

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

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

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

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 Praktiknjo, Andrea Riphäus, Elke Roeb, Michael Schultheiß, Dirk Sibbing, Alfred Simon, Christian Steib, Henning Wege

Korrespondenzanschrift

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

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 Knappschaftskrankenhaus 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, Diakonissenkrankenhaus 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

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	5
Abbildungsverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	6
Was gibt's neues?	8
1 Informationen zur Leitlinie	10
1.1 Herausgeber	10
1.2 Geltungsbereich und Zweck	10
1.3 Zielorientierung der Leitlinie	10
1.4 Versorgungsbereich	10
1.5 Anwenderzielgruppe/Adressaten	10
1.6 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen	10
1.7 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften	13
1.8 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten	14
2 Methodologisches Vorgehen	14
2.1 Grundlagen der Methodik	14
2.2 Externe Begutachtung und Verabschiedung	15
2.3 Verbreitung und Implementierung	16
3 Redaktioneller Hinweis	18
3.1 Geschlechtsneutrale Formulierung	18
3.2 Partizipative Entscheidungsfindung	18
3.3 Besonderer Hinweis	18
1 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 1 Präendoskopisches Management	19
1.1 Prä-endoskopisches Management	19
1.2 Initiale Risikoeinschätzung	20
1.3 Zeitpunkt der Endoskopie und Überwachung bis zur Endoskopie	24
1.4 Strukturelle Anforderungen	29
1.5 Initiale Stabilisierung, Volumenmanagement, Tranfusionsstrategie	30
1.6 Medikamentöse Therapie	32
1.7 Atemwegsmanagement	36
1.8 Aufklärung und Einwilligung	37
2 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 2 Gerinnungsstatus/Antikoagulanzien	39
2.1 Wie häufig treten gastrointestinale Blutungen unter Thrombozytenaggregation oder Antikoagulation auf?	39
2.2 Welche Laborwerte sollten vor der Intervention vorliegen? Wie sollte korrigiert werden?	45
2.3 Thrombozytenaggregation / Antikoagulation: Wann sollte / sollte nicht pausiert werden? Bei welchen Erkrankungen sollte umgestellt werden?	51
2.4 Wann sollte die Korrektur der Gerinnungssituation kontrolliert werden? Wie können/sollen DOAKs antagonisiert werden?	54
3 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 3 Diagnostik	57

4 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 4 Therapie nicht-variköser Blutung	67
4.1 Endoskopische Blutstillung in Abhängigkeit von der Blutungsursache.....	70
4.2 Was sollte bei primärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?	79
4.3 Wann sollten Biopsien entnommen werden? (inkl. H.p.-Diagnostik)	80
4.4 Wann sollte eine offen-chirurgische oder radiologische Intervention erwogen werden?.....	81
5 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 5 Therapie gastrointestinaler Blutung bei portaler Hypertension.....	84
5.1 Wie ist die Definition der portalen Hypertension und einer Varizenblutung?	84
5.2 Welche Blutungsquellen gibt es in welcher Häufigkeit?.....	84
5.3 Welche Therapieformen zur Verhinderung einer Varizenblutung (Primärprophylaxe) gibt es? Wann sollten die unterschiedlichen Therapien durchgeführt werden?	85
5.4 Wie ist der Schweregrad der Blutung (endoskopisch) einzuschätzen?	91
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?	92
5.6 Welche (endoskopischen) Blutstillungsverfahren gibt es?.....	94
5.7 Wie ist die Definition des primären Versagens? Was sollte bei primärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?	96
5.8 Wie ist die Definition des sekundären Versagens? Was sollte bei sekundärem Versagen der Blutstillung eingesetzt werden?	98
5.9 Wann sollten chirurgische Interventionen erfolgen? Welche Operationsformen gibt es?	101
6 Leitlinie – Gastrointestinale Blutung – AG 6 Prophylaxe/Post-endoskopisches Management.....	101
6.1 Prävention der hepatischen Enzephalopathie nach variköser oberer gastrointestinaler Blutung	101
6.2 Prophylaxe und postendoskopisches Management der gastrointestinalen Blutung bei portaler Hypertension.....	102
6.3 Wann ist eine second-look Endoskopie indiziert?.....	110
6.4 Überwachung von Patienten nach endoskopischen Untersuchungen	111
6.5 Ab wann kann die Antikoagulation/Thrombozytenaggregations-hemmung wieder aufgenommen werden?	111
6.6 Antibiotische Begleittherapie bei akuter Varizenblutung	116
Literaturverzeichnis	118

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Steuergruppe	11
Tabelle 2: Mitglieder der Leitliniengruppe	11
Tabelle 3: Schema zur Graduierung von Empfehlungen	14
Tabelle 4: Einteilung der Konsensstärke	14
Tabelle 5: Wichtige Aspekte in der Anamnese zur Risikoabschätzung bei Verdacht auf gastrointestinale Blutung.....	20
Tabelle 6: Zeitpunkt der Endoskopie	25
Tabelle 7: Mögliche Antagonisierung von Antikoagulanzien [starker Konsens].....	48
Tabelle 8: Chirurgische Eingriffe und postoperative gastrointestinale Blutungsinzidenzen.....	66
Tabelle 9: Dosierungsempfehlung vasoaktiver Substanzen bei akuter Varizenblutung	93
Tabelle 10: Zusammenfassung der Empfehlung zur Wiederaufnahme der oralen Antikoagulation / Thrombozytenaggregationshemmern.	113

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Flow-Chart zum prä-endoskopischen Management bei (vermuteter) gastrointestinaler Blutung [starker Konsens]	19
---	----

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 interval
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 Submukosadissektion
ESGE – European Society of Gastrointestinal Endoscopy
EVL – endoskopische Varizenligatur
FXa – Faktor Xa-Inhibitoren
GBS – Glasgow-Blatchford-Score
GI – Gastrointestinal
H.p. – Helicobacter pylori
Hb – Hämoglobin
HE – Hepatische Encephalopathie
HR – Hazard ratio
HVGD – hepatovenöser Druckgradient
i.v. – intravenös
INR – International Normalized Ratio
ISMN – Isosorbitmononitrat
KE – Kapselendoskopie
MCP – Metoclopramid
MRT – Magnetresonanztomographie
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 – perkutanen Koronarintervention
PE – Push-Enteroskopie
PPI – Protonenpumpenhemmer
PPSB – Prothrombinkomplex-Konzentrat
PSM – propensity score matching
PSVD – portosinusoidal Gefäßkrankung
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. Hämodynamisch stabile Patienten mit vermuteter akuter nicht-variköser oberer gastrointestinaler Blutung ohne Risikofaktoren sollten frühelektiv (innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Krankenaufnahme) eine ÖGD erhalten.
- Hämodynamische instabile Patienten mit ausgeprägter Hämatchezie 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/Antikoagulanzien

- 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 (*siehe Tabelle 8*). (*können erwogen werden bei der hepatischen Koagulopathie.)

AG 3 Diagnostik

- Die CT-Angiografie sollte so früh wie möglich nach Blutungsbeginn bzw. Endoskopie ohne Blutungsquellenachweis 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 Erstlinientherapie 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 erforderlich¹. 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, 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, Rentenversicherungs träger) sowie für Krankenpflegekräfte und Mitarbeitende, die in anderen Bereichen des Gesundheits wesens in der Betreuung von Patienten mit gastrointestinalen Blutungen tätig sind.

1.6 Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

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 Leitlinienaktualisierung als wissenschaftliche Assistenz. Organisatorisch und methodisch verantwortlich waren Frau PD Dr. Petra Lynen Jansen und Frau Pia Lorenz (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 User Group (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 (*Tabelle 1*).

Tabelle 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

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

Tabelle 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)
	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 (DGAV) A. Lügering, Münster (DGVS) A. Meining, Würzburg (DGVS) A. Riphaus, 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 (DGKardiologie) A. Meining, Würzburg (DGVS) M. Schultheiß, Freiburg (DGVS) D. Sibbing, Seeshaupt (DGKardiologie)
Wissenschaftliche Assistenz	J. List, Berlin (DGVS)
Koordinierende	M. Götz, Böblingen (DGVS) J. Trebicka, Münster (DGVS)

1.7 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V. (DGAV)
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. Bettinger (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. Riphäus (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 *Tabelle 3*. Die Konsensstärke wurde gemäß

Tabelle 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 von 2017, bzw. 2022 (Addendum) modifiziert.

Tabelle 3: Schema zur Graduierung von Empfehlungen

Beschreibung	Syntax*
starke Empfehlung	soll
Empfehlung	sollte
Empfehlung offen	kann

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

Tabelle 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

2.2.1 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.

2.2.2 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.

2.2.3 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. Martin Götz und Herrn Prof. Jonel Trebicka, sowie von Frau Dr. 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 Waren Namen 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

Präendoskopisches Management

1.1 Prä-endoskopisches Management

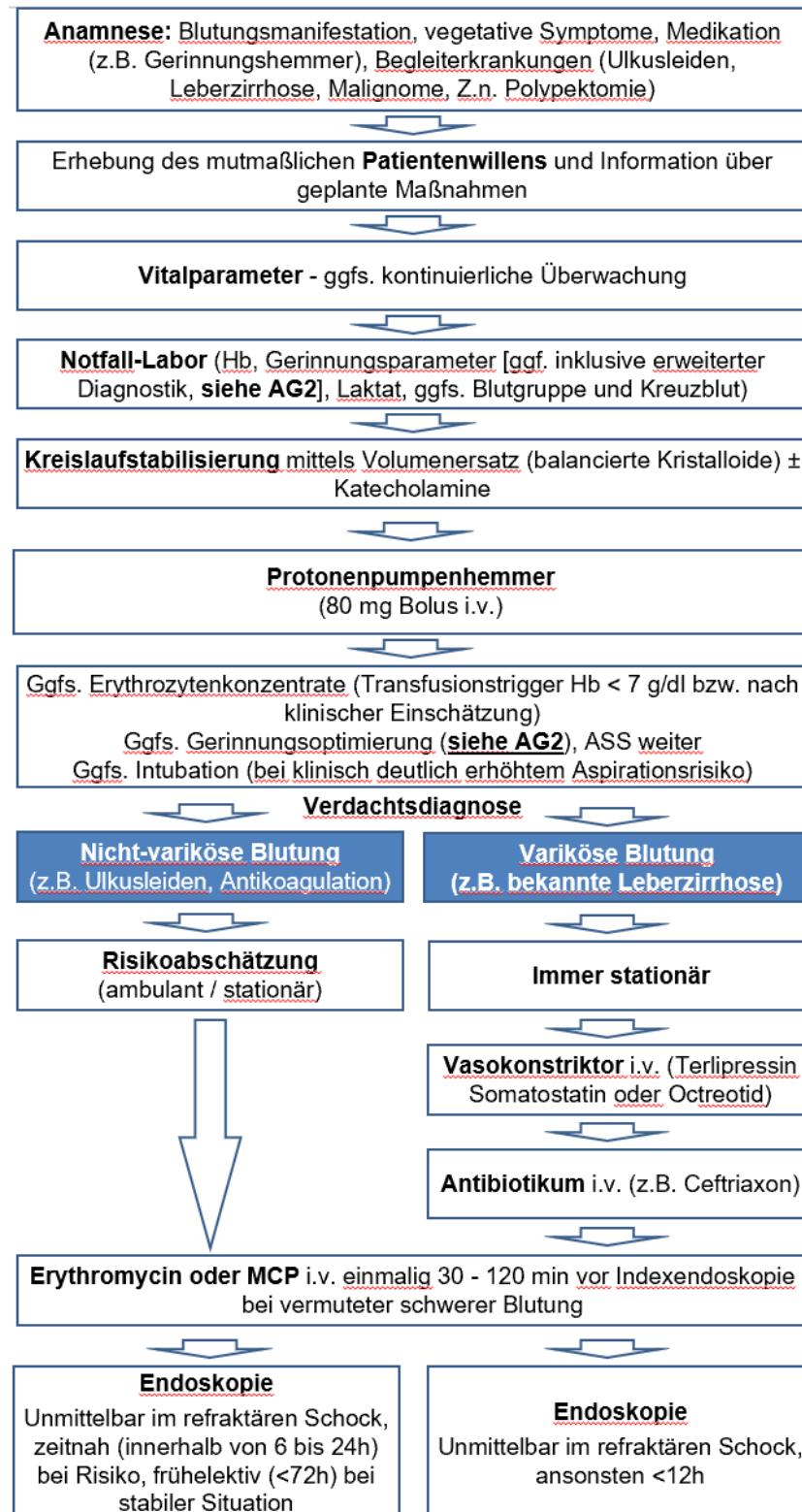


Abbildung 1: Flow-Chart zum prä-endoskopischen Management bei (vermuteter) gastrointestinaler Blutung [starker Konsens]

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 Antikoagulanzien (DOAK), Antikoagulation mit unfraktioniertem 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 (*Tabelle 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 erfolgen³.

Tabelle 5: Wichtige Aspekte in der Anamnese zur Risikoabschätzung bei Verdacht auf gastrointestinale Blutung

Anamnese zur Risikoabschätzung bei vermuteter Gastrointestinale Blutung	
Blutungs- manifestation	Erbrechen von Kaffeesatz
	Hämatemesis
	Teerstuhl
	Hämatochezie
	Peranaler Abgang von Blutkoageln

Begleitsymptome	Orthostatische Dysregulation
	Synkope
	Vigilanzminderung
	Stattgehabte Aspiration
	Agitation
Medikation	Thrombozytenaggregationshemmung
	Duale Thrombozytenaggregationshemmung
	Vitamin-K-Antagonisten
	„Triple-Therapie“
	Direkte orale Antikoagulanzien
	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 Hämoglobin-Werts abgeschätzt werden, der z.B. im Rahmen einer Blutgasanalyse (Point-of-care-Diagnostik) unmittelbar verfügbar ist². 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 unstrittig⁴, besonders die Laktatclearance innerhalb der ersten Stunden scheint für das Outcome von Bedeutung⁵. Es konnte gezeigt werden, dass auch bei der oberen gastrointestinalen Blutung ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Laktaterhöhung innerhalb der ersten 24 Stunden und der Sterblichkeit auf der Intensivstation besteht⁶. Insbesondere deutlich erhöhte Laktatwerte >5 mmol/l bei Aufnahme im Krankenhaus zeigen daher möglicherweise ein erhöhtes Letalitätsrisiko an und könnten zur Risikostratifizierung herangezogen werden⁶. 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 assoziiert⁷. 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 AIMS65⁸. Ab einer Laktat-Albumin-Ratio ≥16,4 steigt die Mortalitätsrate deutlich an⁹. 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
Präendoskopisch 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-Gewebe steifigkeit 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 Labortests) hinweisend auf der Vorhandensein von Varizen sowie mit niedrigerer Sensitivität und Spezifität auch hinweisend auf eine Varizenblutung¹⁰. 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 unterscheiden¹⁰. 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 Ulkusblutung¹¹. 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 Vibrationskontrollierte 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 Leberzirrhose¹²⁻¹⁵ als auch das Blutungsrisiko¹⁶ vorherzusagen. Der Stellenwert in der akuten Blutungssituation ist aber immer noch nicht definiert.

Empfehlung	1.5	Modifiziert 2025
a)	Zur präendoskopischen 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 präendoskopische 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 vorgeschlagen¹⁷. 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 (Hb (♂) ≥130 g/l bzw. Hb (♀) ≥120 g/l, systolischer Blutdruck ≥ 110 mmHg, Puls <100 /min., Fehlen von Meläna, Synkope, Herz- oder Lebererkrankungen) benötigten mit einer Sensitivität >99% keine endoskopische Intervention¹⁹. 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 sicher²⁰. 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 müssen²¹. Der präendoskopische Rockall-Score²² 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 bedürfen¹⁵.

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 Krankenaufnahme) 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 Krankenaufnahme eine ÖGD erhalten.		

[Empfehlung, Konsens]

Tabelle 6: Zeitpunkt der Endoskopie

Verdachtsdiagnose	Klinisches Setting	Zeitpunkt der Endoskopie
--------------------------	---------------------------	---------------------------------

NVOGIB	Hämodynamisch stabil, mGBS 0 – 1	Index-ÖGD elektiv und ambulant
	hämodynamisch stabil, keine Risikofaktoren	Index-ÖGD innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme
	hämodynamisch stabil bzw. stabilisiert, Vorhandensein von Risikofaktoren	Index-ÖGD sechs bis 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme
	anhaltend hämodynamisch 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	hämodynamisch stabil, Oakland ≤8 Punkte	Ambulante und elektive Abklärung
	hämodynamisch stabil, Oakland ≤8 Punkte und V.a Post-Polypektomie- Blutung	Koloskopie zeitnah
	hämodynamisch stabil, Oakland >8 Punkte	Index-Koloskopie innerhalb von 24 bis 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme nach entsprechender Vorbereitung

	Ausgeprägte Hämatochezie, anhaltende hämodynamische Instabilität	Nach intensivmedizinischer Vorbereitung zunächst Durchführung einer ÖGD
--	--	---

NVOGB – 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 (NVOGB) 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 Krankenaufnahme) oder frähelektiv nach Krankenaufnahme ("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), ebensowenig die Reblutungsrate innerhalb der ersten 30 Tage (10,9% vs. 7,8%, CI -1,9 – 8,1). Es zeigten sich mehr Forrest-Ia/Ib/IIa-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 waren²⁴. In einer prospektiven Datenerfassung von 12601 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 Krankenaufnahme zu einer signifikant erhöhten 30-Tages-Mortalität²⁵, so dass die europäischen Leitlinien mittlerweile empfehlen bei vermuteter NVOGB und dem Vorhandensein von Risikofaktoren die ÖGD innerhalb von 6 bis 24 Stunden nach Krankenaufnahme durchzuführen². In Abwesenheit einer Risikokonstellation sollte eine ÖGD innerhalb der ersten 24 bis 72 Stunden nach Krankenaufnahme 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 soll²⁶.

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 Krankenaufnahme im Vergleich zu einer ÖGD innerhalb von 6 bis 24 Stunden nach Krankenaufnahme²⁷, so dass empfohlen wird, bei vermuteter variköser Blutung nach vorangegangener intensivmedizinischer Versorgung die Index-ÖGD innerhalb von 12 Stunden nach Krankenaufnahme durchzuführen²⁸.

Empfehlung 1.8a Modifiziert 2025
Hämodynamisch 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
Hämodynamisch instabile Patienten mit ausgeprägter Hämatochezie sollten zunächst eine ÖGD erhalten.

[Empfehlung, Konsens]

Empfehlung 1.8c Modifiziert 2025
Hämodynamische 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 Krankenaufnahme verglichen mit einer Koloskopie >24 Stunden nach Krankenaufnahme nicht mit einem verbesserten Ergebnis assoziiert²⁹.

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 Krankenaufnahme ist sicher durchführbar. In einer randomisiert kontrollierten Studie erfolgte bei 79 Patienten mit ausgeprägter Hämatochezie eine Koloskopie innerhalb der ersten 24 Stunden nach Krankenaufnahme ("Früh"), bei 80 anderen Patienten innerhalb von 24 bis 96 Stunden nach Krankenaufnahme ("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"-Gruppe³⁰. Zuletzt konnte eine retrospektive Studie aus Japan bei 4133 Patienten mit vermuteter unterer gastrointestinale 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-Polyektomie-Blutung dar (in der Regel arterielle Blutungen aus dem Polyektomie-Ulkus), die zeitnah einer Koloskopie bedarf und häufig ein Ausschlusskriterium in den Studien war.

1.4 Strukturelle Anforderungen

Empfehlung	1.9a	Geprüft 2025
<p>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.</p>		
Empfehlung	1.9b	Modifiziert 2025
<p>Bei Notfallendoskopien sollen die strukturellen Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ eingehalten werden.</p>		
<p>[Starke Empfehlung, Konsens]</p>		

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 Sedierungzwischenfällen 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
<p>Bei unstillbarer bzw. rezidivierender variköser gastrointestinaler Blutung soll unmittelbar die Verlegung in ein Zentrum mit der Möglichkeit der Durchführung eines Rescue-</p>		

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 Tagen³⁴. 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 TIPS³⁵. 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 Verfügung³⁶. Als Ultima ratio können in Situationen rezidivierender variköser gastrointestinaler Blutung auch Shunt-Operationen oder, gerade bei begleitendem Leberversagen, eine Lebertransplantation erwogen werden³⁷. 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 unterschiedlich³⁸.

1.5 Initiale Stabilisierung, Volumenmanagement, Tranfusionsstrategie

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 Gewebsperfusion sicherzustellen und einem Multiorganversagen vorzubeugen². Bei Patienten mit Schock steht daher die intensivmedizinische Kreislaufstabilisierung bei varikösen und nicht-varikösen Blutungen immer vor der Endoskopie³. 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 gastrointestinale Blutung in einer Beobachtungs-Studie signifikant die

Letalität ($p=0,04$) und das Auftreten myokardialer Ereignisse ($p=0,04$) gegenüber „konventionell“ behandelten Patienten³⁹.

Primär sollten zur hämodynamischen Stabilisierung wahrscheinlich balancierte Kristalloide gegenüber Kolloidlösungen bevorzugt werden, auch wenn explizite Studien zur GI-Blutung nicht vorliegen⁴⁰.

Empfehlung	1.12	Geprüft 2025
Bei unzureichendem Ansprechen auf eine Volumetherapie 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 stabilisieren⁴¹, 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 Blutungen⁴².

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 Szenarien⁴³ 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 Transfusionsstrategie⁴⁴. 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 wurden⁴⁵. Bei restriktiver Transfusionsindikation kam es insgesamt zu weniger Transfusionen pro Patient, wohingegen es keinen Unterschied bei klinischen Endpunkten (Reblutung, Überleben, Thrombembolien) gab⁴⁵. 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, so dass in dieser Subgruppe möglicherweise ein Transfusionstrigger von Hb <10 g/dl sinnvoll sein könnte⁴⁵.

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 Plasmaderivaten⁴⁶ 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 präendoskopische 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 präendoskopische PPI-Gabe zwar nicht die Rezidivblutungsrate 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) reduzierte⁵⁰. Allerdings darf durch die PPI-Gabe die Endoskopie nicht verzögert werden².

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 präendoskopische PPI-Gabe nachgewiesen hat, wurden typischerweise nach einer initialen PPI-Bolusgabe bis zur Endoskopie kontinuierlich PPI über Perfusorsysteme (8 – 10 mg/h) fortgesetzt, so dass 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 sind⁵¹. 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 Umgehungs Kreisläufe, 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 Maßnahmen⁵⁶⁻⁵⁹. 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 wird³. 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) aus⁶¹. 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-Anwendung⁶². 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 Studie⁶³ zum Einsatz vasoaktiver Substanzen bei akuter Varizenblutung*)⁶³. In der Terlipressin-Gruppe traten allerdings signifikant häufiger Hyponatriämien als in den übrigen Gruppen auf⁶³.

Zur Noradrenalin-Monotherapie bei hämorrhagischem Schock bei variköser oberen GI-Blutung liegen keine ausreichenden Studien vor. Auf Grund der Daten, die unter Terlipressin einen Überlebensvorteil zeigen bei Patienten mit akuter Varizenblutung, handelt es sich hiermit um das Präparat der ersten Wahl⁶⁴. Noradrenalin kann hinzugenommen werden falls dies zur Schocktherapie notwendig ist (*zur Applikationsart von Terlipressin siehe AG 6 und Tabelle 9*). Auf Grund 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 2g 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 Südeuropa ist eine hohe Rate Chinolon-resistenter Darmkeime berichtet worden, so dass 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, so dass es sich um einen „off label“ Gebrauch handelt³. Wichtige Kontraindikationen gegen die Gabe von Erythromycin sind bekannte Allergien gegen Makrolid-Antibiotika und eine verlängerte QT-Zeit⁴⁷. 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 erschienenen doppelblinden, Plazebo-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 auffindbar⁷³.

Für Metoclopramid besteht insbesondere bei längerer Gabe das Risiko schwerer neurologischer Nebenwirkungen⁴⁷, 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 Patientenrelevante Endpunkte (z.B. Aspirationspneumonie, Letalität) nachweisen⁷⁴⁻⁷⁶. 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 Intubation⁷⁷. In einer retrospektiven Studie traten Aspirationspneumonien ebenfalls häufiger bei Patienten mit prophylaktischer Intubation auf⁷⁴, 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	1.20d	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) verwiesen³.

Jede diagnostische oder therapeutische Maßnahme setzt eine *medizinische Indikation* sowie die *informierte Einwilligung* des Patienten (§§ 630d, 630e BGB) voraus. Das Vorliegen dieser Voraussetzungen muss vor Beginn der Maßnahme geprüft und im Verlauf ihrer Durchführung regelmäßig überprüft werden⁷⁸.

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 soll⁷⁹. 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 Selbstbestimmungsrechts⁸⁰.
- 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 erfolgen⁸¹.

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 Willensermitzung sind insbesondere eine ggf.

vorhandene Patientenverfügung, frühere mündliche Behandlungswünsche sowie Hinweise auf den mutmaßlichen Willen zu berücksichtigen (§§ 630d Abs 1 S. 2-4, 1827 BGB) ⁸².

Gibt es Meinungsdifferenzen 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 Plazebo 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, 87, 88}. Eine Metaanalyse konnte bei etwa 8.000 Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung keinen Unterschied hinsichtlich des allgemeinen Blutungsrisikos finden ⁸⁹.

Die Gabe eines Antikörpers gegen GP IIb/IIIa bei Patienten mit Myokardinfarktinfarkt 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 dualityer Plättchenaggregationshemmung steigt das Risiko gastrointestinaler Blutungen in der ASS/Clopidogrel-Gruppe relativ zur ASS-Monotherapiegruppe auf eine HR von 2,7 an⁹¹. Die dreifache (Triple-) Thrombozytenaggregations-Therapie (TAT, Zugabe von Cilostazol zu ASS und Clopidogrel) und die konventionelle duale Thrombozytenaggregationshemmung (ASS und Clopidogrel) wurden in einer Metaanalyse 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 Antikoagulanzien nicht relevant; innerhalb der Gruppe der direkten oralen Antikoagulanzien 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 Antikoagulanzien. Dabei war das Risiko einer Blutung in den ersten 30 Tagen nach Einleitung der Antikoagulation am höchsten⁹⁵. DreiBig bis 40 % aller Blutungssereignisse bei oral antikoagulierten Patienten sind gastrointestinalen Ursprungs⁹⁶; in einer populationsbasierten Studie traten fatale Blutungen gleichermaßen bei aktuell, kürzlich und früher antikoagulierten Patienten mit einer Inzidenz von 0,1 pro 100 Patientenjahre auf⁹⁷.

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 werden⁹⁸. 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 Antikoagulanzien (Apixaban, Dabigatran, Edoxaban und Rivaroxaban) auf das Risiko von gastrointestinalem 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 sequentiellen Therapie von niedermolekularem Heparin und Vitamin K-Antagonisten RR 0,77, 95% CI 0,49–1,21, 7 RCTs) oder Plazebo (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 Metaanalysen 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-Antagonisten (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 7.000 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 Metaanalyse aus 46 Studien, die Daten des Behandlungsalltags bei Patienten mit nicht-

valvulärem Vorhofflimmern beinhalteten, war Apixaban unter den DOAKs mit dem geringsten gastrointestinalen Blutungsrisiko assoziiert¹⁰⁴; 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 werden¹⁰⁵, was sich in einem ähnlichen Studiendesign bei älteren Patienten in Frankreich gleichartig abbildete¹⁰⁶.

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 werden¹⁰⁷, während eine andere japanische Kohortenstudie einen größeren Nutzen als auch weniger Blutungsrisiken für die DOAKs auswies¹⁰⁸.

Gastrointestinale Blutungen unter Antikoagulation bei Leberzirrhose

Eine Metaanalyse von sieben Studien konnte bei Patienten mit milder bis moderater Leberzirrhose hinsichtlich des Risikos für Majorblutungen allgemein keinen Unterschied finden zwischen einer Therapie mit DOAKs und Vitamin K Antagonisten¹⁰⁹. 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 VHF¹¹⁰ 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 ausweisen¹¹¹. Die Mehrheit der innerhalb der Beobachtungszeit von 5,6 Jahren aufgetretenen Ereignisse betraf gastrointestinale Blutungen, wobei ein numerischer Vorteil für die DOAKs zu sehen war¹¹¹. In einer Propensity-Score-Analyse von 2.428 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 ein¹¹². 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 nicht¹¹³. In einer Phase II-Studie wurden Rivaroxaban / Apixaban gegen Dalteparin bei Patienten mit Lungenembolie bei Tumorerkrankung getestet¹¹⁴. Es konnte eine höhere Rate an klinisch relevanten und Majorblutungen unter der sequentiellen 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-assozierter 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, ein¹¹⁶. 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 Vorhofohrverschluss

Als Alternative zur Antikoagulation mit Vitamin K-Antagonisten bei Vorhofflimmern konnte der Vorhofohrverschluss etabliert werden^{117, 118}. Aufgrund der insgesamt aber noch eingeschränkten Datenlage, insbesondere auch im Vergleich des interventionellen Verfahrens zu DOAKs, wurde der Vorhofohrverschluss in der Leitlinie aus 2021 der *European Society of Cardiology* (ESC) lediglich mit einer Empfehlungsstärke IIb attribuiert¹¹⁹; eine gleichartige Bewertung erfolgte auch in der Novellierung 2024¹²⁰. 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 werden¹²¹. Eine multizentrische Studie evaluierte 277 Patienten mit vorangegangener GI-Blutung. Nach einem medianem Follow-Up von 17 Monaten nach Vorhofohrverschluss 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 einhergingen¹²². 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 konnten¹²³.

Statement	2.1d	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 Thrombozytenaggregationshemmern 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 ausgewiesen¹²⁴.

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 dokumentiert¹²⁵.

In einer retrospektiven dänischen Registerstudie mit 118.606 Patienten lagen die Blutungsergebnisse 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 höher¹²⁶, 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 präendoskopisch 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 <i>Tabelle 7</i> 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 Blutungsereignissen¹²⁷. 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 antihämophiles 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 beschäftigen¹²⁸. Aus diesem Grund orientieren sich die Empfehlungen vorrangig an den Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten aus dem Jahr 2020⁴⁶ 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 wurden¹³¹. Eine Zusammenfassung der jeweiligen therapeutischen Optionen bietet [Tabelle 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, Thrombozytentzahl 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 (Thrombozytentzahl 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, 133, 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 Rotationsthromboelastometrie (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 konnte¹³⁶. Reblutungsrisiko und Nebenwirkungen waren nicht signifikant unterschiedlich. In einer 2020 publizierten randomisierten, Plazebo-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 Plazebo verglichen¹³⁷. Bei 89 % aller Patienten bestand der Verdacht auf eine obere gastrointestinale Blutung, bei 11 % Verdacht auf untere GI-Blutung; bei 45 % (Verum) bzw. 46 % (Plazebo) V. a. eine Ösophagusvarizenblutung; eine Differenzierung hinsichtlich des Ausmaßes einer begleitenden Leberzirrhose erfolgte jedoch nicht.

In der Verum-Gruppe verstarben innerhalb von 5 Tagen 222 (4 %) Patienten an der GI-Blutung, in der Plazebo-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 Plazebo 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 finden¹³⁸. 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 Plazebo, p = 0,006)) sowie Reduktion der Reblutung innerhalb von fünf bis sechs Wochen erreichen, ohne das Risiko thrombembolischer Ereignisse zu erhöhen¹³⁹. 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 sind¹⁴⁰.

Tabelle 7: Mögliche Antagonisierung von Antikoagulanzien [starker Konsens]

Antikoagulans	Therapie	Dosierung (Bemerkungen)
Unfraktioniertes Heparin (UFH)	Protamin	<u>Heparingabe gestoppt seit < 30 Minuten:</u> 1000 IE Protamin pro 1000 IE Heparin <u>Heparingabe gestoppt seit 30–60 Minuten:</u> 500 IE Protamin pro 1000 IE Heparin <u>Heparingabe 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])	<p><u>INR 2 - 3,9</u> 25 IE/kg Körpergewicht (maximal 2500–3000 IE pro Dosis)</p> <p><u>INR 4 - 6</u> 35 IE/kg Körpergewicht (maximal 3000–4000 IE pro Dosis)</p> <p><u>INR > 6:</u> 50 IE/kg Körpergewicht (maximal 5000–6000 IE pro Dosis)</p> <p>141</p>
	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)	<p>Andexanet alfa</p> <p><u>Alternativ als Off-Label-Use, falls Erstlinientherapie nicht verfügbar:</u> PPSB</p>	<p><u>Für Apixaban und Rivaroxaban:</u></p> <p><i>Apiaxaban > 5mg / Rivaroxaban > 10 mg und weniger als 8 Stunden nach der letzten Dosis:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> 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) <p><i>Apiaxaban ≤ 5mg / Rivaroxaban ≤ 10 mg und weniger als 8 Stunden nach der letzten Dosis oder unabhängig von der Dosis mehr als 8 Stunden nach der letzten Dosis:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> 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) <p><u>Für Edoxaban (Off-Label-Use):</u></p> <p>Initiale Bolusgabe: 800 mg Im Anschluss Infusion: 9 mg/kg Körpergewicht pro Stunde über 2 Stunden (maximal 540 mg pro Stunde)</p>
DOAK vom direkten Thrombininhibitor-Typ (Dabigatran)	Idarucizumab	<p>Bolusgabe: 2,5 g Idarucizumab wird als Infusion über 5 bis 10 Minuten intravenös verabreicht</p> <p>Nach 15 Minuten: Falls die gewünschte Gerinnungsnormalisierung nicht erreicht wird oder die Blutung weiterhin aktiv ist,</p>

		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 häodynamische 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 Antikoagulanzen, denn trotz deren hoher Inzidenz existieren nur wenige evidenzbasierte Daten, insbesondere der höheren Evidenzklassen, zum periinterventionellen Management der Substanzen. Die Differenzierung zwischen Thrombozytenaggregationshemmern und (oraler) 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 durchgeföhrtem Koronarstenting lebensbedrohlich sein kann¹⁴⁸.

Eine Wiederaufnahme der Thrombozytenaggregationshemmung ist einerseits vom gastrointestinalen Re-Blutungsrisiko und andererseits vom thrombembolischen Risiko abhängig¹⁴⁶. 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 verbunden¹⁵⁰. 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 werden¹⁴⁷.

Zum Management von Patienten mit akuter gastrointestinale 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 werden¹⁴⁷. 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 auftraten¹⁵¹. 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 berücksichtigen¹⁵². 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 vertreten¹²⁰.

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“ abgehandelt¹³¹ 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 randomisierten 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 Plazebo-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 werden⁴⁷.

Prinzipiell ist die endoskopische Blutstillung auch bei Patienten, die orale Antikoagulanzen einnehmen, effektiv¹⁵⁴. 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 kann¹⁵⁵, 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 Thrombembolierisko 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 darstellt¹⁵⁶.

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 alpha bei einer Edoxaban- und Fraxiparin-basierten FXa-Inhibitor-Therapie erfolgt off-label, da die aktuelle Zulassung von Andexanet alpha 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 an¹⁵⁷. 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 zeigen¹⁵⁸. 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 offen¹⁵⁹. 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 alpha 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-4¹⁶² und ORANGE¹⁶³. 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 Studie¹⁶⁷ 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 [Tabelle 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 Sedierung³². Auch wenn die Datenlage zur prophylaktischen Intubation bei persistierender Hämatemesis sehr spärlich ist, scheint sich in den vorliegenden Metaanalysen 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 Endoskopie¹⁷¹. 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 gastrointestinale 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 von 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-variköse 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 Blutungen¹⁷⁴⁻¹⁷⁷. Für den primären Einsatz der CT spricht die sehr gute örtliche wie zeitliche Verfügbarkeit und die hohe Untersuchungsgeschwindigkeit. Aus diesen Gründen spielen Magnetresonanztomographie (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 gehalten¹⁷⁸. Aus experimentellen Studien ist bekannt, dass gastrointestinale Blutungen bereits ab einer Blutungsrate von 0,5 ml / min mittels CT diagnostiziert werden können¹⁷⁹, in einer neueren Studie unter Verwendung eines 64-Zeilen CTs bereits ab 0,25 ml/min¹⁸⁰.

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 von 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 von 2017 und 2018 bestätigt die hohe Sensitivität und Spezifität der CT Angiografie ^{184, 185}.

Neben der reinen Lokisationsdiagnostik 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-Angiographie keine Darmvorbereitung wie eine endoskopische Untersuchung erfordert. Nach interventioneller Katheterangiographie 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-Trakt¹⁹¹.

Empfehlung	3.4	Modifiziert 2025
Die CT-Angiografie sollte so früh wie möglich nach Blutungsbeginn bzw. Endoskopie ohne Blutungsquellennachweis erfolgen. Sie kann gegebenenfalls ggf. 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 werden¹⁹².

Dies bestätigen weitere überwiegend kleine publizierte Serien, bei denen Patienten nach negativer CT-Angiografie katherangiografiert wurden. In einer Serie von 20 konsekutiven Patienten ohne CT Blutungsnachweis waren lediglich 2 Patienten falsch negativ, bei beiden lag ursächlich eine obere gastrointestinale Blutung vor¹⁹³.

Eine Wiederholung der CT-Angiografie im Intervall kann dagegen die Blutung zeigen. Weil die CT wie alle anderen 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 werden¹⁸⁸.

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 Stuhltest zur weiteren Diagnostik einer unklaren Anämie weist eine niedrige Sensitivität auf und sollte daher nicht erfolgen¹⁹⁶.

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, Antikoagulantien), 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 angezeigt¹⁹⁸.

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 sein¹⁹⁹.

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 Blutungsquellen nachweis, 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 Dünndarmkapselendoskopie bei Patienten mit V. a. eine Dünndarmblutung (idealerweise innerhalb von 48 Stunden

nach der Blutungsepisode) um den diagnostischen und anschließenden therapeutischen Nutzen zu maximieren²⁰⁰.

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-assistierten 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 Ileussymptomatik 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 selten²⁰³. 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 % beschrieben²⁰⁶⁻²⁰⁸. In einer weiteren Untersuchung unterschied sich die Patency-Kapsel Retention in einer Gruppe von Risikopatienten mit entsprechender Anamnese (vorausgegangene Op oder Symptome einer Obstruktion) und einer asymptatischen 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

empfohlen²⁰⁰. 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 empfohlen²¹⁰.

Empfehlung 3.10

Geprüft 2025

Bei Patienten mit persistierender Anämie unter Antikoagulanzientherapie 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 Antikoagulanzientherapie. 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 Antikoagulanzieneinnahme 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 PE²¹⁵.

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 worden²¹⁷. Die Inzidenz einer postoperativen Blutung nach mehr als 1 Million operativen Eingriffen (urologische, gynäkologische, kardiochirurgische, orthopädische und viszeralchirurgische 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 Ulkuskrankheiten 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 exazerbiert 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.

Tabelle 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 Forrestklassifikation 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 Forrestklassifikation basiert auf der Arbeit John A.H. Forrest et al. aus dem Jahr 1974 und dient der standardisierten Beschreibung von Blutungen aus peptischen Ulzera²³⁴. Die prognostische Bedeutung dieser Einteilung unterstreichen nachfolgende Studien, die insbesondere eine Korrelation zwischen Blutungen der Stadien Fla / Flb 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 FIII²³⁷⁻²³⁹. Zusätzlich zu den Kriterien der Forrestklassifikation sind die Größe der Ulzera (>2cm), 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 Forrestklassifikation zur Anwendung kommen kann.

Empfehlung

4.2

Geprüft 2025

Ulzera mit arteriell spritzenden Blutungen (Fla), Sickerblutungen (Flb) oder mit sichtbarem Gefäßstumpf (FIIa) 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 Fla, Flb und FIIa 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 (Fla, Flb: RR 0,29, 95%CI 0,20–0,43; NNT 2) als auch für Ulzera mit sichtbaren Gefäßstümpfen (FIIa: RR 0,49; 95%CI 0,40–0,59; NNT 5)²⁴⁰.

Empfehlung

4.3

Geprüft 2025

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

[Empfehlung, starker Konsens]

Hintergrund

Die Daten zur endoskopischen Blutstillung von peptischen Ulzera im Stadium FIIb 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 rechnen²⁴¹. Im Gegensatz zur alleinigen medikamentösen Therapie reduziert die endoskopische Hämostase dieses Risiko in einigen randomisierten, kontrollierten Studien und Metaanalysen 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.

Patienten mit Ulzera der Stadien FIIc und FIII erleiden nur selten (Rezidiv-)Blutungen, sodass eine prophylaktische endoskopische Therapie keinen substantiellen Vorteil bietet⁴⁷.

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 Wundheilung²⁴⁵. 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 Submukosadissektion (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-kontrolliert 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 werden²⁵⁰. Es wird unter CO₂-Insufflation aus 1-2cm 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 1-2cm 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 alkaliert. 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, so dass durch eine physikalische Barriere eine Hämostase erzielt wird²⁵¹.

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 Erstlinientherapie 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. Metanalysen und eine Cochrane-Analyse zeigen, dass die Kombination der Injektion mit einem zweiten Hämostaseverfahren der alleinigen Injektionstherapie sowohl hinsichtlich der Rezidivblutungsraten 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-/Hämoclips und thermische Verfahren sind in den diesbezüglichen Studien überwiegend als gleichermaßen effektiv bewertet worden^{240, 247-249}.

OTSC

Eine Alternative zu Hämoclips oder thermischen Verfahren stellen Over-the-scope Clips (OTSC) dar. Potentielle Vorteile des OTSC gegenüber Hämoclips 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 seither 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 werden²⁵². 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 eingeschlossen²⁵⁴. 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 ≥1,5 cm gezeigt werden, auch wenn die per-protocol-Analyse eine Signifikanz zugunsten des OTSC ergab²⁵⁵. 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 Reblutung), nicht aber für die Re-Blutung alleine²⁵⁶.

Insgesamt unterscheiden sich die genannten Studien deutlich im Hinblick auf Einschlusskriterien, Vergleichsverfahren und Wahl des primären Endpunktes, so dass 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-Blutungsrisiko 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 (>1,5-2cm) 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 Reblutung untersucht. Eine multizentrische retrospektive Studie (Hollenbach et al. 2023²⁵⁷) zeigte eine vergleichbare initiale Blutstillung beim Einsatz eines atrautmatischen OTSC® (a-Typ) zum traumatischen OTSC® (t-Typ) bei Duodenalulcera (90,9% vs. 87,9% p=0,82) Allerdings war die Rate an Reblutungen 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/ Flb Läsionen) bei 92,8% und eine mittlere Blutungsrezidivrate bei 13,3% gezeigt²⁵⁸. Sung et al. und Hussein et al. kamen zu ähnlichen Ergebnissen bei Fla/ Flb 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. Hämoclips, verwendet werden²⁶¹. 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 Wirkungen²⁶². 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 werden²⁶⁵.

Endoclot®

In einer Fallserie konnte bei allen 21 Patienten eine initiale Hämostase erreicht werden, mit einer Rezidivblutungsrate von 4,8% innerhalb von 30 Tagen²⁶⁶. 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 Patienten²⁶⁷. Obwohl die Datenlage insgesamt schwächer ist als jene zu TC-325, scheinen die Therapieergebnisse ähnlich. Die einzige vorliegende randomisiert kontrollierte Multicenter-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-Blutungsraten zeigen²⁶⁸. 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 war²⁶⁹. In einer Fallserie von 154 Patienten mit oberer gastrointestinaler Blutung unterschiedlicher Ätiologen 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 erfolgte²⁷⁰. 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 war²⁷¹. 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 war²⁷².

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% zeigen²⁷³. 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 Reblutungsrate²⁷⁴. Auch wenn im Hinblick auf UI-EWD keine prospektiv randomisiert kontrollierte Studien vorliegen, konnten weitere Fallserien die positiven Ergebnisse in der endoskopischen Therapie oberer und unterer nicht-variköser Blutungen, insbesondere auch Tumorblutungen, bestätigen^{275, 276, 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 Wundrandverschluss²⁷⁸⁻²⁸⁰. Aufgrund der oft erhöhten Gewebefragilität in dieser Patientengruppe kann aber eine Clipapplikation durch mangelnden Halt der Clips erschwert sein oder die Situation agravieren. Auch die Gummibandligatur kann zur Blutstillung in einer Mallory Weiss-Läsion mit vergleichbarer Effektivität zum Hämoclip-Verschluss bzw. zur Injektionsbehandlung angewendet werden²⁸¹.

4.1.3 Vaskuläre Malformationen

Empfehlung	4.8	Geprüft 2025
Angietasien 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 Angiodysplasien²⁸². 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 gastrische 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 APC²⁸². 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 verringelter Bedarf an Transfusionen erreicht werden kann²⁸³⁻²⁸⁵.

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 ist²⁸⁶. Fulminante Blutungen profitieren ggf. vom Einsatz von OTSC zur Hämostase²⁸⁷. Auch die Wirksamkeit der endoskopischen Gummibandligatur wurde in einer kleinen Fallserien demonstriert²⁸⁸.

Zur Therapie von Blutungen im Rahmen einer Strahlenproktitis ist insbesondere die APC etabliert²⁸⁹, wenngleich vergleichende Studien vergleichbare Effektivität auch für die hyperbaren Sauerstofftherapie²⁹⁰ bzw. die bipolare Koagulation²⁹¹ 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 vor²⁹². 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 malignomassozierter 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. Einschränkend muss angemerkt werden, dass bei den meisten Kontrollpatienten keine endoskopische Therapie erfolgte. Lediglich zwei Kontrollpatienten erhielten Clips und bei vier Kontrollpatienten erfolgte eine NaCl-Injektion²⁹³.

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 lässt²⁹⁴.

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 geringer²⁹⁵. 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 min²⁹⁶. 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 Reblutungsrate (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 ^{304,305,306}.

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 verzögter 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 Aufsatzkappe¹⁷⁸. 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 erforderlich³¹¹.

Bei 10 Patienten konnte Hämospay bei Kolondivertikeln mit Blutungsstigmata allein eingesetzt werden ohne Re-Blutung oder Komplikationen³¹². Der erfolgreiche Einsatz von PuraStat® vor Bandligatur einer aktiven Blutung wurde in einem Fall beschrieben³¹³.

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 benannt³¹⁴.

Bei Kontrastmittelextravasat in der CT-Angiografie konnte durch initiale Embolisation während super-selektiver Angiografie eine effektive und sichere Hämostase erreicht werden³¹⁵. 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 Komplikationsrate³¹⁶ als Reserveverfahren anzusehen, insbesondere bei fehlendem Nachweis einer Blutungsquelle.

Eine retrospektive Analyse der US National Inpatient Sample database von 28269 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 Embolisation³¹⁷.

4.1.6 Blutungen während und nach endoskopischer Resektion

Empfehlung	4.11	Neu 2025
Zur endoskopischen Stillung intra- bzw. postproceduraler 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 Verfahren³¹⁸. 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 werden³¹⁹.

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 auf³²⁰.

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 alleinig 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 fand³²².

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 werden³²³.

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-Arm³²⁶. 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 bewertet²⁴⁵, 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 bioptische 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 bioptisch 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 bioptische 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 reduziert³³⁵. 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 erfolgt³³⁵. 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 Blutungsereignis 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]

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, 299, 337, 178}. Moderne radiologische Verfahren beruhen dabei auf der superselektiven angiografischen Embolisation, häufig in Kombination mit einer vorgeschalteten

diagnostischen CT-Angiografie³³⁸. 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 Antikoagulanzien, Vasodilatatoren 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 Transfusionsbedarf³⁴⁶.

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 Potential 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 eine spritzende Blutung während der Endoskopie, eine Koagulopathie, ein hämorrhagischer Schock oder ein Multi-Organversagen. In beiden Meta-Analysen führte die prophylaktische Intervention zu einer niedrigeren Reblutungsrate, 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 werden³⁵¹. Generell wiesen die chirurgischen im Vergleich zu den angiografischen Interventionen eine niedrigere Reblutungsrate, 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, 299, 178}. 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 Varzenblutung?

Das Auftreten einer Varzenblutung stellt eine typische Komplikation der Leberzirrhose dar, welche durch die Ausbildung einer portalen Hypertension entstehen³⁵³. 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 vor³⁵³. 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 Varzen signifikant erhöht ist^{354, 355, 356, 357, 358}.

Eine Varzenblutung entsteht durch eine Ruptur einer Varize aufgrund einer erhöhten Wandspannung bei einem erhöhten portal-venösen Druck³⁵⁹. Eine Varzenblutung ist demnach definiert 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 Varzenblutung auszugehen³⁶⁰.

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 auf³⁶¹. Ulcusblutungen treten mit einer Häufigkeit von 4,7 bis 13% auf^{361, 11}. Bei den portal-hypertensiven Blutungsquellen sind neben Ösophagusvarizen, Magen- und Fundusvarizen, ektopen 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%)^{362, 356}. Die Prävalenz gastralner 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 entstehen³⁶⁵. 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 ist³⁶⁸.

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 Plazebo 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 Plazebo³⁶⁹. Auch in der randomisiert-kontrollierten PREDESCI-Studie³⁷⁰, in die ausschließlich Patienten mit gesicherter CSPH ohne Risikovarizen eingeschlossen wurden, führte 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 Metaanalyse von 5 randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) mit den traditionellen Betablockern Propranolol oder Nadolol³⁷¹ 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 Plazebo (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, so dass derzeit keine eindeutige Empfehlung zur Prävention der Progression von Varizen als Therapieziel gegeben werden kann³⁷³.

Prävention der Dekompensation: Aktuell konsentiertes Therapieziel bei Patienten mit kompensierter fortgeschritten Lebererkrankung ist die Prävention von Dekompensation, d.h. Verhinderung von Aszites, manifester hepatischer Enzephalopathie und variköser Blutung³⁵³. Zur Prophylaxe der Dekompensation bei Patienten mit CSPH werden aufgrund der PREDESCI-Studie³⁷⁰ und nachfolgender Metaanalysen³⁷⁴ hierfür zunehmend nichtselektive Betablocker, bevorzugt Carvedilol, empfohlen³⁵³ ([siehe S2k-Leitlinie Komplikationen der Leberzirrhose³⁷⁵](#)).

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, 377, 378, 379, 380} jedoch hat die Gummibandligatur keine Wirkung auf die erste Dekompensation und ist daher als zweiten Wahl in dieser Patientengruppe zu bewerten.

Eine aktuellen Competing-Risk Meta-Analyse individueller Daten von 1400 Patienten mit Risikovarizen aus 11 RCTs³⁸¹ zeigt eine Unterlegenheit von endoskopischer Ligatur gegenüber nicht-selektiven Betablockern in Bezug auf die Letalität im kompensierten Stadium (SHR 1,76; 95%CI 1,11–2,77) bei Gleichwertigkeit im dekompensierten Stadium der Leberzirrhose (SHR 0,81; 95%CI 0,52–1,26). In den Endpunkten gastrointestinale 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 zeigten³⁸¹.

Carvedilol weist aufgrund seiner zusätzlichen anti-alpha-adrenergen Wirkung grösseres portaldrucksenkendes Potential verglichen 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, einhergeht³⁸⁴.

Ziel der primären Blutungsprophylaxe mit Betablockern bei dekompensierten Patienten ist es, den HVPG auf unter 12 mmHg zu senken oder eine Reduktion um mindestens 10% (besser 20%) zu erreichen^{385, 384}, was aufgrund der Notwendigkeit einer invasiven Lebervenenverschlussdruckmessung kaum überprüft wird. In der klinischen Praxis kann mit Carvedilol in niedrigen Dosen (z.B. 2x 3,125 mg/d) begonnen werden und nach einige Tagen auf 12,5 mg Tagesdosis je nach Verträglichkeit des Patienten erhöht werden (Ziel: RRsys >90 mmHg). Eine mindestens 12,5 mg-Tagesdosis ist in der Regel zur portalen Durcksenkung ausreichend³⁸⁴; 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 2x 20 mg Propranolol begonnen und eine maximal tolerierbare Dosis angestrebt, die eine Senkung der Herzfrequenz auf 50 – 55/min ohne Hypotonie (Rrsys >90 mmHg) erreicht bzw. die maximale Dosis (320 mg/d ohne Aszites; 160 mg/d mit Aszites).

Die Kombination aus Betablockertherapie und Varzenligatur wird in der Primärprophylaxe zur Verhinderung einer Varzenblutung 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 Varzenligatur verglichen wurden³⁸⁶. Die Ergebnisse zeigten eine Zunahme von Komplikationen in der Ligaturgruppe, so dass eine Kombinationstherapie in der Primärprophylaxe nicht empfohlen werden kann. Eine Netzwerk-Metaanalyse³⁷⁶ unter Berücksichtigung dieser und weiterer Studien zur Kombinationstherapie von Propranolol und Ligaturtherapie^{387, 388, 389} zeigt eine vergleichbare Rate an symptomatischen Varzenblutungen 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 ektopen Varizen, so dass eine medikamentöse Primärprophylaxe bei diesen Varizen analog den Empfehlungen der Ösophagusvarizen durchgeführt werden sollte.

Prävention der Varzenblutung bei dekompensierter Leberzirrhose und Risikovarizen:

Die erfolgreiche portale Drucksenkung durch nicht-selektive Betablocker verhindert portal-hypertensive Blutungen und verbessert das Überleben, auch wenn unkomplizierter Aszites vorliegt³⁹⁰. Wie oben bereits dargestellt, sind im dekompensierten Stadium der Leberzirrhose der Vorteil einer Betablockertherapie gegenüber einer Ligaturtherapie *quoad vitam* geringer ausgeprägt³⁸¹, 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 beitragen³⁹¹. Hohe Tagesdosen von Propranolol (>160 mg) oder Carvedilol sollten vermieden werden^{392, 393} und der Blutdruck überwacht werden³⁹⁴. 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 werden³⁵³.

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 Erstvarzenblutung und 1-Jahres-Letalität³⁹⁵. Daher kann bis zur Bestätigung dieser Ergebnisse kann eine Kombinationstherapie in der Primärprophylaxe bei Patienten mit dekompensierter Leberzirrhose Child-Pugh B/C und Risikovarizen erwogen werden.

Empfehlung	5.7a	Modifiziert 2025
<p>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.</p>		
Empfehlung	5.7b	Modifiziert 2025
<p>Patienten mit einer Portosinusoidalen Gefäßerkrankung (PSVD) und Risikovarizen sollen eine Therapie zur Verhinderung einer Varizenblutung erhalten.</p>		
Empfehlung	5.7c	Modifiziert 2025
<p>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.</p>		
[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 sind³⁹⁶. Die endoskopische Therapie scheint bei Patienten mit chronischer splanchnischer Venenthrombose sicher zu sein³⁹⁷. Die medikamentöse Therapie (nicht-selektive Betablockade) senkt das Risiko von großen Varizen³⁹⁸. 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 portosinusoidalner Gefäßerkrankung (PSVD) höher als bei Patienten mit Zirrhose Child-Pugh A³⁹⁹. Nicht-selektive Betablockade und endoskopische Therapie scheinen bei der PSVD ähnlich effektiv in der Prävention der Varizenblutung zu sein⁴⁰⁰.

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. Die Überlebensraten nach einem, drei und fünf Jahren bei 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-zirrhotischen Pfortaderthrombosen zeigte die interventionelle Therapie in der deutschen Multizenterstudie signifikant höhere Rekanalisationsraten gegenüber der Antikoagulation allein⁴⁰⁴. 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 ablative 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-hypertensive Gastropathie im Fundus, jedoch ist auch eine diffuse Verteilung im Magen bzw. im Dünnd- 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 notwendig⁴⁰⁷. 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, 409, 410, 411, 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-Chronischen Leberversagen ein hohes Risiko für eine Re-Blutung und eine erhöhte Mortalität haben^{34, 415, 416, 417, 418, 419, 420, 421, 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
<p>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.</p>		

[Starke Empfehlung, starker Konsens]

Empfehlung	5.10a	Geprüft 2025
<p>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.</p>		
<p>[Starke Empfehlung, starker Konsens]</p>		
Empfehlung	5.10b	Modifiziert 2025
<p>Protonenpumpeninhibitoren, die vor der Endoskopie gestartet wurden, sollen nach Bestätigung einer Varizenblutung zeitnah wieder abgesetzt werden, insofern keine andere Indikation für deren Gabe besteht.</p>		
<p>[Starke Empfehlung, starker Konsens]</p>		
Empfehlung	5.10c	Neu 2025
<p>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.</p>		
<p>[Empfehlung, starker Konsens]</p>		

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 (Tabelle 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 – Gastrointestinale 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 drucksenkende Therapie eingeleitet werden^{427, 428}.

Tabelle 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, 430, 431, 432, 433, 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	436, 437, 58

Hintergrund

Terlipressin kann entweder als Bolusgabe oder als kontinuierliche Applikation durchgeführt werden. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine kontinuierliche Infusion von Terlipressin möglicherweise effektiver eine Re-Blutung verhindern kann⁴³⁴. 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^{438, 62, 439, 440, 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 1g/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^{442, 65, 66, 443, 444, 445, 446, 447}.

Wissenschaftliche Untersuchungen zur medikamentösen Behandlung der oberen gastrointestinalen Blutung legen eine frühzeitige Gabe eines Protonenpumpeninhibitors vor⁴⁴⁸. Insbesondere die Baveno Leitlinien raten in der jüngsten Überarbeitung zu einer strikten Indikationsstellung für die Gabe eines PPI³⁵³. 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 Peritonitis⁴⁵¹. Gleches scheint für die hepatische Enzephalopathie zu gelten⁴⁵². 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: 7g/dl) mit einer schlechteren Prognose assoziiert, insbesondere da die vermehrte Volumenzufuhr zu einer signifikanten Erhöhung des portalvenösen Drucks führt^{44, 453, 454, 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, 456, 457, 458, 421, 459, 460, 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-Anlage⁴⁶². Des Weiteren konnte gezeigt werden, dass auch Patienten mit einem akut-auf-chronischen Leberversagen von einer TIPS-Anlage bei einer Varizenblutung profitieren können⁴²². Diese Daten liegen primär für Patienten mit Ösophagusvarizen vor, jedoch konnte kürzlich auch ein Überlebensvorteil für eine präemptive TIPS-Anlage bei Fundusvarizen gezeigt werden⁴⁶³. Inwiefern eine Erweiterung der Kriterien für eine präemptive TIPS-Anlage sinnvoll ist, wird aktuell noch diskutiert⁴⁶⁴.

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 Metanalyse mit gemischten Studiendesign einen Vorteil für die Histoacrylinjektion (Cyanoacrylat) gegenüber der Gummibandligatur hinsichtlich der Geschwindigkeit der Blutstillung und der Rezidivblutungsrate^{465, 466, 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 2011⁴⁶⁸ wurden mehrere Fallserien, 4 RCTs^{468, 469, 470, 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 Fallserien⁴⁷⁴ 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 zugeführt⁴⁷⁵. 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 Gastropathie⁴⁷⁵.

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

ansprachen⁴⁷⁷ 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 Druckulzera 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, 479-481}. 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 Studie³⁴ 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 bestätigen³⁵.

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) verglichen⁴⁸². Zusätzlich wurden in drei Studien ausschließlich Hochrisikopatienten (mit einem erhöhten Lebervenenverschlußdruck (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 TIPS⁴⁸². Zu denselben Ergebnissen mit Vorteil für die TIPS-Implantation und fehlender höherer Enzephalopathierate kommt eine weitere aktuelle Metaanalyse⁴⁸³.

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 Mortalität⁴⁸⁴⁻⁴⁸⁸. Mehrere Studien haben evaluiert, ob ein TIPS Vorteile gegenüber der Kombinationstherapie (Gummibandligatur und nicht selektiv betablocker) in der Sekundärprophylaxe bietet⁴⁸⁹⁻⁴⁹⁶. 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 Multicenterstudie⁴⁹⁵, wurde die Patienten frühestens fünf Tage nach vorheriger Varizenblutung in einen Interventionsarm mit TIPS-Implantation (e-PTFE-

beschichteter Stent, 8mm Durchmesser) oder einen Arm mit hämodynamisch kontrollierter medikamentöser Therapie randomisiert⁴⁹⁵. Der 8mm 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 Konsensuskonferenz³⁵³ 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 Therapieverfahren 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 8mm 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 konkurrienden 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 gastralnen 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 Metaanalyse⁴⁸² 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 8mm Ballondilatation „unterdilatierte“ Stents auf ihren Nominaldiameter von 10mm expandierten⁴⁹⁹. Neuere Studien weisen darauf hin, dass ein Stendiameter von 8mm 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-Stendiametern^{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 Ergebnisse⁵⁰². Die Ergebnisse konnten in einer kontrolliert randomisierten Studie bestätigt werden⁵⁰³. Neben den niedrigen Rezidivblutungsraten 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 werden⁵⁰⁶.

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 Jahres (92,6% vs 65.2%) Reblutungsfreiheit im Vergleich zu endoskopischer Therapie aufweisen⁵⁰⁸ 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, 511, 512, 513}. Eine Cochrane Analyse⁵¹⁴ 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 Latulose im Vergleich zu Rifaximin oral und L-Ornithin-L-Aspartat (LOLA) intravenös verglichen hat⁵¹⁷. Die Ergebnisse zeigen einen globalen Effekt einer prophylaktischen Therapie mit einer Senkung der Rate an manifesten hepatischen Enzephalopathien von 25,9% gegenüber Plazebo, ein

signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Therapieregimen ergab sich nicht⁵¹⁷.

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 1-2mg alle 4-6 Stunden in den ersten 24-48 Stunden oder 2mg Bolus und anschließend 4mg 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 ([Tabelle 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- Metaanalyse 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 Patienten⁵¹⁹, 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 24h im Vergleich zur Bolusgabe von 2 mg alle 4h 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 12h vs. 72h ⁵²¹, 24h vs. 72h ^{61, 62}, und 2d vs. 5d 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 Mortalität⁵²³.

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 Nadolol⁵²⁵ mit keiner aktiven Behandlung verglichen. Es fand sich eine Reduktion des Blutungsrisikos, die Mortalität hingegen wurde nicht verringert⁵²⁶.

Durch die Kombination von NSBB mit ISMN kann die Rezidivblutungsrate noch weiter gesenkt werden⁵²⁷. Eine Reduktion der Mortalität wird nicht erreicht⁵²⁸. Die Rate unerwünschter Wirkungen steigt unter der Kombinationstherapie allerdings. In einer weiteren Studie wurde Carvedilol mit der Kombination aus NSBB und ISMN verglichen⁵²⁹. Die Effektivität war ähnlich bei weniger unerwünschten Wirkungen durch Carvedilol.

Eine Studie verglich die Kombination aus Simvastatin, endoskopischer Varizenligatur (EVL) und NSBB mit Plazebo, EVL und NSBB⁵³⁰. 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 ISMN⁵³¹, fand im Follow-up aber trotz der niedrigeren Rezidivblutungsrate eine höhere Mortalität in der EVL-Gruppe⁵³². Eine Metaanalyse 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-Gruppe⁵³³. 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 Mortalität⁵³⁵.

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 allein⁴⁸⁵. Eine weitere Metaanalyse konnte für die Kombinationstherapie eine Reduktion der Rezidivblutungsrate, nicht jedoch der Mortalität zeigen⁴⁸⁴. In einer weiteren Metaanalyse wurde die Kombination aus EVL und medikamentöser Therapie gegen EVL (sieben Studien) bzw. gegen die medikamentöse Therapie (drei Studien) untersucht⁵³⁶. 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 verglich⁴⁸⁷, 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 kann⁵³⁷. In der aktuellen Baveno VII Empfehlung wird zur Prävention einer Dekompensation hierbei bereits Carvedilol der Vorzug vor NSBB gegeben¹⁵. 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 begünstigen³⁸². Allerdings hatten zwischen 40%-50% Prozent der Patienten die Carvedilol in drei Studien zur Primärprophylaxe erhalten auch Aszites, ohne dass sich unter der Therapie mit Carvedilol vermehrt weitere Dekompenstationen zeigten⁵³⁸⁻⁵⁴⁰. 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 Dekompenstationen und weniger leberbezogene Todesfälle⁵⁴¹. 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 verglichen⁵⁴². 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 verglichen⁵⁰⁸. 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 endosonografisch gesteuerter Embolisation von Fundusvarizen in Kombination mit Cyanoacrylat Injektion⁵⁴³. 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 (8mm) mit NSBB und ISMN⁴⁹⁵. 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 Unterschied⁵⁴⁵.

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 zeigen⁵⁴⁶. 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 Katheterembolisation der Milzarterien erwogen werden⁵⁴⁷.

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 Plazebo führte die Therapie mit 100 mg Thalidomid täglich zu einem Rückgang der Blutungsepisoden um mehr als 70%⁵⁵². Im Jahr 2023 erschien eine doppelblinde, plazebokontrollierte Multicenterstudie, in die 150 Patienten mit mindestens vier Blutungsepisoden im Vorjahr aufgenommen wurden⁵⁵³. Es wurden drei Gruppen mit 100 mg Thalidomid tgl., 50 mg Thalidomid tgl. oder Plazebo 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 Gruppe, 51% der 50 mg Gruppe, aber nur bei 16% der Plazebogruppe 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 limitieren die Therapiedauer. Aufgrund der bekannten Teratogenität ist der Einsatz bei Frauen im gebärfähigen Alter äußerst kritisch zu prüfen und nur mit sicher gewährleisteter 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 Anämie⁵⁵⁴.

Empfehlung	6.13	Neu 2025
Bei rezidivierenden gastrointestinalen Dünndarmblutungen im Rahmen von hereditären hämorrhagischen Teleangiektasien (Morbus Osler-Weber-Rendu), GAVE-Syndrom oder Dünndarmangiodysplasien, 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 Teleangiektasien (HHT). In einer internationalen, retrospektiven Multicenteranalyse wurde Bevacizumab (5 mg/kg Induktionstherapie 6x 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 verabreicht⁵⁵⁵. 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 plazebokontrollierten 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 Plazebo. In der Verumgruppe kam es im Verlauf von sechs Monaten zu einem signifikanten Hämoglobinanstieg. Bei der Transfusionsbedürftigkeit zeigte sich ein – allerdings nicht signifikanter – Rückgang⁵⁵⁶. Weniger gut ist die Datenlage für den Einsatz bei gastrointestinalen Blutungen aus Angiektasien. 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 Angiektasien bei gleichzeitig bestehender Stenose der Aortenklappe (Heyde-Syndrom) scheint zur Reduktion der Blutungshäufigkeit und Zahl der Angiektasien zu führen. Der Nachweis oder Ausschluss einer Aortenklappenstenose bei rezidivierenden Blutungen aus Angiektasien sollte daher erfolgen.		
[Empfehlung, starker Konsens]		

Hintergrund

Das Heyde-Syndrom ist definiert durch das Vorliegen einer Aortenstenose mit parallelem Auftreten von Angiektasien, 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 Angiektasien. So wird gemutmaßt, dass etwa ein Drittel aller Patienten mit Angiektasien parallel eine Aortenstenose haben, eine Prävalenz, die damit mehr als doppelt so hoch wie die der Allgemeinbevölkerung ist⁵⁵⁹.

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 zuzunehmen⁵⁶⁰, zum anderen wird jedoch berichtet, dass bei bekanntem Heyde-Syndrom die Blutungen mit Transfusionsnotwendigkeit nach TAVI abgenommen haben⁵⁶¹. Letztere Behauptung wird unterstützt durch die Daten aus einem großen Register aus den Niederlanden mit 1111 registrierten Patienten⁵⁶². 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 Dritteln der Patienten. In einer weiteren Studie, welche als Letter 2023 im New England Journal of Medicine veröffentlicht wurde⁵⁶³, wurden vor TAVI bei 47 von 50 Patienten (94%) Angiektasien endoskopisch festgestellt. Hiervon wurden 30 Patienten vor und nach TAVI endoskopiert. Die Zahl der Angiektasien 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 11g/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 auftraten⁵⁶⁴.

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 regelmäßigen 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 wird⁵⁶⁵.

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 Notfallopoperationen durch die second-look Endoskopie⁵⁶⁶. Dieser Effekt verliert sich, wenn – der heute gültige Standard – eine hochdosierte Protonenpumpenhemmer-Behandlung durchgeführt wird⁵⁶⁷. Auch neuere randomisierte kontrollierte Studien zeigten keinen Vorteil für die second-look Endoskopie bei peptischer Ulkusblutung in Bezug auf Rezidivblutungsrate⁵⁶⁸ oder Mortalität und Transfusionsbedarf⁵⁶⁹.

Entsprechende Meta-Analysen zeigen keinen Vorteil der second-look Endoskopie für das Risiko einer Rezidivblutung, Mortalität oder chirurgischen Versorgung⁵⁷⁰. Zusammengefasst erscheint der Einsatz der second-look Endoskopie aus medizinischer, aber auch sozioökonomischer Sicht⁵⁷¹ nicht empfohlen.

Wissenschaftliche Daten zur Effektivität von second-look Endoskopien bei unteren gastrointestinalen Blutungen liegen nicht vor, finden auch keine Beachtung in den vorliegenden Leitlinien⁵⁷² 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 Endoskopie⁵⁷³ wird empfohlen, die postinterventionelle Überwachung an die Auswahl des Sedativums und dessen Wirkdauer und Halbwertszeit und dem zu erwartenden Patientenrisiko⁵⁷⁴ anzupassen. Die Überwachung hat lückenlos, von geschultem Fachpersonal und in einem separaten Aufwachbereich stattzufinden^{573, 575}. Hier sollte 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 geprüft⁵⁷³. 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 Miktion 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 Ausschluss einer oberen gastrointestinalen Blutung ggf. wieder entlassen werden.

6.5 Ab wann kann die Antikoagulation/Thrombozytenaggregations-hemmung 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 Blutungsepisode 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 ([Tabelle 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

Tabelle 10: Zusammenfassung der Empfehlung zur Wiederaufnahme der oralen Antikoagulation / Thrombozytenaggregationshemmern.

Frühe Wiederaufnahme der OAK*/TAH**	Spätere Wiederaufnahme der OAK/TAH
Ischämie	
Mechanischer Herzklappenersatz (insb. in Mitralsis-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)	Niedriger CHA2DS2-VASc-Score (≤ 2 Punkte)
Hoher CHA2DS2-VA-Score (> 1 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	
Blutungen	
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: perkutanen Koronarintervention

****ACS: Akutes Koronarsyndrom

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 werden⁵⁷⁸⁻⁵⁸⁰. 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 zeigten⁵⁷⁹.

Sollte im Rahmen der Blutung ASS pausiert sein, ist ein Wiederbeginn sofort nach Erreichen der endoskopischen Blutstillung empfohlen⁵⁸⁰. Die Empfehlung basiert auf zwei randomisierten Studien. Die erste Studie untersuchte die Gabe von ASS gegenüber Plazebo zur sekundären kardiovaskulären Protektion bei Patienten mit peptischer Ulkusblutung und Hoch-Risikozeichen zur Rezidivblutung in Bezug auf die 30-Tages-Rezidivblutungsrate, Mortalität und Komplikationen. Die Ergebnisse zeigen keine erhöhte Rezidivblutungsrate in der ASS-Gruppe, während die 8-Wochen Mortalität und kardiovaskulären, cerebrovaskulären und gastrointestinalen Komplikationen in der Plazebogruppe signifikant höher waren¹⁵⁰. 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 zeigte⁵⁸¹. Vergleichbare Ergebnisse mit niedrigerem Risiko von thromboembolischen Komplikationen und Mortalität zeigte sich auch in einer Beobachtungsstudie, so dass eine Empfehlung zur frühzeitigen Antikoagulation abgeleitet wurde⁵⁸².

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 Cardiology⁵⁸⁴. 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 übersteigt⁵⁸⁴.

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 hat⁵⁸¹. 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 Tagen⁵⁸¹.

Bei Fortbestehen der Indikation zur Antikoagulation sollte diese innerhalb von sieben Tagen nach erfolgreicher Blutstillung wieder begonnen werden. Anhand der Ergebnisse eines systematischen Review kann eine Wiederaufnahme der Antikoagulation zwischen dem 7. und 15. Tag nach gastrointestinaler Blutung empfohlen werden⁵⁸⁵. 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 werden⁵⁸⁶. Einschränkend muss weiterhin aufgeführt werden, dass nur Patienten mit einer Vitamin K-assoziierten Antikoagulation berücksichtigt wurden⁵⁸⁶. Neuere Metaanalysen zeigen kein erhöhtes Risiko für eine Rezidivblutung nach Wiedereinsetzen der Therapie mit DOAKs⁵⁸⁷. Allerdings muss auf die schlechte Evidenzlage in dieser Metaanalyse hingewiesen werden⁵⁸⁷. Eine weitere Metaanalyse zeigte ein Vorteil für das Auftreten von thromboembolischen Ereignissen und eine verminderte Mortalität bei Wiederbeginn der Antikoagulation, assoziiert mit einem höheren Risiko einer erneuten gastrointestinalen Blutungen⁵⁸⁸. Eine aktuellere retrospektive Analyse zeigt ein vermindertes Risiko für ein thromboembolisches Geschehen, während Vitamin K-Antagonisten und Rivaroxaban mit einer erhöhten Rezidivblutungsrate einhergingen⁵⁸⁹. Andere DOAKs (Apixaban, Dabigatran) zeigten die erhöhte Rezidivblutungsrate in dieser Studie nicht⁵⁸⁹. Vergleichbare Ergebnisse zeigten sich in einer weiteren retrospektiven Analyse ohne erhöhte Rezidivblutungsrate nach Wiederbeginn der Therapie mit DOAKs (alle Substanzen) und einem erhöhten Rezidivblutungsrisiko für Rivaroxaban im Vergleich zu anderen DOAKs⁵⁹⁰. 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. mechanischem 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 Cardiology⁵⁹² 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 100mg oder Clopidogrel 75mg als Monotherapie). Bezuglich 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 Antibiotika-Therapie für insgesamt drei bis sieben Tage fortgeführt werden.		
[Starke Empfehlung, starker Konsens]		
In Analogie sollte auch bei nicht-variköser Blutung eine Antibiotika-Therapie 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), Bakterämien (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.

Literaturverzeichnis

1. F L, PL J, MM. L, et al. Weissbuch Gastroenterologie 2023/2024. Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, der Leber und der Bauchspeicheldrüse — Gegen-wart und Zukunft: De Gruyter, 2023.
2. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021;53:300-332.
3. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, et al. [S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. *Z Gastroenterol* 2015;53:1496-530.
4. Wacharasint P, Nakada TA, Boyd JH, et al. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. *Shock* 2012;38:4-10.
5. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1637-42.
6. Koch A, Buendgens L, Duckers H, et al. [Bleeding origin, patient-related risk factors, and prognostic indicators in patients with acute gastrointestinal hemorrhages requiring intensive care treatment. A retrospective analysis from 1999 to 2010]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2013;108:214-22.
7. Strzalka M, Winiarski M, Dembinski M, et al. Predictive Role of Admission Venous Lactate Level in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding: A Prospective Observational Study. *J Clin Med* 2022;11.
8. Park SW, Song YW, Tak DH, et al. The AIMS65 Score Is a Useful Predictor of Mortality in Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Urgent Endoscopy in Patients with High AIMS65 Scores. *Clin Endosc* 2015;48:522-7.
9. Bae SJ, Namgung M, Jung KY, et al. Lactate to albumin ratio as a prognosis predictor in gastrointestinal bleeding in the emergency department. *Intern Emerg Med* 2024.
10. Rockey DC, Elliott A, Lyles T. Prediction of esophageal varices and variceal hemorrhage in patients with acute upper gastrointestinal bleeding. *J Investig Med* 2016;64:745-51.
11. Yin Y, Ji F, Romeiro FG, et al. Impact of peptic ulcer bleeding on the in-hospital outcomes of cirrhotic patients with acute gastrointestinal bleeding: an international multicenter study. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2024;18:473-483.
12. Castera L, Pinzani M, Bosch J. Non invasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. *J Hepatol* 2012;56:696-703.
13. Salzl P, Reiberger T, Ferlitsch M, et al. Evaluation of portal hypertension and varices by acoustic radiation force impulse imaging of the liver compared to transient elastography and AST to platelet ratio index. *Ultraschall Med* 2014;35:528-33.
14. Attia D, Schoenemeier B, Rodt T, et al. Evaluation of Liver and Spleen Stiffness with Acoustic Radiation Force Impulse Quantification Elastography for Diagnosing Clinically Significant Portal Hypertension. *Ultraschall Med* 2015;36:603-610.
15. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76:959-974.
16. Takuma Y, Nouso K, Morimoto Y, et al. Prediction of oesophageal variceal bleeding by measuring spleen stiffness in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2016;65:354-5.
17. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-21.
18. Cheng DW, Lu YW, Teller T, et al. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: a prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:782-9.
19. Stanley AJ. Update on risk scoring systems for patients with upper gastrointestinal haemorrhage. *World J Gastroenterol* 2012;18:2739-44.
20. Oakland K, Chadwick G, East JE, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: guidelines from the British Society of Gastroenterology. *Gut* 2019.
21. Shung DL, Chan CE, You K, et al. Validation of an Electronic Health Record-Based Machine Learning Model Compared With Clinical Risk Scores for Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2024.
22. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, et al. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.

23. Dicu D, Pop F, Ionescu D, et al. Comparison of risk scoring systems in predicting clinical outcome at upper gastrointestinal bleeding patients in an emergency unit. *Am J Emerg Med* 2013;31:94-9.
24. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2020;382:1299-1308.
25. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, et al. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study. *Gastrointest Endosc* 2017;85:936-944 e3.
26. Capela TL, Silva VM, Freitas M, et al. Acute Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Using Anticoagulants: Does the Timing of Endoscopy Affect Outcomes? *Dig Dis Sci* 2024;69:570-578.
27. Guo CLT, Wong SH, Lau LHS, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study. *Gut* 2022;71:1544-1550.
28. Bai Z, Wang R, Cheng G, et al. Outcomes of early versus delayed endoscopy in cirrhotic patients with acute variceal bleeding: a systematic review with meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2021;33:e868-e876.
29. Tsay C, Shung D, Stemmer Frumento K, et al. Early Colonoscopy Does Not Improve Outcomes of Patients With Lower Gastrointestinal Bleeding: Systematic Review of Randomized Trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:1696-1703 e2.
30. Niikura R, Nagata N, Yamada A, et al. Efficacy and Safety of Early vs Elective Colonoscopy for Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2020;158:168-175 e6.
31. Shiratori Y, Ishii N, Aoki T, et al. Timing of colonoscopy in acute lower GI bleeding: a multicenter retrospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2023;97:89-99 e10.
32. Wehrmann T, Riphäus A. Sedation with propofol for interventional endoscopic procedures: a risk factor analysis. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:368-74.
33. Riphäus A, Wehrmann T, Hausmann J, et al. [S3-guidelines "sedation in gastrointestinal endoscopy" 2014 (AWMF register no. 021/014)]. *Z Gastroenterol* 2015;53:E1.
34. García-Pagán JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362:2370-9.
35. Lv Y, Yang Z, Liu L, et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:587-598.
36. Hubmann R, Bodlaj G, Czompo M, et al. The use of self-expanding metal stents to treat acute esophageal variceal bleeding. *Endoscopy* 2006;38:896-901.
37. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee. EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation. *J Hepatol* 2016;64:433-85.
38. Nicoara-Farcau O, Han G, Rudler M, et al. Effects of Early Placement of Transjugular Portosystemic Shunts in Patients With High-Risk Acute Variceal Bleeding: a Meta-analysis of Individual Patient Data. *Gastroenterology* 2021;160:193-205 e10.
39. Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004;99:619-22.
40. Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie beim Erwachsenen, https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-020| S3_Intravasale-Volumentherapie-Erwachsene_2020-10.pdf, Zugegriffen: 29. Juli 2024 2020.
41. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med* 2021;49:e1063-e1143.
42. Beloncle F, Meziani F, Lerolle N, et al. Does vasopressor therapy have an indication in hemorrhagic shock? *Ann Intensive Care* 2013;3:13.
43. Shah A, Stanworth SJ, McKechnie S. Evidence and triggers for the transfusion of blood and blood products. *Anaesthesia* 2015;70 Suppl 1:10-9, e3-5.
44. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11-21.
45. Jairath V, Kahan BC, Gray A, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet* 2015;386:137-44.
46. Bundesärztekammer (BÄK). Querschnitts-Leitlinie der Bundesärztekammer (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten, https://www.wbbaek.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-

Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien BAEK zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten-Gesamtnovelle 2020.pdf, 2020.

47. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2015;47:a1-46.
48. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012;75:1132-8.
49. Barkun AN, Bardou M, Martel M, et al. Prokinetics in acute upper GI bleeding: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1138-45.
50. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010:CD005415.
51. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014;174:1755-62.
52. Geeratragool T, Kaosombatwattana U, Boonchote A, et al. Comparison of Vonoprazan Versus Intravenous Proton Pump Inhibitor for Prevention of High-Risk Peptic Ulcers Rebleeding After Successful Endoscopic Hemostasis: A Multicenter Randomized Noninferiority Trial. *Gastroenterology* 2024;167:778-787 e3.
53. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2015;64:1680-704.
54. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. The treatment of portal hypertension: a meta-analytic review. *Hepatology* 1995;22:332-54.
55. Wells M, Chande N, Adams P, et al. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:1267-78.
56. Villanueva C, Ortiz J, Sabat M, et al. Somatostatin alone or combined with emergency sclerotherapy in the treatment of acute esophageal variceal bleeding: a prospective randomized trial. *Hepatology* 1999;30:384-9.
57. Bañares R, Albillas A, Rincón D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-615.
58. Sung JJ, Chung SC, Yung MY, et al. Prospective randomised study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 1995;346:1666-9.
59. Besson I, Ingrand P, Person B, et al. Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995;333:555-60.
60. de Franchis R, Baveno VIF. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743-52.
61. Azam Z, Hamid S, Jafri W, et al. Short course adjuvant terlipressin in acute variceal bleeding: a randomized double blind dummy controlled trial. *J Hepatol* 2012;56:819-24.
62. Vaishnav M, Biswas S, Shenoy A, et al. Comparison of 1-day versus 3-day intravenous terlipressin in cirrhosis patients with variceal bleeding: A pilot randomised controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2024;59:645-655.
63. Seo YS, Park SY, KIM MY, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014;60:954-963.
64. Ioannou G, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2003:CD002147.
65. Chavez-Tapia NC, Barrientos-Gutierrez T, Tellez-Avila F, et al. Meta-analysis: antibiotic prophylaxis for cirrhotic patients with upper gastrointestinal bleeding - an updated Cochrane review. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:509-18.
66. Fernández J, Ruiz del Arbol L, Gómez C, et al. Norfloxacin vs ceftriaxone in the prophylaxis of infections in patients with advanced cirrhosis and hemorrhage. *Gastroenterology* 2006;131:1049-56; quiz 1285.
67. Engelmann L, Schmitt DV. [Tarragona strategy--appropriate antibiotic therapy in the ICU]. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2014;109:156-61.
68. Hearnshaw SA, Logan RF, Lowe D, et al. Use of endoscopy for management of acute upper gastrointestinal bleeding in the UK: results of a nationwide audit. *Gut* 2010;59:1022-9.

69. Bai Y, Guo JF, Li ZS. Meta-analysis: erythromycin before endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;34:166-71.
70. Szary NM, Gupta R, Choudhary A, et al. Erythromycin prior to endoscopy in acute upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2011;46:920-4.
71. Theivanayagam S, Lim RG, Cobell WJ, et al. Administration of erythromycin before endoscopy in upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi J Gastroenterol* 2013;19:205-10.
72. Winstead NS, Wilcox CM. Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage: a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:1371-7.
73. Vimonsuntirungsri T, Thungsuk R, Nopjaroonsri P, et al. The Efficacy of Metoclopramide for Gastric Visualization by Endoscopy in Patients With Active Upper Gastrointestinal Bleeding: Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2024;119:846-855.
74. Koch DG, Arguedas MR, Fallon MB. Risk of aspiration pneumonia in suspected variceal hemorrhage: the value of prophylactic endotracheal intubation prior to endoscopy. *Dig Dis Sci* 2007;52:2225-8.
75. Rudolph SJ, Landsverk BK, Freeman ML. Endotracheal intubation for airway protection during endoscopy for severe upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2003;57:58-61.
76. Rehman A, Iscimen R, Yilmaz M, et al. Prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients undergoing endoscopy for upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2009;69:e55-9.
77. Hayat U, Lee PJ, Ullah H, et al. Association of prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper GI bleeding and cardiopulmonary unplanned events. *Gastrointest Endosc* 2016.
78. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft - Deutsche Krebshilfe - AWMF). Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL, Kapitel 7: Therapiezielfindung und Kriterien der Entscheidungsfindung, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> (abgerufen am: 08.11.2024).
79. Janssens U, Burchardi H, Duttge G, et al. [Change in therapy target and therapy limitations in intensive care medicine. Position paper of the Ethics Section of the German Interdisciplinary Association for Intensive Care and Emergency Medicine]. *Anaesthesist* 2013;62:47-52.
80. Bundesgerichtshof. Urteil vom 20.12.2022, Az. VI ZR 375/21, <http://juris.bundesgerichtshof.de/cgi-bin/rechtsprechung/document.py?Gericht=bgh&Art=en&az=VI%20ZR%20375/21&nr=132534> (abgerufen am: 08.11.2024).
81. Bundesärztekammer. Hinweise und Empfehlungen der Bundesärztekammer zum Umgang mit Zweifeln an der Einwilligungsfähigkeit bei erwachsenen Patienten. *Deutsches Ärzteblatt* 2019;116:A1133-A1134.
82. Bundesärztekammer/Zentrale Ethikkommission bei der Bundesärztekammer. Hinweise und Empfehlungen zum Umgang mit Vorsorgevollmachten und Patientenverfügungen in der ärztlichen Praxis. *Deutsches Ärzteblatt* 2018;115:A2434-A2441.
83. Akademie für Ethik in der Medizin. Standards für Ethikberatung im Gesundheitswesen. *Ethik in der Medizin* 2023;35:313–324.
84. Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, et al. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012;172:209-16.
85. McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med* 2006;119:624-38.
86. Hansen ML, Sørensen R, Clausen MT, et al. Risk of bleeding with single, dual, or triple therapy with warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with atrial fibrillation. *Arch Intern Med* 2010;170:1433-41.
87. Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, et al. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. *Circulation* 2014;129:1577-85.
88. Lamberts M, Olesen JB, Ruwald MH, et al. Bleeding after initiation of multiple antithrombotic drugs, including triple therapy, in atrial fibrillation patients following myocardial infarction and coronary intervention: a nationwide cohort study. *Circulation* 2012;126:1185-93.
89. Yuan J, Xu GM, Ding J. Aspirin Versus Clopidogrel Monotherapy for the Treatment of Patients with Stable Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Ther* 2019;36:2062-2071.

90. Kikkert WJ, Hassell M, Delewi R, et al. Predictors and prognostic consequence of gastrointestinal bleeding in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2015;184:128-134.
91. Côté R, Zhang Y, Hart RG, et al. ASA failure: does the combination ASA/clopidogrel confer better long-term vascular protection? *Neurology* 2014;82:382-9.
92. Chen Z, Qian J, Chen Y, et al. Addition of cilostazol to conventional dual antiplatelet therapy reduces the risk of cardiac events and restenosis after drug-eluting stent implantation: a meta-analysis. *J Clin Pharmacol* 2013;53:532-9.
93. Guerrouij M, Uppal CS, Alklabi A, et al. The clinical impact of bleeding during oral anticoagulant therapy: assessment of morbidity, mortality and post-bleed anticoagulant management. *J Thromb Thrombolysis* 2011;31:419-23.
94. Holbrook A, Schulman S, Witt DM, et al. Evidence-based management of anticoagulant therapy: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e152S-e184S.
95. Rikala M, Kastaninen H, Tiittanen P, et al. Natural history of bleeding and characteristics of early bleeders among warfarin initiators - a cohort study in Finland. *Clin Epidemiol* 2016;8:23-35.
96. Caldeira D, Barra M, Ferreira A, et al. Systematic review with meta-analysis: the risk of major gastrointestinal bleeding with non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:1239-49.
97. Gallagher AM, van Staa TP, Murray-Thomas T, et al. Population-based cohort study of warfarin-treated patients with atrial fibrillation: incidence of cardiovascular and bleeding outcomes. *BMJ Open* 2014;4:e003839.
98. Verso M, Giustozzi M, Vinci A, et al. Risk factors and one-year mortality in patients with direct oral anticoagulant-associated gastrointestinal bleeding. *Thromb Res* 2021;208:138-144.
99. Holster IL, Valkhoff VE, Kuipers EJ, et al. New oral anticoagulants increase risk for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2013;145:105-112.e15.
100. Montastruc JL, Tessier S, Bura-Riviere A. Differences in the location of bleeding with direct oral anticoagulants vs. vitamin K antagonists: A study in the World Health Organization's pharmacovigilance database. *Br J Clin Pharmacol* 2023;89:2201-2207.
101. Ingason AB, Hreinsson JP, Agustsson AS, et al. Warfarin Is Associated With Higher Rates of Upper But Not Lower Gastrointestinal Bleeding Compared with Direct Oral Anticoagulants: A Population-Based Propensity-Weighted Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:347-357.e10.
102. Gu ZC, Wei AH, Zhang C, et al. Risk of Major Gastrointestinal Bleeding With New vs Conventional Oral Anticoagulants: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:792-799.e61.
103. Lau WCY, Torre CO, Man KKC, et al. Comparative Effectiveness and Safety Between Apixaban, Dabigatran, Edoxaban, and Rivaroxaban Among Patients With Atrial Fibrillation : A Multinational Population-Based Cohort Study. *Ann Intern Med* 2022;175:1515-1524.
104. Archontakis Barakakis P, Kokkinidis DG, Li W, et al. Safety of Direct Oral Anticoagulants for Gastrointestinal Hemorrhage in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-analysis of Real-world Studies. *J Clin Gastroenterol* 2023;57:1045-1053.
105. Lee SR, Ahn HJ, Choi EK, et al. Reduction of Upper Gastrointestinal Bleeding Risk With Proton Pump Inhibitor Therapy in Asian Patients With Atrial Fibrillation Receiving Direct Oral Anticoagulant: A Nationwide Population-based Cohort Study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2024;22:981-993.e11.
106. Drusch S, Neumann A, Michelon H, et al. Do Proton Pump Inhibitors Reduce Upper Gastrointestinal Bleeding in Older Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulants? A Nationwide Cohort Study in France. *Drugs Aging* 2024;41:65-76.
107. Yamamoto T, Mizokami Y, Yamashita T, et al. Gastrointestinal bleeding in elderly patients with atrial fibrillation: prespecified All Nippon Atrial Fibrillation in the Elderly (ANAFIE) Registry subgroup analysis. *Sci Rep* 2024;14:9688.
108. Kumazawa R, Jo T, Matsui H, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin for secondary prevention of cerebral infarction and bleeding in older adults with atrial fibrillation. *J Am Geriatr Soc* 2022;70:2029-2039.
109. Nisly SA, Mihm AE, Gillette C, et al. Safety of direct oral anticoagulants in patients with mild to moderate cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2021;52:817-827.

110. Yoo SY, Kim E, Nam GB, et al. Safety of direct oral anticoagulants compared to warfarin in cirrhotic patients with atrial fibrillation. *Korean J Intern Med* 2022;37:555-566.
111. Oldham M, Palkimas S, Hedrick A. Safety and Efficacy of Direct Oral Anticoagulants in Patients With Moderate to Severe Cirrhosis. *Ann Pharmacother* 2022;56:782-790.
112. Lee HF, Chan YH, Chang SH, et al. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant and Warfarin in Cirrhotic Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011112.
113. Lordkipanidzé M. Is platelet transfusion the solution to reverse platelet inhibition in patients on triple antiplatelet therapy? *Thromb Res* 2015;136:1057-8.
114. Kim JH, Yoo C, Seo S, et al. A Phase II Study to Compare the Safety and Efficacy of Direct Oral Anticoagulants versus Subcutaneous Dalteparin for Cancer-Associated Venous Thromboembolism in Patients with Advanced Upper Gastrointestinal, Hepatobiliary and Pancreatic Cancer: PRIORITY. *Cancers (Basel)* 2022;14.
115. Chatani R, Yamashita Y, Morimoto T, et al. Transition of management strategies and long-term outcomes in cancer-associated venous thromboembolism from the warfarin era to the direct oral anticoagulant era. *Eur J Intern Med* 2024;123:72-80.
116. Sabatino J, De Rosa S, Polimeni A, et al. Direct Oral Anticoagulants in Patients With Active Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC CardioOncol* 2020;2:428-440.
117. Holmes DR, Jr., Kar S, Price MJ, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1-12.
118. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2009;374:534-42.
119. Hindricks G, Eckardt, L., Gramlich, M. et al. „Kommentar zu den Leitlinien (2020) der ESC zur Diagnose und Behandlung von Vorhofflimmern“. *Der Kardiologe* 2021;2021.
120. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;45:3314-3414.
121. Lempereur M, Aminian A, Freixa X, et al. Left Atrial Appendage Occlusion in Patients With Atrial Fibrillation and Previous Major Gastrointestinal Bleeding (from the Amplatzer Cardiac Plug Multicenter Registry). *Am J Cardiol* 2017;120:414-420.
122. Faroux L, Cruz-González I, Arzamendi D, et al. Incidence, predictors, and clinical impact of bleeding recurrence in patients with prior gastrointestinal bleeding undergoing LAAC. *Pacing Clin Electrophysiol* 2021;44:1216-1223.
123. Sanz Segura P, Jimeno Sánchez J, Arbonés-Mainar JM, et al. Percutaneous left atrial appendage closure in patients with gastrointestinal bleeding associated with oral anticoagulants. *Scand J Gastroenterol* 2023;58:1547-1554.
124. Leon MB, Baim DS, Popma JJ, et al. A clinical trial comparing three antithrombotic-drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anticoagulation Restenosis Study Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1665-71.
125. Ng FH, Wong SY, Lam KF, et al. Gastrointestinal bleeding in patients receiving a combination of aspirin, clopidogrel, and enoxaparin in acute coronary syndrome. *Am J Gastroenterol* 2008;103:865-71.
126. Dewilde WJ, Oribans T, Verheugt FW, et al. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381:1107-15.
127. Segal JB, Dzik WH. Paucity of studies to support that abnormal coagulation test results predict bleeding in the setting of invasive procedures: an evidence-based review. *Transfusion* 2005;45:1413-25.
128. Davis A, Walsh M, McCarthy P, et al. Tranexamic acid without prophylactic factor replacement for prevention of bleeding in hereditary bleeding disorder patients undergoing endoscopy: a pilot study. *Haemophilia* 2013;19:583-9.
129. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia* 2013;19:e1-47.
130. Rezende SM, Neumann I, Angchaisuksiri P, et al. International Society on Thrombosis and Haemostasis clinical practice guideline for treatment of congenital hemophilia A and B based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation methodology. *J Thromb Haemost* 2024;22:2629-2652.

131. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, et al. [S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. *Z Gastroenterol* 2015;53:1496-530.
132. Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, et al. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:141-8.
133. Tripodi A, Mannucci PM. Abnormalities of hemostasis in chronic liver disease: reappraisal of their clinical significance and need for clinical and laboratory research. *J Hepatol* 2007;46:727-33.
134. Tripodi A, Anstee QM, Sogaard KK, et al. Hypercoagulability in cirrhosis: causes and consequences. *J Thromb Haemost* 2011;9:1713-23.
135. Kasper P, Tacke F, Michels G. [Coagulation disorders in liver cirrhosis - Diagnostics and management]. *Dtsch Med Wochenschr* 2024;149:963-973.
136. Gluud LL, Klingenberg SL, Langholz SE. Systematic review: tranexamic acid for upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:752-8.
137. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2020;395:1927-1936.
138. Ker K, Mansukhani R, Shakur-Still H, et al. Tranexamic acid for gastrointestinal bleeding: can a reduction in the risk of death be discounted? A systematic review and meta-analysis of individual patient data from 64 724 bleeding patients. *BMJ Open* 2023;13:e059982.
139. Kumar M, Venishetty S, Jindal A, et al. Tranexamic acid in upper gastrointestinal bleed in patients with cirrhosis: A randomized controlled trial. *Hepatology* 2024;80:376-388.
140. Raman KP, Patch D. Tranexamic acid in variceal bleeding revisited. *Hepatology* 2024;80:257-259.
141. Pabinger I, Brenner B, Kalina U, et al. Prothrombin complex concentrate (Beriplex P/N) for emergency anticoagulation reversal: a prospective multinational clinical trial. *J Thromb Haemost* 2008;6:622-31.
142. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. Acute gastrointestinal haemorrhage in anticoagulated patients: diagnoses and response to endoscopic treatment. *Gut* 1994;35:464-6.
143. Rubin TA, Murdoch M, Nelson DB. Acute GI bleeding in the setting of supratherapeutic international normalized ratio in patients taking warfarin: endoscopic diagnosis, clinical management, and outcomes. *Gastrointest Endosc* 2003;58:369-73.
144. Jairath V, Kahan BC, Logan RF, et al. National audit of the use of surgery and radiological embolization after failed endoscopic haemostasis for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Br J Surg* 2012;99:1672-80.
145. Hansson EC, Shams Hakimi C, Åström-Olsson K, et al. Effects of ex vivo platelet supplementation on platelet aggregability in blood samples from patients treated with acetylsalicylic acid, clopidogrel, or ticagrelor. *Br J Anaesth* 2014;112:570-5.
146. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Gut* 2021;70:1611-1628.
147. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;44:3720-3826.
148. Biondi-Zoccai GG, Lotrionte M, Agostoni P, et al. A systematic review and meta-analysis on the hazards of discontinuing or not adhering to aspirin among 50,279 patients at risk for coronary artery disease. *Eur Heart J* 2006;27:2667-74.
149. Acosta RD, Abraham NS, Chandrasekhara V, et al. The management of antithrombotic agents for patients undergoing GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2016;83:3-16.
150. Sung JJ, Lau JY, Ching JY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010;152:1-9.
151. Burger W, Chemnitius JM, Kneissl GD, et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005;257:399-414.
152. Oakland K, Kothiwale S, Forehand T, et al. External Validation of the Oakland Score to Assess Safe Hospital Discharge Among Adult Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding in the US. *JAMA Netw Open* 2020;3:e209630.
153. Maulaz AB, Bezerra DC, Michel P, et al. Effect of discontinuing aspirin therapy on the risk of brain ischemic stroke. *Arch Neurol* 2005;62:1217-20.

154. Wolf AT, Wasan SK, Saltzman JR. Impact of anticoagulation on rebleeding following endoscopic therapy for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 2007;102:290-6.
155. Skaistis J, Tagami T. Risk of Fatal Bleeding in Episodes of Major Bleeding with New Oral Anticoagulants and Vitamin K Antagonists: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One* 2015;10:e0137444.
156. Sartori MT, Prandoni P. How to effectively manage the event of bleeding complications when using anticoagulants. *Expert Rev Hematol* 2016;9:37-50.
157. White CM, Caroti KS, Bessada Y, et al. Andexanet alfa versus PCC products for factor Xa inhibitor bleeding: A systematic review with meta-analysis. *Pharmacotherapy* 2024;44:394-408.
158. Connolly SJ, Sharma M, Cohen AT, et al. Andexanet for Factor Xa Inhibitor-Associated Acute Intracerebral Hemorrhage. *N Engl J Med* 2024;390:1745-1755.
159. T. Steiner, H. Huttner, M. Köhrmann. Stellungnahme der Deutschen Schlaganfallgesellschaft zu den Ergebnissen der ANNEXA-I Studie, verfügbar unter: <https://www.dsg-info.de/wp-content/uploads/2024/07/Stellungnahme-DSG-Annexa-I-FINAL.pdf>.
160. Northup PG, Sundaram V, Fallon MB, et al. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease. *J Thromb Haemost* 2008;6:2-9.
161. Senzolo M, Garcia-Tsao G, García-Pagán JC. Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *J Hepatol* 2021;75:442-453.
162. Connolly SJ, Crowther M, Eikelboom JW, et al. Full Study Report of Andexanet Alfa for Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med* 2019;380:1326-1335.
163. Green L, Tan J, Morris JK, et al. A three-year prospective study of the presentation and clinical outcomes of major bleeding episodes associated with oral anticoagulant use in the UK (ORANGE study). *Haematologica* 2018;103:738-745.
164. Cohen AT, Lewis M, Connor A, et al. Thirty-day mortality with andexanet alfa compared with prothrombin complex concentrate therapy for life-threatening direct oral anticoagulant-related bleeding. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2022;3:e12655.
165. Fuhrmann V, Koscielny J, Vasilakis T, et al. [Use of specific antidotes in DOAC-associated severe gastrointestinal bleeding - an expert consensus - Antagonization of direct oral anticoagulants in gastrointestinal hemorrhages]. *Z Gastroenterol* 2024;62:759-768.
166. Van der Wall SJ, Lopes RD, Aisenberg J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal in the Management of Patients With Gastrointestinal Bleeding. *Circulation* 2019;139:748-756.
167. Pollack CV, Jr., Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med* 2017;377:431-441.
168. van der Horst SFB, Martens ESL, den Exter PL, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal: A systematic review and meta-analysis of indications and outcomes. *Thromb Res* 2023;228:21-32.
169. Gralnek IM, Camus Duboc M, Garcia-Pagan JC, et al. Endoscopic diagnosis and management of esophagogastric variceal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2022;54:1094-1120.
170. Chaudhuri D, Bishay K, Tandon P, et al. Prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper gastrointestinal bleed: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open* 2020;4:22-28.
171. Wehrmann T, Riphaus A, Eckardt AJ, et al. Updated S3 Guideline "Sedation for Gastrointestinal Endoscopy" of the German Society of Gastroenterology, Digestive and Metabolic Diseases (DGVS) - June 2023 - AWMF-Register-No. 021/014. *Z Gastroenterol* 2023;61:e654-e705.
172. Tohda G, Higashi S, Sakamoto H, et al. Efficacy and safety of nurse-administered propofol sedation during emergency upper endoscopy for gastrointestinal bleeding: a prospective study. *Endoscopy* 2006;38:684-9.
173. Park CH, Han DS, Jeong JY, et al. Outcomes of Propofol Sedation During Emergency Endoscopy Performed for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Dig Dis Sci* 2016;61:825-34.
174. Yoon W, Jeong YY, Shin SS, et al. Acute massive gastrointestinal bleeding: detection and localization with arterial phase multi-detector row helical CT. *Radiology* 2006;239:160-7.
175. Scheffel H, Pfammatter T, Wildi S, et al. Acute gastrointestinal bleeding: detection of source and etiology with multi-detector-row CT. *Eur Radiol* 2007;17:1555-65.
176. Jaeckle T, Stuber G, Hoffmann MH, et al. Detection and localization of acute upper and lower gastrointestinal (GI) bleeding with arterial phase multi-detector row helical CT. *Eur Radiol* 2008;18:1406-13.

177. Frattaroli FM, Casciani E, Spoletini D, et al. Prospective study comparing multi-detector row CT and endoscopy in acute gastrointestinal bleeding. *World J Surg* 2009;33:2209-17.
178. Sengupta N, Feuerstein JD, Jairath V, et al. Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding: An Updated ACG Guideline. *Am J Gastroenterol* 2023;118:208-231.
179. Kuhle WG, Sheiman RG. Detection of active colonic hemorrhage with use of helical CT: findings in a swine model. *Radiology* 2003;228:743-52.
180. Dobritz M, Engels HP, Schneider A, et al. Evaluation of dual-phase multi-detector-row CT for detection of intestinal bleeding using an experimental bowel model. *Eur Radiol* 2009;19:875-81.
181. Chua AE, Ridley LJ. Diagnostic accuracy of CT angiography in acute gastrointestinal bleeding. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2008;52:333-8.
182. Wu LM, Xu JR, Yin Y, et al. Usefulness of CT angiography in diagnosing acute gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2010;16:3957-63.
183. Garcia-Blazquez V, Vicente-Bartulos A, Olavarria-Delgado A, et al. Accuracy of CT angiography in the diagnosis of acute gastrointestinal bleeding: systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2013;23:1181-90.
184. He B, Yang J, Xiao J, et al. Diagnosis of lower gastrointestinal bleeding by multi-slice CT angiography: A meta-analysis. *Eur J Radiol* 2017;93:40-45.
185. He B, Yang J, Xiao J, et al. Accuracy of Computed Tomographic Enterography for Obscure Gastrointestinal Bleeding: A Diagnostic Meta-analysis. *Acad Radiol* 2018;25:196-201.
186. Spiritos Z, Horton A, Parish A, et al. Clinical Predictors of a Positive Ct Angiogram Study Used for the Evaluation of Acute Gastrointestinal Hemorrhage. *Dig Dis Sci* 2023;68:181-186.
187. Artigas JM, Martí M, Soto JA, et al. Multidetector CT angiography for acute gastrointestinal bleeding: technique and findings. *Radiographics* 2013;33:1453-70.
188. Geffroy Y, Rodallec MH, Boulay-Coletta I, et al. Multidetector CT angiography in acute gastrointestinal bleeding: why, when, and how. *Radiographics* 2011;31:E35-46.
189. Stuber T, Hoffmann MH, Stuber G, et al. Pitfalls in detection of acute gastrointestinal bleeding with multi-detector row helical CT. *Abdom Imaging* 2009;34:476-82.
190. Hsu M, Shah N, Bernal-Fernandez M, et al. CTA measurements of acute lower gastrointestinal bleeding size predict subsequent positive catheter angiography. *Abdom Radiol (NY)* 2020;45:615-622.
191. Augustin AM, Fluck F, Bley T, et al. Endovascular Therapy of Gastrointestinal Bleeding. *Rofo* 2019;191:1073-1082.
192. Kennedy DW, Laing CJ, Tseng LH, et al. Detection of active gastrointestinal hemorrhage with CT angiography: a 4(1/2)-year retrospective review. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:848-55.
193. Shukla PA, Zyblewski A, Kolber MK, et al. No catheter angiography is needed in patients with an obscure acute gastrointestinal bleed and negative CTA. *Clin Imaging* 2017;43:106-109.
194. W. Behnisch, M. Muckenthaler, Kulozik A. Eisenmangelanämie, verfügbar unter: https://register.awmf.org/assets/guidelines/025-021I_S1_Eisenmangelanaemie_2021-11.pdf, 2021.
195. J. Hastka, G. Metzgeroth, N. Gattermann. Eisenmangel und Eisenmangelanämie, verfügbar unter: <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/eisenmangel-und-eisenmangelanaemie/@/guideline/html/index.html>, 2025.
196. Lee MW, Pourmorady JS, Laine L. Use of Fecal Occult Blood Testing as a Diagnostic Tool for Clinical Indications: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2020;115:662-670.
197. Rathmayer M, Heinlein W, Reiss C, et al. [Cost assessment for endoscopic procedures in the German diagnosis-related-group (DRG) system - 5 year cost data analysis of the German Society of Gastroenterology project]. *Z Gastroenterol* 2017;55:1038-1051.
198. Ko CW, Siddique SM, Patel A, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Gastrointestinal Evaluation of Iron Deficiency Anemia. *Gastroenterology* 2020;159:1085-1094.
199. Cavestro GM, Mannucci A, Balaguer F, et al. Delphi Initiative for Early-Onset Colorectal Cancer (DIRECt) International Management Guidelines. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:581-603 e33.
200. Pennazio M, Rondonotti E, Despott EJ, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy* 2023;55:58-95.
201. Raines DL, Jex KT, Nicaud MJ, et al. Pharmacologic provocation combined with endoscopy in refractory cases of GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2017;85:112-120.

202. Bandorski D, Irnich W, Brück M, et al. Do endoscopy capsules interfere with implantable cardioverter-defibrillators? *Endoscopy* 2009;41:457-61.
203. Herreras JM, Leighton JA, Costamagna G, et al. Agile patency system eliminates risk of capsule retention in patients with known intestinal strictures who undergo capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2008;67:902-9.
204. May A, Albert J, Keuchel M, et al. [Capsule endoscopy for the diagnosis of small bowel diseases. An updated statement by the endoscopy section of DGVS]. *Z Gastroenterol* 2010;48:1384-404.
205. Spada C, Riccioni ME, Costamagna G. The new, dissolving patency capsule: a safe and effective tool to avoid the complication of retained video capsules. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:761-2.
206. Omori T, Ohmiya N, Watanabe K, et al. Nationwide multicenter study on adverse events associated with a patency capsule: Additional survey of appropriate use of patency capsule study. *J Gastroenterol Hepatol* 2024;39:337-345.
207. Nakamura M, Watanabe K, Ohmiya N, et al. Tag-less patency capsule for suspected small bowel stenosis: Nationwide multicenter prospective study in Japan. *Dig Endosc* 2021;33:151-161.
208. Rondonotti E, Soncini M, Girelli CM, et al. Short article: Negative small-bowel cross-sectional imaging does not exclude capsule retention in high-risk patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:871-5.
209. Nemeth A, Kopylov U, Koulaouzidis A, et al. Use of patency capsule in patients with established Crohn's disease. *Endoscopy* 2016;48:373-9.
210. Pennazio M, Spada C, Eliakim R, et al. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2015;47:352-76.
211. Macdonald J, Porter V, McNamara D. Negative capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding predicts low rebleeding rates. *Gastrointest Endosc* 2008;68:1122-7.
212. Min YW, Kim JS, Jeon SW, et al. Long-term outcome of capsule endoscopy in obscure gastrointestinal bleeding: a nationwide analysis. *Endoscopy* 2014;46:59-65.
213. Komaki Y, Kanmura S, Yutsudo K, et al. Clinical features of obscure gastrointestinal bleeding undergoing capsule endoscopy: A retrospective cohort study. *PLoS One* 2022;17:e0265903.
214. Otani K, Shimada S, Watanabe T, et al. Long-term rebleeding rate and predictive factors of rebleeding after capsule endoscopy in patients with obscure GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2022;96:956-969 e3.
215. de Leusse A, Vahedi K, Edery J, et al. Capsule endoscopy or push enteroscopy for first-line exploration of obscure gastrointestinal bleeding? *Gastroenterology* 2007;132:855-62; quiz 1164-5.
216. Segarajasingam DS, Hanley SC, Barkun AN, et al. Randomized controlled trial comparing outcomes of video capsule endoscopy with push enteroscopy in obscure gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2015;29:85-90.
217. Kim SH, Han K, Kang G, et al. Risk of Postoperative Gastrointestinal Bleeding and Its Associated Factors: A Nationwide Population-Based Study in Korea. *J Pers Med* 2021;11.
218. Tanizawa Y, Bando E, Kawamura T, et al. Early postoperative anastomotic hemorrhage after gastrectomy for gastric cancer. *Gastric Cancer* 2010;13:50-7.
219. Abell TL, Minocha A. Gastrointestinal complications of bariatric surgery: diagnosis and therapy. *Am J Med Sci* 2006;331:214-8.
220. Malik AH, East JE, Buchanan GN, et al. Endoscopic haemostasis of staple-line haemorrhage following colorectal resection. *Colorectal Dis* 2008;10:616-8.
221. Martinez-Serrano MA, Pares D, Pera M, et al. Management of lower gastrointestinal bleeding after colorectal resection and stapled anastomosis. *Tech Coloproctol* 2009;13:49-53.
222. Cirocco WC, Golub RW. Endoscopic treatment of postoperative hemorrhage from a stapled colorectal anastomosis. *Am Surg* 1995;61:460-3.
223. Linn TY, Moran BJ, Cecil TD. Staple line haemorrhage following laparoscopic left-sided colorectal resections may be more common when the inferior mesenteric artery is preserved. *Tech Coloproctol* 2008;12:289-93.
224. Beyer L, Bonmardion R, Marciano S, et al. Results of non-operative therapy for delayed hemorrhage after pancreaticoduodenectomy. *J Gastrointest Surg* 2009;13:922-8.
225. Yekebas EF, Wolfram L, Cataldegirmen G, et al. Postpancreatectomy hemorrhage: diagnosis and treatment: an analysis in 1669 consecutive pancreatic resections. *Ann Surg* 2007;246:269-80.

226. Vernadakis S, Christodoulou E, Treckmann J, et al. Pseudoaneurysmal rupture of the common hepatic artery into the biliodigestive anastomosis. A rare cause of gastrointestinal bleeding. *JOP* 2009;10:441-4.
227. Andersson B, Nilsson J, Brandt J, et al. Gastrointestinal complications after cardiac surgery. *Br J Surg* 2005;92:326-33.
228. Sakorafas GH, Tsiotos GG. Intra-abdominal complications after cardiac surgery. *Eur J Surg* 1999;165:820-7.
229. Valentine RJ, Hagino RT, Jackson MR, et al. Gastrointestinal complications after aortic surgery. *J Vasc Surg* 1998;28:404-11; discussion 411-2.
230. Baril DT, Carroccio A, Ellozy SH, et al. Evolving strategies for the treatment of aortoenteric fistulas. *J Vasc Surg* 2006;44:250-7.
231. Peck JJ, Eidemiller LR. Aortoenteric fistulas. *Arch Surg* 1992;127:1191-3; discussion 1193-4.
232. Hiramoto JS, Terdiman JP, Norton JA. Evidence-based analysis: postoperative gastric bleeding: etiology and prevention. *Surg Oncol* 2003;12:9-19.
233. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994;330:377-81.
234. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394-7.
235. de Groot NL, van Oijen MG, Kessels K, et al. Reassessment of the predictive value of the Forrest classification for peptic ulcer rebleeding and mortality: can classification be simplified? *Endoscopy* 2014;46:46-52.
236. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, et al. Systematic review of the predictors of recurrent hemorrhage after endoscopic hemostatic therapy for bleeding peptic ulcers. *Am J Gastroenterol* 2008;103:2625-32; quiz 2633.
237. Bour B, Person B, Cales P, et al. Interobserver agreement on endoscopic diagnosis of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1997;46:27-32.
238. Lau JY, Sung JJ, Chan AC, et al. Stigmata of hemorrhage in bleeding peptic ulcers: an interobserver agreement study among international experts. *Gastrointest Endosc* 1997;46:33-6.
239. Mondardini A, Barletti C, Rocca G, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding and Forrest's classification: diagnostic agreement between endoscopists from the same area. *Endoscopy* 1998;30:508-12.
240. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:33-47; quiz 1-2.
241. Lin HJ, Wang K, Perng CL, et al. Natural history of bleeding peptic ulcers with a tightly adherent blood clot: a prospective observation. *Gastrointest Endosc* 1996;43:470-3.
242. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *Gastrointest Endosc* 2002;56:1-6.
243. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002;123:407-13.
244. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ, et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005;129:855-62.
245. Petersen B, Barkun A, Carpenter S, et al. Tissue adhesives and fibrin glues. *Gastrointest Endosc* 2004;60:327-33.
246. Barkun AN, Martel M, Toubouti Y, et al. Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses. *Gastrointest Endosc* 2009;69:786-99.
247. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, et al. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007;102:279-89; quiz 469.
248. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, et al. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007;56:1364-73.
249. Vergara M, Bennett C, Calvet X, et al. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high-risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD005584.

250. Holster IL, van Beusekom HM, Kuipers EJ, et al. Effects of a hemostatic powder hemoSpray on coagulation and clot formation. *Endoscopy* 2015;47:638-45.
251. Germana de Nucci RR, Ilaria Arena, Cristina Bezzio, Massimo Devani, Cristina della Corte, Daniela Morganti, Enzo Mandelli, Barbara Omazzi, Davide Redaelli, Simone Saibeni, Marco Dinelli, Gianpiero Manes. Efficacy of a novel self-assembling peptide hemostatic gel as rescue therapy for refractory acute gastrointestinal bleeding. *Endoscopy* 2020.
252. Jensen DM, Kovacs T, Ghassemi KA, et al. Randomized Controlled Trial of Over-the-Scope Clip as Initial Treatment of Severe Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:2315-2323.e2.
253. Meier B, Wannhoff A, Denzer U, et al. Over-the-scope-clips versus standard treatment in high-risk patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a randomised controlled trial (STING-2). *Gut* 2022;71:1251-1258.
254. Lau JYW, Li R, Tan CH, et al. Comparison of Over-the-Scope Clips to Standard Endoscopic Treatment as the Initial Treatment in Patients With Bleeding From a Nonvariceal Upper Gastrointestinal Cause : A Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med* 2023;176:455-462.
255. Chan S, Pittayanon R, Wang HP, et al. Use of over-the-scope clip (OTSC) versus standard therapy for the prevention of rebleeding in large peptic ulcers (size ≥ 1.5 cm): an open-labelled, multicentre international randomised controlled trial. *Gut* 2023;72:638-643.
256. Soriani P, Biancheri P, Bonura GF, et al. Over-the-scope clip as first-line treatment of peptic ulcer bleeding: a multicenter randomized controlled trial (TOP Study). *Endoscopy* 2024;56:665-673.
257. Hollenbach M, Decker A, Schmidt A, et al. Comparison between traumatic and atraumatic over-the-scope clips in patients with duodenal ulcer bleeding: a retrospective analysis with propensity score-based matching. *Gastrointest Endosc* 2023;98:51-58.e2.
258. Masci E, Arena M, Morandi E, et al. Upper gastrointestinal active bleeding ulcers: review of literature on the results of endoscopic techniques and our experience with Hemospray. *Scand J Gastroenterol* 2014;49:1290-5.
259. Sung JJY, Moreea S, Dhaliwal H, et al. Use of topical mineral powder as monotherapy for treatment of active peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 2022;96:28-35.e1.
260. Hussein M, Alzoubaidi D, Lopez MF, et al. Hemostatic spray powder TC-325 in the primary endoscopic treatment of peptic ulcer-related bleeding: multicenter international registry. *Endoscopy* 2021;53:36-43.
261. Smith LA, Stanley AJ, Bergman JJ, et al. Hemospray application in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: results of the Survey to Evaluate the Application of Hemospray in the Luminal Tract. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:e89-92.
262. Chen YI, Barkun A, Nolan S. Hemostatic powder TC-325 in the management of upper and lower gastrointestinal bleeding: a two-year experience at a single institution. *Endoscopy* 2015;47:167-71.
263. Rodríguez de Santiago E, Burgos-Santamaría D, Pérez-Carazo L, et al. Hemostatic spray powder TC-325 for GI bleeding in a nationwide study: survival and predictors of failure via competing risks analysis. *Gastrointest Endosc* 2019;90:581-590.e6.
264. Ramírez-Polo AI, Casal-Sánchez J, Hernández-Guerrero A, et al. Treatment of gastrointestinal bleeding with hemostatic powder (TC-325): a multicenter study. *Surg Endosc* 2019;33:2349-2356.
265. Lau JYW, Pittayanon R, Kwek A, et al. Comparison of a Hemostatic Powder and Standard Treatment in the Control of Active Bleeding From Upper Nonvariceal Lesions : A Multicenter, Noninferiority, Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2022;175:171-178.
266. Beg S, Al-Bakir I, Bhuva M, et al. Early clinical experience of the safety and efficacy of EndoClot in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Endosc Int Open* 2015;3:E605-9.
267. Prei JC, Barmeyer C, Burgel N, et al. EndoClot Polysaccharide Hemostatic System in Nonvariceal Gastrointestinal Bleeding: Results of a Prospective Multicenter Observational Pilot Study. *J Clin Gastroenterol* 2016;50:e95-e100.
268. Jung DH, Park CH, Choi SI, et al. Comparison of a Polysaccharide Hemostatic Powder and Conventional Therapy for Peptic Ulcer Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:2844-2853.e5.
269. Park JC, Kim YJ, Kim EH, et al. Effectiveness of the polysaccharide hemostatic powder in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: Using propensity score matching. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:1500-1506.

270. Vitali F, Naegel A, Atreya R, et al. Comparison of Hemospray(®) and Endoclot(TM) for the treatment of gastrointestinal bleeding. *World J Gastroenterol* 2019;25:1592-1602.
271. Paoluzi OA, Cardamone C, Aucello A, et al. Efficacy of hemostatic powders as monotherapy or rescue therapy in gastrointestinal bleeding related to neoplastic or non-neoplastic lesions. *Scand J Gastroenterol* 2021;56:1506-1513.
272. Facciorusso A, Straus Takahashi M, Eyileten Postula C, et al. Efficacy of hemostatic powders in upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2019;51:1633-1640.
273. Park JS, Kim HK, Shin YW, et al. Novel hemostatic adhesive powder for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Endosc Int Open* 2019;7:E1763-e1767.
274. Park JS, Bang BW, Hong SJ, et al. Efficacy of a novel hemostatic adhesive powder in patients with refractory upper gastrointestinal bleeding: a pilot study. *Endoscopy* 2019;51:458-462.
275. Shin J, Cha B, Park JS, et al. Efficacy of a novel hemostatic adhesive powder in patients with upper gastrointestinal tumor bleeding. *BMC Gastroenterol* 2021;21:40.
276. Cha B, Lee D, Shin J, et al. Hemostatic efficacy and safety of the hemostatic powder UI-EWD in patients with lower gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol* 2022;22:170.
277. Lim ZH, Seo SI, Myung DS, et al. Current status and clinical outcome of endoscopic hemostatic powder in gastrointestinal bleeding: a retrospective multicenter study. *Clin Endosc* 2024;57:620-627.
278. Huang SP, Wang HP, Lee YC, et al. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002;55:842-6.
279. Llach J, Elizalde JI, Guevara MC, et al. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2001;54:679-81.
280. Yamaguchi Y, Yamato T, Katsumi N, et al. Endoscopic hemoclipping for upper GI bleeding due to Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2001;53:427-30.
281. Cho YS, Chae HS, Kim HK, et al. Endoscopic band ligation and endoscopic hemoclip placement for patients with Mallory-Weiss syndrome and active bleeding. *World J Gastroenterol* 2008;14:2080-4.
282. Swanson E, Mahgoub A, MacDonald R, et al. Medical and endoscopic therapies for angiodysplasia and gastric antral vascular ectasia: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:571-82.
283. Dray X, Repici A, Gonzalez P, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia. *Endoscopy* 2014;46:963-9.
284. Gross SA, Al-Haddad M, Gill KR, et al. Endoscopic mucosal ablation for the treatment of gastric antral vascular ectasia with the HALO90 system: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2008;67:324-7.
285. Jana T, Thosani N, Fallon MB, et al. Radiofrequency ablation for treatment of refractory gastric antral vascular ectasia (with video). *Endosc Int Open* 2015;3:E125-7.
286. Park CH, Sohn YH, Lee WS, et al. The usefulness of endoscopic hemoclipping for bleeding Dieulafoy lesions. *Endoscopy* 2003;35:388-92.
287. Gomez V, Kyanam Kabir Baig KR, Lukens FJ, et al. Novel treatment of a gastric Dieulafoy lesion with an over-the-scope clip. *Endoscopy* 2013;45 Suppl 2 UCTN:E71.
288. Alis H, Oner OZ, Kalayci MU, et al. Is endoscopic band ligation superior to injection therapy for Dieulafoy lesion? *Surg Endosc* 2009;23:1465-9.
289. Karamanolis G, Triantafyllou K, Tsiamoulos Z, et al. Argon plasma coagulation has a long-lasting therapeutic effect in patients with chronic radiation proctitis. *Endoscopy* 2009;41:529-31.
290. Alvaro-Villegas JC, Sobrino-Cossio S, Tenorio-Tellez LC, et al. Argon plasma coagulation and hyperbaric oxygen therapy in chronic radiation proctopathy, effectiveness and impact on tissue toxicity. *Rev Esp Enferm Dig* 2011;103:576-81.
291. Lenz L, Tafarel J, Correia L, et al. Comparative study of bipolar electrocoagulation versus argon plasma coagulation for rectal bleeding due to chronic radiation coloproctopathy. *Endoscopy* 2011;43:697-701.
292. Pittayanon R, Khongka W, Linlawan S, et al. Hemostatic Powder vs Standard Endoscopic Treatment for Gastrointestinal Tumor Bleeding: A Multicenter Randomized Trial. *Gastroenterology* 2023;165:762-772.e2.
293. Martins BC, Abnader Machado A, Scomparin RC, et al. TC-325 hemostatic powder in the management of upper gastrointestinal malignant bleeding: a randomized controlled trial. *Endosc Int Open* 2022;10:E1350-e1357.

294. Hussein M, Alzoubaidi D, O'Donnell M, et al. Hemostatic powder TC-325 treatment of malignancy-related upper gastrointestinal bleeds: International registry outcomes. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:3027-3032.
295. Gobinet-Suguro M, Nagata N, Kobayashi K, et al. Treatment strategies for reducing early and late recurrence of colonic diverticular bleeding based on stigmata of recent hemorrhage: a large multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2022;95:1210-1222 e12.
296. Watanabe S, Sato A, Kobayashi K, et al. Colonoscopic observation time as a predictor of stigmata of recent hemorrhage identification in colonic diverticular hemorrhage. *Scand J Gastroenterol* 2023;58:304-309.
297. Kishino T, Nagata N, Kobayashi K, et al. Endoscopic direct clipping versus indirect clipping for colonic diverticular bleeding: A large multicenter cohort study. *United European Gastroenterol J* 2022;10:93-103.
298. Hamada S, Teramoto A, Zukeyama R, et al. Efficacy of Combination Therapy with Epinephrine Local Injection and Hemostatic Clips on Active Diverticular Bleeding. *J Clin Med* 2022;11.
299. Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2021;53:850-868.
300. Nagata N, Niikura R, Ishii N, et al. Cumulative evidence for reducing recurrence of colonic diverticular bleeding using endoscopic clipping versus band ligation: Systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2021;36:1738-1743.
301. Barker KB, Arnold HL, Fillman EP, et al. Safety of band ligator use in the small bowel and the colon. *Gastrointest Endosc* 2005;62:224-7.
302. Nagata N, Ishii N, Kaise M, et al. Long-term recurrent bleeding risk after endoscopic therapy for definitive colonic diverticular bleeding: band ligation versus clipping. *Gastrointest Endosc* 2018;88:841-853 e4.
303. Peery AF, Keku TO, Martin CF, et al. Distribution and Characteristics of Colonic Diverticula in a United States Screening Population. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:980-985.e1.
304. Ikeya T, Ishii N, Nakano K, et al. Risk factors for early rebleeding after endoscopic band ligation for colonic diverticular hemorrhage. *Endosc Int Open* 2015;3:E523-8.
305. Yamauchi A, Kou T, Kishimoto T, et al. Risk factor analysis for early rebleeding after endoscopic treatment for colonic diverticular bleeding with stigmata of recent hemorrhage. *JGH Open* 2021;5:573-579.
306. Yamauchi A, Ishii N, Yamada A, et al. Outcomes and recurrent bleeding risks of detachable snare and band ligation for colonic diverticular bleeding: a multicenter retrospective cohort study. *Gastrointest Endosc* 2023;98:59-72 e7.
307. Nagahashi T, Hamada K, Horikawa Y, et al. Delayed Perforation after Endoscopic Detachable Snare Ligation for Colonic Diverticular Hemorrhage. *Intern Med* 2023;62:3137-3142.
308. Sato H, Yamamoto Y, Kaizuka A, et al. Appendicitis after endoscopic band ligation for massive ileocecal hemorrhage. *DEN Open* 2025;5:e392.
309. Niikura R, Nagata N, Aoki T, et al. Predictors for Identification of Stigmata of Recent Hemorrhage on Colonic Diverticula in Lower Gastrointestinal Bleeding. *Journal of Clinical Gastroenterology* 2015;49:e24-e30.
310. Kobayashi M, Akiyama S, Narasaki T, et al. Multicenter propensity score-matched analysis comparing short versus long cap-assisted colonoscopy for acute hematochezia. *JGH Open* 2023;7:487-496.
311. Kawano K, Takenaka M, Kawano R, et al. Efficacy of Over-The-Scope Clip Method as a Novel Hemostatic Therapy for Colonic Diverticular Bleeding. *J Clin Med* 2021;10.
312. Ng JL, Marican M, Mathew R. Topical haemostatic powder as a novel endoscopic therapy for severe colonic diverticular bleeding. *ANZ J Surg* 2019;89:E56-e60.
313. Yamaguchi D, Ishida S, Nomura T, et al. Endoscopic hemostasis of spurting colonic diverticular bleeding using the combination of self-assembling peptide solution and endoscopic band ligation. *Endoscopy* 2023;55:E418-e419.
314. Leifeld L, Germer CT, Böhm S, et al. [Not Available]. *Z Gastroenterol* 2022;60:613-688.
315. Kojima Y, Katano T, Shimura T, et al. Efficacy of transcatheter arterial embolization for first-line treatment of colonic diverticular bleeding with extravasation on contrast-enhanced computed tomography. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:e31442.
316. Wangrattanapranee P, Jensen DM, Khrucharoen U, et al. Patient Outcomes of Definitive Diverticular Hemorrhage After Colonoscopic, Medical, Surgical, or Embolization Treatment. *Dig Dis Sci* 2024;69:538-551.

317. Patel P, Siraw BB, Mehadi AY, et al. Predictors of in-hospital outcomes for diverticular bleeding patients: a retrospective analysis of National Inpatient Sample data (2016-2020). *Ann Gastroenterol* 2024;37:449-457.
318. Oda I, Suzuki H, Nonaka S, et al. Complications of gastric endoscopic submucosal dissection. *Dig Endosc* 2013;25 Suppl 1:71-8.
319. Fahrtash-Bahin F, Holt BA, Jayasekeran V, et al. Snare tip soft coagulation achieves effective and safe endoscopic hemostasis during wide-field endoscopic resection of large colonic lesions (with videos). *Gastrointest Endosc* 2013;78:158-163 e1.
320. Hussein M, Alzoubaidi D, Serna A, et al. Outcomes of Hemospray therapy in the treatment of intraprocedural upper gastrointestinal bleeding post-endoscopic therapy. *United European Gastroenterol J* 2020;8:1155-1162.
321. Uraoka T, Uedo N, Oyama T, et al. Efficacy and Safety of a Novel Hemostatic Peptide Solution During Endoscopic Submucosal Dissection: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Am J Gastroenterol* 2023;118:276-283.
322. Yoshida N, Dohi O, Inagaki Y, et al. Efficacy of hemostatic gel for perioperative bleeding and prevention of delayed bleeding of cold snare polypectomy under anticoagulant. *JGH Open* 2024;8:e13029.
323. Schmidt A, Gölder S, Goetz M, et al. Over-the-Scope Clips Are More Effective Than Standard Endoscopic Therapy for Patients With Recurrent Bleeding of Peptic Ulcers. *Gastroenterology* 2018;155:674-686.e6.
324. Alcaide N, Penas-Herrero I, Sancho-del-Val L, et al. Ovesco system for treatment of postpolypectomy bleeding after failure of conventional treatment. *Rev Esp Enferm Dig* 2014;106:55-8.
325. Chan SM, Chiu PW, Teoh AY, et al. Use of the Over-The-Scope Clip for treatment of refractory upper gastrointestinal bleeding: a case series. *Endoscopy* 2014;46:428-31.
326. Kuellmer A, Mangold T, Bettinger D, et al. Over-the-scope clip versus transcatheter arterial embolization for refractory peptic ulcer bleeding-A propensity score matched analysis. *United European Gastroenterol J* 2021;9:1048-1056.
327. Sulz MC, Frei R, Meyenberger C, et al. Routine use of Hemospray for gastrointestinal bleeding: prospective two-center experience in Switzerland. *Endoscopy* 2014;46:619-24.
328. Smith LA, Morris AJ, Stanley AJ. The use of hemospray in portal hypertensive bleeding; a case series. *Journal of Hepatology* 2014;60:457-460.
329. Strate LL, Gralnek IM. ACG Clinical Guideline: Management of Patients With Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2016;111:459-74.
330. Ferlitsch A, Puspok A, Bota S, et al. Efficacy and safety of bovine activated factors IIa/VIIa/IIXa/Xa in patients with active gastrointestinal bleeding: a proof of concept study. *Endoscopy* 2016;48:380-4.
331. Levy MJ, Wong Kee Song LM, Farnell MB, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided angiotherapy of refractory gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2008;103:352-9.
332. DGVS. S2k-Leitlinie Helicobacter pylori und gastroduodenale Ulkuskrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Gastroenterol* 2023;61:544-606.
333. Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2012;18:1202-7.
334. Sbrozzi-Vanni A, Zullo A, Di Giulio E, et al. Low prevalence of idiopathic peptic ulcer disease: an Italian endoscopic survey. *Dig Liver Dis* 2010;42:773-6.
335. Gisbert JP, Abraira V. Accuracy of *Helicobacter pylori* diagnostic tests in patients with bleeding peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:848-63.
336. Sanchez-Delgado J, Gene E, Suarez D, et al. Has *H. pylori* prevalence in bleeding peptic ulcer been underestimated? A meta-regression. *Am J Gastroenterol* 2011;106:398-405.
337. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol* 2021;116:899-917.
338. Karuppasamy K, Kapoor BS, Fidelman N, et al. ACR Appropriateness Criteria® Radiologic Management of Lower Gastrointestinal Tract Bleeding: 2021 Update. *J Am Coll Radiol* 2021;18:S139-s152.
339. Nagpal P, Dane B, Aghayev A, et al. ACR Appropriateness Criteria® Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: 2024 Update. *J Am Coll Radiol* 2024;21:S433-s447.

340. Khanna A, Ognibene SJ, Koniaris LG. Embolization as first-line therapy for diverticulosis-related massive lower gastrointestinal bleeding: evidence from a meta-analysis. *J Gastrointest Surg* 2005;9:343-52.
341. Padia SA, Geisinger MA, Newman JS, et al. Effectiveness of coil embolization in angiographically detectable versus non-detectable sources of upper gastrointestinal hemorrhage. *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:461-6.
342. Kariya S, Nakatani M, Ono Y, et al. Provocative angiography for lower gastrointestinal bleeding. *Jpn J Radiol* 2020;38:248-255.
343. Thiry GJH, Dhand S, Gregorian A, et al. Provocative Mesenteric Angiography: Outcomes and Standardized Protocol for Management of Recurrent Lower Gastrointestinal Hemorrhage. *J Gastrointest Surg* 2022;26:652-654.
344. Chiu PW, Lau JY. What if endoscopic hemostasis fails?: Alternative treatment strategies: surgery. *Gastroenterol Clin North Am* 2014;43:753-63.
345. Omori J, Kaise M, Nagata N, et al. Characteristics, outcomes, and risk factors of surgery for acute lower gastrointestinal bleeding: nationwide cohort study of 10,342 hematochezia cases. *J Gastroenterol* 2024;59:24-33.
346. Greco L, Zhang J, Ross H. Surgical Options and Approaches for Lower Gastrointestinal Bleeding: When do we operate and what do we do? *Clin Colon Rectal Surg* 2020;33:10-15.
347. Boros E, Sipos Z, Hegyi P, et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization reduces rebleeding in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2021;27:6985-6999.
348. Chang JHE, Lye TJY, Zhu HZ, et al. Systematic Review and Meta-Analysis of Prophylactic Transarterial Embolization for High-Risk Bleeding Peptic Ulcer Disease. *J Vasc Interv Radiol* 2021;32:576-584.e5.
349. Sverdén E, Mattsson F, Lindström D, et al. Transcatheter Arterial Embolization Compared With Surgery for Uncontrolled Peptic Ulcer Bleeding: A Population-based Cohort Study. *Ann Surg* 2019;269:304-309.
350. Pannatier M, Duran R, Denys A, et al. Characteristics of patients treated for active lower gastrointestinal bleeding detected by CT angiography: Interventional radiology versus surgery. *Eur J Radiol* 2019;120:108691.
351. Tarasconi A, Baiocchi GL, Pattonieri V, et al. Transcatheter arterial embolization versus surgery for refractory non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *World J Emerg Surg* 2019;14:3.
352. Mullady DK, Wang AY, Waschke KA. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Therapies for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Expert Review. *Gastroenterology* 2020;159:1120-1128.
353. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022;76:959-974.
354. Bej AK, McCarty SC, Atlas RM. Detection of coliform bacteria and Escherichia coli by multiplex polymerase chain reaction: comparison with defined substrate and plating methods for water quality monitoring. *Appl Environ Microbiol* 1991;57:2429-32.
355. Paternostro R, Kwanten WJ, Hofer BS, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts risk of hepatic decompensation and liver-related mortality in patients with MASLD. *J Hepatol* 2024.
356. D'Amico G, Pasta L, Morabito A, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:1180-93.
357. Zipprich A, Garcia-Tsao G, Rogowski S, et al. Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver Int* 2012;32:1407-14.
358. Garcia-Tsao G, Groszmann RJ, Fisher RL, et al. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985;5:419-24.
359. Escorsell A, Bordas JM, Feu F, et al. Endoscopic assessment of variceal volume and wall tension in cirrhotic patients: effects of pharmacological therapy. *Gastroenterology* 1997;113:1640-6.
360. de Franchis R. Developing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 1996;25:390-4.
361. Daðadóttir SM, Ingason AB, Hreinsson JP, et al. Comparison of gastrointestinal bleeding in patients with and without liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 2024;59:1081-1086.
362. Kovalak M, Lake J, Mattek N, et al. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc* 2007;65:82-8.
363. Henry Z, Patel K, Patton H, et al. AGA Clinical Practice Update on Management of Bleeding Gastric Varices: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021;19:1098-1107.e1.

364. Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, et al. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and beta-blockers: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2011;54:1161-7.
365. Tripathi D, Therapondos G, Jackson E, et al. The role of the transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt (TIPSS) in the management of bleeding gastric varices: clinical and haemodynamic correlations. *Gut* 2002;51:270-4.
366. Dhiman RK, Saraswat VA, Choudhuri G, et al. Endosonographic, endoscopic, and histologic evaluation of alterations in the rectal venous system in patients with portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 1999;49:218-27.
367. Ghoshal UC, Biswas PK, Roy G, et al. Colonic mucosal changes in portal hypertension. *Trop Gastroenterol* 2001;22:25-7.
368. Fontana RJ, Sanyal AJ, Mehta S, et al. Portal hypertensive gastropathy in chronic hepatitis C patients with bridging fibrosis and compensated cirrhosis: results from the HALT-C trial. *Am J Gastroenterol* 2006;101:983-92.
369. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254-61.
370. Villanueva C, Albillas A, Genescà J, et al. β blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2019;393:1597-1608.
371. Kumar A, Sharma P, Anikhindi SA, et al. Can Non-Selective Beta-Blockers (NSBBs) Prevent Enlargement of Small Esophageal Varices in Patients with Cirrhosis? A Meta-analysis. *J Clin Exp Hepatol* 2017;7:275-283.
372. Bhardwaj A, Kedaresetty CK, Vashishtha C, et al. Carvedilol delays the progression of small oesophageal varices in patients with cirrhosis: a randomised placebo-controlled trial. *Gut* 2017;66:1838-1843.
373. Mandorfer M, Peck-Radosavljevic M, Reiberger T. Prevention of progression from small to large varices: are we there yet? An updated meta-analysis. *Gut* 2017;66:1347-1349.
374. Villanueva C, Torres F, Sarin SK, et al. Carvedilol reduces the risk of decompensation and mortality in patients with compensated cirrhosis in a competing-risk meta-analysis. *J Hepatol* 2022;77:1014-1025.
375. A. Gerbes, J. Labenz, et al. S2k-Leitlinie Komplikationen der Leberzirrhose, verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/021-017>, 2018.
376. Roccarina D, Best LM, Freeman SC, et al. Primary prevention of variceal bleeding in people with oesophageal varices due to liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;4:Cd013121.
377. Gluud LL, Krag A. Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012:Cd004544.
378. Schepke M, Kleber G, Nürnberg D, et al. Ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004;40:65-72.
379. Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001;33:802-7.
380. Shah HA, Azam Z, Rauf J, et al. Carvedilol vs. esophageal variceal band ligation in the primary prophylaxis of variceal hemorrhage: a multicentre randomized controlled trial. *J Hepatol* 2014;60:757-64.
381. Villanueva C, Sapena V, Lo GH, et al. Improving primary prophylaxis of variceal bleeding by adapting therapy to the clinical stage of cirrhosis. A competing-risk meta-analysis of individual participant data. *Aliment Pharmacol Ther* 2024;59:306-321.
382. Bañares R, Moitinho E, Matilla A, et al. Randomized comparison of long-term carvedilol and propranolol administration in the treatment of portal hypertension in cirrhosis. *Hepatology* 2002;36:1367-73.
383. Sinagra E, Perricone G, D'Amico M, et al. Systematic review with meta-analysis: the haemodynamic effects of carvedilol compared with propranolol for portal hypertension in cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:557-68.
384. Reiberger T, Ulbrich G, Ferlitsch A, et al. Carvedilol for primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients with haemodynamic non-response to propranolol. *Gut* 2013;62:1634-41.
385. Villanueva C, Aracil C, Colomo A, et al. Acute hemodynamic response to beta-blockers and prediction of long-term outcome in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Gastroenterology* 2009;137:119-28.

386. Lo GH, Chen WC, Wang HM, et al. Controlled trial of ligation plus nadolol versus nadolol alone for the prevention of first variceal bleeding. *Hepatology* 2010;52:230-7.
387. Sarin SK, Wadhawan M, Agarwal SR, et al. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic variceal ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2005;100:797-804.
388. Bonilha DQ, Lenz L, Correia LM, et al. Propranolol associated with endoscopic band ligation reduces recurrence of esophageal varices for primary prophylaxis of variceal bleeding: a randomized-controlled trial. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:84-90.
389. Pfisterer N, Dexheimer C, Fuchs EM, et al. Betablockers do not increase efficacy of band ligation in primary prophylaxis but they improve survival in secondary prophylaxis of variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2018;47:966-979.
390. Turco L, Villanueva C, La Mura V, et al. Lowering Portal Pressure Improves Outcomes of Patients With Cirrhosis, With or Without Ascites: A Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020;18:313-327.e6.
391. Téllez L, Ibáñez-Samaniego L, Pérez Del Villar C, et al. Non-selective beta-blockers impair global circulatory homeostasis and renal function in cirrhotic patients with refractory ascites. *J Hepatol* 2020;73:1404-1414.
392. Bang UC, Benfield T, Hyldstrup L, et al. Effect of propranolol on survival in patients with decompensated cirrhosis: a nationwide study based Danish patient registers. *Liver Int* 2016;36:1304-12.
393. Leithead JA, Rajoriya N, Tehami N, et al. Non-selective β-blockers are associated with improved survival in patients with ascites listed for liver transplantation. *Gut* 2015;64:1111-9.
394. Tergast TL, Kimmann M, Laser H, et al. Systemic arterial blood pressure determines the therapeutic window of non-selective beta blockers in decompensated cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:696-706.
395. Tevethia HV, Pande A, Vijayaraghavan R, et al. Combination of carvedilol with variceal band ligation in prevention of first variceal bleed in Child-Turcotte-Pugh B and C cirrhosis with high-risk oesophageal varices: the 'CAVARLY TRIAL'. *Gut* 2024;73:1844-1853.
396. de Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015;63:743-52.
397. Guillaume M, Christol C, Plessier A, et al. Bleeding risk of variceal band ligation in extrahepatic portal vein obstruction is not increased by oral anticoagulation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2018;30:563-568.
398. Condat B, Pessione F, Hillaire S, et al. Current outcome of portal vein thrombosis in adults: risk and benefit of anticoagulant therapy. *Gastroenterology* 2001;120:490-7.
399. Gioia S, Nardelli S, Pasquale C, et al. Natural history of patients with non cirrhotic portal hypertension: Comparison with patients with compensated cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2018;50:839-844.
400. Sarin SK, Gupta N, Jha SK, et al. Equal efficacy of endoscopic variceal ligation and propranolol in preventing variceal bleeding in patients with noncirrhotic portal hypertension. *Gastroenterology* 2010;139:1238-45.
401. Seijo S, Plessier A, Hoekstra J, et al. Good long-term outcome of Budd-Chiari syndrome with a step-wise management. *Hepatology* 2013;57:1962-8.
402. Tripathi D, Macnicholas R, Kothari C, et al. Good clinical outcomes following transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunts in Budd-Chiari syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:864-72.
403. Lv Y, Qi X, He C, et al. Covered TIPS versus endoscopic band ligation plus propranolol for the prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with portal vein thrombosis: a randomised controlled trial. *Gut* 2018;67:2156-2168.
404. Rössle M, Bettinger D, Trebicka J, et al. A prospective, multicentre study in acute non-cirrhotic, non-malignant portal vein thrombosis: comparison of medical and interventional treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:329-339.
405. Bissonnette J, Garcia-Pagán JC, Albillos A, et al. Role of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of severe complications of portal hypertension in idiopathic noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology* 2016;64:224-31.
406. Lv Y, Yang Z, Liu L, et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:587-598.

407. Ripoll C, Garcia-Tsao G. The management of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia. *Dig Liver Dis* 2011;43:345-51.
408. Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J, et al. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet* 1991;337:1431-4.
409. Bruha R, Marecek Z, Spicak J, et al. Double-blind randomized, comparative multicenter study of the effect of terlipressin in the treatment of acute esophageal variceal and/or hypertensive gastropathy bleeding. *Hepatogastroenterology* 2002;49:1161-6.
410. Panés J, Piqué JM, Bordas JM, et al. Reduction of gastric hyperemia by glypressin and vasopressin administration in cirrhotic patients with portal hypertensive gastropathy. *Hepatology* 1994;19:55-60.
411. Mezawa S, Homma H, Ohta H, et al. Effect of transjugular intrahepatic portosystemic shunt formation on portal hypertensive gastropathy and gastric circulation. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1155-9.
412. Urata J, Yamashita Y, Tsuchigame T, et al. The effects of transjugular intrahepatic portosystemic shunt on portal hypertensive gastropathy. *J Gastroenterol Hepatol* 1998;13:1061-7.
413. Abraldes JG, Villanueva C, Bañares R, et al. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. *J Hepatol* 2008;48:229-36.
414. Monescillo A, Martínez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004;40:793-801.
415. Fortune BE, Garcia-Tsao G, Ciarleglio M, et al. Child-Turcotte-Pugh Class is Best at Stratifying Risk in Variceal Hemorrhage: Analysis of a US Multicenter Prospective Study. *J Clin Gastroenterol* 2017;51:446-453.
416. Bambha K, Kim WR, Pedersen R, et al. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Gut* 2008;57:814-20.
417. Al-Freah MA, Gera A, Martini S, et al. Comparison of scoring systems and outcome of patients admitted to a liver intensive care unit of a tertiary referral centre with severe variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:1286-300.
418. Reverter E, Tandon P, Augustin S, et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 2014;146:412-19.e3.
419. Rudler M, Bureau C, Carbonell N, et al. Recalibrated MELD and hepatic encephalopathy are prognostic factors in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. *Liver Int* 2018;38:469-476.
420. Conejo I, Guardascione MA, Tandon P, et al. Multicenter External Validation of Risk Stratification Criteria for Patients With Variceal Bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16:132-139.e8.
421. Lv Y, Zuo L, Zhu X, et al. Identifying optimal candidates for early TIPS among patients with cirrhosis and acute variceal bleeding: a multicentre observational study. *Gut* 2019;68:1297-1310.
422. Trebicka J, Gu W, Ibáñez-Samaniego L, et al. Rebleeding and mortality risk are increased by ACLF but reduced by pre-emptive TIPS. *J Hepatol* 2020;73:1082-1091.
423. Habib A, Sanyal AJ. Acute variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007;17:223-52, v.
424. Kleber G, Sauerbruch T, Ansari H, et al. Prediction of variceal hemorrhage in cirrhosis: a prospective follow-up study. *Gastroenterology* 1991;100:1332-1337.
425. Chen PH, Chen WC, Hou MC, et al. Delayed endoscopy increases re-bleeding and mortality in patients with hematemesis and active esophageal variceal bleeding: a cohort study. *J Hepatol* 2012;57:1207-13.
426. Yang Z, Xuan J, Yang F, et al. Timing of endoscopic intervention in patients with cirrhosis with acute variceal haemorrhage (TEACH trial): protocol for a randomised clinical trial (RCT). *BMJ Open* 2022;12:e060290.
427. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006;45:560-7.
428. Bañares R, Albillas A, Rincón D, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2002;35:609-15.

429. Feu F, Ruiz del Arbol L, Bañares R, et al. Double-blind randomized controlled trial comparing terlipressin and somatostatin for acute variceal hemorrhage. *Variceal Bleeding Study Group. Gastroenterology* 1996;111:1291-9.
430. Abid S, Jafri W, Hamid S, et al. Terlipressin vs. octreotide in bleeding esophageal varices as an adjuvant therapy with endoscopic band ligation: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2009;104:617-23.
431. Freeman JG, Cobden I, Lishman AH, et al. Controlled trial of terlipressin ('Glypressin') versus vasopressin in the early treatment of oesophageal varices. *Lancet* 1982;2:66-8.
432. Walker S, Stiehl A, Raedsch R, et al. Terlipressin in bleeding esophageal varices: a placebo-controlled, double-blind study. *Hepatology* 1986;6:112-5.
433. Jha SK, Mishra M, Jha A, et al. Comparison of continuous versus intermittent infusions of terlipressin for the control of acute variceal bleeding in patients with portal hypertension: An open-label randomized controlled trial. *Indian J Gastroenterol* 2018;37:313-320.
434. Hassan M, Merza N, Nawras Y, et al. Continuous vs. intermittent terlipressin infusion for portal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)* 2023;85:5001-5010.
435. Avgerinos A, Nevens F, Raptis S, et al. Early administration of somatostatin and efficacy of sclerotherapy in acute oesophageal variceal bleeds: the European Acute Bleeding Oesophageal Variceal Episodes (ABOVE) randomised trial. *Lancet* 1997;350:1495-9.
436. Hwang SJ, Lin HC, Chang CF, et al. A randomized controlled trial comparing octreotide and vasopressin in the control of acute esophageal variceal bleeding. *J Hepatol* 1992;16:320-5.
437. Dintsiros CM. Re: Patient and physician preferences for the treatment of chronic hepatitis C virus infections: does the perspective matter? (*Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015, 27:1063-1068). *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:362.
438. Lo GH, Yeh JH, Tseng CH, et al. A Noninferiority Trial Comparing 2 Days vs 5 Days of Terlipressin and Ceftriaxone in Terms of 5-Day Rebleeding for Patients With Acute Gastroesophageal Variceal Hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 2024.
439. Dhoop S, Ahmed Z, Lombardi C, et al. The effect of shortening vasoactive drug durations alongside endoscopic therapy in esophageal variceal bleeding: an updated systematic review and meta-analysis. *Ann Gastroenterol* 2024;37:567-578.
440. Yan P, Tian X, Li J. Is additional 5-day vasoactive drug therapy necessary for acute variceal bleeding after successful endoscopic hemostasis?: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e12826.
441. Rengasamy S, Ali SM, Sistla SC, et al. Comparison of 2 days versus 5 days of octreotide infusion along with endoscopic therapy in preventing early rebleed from esophageal varices: a randomized clinical study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015;27:386-92.
442. Bernard B, Grangé JD, Khac EN, et al. Antibiotic prophylaxis for the prevention of bacterial infections in cirrhotic patients with gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 1999;29:1655-61.
443. Siau K, Hearnshaw S, Stanley AJ, et al. British Society of Gastroenterology (BSG)-led multisociety consensus care bundle for the early clinical management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Frontline Gastroenterol* 2020;11:311-323.
444. Wang Z, Hu HS, Zhao LM, et al. Effectiveness of prophylactic antibacterial drugs for patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2024;15:1324848.
445. Gao Y, Qian B, Zhang X, et al. Prophylactic antibiotics on patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *PLoS One* 2022;17:e0279496.
446. Tandon P, Abraldes JG, Keough A, et al. Risk of Bacterial Infection in Patients With Cirrhosis and Acute Variceal Hemorrhage, Based on Child-Pugh Class, and Effects of Antibiotics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1189-96.e2.
447. Wu CK, Wang JH, Lee CH, et al. The outcome of prophylactic intravenous cefazolin and ceftriaxone in cirrhotic patients at different clinical stages of disease after endoscopic interventions for acute variceal hemorrhage. *PLoS One* 2013;8:e61666.
448. Sreedharan A, Martin J, Leontiadis GI, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;2010: Cd005415.
449. Kalaitzakis E, Björnsson E. Inadequate use of proton-pump inhibitors in patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:512-8.

450. Chavez-Tapia NC, Tellez-Avila FI, Garcia-Leiva J, et al. Use and overuse of proton pump inhibitors in cirrhotic patients. *Med Sci Monit* 2008;14:Cr468-72.
451. Yu T, Tang Y, Jiang L, et al. Proton pump inhibitor therapy and its association with spontaneous bacterial peritonitis incidence and mortality: A meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2016;48:353-9.
452. Dam G, Vilstrup H, Watson H, et al. Proton pump inhibitors as a risk factor for hepatic encephalopathy and spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis with ascites. *Hepatology* 2016;64:1265-72.
453. Odutayo A, Desborough MJ, Trivella M, et al. Restrictive versus liberal blood transfusion for gastrointestinal bleeding: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:354-360.
454. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, et al. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology* 2019;157:34-43.e1.
455. Mohanty A, Kapuria D, Canakis A, et al. Fresh frozen plasma transfusion in acute variceal haemorrhage: Results from a multicentre cohort study. *Liver Int* 2021;41:1901-1908.
456. Garcia-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 2013;58:45-50.
457. Hernández-Gea V, Procopet B, Giráldez Á, et al. Preemptive-TIPS Improves Outcome in High-Risk Variceal Bleeding: An Observational Study. *Hepatology* 2019;69:282-293.
458. Rudler M, Cluzel P, Corvec TL, et al. Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal bleeding, without improving survival. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:1074-80.
459. Nicoară-Farcău O, Han G, Rudler M, et al. Effects of Early Placement of Transjugular Portosystemic Shunts in Patients With High-Risk Acute Variceal Bleeding: a Meta-analysis of Individual Patient Data. *Gastroenterology* 2021;160:193-205.e10.
460. Dunne PDJ, Sinha R, Stanley AJ, et al. Randomised clinical trial: standard of care versus early-transjugular intrahepatic porto-systemic shunt (TIPSS) in patients with cirrhosis and oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;52:98-106.
461. Nicoară-Farcău O, Han G, Rudler M, et al. Pre-emptive TIPS in high-risk acute variceal bleeding. An updated and revised individual patient data meta-analysis. *Hepatology* 2024;79:624-635.
462. Rudler M, Hernández-Gea V, Procopet BD, et al. Hepatic encephalopathy is not a contraindication to pre-emptive TIPS in high-risk patients with cirrhosis with variceal bleeding. *Gut* 2023;72:749-758.
463. Escorsell A, Garcia-Pagán JC, Alvarado-Tapia E, et al. Pre-emptive TIPS for the treatment of bleeding from gastric fundal varices: Results of a randomised controlled trial. *JHEP Rep* 2023;5:100717.
464. Balcar L, Mandorfer M, Hernández-Gea V, et al. Predicting survival in patients with 'non-high-risk' acute variceal bleeding receiving β-blockers+ligation to prevent re-bleeding. *J Hepatol* 2024;80:73-81.
465. Ríos Castellanos E, Serón P, Gisbert JP, et al. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue versus other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:Cd010180.
466. Chirapongsathorn S, Manatsathit W, Farrell A, et al. Safety and efficacy of endoscopic cyanoacrylate injection in the management of gastric varices: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open* 2021;5:1047-1055.
467. Hu Z, Zhang D, Swai J, et al. Risk of rebleeding from gastroesophageal varices after initial treatment with cyanoacrylate; a systematic review and pooled analysis. *BMC Gastroenterol* 2020;20:181.
468. de Paulo GA, Ardenghi JC, Nakao FS, et al. Treatment of esophageal varices: a randomized controlled trial comparing endoscopic sclerotherapy and EUS-guided sclerotherapy of esophageal collateral veins. *Gastrointest Endosc* 2006;63:396-402; quiz 463.
469. Wang Z, Zeng Z, Chen L, et al. Endoscopic ultrasonography-guided injection of cyanoacrylate in the treatment of gastroesophageal varices type 1: a single-center randomized study. *Surg Endosc* 2023;37:8277-8284.
470. Lôbo MRA, Chaves DM, DTH DEM, et al. SAFETY AND EFFICACY OF EUS-GUIDED COIL PLUS CYANOACRYLATE VERSUS CONVENTIONAL CYANOACRYLATE TECHNIQUE IN THE TREATMENT OF GASTRIC VARICES: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. *Arq Gastroenterol* 2019;56:99-105.

471. Robles-Medranda C, Oleas R, Valero M, et al. Endoscopic ultrasonography-guided deployment of embolization coils and cyanoacrylate injection in gastric varices versus coiling alone: a randomized trial. *Endoscopy* 2020;52:268-275.
472. Mohan BP, Chandan S, Khan SR, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2020;52:259-267.
473. Baig M, Ramchandani M, Puli SR. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided combination therapy for treatment of gastric varices: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Gastroenterol* 2022;15:310-319.
474. Ibrahim M, El-Mikkawy A, Mostafa I, et al. Endoscopic treatment of acute variceal hemorrhage by using hemostatic powder TC-325: a prospective pilot study. *Gastrointest Endosc* 2013;78:769-73.
475. Kamath PS, Lacerda M, Ahlquist DA, et al. Gastric mucosal responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000;118:905-11.
476. McCarty TR, Njei B. Self-expanding metal stents for acute refractory esophageal variceal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2016;28:539-47.
477. Escorsell À, Pavel O, Cárdenas A, et al. Esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016;63:1957-67.
478. Azoulay D, Castaing D, Majno P, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt for uncontrolled variceal bleeding in patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2001;35:590-7.
479. Bouzibb C, Cluzel P, Sultanik P, et al. Prognosis of patients undergoing salvage TIPS is still poor in the preemptive TIPS era. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2021;45:101593.
480. Maimone S, Saffioti F, Filomia R, et al. Predictors of Re-bleeding and Mortality Among Patients with Refractory Variceal Bleeding Undergoing Salvage Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). *Dig Dis Sci* 2019;64:1335-1345.
481. Weichselbaum L, Lepida A, Marot A, et al. Salvage transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis and refractory variceal bleeding: A systematic review with meta-analysis. *United European Gastroenterol J* 2022;10:874-887.
482. Qi X, Jia J, Bai M, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Acute Variceal Bleeding: A Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:495-505.
483. Halabi SA, Sawas T, Sadat B, et al. Early TIPS versus endoscopic therapy for secondary prophylaxis after management of acute esophageal variceal bleeding in cirrhotic patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:1519-26.
484. Ravipati M, Katragadda S, Swaminathan PD, et al. Pharmacotherapy plus endoscopic intervention is more effective than pharmacotherapy or endoscopy alone in the secondary prevention of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2009;70:658-664 e5.
485. Cheung J, Zeman M, van Zanten SV, et al. Systematic review: secondary prevention with band ligation, pharmacotherapy or combination therapy after bleeding from oesophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2009;30:577-88.
486. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, et al. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med* 2008;149:109-22.
487. Puente A, Hernandez-Gea V, Graupera I, et al. Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review. *Liver Int* 2014;34:823-33.
488. Plaz Torres MC, Best LM, Freeman SC, et al. Secondary prevention of variceal bleeding in adults with previous oesophageal variceal bleeding due to decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;3:Cd013122.
489. Gülb erg V, Schepke M, Geigenberger G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunting is not superior to endoscopic variceal band ligation for prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients: a randomized, controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:338-43.
490. Pomier-Layargues G, Villeneuve JP, Deschênes M, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) versus endoscopic variceal ligation in the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis: a randomised trial. *Gut* 2001;48:390-6.
491. Sauer P, Hansmann J, Richter GM, et al. Endoscopic variceal ligation plus propranolol vs. transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: a long-term randomized trial. *Endoscopy* 2002;34:690-7.

492. Burroughs AK, Vangeli M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy: randomized trials for secondary prophylaxis of variceal bleeding: an updated meta-analysis. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:249-52.
493. Papatheodoridis GV, Goulis J, Leandro G, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt compared with endoscopic treatment for prevention of variceal rebleeding: A meta-analysis. *Hepatology* 1999;30:612-22.
494. Zheng M, Chen Y, Bai J, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy in the secondary prophylaxis of variceal rebleeding in cirrhotic patients: meta-analysis update. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:507-16.
495. Sauerbruch T, Mengel M, Dollinger M, et al. Prevention of Rebleeding From Esophageal Varices in Patients With Cirrhosis Receiving Small-Diameter Stents Versus Hemodynamically Controlled Medical Therapy. *Gastroenterology* 2015;149:660-8 e1.
496. Holster IL, Tjwa ET, Moelker A, et al. Covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy + β-blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2016;63:581-9.
497. Barrio J, Ripoll C, Bañares R, et al. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt dysfunction in PTFE-covered stent-grafts versus bare stents. *Eur J Radiol* 2005;55:120-4.
498. Bureau C, Garcia Pagan JC, Layargues GP, et al. Patency of stents covered with polytetrafluoroethylene in patients treated by transjugular intrahepatic portosystemic shunts: long-term results of a randomized multicentre study. *Liver Int* 2007;27:742-7.
499. Pieper CC, Jansen C, Meyer C, et al. Prospective Evaluation of Passive Expansion of Partially Dilated Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stent Grafts-A Three-Dimensional Sonography Study. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28:117-125.
500. Trebicka J, Bastgen D, Byrtus J, et al. Smaller-Diameter Covered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stents Are Associated With Increased Survival. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:2793-2799.e1.
501. Praktiknjo M, Abu-Omar J, Chang J, et al. Controlled underdilation using novel VIATORR® controlled expansion stents improves survival after transjugular intrahepatic portosystemic shunt implantation. *JHEP Rep* 2021;3:100264.
502. Tesdal IK, Filszer T, Weiss C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts: adjunctive embolotherapy of gastroesophageal collateral vessels in the prevention of variceal rebleeding. *Radiology* 2005;236:360-7.
503. Chen S, Li X, Wei B, et al. Recurrent variceal bleeding and shunt patency: prospective randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone or combined with coronary vein embolization. *Radiology* 2013;268:900-6.
504. Zhao L, Tie J, Wang G, et al. Efficacy of TIPS plus extrahepatic collateral embolisation in real-world data: a validation study. *BMJ Open Gastroenterol* 2024;11.
505. Jaber F, Beran A, Alsakarneh S, et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt With or Without Gastroesophageal Variceal Embolization for the Prevention of Variceal Rebleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology Res* 2023;16:68-78.
506. Lv Y, Chen H, Luo B, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with or without gastro-oesophageal variceal embolisation for the prevention of variceal rebleeding: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2022;7:736-746.
507. Park JK, Saab S, Kee ST, et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) for Treatment of Gastric Varices: Review and Meta-Analysis. *Dig Dis Sci* 2015;60:1543-53.
508. Luo X, Xiang T, Wu J, et al. Endoscopic Cyanoacrylate Injection Versus Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration for Prevention of Gastric Variceal Bleeding: A Randomized Controlled Trial. *Hepatology* 2021;74:2074-2084.
509. Lukich VL, Kuzin NM, Kurakina LV. [Preoperative preparation of patients with gastric peptic ulcer]. *Sov Med* 1988;86-90.
510. Henderson JM, Boyer TD, Kutner MH, et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology* 2006;130:1643-51.
511. Orloff MJ, Vaida F, Haynes KS, et al. Randomized controlled trial of emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus emergency portacaval shunt treatment of acute bleeding esophageal varices in cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2012;16:2094-111.
512. Orloff MJ, Hye RJ, Wheeler HO, et al. Randomized trials of endoscopic therapy and transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus portacaval shunt for emergency and elective treatment of bleeding gastric varices in cirrhosis. *Surgery* 2015;157:1028-45.

513. Rosemurgy AS, Frohman HA, Teta AF, et al. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized trial. *J Am Coll Surg* 2012;214:445-53; discussion 453-5.
514. Brand M, Prodehl L, Ede CJ. Surgical portosystemic shunts versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal haemorrhage in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:Cd001023.
515. Sharma P, Agrawal A, Sharma BC, et al. Prophylaxis of hepatic encephalopathy in acute variceal bleed: a randomized controlled trial of lactulose versus no lactulose. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:996-1003.
516. Maharshi S, Sharma BC, Srivastava S, et al. Randomised controlled trial of lactulose versus rifaximin for prophylaxis of hepatic encephalopathy in patients with acute variceal bleed. *Gut* 2015;64:1341-2.
517. Higuera-De-La-Tijera F, Servín-Caamaño AI, Salas-Gordillo F, et al. Primary Prophylaxis to Prevent the Development of Hepatic Encephalopathy in Cirrhotic Patients with Acute Variceal Bleeding. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2018;2018:1-10.
518. Denzer U, Beilenhoff U, Eickhoff A, et al. [S2k guideline: quality requirements for gastrointestinal endoscopy, AWMF registry no. 021-022]. *Z Gastroenterol* 2015;53:E1-227.
519. Seo YS, Park SY, Kim MY, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014;60:954-63.
520. Arora V, Choudhary SP, Maiwall R, et al. Low-dose continuous terlipressin infusion is effective and safer than intravenous bolus injections in reducing portal pressure and control of acute variceal bleeding. *Hepatol Int* 2023;17:131-138.
521. Salim A, Malik K, Haq IU, et al. Comparison of 12-Hour with 72-Hour Terlipressin Therapy for Bleeding Esophageal Varices. *J Coll Physicians Surg Pak* 2017;27:334-337.
522. Lo EA, Wilby KJ, Ensom MH. Use of proton pump inhibitors in the management of gastroesophageal varices: a systematic review. *Ann Pharmacother* 2015;49:207-19.
523. Lin L, Cui B, Deng Y, et al. The Efficacy of Proton Pump Inhibitor in Cirrhotics with Variceal Bleeding: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Digestion* 2021;102:117-127.
524. Bari K, Garcia-Tsao G. Treatment of portal hypertension. *World J Gastroenterol* 2012;18:1166-75.
525. Gatta A, Merkel C, Sacerdoti D, et al. Nadolol for prevention of variceal rebleeding in cirrhosis: a controlled clinical trial. *Digestion* 1987;37:22-8.
526. D'Amico G, Pagliaro L, Bosch J. Pharmacological treatment of portal hypertension: an evidence-based approach. *Semin Liver Dis* 1999;19:475-505.
527. Gournay J, Masliah C, Martin T, et al. Isosorbide mononitrate and propranolol compared with propranolol alone for the prevention of variceal rebleeding. *Hepatology* 2000;31:1239-45.
528. Gluud LL, Langholz E, Krag A. Meta-analysis: isosorbide-mononitrate alone or with either beta-blockers or endoscopic therapy for the management of oesophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:859-71.
529. Lo GH, Chen WC, Wang HM, et al. Randomized, controlled trial of carvedilol versus nadolol plus isosorbide mononitrate for the prevention of variceal rebleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:1681-7.
530. Abraldes JG, Villanueva C, Aracil C, et al. Addition of Simvastatin to Standard Therapy for the Prevention of Variceal Rebleeding Does not Reduce Rebleeding but Increases Survival in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology* 2016.
531. Lo GH, Chen WC, Chen MH, et al. Banding ligation versus nadolol and isosorbide mononitrate for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Gastroenterology* 2002;123:728-34.
532. Lo GH, Chen WC, Lin CK, et al. Improved survival in patients receiving medical therapy as compared with banding ligation for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Hepatology* 2008;48:580-7.
533. Li L, Yu C, Li Y. Endoscopic band ligation versus pharmacological therapy for variceal bleeding in cirrhosis: a meta-analysis. *Can J Gastroenterol* 2011;25:147-55.
534. Ding SH, Liu J, Wang JP. Efficacy of beta-adrenergic blocker plus 5-isosorbide mononitrate and endoscopic band ligation for prophylaxis of esophageal variceal rebleeding: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2009;15:2151-5.
535. Stanley AJ, Dickson S, Hayes PC, et al. Multicentre randomised controlled study comparing carvedilol with variceal band ligation in the prevention of variceal rebleeding. *J Hepatol* 2014;61:1014-9.

536. Thiele M, Krag A, Rohde U, et al. Meta-analysis: banding ligation and medical interventions for the prevention of rebleeding from oesophageal varices. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:1155-65.
537. Villanueva C, Albillas A, Genesca J, et al. beta blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2019;393:1597-1608.
538. McDowell HR, Chuah CS, Tripathi D, et al. Carvedilol is associated with improved survival in patients with cirrhosis: a long-term follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther* 2021;53:531-539.
539. Tripathi D, Ferguson JW, Kocher N, et al. Randomized controlled trial of carvedilol versus variceal band ligation for the prevention of the first variceal bleed. *Hepatology* 2009;50:825-33.
540. Tevethia HV, Pande A, Vijayaraghavan R, et al. Combination of carvedilol with variceal band ligation in prevention of first variceal bleed in Child-Turcotte-Pugh B and C cirrhosis with high-risk oesophageal varices: the 'CAVARLY TRIAL'. *Gut* 2024.
541. Jachs M, Hartl L, Simbrunner B, et al. Carvedilol Achieves Higher Hemodynamic Response and Lower Rebleeding Rates Than Propranolol in Secondary Prophylaxis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:2318-2326 e7.
542. Mishra SR, Chander Sharma B, Kumar A, et al. Endoscopic cyanoacrylate injection versus beta-blocker for secondary prophylaxis of gastric variceal bleed: a randomised controlled trial. *Gut* 2010;59:729-35.
543. Kozięć S, Pawłak K, Błaszczyk Ł, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Treatment of Gastric Varices Using Coils and Cyanoacrylate Glue Injections: Results after 1 Year of Experience. *J Clin Med* 2019;8.
544. Luca A, D'Amico G, La Galla R, et al. TIPS for prevention of recurrent bleeding in patients with cirrhosis: meta-analysis of randomized clinical trials. *Radiology* 1999;212:411-21.
545. Wang X, Liu G, Wu J, et al. Small-Diameter Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt versus Endoscopic Variceal Ligation Plus Propranolol for Variceal Rebleeding in Advanced Cirrhosis. *Radiology* 2023;308:e223201.
546. Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, et al. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD000553.
547. Ahmadzade M, Akhlaghpour S, Rouientan H, et al. Splenic artery embolization for variceal bleeding in portal hypertension: a systematic review and metanalysis. *Emerg Radiol* 2025;32:79-95.
548. Kamalaporn P, Saravanan R, Cirocco M, et al. Thalidomide for the treatment of chronic gastrointestinal bleeding from angiodysplasias: a case series. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2009;21:1347-50.
549. Bauditz J, Lochs H, Voderholzer W. Macroscopic appearance of intestinal angiodysplasias under antiangiogenic treatment with thalidomide. *Endoscopy* 2006;38:1036-9.
550. Bauditz J, Schachschal G, Wedel S, et al. Thalidomide for treatment of severe intestinal bleeding. *Gut* 2004;53:609-12.
551. Dabak V, Kuriakose P, Kamboj G, et al. A pilot study of thalidomide in recurrent GI bleeding due to angiodysplasias. *Dig Dis Sci* 2008;53:1632-5.
552. Ge ZZ, Chen HM, Gao YJ, et al. Efficacy of thalidomide for refractory gastrointestinal bleeding from vascular malformation. *Gastroenterology* 2011;141:1629-37 e1-4.
553. Chen H, Wu S, Tang M, et al. Thalidomide for Recurrent Bleeding Due to Small-Intestinal Angiodysplasia. *N Engl J Med* 2023;389:1649-1659.
554. Goltstein L, Grooteman KV, Bernts LHP, et al. Standard of Care Versus Octreotide in Angiodysplasia-Related Bleeding (the OCEAN Study): A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* 2024;166:690-703.
555. Al-Samkari H, Kasthuri RS, Parambil JG, et al. An international, multicenter study of intravenous bevacizumab for bleeding in hereditary hemorrhagic telangiectasia: the InHIBIT-Bleed study. *Haematologica* 2021;106:2161-2169.
556. Dupuis-Girod S, Riviere S, Lavigne C, et al. Efficacy and safety of intravenous bevacizumab on severe bleeding associated with hemorrhagic hereditary telangiectasia: A national, randomized multicenter trial. *J Intern Med* 2023;294:761-774.
557. Albitar HAH, Almodallal Y, Papadakis KA, et al. Intravenous Bevacizumab Reduces Transfusion Requirements and Endoscopic Interventions in Patients With Gastric Antral Vascular Ectasia and Small Bowel Angioectasia. *Gastroenterology* 2020;158:1162-1163 e4.
558. Song AB, Sahuja R, Gracin NM, et al. Systemic bevacizumab for refractory bleeding and transfusion-dependent anemia in Heyde syndrome. *Blood Adv* 2021;5:3850-3854.

559. Batur P, Stewart WJ, Isaacson JH. Increased prevalence of aortic stenosis in patients with arteriovenous malformations of the gastrointestinal tract in Heyde syndrome. *Arch Intern Med* 2003;163:1821-4.
560. Sugino S, Inoue K, Zen K, et al. Gastrointestinal Angiodysplasia in Patients with Severe Aortic Stenosis: The Endoscopic Features of Heyde's Syndrome. *Digestion* 2023;104:468-479.
561. Wang L, Wu K, Ou W, et al. Transcatheter aortic valve implantation for patients with heyde syndrome: A literature review of case reports. *Heliyon* 2023;9:e17952.
562. Goltstein L, Rooijakkers MJP, Gortjes NCC, et al. Reduction of Gastrointestinal Bleeding in Patients With Heyde Syndrome Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Circ Cardiovasc Interv* 2022;15:e011848.
563. Yashige M, Inoue K, Zen K, et al. Gastrointestinal Angiodysplasia before and after Treatment of Severe Aortic Stenosis. *N Engl J Med* 2023;389:1530-1532.
564. Goltstein L, Rooijakkers MJP, Hoeks M, et al. Effectiveness of aortic valve replacement in Heyde syndrome: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2023;44:3168-3177.
565. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2021. *Endoscopy* 2021;53:300-332.
566. El Ouali S, Barkun AN, Wyse J, et al. Is routine second-look endoscopy effective after endoscopic hemostasis in acute peptic ulcer bleeding? A meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;76:283-92.
567. Chiu PW, Joeng HK, Choi CL, et al. High-dose omeprazole infusion compared with scheduled second-look endoscopy for prevention of peptic ulcer rebleeding: a randomized controlled trial. *Endoscopy* 2016;48:717-22.
568. Park SJ, Park H, Lee YC, et al. Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2018;87:457-465.
569. Pittayananon R, Suen B-Y, Kongtub N, et al. Scheduled second look endoscopy after endoscopic hemostasis to patients with high risk bleeding peptic ulcers: a Randomized Controlled Trial. *Surgical Endoscopy* 2022;36:6497-6506.
570. Kamal F, Khan MA, Lee-Smith W, et al. Role of routine second-look endoscopy in patients with acute peptic ulcer bleeding: meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointestinal Endoscopy* 2021;93:1228-1237.e5.
571. Imperiale TF, Kong N. Second-look endoscopy for bleeding peptic ulcer disease: a decision-effectiveness and cost-effectiveness analysis. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:e71-5.
572. Triantafyllou K, Gkolfakis P, Gralnek IM, et al. Diagnosis and management of acute lower gastrointestinal bleeding: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2021;53:850-868.
573. Wehrmann T, Riphäus A, Eckardt AJ, et al. Aktualisierte S3-Leitlinie „Sedierung in der gastrointestinalen Endoskopie“ der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2023;61:1246-1301.
574. Waring JP, Baron TH, Hirota WK, et al. Guidelines for conscious sedation and monitoring during gastrointestinal endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2003;58:317-22.
575. Leifeld L, Denzer U, Frieling T, et al. Strukturelle, prozedurale und personelle Voraussetzungen für eine sektorenübergreifende Erbringung endoskopischer gastroenterologischer Leistungen. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2023;61:799-809.
576. Amornyotin S, Chalayonnain W, Kongphlay S. Recovery pattern and home-readiness after ambulatory gastrointestinal endoscopy. *J Med Assoc Thai* 2007;90:2352-8.
577. Dumonceau JM, Riphäus A, Schreiber F, et al. Non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates Guideline--Updated June 2015. *Endoscopy* 2015;47:1175-89.
578. Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG, et al. American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Management of Anticoagulants and Antiplatelets During Acute Gastrointestinal Bleeding and the Periendoscopic Period. *Journal of the Canadian Association of Gastroenterology* 2022;5:100-101.
579. Cheung J, Rajala J, Moroz D, et al. Acetylsalicylic acid use in patients with acute myocardial infarction and peptic ulcer bleeding. *Can J Gastroenterol* 2009;23:619-23.
580. Veitch AM, Radaelli F, Alikhan R, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline update. *Endoscopy* 2021;53:947-969.

581. Ma H, Fan X, Jiao L, et al. Time of Resumption of Antiplatelet Drugs After Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Med Sci Monit* 2022;28:e936953.
582. Sostres C, Marcen B, Laredo V, et al. Risk of rebleeding, vascular events and death after gastrointestinal bleeding in anticoagulant and/or antiplatelet users. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;50:919-929.
583. McNeil JJ, Wolfe R, Woods RL, et al. Effect of Aspirin on Cardiovascular Events and Bleeding in the Healthy Elderly. *New England Journal of Medicine* 2018;379:1509-1518.
584. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal* 2021;42:3227-3337.
585. Kido K, Scalese MJ. Management of Oral Anticoagulation Therapy After Gastrointestinal Bleeding: Whether to, When to, and How to Restart an Anticoagulation Therapy. *Ann Pharmacother* 2017;51:1000-1007.
586. Majeed A, Wallvik N, Eriksson J, et al. Optimal timing of vitamin K antagonist resumption after upper gastrointestinal bleeding. A risk modelling analysis. *Thromb Haemost* 2017;117:491-499.
587. Pálinkás D, Teutsch B, Gagyí EB, et al. No Association between Gastrointestinal Rebleeding and DOAC Therapy Resumption: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines* 2023;11:554.
588. Little D, Chai-Adisaksopha C, Hillis C, et al. Resumption of anticoagulant therapy after anticoagulant-related gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res* 2019;175:102-109.
589. Tapaskar N, Ham SA, Micic D, et al. Restarting Warfarin vs Direct Oral Anticoagulants After Major Gastrointestinal Bleeding and Associated Outcomes in Atrial Fibrillation: A Cohort Study - PubMed. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2022 Feb;20.
590. Sengupta N, Marshall AL, Jones BA, et al. Rebleeding vs Thromboembolism After Hospitalization for Gastrointestinal Bleeding in Patients on Direct Oral Anticoagulants - PubMed. *Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association* 2018 Dec;16.
591. Little DHW, Sutradhar R, Cerasuolo JO, et al. Rates of rebleeding, thrombosis and mortality associated with resumption of anticoagulant therapy after anticoagulant-related bleeding. *Canadian Medical Association Journal* 2021;193:E304-E309.
592. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *European Heart Journal* 2023;44:3720-3826.
593. Bernard B, Cadanel JF, Valla D, et al. Prognostic significance of bacterial infection in bleeding cirrhotic patients: a prospective study. *Gastroenterology* 1995;108:1828-34.
594. Bleichner G, Boulanger R, Squara P, et al. Frequency of infections in cirrhotic patients presenting with acute gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 1986;73:724-6.
595. Soares-Weiser K, Brezis M, Tur-Kaspa R, et al. Antibiotic prophylaxis of bacterial infections in cirrhotic inpatients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:193-200.