutungen unter DOAK konnten in einer italienischen Fallkontrollstudie mit 324 Patienten, von denen 108 ein DOAK erhielten, eine aktive Tumorerkrankung (OR 7,3), Niereninsuffizienz (OR 4,3), Blutungsprädisposition (OR 3,7), chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (OR 2,1) und unkontrollierte arterielle Hypertonie (OR 1,9) herausgearbeitet werden [98]. Patienten mit stattgehabter Blutung wiesen im Verlauf eine erhöhte adjustierte Einjahres-Mortalität auf (OR 7,0).

Eine 2013 publizierte Metaanalyse zu DOAKs, die 43 prospektiv randomisierte Studien einschloss, wies für DOAKs im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten ein leicht erhöhtes Risiko klinisch relevanter gastrointestinaler Blutungen nach (OR 1,45) [99]. Das Risiko war bei den Indikationen Vorhofflimmern (OR 1,21) und venösen Thrombosen (OR 1,59) leicht, bei der Indikation akutes Koronarsyndroms jedoch deutlich (OR 5,21) erhöht. Limitierend wurden eine recht große Heterogenität der eingeschlossenen Studien und das jeweilige Studiendesign, das auf die Effektivität der DOAKs im Vergleich zur Standardtherapie ausgelegt gewesen war, beschrieben [99]. In einer späteren Metaanalyse von insgesamt 23 prospektiven Phase-III-Studien, die die Wirkung von direkt wirkenden oralen Antikoagulanzen (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban) auf das Risiko von gastrointestinalen Majorblutungen verglichen, zeigte sich gepoolt aus fünf kontrollierten randomisierten Studien bei den Indikationen Vorhofflimmern (RR 1,08) und venösen Thrombembolien kein Unterschied zu Vitamin-K-Antagonisten [96]. Auch im Vergleich (allerdings nur eine Studie) zur Acetylsalicylsäure (RR 0,78), zu niedermolekularen Heparinen allein (RR 1,42, 95 % CI 0,55–3,71, 8 RCTs), zur sequenziellen Therapie von niedermolekularem Heparin und Vitamin-K-Antagonisten RR 0,77, 95 % CI 0,49–1,21, 7 RCTs) oder Placebo (RR 1,48, 95 % CI 0,15–14,84; 2 RCTs) zeigten die DOAKs kein erhöhtes Risiko für gastrointestinale Major-Blutungen [96].

Im Weiteren sind einige große Kohorten mit Daten aus dem Behandlungsalltag sowie Meta-Analysen publiziert worden. Aus der Datenbank zur Pharmakovigilanz der Weltgesundheitsorganisation (World Health Organization, WHO) konnten über einen Zeitraum von 14 Jahren insgesamt 142 228 Blutungsepisoden ausgewertet werden [100]. Der Zeitraum bis zum Ereignis war in der Gruppe der DOAKs geringer als bei den Vitamin-K-Antagonis-

ten (7,6 vs. 29,9 Monate, $p < 0,001$). Zwar ergaben sich Unterschiede hinsichtlich einiger Lokalisationen der Blutungen (weniger zerebrale und urologische Blutungen sowie Epistaxis, häufigere gynäkologische Blutungen unter DOAK), der GI-Trakt war jedoch in beiden Antikoagulationsregimen gleich häufig betroffen. Eine retrospektive Studie mit über 7000 Patienten stellte heraus, dass die Vitamin-K-Antagonisten im Vergleich zu DOAKs zwar mit einem höheren Risiko oberer, nicht jedoch unterer GI-Blutung assoziiert war [101]. Eine Metaanalyse aus 43 kontrolliert-randomisierten Studien (183 752 Patienten) und 41 real-world-Studien (1 879 428 Patienten) konnte keinen signifikanten Unterschied der Blutungsraten unter DOAK (1,19 %) gegenüber Vitamin-K-Antagonisten (0,92 %) finden [102]. Rivaroxaban war als einzige Substanz mit einem erhöhten Risiko gastrointestinaler Majorblutungen vergesellschaftet (kontrolliert-randomisierte Studien RR = 1,39 und Studien der Behandlungsrealität aHR = 1,1). In einer multinationalen, populationsbasierten Kohortenstudie von Lau et al. wurden insgesamt 527 226 Patienten, die erstmalig ein DOAK erhalten hatten (Apixaban, $n = 281\,320$; Dabigatran, $n = 61\,008$; Edoxaban, $n = 12\,722$; Rivaroxaban, $n = 172\,176$), eingeschlossen. Aus elektronischen Gesundheitsdatenbanken, die 221 Millionen Menschen in Frankreich, Deutschland, dem Vereinigten Königreich sowie den Vereinigten Staaten abbildeten, konnten die Autoren zeigen, dass Apixaban mit einem geringeren Risiko gastrointestinaler Blutungen als Dabigatran (HR = 0,81), Edoxaban (HR = 0,77) und Rivaroxaban (HR = 0,72) assoziiert war [103]. Auch in einer Meta-Analyse aus 46 Studien, die Daten des Behandlungsalltags bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern beinhalteten, war Apixaban unter den DOAKs mit dem geringsten gastrointestinalen Blutungsrisiko assoziiert [104]; im Vergleich zu Dabigatran lag die Hazard Ratio bei HR = 0,67, zu Rivaroxaban bei HR = 0,56 und den Vitamin-K-Antagonisten bei HR = 0,68. Die Risiken der Antikoagulation mit Rivaroxaban waren sowohl im Vergleich mit Dabigatran (HR = 1,19) als auch den Vitamin-K-Antagonisten (HR = 1,16) erhöht, Dabigatran wies gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten ein vergleichbares Risiko auf (HR = 1,11).

In einer koreanischen Registerstudie mit 165 624 Patienten mit Vorhofflimmern konnte das durch DOAKs induzierte Risiko einer gastrointestinalen Blutung, insbesondere bei höherem Ausgangsrisiko für Blutungen durch die additive Einnahme eines PPI gesenkt werden [105], was sich in einem ähnlichen Studiendesign bei älteren Patienten in Frankreich gleichartig abbildete [106].

Neben den übergreifenden Analysen sind der Literatur einige Daten zu besonderen Patientenkollektiven zu entnehmen. In einer japanischen Kohortenstudie konnte bei älteren Patienten (≥ 75 Jahre) mit Vorhofflimmern ebenfalls ein gleichwertiges Blutungsrisiko zwischen Vitamin-K-Antagonisten und DOAKs beschrieben werden [107], während eine andere japanische Kohortenstudie einen größeren Nutzen als auch weniger Blutungsrisiken für die DOAKs auswies [108].

Gastrointestinale Blutungen unter Antikoagulation bei Leberzirrhose

Eine Meta-Analyse von sieben Studien konnte bei Patienten mit milder bis moderater Leberzirrhose hinsichtlich des Risikos für Ma-

jorblutungen allgemein keinen Unterschied finden zwischen einer Therapie mit DOAKs und Vitamin-K-Antagonisten [109]. Eine retrospektive Kohortenstudie von 238 Patienten mit Leberzirrhose (überwiegend Child Pugh-Stadium A, keine Patienten im Stadium C; DOAK n=128 und Vitamin-K-Antagonisten n=110) und VHF [110] sowie eine retrospektive Analyse von 101 Patienten (DOAK n=69, Vitamin-K-Antagonist n=32) mit moderater bis schwerer Leberzirrhose (Child-Pugh B und C) konnten ebenfalls keinen Unterschied hinsichtlich des allgemeinen, überwiegend gastrointestinalen Blutungsrisikos (DOAK 36 % vs. Vitamin-K-Antagonisten 22 %, p=0,149) unter den verschiedenen Antikoagulationsstrategien ausweisen [111]. Die Mehrheit der innerhalb der Beobachtungszeit von 5,6 Jahren aufgetretenen Ereignisse betraf gastrointestinale Blutungen, wobei ein numerischer Vorteil für die DOAKs zu sehen war [111]. In einer Propensity-Score-Analyse von 2428 Patienten mit Leberzirrhose und nicht-valvulärem Vorhofflimmern wies die mit DOAKs behandelte Gruppe ein geringeres Risiko für gastrointestinale Blutungen als die Gruppe der mittels Vitamin-K-Antagonisten behandelten Patienten (Apixaban n=171, Dabigatran n=535, Rivaroxaban n=732, Warfarin n=990) auf (HR=0,51, p=0,003). Dabei nahmen 90 % eine niedrige Dosis der DOAKs ein [112]. Allerdings gilt es zu erwähnen, dass laut Fachinformationen kein DOAK für den Einsatz bei schwerer Leberzirrhose (Child-Pugh C) zugelassen ist. Lediglich Apixaban und Edoxaban können mit Vorsicht bei Patienten mit leichter oder mäßiger Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A oder B) angewendet werden; Rivaroxaban ist bereits bei mäßig schwerer Leberzirrhose (Child-Pugh B) kontraindiziert. Für Dabigatran, das überwiegend renal eliminiert wird, macht die Fachinformation keine dezidierte Aussage zur Anwendung bei Leberzirrhose.

Gastrointestinale Blutungen unter Antikoagulation bei Tumorerkrankungen

Eine Metaanalyse von 10 prospektiv-randomisierten Studien, die u. a. niedermolekulares Heparin mit Vitamin-K-Antagonisten bei 3.242 Tumorpatienten verglich, konnte bei höherer Effektivität der niedermolekularen Heparine für die Prophylaxe thrombembolischer Ereignisse keinen relevanten Unterschied hinsichtlich des allgemeinen Blutungsrisikos finden; eine Aufschlüsselung bezüglich gastrointestinaler Blutungen erfolgte jedoch nicht [113]. In einer Phase-II-Studie wurden Rivaroxaban/Apixaban gegen Dalteparin bei Patienten mit Lungenembolie bei Tumorerkrankung getestet [114]. Es konnte eine höhere Rate an klinisch relevanten und Majorblutungen unter der sequenziellen DOAK-Therapie (34,1 % vs. 13,0 % (p=0,018) und 18,2 % vs. 4,3 % (p=0,047)) beobachtet werden; ein niedrigeres Risiko konnte am Gastrointestinaltrakt hinsichtlich der klinisch relevanten, nicht jedoch der Majorblutungen nachvollzogen werden. In einer retrospektiven japanischen Registerstudie, die zwei historische Gruppen von Patienten mit stattgehabter, Neoplasie-assoziiierter Lungenembolie (Warfarin vs. DOAK) miteinander verglich, konnte innerhalb von fünf Jahren zwar ein geringeres Risiko von Majorblutungen unter DOAK (26,6 % vs. 20,4 %, P=0,045) nachweisen; die Rate gastrointestinaler Blutung lag jedoch numerisch diskret höher (46,7 % vs. 49,5 %, ns) [115]. Eine Metaanalyse schloss vier randomisierte Studien mit 2.907 Patienten, die entweder ein DOAK oder Dalteparin

bei aktiver Tumorerkrankung erhielten, ein [116]. Im Vergleich zu DOAKs war Dalteparin mit einem höheren Risiko thrombembolischer Ereignisse verbunden (9,1 % vs. 5,7 %; RR=1,55), während unter Dalteparin seltener klinisch relevante Minorblutungen auftraten (7,3 % vs. 11,1 %; RR: 0,68), wobei insbesondere gastrointestinale Blutungen bei Tumorerkrankungen des Gastrointestinaltraktes zu beobachten waren. Hinsichtlich Majorblutungen ergaben sich keine relevanten Unterschiede (3,6 % vs. 4,8 %; p=0,11).

Gastrointestinale Blutungen nach Vorhoffibrverschluss

Als Alternative zur Antikoagulation mit Vitamin-K-Antagonisten bei Vorhofflimmern konnte der Vorhoffibrverschluss etabliert werden [117, 118]. Aufgrund der insgesamt aber noch eingeschränkten Datenlage, insbesondere auch im Vergleich des interventionellen Verfahrens zu DOAKs, wurde der Vorhoffibrverschluss in der Leitlinie aus 2021 der *European Society of Cardiology* (ESC) lediglich mit einer Empfehlungsstärke IIb attribuiert [119]; eine gleichartige Bewertung erfolgte auch in der Novellierung 2024 [120]. Zur Prävention speziell einer (erneuten) GI-Blutung stehen derzeit wenige Daten zur Verfügung. In einer frühen multizentrischen Registerstudie mit 1.047 Patienten wiesen 151 (14,4 %) Patienten eine Anamnese gastrointestinaler Majorblutungen auf; innerhalb von 1,3 Jahren nach Intervention konnte, bezogen auf den HASBLED-Score, eine rechnerische Risikoreduktion von 20,1 % ermittelt werden [121]. Eine multizentrische Studie evaluierte 277 Patienten mit vorangegangener GI-Blutung. Nach einem medianem Follow-up von 17 Monaten nach Vorhoffibrverschluss lagen die Wahrscheinlichkeiten für Tod, Blutung, Rezidiv der GI-Blutung und Schlaganfall bei 14,0, 29,3, 17,7 und 1,1 Ereignissen pro 100 Personenjahren. Eine erneute GI-Blutung trat bei mehr als der Hälfte der Patienten (55,8 %) innerhalb von drei Monaten auf, während noch eine intensivere antithrombotische Therapie (DAPT oder orale Antikoagulation (OAK)) eingesetzt worden war, wobei die mittlere/untere GI-Blutung (HR=1,8) und eine eingeschränkte Nierenfunktion (eGFR <45 mL/min; HR=1,7) mit einem höheren Risiko einhergingen [122]. In einer prospektiven Studie mit 43 Patienten konnte das Verfahren die Transfusionshäufigkeit (7,3 vs. 0,4 Erythrozytenkonzentrate; p<0,001), den Bedarf an Endoskopien (4,3 vs. 0,3; p<0,001) sowie Hospitalisationen (2,67 vs 0,03; p<0,001) innerhalb von sechs Monaten senken. Der Hb-Wert stieg zu diesem Zeitpunkt von 8,1 g/dl auf 12,4 g/dl (p<0,001) an, während innerhalb von im Mittel 16,6 Monaten keine thrombembolischen Ereignisse verzeichnet werden konnten [123].

Statement 2.1 d	Geprüft 2025
Das Risiko erhöht sich bei Kombination der Antikoagulation mit einem Thrombozytenaggregationshemmer oder bei Kombination mit einer dualen antithrombozytären Therapie erheblich.	
[Starker Konsens]	

Hintergrund

Bei oral antikoagulierten Patienten, die sich zudem einer perkutanen Koronarintervention unterziehen müssen, ist eine zusätzliche Therapie mit einem oder zwei Thrombozytenaggregationshem-

mern indiziert. Der Vorteil im Hinblick auf das kardiovaskuläre Ergebnis wird jedoch mit einem erhöhten Blutungsrisiko erkauft. In der „STent Anticoagulation Restenosis Study“ fand sich in der Gruppe derjenigen Patienten, die eine duale Therapie mit oraler Antikoagulation plus ASS erhielten, mit 6,2% vs. 1,8% eine deutlich höhere Gesamtblutungsrate im Vergleich zu denjenigen, die nur ASS einnahmen; der Anteil der gastrointestinalen Blutungen wurde jedoch nicht gesondert ausgewiesen [124].

Unter Tripletherapie mit ASS, Clopidogrel und Enoxaparin im Rahmen einer Kurzzeitbehandlung aufgrund eines akuten Koronarsyndroms wurde in einer retrospektiven Analyse von 666 Patienten bei 2,7% eine gastrointestinale Blutung innerhalb von 30 Tagen dokumentiert [125].

In einer retrospektiven dänischen Registerstudie mit 118 606 Patienten lagen die Blutungsereignisse bei der Tripletherapie bei 15,7% pro Patientenjahr, bei der dualen Therapie mit Vitamin-K-Antagonist und Clopidogrel bei 13,9% [86]. Im Vergleich zur Monotherapie mit Vitamin-K-Antagonist ergaben sich Risikoerhöhungen von 3,1-fach für Vitamin-K-Antagonist/Clopidogrel und 3,7-fach für die Tripletherapie. Dabei trat eine gastrointestinale Blutung bei 5,1% pro Jahr auf, was einer Steigerung von 5,4-fach im Vergleich zur oralen Antikoagulation als Monotherapie entspricht. Dieselbe Arbeitsgruppe konnte in einer weiteren Registerstudie zeigen, dass das Risiko einer Blutung nach Myokardinfarkt unter Tripletherapie etwa 1,4-fach höher lag als unter der Kombination von Vitamin-K-Antagonist und Thrombozytenaggregationshemmer. Zu beachten ist, dass der Anteil gastrointestinaler Blutungen bei den tödlichen gegenüber den nicht-tödlichen Ereignissen überrepräsentiert war (45,3% vs. 33,8%) [88].

In einer prospektiven Studie, die Blutungen als primäres Zielkriterium definiert hatte (WOEST-Trial), lag die Inzidenz von Blutungsereignissen sogar noch deutlich höher [126], möglicherweise bedingt durch die systematische Erfassung. Bei Patienten mit dualer Therapie wurden innerhalb eines Jahres Blutungsepisoden bei 19,4%, bei Patienten mit Tripletherapie bei 44,4% notiert. Bei 2,9% bzw. 8,8% aller Patienten traten gastrointestinale Blutungen auf. Der Anteil von Majorblutungen zeigte sich über alle Ereignisse statistisch nur in Abhängigkeit von dem zugrunde gelegten Score (TIMI, GUSTO, BARC) partiell bzw. tendenziell signifikant, wobei der Schweregrad der gastrointestinalen Blutung nur eingeschränkt durch die aufgeführten Scores abgebildet wird.

2.2 Welche Laborwerte sollten vor der Intervention vorliegen? Wie sollte korrigiert werden?

Statement 2.2	Neu 2025
Die INR spiegelt nicht das Ausmaß der plasmatischen Gerinnungsstörung bei Leberzirrhose wider. [Starker Konsens]	
Empfehlung 2.3	Neu 2025
Rekombinanter Faktor VIIa oder Tranexamsäure sollten bei gastrointestinaler Blutung prä-endoskopisch nicht generell gegeben werden. [Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 2.4

Neu 2025

Patienten mit einer bekannten Blutgerinnungsstörung sollten/können* im Rahmen einer akuten Blutung entsprechend ► **Tab. 7** therapiert werden.

*können erwogen werden gilt für die hepatische Koagulopathie.

[Empfehlung/Empfehlung offen, Konsens]

Hintergrund

Hinsichtlich der Empfehlungen zur Bestimmung des Blutbildes wird auf der Empfehlung 1.2 der Leitlinie verwiesen. Studien zur Routinetestung von Gerinnungsparametern bei Patienten ohne Anamnese für eine prädisponierende Erkrankung oder ein Blutungsereignis vor chirurgischen oder endoskopischen Eingriffen zeigten keine Korrelation zu dem tatsächlichen Auftreten von Blutungsereignissen [127]. Eine gerinnungsphysiologische Diagnostik im Rahmen einer akuten gastrointestinalen Blutung sollte bei Vorliegen von anamnestischen Faktoren und Vorerkrankungen erfolgen, die auf eine zugrundeliegende Gerinnungsstörung hinweisen. Dies beinhaltet folgende Faktoren

- Positive Blutungsanamnese nach vorherigen Eingriffen
- Internistische Vorerkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen können:
- vaskuläre hämorrhagische Diathese (Morbus Osler, Ehlers-Danlos-Syndrom, Marfan-Syndrom)
- Angeborene Thrombozytopathien
- Angeborene plasmatische Gerinnungsstörungen (Von-Willebrand-Syndrom, Hämophilie A (angeborener Faktor VIII-(FVIII)-Mangel), Hämophilie B (Faktor IX-(FIX)-Mangel) und seltene angeborenen Gerinnungsfaktorenmängel)
- Erworbene Thrombozytenfunktionsstörung und/oder erworbene plasmatische Gerinnungsstörung i.R. von Leber-, Nierenerkrankungen, prolongierter biliärer Obstruktion, prolongierter Antibiotikaeinnahme, Malnutrition oder myeloproliferativen Erkrankungen

Neben der Bestimmung des Quick-Wertes/International Normalized Ratio (INR) und der Prothrombinzeit (PTT) ist die Fibrinogenbestimmung zu empfehlen, da bei einem Fibrinogen < 1 g/l der Quick/INR aufgrund der Methodik (koagulometrische Messung) pathologisch gemessen wird. Ein Mangel an Fibrinogen tritt deutlich häufiger erworben als angeboren auf. Mögliche Pathomechanismen beinhalten neben medikamentös induzierten Effekten vor allem einen vermehrten Verbrauch im Rahmen einer Hyperfibrinolyse oder einer disseminierten intravasalen Gerinnung, Verlust und Dilution bei schweren Blutungen oder sehr selten Antikörperbildung gegen Fibrinogen. Die Gabe von Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) (beinhaltet die Prothrombin (Faktor II), Proconvertin (Faktor VII), Stuart-Prower-Faktor (Faktor X) und antihämphiles Globulin B (Faktor IX)) wäre dann, bei unzureichendem Fibrinogen, ohne Effekt. Insbesondere im Rahmen einer massiven Blutung bei Leberzirrhose ist die zusätzliche Fibrinogenbestimmung daher unbedingt zu empfehlen. Die lokale Blutstillung kann und sollte jedoch unabhängig von dem Vorliegen aktueller Laborwerte erfolgen.

Vorgehen bei Patienten mit angeborener oder erworbener, nicht medikamentös bedingter Hämostasestörung

In der Literatur finden sich nur wenige systematische Beobachtungs- und keine kontrollierten Interventionsstudien, die sich im Rahmen akuter gastrointestinaler Blutungen spezifisch mit dem hämostaseologischen Vorgehen bei Patienten mit angeborener Blutungsneigung beschäftigen [128]. Aus diesem Grund orientieren sich die Empfehlungen vorrangig an den Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten aus dem Jahr 2020 [46] in denen für Patienten mit Hämophilie oder von-Willebrand-Syndrom das allgemeine Vorgehen zur Blutungsprophylaxe und -therapie bei invasiven oder operativen Eingriffen geregelt ist, der Leitlinie der World Federation of Hemophilia [129, 130] sowie an der an den meisten hämostaseologischen Zentren gängigen klinischen Praxis (good clinical practice). Dabei unterscheidet sich der Umgang bei den verschiedenen Störungen nicht von denjenigen, die für die elektive Endoskopie ausführlich in der Leitlinie „Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie“ dargelegt wurden [131]. Eine Zusammenfassung der jeweiligen therapeutischen Optionen bietet ► **Tab. 7**.

Im Rahmen einer akuten gastrointestinalen Blutung bei Patienten mit angeborener oder erworbener nicht-medikamentös bedingter Hämostasestörung sollten die konkreten Maßnahmen zur akuten Blutungstherapie nach Möglichkeit in Rücksprache mit einem in der Behandlung von Hämostasestörungen erfahrenen Zentrum erfolgen. Der angeborene oder erworbene Hämostasedefekt sollte im Fall einer akuten Blutung durch eine entsprechende Therapie korrigiert werden. Insbesondere bei instabilen Patienten sollte die endoskopische Intervention jedoch unabhängig von der Klärung der Hämostasestörung und deren therapeutischer Beeinflussung von der klinischen Situation geleitet werden.

Hepatische Koagulopathie

Die Beurteilung des Blutungsrisikos bei Patienten mit chronischer Lebererkrankung und hepatischer Koagulopathie sollte primär auf der Grundlage anamnestischer und klinischer Daten erfolgen. Ergänzend können hämostaseologische Parameter wie Blutungszeit, Thrombozytenzahl und plasmatische Gerinnungstests (Quick/INR und PTT) herangezogen werden.

Patienten mit Leberzirrhose haben ein erhöhtes Blutungsrisiko. Zudem sind bei den meisten Zirrhosepatienten die routinemäßig angeforderten Labortests zur Beurteilung der primären (Thrombozytenzahl und Blutungszeit) und sekundären Hämostase (Quick/INR und PTT) pathologisch verändert. Bisher konnten jedoch weder der kausale Zusammenhang zwischen normabweichenden Hämostasetests einerseits und hämorrhagischen Komplikationen andererseits noch der Nutzen einer Korrektur derselben belegt werden [132–134].

Sehr wahrscheinlich wird das Blutungsrisiko von Zirrhosepatienten wesentlich durch andere Faktoren wie z. B. portale Hypertension, endotheliale Dysfunktion, Einschwemmung heparinähnlicher Substanzen im Rahmen bakterieller Infektionen oder Niereninsuffizienz beeinflusst, so dass neben einer gründlichen Anamnese der bestmöglichen Modifikation dieser Faktoren besondere Bedeutung zukommt [133, 134]. Eine integrierte Beurteilung der pro- und antikoagulatorischen Aktivität gelingt durch die Bestimmung globaler (funktioneller) Testverfahren wie

Thrombin-Generierungstest/Thrombin-Generations-Assay (TGA) oder viskoelastische Tests (VET) wie die Rotationsthemboelastometrie (ROTEM) oder Thromboelastografie (TEG) [135].

Tranexamsäure

In einer Cochrane-Metaanalyse von 2014 war durch Einsatz von Tranexamsäure ein potenziell günstiger Effekt auf die Mortalität bei oberer GI-Blutung (insgesamt 1.701 Patienten in 8 randomisierten kontrollierten Studien zwischen 1973 und 2011) beschrieben, der aber bei Einbeziehung auch der Patienten mit fehlender Nachverfolgung statistisch nicht aufrechterhalten werden konnte [136]. Reblutungsrisiko und Nebenwirkungen waren nicht signifikant unterschiedlich.

In einer 2020 publizierten randomisierten, Placebo-kontrollierten multizentrischen Studie mit 12.009 Patienten (HALT-IT-Trial) wurde der Effekt einer Hochdosis-Therapie mit Tranexamsäure (1 g initial über 10 min, dann 3 g über 24 h) mit Placebo verglichen [137]. Bei 89 % aller Patienten bestand der Verdacht auf eine obere gastrointestinale Blutung, bei 11 % Verdacht auf untere GI-Blutung; bei 45 % (Verum) bzw. 46 % (Placebo) v. a. eine Ösophagusvarizenblutung; eine Differenzierung hinsichtlich des Ausmaßes einer begleitenden Leberzirrhose erfolgte jedoch nicht. In der Verum-Gruppe starben innerhalb von 5 Tagen 222 (4 %) Patienten an der GI-Blutung, in der Placebo-Gruppe 226 (4 %; RR 0,99, 95 %-CI 0,82–1,18). Auch nach 28 Tagen ließ sich kein signifikanter 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) traten unter Tranexamsäuregabe signifikant häufiger (48 [0,8 %]) als unter Placebo auf (26 [0,4 %]; RR 1,85; 95 %-CI 1,15–2,98). Eine nachfolgende Metaanalyse derselben Arbeitsgruppe konnte demnach keine Reduktion der Mortalität durch frühzeitige Gabe von Tranexamsäure finden [138]. Allerdings waren die Patienten im HALT-IT-Trial etwa zwei Dekaden älter und weniger kreislaufkompromittiert als diejenigen der drei anderen eingebrachten Studien; zudem erfolgte die Infusion der Tranexamsäure etwa 9 Stunden später.

Demgegenüber konnte eine kürzlich publizierte, prospektiv-randomisierte Arbeit zur Blutung bei 600 Patienten mit Leberzirrhose im fortgeschrittenen Stadium Child-Pugh B und C eine signifikante Verbesserung der Blutungskontrolle an Tag 5 (19/300 (6,3 %) unter Tranexamsäure vs. 40/300 (13,3 % unter Placebo, $p=0,006$) sowie Reduktion der Reblutung innerhalb von fünf bis sechs Wochen erreichen, ohne das Risiko thromboembolischer Ereignisse zu erhöhen [139]. Die Gesamtmortalität nach sechs Wochen konnte signifikant reduziert werden (20,7 % vs. 28,0 %), die blutungsbedingte Mortalität unterschied sich in beiden Gruppen (4,3 % vs. 5,7 %) allerdings nicht. Der Unterschied hinsichtlich des Outcome im Vergleich zum HALT-IT-Trial könnte durch die Selektion der Patienten (ausschließlich Leberzirrhose in fortgeschrittenem Stadium) sowie einem sehr raschen Infusionsbeginn („Door-to-Needle-Time“ von 15 min) begründet sein. Wesentliche Kritikpunkte an der Studie bestanden in der nicht klar formulierten Definition der Rezidivblutung sowie in der geringen Quote von Patienten, die einer präemptiven TIPS-Anlage zugeführt worden sind [140].

► **Tab. 7** Mögliche Antagonisierung von Antikoagulanzen [starker Konsens].

Antikoagulans	Therapie	Dosierung (Bemerkungen)
Unfraktioniertes Heparin (UFH)	Protamin	<u>Heparinabgabe gestoppt seit <30 Minuten:</u> 1000 IE Protamin pro 1000 IE Heparin <u>Heparinabgabe gestoppt seit 30–60 Minuten:</u> 500 IE Protamin pro 1000 IE Heparin <u>Heparinabgabe gestoppt seit >60 Minuten:</u> Protamin ist möglicherweise weniger effektiv, eine erneute Dosis kann erforderlich sein
Fraktioniertes Heparin (NMH)	Protamin	Für die Antagonisierung von niedermolekularem Heparin wird in der Regel eine Dosis von 1000 IE Protamin pro 1000 Anti-Xa-Einheiten Heparin (abhängig von der NMH-Dosis) verwendet. Die Wirksamkeit kann jedoch variieren und ist oft nicht vollständig
Fondaparinux	Kein spezifisches Antidot	
Vitamin K- Antagonisten	Prothrombinkomplex (PPSB; bestehend aus den Faktoren II, VII, IX und X [sowie Protein C und S])	<u>INR 2–3,9</u> 25 IE/kg Körpergewicht (maximal 2500–3000 IE pro Dosis) <u>INR 4–6</u> 35 IE/kg Körpergewicht (maximal 3000–4000 IE pro Dosis) <u>INR > 6:</u> 50 IE/kg Körpergewicht (maximal 5000–6000 IE pro Dosis) [141]
	Vitamin K	10 mg i. v., s. c. oder oral (Wirkung i. v.: nach 6–12 Stunden, s. c.: nach 12–24 Stunden, oral: variabel)
DOAK vom Anti-Xa-Typ (Apixaban)	Andexanet alfa	<u>Für Apixaban und Rivaroxaban:</u> <i>Apixaban > 5 mg/Rivaroxaban > 10 mg <u>und</u> weniger als 8 Stunden nach der letzten Dosis:</i> ▪ Initiale Bolusgabe: 800 mg Andexanet alfa mit einer anzustrebenden Infusionsgeschwindigkeit von 30 mg/min ▪ Im Anschluss Infusion: 8 mg/min für 120 Minuten (Gesamtdosis 960 mg) <i>Apixaban ≤ 5 mg/Rivaroxaban ≤ 10 mg <u>und</u> weniger als 8 Stunden nach der letzten Dosis <u>oder</u> unabhängig von der Dosis mehr als 8 Stunden nach der letzten Dosis:</i> ▪ Initiale Bolusgabe: 400 mg Andexanet alfa mit einer anzustrebenden Infusionsgeschwindigkeit von 30 mg/min ▪ Im Anschluss Infusion: 4 mg/min für 120 Minuten (Gesamtdosis 480 mg) <u>Für Edoxaban (Off-Label-Use):</u> Initiale Bolusgabe: 800 mg Im Anschluss Infusion: 9 mg/kg Körpergewicht pro Stunde über 2 Stunden (maximal 540 mg pro Stunde)
	<u>Alternativ als Off-Label-Use, falls Erstlinientherapie nicht verfügbar:</u> PPSB	50 IE/kg Körpergewicht (max. 5000–6000 IE)
DOAK vom direkten Thrombin-inhibitor-Typ (Dabigatran)	Idarucizumab	Bolusgabe: 2,5 g Idarucizumab wird als Infusion über 5 bis 10 Minuten intravenös verabreicht Nach 15 Minuten: Falls die gewünschte Gerinnungsnormalisierung nicht erreicht wird oder die Blutung weiterhin aktiv ist, kann eine zweite Dosis von 2,5 g Idarucizumab verabreicht werden.
	<u>Alternativ als Off-Label-Use, falls Erstlinientherapie nicht verfügbar:</u> PPSB Hämodialyse	50 IE/kg Körpergewicht (max. 5000–6000 IE)

2.3 Thrombozytenaggregation/Antikoagulation: Wann sollte/sollte nicht pausiert werden? Bei welchen Erkrankungen sollte umgestellt werden?

Statement 2.5	Geprüft 2025
Eine Notfallendoskopie zur Blutstillung ist auch unter Thrombozytenaggregationshemmung oder Antikoagulation möglich und sinnvoll.	
[Starker Konsens]	
Empfehlung 2.6	Geprüft 2025
Bei Patienten, die Thrombozytenaggregationshemmer nur zur Primärprophylaxe erhalten, sollte die Medikation bei einer akuten gastrointestinalen Blutung periinterventionell pausiert werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 2.7	Modifiziert 2025
Bei Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko für arterielle Thrombosen sollte die Medikation mit Thrombozytenaggregationshemmern in Abhängigkeit vom Schweregrad der Blutung fortgesetzt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Es existieren keine Daten über eine optimale INR, um die endoskopische Notfalltherapie durchführen zu können. Sicher scheint die endoskopische Blutstillung bei einer INR von 1,5–2,5, wie in einer kleinen kontrollierten Studie von Choudari et al. bei mit Warfarin antikoagulierten Patienten gezeigt wurde [142]. Für Patienten mit supratherapeutischer INR gibt es keine prospektiven Daten zur Sicherheit einer Endoskopie, doch waren in einer retrospektiven Analyse die Rate an Rezidivblutungen, Transfusionspflicht und Todesfällen im Krankenhaus bei einer entgleisten INR von >4 ähnlich wie bei einer INR im therapeutischen Bereich [143]. Die Autoren schlussfolgern, dass die Notfallendoskopie angesichts der hohen Rate an positiven endoskopischen Befunden auch bei supratherapeutischer INR durchgeführt werden sollte. Andererseits war in einer landesweiten Untersuchung in England eine INR von >1,5 der häufigste Grund für eine fehlende endoskopische Blutungskontrolle [144]. Größere prospektive Daten hierzu existieren aber ebensowenig wie Daten zur Sicherheit einer Notfallendoskopie unter DOAKs. In der Erfahrung der Autoren erübrigt sich in den meisten Fällen lebensbedrohlicher akuter gastrointestinaler Blutungen eine solche Diskussion, da eine intensivmedizinische Therapie mit evtl. periinterventioneller Antagonisierung von Antikoagulanzen bzw. Thrombozytentransfusion unter Thrombozytenaggregationshemmung abhängig vom Schweregrad der Blutung erwogen wird (hämorrhagischer Schock vs. signifikante Blutung ohne hämodynamische Beeinträchtigung vs. Minorblutung) und in der Regel parallel zur oder unmittelbar vor der Notfallendoskopie verläuft.

Diese bewusst allgemein gehaltenen Aussagen gelten während einer akuten gastrointestinalen Blutung sowohl für den Einsatz von Thrombozytenaggregationshemmern als auch für Antikoagu-

lanzen, denn trotz deren hoher Inzidenz existieren nur wenige evidenzbasierte Daten, insbesondere der höheren Evidenzklassen, zum periinterventionellen Management der Substanzen. Die Differenzierung zwischen Thrombozytenaggregationshemmern und (oralen) Antikoagulanzen ist sinnvoll:

Thrombozytenaggregationshemmer

Bei Patienten mit schweren gastrointestinalen Blutungen unter Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern (TAH) besteht die Option, die TAH zu pausieren und ggf. zusätzlich Thrombozytenkonzentrate zu transfundieren. Bei der Entscheidung zur Aufhebung des Effekts der TAH mittels Thrombozytenkonzentraten muss allerdings das Risiko von Ischämien und thrombembolischen Ereignissen gegen das Risiko der weiteren Blutung unter gehemmter Plättchenaggregation abgewogen werden; die Transfusion erwies sich in mehreren Studien zur Plättchenaggregationshemmung als effektiv, auch bei doppelter Hemmung durch ASS und Clopidogrel (Übersichten in [113, 145]).

Während z. B. ASS in der Primärprophylaxe relativ problemlos pausiert werden kann, sollte eine ebensolche Therapie zur Sekundärprophylaxe (z. B. koronarer Herzkrankheit mit Stenting) nicht routinemäßig pausiert werden [146]. Bei dualer Plättchenhemmung (DAPT) sollte, wenn die Reduktion einer DAPT erforderlich ist, eher der P2Y12-Rezeptor-Antagonist anstelle des ASS pausiert werden. In solch einer Konstellation empfiehlt sich, im Notfallsetting vor allem bei Patienten mit dualer Plättchenhemmung und frischem Koronarstenting, unmittelbar Rücksprache mit der verschreibenden Fachrichtung zu halten [146, 147]. So konnte in einer Meta-Analyse gezeigt werden, dass das unkritische Absetzen von ASS zur Sekundärprophylaxe ein 3-fach erhöhtes Risiko für ein „Major Cardiac Event“ aufweist, das gerade bei kürzlich durchgeführtem Koronarstenting lebensbedrohlich sein kann [148].

Eine Wiederaufnahme der Thrombozytenaggregationshemmung ist einerseits vom gastrointestinalen Re-Blutungsrisiko und andererseits vom thrombembolischen Risiko abhängig [146]. Generell empfiehlt sich im individuellen Einzelfall die enge Abstimmung zwischen Gastroenterologen und den die Thrombozytenaggregationshemmung verschreibenden Spezialisten (insbes. Kardiologen, Neurologen, Angiologen etc.) [149]. Wenngleich es für diese Empfehlung keine Daten gibt, erscheint es im klinischen Alltag sinnvoll und praktikabel, insbesondere da das Risiko für die Entwicklung von Koronarstentthrombosen unter den zahlreichen Modalitäten für Nicht-Spezialisten kaum zu überblicken ist. Der Zeitpunkt der Wiederaufnahme sollte nach dem kardiovaskulären bzw. thrombembolischen Risiko stratifiziert werden [146, 147]. Allgemein überwiegt das Risiko bei Patienten mit niedrigem kardiovaskulären bzw. thrombembolischen Risiko (z. B. solche, die Thrombozytenaggregationshemmer zur Primärprophylaxe einnehmen) den Nutzen einer frühen Wiederaufnahme. Dagegen wurden bei Patienten, die ASS zur Sekundärprophylaxe einnahmen, in einer randomisierten prospektiven Studie von Sung et al. unmittelbar nach endoskopischer Stillung einer Ulkusblutung entweder ASS oder Placebo verabreicht (n = 156); dabei gab es keine signifikanten Unterschiede in der Rate an Rezidivblutungen. Eine verzögerte Wiederaufnahme von ASS war allerdings mit einer erhöhten 30-Tage-Mortalität verbunden [150]. Daher sollte die

Wiederaufnahme der TAH so rasch wie möglich erfolgen. In einer weiteren retrospektiven Studie mit 118 Patienten mit GI-Blutung und Plättchenhemmertherapie wurde der Unterschied zwischen dem passageren und längerfristigen Pausieren der TAH untersucht. Dabei konnte eine Hazard Ratio für thrombotische Ereignisse von 5,77 und für die Mortalität durch ein kardiales Ereignis von 3,22 im Vergleich zur Gruppe, bei der die Plättchenhemmung frühzeitig wieder aufgenommen wurde, festgestellt werden [147].

Zum Management von Patienten mit akuter gastrointestinaler Blutung unter dualer Thrombozytenaggregationshemmung existieren keine vergleichbar guten Daten; praktikabel scheint auch hier das Pausieren bei lebensbedrohlicher Blutung und eine Wiederaufnahme bei endoskopisch gesicherter Hämostase sinnvoll. Besondere Vorsicht ist bei der Wiederaufnahme von Ticagrelor geboten, da die Plättchenhemmung nicht durch Transfusion aufgehoben werden kann. Die frühe Fortsetzung der DAPT nach Blutstillung sollte insbesondere bei Patienten mit hohem thrombembolischen Risiko, z. B. bei „Bare Metal Stents“ innerhalb der ersten vier Wochen sowie bei „Drug Eluting Stents“ innerhalb der ersten ein bis sechs Monate nach Koronarintervention erwogen werden [147]. Das Risiko einer erhöhten Rate an kardiovaskulären Ereignissen konnte auch in einer Metaanalyse mit insgesamt über 50.000 Patienten demonstriert werden. Eine zweite Metaanalyse mit perioperativem Pausieren von ASS konnte ebenfalls zeigen, dass die kardiovaskulären Ereignisse teils innerhalb von fünf Tagen nach Pausieren der ASS-Therapie auftraten [151]. Wenngleich eine Übertragbarkeit dieser Studien auf akute gastrointestinale Blutungen formal nicht zulässig ist, suggerieren sie dennoch, dass die frühe Wiederaufnahme der Thrombozytenaggregationshemmung nach endoskopischer Blutstillung grundsätzlich sinnvoll ist, zumal selbst bei erneuter gastrointestinaler Blutung die endoskopische Blutstillung meist gut möglich ist.

Orale Antikoagulanzen

Ähnlich wie bei den Thrombozytenaggregationshemmern sollte das Pausieren einer bestehenden Antikoagulation immer in Abwägung der Schwere der GI-Blutung und des individuellen thrombembolischen Risikos erfolgen. Dabei sollte auch in diesen Fällen ggf. Rücksprache mit der entsprechenden Fachabteilung erfolgen. Bei rund 15 bis 25 % der Patienten mit gastrointestinalen Blutungen besteht eine Antikoagulation, wobei die Mortalität mit 8 bis 12 % hoch ist; allerdings gilt es, die teils erheblichen Begleiterkrankungen, die eine Antikoagulation erfordern, in diesem Patientenkollektiv mit zu berücksichtigen [152]. Das temporäre Pausieren der Antikoagulation bis zur adäquaten Blutstillung wird, zumal die Endoskopie in diesen Fällen in einem überschaubaren Zeitrahmen stattfindet, auch durch kardiologische Fachgesellschaften vertreten [120].

2.4 Wann sollte die Korrektur der Gerinnungssituation kontrolliert werden? Wie können/sollen DOAKs antagonisiert werden?

Empfehlung 2.8a	Geprüft 2025
Bei chronischem Blutverlust und klinisch stabiler Situation kann die antithrombotische Therapie bis zur Endoskopie fortgeführt werden. [Offene Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 2.8b	Geprüft 2025
Bei akuter Blutung oder klinisch instabiler Situation soll die Antikoagulation bis zur Notfall-Endoskopie ausgesetzt werden. [Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 2.8c	Modifiziert 2025
Bei vital bedrohlicher gastrointestinaler Blutung kann die Antikoagulation (direkte orale Antikoagulanzen, Vitamin K-Antagonist) vor der endoskopischen Blutstillung antagonisiert werden. [Offene Empfehlung, Konsens]	
Empfehlung 2.8d	Modifiziert 2025
Bei der Indikationsstellung zur Antagonisierung sollte das individuelle Thrombembolierisiko berücksichtigt werden. [Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 2.9a	Modifiziert 2025
Direkte orale Antikoagulanzen (DOAKs) sollen bei vital bedrohlicher Blutung mit PPSB, aPPSB, Andexanet alfa (bei DOAKs vom Anti-Xa-Typ) bzw. Idarucizumab (beim direkten Thrombininhibitor Dabigatran) antagonisiert werden. [Starke Empfehlung, Konsens]	
Empfehlung 2.9b	Modifiziert 2025
Bei Frührezidiv der gastrointestinalen Blutung kann die Antagonisierung der Antikoagulation erfolgen. [Offene Empfehlung, Konsens]	

Hintergrund

Der Umgang mit gerinnungsaktiven Substanzen bei elektiver Endoskopie wird ausführlich in der Leitlinie „Qualitätssicherung in der gastrointestinalen Endoskopie“ abgehandelt [131] und soll in diesem Rahmen nicht wiederholt werden. Die frühelektive Endoskopie sollte sich an den dort vorgeschlagenen Empfehlungen orientieren. Das Absetzen von niedrig dosierter Acetylsalicylsäure, die im Rahmen einer kardiovaskulär bedingten Sekundärprophylaxe indiziert ist, erhöht das Risiko kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse dreifach, wobei die Mehrzahl der Ereignisse innerhalb von 7 bis 10 Tagen zu erwarten ist [148, 153]. In einer randomisier-

ten und kontrollierten Studie bei Patienten mit hohem Rezidivblutungsrisiko bei gastroduodenalen Ulzera und hohem thrombembolischem Risiko führte das Absetzen von ASS zwar zu einem niedrigeren Rezidivblutungsrisiko (5,4% vs. 10,3% in Woche 4), die Mortalität stieg aber in der Placebo-Gruppe zu Woche 8 zehnfach an (1,3% vs. 12,9%) [150]. Der antithrombozytäre Effekt des ASS hielt etwa fünf Tage an, während das Risiko einer Rezidivblutung in ersten drei Tagen besonders hoch war. ASS sollte daher nicht, oder in Abhängigkeit vom Rezidivblutungsrisiko, allenfalls für 72 Stunden pausiert werden [47].

Prinzipiell ist die endoskopische Blutstillung auch bei Patienten, die orale Antikoagulanzen einnehmen, effektiv [154]. In einer Studie am oberen Gastrointestinaltrakt, in der Varizenblutungen ausgenommen worden waren, wurden zwei Patientenkollektive bezüglich ihrer Re-Blutungsrate nach endoskopischer Blutstillung verglichen. In der ersten Gruppe waren die Patienten nicht (INR <1,3), in der zweiten Gruppe mit Vitamin K-Antagonisten antikoaguliert (INR 1,3 bis 2,7). Die Re-Blutungsrate nach Blutstillung betrug 21% vs. 23% und war nicht signifikant unterschiedlich. Zusammenfassend ist bei leicht- bis mittelgradig antikoagulierten Patienten die endoskopische Blutstillung effektiv und die Re-Blutungsrate im Vergleich zu nicht antikoagulierten Patienten nicht erhöht. Auch wenn von einem ähnlichen bzw. für einzelne Substanzen geringerem Risiko für schwere Blutungen unter DOAK im Vergleich zu Vitamin K-Antagonisten ausgegangen werden kann [155], existieren aktuell keine Studien bezüglich der Erfolgsrate der endoskopischen Blutstillung und der Re-Blutungsrate nach Intervention unter DOAKs.

Bei der vital bedrohlichen Blutung steht die Blutstillung auch bei Patienten mit hohem Thrombembolierisiko im Vordergrund. Daher sollten in dieser Situation DOAKs antagonisiert werden. Prospektive Studien zur Erfolgsrate der Blutstillung nach Antagonisierung von DOAKs existieren jedoch nicht. Als effektiv bei der Behandlung der refraktären Blutung ist die Gabe von PPSB 25–50 IU/kg Körpergewicht anzusehen, prospektive Studien zur Erfolgsrate der Blutstillung nach Antagonisierung von DOAKs existieren jedoch ebenfalls nicht. Zu berücksichtigen ist, dass die Verwendung von PPSB in dieser Indikation ein Off-Label-Einsatz darstellt [156].

Spezifische Antikörper gegen DOAKs sind Ende 2015 in der EU zugelassen worden. Idarucizumab kann als spezifisches Dabigatran-Antidot eingesetzt werden. Eine weitere Substanz, Andexanet alfa (PER977), bindet an verschiedene DOAKs (Dabigatran, Edoxaban, Apixaban, Rivaroxaban) sowie an niedrigmolekulare Heparine und Fondaparinux. In einer ersten klinischen Studie konnte gezeigt werden, dass die Wirkung von PER977 nach 2 bis 5 Minuten eintritt und den Effekt von Edoxaban 60 mg komplett für 24 Stunden antagonisiert. Der Einsatz von Andexanet alfa bei einer Edoxaban- und Fraxiparin-basierten FXa-Inhibitor-Therapie erfolgt off-label, da die aktuelle Zulassung von Andexanet alfa lediglich für die beiden Faktor Xa-Inhibitoren Apixaban und Rivaroxaban besteht.

Hinsichtlich der Antagonisierung von Faktor Xa-Inhibitoren (FXaI) durch Andexanet alfa vs. den Prothrombinkomplex-Konzentraten bei schweren Blutungen, die auch u. a. auch gastrointestinale Blutungen umfassten, sind die Studienresultate uneinheitlich. Lediglich eine Metaanalyse deutete eine Verbesserung der Hämostase

und eine Verringerung der Sterblichkeit im Krankenhaus sowie der Mortalität nach 30 Tagen durch Andexanet alfa im Vergleich zu Prothrombinkomplex-Konzentraten bei Patienten mit FXaI-assoziierten Majorblutungen an [157]. Allerdings weist nur eine Studie in dieser Metaanalyse mit geringem bis mittlerem Verzerrungsrisiko auf eine Verbesserung der hämostatischen Wirksamkeit (OR = 2,72) hin, eine geringere Sterblichkeit im Krankenhaus (OR = 0,48) wurde in drei Studien und eine geringere 30-Tage-Sterblichkeit nur in zwei Studien gesehen. Die prospektive Untersuchung bei Patienten mit intrazerebraler Blutung, die unter einer FXaI-Therapie standen (ANNEXA-I Studie), zeigte, dass Andexanet alfa im Vergleich zur Standardtherapie in einer besseren Kontrolle der intrazerebralen Hämatomexpansion resultierte, ohne jedoch einen Einfluss auf die 30-Tagesmortalität zu zeigen [158]. Gleichzeitig ging dies mit einem relevant erhöhten Risiko für thrombembolische Komplikationen einher. Hierauf folgend und im Zusammenhang mit einem beachtlichen Interpretationsspielraums im Hinblick auf das generelle Studiendesign äußerte die deutsche Schlaganfallgesellschaft nachfolgend keine generelle Empfehlung zur Anwendung von Andexanet alfa in diesem Kontext, sondern lässt den Einsatz vorerst fallspezifisch in Randindikationen offen [159]. Insbesondere im Kontext von Patienten mit einer Leberzirrhose-bedingten portalen Hypertension und einem hiermit assoziierten generell erhöhten Thrombophilie-Risiko [160, 161] sollte die Antagonisierung von therapeutischen Antikoagulanzen durch Gabe von PPSB, Anwendung von Andexanet alfa oder Idarucizumab ohne Vorliegen entsprechend prospektiver Daten aktuell kritisch angesehen werden. Im Besonderen sind hier auch Überlegungen bezüglich potentiell möglicher Stentverschlüsse von kurzfristig indizierten Anlagen eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts im interventionellen Kontext schwerer GI-Blutung aufzuführen. Erste indirekte Vergleiche zwischen Andexanet alfa und PPSB bei lebensbedrohlichen Majorblutungen zeigten die beiden großen prospektiven Studien ANNEXA-4 [162] und ORANGE [163]. Es konnten mittels propensity score matching (PSM)-Verfahren bei Apixaban- und Rivaroxaban-assoziierten Blutungen 88 antikoagulierte Patienten aus der ORANGE-Studie, die PPSB erhielten, mit 322 Patienten aus der ANNEXA-4-Studie, die Andexanet alfa zur Antagonisierung von Apixaban- oder Rivaroxaban-assoziierten Blutungen erhalten hatten, verglichen werden. Im Hinblick auf GI-Blutungen wurden dabei 82 Patienten aus ANNEXA-4 mit 28 PPSB-Patienten aus ORANGE verglichen. Die 30-Tages-Sterblichkeit an GI-Blutungen war in der Andexanet-alfa-Gruppe mit 12,2% deutlich geringer als in der PPSB-Gruppe (25,0%) [164, 165].

Für den direkten Thrombininhibitor Dabigatran steht mit dem humanisierten monoklonalen Antikörper-Fragment Idarucizumab ein spezifisches und zugelassenes Antidot zur Verfügung. Eine Subgruppenanalyse der REVERSE-AD Studie im Hinblick auf spezifische gastrointestinale Blutungsereignisse unter einer Dabigatran-Therapie, welche mit Idarucizumab therapiert wurden, zeigte bei 137 Patienten eine erfolgreiche klinische Hämostase (68,7%); thrombotische Ereignisse traten bei 4,4% auf, die 90-Tages-Mortalität lag bei 14,6% [166]. Einschränkend muss erwähnt werden, dass es in dieser Studie keine Kontrollgruppe gab.

Ein systematischer Review mit Metaanalyse der neben der REVERSE-AD Studie [167] als insgesamt deutlich begrenzt zu konstatierender Evidenz von Idarucizumab-Anwendungsdaten auf

Grund der fehlenden Kontrollgruppe, zeigte eine generelle Hämostase-Effektivität von 77,7% bei einer gepoolten Inzidenz von thrombembolischen Ereignissen von 2,0% und einer Gesamtmortalität von 13,6% [168]. Einen Überblick bietet ► **Tab. 7**.

3 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 3 Diagnostik

Empfehlung 3.1	Geprüft 2025
Bei Kreislaufinsuffizienz soll die endoskopische Diagnostik bzw. Therapie unter intensivmedizinischen Bedingungen nach bzw. unter Stabilisierung des Patienten erfolgen.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Angesichts der möglichen Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Versorgung bzw. der raschen Atemwegssicherung bei Aspirationsgefahr kann die Endoskopie auch auf einer Intermediate-Care- bzw. Intensivstation stattfinden.

Unabhängig vom Ort der endoskopischen Intervention zeigen Patienten mit endoskopischer Notfallintervention bei oberer gastrointestinaler Blutung und höherer ASA-Klasse ein erhöhtes Morbiditäts- und Letalitätsrisiko im Rahmen der Sedierung [32]. Auch wenn die Datenlage zur prophylaktischen Intubation bei persistierender Hämatemesis sehr spärlich ist, scheint sich in den vorliegenden Meta-Analysen abzuzeichnen, dass die prophylaktische Intubation bei den Patienten, die keine aktiven Zeichen der Blutung zum Zeitpunkt der Indikationsstellung aufweisen, weder Mortalität noch Aspirationsrate oder Verweildauer positiv beeinflussen. Dagegen scheint die Mortalität in den Subgruppenanalysen nach Intubation eher zu steigen. Vgl. hierzu auch Kapitel 1.7 mit Empfehlung 1.19. Somit kann eine generelle prophylaktische Intubation nicht empfohlen werden, solange keine guten randomisierten Studien vorliegen. Bei notwendiger Intubation soll die frühe Extubation auf jeden Fall angestrebt werden, da ansonsten die Mortalitätsrate deutlich ansteigt [169, 170].

Zur Sicherung und Überwachung der Vitalfunktionen und der prozedurbezogenen Sedierung wird daher der Einsatz einer nur mit diesen Aufgaben betrauten ausreichend ausgebildeten Person gefordert, hierzu wird auf die Leitlinien „Qualitätsanforderungen in der gastrointestinalen Endoskopie“ (AWMF-Registernummer 021–022) und „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ (AWMF-Nummer 021–14) sowie auf die Sondersituation einer Notfallendoskopie verwiesen [3, 33, 171].

Statement 3.2	Modifiziert 2025
Die Endoskopie bei Verdacht auf eine akute gastrointestinale Blutung sollte unter Sedierung oder Narkose stattfinden. Zur Sedierung sollte Propofol in der Regel als Monotherapie verwendet werden.	
[Empfehlung, Konsens]	

Hintergrund

Zu den besonderen Umständen einer Notfallendoskopie verweisen wir auf die aktuelle S3-Leitlinie zur Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie [171]. In Kapitel 1.4. „Empfehlung Risikoabschätzung“ weist die Stellungnahme darauf hin, dass Notfallendoskopien zu einer Hochrisikosituation gehören und daher in diesen Fällen ein zweiter Arzt für die Durchführung und Überwachung der Sedierung empfohlen wird (kein nurse administered propofol sedation, NAPS). Hinsichtlich der Sedierung des Patienten bedarf es einer individuellen Abschätzung des Patientenzustandes (ASA-Klassifikation) und der Schwere der Blutung.

Hinsichtlich der Verwendung einer bestimmten Substanz zur Sedierung im Rahmen einer Notfallendoskopie bei oberer gastrointestinaler Blutung existieren kaum Daten. Im Hinblick auf die Verwendung von Propofol bei nicht-intubierten Patienten konnte in einer Studie gezeigt werden, dass die Rate an Hypotonie (systolischer Blutdruck <90 mmHg) und Hypoxämie (periphere Sauerstoffsättigung <90%) mit 8,3% und 6,7% höher lag als in der Kontrollgruppe (Patienten ohne obere gastrointestinale Blutung im Studienzeitraum) [172]. Bei keinem der Patienten wurde eine Maskenbeatmung oder endotracheale Intubation notwendig. Zwei Patienten entwickelten eine Pneumonie am ehesten durch Aspiration im Rahmen der Endoskopie. Das gute Ergebnis der Studie wurde laut Autoren auch mit dem sehr geringen Anteil an Varizenblutungen assoziiert.

In einer weiteren allerdings retrospektiven Studie wurde das Ergebnis für die Verwendung von Propofol im Rahmen der oberen GI-Blutung bei Patienten mit nicht-varikösen und varikösen Blutungen verglichen. Von 703 Endoskopien wurden 539 bei nicht-varikösen und 164 bei varikösen Blutungen durchgeführt. Schock (definiert als Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes unter 60 mmHg) trat gehäuft bei varikösen Blutungen auf (12,2 vs. 3,5% bei nicht-varikösen Blutungen, $P < 0,001$). Alle bis auf einen Patienten konnten durch intravenöse Flüssigkeitsgabe stabilisiert und die Notfallendoskopie in den meisten Fällen ohne Unterbrechung durchgeführt werden. Es zeigte sich kein Unterschied im Auftreten von Hypoxämie und paradoxen Reaktionen in Abhängigkeit von der Blutungsart (nicht-variköse vs. variköse Blutung: Hypoxämie, 3,5 vs. 1,8%, $P = 0,275$; paradoxe Reaktionen, 4,1 vs. 5,5%, $P = 0,442$) [173].

Es liegen aktuell keine randomisierten Vergleichsstudien zur Anwendung verschiedener Sedierungsregimes vor, sodass die Verwendung des Sedativums im Rahmen der oberen GI-Blutung immer eine individuelle Entscheidung anhand der o.g. Kriterien ist.

Empfehlung 3.3	Modifiziert 2025
Beim Patienten mit Verdacht auf aktive gastrointestinale Blutung ohne Identifizierung der Blutungsquelle durch endoskopische Diagnostik sollte eine kontrastverstärkte Mehrzeilen-Computertomografie (CT-Angiografie) durchgeführt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Die Computertomografie (CT) in mehreren spezifischen Kontrastmittelphasen einschl. der sog. CT-Angiografie erlaubt eine nichtinvasive Diagnostik von akuten gastrointestinalen Blutungen

[174–177]. Für den primären Einsatz der CT spricht die sehr gute örtliche wie zeitliche Verfügbarkeit und die hohe Untersuchungsgeschwindigkeit. Aus diesen Gründen spielen Magnetresonanztomografie (MRT) und nuklearmedizinische Verfahren bei der akuten gastrointestinalen Blutung keine relevante Rolle. Entsprechend hat die CT auch in anderen internationalen Leitlinien einen zunehmenden Stellenwert insbesondere in der Diagnostik der schwereren gastrointestinalen Blutung Einzug gehalten [178]. Aus experimentellen Studien ist bekannt, dass gastrointestinale Blutungen bereits ab einer Blutungsrate von 0,5 ml/min mittels CT diagnostiziert werden können [179], in einer neueren Studie unter Verwendung eines 64-Zeilen CTs bereits ab 0,25 ml/min [180].

In einer frühen Metaanalyse betrug die Sensitivität der CT in der Diagnostik der akuten GI-Blutung 86% bei einer Spezifität von 95% [181]. Eine andere Metaanalyse errechnete ähnliche Werte für Sensitivität (89%) und Spezifität (85%) [182]. Die Autoren folgern, dass die CT-Angiografie eine akkurate, kosteneffektive Methode zur Diagnostik der akuten gastrointestinalen Blutung sei, die genaue Lokalisation darstellen könne und somit über das weitere therapeutische Vorgehen entscheiden helfe.

In einer europäischen systematischen Metaanalyse aus dem Jahr 2013 konnten 22 Studien ausgewertet werden (672 Patienten, mittleres Alter 65) [183]. Die Gesamtsensitivität der CT-Angiografie in der Detektion einer aktiven gastrointestinalen Blutung wird mit 85,2% (95% CI 75,5% bis 91,5%) angegeben, die Spezifität mit 92,1% (95% CI 76,7% bis 97,7%).

Weitere Metaanalysen aus den Jahren 2017 und 2018 bestätigen die hohe Sensitivität und Spezifität der CT-Angiografie [184, 185].

Neben der reinen Lokalisationsdiagnostik kann die CT Informationen zur Blutungsursache bieten und helfen, eine Therapieentscheidung (endoskopisch, radiologisch-interventionell, chirurgisch) zu fällen.

In einer retrospektiven Studie an 274 Patienten wurde versucht, prädiktive Faktoren zu identifizieren, die für einen Blutungsquellennachweis im CT sprechen [186]. Dabei konnten außer einem messbaren Hb-Abfall keine weiteren Faktoren identifiziert werden. Dies stützt die Empfehlung, insbesondere bei Patienten mit Hb-Abfall und unauffälliger Endoskopie zeitnah eine CT-Angiografie zu veranlassen.

In der Regel werden dreiphasige Protokolle (nativ, arteriell, venös) empfohlen [187, 188], wobei experimentell die Kombination aus arterieller und venöser Phase die höchste Sensitivität aufwies [180]. Eine positive enterale Kontrastierung kann die Extravasation des intravenös applizierten Kontrastmittels maskieren und zu falsch negativen Befunden führen [188, 189]. Eine negative oder neutrale Kontrastierung des Gastrointestinaltraktes kann hilfreich sein, soll aber bei Zeitdruck die initiale CT-Diagnostik nicht verzögern.

Wahrscheinlich lassen sich aus der Menge der Kontrastmittelextravasation im Falle einer positiven CT-Untersuchung auch Rückschlüsse auf die Blutungsstärke und den Erfolg einer anschließenden Katheterangiografie ziehen [190].

Bei vermuteter unterer GI-Blutung ist im Sinne einer zügigen Diagnostik auch positiv hervorzuheben, dass eine CT-Angiografie keine Darmvorbereitung wie eine endoskopische Untersuchung erfordert.

Nach interventioneller Katheterangiografie sind mesenteriale Ischämien häufiger im Dünn- oder Dickdarm zu erwarten als im

oberen GI-Trakt, u. a. da im oberen GI-Trakt die Vaskularisierung auf mehr arteriellen Anastomosen beruht als im mittleren und unteren GI-Trakt [191].

Empfehlung 3.4	Modifiziert 2025
Die CT-Angiografie sollte so früh wie möglich nach Blutungsbeginn bzw. Endoskopie ohne Blutungsquellennachweis erfolgen. Sie kann gegebenenfalls wiederholt werden.	
[Empfehlung/Empfehlung offen, starker Konsens]	
Wenn die CT-Angiografie keine Blutungsquelle zeigt, soll eine selektive Angiografie nicht durchgeführt werden.	
[Starke Empfehlung, Konsens]	

Hintergrund

Wenn die CT in adäquater Technik keine Blutungsquelle zeigt, ist auch eine anschließende Angiografie in der Regel unauffällig. In einer Single-Center-Serie aus Cleveland mit 86 CT-Angiografien bei 74 Patienten über einen Zeitraum von 4,5 Jahren konnte in keinem Fall nach initial negativem CT in einer Folgeangiografie innerhalb von 24h eine Blutungsquelle identifiziert werden [192].

Dies bestätigen weitere überwiegend kleine publizierte Serien, bei denen Patienten nach negativer CT-Angiografie katheterangiografiert wurden. In einer Serie von 20 konsekutiven Patienten ohne CT-Blutungs nachweis waren lediglich 2 Patienten falsch negativ, bei beiden lag ursächlich eine obere gastrointestinale Blutung vor [193].

Eine Wiederholung der CT-Angiografie im Intervall kann dagegen die Blutung zeigen. Weil die CT wie andere Verfahren i. d. R. nur diagnostisch hinsichtlich einer Blutung ist, wenn diese zum Zeitpunkt der Untersuchung weiter aktiv ist, sollte eine Untersuchung so schnell wie möglich nach Symptombeginn angestrebt werden [188].

Statement 3.5	Modifiziert 2025
Als chronische Blutung des Gastrointestinaltrakts wird ein persistierender oder rezidivierender Abfall des Hämoglobinspiegels bezeichnet, der nicht zur Kreislaufinstabilität führt und mit einem nicht alternativ erklärbaren Eisenmangel einhergeht.	
[Starker Konsens]	

Hintergrund

Zur Differenzialdiagnostik des Eisenmangels sei auf entsprechende Leitlinien verwiesen [194, 195]

Als Ursache einer chronischen gastrointestinalen Blutung kommen neben entzündlichen (u. a. Ulzera, Zöliakie, Helicobacter-Besiedlung, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen) v. a. auch neoplastische Läsionen in Frage, deren Risiko von der untersuchten Population beeinflusst wird und insbesondere geschlechts- und altersabhängig ist. Vergleichende Studien zur Beurteilung potenzieller Strategien (bidirektionale Endoskopien versus Beobachtung unter ggf. Eisensubstitution oder nichtinvasive Testungen) liegen nicht vor.

Die Anwendung eines Stuhltests zur weiteren Diagnostik einer unklaren Anämie weist eine niedrige Sensitivität auf und sollte daher nicht erfolgen [196].

Empfehlung 3.6**Modifiziert 2025**

Die chronische gastrointestinale Blutung soll unter Beachtung der Komorbiditäten elektiv abgeklärt werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Aufgrund der Eigenheit der chronischen gastrointestinalen Blutung (hämodynamisch stabiler Patient) ist eine ambulante Abklärung sinnvoll und kosteneffektiv [171, 197]. Vor einer endoskopischen Abklärung sollten folgende Faktoren in Hinblick auf die Indikation berücksichtigt werden: vorhergehende Blutungsepisoden und endoskopische Abklärungen, potenzielle relevante Begleiterkrankungen bzw. Komorbiditäten, die Medikation (insbesondere NSAR, Antikoagulanzen), mit einer Blutung assoziierte Symptome sowie die Wahrscheinlichkeit einer für den Patienten relevanten Diagnose.

Eine bidirektionale Endoskopie ist bei einer chronischen Blutung insbesondere bei Männern und postmenopausalen Frauen angezeigt [198].

Die Hämatochezie bzw. Anämie ist ein relevanter Prädiktor für kolorektale Neoplasien bei jüngeren Patienten und sollte bei zunehmender Inzidenz ein niedrigschwelliger Grund für einen endoskopische Diagnostik sein [199].

Empfehlung 3.7**Geprüft 2025**

Besteht weiterhin der Verdacht auf eine aktive obere oder untere gastrointestinale Blutung, kann eine ÖGD oder Koloskopie wiederholt werden.

[Empfehlung offen, starker Konsens]

Empfehlung 3.8**Modifiziert 2025**

Führen ÖGD und Ileokoloskopie (gegebenenfalls wiederholt) nicht zu einem Blutungsquellennachweis, sollte binnen 48 Stunden eine Kapselendoskopie des Dünndarms (KE) durchgeführt werden.

[Empfehlung, Konsens, Enthaltungen aufgrund von COI]

Hintergrund

Die ESGE empfiehlt bei negativer Gastroskopie und Koloskopie eine frühzeitige Dünndarmkapsel-endoskopie bei Patienten mit V. a. eine Dünndarmblutung (idealerweise innerhalb von 48 Stunden nach der Blutungsepisode) um den diagnostischen und anschließenden therapeutischen Nutzen zu maximieren [200].

Eine mögliche Methodik zur Steigerung der Diagnoserate bei wiederholten gastrointestinalen Blutungen ohne primär lokalisierbare Blutungsquelle sind Provokationsmanöver unter Gabe von Antikoagulanzen bzw. Thrombozytenaggregationshemmern. Die Datenlage dazu ist uneinheitlich. Eine retrospektive Serie aus den USA analysierte eine Datenbank zur Device-assistierte Enteroskopie mit 824 Prozeduren bei mittlerer GI-Blutung. 38mal erfolgte bei insgesamt 27 Patienten eine medikamentöse Provokation. In einer kleinen Gruppe mit rekurrenter overter obskurer GI-Blutung erfolgte diese Provokation mit Clopidogrel und Heparin, bei

71 % (5/7) konnte ein therapierbarer pathologischer Befund gefunden werden. Unerwünschte Wirkungen traten in dieser Gruppe nicht auf. Der diagnostische Ertrag der Provokation in der Gruppe, die bereits zuvor Antikoagulanzen einnahm, lag demgegenüber bei 53 % [201].

Empfehlung 3.9**Geprüft 2025**

Eine Kapselendoskopie soll bei bekannter hochgradiger Stenose des Gastrointestinaltrakts nicht durchgeführt werden. Bei klinischem Verdacht auf eine intestinale Stenose soll die Kapselendoskopie erst nach Beweis der Durchgängigkeit mittels vorheriger Patency-Kapseluntersuchung erfolgen.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Die bekannte hochgradige Dünndarmstenose stellt eine Kontraindikation zur KE dar. Die Anamnese ist in der Regel richtungsweisend [202, 203]. Die Kapselretention (Kapselpersistenz im Dünndarm >3 Tage) stellt per se keinen Notfall dar, wenn keine Ileussyndromatik vorliegt, sondern zeigt durch die Kapsellage die zu diagnostizierende Stenose an, die einer entsprechenden Therapie zugeführt werden kann. Ein akuter Ileus als Folge einer Kapselendoskopie ist selten [203]. Andere bildgebende Verfahren (z. B. MRT) schließen eine Stenose nicht sicher aus. Die Pilotkapsel (Patency-Kapsel) kann zum Nachweis einer erwartbar komplikationslosen Kapselpassage herangezogen werden, auch wenn die Passage der Dünndarmkapsel damit nicht gesichert ist, sondern nur wahrscheinlicher wird [204, 205]. Die Sicherheit der Patency-Kapsel wurde kürzlich in einer großen multizentrischen Umfrage mit 2.578 Patienten und in einer multizentrischen Studie untersucht. Retentionen der Kapsel trotz Passage der Patency-Kapsel im Voraus wurden bei 0,51–0,69 % beschrieben [206–208]. In einer weiteren Untersuchung unterschied sich die Patency-Kapsel Retention in einer Gruppe von Risikopatienten mit entsprechender Anamnese (vorausgegangene Op oder Symptomen einer Obstruktion) und einer asymptomatischen Gruppe nicht (1,3 % vs. 1,6 %, $P=0,9$). Allerdings lag das Risiko einer Retention bei positivem Patency Test bei 11,8 % [209]. Aufgrund dieser Daten hat auch die Europäische Leitlinie den Einsatz der Patency-Kapsel vor allem bei bekanntem M. Crohn empfohlen [200]. Bei negativer Anamnese ist ein genereller Ausschluss einer Dünndarmstenose mittels Patency-Kapsel oder bildgebender Diagnostik vor einer KE mangels Effektivität und Steigerung der Kosten nicht empfohlen [210].

Empfehlung 3.10**Geprüft 2025**

Bei Patienten mit persistierender Anämie unter Antikoagulationstherapie sollte die endoskopische Dünndarmdiagnostik wiederholt werden.

[Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Ein unauffälliger Befund in der KE bei vorangegangener Endoskopie hat einen hohen negativen prädiktiven Wert bzgl. des Vorliegens einer aktiven Blutungsquelle. Eine Rezidivblutung ist bei diesen

Patienten seltener, davon ausgenommen sind Patienten unter Antikoagulationstherapie. Hier ist der negative prädiktive Wert für das Vorliegen einer möglichen Blutungsquelle im Dünndarm deutlich niedriger [211, 212]. In einer retrospektiven Studie an 173 Patienten mit obskurer GI-Blutung zeigte sich bei 37 Patienten eine aktive Blutung in der Kapselendoskopie, wovon 18 (48,6%) eine Antikoagulation (Warfarin, DOAK, ASS, Thienopyridin) einnahmen. Der Anteil der Untersuchten mit Antikoagulationseinnahme unter den 136 Patienten mit negativer Kapselendoskopie betrug dagegen 36% [213].

In einer prospektiven Untersuchung an 389 Patienten, die wegen einer obskuren GI-Blutung eine Kapselendoskopie erhielten, zeigte sich in einem Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren eine kumulative Rezidivblutungsrate von 41,7%. Die Inzidenz einer erneuten Blutung lag bei Patienten unter Antikoagulationstherapie mit 55,9% signifikant höher als bei Patienten ohne diese Medikationsgruppe (39,5%). Das Rezidivblutungsrisiko von Patienten mit initial negativem Kapselendoskopiebefund lag insgesamt bei 37,7% [214].

Empfehlung 3.11	Geprüft 2025
Zur endoskopischen Therapie einer Blutung im mittleren Gastrointestinaltrakt soll eine Device-assistierte Enteroskopie (DAE) angewandt werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 3.12	Modifiziert 2025
Die Push-Enteroskopie kann zur Identifikation und Therapie von Läsionen im proximalen Dünndarm verwendet werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

Die Device-assistierte Enteroskopie (DAE) (Sammelbegriff für Single- und Doppelballonendoskopie, sowie die kaum noch eingesetzte manuelle Spiralenteroskopie) weist eine hohe Sensitivität und Spezifität zur Lokalisation von Blutungsquellen im Dünndarm bei mittleren gastrointestinalen Blutungen auf. Die meisten Daten liegen für die Doppelballonenteroskopie (DBE) vor. Im Vergleich der diagnostischen Effektivität ist die Kapselendoskopie (KE) zur DAE gleichwertig, weist aber eine wesentlich geringere Komplikationsrate auf. Die DAE folgt der KE i. d. R. als therapeutisches Instrument, die auch Hinweise zum besten Zugangsweg liefert. In ausgewählten Fällen kann die DAE auch primär eingesetzt werden, z. B. wenn eine KE nicht möglich oder kontraindiziert ist bzw. eine direkte Kombination aus Diagnostik und Therapie erforderlich erscheint.

Nicht mehr zur Verfügung steht aktuell die motorisierte Spiralenteroskopie. Zwar erzielt die Methode mindestens vergleichbare diagnostische und therapeutische Ergebnisse wie andere DAE-Verfahren bei deutlich verkürzter Untersuchungszeit und höheren maximalen Eindringtiefen, wurde jedoch 2023 aufgrund von Sicherheitsbedenken kurz nach Marktzulassung vom Hersteller zurückgezogen.

Eine Enteroskopie mit einem Push-Enteroskop (Push-Enteroskopie, PE) ohne Verankerungsballon ist geeignet, um Läsionen im oberen Gastrointestinaltrakt und im Duodenum und (proximalen) Jejunum zu erreichen bzw. zu identifizieren und zu therapieren.

Bei Nutzung der KE als Erstliniendiagnostik kann die Blutungsquelle häufiger erkannt werden als bei PE, auch ist seltener ein Modalitätswechsel notwendig als bei initialer Untersuchung per PE [215].

In einem direkten Vergleich zwischen KE und PE bei 79 Patienten mit obskurer Dünndarmblutung konnte per KE in 72,5%, per PE in 48,7% der Untersuchten Läsionen erkannt werden. Deutlich weniger Patienten (22,5%) mussten sich nach KE wegen anhaltender Blutung einer PE unterziehen, als umgekehrt (48,7%) [216].

Es gibt wenig publizierte Evidenz zum Thema postoperative gastrointestinale Blutungen. Kürzlich ist eine der wenigen populationsbasierten Studien aus Korea publiziert worden [217]. Die Inzidenz einer postoperativen Blutung nach mehr als 1 Million operativen Eingriffen (urologische, gynäkologische, kardiochirurgische, orthopädische und viszeralkirurgische Eingriffe) lag bei 0,27%. Kardiochirurgische und große tumorchirurgische Eingriffe zeigten eine höhere Inzidenz von 1,9%. In der multivariablen Analyse waren höheres Alter, Männer, niedriges Einkommen, Komorbiditäten, peptische Ulkuserkrankungen und kongestive Herzkrankungen Risikofaktoren. Viele gastrointestinale Blutungen sind selbstlimitierend, und relevante post-OP Blutungen (definiert als Blutungen mit hämodynamischer Auswirkung, Verlust von 2 g/dl Hämoglobin, Notwendigkeit einer Transfusion oder Notwendigkeit einer Intervention) sind selten.

Postoperative gastrointestinale Blutungen entstehen üblicherweise in drei Szenarien:

- a) Die Operation (oder deren Komplikationen) sind die Ursache der Blutung.
- b) Die Blutung entsteht durch Ursachen, die nicht direkt operationsbezogen sind (z. B. Überdosierung von Antikoagulanzen).
- c) Der Operationsstress exacerbiert eine vorbestehende Blutungsquelle (z. B. Ulkus oder Gastritis).

Die oben aufgeführte Analyse zeigt, dass tatsächlich nicht das operative Trauma am Gastrointestinaltrakt Hauptursache der GI-Blutung ist. Steroideinnahme, Analgetika und Antidepressiva sind nicht mit einem erhöhten Risiko postoperativer Blutungen assoziiert (► **Tab. 8**).

► Tab. 8 Chirurgische Eingriffe und postoperative gastrointestinale Blutungsinzidenzen.		
Operation	Inzidenz	Ref.
Gastrointestinale Anastomosen bei Magen-NPL	0,4%	[218]
GI-Anastomosen im Rahmen bariatrischen OPs	0,4 bis 1%	[219]
Colon-Anastomosen (Hand/Stapler)	0,6 bis 4%	[220–223]
Hepatobiliopankreatische Chirurgie	2 bis 5%	[224–226]
Herzchirurgie, Aortenbogenchirurgie	0,3 bis 4%	[227, 228]
Andere gefäßchirurgische aortale Eingriffe	0,4 bis 2%	[229–231]
Multimorbide Patienten (unabhängig vom Eingriff)	1 bis 6%	[232, 233]

4 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 4 Therapie nicht-variköser Blutung

Empfehlung 4.1

Geprüft 2025

Blutungen aus Ulzera sollen entsprechend der Forrest-Klassifikation zugeordnet werden. Auch für andere nicht-variköse Blutungen kann diese in modifizierter Form verwendet werden. Hierdurch soll zwischen Ulzera mit hohem und niedrigem Risiko für andauernde bzw. rezidivierende Blutungen unterschieden werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Die Forrest-Klassifikation basiert auf der Arbeit John A.H. Forrest et al. aus dem Jahr 1974 und dient der standardisierten Beschreibung von Blutungen aus peptischen Ulzera [234]. Die prognostische Bedeutung dieser Einteilung unterstreichen nachfolgende Studien, die insbesondere eine Korrelation zwischen Blutungen der Stadien Fl a/FI b und der Blutungspersistenz bzw. dem Auftreten von Blutungsrezidiven identifizierten [235, 236]. Das Erkennen und die richtige Zuordnung der Blutungsstigmata sind jedoch untersucher- und erfahrungsabhängig. Dies gilt insbesondere für die Stadien FII und FIII [237–239]. Zusätzlich zu den Kriterien der Forrest-Klassifikation sind die Größe der Ulzera (> 2 cm), sowie deren Lokalisation (Hinterwand des Bulbus duodeni; proximaler Magen/kleine Kurvatur) Indikatoren eines erhöhten Rezidivblutungsrisikos. Für Blutungen aus anderen nicht-varikösen Quellen existieren keine spezifischen Klassifikationen, sodass hier die Forrest-Klassifikation zur Anwendung kommen kann.

Empfehlung 4.2

Geprüft 2025

Ulzera mit arteriell spritzenden Blutungen (Fl a), Sickerblutungen (FI b) oder mit sichtbarem Gefäßstumpf (FII a) sollen endoskopisch therapiert werden, da diese unbehandelt ein hohes Risiko für ein Fortbestehen bzw. erneutes Auftreten von Blutungen haben.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Die Effizienz der Endotherapie in den Stadien Fl a, FI b und FII a hinsichtlich der Blutungspersistenz sowie Rezidivblutungsrate wurde in mehreren, prospektiv randomisierten Studien untersucht. Eine Metaanalyse dieser Arbeiten zeigte, dass die endoskopische Hämostase sowohl das Andauern von Ulkusblutungen als auch deren Rezidive reduziert. Dies gilt sowohl für aktive Blutungen (Fl a, FI b: RR 0,29, 95 %CI 0,20–0,43; NNT 2) als auch für Ulzera mit sichtbaren Gefäßstämpfen (FII a: RR 0,49; 95 %CI 0,40–0,59; NNT 5) [240].

Empfehlung 4.3

Geprüft 2025

Adhärente Koagel (FII b) sollten, wenn leicht möglich, entfernt werden, um darunter liegende aktive Blutungen bzw. Gefäßstämpfe zu identifizieren und endoskopisch gezielt zu therapieren. Patienten mit Ulzerationen der Stadien FII c oder FIII benötigen keine spezifische endoskopische Therapie zur Blutstillung.

[Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Die Daten zur endoskopischen Blutstillung von peptischen Ulzera im Stadium FII b sind widersprüchlich, sodass eine Empfehlung zur generellen Entfernung von Koageln nicht gerechtfertigt erscheint. Bei 25 % der Patienten, die in diesem Stadium keine endoskopische Therapie erhalten, ist innerhalb von 30 Tagen mit einem Blutungsrezidiv zu rechnen [241]. Im Gegensatz zur alleinigen medikamentösen Therapie reduziert die endoskopische Hämostase dieses Risiko in einigen randomisiert, kontrollierten Studien und Meta-Analysen signifikant (8,2 % vs. 24,7 %, $P < 0,01$) [242–244]. Andererseits ergab eine Meta-Analyse, die alleinig randomisierte, kontrollierte Studien auswertete, keinen signifikanten Vorteil für diese Patienten (RR 0,31, 95 %CI 0,06–1,77) [240].

Patient mit Ulcera der Stadien FII c und FIII erleiden nur selten (Rezidiv-)Blutungen, sodass eine prophylaktische endoskopische Therapie keinen substanziellen Vorteil bietet [47].

Empfehlung 4.4

Neu 2025

Zur endoskopischen Stillung nicht-variköser Blutungen sollen die Injektionstherapie, mechanische Verschlüsse (Clips), thermische Verfahren oder topisch wirksame Substanzen verwendet werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Empfehlung 4.5

Geprüft 2025

Die Injektionstherapie soll in der Regel mit einem zweiten, mechanischen oder thermischen Verfahren kombiniert werden, um das Rezidivblutungsrisiko zu minimieren.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Injektionstherapie

Die Blutstillung durch Injektion resultiert aus der lokalen Gefäßkompression infolge des Gewebeödems. Ein zusätzlicher vasokonstriktiver Effekt wird durch die Verwendung von Epinephrin, in einem Verdünnungsverhältnis von 1:10 000 bzw. 1:20 000 erreicht. Fibrinkleber, der ebenfalls per Injektion injiziert wird, verschließt blutende Gefäße und initiiert die Wundheilung [245]. Aktuelle Daten zum Vergleich mit anderen Hämostaseverfahren liegen nicht vor. Unter Berücksichtigung der Kosten und der erhöhten Anforderungen an die Applikationstechnik sollte die Fibrinkleberinjektion als Reserveverfahren angesehen werden.

Thermische Verfahren

Thermische Methoden ermöglichen einen gezielten, direkten Gefäßverschluss. Hierzu stehen verschiedene Sonden zur Verfügung. So kann durch bipolare und Heatersonden zusätzlich zur kurzzeitigen Kompression des blutenden Gefäßes ein „Verschweißen“ der Gefäßwände mit dem Ziel der dauerhaften Blutungsstase erreicht werden. Blutungen, die während endoskopischer Resektionen auftreten, können umgehend z. B. durch endoskopische Submukosadissektions (ESD)-Messer oder geeignete Zangen mittels elektrischer Koagulation gestillt werden. Monopolare Sonden erreichen die Hämostase durch Fulguration, bei den Gefäßen durch Funkenentladung der dicht über dem Gewebe geführten Sonde verödet werden. Ebenfalls ohne direkten Kontakt zwischen Sonde und Gewebe wird die Argon-Plasma-Koagulation angewendet. Hierbei wird nach Ionisation von Argongas zu Argonplasma Hochfrequenzstrom ohne Gewebeberührung weitergeleitet und so die Hämostase ermöglicht.

Mechanische Therapie

Metallclips führen zur Blutstillung durch mechanischen Gefäßverschluss bzw. durch Adaptation von Wund- und Resektionsrändern. In der Regel werden „konventionelle“ Clips, die durch den Arbeitskanal eingeführt werden, verwendet. Diese werden auch als „through-the-scope (TTS) clips“ oder „Hämoclips“ bezeichnet. Eine Alternative bei Hochrisiko-Läsionen stellen „over-the-scope-clips“ (OTSC), dar. Hierbei wird nach Ansaugen oder Hineinziehen des Gewebes in die Aufsatzkappe der OTSC über einen Fadenzug freigesetzt und so ein tiefgreifendes Erfassen der Wandschichten ermöglicht. Der Terminus OTSC wird in dieser Leitlinie generell für kappenbasierte Clipverfahren verwendet. Wenngleich mindestens 2 Hersteller für kappenbasierte Clipverfahren existieren, beziehen sich die Empfehlungen auf das gleichnamige Produkt OTSC (Ovesco, Tübingen), da die vorliegenden Studien praktisch ausschließlich mit diesem Device durchgeführt wurden. Andere auf dem Markt befindliche Systeme mit kappenmontierten Clips sind nicht ausreichend durch Studien abgesichert.

Es existieren 3 Typen von OTSC (a-Typ, t-Typ, gc-Typ) wobei lediglich a- und t-Typ für die Blutstillung verwendet werden. Die Datenlage hierzu wird im Kapitel „Ulkusblutung“ erläutert.

Kombination der Verfahren

Da die Wirkung der Injektionstherapie, insbesondere wenn Kochsalzlösung und Epinephrin verwendet werden, zeitlich begrenzt ist und somit ein erhöhtes Rezidivblutungsrisiko besteht, sollte ein weiteres, mechanisches oder thermisches Verfahren zur Anwendung kommen. Diese Empfehlung beruht auf einer Reihe randomisiert-kontrollierter Studien zur Rezidivblutungsrate aus peptischen Ulzera mit Hochrisikoblutungsstigma [240, 246–249].

Topisch wirksame Substanzen

Hämostasesprays bzw. -gele bilden je nach Präparat eine mechanische Barriere über der Blutung, erhöhen durch Absorption des Serums die Konzentration an Gerinnungsfaktoren, ziehen durch ihre negative Ladung positiv geladene Eiweiße aus der Blutbahn an und verstärken so die intrinsische Gerinnungskaskade.

Für TC-325 (Hemospray), ein anorganisches, hoch absorptionsfähiges Pulver, besteht die mit Abstand beste Datenlage. Es

bildet nach Kontakt mit Blut eine mechanische Barriere zur Versiegelung der Blutungsstelle. Durch Konzentration von Gerinnungsfaktoren soll zudem die Koagulationszeit verkürzt werden [250]. Es wird unter CO₂-Insufflation aus 1–2 cm Entfernung direkt auf die Blutungsquelle aufgebracht.

Absorbierbare modifizierte Monomere aus Pflanzenstärke (Endoclot) entziehen dem Blut Wasser, bilden eine gelartige Haftmasse und beschleunigen die Gerinnungskaskade. Über einen Applikationskatheter wird dieses Hämostasepulver in einem permanenten Luftstrom, der durch einen speziellen Kompressor erzeugt wird, ebenfalls aus 1–2 cm Abstand auf die Blutungsstelle aufgebracht.

Die neueste Substanz der hämostatischen Pulver stellt das UI-EWD (Nexpowder) dar. Es handelt sich hierbei um einen hydrophilen, biokompatiblen Klebstoff, der aus Bernsteinsäureanhydrid (ϵ -Poly-(L-Lysin)) und oxidiertem Dextran besteht. Das Nexpowder-System bildet nach Kontakt mit Wasser oder Blut durch reversible Vernetzung ein haftendes Gel.

Das hämostatische Gel PuraStat ist ein synthetisches hämostatisches Material (3D-Matrix) in Form einer Fertigspritze, die mit einer wässrigen Peptidlösung aufgefüllt ist. Das Peptidmolekül besteht aus einer β -Struktur und wird durch Kontakt mit Flüssigkeiten wie z. B. Blut neutralisiert oder alkalisiert. Es bildet in der wässrigen Lösung schnell Fasern und daraus entsteht in der Folge ein Peptid-Hydrogel. Dieses transparente Gel bedeckt die Blutung und verschließt mechanisch das blutende Gefäß, sodass durch eine physikalische Barriere eine Hämostase erzielt wird [251].

4.1 Endoskopische Blutstillung in Abhängigkeit von der Blutungsursache

4.1.1 Ulkusblutung

Empfehlung 4.6	Neu 2025
Standardverfahren zur Primärtherapie der peptischen Ulkusblutung sind mechanische oder thermische Verfahren. Beide Verfahren können mit der Injektionstherapie kombiniert werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	
Over-the-scope-Clips sollten nach Versagen konventioneller Verfahren oder als Erstlinien-Therapie bei Patienten mit hohem Risiko einer Re-Blutung (z. B. große Ulcera, schwierige Lokalisation) eingesetzt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Die Injektionstherapie dient der akuten Blutstillung und somit ggf. auch der Herstellung einer besseren Beurteilbarkeit der Blutungsquelle. Metaanalysen und eine Cochrane-Analyse zeigen, dass die Kombination der Injektion mit einem zweiten Hämostaseverfahren der alleinigen Injektionstherapie sowohl hinsichtlich der Rezidivblutungsrate als auch der Notwendigkeit einer chirurgischen Intervention signifikant überlegen ist und einen positiven Einfluss auf die Mortalität haben kann [240, 246–249].

In Fällen mit bereits initial sicherer Lokalisation der Blutungsquelle, insbesondere von Gefäßstümpfen, kann die mechanische oder thermische Blutstillung auch als Monotherapie erfolgen.

TTS-/Hämooclips und thermische Verfahren sind in den diesbezüglichen Studien überwiegend als gleichermaßen effektiv bewertet worden [240, 247–249].

OTSC

Eine Alternative zu Hämooclips oder thermischen Verfahren stellen Over-the-scope-Clips (OTSC) dar. Potenzielle Vorteile des OTSC gegenüber Hämooclips sind die größere Kompressionskraft sowie auch der mutmasslich bessere Halt in fibrotischem Gewebe. Zudem ermöglicht die Distanzkappe in bestimmten anatomischen Situationen (z. B. Bulbus-Hinterwand) eine einfachere Applikation. Seit der Zulassung des Systems wurden eine Reihe retrospektiver Serien und Studien publiziert, die eine hohe Effektivität des OTSC bei schweren und therapierefrakten Ulkus- und anderen nicht-varikösen Blutungen zeigten (**Referenzen siehe Supplement, Tabelle 3: OTSC als Erstlinie bei oberer GI-Blutung: Randomisiert-kontrollierte Studien**).

Die erste randomisiert-kontrollierte Studie (RCT) wurde 2017 publiziert und schloss 66 Patienten mit Rezidivblutungen nach versagen konventioneller Therapien ein. Hier konnte ein hochsignifikanter Vorteil hinsichtlich des kombinierten Endpunktes aus erfolgreicher Blutstillung und nicht-Auftreten einer Rezidivblutung innerhalb von sieben Tagen für die OTSC-Gruppe gegenüber der Standard-Therapie gezeigt werden. Diese positiven Daten warfen die Frage auf, ob bzw. wann OTSC auch in der Primärtherapie („first-line“) eingesetzt werden sollten. Es wurden hierzu seit her fünf RCTs publiziert, in welchen OTSC mit den Standardverfahren in der Erstlinientherapie verglichen wurde. In der Studie von Jensen et al. wurden 53 Patienten mit Blutungen aus peptischen Ulcera sowie auch Mallory-Weiss-Läsionen eingeschlossen. Es konnte eine signifikant niedrigere Re-Blutungsrate in der OTSC-Gruppe im Vergleich zur Standardtherapie nachgewiesen werden [252]. Eine deutsche multizentrische Studie zeigte für Patienten mit hohem Rezidivblutungsrisiko (definiert als Rockall-Score ≥ 7) ebenfalls einen signifikanten Vorteil für die OTSC-Therapie hinsichtlich des kombinierten Endpunktes aus erfolgreicher Blutstillung und Nicht-Auftreten einer Reblutung innerhalb von sieben Tagen (91,7 % vs 73,1 %, $p=0,019$) [253]. Ähnliche Ergebnisse wurden von Lau et al. berichtet, hier wurden 112 Patienten mit nicht-varikösen Blutungen eingeschlossen [254]. In einer weiteren Studie aus Hong Kong konnte in der intention to treat-Analyse wiederum kein signifikanter Vorteil für OTSC im primären Endpunkt „Re-Blutung innerhalb von 30 Tagen“ für Ulcera $\geq 1,5$ cm gezeigt werden, auch wenn die per-protocol-Analyse eine Signifikanz zugunsten des OTSC ergab [255]. In der aktuellsten randomisierten Studie von Soriani et al. ergab sich für Ulkusblutungen in der Forrest-Ia-IIb-Situation ein signifikanter Vorteil für den kombinierten Endpunkt (erfolgreiche Blutstillung und keine Re-Blutung), nicht aber für die Re-Blutung allein [256].

Insgesamt unterscheiden sich die genannten Studien deutlich im Hinblick auf Einschlusskriterien, Vergleichsverfahren und Wahl des primären Endpunktes, sodass die direkte Vergleichbarkeit schwierig erscheint. Dennoch deutet die vorliegende Evidenz bei der Erstlinien-Therapie der nicht-varikösen Blutung stark in Richtung eines Vorteiles für OTSC- gegenüber den etablierten Standardverfahren. Dies gilt insbesondere für Situationen, in denen eine schwierige Blutstillung zu erwarten ist und/oder das Re-Blu-

tungsrisiko als hoch eingeschätzt wird. Einheitliche Definitionen hierfür gibt es allerdings nicht.

Nach Meinung der Autoren dieser Leitlinie sollten OTSC in der Erstlinientherapie insbesondere in folgenden Konstellationen eingesetzt werden:

- Großes ($> 1,5$ – 2 cm) Ulkus mit fibrotischem Grund
- Schwierige anatomische Lage (z. B. Bulbus-Hinterwand)
- Sichtbares großes Gefäß
- Hohes Re-Blutungsrisiko (z. B. Rockall-Score ≥ 7)

Bisher wurde lediglich in einer Arbeit der Einfluss des OTSC-Designs auf Hämostase und Re-Blutung untersucht. Eine multizentrische retrospektive Studie (Hollenbach et al. 2023 [257]) zeigte eine vergleichbare initiale Blutstillung beim Einsatz eines atraumatischen OTSC (a-Typ) zum traumatischen OTSC (t-Typ) bei Duodenalulcera (90,9 % vs. 87,9 % $p=0,82$) Allerdings war die Rate an Re-Blutungen im Duodenum deutlich höher beim Einsatz des t-Typ OTSC (34,9 % vs. 7,6 %, $p<0,001$).

TC-325 (Hemospray)

Für die topische Therapie von Ulkusblutungen mit TC-325 liegen überwiegend nicht-kontrollierte Studien vor. Masci et al. hatten eine primäre Hämostase (Fla/Fib Läsionen) bei 92,8 % und eine mittlere Blutungsrezidivrate bei 13,3 % gezeigt [258]. Sung et al. und Hussein et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen bei Fla/Fib Läsionen (primäre Hämostase 90,9 % bzw. 88 %; Rezidivblutungsrate 13,3 % bzw. 17 %) [259, 260].

TC-325 kann sowohl als Monotherapie als auch in Kombination mit anderen Verfahren, z. B. Hämooclips, verwendet werden [261]. Eine Fallserie von 60 Patienten mit unterschiedlichen Blutungsquellen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt beschreibt eine Hämostaserate von 98,5 % und eine Rate von 9,5 % früher Blutungsrezidive ohne signifikante unerwünschte Wirkungen [262]. Santiago et al. konnten bei 261 Patienten mit oberer und unter nicht-variköser Blutung unterschiedlicher Ätiologie (davon 73,2 % Rescue-Therapie) primäre Hämostaseraten von 93,5 % erreichen bei einer 30-Tage Rezidivblutungsrate von 27,4 % [263], bei Ramirez-Polo et al. ($n=102$) lagen die primäre Hämostase- bzw. Rezidivblutungsrate bei 98,8 % bzw. 20 % [264]. In einer multizentrischen, randomisiert kontrollierten Studie von Lau et al. mit 224 Patienten mit oberer, nicht-variköser gastrointestinaler Blutung konnte eine Nicht-Unterlegenheit von TC-325 im Vergleich zur Standardtherapie im Hinblick auf primäre Blutstillung und 30-Tage Rezidivblutungen gezeigt werden [265].

Endoclot

In einer Fallserie konnte bei allen 21 Patienten eine initiale Hämostase erreicht werden, mit einer Rezidivblutungsrate von 4,8 % innerhalb von 30 Tagen [266]. In einer weiteren Fallserie von 70 Patienten wurde im oberen Gastrointestinaltrakt in 64 % der Fälle eine Blutstillung erreicht, wenn Endoclot primär zum Einsatz kam, und bei allen Patienten nach frustraner Hämostase mit anderen Verfahren. Im unteren Gastrointestinaltrakt lag die Hämostaserate bei 83 %. Blutungsrezidive ereigneten sich bei 11 % (8/70) der Patienten [267]. Obwohl die Datenlage insgesamt schwächer ist als jene zu TC-325, scheinen die Therapieergebnisse ähnlich. Die einzige vorliegende randomisiert kontrollierte Multi-

center-Studie, in welche insgesamt 216 Patienten mit Ulkusblutungen eingeschlossen wurden, konnte eine Nicht-Unterlegenheit der Kombination von Endoclot mit Suprarenin-Injektionen im Vergleich zu mechanischen/thermischen Verfahren mit Suprarenin-Injektionen im Hinblick auf initiale Hämostase und Re-Blutungsrate zeigen [268]. In einer retrospektiven Arbeit konnten Park et al. zeigen, dass die Gabe von Endoclot der Standardtherapie einer gematchten Kontrollgruppe im Hinblick auf primäre Hämostase und 7- bzw. 30-Tage Reblutungsrate nicht unterlegen war [269]. In einer Fallserie von 154 Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung unterschiedlicher Ätiologien zeigten sich vergleichbare Ergebnisse für TC-325 und Endoclot im Hinblick kurz- (72 Stunden; 82 %) und langfristige (30 Tage; 69 %) Blutungskontrolle, wobei in der Hälfte der Fälle der Einsatz dieser Agentien als Salvage Therapie erfolgte [270]. In einer weiteren Studie mit 108 Patienten mit gastrointestinaler Blutung konnte gezeigt werden, dass TC-325 oder Endoclot als Erstlinien- oder Rescue-Therapie von Tumor- oder Ulkusblutungen der Standardtherapie sowohl bei der Blutungskontrolle als auch der Re-Interventionsrate gleichwertig war [271]. Eine Metaanalyse aus 24 Studien bzw. 1063 Patienten mit oberer GI-Blutung konnte ebenfalls zeigen, dass TC-325 bzw. Endoclot der Standardtherapie im Hinblick auf initiale Hämostase (odds ratio: 0,84, 0,06–11,47; $p=0,9$) bzw. 30-Tage-Re-Blutungsrate odds ratio 1,59; 0,35–7,21; $p=0,55$) nicht unterlegen war [272].

UI-EWD (Nexpowder)

Initiale Fallserien konnten für UI-EWD bei 56 mit nicht-variköser oberer GI-Blutung (hiervon 82 % post-endoskopische Blutungen) eine initial erfolgreiche Hämostase von 96,4 % bzw. 30-Tage-Rezidivblutungsrate von 3,7 % zeigen [273]. Bei 17 Patienten mit Rezidiv-OGI-Blutung nach Standardtherapie konnte eine initial erfolgreiche Blutstillung mittels UI-EWD bei 16/17 (94 %) erreicht werden bei 19 % (3/16) 30-Tage Reblutungsrate [274]. Auch wenn im Hinblick auf UI-EWD keine prospektiv randomisierte kontrollierte Studien vorliegen, konnten weitere Fallserien die positiven Ergebnisse in der endoskopischen Therapie oberer und unterer nicht-variköser Blutungen, insbesondere auch Tumorblutungen, bestätigen [275–277].

4.1.2 Mallory Weiss-Läsionen

Empfehlung 4.7	Geprüft 2025
Zur endoskopischen Therapie relevanter Blutungen aus Mallory Weiss-Läsionen des Ösophagus können Injektionstherapie und/oder mechanische Verfahren verwendet werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

Sowohl durch Injektion von Epinephrin als auch durch Clipapplikation kann die Blutung aus Mallory Weiss-Läsionen gestillt werden. Die Verwendung von Clips erlaubt den Wundrandverschluss [278–280]. Aufgrund der oft erhöhten Gewebefragilität in dieser Patientengruppe kann aber eine Clipapplikation durch mangelnden Halt der Clips erschwert sein oder die Situation aggravieren.

Auch die Gummibandligatur kann zur Blutstillung in einer Mallory Weiss-Läsion mit vergleichbarer Effektivität zum Hämoclip-Verschluss bzw. zur Injektionsbehandlung angewendet werden [281].

4.1.3 Vaskuläre Malformationen

Empfehlung 4.8	Geprüft 2025
Angiektasien mit oder nach Blutung sollten primär durch ein thermisches Verfahren koaguliert werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	
Die endoskopische Therapie einer Blutung bei gastrische antrale vaskuläre Ektasie (GAVE)-Syndroms kann durch ein thermisches Verfahren oder eine Gummibandligatur erfolgen. Bei Dieulafoy-Läsionen können neben thermischen Verfahren auch mechanische Verfahren angewandt werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

Die Empfehlungen zur Endotherapie, z. B. Argon-Plasma-Koagulation (APC), von Blutungen aus vaskulären Malformationen beruhen auf Fallserien, während kontrollierte, randomisierte Studien fehlen. So fand eine Übersichtsarbeit von 2014 anhand von 63 Studien nur geringe Evidenz für die endoskopische Therapie von Angiodysplasien [282]. Dennoch stellt die APC in der Regel eine etablierte Methode zur Beherrschung der akuten Blutung dar.

Gleichermaßen ist die APC weitverbreitetes Verfahren zur Therapie des gastrischen antrale vaskuläre Ektasie (GAVE)-Syndroms. Allerdings fand sich in der erwähnten Übersichtsarbeit nach Ligaturtherapie eine signifikant höhere Rate an Patienten ohne Reblutungsereignis im Vergleich zur APC [282]. Vor diesem Hintergrund ist die Auswahl des Verfahrens aktuell der Expertise des Untersuchers überlassen, insbesondere bei ausgeprägten Befunden ggf. aber die Bandligatur vorzuziehen.

Ob mit der Radiofrequenzablation des GAVE-Syndroms ein weiteres Verfahren zur Auswahl steht, kann aktuell nicht beurteilt werden. Kleine Fallserien legen zumindest nahe, dass bei einem Teil der Patienten Hb-Stabilität bzw. ein verringerter Bedarf an Transfusionen erreicht werden kann [283–285].

Zur Therapie einer Ulcus Dieulafoy-Blutung können Injektionsverfahren, thermische bzw. mechanische Methoden verwendet werden. Allerdings ist auch hier eine Kombination zu empfehlen, da die alleinige Injektionstherapie mit einem hohen Risiko für Rezidivblutungen vergesellschaftet ist [286]. Fulminante Blutungen profitieren ggf. vom Einsatz von OTSC zur Hämostase [287]. Auch die Wirksamkeit der endoskopischen Gummibandligatur wurde in einer kleinen Fallserien demonstriert [288].

Zur Therapie von Blutungen im Rahmen einer Strahlenproktitis ist insbesondere die APC etabliert [289], wenngleich vergleichende Studien vergleichbare Effektivität auch für die hyperbaren Sauerstofftherapie [290] bzw. die bipolare Koagulation [291] zeigen.

4.1.4 Blutung aus Malignomen

Empfehlung 4.9	Neu 2025
Eine diffuse Blutung aus Neoplasien im Gastrointestinaltrakt sollte primär endoskopisch mittels topischer Substanzen therapiert werden. Bei Versagen der endoskopischen Blutstillung sollten weitere Verfahren (z. B. Embolisation, Radiatio, endoskopische/chirurgische Resektion) interdisziplinär abgestimmt und angewendet werden.	
[Empfehlung, starker Konsens, Enthaltungen aufgrund von COI]	

Hintergrund

Zur endoskopischen Blutstillung bei Neoplasien im Gastrointestinaltrakt liegt lediglich eine multizentrische randomisierte Studie vor [292]. Die Studie zeigt eine Überlegenheit im primären Einsatz von Hämostasespray (TC-325, N=55) gegenüber endoskopischen Standardverfahren (Kombination aus Injektion von Epinephrin, thermischen Verfahren und/oder Applikation von Klipps, N=51) bezüglich Blutungsrezidiv innerhalb von 30 Tagen als primären Studienendpunkt (2,1 % versus 21,3 %, OR 0,009 [0,01–0,80], $p < 0,001$) sowie auch beim Erreichen einer sofortigen Hämostase (100 % versus 68,6 %, OR 1,45 [0,93–2,29], $p < 0,001$). Die Mortalität nach 6 Monaten unterschied sich nicht. Eingeschlossen wurden Blutungen bei Neoplasien im unteren und oberen GI-Trakt (ca. 50 % Karzinome, Lymphome und GIST). Auf Basis dieser Studie kann eine Empfehlung zum Einsatz topischer Substanzen gegeben werden, für eine starke Empfehlung sind bestätigende Studien erforderlich.

Eine RCT aus dem Jahr 2022 mit 59 Patienten mit malignomasoziiert oberer GI-Blutung zeigte, dass durch TC-325-Applikation zwar die akute Blutung effektiv gestoppt werden konnte, allerdings fand sich kein Effekt in den primären und sekundären Endpunkten. Die 30-Tages Mortalität, die Rate an Rezidivblutungen innerhalb von 30 Tagen, die Mengen an transfundierten Erythrozytenkonzentraten und die Krankenhausaufenthaltsdauer konnten nicht verbessert werden im Vergleich zur Kontrollgruppe. Einschränkung muss angemerkt werden, dass bei den meisten Kontrollpatienten keine endoskopische Therapie erfolgte. Lediglich zwei Kontrollpatienten erhielten Clips und bei vier Kontrollpatienten erfolgte eine NaCl-Injektion [293].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt die Registerstudie von Hussein et al. Hier war die primäre Blutstillung durch TC-325 Applikation in den allermeisten Fällen ebenfalls erfolgreich. Eine sofortige Hämostase konnte bei 102 von 105 eingeschlossenen Patienten erreicht werden (97 %). Allerdings hatten 15 % der Patienten eine Rezidivblutung innerhalb von 30 Tagen. Der Transfusionsbedarf war in dieser Studie in den 3 Wochen nach TC-325-Therapie signifikant niedriger ($p < 0,001$) als in den 3 Wochen vor der Therapie mit TC-325. Dieser Aspekt ist insofern von klinischer Relevanz, da sich durch die Hb-Stabilisierung die Zeit bis zur definitiven Therapie (Operation oder Radiotherapie) besser überbrücken lässt [294].

Bei Versagen der endoskopischen Blutstillung sollten weitere Verfahren (z. B. Embolisation, Radiatio, endoskopische/chirurgische Resektion) interdisziplinär abgestimmt und angewendet werden.

4.1.5 Divertikelblutung

Empfehlung 4.10	Neu 2025
Die endoskopische Therapie einer akuten Divertikelblutung sollte mittels mechanischer Verfahren (Clips, Ligatur) erfolgen, ggf. nach vorheriger Injektion.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Die endoskopische Therapie war dem konservativen Vorgehen bei Nachweis von Stigmata einer Kolondivertikelblutung in einer großen japanischen multizentrischen Kohortenstudie überlegen. In der Subgruppenanalyse war die frühe und späte Nachblutungsrate jedoch nur bei rechtsseitigen Divertikeln nach endoskopischer Intervention geringer [295]. Längere endoskopische Interventionszeiten waren mit einer höheren Detektionsrate von Blutungsstigmata korreliert (OR 10,3 [95 % CI: 3,84–27,9], $p < 0,001$) mit einem kalkulierten Grenzwert von > 19 min [296]. Nach erfolgter Therapie fand sich eine niedrigere frühe Re-Blutungsrate (16,4 % vs. 31,9 %, $p = 0,001$).

Häufig eingesetztes Verfahren zur endoskopischen Blutstillung bei Kolondivertikelblutung sind Clips (TTS). Direktes clippen des Gefäßes hatte die gleiche initiale Hämostaserate wie die indirekte Methode mit Verschluss des Divertikels. Allerdings waren die frühe und späte Nachblutungsrate bei direktem Clipping geringer (18,6 % vs. 27,8 %, $p = 0,001$) [297].

Die vorausgehende Unterspritzung mit Adrenalin und hochprozentigem NaCl vor Clip Applikation konnte in einer kleineren retrospektiven Analyse die primäre Hämostaserate bei aktiver Blutung erhöhen (91,4 % vs. 66,7 %, $p = 0,048$) und erlaubte häufiger die gezielte direkte Clip-Platzierung (60,0 % vs. 16,7 %, $p = 0,004$). Rezidivblutungsrate oder OP-Notwendigkeit waren jedoch nicht geringer [298]. Wegen des nur temporären Effekts wird die alleinige Injektionstherapie nicht empfohlen [299].

Mehrere Kohortenstudien aus Japan berichten weniger Rezidivblutungen nach endoskopischer Gummibandligatur als nach Hämoclip-Applikation. Bei initial gleichermaßen sehr hoher Hämostaserate für beide Verfahren zeigte eine Metaanalyse für die Ligatur eine niedrigere frühe (8 % vs. 19 %; $p = 0,012$) und späte Re-Blutungsrate (9 % vs. 24 %; $p = 0,024$) [300].

Gummibandligaturen können im dünneren rechten Kolon tiefer bis zur M. propria fassen, im dickwandigeren linken Kolon dagegen nur bis zur Submukosa [301]. Rechtsseitige Divertikel (-blutungen) sind in Japan deutlich häufiger als im Westen (z. B. 64,8 %) [302] – im Gegensatz zur Lokalisation von Divertikeln zu 86 % im linken Kolon in den USA [303]. Somit sind die japanischen Daten zur Gummibandligatur nur begrenzt auf westliche Populationen übertragbar.

Während ein unizentrisch historischer Kontrollgruppenvergleich eine höheres Rezidivblutungsrisiko für rechtsseitige Divertikel Blutungen beschrieben hatte, wurde in anderen, teils multizentrischen Studien die linksseitige Blutung als unabhängiger Risikofaktor für eine Re-Blutung identifiziert [304–306].

Um das erneute Einführen des Koloskops zur Montage des Ligatursets zu vermeiden, kann auch eine abwerfbare Schlinge zur Ligatur des in die primär verwendete Aufsatzkappe eingesaugten

Divertikels eingesetzt werden. Ein Unterschied zur Gummibandligatur hinsichtlich initialer Hämostase und 30 Tage-Rezidivblutung ergab sich nicht [306]. Lediglich die Lokalisation Sigma hatte eine höhere Rezidivblutungsrate in multivariater Analyse [306], ebenso wie in einer Kohorte mit Gummibandligatur [304].

Als seltene Komplikation der Ligatur sind Einzelfälle von verzögerter Perforationen [306] [307], Divertikulitis [302] und Appendizitis [308] beschrieben.

Die Verwendung einer Aufsatzkappe und eine Wasserstrahlpumpe waren neben frühzeitiger Endoskopie und Einsatz eines erfahrenen Untersuchers in einer multivariaten Analyse mit einer höheren Detektionsrate von Blutungsstigmata verbunden Niikura [309]. Das American College of Gastroenterology empfiehlt die Verwendung einer Aufsatzkappe [178]. Eine retrospektive japanische Studie fand eine höhere Detektion bei Kolondivertikelblutung bei Verwendung einer längeren im Vergleich zur kurzen Aufsatzkappe [310].

In den USA wird auch die (bipolare) Koagulation eingesetzt [178], die wegen Perforationsgefahr jedoch nur für Gefäße am Rand, aber nicht am dünnwandigeren Divertikelboden geeignet ist.

Andere Verfahren wurden ebenfalls erfolgreich eingesetzt, allerdings ist die Studienlage hierzu sehr begrenzt. In einer monozentrischen retrospektiven Kohortenanalyse konnte mit einem kappenbasierten Clip (OTSC) bei allen 36 Patienten eine primäre Hämostase erzielt werden (davon 2 nach vorausgegangener Ligatur). Die frühe Reblutungsrate war 8 %, in keinem Fall war eine spätere OP oder Angiografie erforderlich [311].

Bei 10 Patienten konnte Hämospray bei Kolondivertikeln mit Blutungsstigmata allein eingesetzt werden ohne Re-Blutung oder Komplikationen [312]. Der erfolgreiche Einsatz von PuraStat vor Bandligatur einer aktiven Blutung wurde in einem Fall beschrieben [313].

Eine AngioCT kann bei klinisch andauernder Blutung und fehlender Kontraindikation hilfreich sein zur Lokalisation und Therapieplanung. So wird ein Kontrastmittelextravasat im Bereich eines Divertikels als diagnostisches Kriterium in der S3-Leitlinie Divertikelkrankheit/Divertikulitis – AWMF-Registernummer: 021–20 benannt [314].

Bei Kontrastmittelextravasat in der CT-Angiografie konnte durch initiale Embolisation während super-selektiver Angiografie eine effektive und sichere Hämostase erreicht werden [315]. Die 30 Tage-Re-Blutungsrate war geringer als in Vergleichskohorten mit primär koloskopischer Therapie. In 3 Fällen traten Nebenwirkungen Grad 2 auf (Fieber, Bauchschmerz, Blutung aus ischämischem Kolonulkus).

Die notfallmässige Operation ist wegen der höheren Komplikationsrate [316] als Reserveverfahren anzusehen, insbesondere bei fehlendem Nachweis einer Blutungsquelle.

Eine retrospektive Analyse der US National Inpatient Sample database von 28 269 Krankenhausaufnahmen wegen Divertikelblutung identifizierte ein Alter > 85 Jahren, Ko-Morbidität, Schock, Transfusionsbedarf und Notwendigkeit einer Kolonresektion als Risikofaktoren der Krankenhausmortalität, nicht jedoch den Zeitpunkt der ersten Koloskopie oder die Durchführung einer Embolisation [317].

4.1.6 Blutungen während und nach endoskopischer Resektion

Empfehlung 4.11

Neu 2025

Zur endoskopischen Stillung intra- bzw. postprozeduraler Blutungen sollten Injektionsverfahren, thermische und mechanische Methoden sowie topische Substanzen zum Einsatz kommen. Die Auswahl des hämostatischen Verfahrens richtet sich nach Art und Lokalisation der Prozedur sowie einer möglichen technischen Beeinträchtigung des weiteren Prozedurverlaufs.

[Empfehlung, starker Konsens, Enthaltungen aufgrund von COI]

Hintergrund

Die intraprozedurale Hämostase erfolgt aufgrund fehlender vergleichender Studien allein basierend auf der Einschätzung des untersuchenden Arztes in Abhängigkeit von der individuellen Blutungsintensität, der Größe und Lage der Resektionsfläche, sowie dem Fortgang der Resektion. So kann im Verlauf größerer Resektionen eine thermische Koagulation blutender Gefäße, ggf. nach vorheriger Injektionstherapie, weniger hinderlich für den Fortgang der Abtragung sein als mechanische Verfahren [318]. Spezielle Koagulationsmodi wie z. B. die „soft coagulation“ unter Verwendung geeigneter Zangen oder eines passenden ESD-Messers gestatten eine in ihrer Intensität kontrollierbare Hämostase. So konnte im Rahmen der endoskopischen Mukosaresektion (EMR) großer Kolonadenome (n = 198, mittlere Größe 41.5 mm) für die „soft coagulation“ blutender Gefäße eine effektive Hämostase bei 91 % der Fälle erzielt werden [319].

Auch topisch wirksame Substanzen werden zur Blutstillung im Rahmen von Resektionen verwendet.

In einer prospektiven Studie an 16 Zentren wurde TC-325 als Monotherapie, in Kombination, oder als „Rescue“ zur Hämostase nach endoskopischen Resektionen im oberen GI-Trakt angewendet. Bei allen 73 Patienten konnte eine primäre Blutstillung erreicht werden. Bei 4 % trat im Verlauf eine erneute Blutung auf [320].

Die Verwendung von PuraStat während der ESD in Magen und Rektum resultierte in einer multizentrischen, randomisierten Studie bei 180 Patienten in einer signifikanten Reduktion der Notwendigkeit zusätzlicher thermischer Koagulation im Vergleich zur alleinigen Koagulation (mittlere Anzahl an Koagulationen 1,0 vs. 4,9, p < 0.001). In 62,2 % der Fälle gelang die Hämostase allein mit PuraStat [321].

In einer retrospektiven Fallserie wurde die Anwendung von PuraStat bei 122 Resektionen von Kolonpolypen (2–9 mm) mittels Kaltschlinge unter oraler Antikoagulation (DOAK oder Marcumar) untersucht. Im Vergleich zu einem früheren Kollektiv ohne PuraStat zeigte sich, dass der Bedarf Clips zu nutzen, signifikant niedriger war (8,5 % vs. 94,9 %), während sich für die Rate an Blutungen im weiteren Verlauf kein Unterschied fand [322].

4.2 Was sollte bei primärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?

Empfehlung 4.12	Neu 2025
Bei Versagen der primären endoskopischen Blutstillung sollte ein „over-the-scope clip“ (Clip zur Geweberaffung) eingesetzt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens, Enthaltungen aufgrund von COI]	
Alternativ können konventionelle Verfahren, hämostatische Pulver bzw. Gele oder Injektionstechniken ggf. in Kombination eingesetzt werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

In den letzten Jahren wurden mehrere Studien beim Versagen der primären hämostatischen Therapie publiziert. In 2017 wurde eine randomisiert-kontrollierte Studie mit 66 Patienten mit Rezidivblutungen innerhalb von sieben Tagen nach initialer Blutstillung mittels konventioneller Therapie veröffentlicht. Hier konnte ein hochsignifikanter Vorteil hinsichtlich des kombinierten Endpunktes aus erfolgreicher Blutstillung und Nicht-Auftreten einer Rezidivblutung für die OTSC-Gruppe gegenüber der Standard-Therapie gezeigt werden [323].

Mehrere retrospektive Studien bei therapierefraktären Blutungen im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt mit einer Erfolgsrate zwischen 88 und 100 % kamen zu ähnlichen Ergebnissen [324, 325]. Indikationen reichten von Ulzera und Dieulafoy- bzw. Mallory-Weiss-Läsionen über Divertikel- und Tumorblutungen bis zu post-interventionellen Blutungen nach endoskopischen oder chirurgischen Eingriffen. Eine weitere retrospektive Studie an gematchten Kohorten verglich den Einsatz eines OTSC gegen eine angiografische Hämostase bei Versagen der Primärtherapie der Ulkusblutung. Die klinische Erfolgsrate war 74,2 % beim Einsatz des OTSC und 59,7 % bei angiografischer Intervention mit geringeren Komplikationsraten im OTSC-Arm [326].

Auch hämostatische Sprays und Gele wurden bereits bei refraktären Blutungen verschiedenster Art und Lokalisation im oberen und unteren Gastrointestinaltrakt mit einer Erfolgsrate zwischen 76 und 93 % eingesetzt [327, 328]. Während die Applikation einfach und sicher erscheint, gibt es auch bei dieser Methode Limitationen auf Grund der Kosten und der Verfügbarkeit. Schließlich existieren eine Reihe von Injektionstechniken mit Koagulantien oder Gewebeklebern, die bei refraktären Blutungen untersucht wurden.

Eine direkte Injektion der Blutungsquelle mittels Fibrin oder Thrombin wurde 2004 zwar in einer Stellungnahme der Amerikanischen Gesellschaft für Endoskopie (ASGE) positiv bewertet [245], findet aber in neueren Leitlinien auf Grund der Kosten und fehlender neuerer Daten im Vergleich zu anderen Techniken keine Berücksichtigung mehr [47, 329]. Bei fehlenden Alternativen kann das Verfahren jedoch lokal im Einzelfall noch zur Anwendung kommen. Als eher experimentell einzustufen sind dagegen neuere Untersuchungen zur lokalen Injektion von bovinen Gerinnungsfaktoren (SeraSeal) oder die endosonografisch gesteuerte Embolisation der zuführenden Gefäße [330, 331]. Zu den einzelnen Studien sei hier auch auf das Kapitel „Ulkusblutung“ verwiesen.

4.3 Wann sollten Biopsien entnommen werden? (inkl. H.p.-Diagnostik)

Empfehlung 4.13	Geprüft 2025
Bei Blutungen aus malignomsuspekten Läsionen sollte die biopsische Sicherung in Abhängigkeit vom Aktivitätsgrad der Blutung und der Gerinnungssituation des Patienten bereits während der initialen Endoskopie erfolgen.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Besteht der V. a. auf das Vorliegen eines Malignoms als Blutungsquelle, so ist dieses biopsisch zu sichern. In Übereinstimmung mit den jeweiligen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Ösophagus, Magen und Kolorektalen Karzinomen sollten hierfür eine ausreichende Zahl an Proben entnommen werden.

Empfehlung 4.14	Geprüft 2025
Bei gastroduodenaler Ulcusblutung sollte bei vertretbarem Risiko bereits in der Notfallendoskopie eine biopsische Helicobacter pylori-Diagnostik erfolgen.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

siehe auch Empfehlung 3.1 in [332]

Peptische Ulzera sind in hohem Maß mit der Besiedlung durch *H. pylori* assoziiert [333, 334]. So ist auch das Risiko einer erneuten Ulkusblutung nach erfolgreichen Eradikationstherapie reduziert [335]. Bei positivem Befund soll daher eine Eradikationstherapie nach Wiederaufnahme der oralen Ernährung eingeleitet werden. Bei fehlendem H.p.-Nachweis sollte die Testung im Verlauf wiederholt werden. So ist die Rate falsch negativer *H. pylori*-Testergebnisse z. B. höher, wenn die Diagnostik während der akuten Blutung erfolgt [335]. Eine Metaanalyse anhand von 8496 Patienten mit blutenden peptischen Ulzera fand eine *H. pylori*-Prävalenz von 72 %, wobei die Infektionsrate signifikant höher war, wenn die Testung mindestens 4 Wochen nach dem Blutungsergebnis erfolgte (OR 2,08, 95 %CI 1,10 – 3,93; P=0,024) [336]. Der Eradikationserfolg soll im Verlauf überprüft werden.

4.4 Wann sollte eine offen-chirurgische oder radiologische Intervention erwogen werden?

Empfehlung 4.15	Neu 2025
Eine radiologische oder chirurgische Intervention soll bei technischem Versagen der endoskopischen Blutstillung inklusive Reserveverfahren oder endoskopisch nichtlokalisierbarer Blutungsquelle erfolgen.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Bei fehlender lokaler Expertise sollte eine Verlegung in ein entsprechendes Zentrum frühzeitig erfolgen.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 4.15	Neu 2025
Bei instabilen Patienten mit unterer gastrointestinaler Blutung kann eine radiologische Intervention bei lokaler Verfügbarkeit und Expertise als alternatives Verfahren angewendet werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

Eindeutige leitliniengerechte Indikationen für ein therapeutisches Alternativverfahren sind das technische Versagen der endoskopischen Blutstillung oder die endoskopisch nicht lokalisierbare Blutungsquelle [2, 178, 299, 337]. Moderne radiologische Verfahren beruhen dabei auf der super-selektiven angiografischen Embolisation, häufig in Kombination mit einer vorgeschalteten diagnostischen CT-Angiografie [338]. Insbesondere bei nicht stabilen Patienten wird auch in den Angloamerikanischen Leitlinien eine rasche Angiographie deutlich empfohlen [338, 339].

Berichtete Erfolgsraten betragen je nach Lokalisation im oberen oder unteren Gastrointestinaltrakt zwischen 40 und 100 %, interessanterweise auch bei lediglich endoskopisch und nicht angiografisch identifizierbarer Blutungsquellen [340, 341]. Um die Detektionsrate auf bis zu 90 % zu steigern, kann in erfahrenen Zentren eine aktive Blutung durch Antikoagulanzen, Vasodilatoren oder Thrombolytika provoziert werden, randomisierte Daten liegen hierfür aber nicht vor [342, 343]. Chirurgische Verfahren kommen in großen Kohortenstudien zu oberen und unteren GI-Blutungen in 1 bis maximal 5 % der Fälle zur Anwendung [344, 345]. Lediglich die mittlere GI-Blutung muss mit bis zu 12 % häufiger operiert werden. Die derzeitigen Empfehlungen für minimal-invasive versus offen-chirurgische Resektionsverfahren richtet sich vor allem nach der prä-operativen Lokalisierbarkeit und dem Ausmaß der Blutung bzw. dem Transfusionsbedarf [346].

Empfehlung 4.16	Neu 2025
Nach primär erfolgreicher endoskopischer Therapie kann bei Ulkusblutung im oberen Gastrointestinaltrakt mit hohem Rezidivrisiko eine prophylaktische angiografische Intervention erwogen werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

Das Potenzial einer prophylaktischen transarteriellen Embolisation nach endoskopischer Blutstillung für Hochrisikopatienten mit Ulkuserkrankung im oberen Gastrointestinaltrakt wurde in zwei kürzlich publizierten Meta-Analysen untersucht [347, 348]. Wesentliches Risikokriterium in allen systematisch untersuchten Studien war dabei eine Ulkusgröße über 15–20 mm, weitere nicht generell verwendete Kriterien einer spritzenden Blutung während der Endoskopie, eine Koagulopathie, ein hämorrhagischer Schock oder ein Multi-Organversagen. In beiden Meta-Analysen führte die prophylaktische Intervention zu einer niedrigeren Re-Blutungsrate, aber nur in einer konnte auch eine niedrigere 30-Tage-Mortalität festgestellt werden. Die Dauer des Krankenhausaufenthaltes wurde in beiden Analysen nicht beeinflusst.

Empfehlung 4.17	Geprüft 2025
Die Auswahl des chirurgischen oder radiologischen Verfahrens soll sich nach Art, Lokalisation und Schwere der Blutung, den Komorbiditäten des Patienten sowie der lokalen Expertise richten.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Während in früheren Studien die transarterielle Embolisation eher Patienten mit hoher Morbidität und entsprechend hohem Operationsrisiko vorbehalten war, war die operative Resektion häufig Mittel der Wahl bei besserem Allgemeinzustand. Bis heute existieren keine randomisierten Studien mit festgelegten Kriterien für die Selektion des Verfahrens. Daten liefern daher mehreren Beobachtungsstudien für obere wie untere GI-Blutungen [349, 350], ausreichend Daten für eine Meta-Analyse konnten aber nur im oberen GI-Trakt generiert werden [351]. Generell wiesen die chirurgischen im Vergleich zu den angiografischen Interventionen eine niedrigere Re-Blutungsrate, jedoch eine höhere Komplikationsrate auf. Entsprechend musste nach Operation seltener re-interveniert werden, die Embolisation konnte im Zweifel wiederholt werden. Die 30-Tage-Mortalität schließlich war tendenziell, aber nicht statistisch signifikant niedriger nach transarterieller Embolisation. Einige der Leitlinien empfehlen daher mittlerweile, wenn möglich die angiografische vor einer chirurgischen Intervention durchzuführen [2, 178, 299]. Andererseits müssen auch Faktoren wie Komorbiditäten, Ausmaß der Blutung bis hin zum hämorrhagischen Schock, technische Restriktionen des Verfahrens sowie lokale Expertise und Ausstattung einbezogen werden [337, 352]. Die Entscheidung sollte daher multi-disziplinär für den individuellen Patienten entschieden werden.

5 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 5 Therapie gastrointestinaler Blutung bei portaler Hypertension

5.1 Wie ist die Definition der portalen Hypertension und einer Varizenblutung?

Das Auftreten einer Varizenblutung stellt eine typische Komplikation der Leberzirrhose dar, welche durch die Ausbildung einer portalen Hypertension entstehen [353]. Trotz der Etablierung von nicht-invasiven Parametern zum Nachweis einer portalen Hypertension, ist diese weiterhin über den hepatovenösen Druckgradienten (HVPG) in der Lebervenenverschlussdruckmessung definiert. Eine portale Hypertension liegt bei einem HVPG >5 mmHg vor [353]. Wird ein HVPG von 10 mmHg überschritten, spricht man von einer klinisch signifikanten portalen Hypertension (CSPH). Dies ist relevant, da eine hepatische Dekompensation und insbesondere das Risiko für die Entstehung von Varizen signifikant erhöht ist [354–358].

Eine Varizenblutung entsteht durch eine Ruptur einer Varize aufgrund einer erhöhten Wandspannung bei einem erhöhten portal-venösen Druck [359]. Eine Varizenblutung ist demnach defi-

niert als eine Blutung aus Ösophagus-, Fundus- und/oder ektopen Varizen zum Zeitpunkt der Endoskopie oder als Vorhandensein von blutungsbereiten Varizen mit Blut im Magen ohne andere dafür ersichtliche Ursache. Bei einem initialen systolischen Blutdruck <100 mmHg und einer Herzfrequenz >100/min und/oder einem Transfusionsbedarf von mehr als zwei Erythrozytenkonzentraten in 24 Stunden ist von einer klinisch signifikanten Varizenblutung auszugehen [360].

5.2 Welche Blutungsquellen gibt es in welcher Häufigkeit?

Patienten mit einer Leberzirrhose und einer damit einhergehenden portalen Hypertension weisen neben nicht-varikösen Ursachen einer Blutung signifikant häufiger portal-hypertensive Blutungen auf [361]. Ulcusblutungen treten mit einer Häufigkeit von 4,7 bis 13% auf [11, 361]. Bei den portal-hypertensiven Blutungsquellen sind neben Ösophagusvarizen, Magen- und Fundusvarizen, ektope Varizen (Dünndarm, Kolon, Rektum, peristomal bei einem Anus praeter), Blutungen aus einer portal-hypertensiven Gastropathie und/oder Enteropathie relevant. Die Prävalenz von Ösophagusvarizen bei Patienten mit einer Leberzirrhose liegt bei 52%, wobei bei einer dekompensierten Leberzirrhose die Prävalenz signifikant höher ist als bei einer kompensierten Leberzirrhose (35% vs. 48%) [356, 362]. Die Prävalenz gastraler Varizen liegt zwischen 17% und 25% bei Patienten mit einer portalen Hypertension [363, 364]. Gastrale Varizen können im Vergleich zu Ösophagusvarizen auch bei niedrigeren portalvenösen Drücken entstehen [365]. Blutungen aus gastralen Varizen treten mit einer Häufigkeit von 16–45% innerhalb von drei Jahren auf, wobei Blutungen aus gastralen Varizen meist schwerer als Ösophagusvarizenblutungen verlaufen [363, 364]. Ektope Varizen finden sich deutlich seltener und die Häufigkeit von Varizen im Kolorektum wird mit 32–46% angegeben, wobei diese Daten aus kleinen Kohorten stammen [366, 367].

Eine weitere portal-hypertensive Blutungsquelle stellt eine portal-hypertensive Gastropathie dar, die bei 37% der Patienten mit einer fortgeschrittenen Fibrose und Zirrhose ohne vorhergehende Blutung nachweisbar ist [368].

5.3 Welche Therapieformen zur Verhinderung einer Varizenblutung (Primärprophylaxe) gibt es? Wann sollten die unterschiedlichen Therapien durchgeführt werden?

Empfehlung 5.1	Modifiziert 2025
Bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose und klinisch signifikanter portaler Hypertension sollte unabhängig vom Nachweis von Risikovarizen eine Dekompensationsprophylaxe mit nicht-selektiven Betablockern, vorzugsweise mit Carvedilol durchgeführt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 5.2	Modifiziert 2025
Die medikamentöse Blutungsprophylaxe soll mit Carvedilol oder Propranolol erfolgen, wobei Carvedilol bei kompensierten Patienten bevorzugt zur Dekompensationsprophylaxe eingesetzt werden sollte.	
[Starke Empfehlung/Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.3	Modifiziert 2025
Bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose, die Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten gegenüber Betablockern aufweisen, soll bei Nachweis von Risikovarizen (große Varizen >5 mm) die endoskopische Gummibandligatur zur Prävention einer ersten varikösen Blutung (primäre Prophylaxe) erfolgen.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.4	Neu 2025
Bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose, bei denen Risikovarizen (große Varizen >5 mm; kleine Varizen <5 mm mit Nachweis von cherry red spots oder im Child-Pugh-Stadium C) nachgewiesen wurden, soll eine Primärprophylaxe zur Verhinderung einer Varizenblutung erfolgen.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Statement 5.5	Modifiziert 2025
Die endoskopische und die medikamentöse Therapieform sind bezüglich der Verhinderung einer Ösophagusvarizenblutung (primäre Blutungsprophylaxe) bei dekompensierten Patienten mit Risikovarizen gleichwertig.	
[Starker Konsens]	
Empfehlung 5.6	Modifiziert 2025
Eine Kombination von medikamentöser und endoskopischer Therapie soll zur primären Blutungsprophylaxe beim Patienten mit kompensierter Leberzirrhose nicht durchgeführt werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Entstehung von Varizen: Bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose ohne Varizen wird eine medikamentöse Therapie zur Verhinderung der Entstehung von Varizen nicht empfohlen. Diese Empfehlung beruht auf den Daten einer großen internationalen Multicenterstudie von Groszmann et al. [369], bei der Timolol gegen Placebo bei Patienten mit portaler Hypertension (HVPG ≥ 6 mmHg) untersucht wurde. Lediglich 37% der eingeschlossenen Patienten wiesen eine klinisch signifikante portale Hypertension (CSPH) auf, dementsprechend waren portal-hypertensive Blutungsereignisse mit 2,8% innerhalb von 4,5 Jahren medianem Beobachtungszeitraum selten. 3,8% der Patienten entwickelten große Varizen und 32,9% kleine Varizen ohne Unterschiede zwischen Timolol und Placebo [369]. Auch in der randomisiert-kontrollierten PREDESCI-Studie [370], in die ausschließlich Patienten mit gesicherter CSPH ohne Risikovarizen eingeschlossen wurden,

fürhte die Therapie mit Propranolol oder Carvedilol in der Subgruppe von Patienten *ohne Varizen* (43 % der Studienpopulation) nicht zu einer signifikanten Reduktion der Entstehung von Varizen. Diese Daten stützen somit nicht den Einsatz einer medikamentösen Therapie zur Prävention der Entstehung von Varizen bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose (Prä-primärprophylaxe).

Progression von Varizen: Ob eine medikamentöse Prophylaxe die Progression von kleinen Varizen zu Risikovarizen bei Patienten mit Leberzirrhose verhindern kann, wird kontrovers diskutiert. Während eine Meta-Analyse von 5 randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) mit den traditionellen Betablockern Propranolol oder Nadolol [371] keine Reduktion der Entstehung großer Varizen (RR = 0,91; 95 %CI: 0,29–2,86) bei gleichzeitiger Zunahme der Nebenwirkungen (RR = 4,66; 95 %CI: 1,36–15,91) belegen konnte, zeigte ein 2017 publizierter RCT eine Wirksamkeit von Carvedilol gegenüber Placebo (OR = 0,45, 95 %CI: 0,21–0,97) [372]. Eine nachfolgende Metaanalyse unter Berücksichtigung dieser Daten zeigt allerdings keinen Vorteil einer Betablockertherapie in Bezug auf die Progression von Varizen, sodass derzeit keine eindeutige Empfehlung zur Prävention der Progression von Varizen als Therapieziel gegeben werden kann [373].

Prävention der Dekompensation: Aktuell konsentiertes Therapieziel bei Patienten mit kompensierter fortgeschrittener Lebererkrankung ist die Prävention von Dekompensation, d. h. Verhinderung von Aszites, manifester hepatischer Enzephalopathie und variköser Blutung [353]. Zur Prophylaxe der Dekompensation bei Patienten mit CSPH werden aufgrund der PREDESCI-Studie [370] und nachfolgender Meta-Analysen [374] hierfür zunehmend nichtselektive Betablocker, bevorzugt Carvedilol, empfohlen [353] (**siehe S2k-Leitlinie Komplikationen der Leberzirrhose** [375]).

Prävention der Varizenblutung bei kompensierter Leberzirrhose und Risikovarizen: Bei kompensierten Patienten, die Carvedilol oder Propranolol nicht vertragen, soll eine primäre Prophylaxe (Vermeidung der ersten Blutung) mittels endoskopischer Varizenligatur durchgeführt werden. Die Blutungsereignisse bei Patienten mit Risikovarizen lassen sich sowohl durch Betablocker als auch durch die Ligatur etwa gleichwertig reduzieren [376–380] jedoch hat die Gummibandligatur keine Wirkung auf die erste Dekompensation und ist daher als zweite Wahl in dieser Patientengruppe zu bewerten.

Eine aktuelle Competing-Risk-Meta-Analyse individueller Daten von 1400 Patienten mit Risikovarizen aus 11 RCTs [381] zeigt eine Unterlegenheit von endoskopischer Ligatur gegenüber nichtselektiven Betablockern in Bezug auf die Letalität im kompensierten Stadium (SHR 1,76; 95 %CI 1,11–2,77) bei Gleichwertigkeit im dekompenzierten Stadium der Leberzirrhose (SHR 0,81; 95 %CI 0,52–1,26). In den Endpunkten gastrointestinaler Blutungen und Nebenwirkungen zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Behandlungsregimen in beiden Krankheitsstadien. In dieser Meta-Analyse wurden RCTs mit Carvedilol, klassischen nicht-selektiven Betablockern und Kombinationstherapien aus Betablockern und Isosorbidmononitrat verglichen, ohne dass sich Unterschiede zwischen den eingesetzten Pharmakotherapeutika zeigten [381].

Carvedilol weist aufgrund seiner zusätzlichen anti-alpha-adrenergen Wirkung größeres portaldrucksenkendes Potenzial vergli-

chen mit den klassischen nicht-selektiven Betablockern (Propranolol, Timolol, Nadolol) auf [382, 383]. Mehr als 50 % der Patienten, die kein hämodynamisches Ansprechen auf Propranolol aufweisen (Kriterien: Senkung des HVPG unter 12 mmHg oder um 20 %), sprechen auf Carvedilol an, was mit einer reduzierten Rate variköser Blutungen gegenüber Propranolol- und Carvedilol-Nonrespondern, die eine Ligatur erhalten, einhergeht [384].

Ziel der primären Blutungsprophylaxe mit Betablockern bei dekompenzierten Patienten ist es, den HVPG auf unter 12 mmHg zu senken oder eine Reduktion um mindestens 10 % (besser 20 %) zu erreichen [384, 385], was aufgrund der Notwendigkeit einer invasiven Lebervenenverschlussdruckmessung kaum überprüft wird. In der klinischen Praxis kann mit Carvedilol in niedrigen Dosen (z. B. 2 × 3,125 mg/d) begonnen werden und nach einigen Tagen auf 12,5 mg Tagesdosis je nach Verträglichkeit des Patienten erhöht werden (Ziel: RRsyst > 90 mmHg). Eine mindestens 12,5 mg-Tagesdosis ist in der Regel zur portalen Drucksenkung ausreichend [384]; Die Dosis kann jedoch, wenn möglich, wie bei Patienten ohne Aszites oder mit arterieller Hypertonie, weiter erhöht werden (25 mg Tagesdosis). Beim Einsatz von Propranolol wird häufig mit 2 × 20 mg Propranolol begonnen und eine maximal tolerierbare Dosis angestrebt, die eine Senkung der Herzfrequenz auf 50–55/min ohne Hypotonie (RRsyst > 90 mmHg) erreicht bzw. die maximale Dosis (320 mg/d ohne Aszites; 160 mg/d mit Aszites).

Die Kombination aus Betablockertherapie und Varizenligatur wird in der Primärprophylaxe zur Verhinderung einer Varizenblutung bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose nicht empfohlen. Diese Empfehlung beruht auf einer multizentrischen randomisierten Studie, in der Patienten im Rahmen der Primärprophylaxe einerseits mit Betablocker allein und andererseits mit Betablocker und endoskopischer Varizenligatur verglichen wurden [386]. Die Ergebnisse zeigten eine Zunahme von Komplikationen in der Ligaturgruppe, sodass eine Kombinationstherapie in der Primärprophylaxe nicht empfohlen werden kann. Eine Netzwerk-Meta-Analyse [376] unter Berücksichtigung dieser und weiterer Studien zur Kombinationstherapie von Propranolol und Ligaturtherapie [387–389] zeigt eine vergleichbare Rate an symptomatischen Varizenblutungen nach Kombinationstherapie im Vergleich zu Betablockern allein (HR 1,13; 95 %CI: 0,45–2,87) als auch im Vergleich zur Ligaturtherapie allein (HR 1,42; 95 %CI: 0,49–4,15).

Es gibt kaum Daten zur Primärprophylaxe bei Fundus- oder ektopten Varizen, sodass eine medikamentöse Primärprophylaxe bei diesen Varizen analog den Empfehlungen der Ösophagusvarizen durchgeführt werden sollte.

Prävention der Varizenblutung bei dekompenzierter Leberzirrhose und Risikovarizen:

Die erfolgreiche portale Drucksenkung durch nicht-selektive Betablocker verhindert portal-hypertensive Blutungen und verbessert das Überleben, auch wenn unkomplizierter Aszites vorliegt [390]. Wie oben bereits dargestellt, sind im dekompenzierten Stadium der Leberzirrhose der Vorteil einer Betablockertherapie gegenüber einer Ligaturtherapie *quoad vitam* geringer ausgeprägt [381], was eine Gleichwertigkeit beider Verfahren in der primären Blutungsprophylaxe unterstreicht.

Bei Patienten mit refraktärem Aszites und eingeschränkter kardialer Reserve können Betablocker zu einer Minderperfusion der

Nieren und akuten Nierenschädigung beitragen [391]. Hohe Tagesdosen von Propranolol (> 160 mg) oder Carvedilol sollten vermieden werden [392, 393] und der Blutdruck überwacht werden [394]. Bei wiederholt verringertem systolischem Blutdruck < 90 mmHg oder Auftreten einer Nierenfunktionsstörung sollten Betablocker dosisreduziert oder pausiert werden; bei Intoleranz sollte die Ligaturtherapie zur Blutungsprophylaxe durchgeführt werden [353].

Ein aktuell publizierter 3-armiger RCT aus Neu-Delhi berichtet bei Patienten bei Child-Pugh B/C eine Überlegenheit der Kombinationstherapie aus Carvedilol und endoskopischer Gummibandligatur gegenüber Carvedilol oder endoskopischer Therapie allein in Bezug auf Erstvarizenblutung und 1-Jahres-Letalität [395]. Daher kann bis zur Bestätigung dieser Ergebnisse eine Kombinationstherapie in der Primärprophylaxe bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose Child-Pugh B/C und Risikovarizen erwogen werden.

Empfehlung 5.7a	Modifiziert 2025
Patienten mit einem Budd-Chiari-Syndrom oder einer Thrombose der venösen splanchnischen Gefäße (Pfortader, Mesenterial- und Milzvene) und Varizen sollen neben einer Antikoagulation eine Therapie zur Verhinderung einer Varizenblutung erhalten.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.7b	Modifiziert 2025
Patienten mit einer Portosinusoidalen Gefäßerkrankung (PSVD) und Risikovarizen sollen eine Therapie zur Verhinderung einer Varizenblutung erhalten.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.7c	Modifiziert 2025
Als Therapien sollten die medikamentöse Therapie mit einem nicht-selektiven Betablocker, die endoskopische Therapie mit Ösophagusvarizenligatur oder die Anlage eines transjugulären portosystemischen Shunts zum Einsatz kommen.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Erstmaßnahme bei Patienten mit Budd-Chiari-Syndrom, Pfortader- oder splanchnischer Thrombose ist die Antikoagulation. Eine Primär und Sekundärprophylaxe zur Verhinderung einer Varizenblutung ist bei allen Patienten parallel zur Antikoagulation empfohlen, wenn Varizen vorhanden sind [396]. Die endoskopische Therapie scheint bei Patienten mit chronischer splanchnischer Venenthrombose sicher zu sein [397]. Die medikamentöse Therapie (nicht-selektive Betablockade) senkt das Risiko von großen Varizen [398]. Aufgrund fehlender Daten ist allerdings unklar, ob die medikamentöse oder die endoskopische Therapie in der Primärprophylaxe vorteilhafter ist. Es wird daher empfohlen, die obengenannten Empfehlungen für die Ösophagusvarizen bei Patienten mit Zirrhose anzuwenden.

Die Inzidenz der Varizenblutung ist bei Patienten mit portosinusoidaler Gefäßerkrankung (PSVD) höher als bei Patienten mit

Zirrhose Child-Pugh A [399]. Nicht-selektive Betablockade und endoskopische Therapie scheinen bei der PSVD ähnlich effektiv in der Prävention der Varizenblutung zu sein [400].

Zusätzlich sollte bei Patienten mit Varizenblutung die Anlage eines transjugulären portosystemischen Shunts (TIPS) geprüft werden. Die multizentrische europäische Studie von Seijo et al. [401] umfasste 163 Patienten mit Budd-Chiari-Syndrom, von denen 62 eine TIPS-Implantation erhielten. (Blockade: der nachfolgende Satz ist unvollständig) Die Überlebensraten nach einem, drei und fünf Jahren (Blockade bei (Blockade (Blockade den TIPS-Patienten lagen bei 88 %, 83 % und 72 % vs. respektive bei 50 %, 37 % und 34 % bei Patienten die keinen TIPS erhalten haben.

In einer retrospektiven Analyse mit 67 Patienten zeigte sich sowohl für beschichtete als auch für nicht beschichtete Stents ein exzellentes Kurzzeit- als auch Langzeitüberleben (12 Monate: 92 %; 120 Monaten: 72 %) [402]. Erwartungsgemäß war die Offenheitsrate bei beschichteten Stents höher im Vergleich zu nicht beschichteten Stents (76 % vs. 27 %), welches wiederum eine geringe Reinterventionsrate bei Patienten mit einem beschichteten Stent zur Folge hatte (22 % vs. 100 %) [402].

Patienten mit Pfortaderthrombose im Setting der Sekundärprophylaxe einer Varizenblutung zeigte sich ein TIPS effektiver als endoskopische Gummibandligatur und Betablockade (15 vs. 25 % in einem Jahr) bei gleichzeitig höherer Rekanalisationsrate (95 vs. 70 %) [403]. Bei akuten nicht-zirrhastischen Pfortaderthrombosen zeigte die interventionelle Therapie in der deutschen Multizenterstudie signifikant höhere Rekanalisationsraten gegenüber der Antikoagulation allein [404].

Für Patienten mit PSVD konnten eine europäische und eine asiatische Studie jeweils exzellente Ergebnisse nach Anlage eines TIPS zeigen. Die Prognose scheint vor allem von den assoziierten Grunderkrankungen bestimmt zu sein [405, 406].

Empfehlung 5.7d	Modifiziert 2025
Zur Verhinderung einer erneuten Blutung bei portal-hypertensiver Gastropathie sollte eine portaldrucksenkende Therapie angewandt werden. Geeignet sind nicht-selektive Betablocker, in schwerwiegenden Fällen die TIPS-Anlage. Eine Alternative stellt die lokal ablativ Therapie z. B. mittels Argon-Plasma-Koagulation-Therapie (APC) und oder Ligatur dar.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 5.7e	Modifiziert 2025
Patienten mit portal-hypertensiver Gastropathie mit chronischer Eisenmangelanämie sollen bei Fehlen von Kontraindikationen nicht-selektive Betablocker erhalten.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann man im Magen sowohl die portale hypertensive Gastropathie und die gastrische vaskuläre Ektasien feststellen. Die portal-hypertensive Gastropathie ist mit der portalen Hypertonie assoziiert und kann auch ohne Leberzirrhose auftreten. Typischerweise findet man die portal-hy-

pertensive Gastropathie im Fundus, jedoch ist auch eine diffuse Verteilung im Magen bzw. im Dünn- oder Dickdarm möglich. Differentialdiagnostisch soll eine *Helicobacter pylori*-Infektion oder ein Lymphom sowie bei diffuser Verteilung ein gastrische vaskuläre Ektasie (GVE) Syndrom ausgeschlossen werden. Die GVE ist unabhängig von der portalen Hypertonie und kann bei anderen Erkrankungen (z. B. rheumatologischer Formenkreis oder chronische Niereninsuffizienz) gesehen werden. Typischerweise ist die GVE im Antrum, sogenannte GAVE. Die Differentialdiagnose einer portal-hypertensiven Gastropathie kann schwierig sein. Beide Entitäten (portale hypertensive Gastropathie und GVE) verursachen am häufigsten eine chronische Eisenmangelanämie, jedoch können sie auch ursächlich für eine akute gastrointestinale Blutung sein bzw. asymptomatisch verlaufen. Eine Behandlung ist nur bei symptomatischen Patienten notwendig [407]. Bei portal-hypertensiver Gastropathie basiert die Therapie auf einer Senkung des Pfortaderdruck mittels nicht-selektivem Betablocker bei chronischer Anämie, Terlipressin bei der akuten Blutung oder TIPS in refraktären akuten oder chronischen Fällen [408–412]. Bei Eisenmangelanämie soll eine Behandlung mittels Eisensubstitution stattfinden.

5.4 Wie ist der Schweregrad der Blutung (endoskopisch) einzuschätzen?

Statement 5.8	Modifiziert 2025
Risikofaktoren für das erneute Auftreten einer Varizenblutung innerhalb von 6 Wochen sind eine aktive Blutung zum Zeitpunkt der Endoskopie, das Vorhandensein von großen Ösophagus- und Magenvarizen, Child Pugh-Stadium B oder höher und ein MELD-Score > 18.	
[Starker Konsens]	

Hintergrund

Der Schweregrad einer gastrointestinalen Blutung im Rahmen einer portalen Hypertension sollte klinisch, laborchemisch und anhand der systemischen Hämodynamik eingeschätzt werden (siehe hierzu Empfehlungen des Kapitels Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 1). Zur Risikostratifizierung sollten sowohl klinische und laborchemische als auch endoskopische Parameter herangezogen werden.

Im Rahmen einer Varizenblutung erfolgt die Einschätzung des Schweregrades anhand nicht-endoskopischer Parameter, wie der Verlauf des Hämoglobinwertes und der systemischen Hämodynamik. Die Schwere der Lebererkrankung und der portalen Hypertension korrelieren zudem mit der Schwere der Blutung, da diese prädiktiv für die Mortalität nach einer akuten Blutung sowie für das Auftreten einer Re-Blutung innerhalb von fünf Tagen sind. Es konnte gezeigt werden, dass ein HVPG > 20 mmHg bei Patienten mit einer Varizenblutung eine schlechte Prognose vorhersagen kann [413, 414]. Jedoch ist eine Lebervenenverschlussdruckmessung in der klinischen Praxis in der Akutsituation oft nicht verfügbar, so dass bettseitig zu erhebende Scores eine weitaus wichtigere Rolle spielen. So konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einem Child-Pugh Score C oder einem Child-Pugh Score B > 7 und einer aktiven Blutung in der Endoskopie und Patienten mit einem MELD-Score ≥ 19 oder das Vorliegen eines Akut-auf-Chroni-

schen Leberversagen ein hohes Risiko für eine Re-Blutung und eine erhöhten Mortalität haben [34, 415–422].

Als endoskopische Risikofaktoren für eine frühe Re-Blutung gelten eine aktive Blutung in der Index-Endoskopie, große Varizen und Varizen mit Blutungsstigmata (red colour sign, Fibrin- oder Blutkoagel-besetzte Varize) [423, 424].

5.5 Welche therapeutischen Besonderheiten sind bei Blutungen im Rahmen einer portalen Hypertension zu beachten? Welche medikamentösen Therapieformen gibt es? Wann sollten die medikamentösen Therapien durchgeführt werden?

Empfehlung 5.9	Modifiziert 2025
Nach erfolgreicher primärer Blutstillung soll bei Patienten mit einem hohen Risiko für eine Re-Blutung (Child-Pugh Score B > 7 Punkte mit aktiver Blutung in der Gastroskopie, Child-Pugh-Score C < 14) eine frühzeitige Anlage eines transjugulären intrahepatischen portosystemischen Shunts (TIPS) innerhalb von 72 Stunden nach dem Blutungsereignis bei fehlenden Kontraindikationen durchgeführt werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.10a	Geprüft 2025
Bei Verdacht auf eine Varizenblutung soll die medikamentöse Therapie mit einem vasoaktiven Medikament (Terlipressin, Somatostatin oder Octreotid) und einem Antibiotikum begonnen werden. Es soll eine Kombination aus medikamentöser und endoskopischer Therapie erfolgen. Die endoskopische Untersuchung soll in den ersten 12 Stunden stattfinden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.10b	Modifiziert 2025
Protonenpumpeninhibitoren, die vor der Endoskopie gestartet wurden, sollen nach Bestätigung einer Varizenblutung zeitnah wieder abgesetzt werden, insofern keine andere Indikation für deren Gabe besteht.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.10c	Neu 2025
Eine Gabe von gefrorenem Frischplasma (Fresh Frozen Plasma, FFP) sollte bei einer Varizenblutung nicht erfolgen, da diese zu einer Erhöhung des portalvenösen Drucks führen kann.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Bereits bei anamnestisch und/oder klinisch vermuteter Varizenblutung ist eine frühzeitige vasoaktive Therapie zur Senkung des portalvenösen Drucks notwendig. Hierbei kommt vor allem Terlipressin zum Einsatz, wobei Somatostatin und Octreotid eine nachrangige Rolle spielen (► Tab. 9). Des Weiteren sollte eine zeitnahe Endoskopie (spätestens innerhalb von 12 Stunden nach Vorstellung mit einer Varizenblutung) erfolgen [425, 426], um die Blutungsquelle zu lokalisieren und frühzeitig eine endoskopische Blutstillung zu erreichen (siehe Kapitel 4 – Leitlinie – Gastro-

► **Tab.9** Dosierungsempfehlung vasoaktiver Substanzen bei akuter Varizenblutung.

Medikament	Dosis	Referenz
Terlipressin	1–2 mg i. v. alle 4–6 Stunden für die ersten 24–48 Stunden, dann 1 mg alle 4–6 Stunden Bolus 2 mg, dann kontinuierliche Gabe von 4 mg über 24 Stunden	[429–434]
Somatostatin	Initial Bolus von 250 µg i. v. und dann kontinuierliche Infusion mit einer Rate von 250–500 µg/Stunde	[429, 435]
Octreotide	Initial Bolus von 50 µg und dann kontinuierliche Infusion mit einer Laufrate von 25–50 µg/Stunde	[58, 436, 437]

intestinale Blutung – AG 4 Therapie nicht-variköser Blutung).

Bei einer akuten Varizenblutung spielt ein erhöhter portalvenöser Druck pathophysiologisch eine entscheidende Rolle. Daher sollte neben einer endoskopischen Blutstillung immer auch eine druck-senkende Therapie eingeleitet werden [427, 428].

Hintergrund

Terlipressin kann entweder als Bolusgabe oder als kontinuierliche Applikations durchgeführt werden. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine kontinuierliche Infusion von Terlipressin möglicherweise effektiver eine Re-Blutung verhindern kann [434]. Die Dauer der vasoaktiven Therapie beträgt bis zu fünf Tage, wobei bei einer erfolgreichen Blutstillung auch eine verkürzte Gabe gleich effektiv wie eine verlängerte Gabe ist [62, 438–441]. Diese Daten legen nahe, dass die vasoaktive Therapie 24–48 Stunden nach erfolgreicher Blutstillung beendet werden kann.

Patienten mit einer Leberzirrhose haben ein erhöhtes Risiko für Infekte, insbesondere nach einer Varizenblutung, so dass eine frühzeitige antibiotische Therapie mit Ceftriaxon 1 g/Tag für 2–5 Tage notwendig ist. Im Falle von fehlenden Infektionszeichen und bei Patienten mit einer Child-Pugh A-Leberzirrhose kann die Dauer der antibiotischen Therapie auch verkürzt werden [65, 66, 442–447].

Wissenschaftliche Untersuchungen zur medikamentösen Behandlung der oberen gastrointestinalen Blutung legen eine frühzeitige Gabe eines Protonenpumpeninhibitors vor [448]. Insbesondere die Baveno Leitlinien raten in der jüngsten Überarbeitung zu einer strikten Indikationsstellung für die Gabe eines PPI [353]. Hieraus könnte geschlussfolgert werden, dass die Gabe bei offensichtlicher und sicherer Varizenblutung im oberen Gastrointestinaltrakt nur mit strenger Indikationsstellung appliziert werden sollte. Bei bereits erfolgter Gabe und sich durch weitere Diagnostik ergebende Sicherung der Blutungsätiologie sollte dann eine frühzeitige Beendigung erwogen werden. Bisherige Studien konnten bei Patienten mit einer Antazidatherapie und einer portalen Hypertension gastrointestinale Nebenwirkungen zeigen [449, 450]. Metaanalysen bestätigen inzwischen ein erhöhtes Risiko für die spontanbakterielle Peritonitis [451]. Gleiches scheint für die hepatische Enzephalopathie zu gelten [452].

Bei Patienten mit einer Leberzirrhose zeigen die plasmatischen Gerinnungsparameter nicht eine gesteigerte Blutungsneigung an. Daher ist eine liberale Korrektur der plasmatischen Gerinnung mit FFPs und anderen Blutprodukten sowie eine Übertransfusion mit Erythrozytenkonzentraten (Transfusionsziel: Hämoglobin: 7 g/dl) mit einer schlechteren Prognose assoziiert, insbesondere da die vermehrte Volumenzufuhr zu einer signifikanten Erhöhung des portalvenösen Drucks führt [44, 453–455].

Um nach einer Varizenblutung eine erneute Blutung zu vermeiden, ist eine Senkung des portalvenösen Drucks essentiell. Patienten mit einer Child-Pugh C-Leberzirrhose und einer Child-Pugh B-Zirrhose und aktiven Blutungszeichen in der initialen Endoskopie haben ein erhöhtes Re-Blutungsrisiko und damit eine erhöhte Mortalität. Vor diesem Hintergrund ergibt sich die Rationale für eine schnelle und effektive Drucksenkung, die am effektivsten mit der Anlage eines Transjugulären Intrahepatischen Portosystemischen Shunt (TIPS) erreicht werden kann. Anhand der oben genannten Risikofaktoren profitieren Patienten mit Leberzirrhose im Stadium Child-Pugh B > 7 und einer aktiven Blutung in der Endoskopie sowie Patienten mit Child-Pugh C < 14 Punkten von einer frühen TIPS-Anlage innerhalb von 72 Stunden nach der Blutung (präemptive TIPS-Anlage) [34, 421, 456–461]. Dadurch kann die Mortalität signifikant gesenkt werden und es werden keine gehäuften Episoden einer Hepatischen Enzephalopathie beobachtet. Eine durch die Blutung induzierte Hepatische Enzephalopathie gilt in dieser Situation nicht als Kontraindikation für eine TIPS-Anlage [462]. Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass auch Patienten mit einem akut-auf- chronischem Leberversagen von einer TIPS-Anlage bei einer Varizenblutung profitieren können [422]. Diese Daten liegen primär für Patienten mit Ösophagusvarizen vor, jedoch konnte kürzlich auch ein Überlebensvorteil für eine präemptive TIPS-Anlage bei Fundusvarizen gezeigt werden [463]. Inwiefern eine Erweiterung der Kriterien für eine präemptive TIPS-Anlage sinnvoll ist, wird aktuell noch diskutiert [464].

5.6 Welche (endoskopischen) Blutstillungsverfahren gibt es?

Statement 5.11	Neu 2025
Als endoskopische Blutstillungsverfahren für die akute Varizenblutung stehen die Varizenligatur und die Injektion von (n-Butyl-2-)Cyanoacrylat zur Verfügung. Als bevorzugte Methode für die Ösophagusvarizenblutung sollte die Gummibandligatur eingesetzt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	
Als bevorzugte Methode für die Fundusvarizenblutung sollte die Injektion von (n-Butyl-2-)Cyanoacrylat eingesetzt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.12a	Modifiziert 2025
Nach Blutstillung soll die Implantation eines transjugulären portosystemischen Shunts geprüft werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Als endoskopische Blutstillverfahren für die Therapie der Ösophagusvarizenblutung stehen die Varizenligatur und die Sklerotherapie mit Injektion von n-Butyl-2-Cyano-acrylat zur Verfügung. Bevorzugte Methode für die Therapie der Ösophagusvarizenblutung ist die Bandligaturtherapie.

Für die endoskopische Therapie gastrischer Varizen zeigten 2 Metaanalysen von randomisiert kontrollierten Studien und eine Metaanalyse mit gemischten Studiendesign einen Vorteil für die Histoacrylinjektion (Cynoacrylat) gegenüber der Gummibandligatur hinsichtlich der Geschwindigkeit der Blutstillung und der Rezidivblutungsrate [465–467]. Trotz eines gewissen Bias der Daten bei zum Teil fehlender Differenzierung zwischen gastrischen Varizen Typ I und II (Vorteil der Hystoacrylinjektion vermutlich hauptsächlich bei Typ II) entsprechen die Daten den Erfahrungen des klinischen Alltags.

Bei Vorliegen entsprechender EUS-Expertise und Infrastruktur des Komplikationsmanagements ist auch die EUS-geführte Injektion von Coils in Kombination mit Cyanoacrylat zur Behandlung der gastrischen Varizenblutung eine Option. Seit der Erstbeschreibung 2011 [468] wurden mehrere Fallserien, 4 RCTs [468–471] und Metaanalysen [472, 473] mit heterogenem Studiendesign publiziert. Die EUS-gesteuerte Therapie erscheint hier mindestens gleichwertig zur konventionellen endoskopischen Histoacrylinjektion. Die Kombination von Histoacryl mit Coils scheint hier dem alleinigen Coiling bzw. der alleinigen Histoacrylinjektion überlegen [471, 473]. Die gepoolte Behandlungseffizienz betrug 93,7%, die Verödung von Magenvarizen 84,4%, das Wiederauftreten von Magenvarizen 9,1%, die frühen und späten Rezidivblutungsraten betrugen 7,0% und 11,6% [472]. Zu hämostatischem Puder als Rescue Verfahren liegen nur kasuistische Fallserien [474] vor, die Anwendung erfolgt dabei als off label use, ist aber im absoluten Notfall denkbar. Belege für die Wirksamkeit anderer hämostatischer Pudern oder Gele in der akuten Varizenblutung liegen nicht vor.

Empfehlung 5.12b

Modifiziert 2025

Bei medikamentös nicht beherrschbarer Blutung oder rezidivierender Blutung bei portal-hypertensiver Gastropathie sollte die TIPS-Implantation geprüft werden.

[Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Bei Patienten mit einer medikamentös nicht beherrschbaren Blutung oder bei Patienten mit Rezidivblutung bei portal-hypertensiver Gastropathie sollte die Möglichkeit einer TIPS-Implantation geprüft werden. In einer Studie wurden 40 Patienten mit gering und stark ausgeprägter portal-hypertensiver Gastropathie einer TIPS-Implantation zugeführt [475]. Die TIPS-Implantation war assoziiert mit einer endoskopischen Verbesserung und einer Abnahme der Transfusionshäufigkeit bei 89% bzw. 75% der Patienten mit gering bzw. stark ausgeprägter portal-hypertensiver Gastropathie [475].

5.7 Wie ist die Definition des primären Versagens? Was sollte bei primärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?

Statement 5.13

Modifiziert 2025

Das primäre Versagen der Blutstillung bei Varizenblutung ist definiert als Therapieversagen der medikamentösen und endoskopischen Therapie mit fortgesetzter Blutung (Erbrechen von frischem Blut), fehlender hämodynamischer Stabilisierung, erneuter Abfall des Hämoglobinwertes um 3 g/dl oder Reblutung in den ersten fünf Tagen.

[Starker Konsens]

Empfehlung 5.14

Modifiziert 2025

Bei anhaltender Ösophagusvarizenblutung trotz vasoaktiver pharmakologischer und endoskopischer Hämostasetherapie sollen primär selbstexpandierende Metallstents zum Bridging bis zur endgültigen Hämostasetherapie verwendet werden.

Ballontamponaden (Sengstaken-Sonde, Linton-Nachlas-Sonde) sollen wegen des erhöhten Komplikationsrisikos nur noch in ausgewählten Einzelfällen eingelegt werden.

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Bei Versagen der primären vasoaktiven pharmakologischen und der endoskopischen Blutungstillung sollte zur Überbrückung die Einlage eines voll-beschichteten selbstexpandierenden Metallstents als Erstmaßnahme erfolgen. In einer Metaanalyse zur Stenteinlage mit 155 Patienten aus 12 Studien (retrospektive Beobachtungsstudien und 1 RCT) betrug die zusammengefasste klinische Erfolgsrate zur Erzielung einer Blutstillung innerhalb von 24 Stunden 96% (95% KI 90% bis 100%) und die technische Erfolgsrate der SEMS-Platzierung 97% (95% KI 91% bis 100%) [476]. Unerwünschte Ereignisse (Nachblutungen, Ulzerationen und Stentmigration) wurden bei 36% (95% KI 23% bis 50%) der Patienten verzeichnet. Die gepoolte Überlebensrate nach 30 Tagen und 60 Tagen betrug 68% (95% KI 56% bis 80%) bzw. 64% (95% KI 48% bis 78%) [476]. In der einzigen randomisierten Studie zum Vergleich der Ballontamponade versus der Platzierung eines gecoverten SEMS bei Ösophagusvarizenblutungen, die auf eine medikamentöse und endoskopische Behandlung nicht ansprachen [477] erwies sich die Stenttherapie als überlegen bei der Kontrolle der Ösophagusvarizenblutung (85% vs. 47%; $p=0,04$), hinsichtlich des Bedarfs an Bluttransfusionen ($p=0,08$) und hinsichtlich der Nebenwirkungsrate (15% vs. 47%; $p=0,08$). Es bestand kein Unterschied im 6-Wochen-Überleben (54% vs. 40%; $p=0,46$), jedoch konnte die geplante Fallzahl nicht erreicht werden.

Die Einlage einer Sengstaken- (Ösophagusvarizenblutung) bzw. Linton-Nachlas-Sonde (Fundusvarizen-Blutung) stellt damit lediglich eine kurzfristige Lösung für ausgewählte Einzelfälle, wie die nicht stillbare Blutung aus gastrischen Varizen (Linton-Nachlas-Sonde), dar. Diese sollte wegen der Gefahr von Druckulcera aber maximal für 24 Stunden belassen werden.

Beide Therapieverfahren, Stenteinlage oder Sondenanlage, sind zeitlich limitierte Verfahren (Stent: bis 7 Tage; Sonden: 24 Stunden), die nur als Bridging-Therapie eingesetzt werden sollten.

Bei Therapieversagen oder früher Rezidivblutung sollte früh die Eignung für eine TIPS-Anlage evaluiert werden bzw. eine Verlegung an ein Zentrum mit TIPS-Expertise erfolgen.

Weniger gut untersucht ist die Salvage TIPS Anlage bei primärem Therapieversagen, hier stehen überwiegend retrospektiven Daten zur Verfügung. Die 6 Wochen und 1 Jahr Mortalitätsraten nach Salvage TIPS ist zwischen 33–36% nach 6 Wochen, 42–51% nach einem Jahr [478–481]. Alle Patienten mit einem Child-Pugh-Score > 13 starben.

Empfehlung 5.15	Geprüft 2025
Bei primärem Therapieversagen und fehlenden Kontraindikationen sollte ein transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt implantiert werden.	
[Empfehlung, Konsens]	

Hintergrund

Die Empfehlung zur frühen TIPS-Anlage basiert auf den Ergebnissen mehrerer Metaanalysen und randomisierter Studien. Eine hochrangig publizierte randomisierte, kontrollierte Studie [34] zeigte den Nutzen des frühen TIPS bei Hochrisikopatienten (**siehe unten**) mit akuter Varizenblutung. Der Einsatz mit expandiertem Polytetrafluorethylen (e-PTFE)–beschichteter Stents führte zu hohen Offenheitsraten, signifikant erniedrigter Rezidivblutungsrate, niedriger Mortalität und resultierte in einer hohen Rate kontrollierbarer Blutungen. Das Risiko einer hepatischen Enzephalopathie war hingegen nicht erhöht. Eine weitere Studie konnte die Ergebnisse bestätigen [35].

In Metaanalysen wurden zirrhotische Patienten mit akuter Varizenblutung (bei drei Studien Ösophagusvarizenblutung, bei einer Studie gastrische Varizenblutung und in den restlichen Studien eine Kombination aus Ösophagusvarizen- und/oder gastrische Varizenblutung) verglichen [482]. Zusätzlich wurden in drei Studien ausschließlich Hochrisikopatienten (mit einem erhöhten Lebervenenschlußdruck (HVPG) über 20 mmHg in einer Studie bzw. Patienten mit Child-Pugh 10–13 Punkten bzw. 7 bis 9 Punkten und aktiver Blutung) eingeschlossen. Die Ergebnisse zeigen einen Vorteil in der Reblutungsrate, beim Gesamtüberleben und in der Verhinderung eines Blutungs-assoziierten Todes in der TIPS-Gruppe im Vergleich zum ausschließlich endoskopisch-medikamentösen Vorgehen. Die Entwicklung einer Enzephalopathie war nicht signifikant unterschiedlich zwischen beiden Interventionsgruppen. In Bezug auf die Gesamtblutungsrate zeigte sich bei Berücksichtigung aller eingeschlossenen Studien kein Unterschied zwischen beiden Interventionsgruppen. Hierzu ist allerdings anzumerken, dass die Heterogenität der Studien signifikant war. Nach Ausschluss einer Studie zeigte sich keine signifikante Heterogenität mehr und ein Vorteil für die Behandlung mit einem TIPS [482]. Zu denselben Ergebnissen mit Vorteil für die TIPS-Implantation und fehlender höherer Enzephalopathierate kommt eine weitere aktuelle Metaanalyse [483].

5.8 Wie ist die Definition des sekundären Versagens? Was sollte bei sekundärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?

Statement 5.16	Geprüft 2025
Als Sekundärversagen ist eine erneute Varizenblutung mindestens 5 Tage nach Blutstillung definiert.	
[Starker Konsens]	
Empfehlung 5.17	Geprüft 2025
Das Sekundärversagen soll in der Akutphase wie eine initiale Blutung therapiert werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.18	Geprüft 2025
Nach Sekundärversagen sollte bei fehlenden Kontraindikationen ein transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt angelegt werden.	
[Empfehlung, Konsens]	

Hintergrund

Als Sekundärversagen ist eine Blutung nach stattgehabter Varizenblutung mit einem Abstand von mindestens 5 Tagen nach vorheriger Blutung definiert. Nach einer 1. Varizenblutung ist die Durchführung einer Sekundärprophylaxe mittels NSBB und Gummibandligatur empfohlen, da das Risiko einer erneuten Blutung höher ist. Die Kombinationstherapie führt zu einer Reduktion der Rezidivblutung, jedoch ohne klare Wirkung auf die Mortalität [484–488]. Mehrere Studien haben evaluiert, ob ein TIPS Vorteile gegenüber der Kombinationstherapie (Gummibandligatur und nicht selektiv betablocker) in der Sekundärprophylaxe bietet [489–496]. Die Ergebnisse zeigen eine niedrigere Reblutungsrate bei Patienten mit TIPS-Implantation verglichen zur medikamentösen Gruppe jedoch mit einer höheren Enzephalopathierate.

Die Auch in einer deutschen randomisierten Multicenterstudie [495]. wurde die Patienten frühestens fünf Tage nach vorheriger Varizenblutung in einen Interventionsarm mit TIPS-Implantation (e-PTFE-beschichteter Stent, 8 mm Durchmesser) oder einen Arm mit hämodynamisch kontrollierter medikamentöser Therapie randomisiert [495]. Der 8 mm TIPS konnte die Rate an Rezidivblutungen senken (Rezidivblutung innerhalb von 2 Jahren 7% vs. 26%, $p=0.002$), mit etwas höhere HE-Raten (18% vs. 8%, $p=0.05$) ohne einen Überlebensvorteil.

Weiterhin wird nach dem jüngsten Positionspapier der Baveno Konsensuskonferenz [353] wird die Durchführung eines TIPS mit beschichtetem Stent bei Versagen der first-line Therapie (kombinierte Therapie mit Beta-blocker und Gummibandligatur) empfohlen.

Falls kein TIPS angelegt werden kann, sollte bei sekundärem Therapieversagen analog zum primären Therapieverfahren vorgegangen werden, auch wenn keine Studien existieren, die in dieser spezifischen Situation Therapieformen evaluiert haben.

5.8.1 Wann sollten röntgengestützte Interventionen erfolgen? Welche röntgengestützten Interventionsformen gibt es?

Empfehlung 5.19	Modifiziert 2025
Röntgengestützte Verfahren können in der akuten Varizenblutung und dem Versagen der Sekundärprophylaxe eingesetzt werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	
Empfehlung 5.20	Modifiziert 2025
Aufgrund niedrigerer Stentthromboseraten und niedrigerer Reinterventionsrate sollte ein beschichteter Stent, der keine passive Dilatation aufweist, verwendet werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	
Dieser soll schrittweise beginnend mit 8 mm aufdilatiert werden bis zum Erreichen der gewünschten Drucksenkung.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.21	Modifiziert 2025
Die Möglichkeit der Embolisation von Varizen sollte im Rahmen der TIPS-Anlage überprüft werden. Insbesondere bei hämodynamisch konkurrierenden Shuntvarizen sollte die Indikation zur Varizenembolisation großzügig gestellt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 5.22	Modifiziert 2025
Bei Patienten mit gastroösophagealen Varizen Typ II, isolierten gastralen Varizen und/oder ektopen Varizen kann das Verfahren der ballonokkludierten retrograden transvenösen Obliteration (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration, BRTO) bei entsprechend vorliegender Anatomie und Expertise im Einzelfall eine Alternative zur TIPS oder endoskopischen Therapie darstellen.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

Röntgengestützte Verfahren werden in der akuten Varizenblutung, dem Primärversagen und dem Versagen der Sekundärprophylaxe eingesetzt. In der Therapie der gastrointestinalen Blutung bei portaler Hypertension ist die TIPS-Implantation das häufigste eingesetzte röntgengestützte Verfahren. In mehreren Studien [497, 498] und einer Metaanalyse [482] konnte gezeigt werden, dass PTFE-beschichtete Stents den bare-metal Stents insbesondere bezüglich Offenheitsraten deutlich überlegen sind. Die ältere selbstexpandierende Stentgeneration wies eine passive Dilatation auf, was zur Folge hatte, dass auch mit lediglich 8 mm Ballondilatation „unterdilatierte“ Stents auf ihren Nominaldiameter von 10 mm expandierten [499]. Neuere Studien weisen darauf hin, dass ein Stentdiameter von 8 mm bereits ausreicht, um das Reblutungsrisiko zu senken bei deutlich niedrigerer HE-Inzidenz, geringerer Rate an hepatischer Dekompensation und verbesserter Überlebensrate im Vergleich zu 10 mm-Stentdiametern [500, 501].

Die Datenlage bezüglich der additiven Varizenembolisation zusätzlich zur TIPS Anlage ist bis dato weiterhin uneinheitlich. Die zusätzliche Embolisation von Varizen und Kollateralgefäßen zeigte bezüglich der Senkung der Rezidivblutungsrate in früheren Studien vielversprechende Ergebnisse [502]. Die Ergebnisse konnten in einer kontrolliert randomisierten Studie bestätigt werden [503]. Neben den niedrigen Rezidivblutungsrate ist die Varizenembolisation zudem den TIPS-Offenheitsraten zuträglich, da offensichtlich günstigere Strömungsverhältnisse im Shunt herrschen. Weitere Meta-Analysen unterstützen diese Daten [504, 505]. Die derzeit neueste und negative randomisierte Studie sollte aufgrund verschiedener Aspekte kritisch betrachtet werden [506].

Die BRTO (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration) als Alternative zum TIPS, insbesondere in der Behandlung gastrischer Varizen zeigt vielversprechende Ergebnisse. Die klinischen Erfolgsraten liegen bei 97.3 % [507]. Inzwischen wurden Meta-Analysen und randomisierte Studien veröffentlicht welche u. a. eine Überlegenheit in der 1 (96.3 % vs 77 %) und 2 Jahre (92,6 % vs 65.2 %) Reblutungsfreiheit im Vergleich zu endoskopischer Therapie aufweisen [508] und vergleichbare technische Erfolgs- und Blutungskontrollraten zum TIPS bei geringerer Reblutungs- (10,6 % vs 18,7 %) und HE-Rate (0 % vs 23.1 %). Der TIPS weist jedoch eine deutlich höherer Aszites-Kontrollrate auf (4.3 % vs 22.4 %) [509].

Kritisch bewertet werden müssen die immer noch überschaubaren Fallzahlen und die Tatsache, dass die vorliegenden Daten nahezu ausschließlich aus dem asiatischen Raum stammen und somit nicht vorbehaltlos generalisierbar sind.

5.9 Wann sollten chirurgische Interventionen erfolgen? Welche Operationsformen gibt es?

Chirurgische Verfahren sind bei Patienten mit gastrointestinaler Blutung bei portaler Hypertension als Reserveverfahren anzusehen. Bedeutung haben chirurgische Verfahren in diesem Zusammenhang bei Versagen der medikamentösen Therapie und der endoskopischen Therapieverfahren oder Versagen der Therapie mit einem TIPS bzw. der Unmöglichkeit einer TIPS-Anlage bei Patienten mit Child Pugh A. Aufgrund der relativ selten durchgeführten Operationsform sollte die Shuntoperation allerdings nur von einem mit dieser Operation erfahrenem Operateur durchgeführt werden. Es liegen aktuell vier randomisierte Studien zu Shuntoperationen im Vergleich zu TIPS-Anlagen vor [510–513]. Eine Cochrane Analyse [514] dieser vier Studien zeigte insgesamt ein hohes Risiko für einen Bias in diesen Studien. Es zeigte sich ein Vorteil für operative Shunts bei Shuntverschlüssen, Reinterventionen, Reblutungen und Mortalität. Die Autoren selbst stufen die Evidenz als sehr niedrig ein aufgrund von fehlender Verblindung, Heterogenität der Kohorten, kleiner Zahl der Patienten und des Publikationsbias. Zudem müssen diese Ergebnisse im Zusammenhang mit der Verwendung unbeschichteter TIPS-Stents interpretiert werden. Durch die heutzutage mehrheitlich verwendeten beschichteten Stents ist von einer deutlich niedrigeren Interventionsrate beim TIPS auszugehen.

6 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 6 Prophylaxe/Post-endoskopisches Management

6.1 Prävention der hepatischen Enzephalopathie nach variköser oberer gastrointestinaler Blutung

Empfehlung 6.1	Neu 2025
Zur Reduktion des Risikos einer hepatischen Enzephalopathie nach variköser oberer gastrointestinaler Blutung sollte Lactulose und/oder Rifaximin eingesetzt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

In einer Studie an 70 Patienten mit akuter Varizenblutung ließ sich die Rate an hepatischer Enzephalopathie von 40 % auf 14 % durch die medikamentöse Therapie mit Laktulose im Vergleich zu Placebo senken ($p=0,03$) [515]. Eine Studie verglich die Wirksamkeit von Lactulose mit Rifaximin und fand keine Unterschiede in der Rate der hepatischen Enzephalopathie oder Tod (10/60 vs. 9/60 bzw. 8/60 vs. 9/60, p jeweils 1,0) [516]. Vergleichbare Ergebnisse liefert eine neuere randomisierte Studie, die in der primären Prophylaxe einer manifesten hepatischen Enzephalopathie die Therapie mit Lactulose im Vergleich zu Rifaximin oral und L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA) intravenös verglichen hat [517]. Die Ergebnisse zeigen einen globalen Effekt einer prophylaktischen Therapie mit einer Senkung der Rate an manifesten hepatischen Enzephalopathien von 25,9 % gegenüber Placebo, ein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Therapieregimen ergab sich nicht [517].

6.2 Prophylaxe und postendoskopisches Management der gastrointestinalen Blutung bei portaler Hypertension

Empfehlung 6.2	Geprüft 2025
Wenn sich endoskopisch eine Varizenblutung bestätigt hat, soll die bereits eingeleitete Therapie mit vasoaktiven Substanzen fortgesetzt werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
Statement 6.3	Modifiziert 2025
Terlipressin, Somatostatin und Octreotid sind in Bezug auf die Rezidivblutungsrate und Mortalität vergleichbar wirksam.	
[Starker Konsens, Enthaltungen aufgrund von COI]	
Empfehlung 6.4	Neu 2025
Die kontinuierliche Applikation von Terlipressin scheint besser verträglich zu sein und sollte daher der wiederholten Bolusgabe vorgezogen werden.	
[Empfehlung, Konsens]	

Empfehlung 6.5

Geprüft 2025

Die Therapie sollte bis zu fünf Tage fortgeführt werden.

[Empfehlung, starker Konsens]

Ein früheres Absetzen der Therapie, aber frühestens 24 Stunden nach Erreichen der klinischen Stabilität, kann bei fehlenden Risikofaktoren erwogen werden.

[Empfehlung offen, starker Konsens]

Hintergrund

Sowohl das synthetische Vasopressin-Analogon Terlipressin als auch Somatostatin und sein Analogon Octreotid senken den portalvenösen Druck. Terlipressin (Bolus 1–2 mg alle 4–6 Stunden in den ersten 24–48 Stunden oder 2 mg Bolus und anschließend 4 mg i. v. über 24 Stunden mittels Perfusor), Somatostatin (250 µg Bolus gefolgt von 250 µg/Stunde Dauerinfusion) und Octreotid (50 µg Bolus gefolgt von 50 µg/Stunde Dauerinfusion) sind vergleichbar wirksam, aber auch andere Dosen sind untersucht worden (► Tab. 9), sodass in bisherigen Leitlinien für Terlipressin Dosen von 1–2 mg als intravenöser Bolus alle 4–6 Stunden aufgeführt werden (Beginn noch vor der Endoskopie) [518]. In einer Cochrane-Meta-Analyse von 20 Studien an insgesamt 1609 Patienten konnte erstmals gezeigt werden, dass die Gesamtmortalität durch Terlipressin im Vergleich zu Placebo signifikant gesenkt wird (RR 0,66, 95 % KI 0,49–0,88) [64]. Eine weitere Metaanalyse aus 2012, in der 30 Studien mit insgesamt 3111 Patienten ausgewertet wurden, die mit Terlipressin, Somatostatin oder Octreotid behandelt worden waren, zeigte unabhängig von der eingesetzten Substanz eine signifikante Senkung der 7-Tages-Mortalität (RR 0,66, 95 % KI 0,49–0,88). Unterschiede zwischen Terlipressin, Somatostatin und Octreotid zeigten sich bei allerdings niedriger Evidenzqualität nicht. Neuere Daten stammen aus einer großen randomisierten Studie an 780 Patienten [519], welche keine signifikanten Unterschiede zwischen den drei Wirkstoffen Terlipressin, Somatostatin und Octreotid hinsichtlich Therapieerfolg an Tag 5 (86,2, 83,4, bzw. 83,8 %; $p=0,636$), Rezidivblutungsrate (3,4, 4,8, bzw. 4,4 %; $p=0,739$), oder Mortalität (8,0, 8,9, bzw. 8,8 %; $p=0,929$) zeigten.

Hinsichtlich der Applikationsart von Terlipressin wurde in einer Studie aus 2023 gezeigt, dass die kontinuierliche Infusion von 4 mg über 24 h im Vergleich zur Bolusgabe von 2 mg alle 4 h zu einem besseren Ansprechen des HVPG (definiert als eine Senkung um 10 % gegenüber dem Ausgangswert nach 24 h führt (85,4 % im Vergleich zu 58,2 % in der Bolusgruppe). Auch das Auftreten einer frühen Rezidivblutung war in der Gruppe der mit der kontinuierlichen Gabe behandelten Patienten signifikant niedriger (1,8 % vs. 14,5 %) [520]. Inwieweit durch die kontinuierliche Gabe andere Parameter wie die Rezidivblutungsrate im Verlauf oder die Mortalität beeinflusst werden, kann nicht abschließend gesagt werden.

Während in den meisten Studien die Therapie über bis zu 5 Tagen durchgeführt wurde, mehren sich nun die Daten, dass eine verkürzte Therapie mit Terlipressin möglich – da gleichwertig – ist. Allerdings ist die Therapiezeitverkürzung uneinheitlich, so wurden Therapiedauern von 12 h vs. 72 h [521], 24 h vs. 72 h [61, 62], und 2 d vs. 5 d [438] als gleichwertig evaluiert. Trotzdem kann aus den

vorliegenden Daten eine Therapieverkürzung abgeleitet werden, ohne dass dadurch die Rezidivblutungsrate ansteigt. Hämodynamisch stabile Patienten, die keine Risikofaktoren wie eine bekannte höhergradige KHK aufweisen, benötigen für die Therapie mit Terlipressin keine Monitorüberwachung.

Empfehlung 6.6	Geprüft 2025
Protonenpumpeninhibitoren sollen zur Prophylaxe der Rezidivblutung von Varizen nicht eingesetzt werden, sondern nur dann, wenn andere Indikationen dies erfordern.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Eine Metaanalyse von 20 Studien [522] ergibt keinen Vorteil einer hochdosierten PPI-Therapie in einem klinisch relevanten Endpunkt. Einzig die Größe der Ligaturulzera lässt sich signifikant vermindern, dem steht aber ein erhöhtes Risiko für eine spontan bakterielle Peritonitis gegenüber. Eine neuere Metaanalyse zeigte zwar eine niedrigere Rezidivblutungsrate bei den mit PPI behandelten Patienten (OR 0,52), allerdings ohne Einfluss auf die blutungsassoziierte Mortalität [523].

Empfehlung 6.7	Geprüft 2025
Zur Sekundärprophylaxe der Ösophagusvarizenblutung sollte eine Kombinationstherapie aus nicht-selektiver Betablockade und Gummibandligatur durchgeführt werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 6.8	Modifiziert 2025
Kann eine Kombinationstherapie nicht erfolgen, sollte eine Monotherapie erfolgen und oder eine TIPS-Anlage evaluiert werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 6.9	Neu 2025
Carvedilol sollte in der Sekundärprophylaxe den anderen nicht-selektiven Betablockern vorgezogen werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Empfehlung 6.10	Neu 2025
Bei der Sekundärprophylaxe der Fundusvarizenblutung sollte grundsätzlich analog zur Ösophagusvarizenblutung verfahren werden.	
Es sollte jedoch anstelle der Gummibandligatur die Injektionstherapie mit Cyanoacrylat als endoskopisches Verfahren eingesetzt werden.	
[Empfehlung, Konsens]	
Alternativ kann auch ein endosonografisch geführtes Coiling in Kombination mit der Cyanoacrylat-Injektion erfolgen.	
[Empfehlung offen, Konsens]	

Empfehlung 6.11	Modifiziert 2025
In der Sekundärprophylaxe der Fundusvarizenblutung kann alternativ ein transjugulärer intrahepatischer portosystemischer Shunt angelegt werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

Für Patienten, die eine Varizenblutung überlebt haben, beträgt das Risiko einer Rezidivblutung bis zu 60 % bei einer Mortalitätsrate von bis zu 33 % [524]. Das Verhindern einer erneuten Blutung nach überstandener Initialblutung ist somit von zentraler Bedeutung.

Verschiedene Methoden zur Sekundärprophylaxe, die z. T. auch kombiniert werden können, stehen zur Verfügung. Medikamentös stehen nicht-selektive Betablocker (NSBB, in Deutschland ist nur noch Propranolol in Gebrauch) und Carvedilol, ein nicht-selektiver Betablocker mit zusätzlicher alpha-1-Adrenorezeptorblockade, allein oder in Kombination mit Nitraten (Isosorbitmononitrat, ISMN) zur Verfügung.

Die Sklerotherapie der Ösophagusvarizen spielt keine Rolle mehr. Bei Fundusvarizen kommt in der Regel eine Injektion mit n-Butyl-2-Cyanoacrylat (z. B. Histoacryl) zur Anwendung. Weitere Möglichkeiten stellen der TIPS sowie der chirurgische Shunt dar.

Eine Metaanalyse aus 12 Studien hat die nicht-selektiven Betablocker Propranolol sowie Nadolol [525] mit keiner aktiven Behandlung verglichen. Es fand sich eine Reduktion des Blutungsrisikos, die Mortalität hingegen wurde nicht verringert [526].

Durch die Kombination von NSBB mit ISMN kann die Rezidivblutungsrate noch weiter gesenkt werden [527]. Eine Reduktion der Mortalität wird nicht erreicht [528]. Die Rate unerwünschter Wirkungen steigt unter der Kombinationstherapie allerdings. In einer weiteren Studie wurde Carvedilol mit der Kombination aus NSBB und ISMN verglichen [529]. Die Effektivität war ähnlich bei weniger unerwünschten Wirkungen durch Carvedilol.

Eine Studie verglich die Kombination aus Simvastatin, endoskopischer Varizenligatur (EVL) und NSBB mit Placebo, EVL und NSBB [530]. Hierbei fand sich kein Unterschied in der Rezidivblutungsrate, allerdings eine geringere Mortalität bei den Patienten mit einer erhaltenen Leberfunktion in der Simvastatin-Gruppe.

Der Vergleich von EVL mit NSBB in Kombination mit ISMN zeigt uneinheitliche Ergebnisse. Eine Einzelstudie zeigte eine geringere Rezidivblutungsrate unter EVL verglichen mit NSBB und ISMN [531], fand im Follow-up aber trotz der niedrigeren Rezidivblutungsrate eine höhere Mortalität in der EVL-Gruppe [532]. Eine Meta-Analyse aus sechs Studien zeigte keinen Unterschied für die Rezidivblutung zwischen den beiden Behandlungsmodalitäten. Allerdings fand sich eine höhere Gesamtmortalität bei den Patienten in der EVL-Gruppe [533]. Drei weitere Metaanalysen, die die medikamentöse Behandlung (entweder NSBB allein oder in Kombination mit ISMN) mit EVL verglichen, fanden weder einen Unterschied in der Rezidivblutungsrate noch in der Mortalität [484, 485, 534]. In einer kleinen Studie wurde Carvedilol mit EVL verglichen. Während sich für die Rezidivblutung kein Unterschied zwischen den beiden Verfahren ergab, fand sich für Carvedilol ein Trend zu einer geringeren Mortalität [535].

In einer großen Zahl von Studien wurde die Kombination aus medikamentöser Therapie und EVL untersucht. Auch hier waren die Ergebnisse uneinheitlich. Eine Metaanalyse fand keinen Unterschied in der Rezidivblutungsrate zwischen einer Kombinationstherapie aus Medikamenten und EVL und den jeweiligen Behandlungsmodalitäten allein [485]. Eine weitere Metaanalyse konnte für die Kombinationstherapie eine Reduktion der Rezidivblutungsrate, nicht jedoch der Mortalität zeigen [484]. In einer weiteren Metaanalyse wurde die Kombination aus EVL und medikamentöser Therapie gegen EVL (sieben Studien) bzw. gegen die medikamentöse Therapie (drei Studien) untersucht [536]. Die Kombinationstherapie zeigte eine Reduktion der Rezidivblutungsrate verglichen mit den anderen Modalitäten. Gegenüber EVL allein fand sich außerdem auch eine niedrigere Mortalität. In der aktuellsten Metaanalyse, die die Kombinationstherapie mit EVL oder medikamentöser Therapie allein verglich [487], zeigte sich bei den Studien, die EVL mit der Kombinationstherapie verglichen, eine niedrigere Rezidivblutungsrate in dem Kombinationsarm, während sich bei den Studien, bei denen die EVL zur medikamentösen Therapie hinzugefügt wurde, weder ein Unterschied im Hinblick auf die Rezidivblutungsrate noch auf die Mortalität zeigte.

Die 2019 publizierte PREDESCI-Studie zeigte, dass durch die Gabe von NSBB oder Carvedilol das Auftreten einer Dekompensation und von Aszites reduziert werden kann [537]. In der aktuellen Baveno-VII-Empfehlung wird zur Prävention einer Dekompensation hierbei bereits Carvedilol der Vorzug vor NSBB gegeben [15]. Carvedilol wurde zwar gut in der Primärprophylaxe der Varizenblutung untersucht, für die Sekundärprophylaxe gibt es dagegen kaum Studien. Insbesondere stand Carvedilol im Verdacht, über eine stärkere Senkung des systemisch-arteriellen Blutdrucks das Auftreten einer Dekompensation zu begünstigen [382]. Allerdings hatten zwischen 40 %-50 % Prozent der Patienten, die Carvedilol in drei Studien zur Primärprophylaxe erhielten, auch Aszites, ohne dass sich unter der Therapie mit Carvedilol vermehrt weitere Dekompensationen zeigten [538–540]. Eine 2023 erschienene retrospektive Studie verglich Carvedilol mit Propranolol in der Sekundärprophylaxe der Varizenblutung. Carvedilol zeigte hierbei ein stärkeres Ansprechen im Hinblick auf die dauerhafte Senkung des HVPg (53 % vs. 29 %). Des Weiteren war die Rezidivblutungsrate niedriger und es fanden sich in der Carvedilolgruppe weniger Dekompensationen und weniger leberbezogene Todesfälle [541]. Hieraus kann der Schluss gezogen werden, dass Carvedilol auch in der Sekundärprophylaxe sicher ist. Aufgrund der stärkeren blutdrucksenkenden Wirkung sollte Carvedilol bei Patienten mit niedrigem Blutdruck mit Vorsicht eingesetzt werden.

Für die Sekundärprophylaxe nach Fundusvarizenblutung gibt es nur wenig Daten. In einer Studie wurden NSBB mit der n-Butyl-2-Cyanoacrylat-Injektion verglichen [542]. Dabei zeigten sich bei Patienten, die mittels Injektion behandelt wurden, eine niedrigere Rezidivblutungsrate und eine niedrigere Mortalität. Eine weitere Möglichkeit stellt die „Balloon-occluded retrograde transvenous obliteration (BRTO)“ dar. In einer Studie wurde BRTO mit der Cyanoacrylat-Injektion verglichen [508]. Hierbei zeigte sich nach einem bzw. zwei Jahren (77 % vs. 96,3 % bzw. 65,2 % vs. 92,6 %) eine geringere Rezidivblutungsrate in der BRTO-Gruppe. Die Mortalitätsrate unterschied sich hingegen nicht. Eine kleine retrospektive Arbeit untersuchte die Kombination aus endosono-

grafisch gesteuerter Embolisierung von Fundusvarizen in Kombination mit Cyanoacrylat-Injektion [543]. Die technische Erfolgsrate betrug hierbei 94 %.

Die Implantation eines TIPS zeigte in drei Metaanalysen eine Überlegenheit gegenüber der Sklerotherapie oder der Varizenligatur in der Sekundärprophylaxe der Blutung [493, 494, 544]. Dabei zeigte sich kein Unterschied in der Mortalität, allerdings eine höhere Inzidenz der hepatischen Enzephalopathie bei den mit einem TIPS behandelten Patienten.

Eine Studie verglich die Anlage eines beschichteten TIPS mit relativ kleinem Durchmesser (8 mm) mit NSBB und ISMN [495]. Hierbei war der TIPS in der Prophylaxe der Rezidivblutung effektiver als die medikamentöse Therapie, beim Gesamtüberleben ergab sich allerdings kein Unterschied. Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich im Vergleich eines 8 mm beschichteten TIPS mit Propranolol in Kombination mit EVL: Während das Rezidivblutungsrisiko in der TIPS-Gruppe signifikant niedriger war, zeigte sich beim 3-Jahresüberleben kein Unterschied [545].

Die Shuntchirurgie spielt in der Sekundärprophylaxe praktisch keine Rolle mehr. Sie kommt nur noch bei Patienten zum Einsatz, bei denen Kontraindikationen für eine TIPS-Anlage (z. B. Pfortaderthrombose) bestehen. Entsprechend dünn ist die Studienlage.

Eine Metaanalyse, die verschiedene Shuntverfahren (TIPS und chirurgische Shunts) mit der endoskopischen Behandlung verglich, konnte für alle Shuntverfahren eine ähnliche Effektivität im Hinblick auf eine Rezidivblutung zeigen [546]. Die operative Unterbindung bzw. Ligatur von Kollateralen aus dem Pfortaderstromgebiet zur Senkung des Varizendruckes (Sperroperation) kommt heutzutage nur noch in wenigen Einzelfällen zur Anwendung.

Weiterhin kann bei therapierefraktären Varizenblutungen die Katheterembolisierung der Milzarterien erwogen werden [547].

Empfehlung 6.12

Neu 2025

Bei rezidivierenden Dünndarmblutungen aus Angiodysplasien, die endoskopisch nicht ausreichend behandelt werden können, kann ein Therapieversuch mit Thalidomid oder Octreotid erwogen werden.

[Empfehlung offen, starker Konsens]

Hintergrund

Thalidomid ist ein oraler Immunmodulator sowie ein Angiogenese (VEGF)-Inhibitor. Bereits Anfang der 2000-er Jahre wurden kleinere Fallserien publiziert, die den Rückgang der Blutungsneigung aus Angiodysplasien unter einer Thalidomidbehandlung zeigten [548] [549–551]. Eine erste randomisierte Single-Center-Studie, die 55 Patienten mit rezidivierenden Blutungen aus Angiectasien einschloss, wurde bereits 2011 publiziert. Im Vergleich zu Placebo führte die Therapie mit 100 mg Thalidomid täglich zu einem Rückgang der Blutungsepisoden um mehr als 70 % [552]. Im Jahr 2023 erschien eine doppelblinde, placebokontrollierte Multicenterstudie, in die 150 Patienten mit mindestens vier Blutungsepisoden im Vorjahr aufgenommen wurden [553]. Es wurden drei Gruppen mit 100 mg Thalidomid tgl., 50 mg Thalidomid tgl. oder Placebo und einer Behandlungsdauer von vier Monaten miteinander verglichen. Der primäre Endpunkt, ein Rückgang der

Blutungsepisoden um mindesten 50 %, wurde bei 69 % in der 100 mg-Guppe, 51 % der 50 mg-Gruppe, aber nur bei 16 % der Placebogruppe erreicht. Die wesentlichen Nebenwirkungen der Therapie umfassen Müdigkeit, Verstopfung, Schwindel und Ödemneigung. Die ideale Therapiedauer ist allerdings nicht klar definiert. Unter anderem die periphere Polyneuropathie als Folge einer Langzeittherapie limitiert die Therapiedauer. Aufgrund der bekannten Teratogenität ist der Einsatz bei Frauen im gebärfähigen Alter äußerst kritisch zu prüfen und nur mit sicher gewährleiseter Kontrazeption durchzuführen.

In einer 2024 publizierten RCT zeigte sich unter Octreotid-Therapie eine signifikante Reduktion des Transfusionsbedarfs (11 vs. 21 Erythrozytenkonzentrate, $p=0,012$) und der Notwendigkeit einer endoskopischen Therapie (adjusted difference 0,9, 95 % CI, 0,3–1,5) bei Patienten mit Angiodysplasie-bedingter Anämie [554].

Empfehlung 6.13	Neu 2025
Bei rezidivierenden gastrointestinalen Dünndarmblutungen im Rahmen von hereditären hämorrhagischen Teleangiectasien (Morbus Osler-Weber-Rendu), GAVE-Syndrom oder Dünndarmangiodyplasien, die endoskopisch nicht ausreichend behandelt werden können, kann ein Therapieversuch mit Bevacizumab erwogen werden.	
[Empfehlung offen, starker Konsens]	

Hintergrund

Bevacizumab ist ein humanisierter, monoklonaler anti-VEGF-Antikörper, der intravenös verabreicht wird. Die Studienlage ist am besten für Epistaxis und gastrointestinale Blutungen aus hämorrhagischen Teleangiectasien (HHT). In einer internationalen, retrospektiven Multicenteranalyse wurde Bevacizumab (5 mg/kg Induktionstherapie 6 × alle 2 Wochen gefolgt von einer Erhaltungstherapie mit 5 mg/kg alle 4–12 Wochen) an 238 HHT-Patienten mit gastrointestinaler Blutung und/oder Epistaxis über einen medianen Zeitraum von 12 Monaten verabreicht [555]. Das mittlere Hämoglobin stieg dabei um 3,2 g/dl an, der Epistaxis Severity Score wurde hochsignifikant gebessert und die Transfusionslast um 82 % gesenkt. Insgesamt wurde die Therapie mit Bevacizumab gut toleriert, venöse Thrombembolien traten bei 2 % der Patienten auf. Die Ergebnisse wurden in einer kleineren randomisierten, doppelverblindeten und placebokontrollierten Multicenterstudie im Wesentlichen bestätigt: In die Studie wurden 24 Patienten eingeschlossen, 12 wurden mit Bevacizumab (5 mg/kg alle 2 Wochen, insgesamt 6 Gaben) behandelt, 12 mit Placebo. In der Verumgruppe kam es im Verlauf von sechs Monaten zu einem signifikanten Hämoglobinanstieg. Bei der Transfusionsbedürftigkeit zeigte sich ein – allerdings nicht signifikanter – Rückgang [556]. Weniger gut ist die Datenlage für den Einsatz bei gastrointestinalen Blutungen aus Angiectasien. Hierzu gibt es nur einige Fallberichte und kleinere Fallserien, die den positiven Effekt von Bevacizumab bestätigen [557, 558].

Empfehlung 6.14	Neu 2025
Bei rezidivierenden gastrointestinalen Dünndarmblutungen aus Angiodysplasien und Aortenklappenstenose (Heyde-Syndrom) kann ein Aortenklappenersatz erwogen werden.	
[Empfehlung offen, Konsens]	
Empfehlung 6.15	Neu 2025
Der Ersatz der stenosierten Aortenklappe zur Therapie von Angiectasien bei gleichzeitig bestehender Stenose der Aortenklappe (Heyde-Syndrom) scheint zur Reduktion der Blutungshäufigkeit und Zahl der Angiectasien zu führen. Der Nachweis oder Ausschluss einer Aortenklappenstenose bei rezidivierenden Blutungen aus Angiectasien sollte daher erfolgen.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Das Heyde-Syndrom ist definiert durch das Vorliegen einer Aortenstenose mit parallelem Auftreten von Angiectasien, vor allem im Dünn- und Dickdarmbereich. Pathophysiologisch wird vermutet, dass es hierbei zu einer Verformung und damit Insuffizienz des von-Willebrand-Faktors bedingt durch Strömungsturbulenzen an der Aortenklappe kommt. Dies führt wiederum zu einem erworbenen von-Willebrand-Syndrom mit erhöhter Blutungsneigung und der Entstehung von Angiectasien. So wird gemutmaß, dass etwa ein Drittel aller Patienten mit Angiectasien parallel eine Aortenstenose haben, eine Prävalenz, die damit mehr als doppelt so hoch wie die der Allgemeinbevölkerung ist [559].

Die Auswirkung eines Aortenklappenersatz (entweder als chirurgischer Klappenersatz oder als TAVI) auf gastrointestinale Blutungen wurde nun anhand mehrerer Kasuistiken und Registerdaten untersucht. Hierbei gibt es zum Teil widersprüchliche Aussagen. Zum einen scheinen die Blutungen bedingt durch die nach TAVI notwendige Plättchenhemmung zuzunehmen [560], zum anderen wird jedoch berichtet, dass bei bekanntem Heyde-Syndrom die Blutungen mit Transfusionsnotwendigkeit nach TAVI abgenommen haben [561]. Letztere Behauptung wird unterstützt durch die Daten aus einem großen Register aus den Niederlanden mit 1111 registrierten Patienten [562]. Hierbei bestand bei nur 6,3 % aller Patienten ein dokumentiertes Heyde-Syndrom. Nach TAVI kam es jedoch zu einem signifikanten Hb-Anstieg. Blutungen sistierten in zwei Drittel der Patienten. In einer weiteren Studie, welche als Letter 2023 im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurde [563], wurden vor TAVI bei 47 von 50 Patienten (94 %) Angiectasien endoskopisch festgestellt. Hiervon wurden 30 Patienten vor und nach TAVI endoskopiert. Die Zahl der Angiectasien vorher und nachher wurde ermittelt. Hierbei nahm die Zahl mit 9 vs. 4 im Mittelwert signifikant ab. Blutungen traten nicht mehr auf. Es wurden jedoch nur Patienten untersucht, die primär einen Hb-Wert von größer 11 g/dl aufwiesen.

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2023, die sowohl Patienten mit Heyde-Syndrom nach chirurgischem Aortenklappenersatz als auch Patienten nach TAVI einschloss, zeigte, dass im Verlauf nach Klappenersatz bei ca. 73 % der Patienten keine erneuten gastrointestinalen Blutungen mehr auftraten [564].

Zusammenfassend lässt sich also feststellen, dass sich ein Aortenklappenersatz günstig auf Blutungen aus Angiektasien bei bestehendem Heyde-Syndrom auswirkt. Systematisch durchgeführte, vergleichende Studien hierzu gibt es nicht, auch ist unklar, welche Patienten am ehesten von einem Aortenklappenersatz profitieren, und ob der Aortenklappenersatz auch bei der alleinigen Diagnose Anämie und Aortenklappenstenose bereits gerechtfertigt ist.

6.3 Wann ist eine second-look Endoskopie indiziert?

Empfehlung 6.16	Geprüft 2025
Eine frühelektive Kontrollendoskopie (innerhalb von 24 Stunden nach gastrointestinaler Blutung) sollte nicht regelhaft durchgeführt werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Eine frühelektive Kontrollendoskopie (second look endoscopy) ist definiert als geplante erneute endoskopische Untersuchung ohne Zeichen einer fortgesetzten Blutung. Es wird von einer regelhaften second-look-Endoskopie abgeraten. Diese Empfehlung ist im Einklang mit den Empfehlungen der europäischen Gesellschaft für Endoskopie (European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE) [565]. Die ESGE-Leitlinie erwähnt ausdrücklich, dass eine routinemäßige, geplante second-look-Endoskopie innerhalb von 24 Stunden nach einer (oberen) gastrointestinalen Blutung nicht empfohlen wird [565].

In der Literatur wurde die Wertigkeit einer second-look-Endoskopie nach gastrointestinaler Blutung insbesondere bei Blutungen aus peptischen Magenulzera untersucht. Ältere Studien zeigten im Hinblick auf die Wertigkeit der second-look-Endoskopie noch unterschiedliche Ergebnisse. Eine Metaanalyse mit kleiner Fallzahl und ohne suffiziente PPI-Therapie zeigte eine signifikante Reduktion von Blutungsrezidiven und Notfalloperationen durch die second-look-Endoskopie [566]. Dieser Effekt verliert sich, wenn – der heute gültige Standard – eine hochdosierte Protonenpumpenhemmer-Behandlung durchgeführt wird [567]. Auch neuere randomisierte kontrollierte Studien zeigten keinen Vorteil für die second-look-Endoskopie bei peptischer Ulkusblutung in Bezug auf Rezidivblutungsrate [568] oder Mortalität und Transfusionsbedarf [569]. Entsprechende Meta-Analysen zeigen keinen Vorteil der second-look-Endoskopie für das Risiko einer Rezidivblutung, Mortalität oder chirurgischen Versorgung [570]. Zusammengefasst erscheint der Einsatz der second-look-Endoskopie aus medizinischer, aber auch sozioökonomischer Sicht [571] nicht empfohlen.

Wissenschaftliche Daten zur Effektivität von second-look-Endoskopien bei unteren gastrointestinalen Blutungen liegen nicht vor, finden auch keine Beachtung in den vorliegenden Leitlinien [572] und sind somit zu vermeiden.

6.4 Überwachung von Patienten nach endoskopischen Untersuchungen

Die postinterventionelle Überwachung richtet sich nach Sedierung und Schwere bzw. endoskopischem Therapieerfolg der gastrointestinalen Blutung.

In der S3-Leitlinie Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie [573] wird empfohlen, die postinterventionelle Überwachung an die Auswahl des Sedativums und dessen Wirkdauer und Halbwertszeit und dem zu erwartenden Patientenrisiko [574] anzupassen. Die Überwachung hat lückenlos, von geschultem Fachpersonal und in einem separaten Aufwachbereich stattzufinden [573, 575]. Hier sollten ein Monitoring des Patienten (Pulsoxymetrie, Blutdruck, ggf. EKG) stattfinden und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen (wie Medikamente, Sauerstoffanschluss, Absaugung und Hilfsmittel für Reanimation) verfügbar sein [573, 575]. Als Parameter für die Entlassung aus dem Aufwachbereich werden die Bewusstseinslage, die Schutzreflexe, die Spontanatmung und die Kreislaufstabilität des Patienten geprüft [573]. Zur Abschätzung der Entlassungsfähigkeit des Patienten werden z. T. Scoring-Systeme wie das Post Anaesthetic Discharge Scoring System, kurz „PADSS“ empfohlen und eingesetzt [576, 577]. Hierbei werden Vitalzeichen, Mobilität, Übelkeit/Erbrechen, Schmerzen, Blutung und Miktio n überprüft und klassifiziert.

Neben der reinen Risikoabschätzung durch die Vorerkrankungen des Patienten, die ASA-Klassifikation und die Auswahl des Sedativums sollte sich die postinterventionelle Überwachung auch an der Schwere der gastrointestinalen Blutung und dem Therapieerfolg durch die endoskopische Maßnahme orientieren. Besteht einerseits bei einer aktiven Varizenblutung die Indikation zur weiteren intensivmedizinischen Überwachung mit allen damit einhergehenden Konsequenzen und Möglichkeiten, so kann andererseits ein mobiler und „Hämoglobin-stabiler“ Patient nach endoskopischem Abschluss einer oberen gastrointestinalen Blutung ggf. wieder entlassen werden.

6.5 Ab wann kann die Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmung wieder aufgenommen werden?

Empfehlung 6.17	Geprüft 2025
Die Fortführung oder Wiederaufnahme der antithrombotischen Medikation sollte vom individuellen Blutungs- und Thromboembolierisiko des Patienten abhängig gemacht werden.	
[Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 6.18	Neu 2025
Bei Patienten mit kardiovaskulären Indikationen für Thrombozytenhemmung soll die Therapie mit Acetylsalicylsäure während der Blutungsperiode fortgesetzt werden. Bei Pausierung im Rahmen der Blutung soll die Therapie mit ASS direkt nach der Blutstillung wieder eingesetzt werden.	
[Starke Empfehlung, Konsens]	

Empfehlung 6.19	Neu 2025
Patienten mit primärprophylaktischer Therapie mit Acetylsalicylsäure sollten nach einer gastrointestinalen Blutung diese Therapie beenden. [Empfehlung, Konsens]	
Empfehlung 6.20	Neu 2025
Bei doppelter Thrombozytenaggregationshemmung mit Acetylsalicylsäure (ASS) und P2Y12-Inhibitor sollte die Therapie mit ASS weitergeführt werden. Die Medikation des P2Y12-Inhibitor sollte im Zeitraum von 7 Tagen wieder eingesetzt werden. Bei hohen Rezidivblutungsrisiko sollte die Therapie mit einem interventionellen Kardiologen individuell abgestimmt werden. [Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 6.21	Neu 2025
Bei Fortbestehen der Indikation zur Antikoagulation sollte diese innerhalb von 7 Tagen nach erfolgreicher Blutstillung wieder begonnen werden. Das individuelle Risiko eines thromboembolischen Ereignisses sollte hierbei berücksichtigt werden (► Tab. 10). Eine Reevaluation der Gerinnungstherapie mit einer Deeskalation der Therapie bzw. Verwendung von alternativen Techniken sollten erfolgen. Ein generelles Bridging mit Heparin sollte nicht erfolgen. [Empfehlung, starker Konsens]	
Empfehlung 6.22	Neu 2025
Ein Bridging mit Heparin sollte bei sehr hohem Risiko von thromboembolischen Ereignissen (z. B. mechanischem Mitralklappenersatz) erfolgen. [Empfehlung, starker Konsens]	

Hintergrund

Bei gastrointestinalen Blutungen und gleichzeitiger Medikation mit einer oralen Antikoagulation und/oder Thrombozytenaggregationshemmung stellt sich im klinischen Alltag die Frage, ob und wie lange diese pausiert werden sollte. Eine Therapie mit niedrig dosiertem ASS bei sekundärer Prophylaxe einer kardiovaskulären Indikation sollte im Rahmen der gastrointestinalen Blutung nicht pausiert werden [578–580]. Dafür spricht einerseits, dass die Funktion der Thrombozyten nach Einnahme von ASS für mehrere Tage gestört ist und durch ein abruptes Absetzen zum Zeitpunkt der Blutung keine therapeutischen Effekte erzielt werden [578, 580]. Weiterhin zeigen die Ergebnisse einer retrospektiven Studie, dass eine Weiterführung der ASS-Therapie gegenüber einer Pausierung für den Zeitraum des Krankenhausaufenthaltes keinen Unterschied in der 30-Tages-Mortalität und Rezidivblutungsrate zeigten [579].

Sollte im Rahmen der Blutung ASS pausiert sein, ist ein Wiederbeginn sofort nach Erreichen der endoskopischen Blutstillung empfohlen [580]. Die Empfehlung basiert auf zwei randomisierten Studien. Die erste Studie untersuchte die Gabe von ASS gegenüber Placebo zur sekundären kardiovaskulären Protektion bei Patienten mit peptischer Ulkusblutung und Hoch-Risikozeichen zur Rezidivblutung in Bezug auf die 30-Tages-Rezidivblutungsrate,

► **Tab. 10** Zusammenfassung der Empfehlung zur Wiederaufnahme der oralen Antikoagulation/Thrombozytenaggregationshemmer.

Frühe Wiederaufnahme der OAK*/TAH**	Spätere Wiederaufnahme der OAK/TAH
<i>Ischämie</i>	
Mechanischer Herzklappenersatz (insb. in Mitralis-Position)	Stattgehabte (nicht akute, mind. 6 Wochen alte) tiefe Beinvenenthrombose/Lungenembolie (Schweregrad I–II)
Z. n. komplexer PCI*** (langstreckige Intervention, Intervention des Hauptstamms)	
Z. n. PCI ≤ 4 Wochen	Z. n. PCI > 4 Wochen
Hoher CHA2DS2-VASc-Score (> 2 Punkte) Hoher CHA2DS2-VA-Score (> 1 Punkte)	Niedriger CHA2DS2-VASc-Score (≤ 2 Punkte) Niedriger CHA2DS2-VA-Score (≤ 1 Punkte)
Z. n. PCI bei ACS****	Z. n. elektiver PCI bei stabiler Angina pectoris
Z. n. Implantation von bioresorbierbaren Stents (Absorb)	
Z. n. Stentthrombose	
<i>Blutungen</i>	
Suffizient versorgte gastrointestinale Blutung	Ösophagusvarizenblutung
Niedriges Risiko für Rezidivblutung (Forrest IIc, III)	Hohes Risiko für Rezidivblutungen (Forrest Ia, Ib, IIa, IIb)
Prädiktoren für ein generell niedriges Blutungsrisiko (junges Alter, männliches Geschlecht, hoher BMI)	Prädiktoren für ein generell erhöhtes Blutungsrisiko (hohes Alter, weibliches Geschlecht, niedriger BMI)

*OAK – orale Antikoagulation

**TAH – Thrombozytenaggregationshemmer

***PCI: perkutane Koronarintervention

****ACS: Akutes Koronarsyndrom

Mortalität und Komplikationen. Die Ergebnisse zeigen keine erhöhte Rezidivblutungsrate in der ASS-Gruppe, während die 8-Wochen-Mortalität und kardiovaskuläre, cerebrovaskuläre und gastrointestinale Komplikationen in der Placebogruppe signifikant höher waren [150]. Die zweite randomisierte Studie hat die Wiederaufnahme der Medikation mit ASS nach drei bzw. sieben Tagen untersucht. Die Ergebnisse zeigen keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Rezidivblutungsrate und Mortalität, während die Gruppe mit späteren ASS-Wiederaufnahme (sieben Tage) eine höhere Inzidenz von kardiovaskulären und cerebrovaskulären Ereignissen zeigte [581]. Vergleichbare Ergebnisse mit niedrigerem Risiko von thromboembolischen Komplikationen und Mortalität zeigte sich auch in einer Beobachtungsstudie, sodass eine Empfehlung zur frühzeitigen Antikoagulation abgeleitet wurde [582].

Patienten mit einer primärprophylaktischen Gabe von ASS sollten aufgrund der Ergebnisse einer randomisierten Studie mit erhöhten Risiko für schwere gastrointestinale Blutung bei fehlender

Risikoreduktion für kardiovaskuläre Erkrankungen keine Therapie mit ASS erhalten [580, 583]. Entsprechend sind die Leitlinienempfehlungen der European Society of Cardiology [584]. Danach ist ASS allgemein nicht indiziert (Klasse-III-Empfehlung) zur Primärprophylaxe bei niedrigem/mittlerem Risiko und hat nur eine schwache Empfehlung zur Primärprophylaxe bei Diabetes oder sehr hohem Risiko. Daher sollte diese Therapie spätestens bei Auftreten einer Blutung unter ASS reevaluiert und ggf. abgesetzt werden, da hier das Risiko der Blutung die nur moderate Risikoreduktion für ischämische Ereignisse deutlich übersteigt [584].

Bei Patienten mit einer doppelten Thrombozytenaggregation mit ASS und einem P2Y12-Inhibitor sollte die Therapie mit ASS weitergeführt werden. Der Zeitpunkt der Wiederaufnahme einer dualen Thrombozytenaggregation mit einem P2Y12-Inhibitor wird nach etwa sieben Tagen empfohlen. Diese Empfehlung basiert auf einer aktuellen randomisierten Studie, welche drei unterschiedliche Therapieregime untersucht hat [581]. Dabei erwies sich die Weiterführung der Therapie mit ASS und ein Wiederbeginn der Therapie mit dem P2Y12-Inhibitor nach sieben Tagen als beste Kombination in Bezug auf Rezidivblutungsrate nach 28 Tagen und Verhinderung von kardio- und cerebrovaskulären Komplikationen verglichen mit den beiden alternativen Gruppen: (I) Pausierung von ASS für drei Tage und Wiederbeginn der doppelten Thrombozytenaggregation nach sieben Tagen oder (II) Weiterführung der ASS-Therapie und Beginn der dualen Thrombozytenaggregation nach drei Tagen [581].

Bei Fortbestehen der Indikation zur Antikoagulation sollte diese innerhalb von sieben Tagen nach erfolgreicher Blutstillung wieder begonnen werden. Anhand der Ergebnisse eines systematischen Reviews kann eine Wiederaufnahme der Antikoagulation zwischen dem 7. und 15. Tag nach gastrointestinaler Blutung empfohlen werden [585]. Eine ältere retrospektive Untersuchung zeigt, dass eine spätere Wiederaufnahme (3–6 Wochen nach Blutung) ein optimaler Zeitpunkt wäre, allerdings sollte nach Meinung der Autoren das individuelle thromboembolische Risiko mit in Betracht gezogen werden [586]. Einschränkend muss weiterhin aufgeführt werden, dass nur Patienten mit einer Vitamin-K-assoziierten Antikoagulation berücksichtigt wurden [586]. Neuere Metaanalysen zeigen kein erhöhtes Risiko für eine Rezidivblutung nach Wiedereinsetzen der Therapie mit DOAKs [587]. Allerdings muss auf die schlechte Evidenzlage in dieser Metaanalyse hingewiesen werden [587]. Eine weitere Metaanalyse zeigte einen Vorteil für das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen und eine verminderte Mortalität bei Wiederbeginn der Antikoagulation, assoziiert mit einem höheren Risiko einer erneuten gastrointestinalen Blutung [588]. Eine aktuellere retrospektive Analyse zeigt ein vermindertes Risiko für ein thromboembolisches Geschehen, während Vitamin-K-Antagonisten und Rivaroxaban mit einer erhöhten Rezidivblutungsrate einhergingen [589]. Andere DOAKs (Apixaban, Dabigatran) zeigten die erhöhte Rezidivblutungsrate in dieser Studie nicht [589]. Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich in einer weiteren retrospektiven Analyse ohne erhöhte Rezidivblutungsrate nach Wiederbeginn der Therapie mit DOAKs (alle Substanzen) und (Blockade: mit?) einem erhöhten Rezidivblutungsrisiko für Rivaroxaban im Vergleich zu anderen DOAKs [590]. Eine neuere Studie zeigt demgegenüber eine Verdoppelung des Rezidivblutungsrisikos (adjustierte HR 2,02; 95%CI 1,69–2,40) mit Reduktion der Rate an Thrombosen (HR

0,56; 95%CI 0,44–0,71) und einer Reduktion der Mortalität (HR 0,54; 95%CI 0,47–0,62) [591]. Insgesamt muss für die Empfehlung der Wiederaufnahme der Antikoagulationstherapie allerdings angemerkt werden, dass die Datenlage ausschließlich auf retrospektiven Datenanalysen beruhen und prospektive Studien für den optimalen Zeitpunkt des Wiederbeginns der Antikoagulation fehlen. Das individuelle Risiko eines thromboembolischen Ereignisses sollte daher berücksichtigt werden. Weiterhin sollte ein Bridging mit Heparin bei sehr hohem Risiko von thromboembolischen Ereignissen (z. B. mechanischer Mitralklappenersatz) in Zusammenschau mit dem individuellen Rezidivblutungsrisiko in Erwägung gezogen werden.

Weiterhin sollten in diesem Zusammenhang eine Deeskalation der Antikoagulation bzw. der Thrombozytenaggregation nach den entsprechenden Empfehlungen der European Society of Cardiology [592] in Absprache mit dem interventionellen Kardiologen erwogen werden. Als alternative Techniken können bei geeigneten Patienten auch interventionelle Eingriffe (z. B. Vorhofohrverschluss bei Vorhofflimmern) ggf. die Notwendigkeit einer weiteren Antikoagulation/Thrombozytenaggregation reduzieren und sollte entsprechend mit dem interventionellen Kardiologen besprochen werden. Falls alle Gerinnungsmedikamente aus klinischer Indikation abgesetzt werden, sollte geprüft werden, ob eine besonders hohes ischämisches Risiko vorliegt (z. B. Lungenembolie vor <3 Monaten; Myokardinfarkt vor <3–6 Monaten; einliegender koronarer oder cerebrovaskulärer Stent). In einem solchen Fall sollte soweit irgendwie vertretbar zumindest eine reduzierte Gerinnungstherapie angestrebt werden (z. B. bei Stent oder Z. n. kürzlichem Myokardinfarkt zumindest ASS 100 mg oder Clopidogrel 75 mg als Monotherapie). Bezüglich der Einzelheiten und des leitlinienbasierten Vorgehens wird hier auf die entsprechenden Empfehlungen der Kardiologie verwiesen.

6.6 Antibiotische Begleittherapie bei akuter Varizenblutung

Empfehlung 6.23	Neu 2025
Bei Patienten mit Leberzirrhose soll bei Varizenblutung eine Antibiotikatherapie für insgesamt drei bis sieben Tage fortgeführt werden.	
[Starke Empfehlung, starker Konsens]	
In Analogie sollte auch bei nicht-variköser Blutung eine Antibiotikatherapie fortgeführt werden.	
[Empfehlung, Konsens]	

Hintergrund

Patienten mit Leberzirrhose und akuter Varizenblutung haben ein hohes Risiko von 22–36% für die Entwicklung einer bakteriellen Infektion [593, 594]. Auch bei einer antibiotischen Prophylaxe bleibt das Risiko mit 14–19% deutlich erhöht [593, 594]. Die bakterielle Infektion ist ein Risikofaktor für Rezidivblutungen und eine erhöhte Mortalität. Rund 50% der Patienten erleiden eine Infektion mit respiratorischem Fokus [593, 594].

In zwei großen Metaanalysen von randomisierten kontrollierten Studien wurde der Effekt einer antibiotischen Prophylaxe bei

Patienten mit Leberzirrhose und Varizenblutung untersucht [65, 595]. Beide Studien zeigten, dass die antibiotische Prophylaxe das Risiko einer bakteriellen Infektion, von Rezidivblutungen und die Mortalität reduzierte.

Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie zeigte, dass Fluorchinolone Cephalosporinen der dritten Generation unterlegen sind [65, 595]. In der zitierten Studie wurde Ceftriaxon versus Norfloxacin untersucht. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Vorteil bezüglich der Prävention von bakteriellen Infektionen (11 % vs. 33 %, $p=0,003$), Bakteriämien (11 % vs. 26 %, $p=0,03$) und spontan bakteriellen Peritonitiden (2 % vs. 12 %, $p=0,03$). Die hohen Resistenzraten bei Fluorchinolonen führten deshalb dazu, dass diese Substanzen nicht mehr in der Erstlinie als antibiotische Prophylaxe empfohlen werden.

Bezüglich der Dauer der antibiotischen Therapie legen Studiendaten nahe, dass eine Therapiezeitverkürzung der aktuell empfohlenen siebentägigen Behandlungsdauer möglich ist. In einer randomisierten kontrollierten Studie war eine dreitägige Behandlungsdauer einer siebentägigen Therapie mit Ceftriaxon bezüglich der Endpunkte Rezidivblutung und 28-Tagesmortalität gleichwertig [65, 595]. Die Studie unterstützt somit den Ansatz des Antibiotic Stewardship einer kürzest möglichen aber ausreichend langen Therapiedauer.

Interessenkonflikt

Die Übersicht über die Interessenkonflikte der Autorinnen und Autoren ist im Anhang des Leitlinienreports veröffentlicht.

Literatur

Literaturverzeichnis siehe Online-Version unter <https://doi.org/10.1055/a-2802-7092>



Versionsnummer: 2.0

Erstveröffentlichung: 05/2017

Letzte inhaltliche Überarbeitung: 12/2025

Nächste Überprüfung geplant: 12/2030

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