

Gynäkologie 2022 · 55:575–580
<https://doi.org/10.1007/s00129-022-04970-1>
 Angenommen: 15. Juni 2022
 Online publiziert: 8. Juli 2022
 © Der/die Autor(en) 2022

Redaktion
 Klaus Vetter, Berlin
 Nicole Ochsenbein-Kölbl, Zürich



Gerinnungsmanagement bei der postpartalen Hämorrhagie

Christian Haslinger¹ · Wolfgang Korte²

¹ Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich, Zürich, Schweiz

² Zentrum für Labormedizin, St. Gallen, Schweiz

In diesem Beitrag

- Das Besondere an der Gerinnungsstörung bei PPH
- Erstens: gesteigerte Fibrinolyse durchbrechen
- Zweitens: Rahmenbedingungen der Gerinnung erhalten oder wiederherstellen
- Drittens: Volumenmanagement
- Viertens: gezielte Gerinnungstherapie
 Fibrinogen · Faktor XIII · Thrombozyten · Faktor VII
- Fünftens: bei anhaltender PPH: Substitution von Sauerstoffträgern und Volumenersatz
- Diagnostik
- Nach überstandener PPH

Zusammenfassung

Jede schwere postpartale Hämorrhagie (PPH) wird aufgrund der Pathophysiologie und der Behandlung in eine erworbene Gerinnungsstörung münden. Deshalb ist es unumgänglich, dass auch Geburtshelfer/innen die Grundzüge des Gerinnungsmanagements bei der PPH beherrschen. In einem ersten Schritt gilt es, die postpartal häufig anzutreffende gesteigerte Fibrinolyse zu durchbrechen durch die Gabe von Tranexamsäure. Die weiteren Schritte dienen der Aufrechterhaltung funktionierender Rahmenbedingungen für die Gerinnung: Volumenersatz durch kristalloide Infusionslösungen (keine Kolloide), Achten auf Körpertemperatur sowie Korrektur von Kalzium- und pH-Werten. Im Falle einer anhaltenden schweren PPH mit entsprechend hohem Blutverlust gilt es, die Gerinnung durch Gabe von Einzelfaktoren zu stützen (Faktor XIII, Fibrinogen) sowie ggf. Thrombozyten und Erythrozyten zu ersetzen. Bei massivem Blutverlust ist auf adäquaten Ersatz des Plasmavolumens zu achten; bei gleichzeitiger Koagulopathie bietet sich die Verabreichung von gefrorenem Frischplasma (FFP) an. Nach überstandener PPH besteht postpartal ein erhöhtes Thromboembolierisiko mit entsprechender Notwendigkeit zur Thromboseprophylaxe.

Schlüsselwörter

Gerinnungsstörung · Tranexamsäure · Faktor XIII · Fibrinogen · Koagulopathie

Primäre Gerinnungsstörungen sind sehr selten verantwortlich für eine postpartale Hämorrhagie (PPH, <1% der PPH-Fälle). Jedoch wird nahezu jede schwere PPH, unabhängig von der zugrundeliegenden Ätiologie, in eine Gerinnungsstörung münden und so die erfolgreiche Therapie der PPH weiter erschweren. In diesem Artikel sollen die ersten Schritte im Gerinnungsmanagement bei der PPH durch den Geburtshelfer erläutert werden.

Die unterschiedlichen Ursachen der PPH werden bekanntermaßen zusammengefasst im Konzept der „4 T“: Atonie (Tonus), plazentaassoziierte Pathologien (Tissue), Gewebsverletzungen von Uterus oder Vagina (Trauma) und primäre Gerinnungsstörung (Thrombin). Der Fokus des Geburtshelfers muss initial auf dem zügigen Erkennen der Pathologie und der raschen zielge-

richteten Therapie des zugrundeliegenden Problems liegen (Kompression des Uterus, kontraktionsfördernde Medikamente, manuelle Plazentalösung, etc., wobei auf diese Aspekte in diesem Artikel nicht eingegangen werden kann).

» Die Kunst besteht auch darin, verschiedene Probleme parallel und ohne Zeitverlust anzugehen

Die Kunst liegt dabei auch darin, ohne Zeitverlust die verschiedenen Probleme parallel anzugehen; eine manuelle Plazentalösung oder Nachkürettage mündet nicht selten in eine Uterusatonie, die anhaltende Blutung wiederum parallel in die Gerinnungsstörung. Entsprechend ist in jeder geburtshilflichen Klinik das Vorhandensein von Handlungsanweisungen, welche berufsgruppenspezifisch festlegt,



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

welche Maßnahmen bei der PPH parallel durchzuführen sind, unabdingbar [1].

» Das Management der PPH kann nur im Team erfolgen

Das Management der PPH kann nur im Team erfolgen, und je schwerer die Blutung ist, desto mehr Fachpersonen mit entsprechender Expertise diverser Disziplinen müssen beigezogen werden, wobei die ersten Schritte im Management auch durch die Geburtshelfer beherrscht werden müssen.

Das Besondere an der Gerinnungsstörung bei PPH

In der Schwangerschaft kommt es zu physiologischen Veränderungen der Hämostase, welche im Verlauf der Schwangerschaft in einen prokoagulatorischen Status münden [2]. Zahlreiche prokoagulatorische Faktoren, wie Fibrinogen, Faktor VIII und Von-Willebrand-Faktor, zeigen erhöhte Level bei gleichzeitig reduzierter Aktivität antikoagulatorischer Faktoren, wie Protein S [3]. Eine schwedische Longitudinalstudie zeigte einen signifikanten Anstieg von Fibrinogen im dritten Trimester (von 4,1 auf 5,1 g/l), jedoch eine signifikante Abnahme von Faktor XIII (von 117 auf 91 % Aktivität) und Thrombozyten (von 266 G/l auf 243 G/l; [4]). Dazu kommt es im dritten Trimester zu einer reduzierten antifibrinolytischen Aktivität, diese ist korreliert mit einem Anstieg von Plasminogen-Aktivator-Inhibitoren 1 und 2 (PAI-1 und PAI-2), letztere vor allem plazentaren Ursprungs [5]. Nach der Lösung der Plazenta kommt es jedoch zu einem Rückgang der PAI-2; in Zusammenhang mit physiologisch höheren Plasmaspiegeln von Plasminogen und im Uterus reichlich vorhandenem „tissue-type plasminogen activator“ [3] mündet dies also in einer gesteigerten Fibrinolyse. Infolge des Gewebetraumas kommt es weiter zu einer Freisetzung von plazentarem „tissue factor“, damit zu einer Thrombengenerierung und, bei anhaltender Dynamik, schlimmstenfalls zu einer disseminierten intravaskulären Koagulopathie mit begleitender Hyperfibrinolyse [2].

Erstens: gesteigerte Fibrinolyse durchbrechen

Entsprechend der oben genannten Pathophysiologie ist es, je nach klinischer Ausprägung, der erste Schritt, die (Hyper-)Fibrinolyse zu durchbrechen. Die Gabe von 1 g Tranexamsäure (TXA) i.v. mit Diagnosestellung der PPH ist spätestens seit dem WOMAN-Trial unumstritten [6]. Dabei konnte gezeigt werden, dass die frühzeitige Gabe von TXA zu einer signifikanten Reduktion der mütterlichen Todesrate um 20–30 % führte [6].

» Die Reduktion der maternalen Mortalität durch TXA bei PPH ist empirisch nachgewiesen

Die Verabreichung sollte in den ersten 20 min stattfinden, jede Verzögerung um 15 min führt zu einer Verminderung des Effekts um je 10 % [7]. Im Falle einer anhaltenden Blutung 30 min nach der Gabe kann ein weiteres Gramm TXA verabreicht werden. In der WOMAN-Studie mit etwa 20.000 inkludierten Frauen wurde kein erhöhtes thromboembolisches Risiko nach der TXA-Gabe beobachtet. Es muss dabei jedoch angemerkt werden, dass das Reporting möglicherweise mangelhaft war: > 18.000 Frauen wurden in einem Setting rekrutiert, welches mit Europa nur bedingt vergleichbar ist; und ungewöhnlicherweise wurden 5-mal häufiger Lungenembolien als tiefe Beinvenenthrombosen berichtet (zahlreiche Thrombosen dürften nicht diagnostiziert worden sein). Auf jeden Fall ist die frühzeitige TXA-Gabe bei der PPH unbestrittener Standard [8].

Zweitens: Rahmenbedingungen der Gerinnung erhalten oder wiederherstellen

Die Rahmenbedingungen [8, 9] umfassen Körpertemperatur, pH- und Kalziumwert:

- Kerntemperatur $\geq 34^\circ\text{C}$ (Normothermie anstreben),
- pH-Wert $\geq 7,2$,
- ionisierte Ca^{++} (Kalzium-)Konzentration $> 0,9 \text{ mmol/l}$

Die Körpertemperatur lässt sich leicht messen und regulieren (gewärmte Tücher und Decken, allenfalls belüftete Wärmendecken

und gewärmte Infusionen). Die Korrektur von pH und Kalziumwerten liegt üblicherweise in Händen der Anästhesisten; hier lässt sich jedoch eine Beschleunigung erreichen, indem im Rahmen der Anlage (und nur dann, cave präanalytische Fehler) eines zweiten venösen Zugangs, der bei der PPH ohnehin standardmäßig empfohlen wird, bereits eine Blutprobe entnommen wird und über eine Blutgasanalyse nicht nur der venöse Hämoglobinwert, sondern auch pH, Base Excess und Kalzium bestimmt werden. Bei Eintreffen der Anästhesie geht somit keine weitere Zeit für die Diagnostik verloren und die Korrektur kann unmittelbar erfolgen.

Drittens: Volumenmanagement

Hier steht im Vordergrund, eine weitere Verschlechterung der Koagulopathie durch Verdünnung zu vermeiden. Dabei soll mindestens initial auf kolloidale Volumenersatzlösungen verzichtet werden; diese können das Gewebsödem verstärken und durch negative Effekte auf Fibrinpolymerisation und Thrombozytenaggregation die (Verdünnungs-)Koagulopathie verstärken [9]. Außerdem können sie deletäre allergische Schockreaktionen auslösen. Zum initialen Volumenersatz durch den Geburtshelfer sollten isoonkotische kristalloide Lösungen verwendet werden. Die Gabe von kolloidalen Lösungen sollte, wie gesagt, möglichst vermieden werden [8]. Bei schweren anhaltenden Blutungen muss auch an die Gabe von gefrorenem Frischplasma („fresh frozen plasma“, FFP) gedacht werden, da die alleinige Substitution mit Volumenersatzlösungen die Gerinnungsstörung (welche initial durch Verlust ausgelöst wird) durch Verdünnung verstärkt.

Viertens: gezielte Gerinnungstherapie

Fibrinogen

In zahlreichen Leitlinien und Handlungsanweisungen diverser Zentren befindet sich die Gabe von Fibrinogen weit oben im Algorithmus. Dies beruht einerseits auf theoretischen Überlegungen, da am Ende der Hämostase das Blutgerinnsel durch die Bildung von Fibrin wesentlich

unterstützt wird [10], und andererseits auf Observationsstudien der Jahre 2007 und 2008 [11, 12], welche einen Zusammenhang zwischen einer Fibrinogenkonzentration $< 2 \text{ g/l}$ und einer schweren PPH postulierten. Folgerichtig wurden insgesamt 3 randomisierte, kontrollierte Studien zum Einsatz von Fibrinogen bei der PPH durchgeführt. Die erste Studie war eine dänische Multicenter-Studie, in welcher Frauen mit PPH in der Studiengruppe präemptiv 2 g Fibrinogen gegeben wurde (mittlerer Blutverlust bei Randomisierung knapp 1500 ml; [13]). In der zweiten Studie, einer britischen Multicenter-Studie, wurde Fibrinogen in der Studiengruppe verabreicht, falls eine schwere PPH (1000–1500 ml Blutverlust) vorlag und die Bedside-Gerinnungsdiagnostik einen gewissen Schwellenwert unterschritt (FIBTEM $\leq 15 \text{ mm}$; [14]). Bei der dritten Studie schließlich, einer französischen Multicenter-Studie, wurden in der Studiengruppe 3 g Fibrinogen verabreicht, falls nach einer vaginalen Geburt eine anhaltende PPH bestand, welche den Wechsel von Oxytocin auf Prostaglandin-Infusion notwendig machte [15]. Die Ergebnisse aller 3 Studien zeigten keinerlei positiven Effekt der Fibrinogengabe, weder in den untersuchten primären noch in den sekundären Endpunkten; dies also unabhängig davon, ob die Indikation für den Fibrinogeneinsatz rein klinisch (Blutverlust) [13], basierend auf Bedside-Gerinnungsdiagnostik (FIBTEM $\leq 15 \text{ mm}$; [14]), oder pragmatisch (Atonie mit Notwendigkeit zur Therapieeskalation; [15]) gestellt wurde. Immerhin wurden auch keine thromboembolischen Komplikationen gemeldet. Die negativen Resultate für die frühe Fibrinogengabe fügen sich nicht nur gut in die Evidenz aus anderen chirurgischen Disziplinen [16–18], wenn auch vereinzelt über Vorteile bei einzelnen, hochspezifischen Indikationen berichtet wurde [19], sie lassen sich auch mit eigenen Daten nachvollziehen. In einer Observationsstudie mit 1300 Gebärenden (PPH 1300 study; [20]) dem weltweit wohl größten Kollektiv mit peripartalen Gerinnungsanalysen, untersuchten wir Gerinnungsfaktoren (u.a. Fibrinogen und Faktor XIII) unmittelbar prä- und postpartal. Dabei zeigte sich, dass die präpartale Fibrinogenkonzentration keinen Einfluss

auf den postpartalen Blutverlust hatte; zudem war auffällig, wie wenig Frauen am Beginn der Geburt tatsächlich einen signifikanten Fibrinogenmangel hatten: Nur 2 von 1300 (0,15 %) hatten einen Fibrinogenspiegel von $< 1,5 \text{ g/l}$ und 4 von 1300 (0,31 %) einen $< 2 \text{ g/l}$. Daher dürfte die frühzeitige Fibrinogengabe in solchen Situationen kaum einen positiven Effekt erreichen. Die Autoren der britischen multizentrischen Studie postulieren, dass die erhöhte Fibrinogenkonzentration am Geburtstermin eher Ausdruck eines physiologischen Puffers als einer hämostaseologischen Notwendigkeit sein dürfte. Trotz der negativen Ergebnisse für die frühe Gabe von Fibrinogen ist dieses im Falle einer schweren und anhaltenden PPH jedenfalls zu substituieren mit 30–60 mg/kgKG bei einem Zielwert von $> 2\text{--}2,5 \text{ g/l}$ [8].

Faktor XIII

Gerinnungsfaktor XIII führt zur Quervernetzung von Fibrin (weshalb er auch als fibrinstabilisierender Faktor bezeichnet wird) und hat daneben noch wichtige antifibrinolytische Eigenschaften, was gerade bei der PPH, wie oben angeführt, von großer Bedeutung ist. Somit trägt Faktor XIII entscheidend zur Gerinnselfestigkeit bei. In den letzten Jahren gibt es zunehmend Evidenz für die Bedeutung von Faktor XIII in anderen chirurgischen Disziplinen [18, 21–26]. Im geburtshilflichen Setting ist die Datenlage noch eher dünn. Zwei kleinere Observationsstudien zeigten, dass die Faktor-XIII-Aktivität im Laufe der Schwangerschaft absinkt [4, 27]. Bamberg et al. zeigten 2019, dass Frauen mit PPH eine tiefere Faktor-XIII-Aktivität hatten als Frauen ohne PPH (definiert als Blutverlust von mindestens 500 ml; [28]). Diese Assoziation verschwand bei schwerer PPH definiert als mindestens 1000 ml Blutverlust (dies wohl der in dieser Subgruppe geringen Fallzahl geschuldet). In der PPH 1300 study sahen wir eindeutige Ergebnisse: Die präpartale Faktor-XIII-Aktivität hatte einen hochsignifikanten Effekt auf den postpartalen Blutverlust; dies über das gesamte Spektrum der gemessenen Blutverlustmengen, unabhängig von der statistischen Methode (im „continuous outcome“ und auch in

binären Regressionsanalysen) und in allen Subgruppenanalysen – sowohl für vaginale Geburten als auch für Kaiserschnitte [20]. Unsere Berechnungen ergaben, auch unter Einbezug aller geburtshilflich relevanten Faktoren, dass die Erhöhung der Faktor-XIII-Aktivität um 30 % das Risiko für eine PPH um 39 % senken könnte. An dieser Stelle muss betont werden, dass diese Untersuchungen zwar gut begründbare Assoziationen widerspiegeln, jedoch noch durch ausreichend große Interventionsstudien zum (frühen) Einsatz von Faktor XIII bei der PPH belegt werden müssen. Auch im Licht der negativen Fibrinogenstudien scheint es rational durchaus nachvollziehbar, dass bei der PPH initial das Enzym (Faktor XIII) vor dem (ohnehin physiologischerweise erhöhten) Substrat (Fibrinogen) substituiert werden müsste. Zukünftige Studien werden den Weg weisen. Ein erhöhtes thromboembolisches Risiko durch die alleinige Gabe von Faktor XIII im Blutungsfall wurde bislang nicht beobachtet [29], in den beschriebenen Fällen lagen andere zusätzliche Risikofaktoren für Thrombembolien vor. Die Substitution kann mit 20 IE/kgKG erfolgen bei einem Zielwert von $> 60 \%$ Faktor-XIII-Aktivität.

Thrombozyten

Diverse Studien der letzten Jahre zeigten ein erhöhtes Risiko für eine PPH im Falle einer milden Thrombozytopenie [30, 31]. Auch in der PPH 1300 study sahen wir eine signifikante Assoziation von Thrombozytenzahl mit Blutungsrisiko (Daten in Review). Als Grundregel empfiehlt die AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften)-Leitlinie, Thrombozytenkonzentrate im Falle persistierend transfusionspflichtiger Blutungen zu geben mit einem Ziel von $\geq 70\text{--}100 \text{ G/l}$.

Faktor VII

Rekombinanter Faktor VIIa sollte zur Auslösung eines „thrombin burst“ und einer Thrombozytenaktivierung nur zum Einsatz kommen, falls für die Behandlung der Patientinnen andere Optionen (Faktor XIII, Thrombozyten, Fibrinogen) bereits versucht wurden, die Rahmenbedingungen

der Gerinnung (s. oben) erfüllt sind und andere Methoden zur Blutstillung ungenügend wirksam waren [8]. Die einzige randomisierte, kontrollierte Studie zur Gabe von rekombinantem Faktor VIIa zeigte eine Reduktion weiterer notwendiger Therapiemaßnahmen nach Versagen der uterus-tonisierenden Medikamente [32]. Allerdings hatten auch etwa 5 % (2/42) der Frauen nichttödliche thromboembolische Komplikationen (eine Ovarialvenenthrombose und eine tiefe Beinvenenthrombose mit Lungenembolie). Somit sollten das Sicherheitsprofil weiter im Auge behalten werden und die Gabe von rekombinantem Faktor VIIa vorerst eine Einzelfallentscheidung bleiben.

Fünftens: bei anhaltender PPH: Substitution von Sauerstoffträgern und Volumenersatz

Auch wenn in den letzten Jahren ein zunehmend restriktiver Einsatz von Erythrozytenkonzentraten zu beobachten ist und der Fokus auf die Prävention einer präpartalen Anämie (Anämie-therapie in der Schwangerschaft, „patient blood management“) gelegt wurde (und im Falle der PPH auf die zielgerichtete Therapie der Gerinnungsstörung), bleibt im Falle einer anhaltenden massiven Blutung die Bluttransfusion meist unumgänglich. Das Ziel bei der massiven PPH liegt darin, die hämodynamische Stabilität aufrecht zu erhalten, wenn möglich mit einem Hämoglobinwert von 70–90 g/l [8]. In größeren Kliniken werden häufig Erythrozytenkonzentrate als „Schockblut“ (Blutgruppe 0, Rh-negativ) vorgehalten; dies kann im Notfall wertvolle Zeit verschaffen, bis weitere Erythrozytenkonzentrate ausgetestet und beschafft werden können.

Im Falle von massiven Blutungen ist auch auf einen adäquaten Ersatz des verlorengegangenen Plasmavolumens zu achten. Für einen relevanten Ersatz (angestrebter Ausgleich der Gerinnungsaktivität) ist als Grundregel von 30 ml/kgKG FFP auszugehen [8]. Allerdings ist bei einer solchen Vorgehensweise auch an die Möglichkeit eines Verdünnungseffektes (da ja in der Regel gleichzeitig auch relevante Volumina von Kristalloiden gegeben werden) zu denken. In dieser Situation kann die Gabe von Faktorkonzentraten

(wie z. B. Prothrombinkomplekonzentrate) erwogen werden, um eine suffiziente Hämostase zu gewährleisten.

Diagnostik

Im Rahmen von akuten Blutungen ist die rasche Diagnostik, welche die Festlegung der einzuschlagenden Therapie erlaubt, von relevanter Bedeutung. Der Einsatz viskoelastischer Methoden (Thrombelastographie) erlaubt die rasche Unterscheidung zwischen primär plasmatischer, quantitativ thrombozytärer und, bei ausgeprägtem Befund, primär fibrinolytischer Koagulopathie.

Da die Thrombelastographie keine spezifischen Einzelfaktoren messen kann [33, 34], sollte die Messung einzelner Komponenten (insbesondere für Thrombozytenzahl, Faktor XIII und Fibrinogen) immer parallel in Auftrag gegeben werden.

Nach überstandener PPH

Nach erfolgreicher Therapie der PPH muss im Wochenbett an die Möglichkeit einer Thrombophilieentstehung gedacht werden, das heißt eine Thromboembolie muss verhindert werden. Neben dem allgemein erhöhten Thromboembolierisiko für Frauen im Wochenbett ist nach überstandener PPH auch aufgrund einer reduzierten Antithrombinaktivität mit einem spezifisch erhöhtem Thromboembolierisiko zu rechnen [35].

» Nach erfolgreicher PPH-Therapie ist an die Möglichkeit einer Thrombophilieentstehung zu denken

Somit ist die Gabe einer geeigneten Thromboseprophylaxe nach erfolgreicher Therapie der zugrundeliegenden PPH-Ursache zu empfehlen [8], im Falle weiterer Risikofaktoren ggf. auch bis zu 6 Wochen postpartal. Gerade nach schweren Blutungen mit Gabe von gerinnungsfördernden Einzelfaktoren oder v. a. Komplexpräparaten muss an die Möglichkeit einer Verminderung der Antithrombinaktivität gedacht werden, insbesondere wenn Heparine zur postpartalen Thromboembolieprophylaxe eingesetzt werden. Dann sind die Bestimmung der Anti-

thrombinkonzentration und die allfällige Substitution gemäß Rücksprache mit den Hämostaseologen in Betracht zu ziehen. Daten aus prospektiven Studien in diesem Setting existieren jedoch nicht.

Fazit für die Praxis

- Jede anhaltende schwere PPH (postpartale Hämorrhagie) mündet unweigerlich in eine erworbene Gerinnungsstörung.
- Postpartum Tendenz zur Hyperfibrinolyse, daher Gabe von 1 g Tranexamsäure i.v. unmittelbar bei Diagnose der PPH (ggf. nach 30 min nochmals).
- Die erworbene Koagulopathie soll nicht durch eine Verdünnungskoagulopathie verschlimmert werden, daher initial Gabe von kristalloiden Volumenersatzlösungen (keine Kolloide).
- Zu beachten sind stets die Rahmenbedingungen der Gerinnung: Temperatur ($\geq 34^\circ\text{C}$, Normothermie anstreben), pH ($\geq 7,2$), Kalzium ($> 0,9\text{ mmol/l}$).
- Bei schwerer PPH Substitution von Einzelfaktoren (Faktor XIII, Fibrinogen) und Thrombozyten.
- Bei schwerer anhaltender PPH auch FFP („fresh frozen plasma“) geben (zum Ersatz des Plasmavolumens und zusätzlich parallel Gerinnungsfaktoren).
- Bei schwerer anhaltender PPH Erythrozyten transfundieren (Ziel hämodynamische Stabilität, Hämoglobin mindestens 70 g/l).
- Nach erfolgreicher PPH-Therapie ist das Thromboembolierisiko erhöht: Indikation zur LMWH („low molecular weight heparin“) Gabe.

Korrespondenzadresse

PD Dr. Christian Haslinger
Klinik für Geburtshilfe, UniversitätsSpital Zürich
Frauenklinikstr. 10, 8091 Zürich, Schweiz
Christian.Haslinger@usz.ch

Funding. Open access funding provided by University of Zurich

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. C. Haslinger erhielt Forschungsunterstützung und speaker fees von CSL Behring. W. Korte erhielt Forschungsunterstützung (CSL Behring), consulting fees (NovoNordisk) und speaker fees (Siemens, Werfen). Das ZLM St. Gallen (W. Korte) hält Patente zur Risikostratifizierung von perioperativen Blutungen und zu thrombelastographischen Untersuchungsverfahren.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

- Haslinger C (2019) Postpartale Hämorrhagie: effiziente Teamarbeit ist das A und O. *Gynäkologie* 52(6):434–440
- Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J (2016) The Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 14(1):205–210
- Lechien A, Faraoni D, Van der Linden P (2021) Effective tranexamic acid concentration for 95% inhibition of tissue-type plasminogen activator-induced hyperfibrinolysis in full-term pregnant women: a prospective interventional study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 32(3):186–193
- Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M (2014) A longitudinal study of Factor XIII activity, fibrinogen concentration, platelet count and clot strength during normal pregnancy. *Thromb Res* 134(3):750–752
- Bremer HA, Brommer EJ, Wallenburg HC (1994) Effects of labor and delivery on fibrinolysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 55(3):163–168
- WOMAN Trial Collaborators (2017) Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 389(10084):2105–2116
- Gayet-Ageron A, Prieto-Merino D, Ker K, Shukur H, Ageron FX, Roberts I et al (2018) Effect of treatment delay on the effectiveness and safety of antifibrinolytics in acute severe haemorrhage: a meta-analysis of individual patient-level data from 40 138 bleeding patients. *Lancet* 391(10116):125–132
- Schlembach D, Helmer H, Henrich W, von Heymann C, Kainer F, Korte W et al (2018) Peripartum Haemorrhage, Diagnosis and Therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016). *Geburtshilfe Frauenheilkd* 78(4):382–399
- Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G et al (2017) Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol* 34(6):332–395
- Odame JE, Chan AK, Wu JK, Breakey VR (2014) Factor XIII deficiency management: a review of the literature. *Blood Coagul Fibrinolysis* 25(3):199–205
- Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H et al (2007) The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 5(2):266–273
- Chaleur C, Cochery-Nouvellon E, Mercier E, Aya G, Fabbro-Peray P, Mismetti P et al (2008) Some hemostasis variables at the end of the population distributions are risk factors for severe postpartum hemorrhages. *J Thromb Haemost* 6(12):2067–2074
- Wikkelsø AJ, Edwards HM, Afshari A, Stensballe J, Langhoff-Roos J, Albrechtsen C et al (2015) Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 114(4):623–633
- Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, Mal-laiha S, Dick J, Elton C et al (2017) Viscoelastic-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 119(3):411–421
- Ducloy-Bouthors AS, Mercier FJ, Grouin JM, Bayoumeu F, Corouge J, Le Gouez A et al (2021) Early and systematic administration of fibrinogen concentrate in postpartum haemorrhage following vaginal delivery: the FIDEL randomised controlled trial. *BJOG* 128(11):1814–1823
- Mittermayr M, Streif W, Haas T, Fries D, Velik-Salchner C, Klingler A et al (2007) Hemostatic changes after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery: the role of fibrinogen administration. *Anesth Analg* 105(4):905–917 (table of contents)
- Rahe-Meyer N, Levy JH, Mazer CD, Schramko A, Klein AA, Brat R et al (2016) Randomized evaluation of fibrinogen vs placebo in complex cardiovascular surgery (REPLACE): a double-blind phase III study of haemostatic therapy. *Br J Anaesth* 117(1):41–51
- Listyo S, Forrest E, Graf L, Korte W (2020) The need for red cell support during non-cardiac surgery is associated to pre-transfusion levels of FXIII and the platelet count. *J Clin Med* 9(8):E2456
- Ranucci M, Baryshnikova E, Crapelli GB, Rahe-Meyer N, Menicanti L, Frigiola A et al (2015) Randomized, double-blinded, placebo-controlled trial of fibrinogen concentrate supplementation after complex cardiac surgery. *J Am Heart Assoc* 4(6):e2066
- Haslinger C, Korte W, Hothorn T, Brun R, Greenberg C, Zimmermann R (2020) The impact of prepartum factor XIII activity on postpartum blood loss. *J Thromb Haemost* 18(6):1310–1319
- Korte WC, Szadkowski C, Gähler A, Gabi K, Kownacki E, Eder M et al (2009) Factor XIII substitution in surgical cancer patients at high risk for Intraoperative bleeding. *Anesthesiology* 110(2):239–245
- Wettstein P, Haerberli A, Stutz M, Rohner M, Corbetta C, Gabi K et al (2004) Decreased factor XIII availability for thrombin and early loss of clot firmness in patients with unexplained Intraoperative bleeding. *Anesth Analg* 99(5):1564–1569
- Gerlach R, Tölle F, Raabe A, Zimmermann M, Siegemund A, Seifert V (2002) Increased risk for postoperative hemorrhage after intracranial surgery in patients with decreased factor XIII activity: implications of a prospective study. *Stroke* 33(6):1618–1623
- Gerlach R, Raabe A, Zimmermann M, Siegemund A, Seifert V (2000) Factor XIII deficiency and postoperative hemorrhage after neurosurgical procedures. *Surg Neurol* 54(3):260–264 (discussion 264–265)
- Gödjé O, Gallmeier U, Schelian M, Grünwald M, Mair H (2006) Coagulation factor XIII reduces postoperative bleeding after coronary surgery with extracorporeal circulation. *Thorac Cardiovasc Surg* 54(1):26–33
- von Rappard S, Hinnen C, Lussmann R, Rechsteiner M, Korte W (2017) Factor XIII deficiency and thrombocytopenia are frequent modulators of postoperative clot firmness in a surgical intensive care unit. *Transfus Med Hemother* 44(2):85–92

27. Sharief LT, Lawrie AS, Mackie IJ, Smith C, Peyvandi F, Kadir RA (2014) Changes in factor XIII level during pregnancy. *Haemophilia* 20(2):e144–e148
28. Bamberg C, Mickley L, Henkelmann A, Niepraschk-von Dollen K, Kaufner L, Heymann CV et al (2019) The impact of antenatal factor XIII levels on postpartum haemorrhage: a prospective observational study. *Arch Gynecol Obstet* 299(2):421–430
29. Solomon C, Korte W, Fries D, Pendrak I, Joch C, Gröner A et al (2016) Safety of factor XIII concentrate: analysis of more than 20 years of pharmacovigilance data. *Transfus Med Hemother* 43(5):365–373
30. Govindappagari S, Moyle K, Burwick RM (2020) Mild thrombocytopenia and postpartum hemorrhage in nulliparous women with term, singleton, vertex deliveries. *Obstet Gynecol* 135(6):1338–1344
31. Carlson LM, Dotters-Katz SK, Smid MC, Manuck TA (2017) How low is too low? Postpartum hemorrhage risk among women with thrombocytopenia. *Am J Perinatol* 34(11):1135–1141
32. Lavigne-Lissalde G, Aya AG, Mercier FJ, Roger-Christoph S, Chauleur C, Morau E et al (2015) Recombinant human FVIIa for reducing the need for invasive second-line therapies in severe refractory postpartum hemorrhage: a multicenter, randomized, open controlled trial. *J Thromb Haemost* 13(4):520–529
33. Prüller F, Münch A, Preininger A, Raggam RB, Grinschgl Y, Krumnikl J et al (2016) Comparison of functional fibrinogen (FF/CFE) and FIBTEM in surgical patients—a retrospective study. *Clin Chem Lab Med* 54(3):453–458
34. Jámbor C, Reul V, Schnider TW, Degiacomi P, Metzner H, Korte WC (2009) In vitro inhibition of factor XIII retards clot formation, reduces clot firmness, and increases fibrinolytic effects in whole blood. *Anesth Analg* 109(4):1023–1028
35. Kevane B, Donnelly J, D'Alton M, Cooley S, Preston RJS, Áinle FN (2014) Risk factors for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *J Perinat Med* 42(4):417–425

MED UPDATE SEMINARE

2023

Gyn Update 2023

14. Gynäkologie-Geburtshilfe-Update-Seminar

24.–25. März 2023

Berlin und Livestream

Wiss. Leitung:

Prof. Dr. Thomas Dimpfl, Kassel

Prof. Dr. Annette Hasenburg, Mainz

Prof. Dr. Christian Jackisch, Offenbach

Prof. Dr. Sven Kehl, Erlangen

Unter der Schirmherrschaft der DAGG

www.gyn-update.com

Gyn-Onko Update 2022

16. Gynäkologische-Onkologie-Update-Seminar

11.–12. November 2022

Wiesbaden und Livestream

Wiss. Leitung:

PD Dr. Philip Harter, Essen

Prof. Dr. Hans-Joachim Lück, Hannover

Prof. Dr. Olaf Ortmann, Regensburg

Prof. Dr. Linn Wölber, Hamburg

Unter der Schirmherrschaft der AGO, DAGG

www.gyn-onko-update.com

Auskunft für alle Update-Seminare:

med update GmbH

www.med-update.com

Tel.: 0611 - 736580

info@med-update.com



medupdate