

Peripartale Blutungen, Diagnose und Therapie. Leitlinie der DGGG, OEGGG und SGGG (S2k-Level, AWMF-Registernummer 015/063, März 2016)

Peripartum Haemorrhage, Diagnosis and Therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k Level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016)



Autoren

Dietmar Schlembach¹, Hanns Helmer², Wolfgang Henrich³, Christian von Heymann⁴, Franz Kainer⁵, Wolfgang Korte⁶, Maritta Kühnert⁷, Heiko Lier⁸, Holger Maul⁹, Werner Rath¹⁰, Susanne Steppat¹¹, Daniel Surbek¹², Jürgen Wacker¹³

Institute

- 1 Klinik für Geburtsmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin
- 2 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Klinische Abteilung für Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Medizinische Universität Wien, Wien, Österreich
- 3 Klinik für Geburtsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Berlin
- 4 Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin
- 5 Geburtshilfe und Pränatalmedizin, Klinik Hallerwiese, Nürnberg
- 6 Zentrum für Labormedizin, St. Gallen, Schweiz
- 7 Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Gießen-Marburg, Marburg
- 8 Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin, Universitätsklinik Köln, Köln
- 9 Geburtshilfe & Pränatalmedizin, Asklepios Klinik Barmbek, Hamburg
- 10 Gynäkologie und Geburtshilfe, Universitätsklinikum RWTH Aachen, Aachen
- 11 Deutscher Hebammenverband, Karlsruhe
- 12 Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin, Bern, Schweiz
- 13 Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, Fürst-Stirum-Klinik Bruchsal, Bruchsal

Schlüsselwörter

peripartale Blutung, Plazentaimplantationsstörung, Uterusatonie, chirurgische Therapie, medikamentöse Therapie, Embolisation

Key words

peri-/postpartum haemorrhage, abnormally invasive placenta, uterine atony, surgical therapy, medical therapy, embolisation

eingereicht 24.1.2018

revidiert 8.2.2018

akzeptiert 26.2.2018

Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0582-0122>

Geburtsh Frauenheilk 2018; 78: 382–399 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

Korrespondenzadresse

PD Dr. med. Dietmar Schlembach
Klinik für Geburtsmedizin, Vivantes Klinikum Neukölln,
Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH
Rudower Straße 48, 12351 Berlin
drschlembach@gmx.net

ZUSAMMENFASSUNG

Ziel Erstellung einer offiziellen interdisziplinären Leitlinie, publiziert und koordiniert von der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG) und der Schweizerischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG). Die Leitlinie wurde für den deutschsprachigen Raum entwickelt und wird von der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) und dem Deutschen Hebammenverband mitgetragen. Das Ziel dieser Leitlinie ist es, durch die Evaluation der relevanten Literatur einen konsensbasierten Überblick über die Diagnostik und das Management der peripartalen Blutung zu geben.

Methoden Diese S2k-Leitlinie wurde durch einen strukturierten Konsens von repräsentativen Mitgliedern verschiedener Fachgesellschaften und Professionen im Auftrag der Leitlinienkommission der DGGG entwickelt.

Empfehlungen Es werden Empfehlungen zur Definition, Risikostratifizierung, Prävention und Management gegeben.

ABSTRACT

Purpose This is an official interdisciplinary guideline, published and coordinated by the German Society of Gynaecology and Obstetrics (DGGG), the Austrian Society of Gynaecology and Obstetrics (OEGGG) and the Swiss Society of Gynaecology and Obstetrics (SGGG). The guideline was developed for use in German-speaking countries and is backed by the German Society of Anaesthesiology and Intensive Medicine (DGAI),

the Society of Thrombosis and Haemostasis Research (GTH) and the German Association of Midwives. The aim is to provide a consensus-based overview of the diagnosis and management of peripartum bleeding obtained from an evaluation of the relevant literature.

Methods This S2k guideline was developed from the structured consensus of representative members of the various professional associations and professions commissioned by the Guideline Commission of the DGGG.

Recommendations The guideline encompasses recommendations on definitions, risk stratification, prevention and management.

I Leitlinieninformationen

Leitlinienprogramm der DGGG, OEGGG und SGGG

Informationen dazu am Ende des Artikels.

Zitationsformat

Peripartal haemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of DGGG, OEGGG and SGGG (S2k level, AWMF Registry No. 015/063, March 2016). Geburtsh Frauenheilk 2018; 78: 382–399

Leitliniendokumente

Die vollständige Langversion mit einer Aufstellung der Interessenkonflikte aller Autoren und eine PDF-Dia-Version für PowerPoint-Präsentationen können auf der Homepage der AWMF eingesehen werden: <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-063.html>

Leitliniengruppe

Die folgenden Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt (► **Tab. 1**).

► **Tab. 1** Autoren und Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe.

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/Organisation/Verein
federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor:	
PD Dr. med. Dietmar Schlembach	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
beteiligte Leitlinienautoren:	
Prof. Dr. med. Hanns Helmer	Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)
Prof. Dr. med. Wolfgang Henrich	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Prof. Dr. med. Christian von Heymann	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
Prof. Dr. med. Franz Kainer	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Prof. Dr. med. Wolfgang Korte	Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung e. V. (GTH)
Prof. Dr. med. Maritta Kühnert	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Dr. med. Heiko Lier	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
PD Dr. med. Holger Maul	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Prof. Dr. med. Werner Rath	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)
Susanne Steppat	Deutscher Hebammenverband e. V.
Prof. Dr. med. Daniel Surbek	Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (SGGG)
Prof. Dr. med. Jürgen Wacker	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Verwendete Abkürzungen

A./Aa.	Arteria/Arteriae
AAGBI	The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland
AMSTL	Active Management of Third Stage of Labor
aPTT	aktivierte partielle Thrombinzeit
AT/AT III	Antithrombin/Antithrombin III
b. B.	bei Bedarf
bds	beidseits
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body-Mass-Index
BV	Blutverlust
CMACE	Centre for Maternal and Child Enquiries
DDAVP	Desmopressin
DIG	disseminierte intravasale Gerinnung
EK	Erythrozytenkonzentrat
ESA	European Society of Anesthesiology
FWE	Fruchtwasserembolie
GFP	gefrorenes Frischplasma
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
Hkt	Hämatokrit
IE	internationale Einheit
i. m.	intramuskulär
INR	International normalized Ratio
IUFT	intrauteriner Fruchttod
i. v.	intravenös
MRT	Magnetresonanztomografie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
OAA	Obstetric Anaesthetists Association
OR	Odds Ratio
POC	Point of Care
PPH	postpartale Blutung/Postpartal Haemorrhage
PPSB	Prothrombinkomplekonzentrat
rFVIIa	rekombinanter Faktor VIIa
ROTEM	Rotationsthrombelastometrie
RR _{sys} /RR _{dia}	RR systolisch/RR diastolisch
TEG	Thrombelastografie
US	Ultraschall
V. a.	Verdacht auf
VET	viskoelastischer Test
Vv.	Venae
WHO	World Health Organisation
Z. n.	Zustand nach

II Leitlinienverwendung

Fragestellung und Ziele

Intention dieser Leitlinie ist die Erstellung eines interdisziplinären (Anästhesie und Intensivmediziner, Geburtshelfer, Hebammen, Wochenbettpflege) Management- und Handlungsalgorithmus für das Management der peripartalen Blutungen (Diagnostik, Risikoselektion, Therapie).

Durch die Erstellung einer Leitlinie soll eine Verbesserung des Wissens aller bei der Betreuung von Schwangeren und Wöchnerinnen mit Hämorrhagie bzw. einem erhöhten Risiko für eine Hämorrhagie involvierten Personen und Berufsgruppen erreicht werden.

Somit sollen eine bessere Versorgung der Patientinnen erreicht werden sowie Probleme im Management der PPH reduziert werden.

Versorgungsbereich

- ambulanter Versorgungssektor
- primärärztliche/spezialisierte Versorgung
- stationärer Versorgungssektor

Anwenderzielgruppe/Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- GynäkologInnen/GeburtshelferInnen in der Niederlassung
- GynäkologInnen/GeburtshelferInnen mit Klinikanstellung
- AnästhesistInnen und IntensivmedizinerInnen
- GerinnungsspezialistInnen und LabormedizinerInnen
- interventionelle RadiologInnen
- Hebammen
- Pflegekräfte (OP, Anästhesie, Intensivstation, Geburtshilfe/Wochenbett)

Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wurde durch die Vorstände/Verantwortlichen der beteiligten Fachgesellschaften/Arbeitsgemeinschaften/Organisationen/Vereine sowie durch den Vorstand der DGGG und der DGGG-Leitlinienkommission sowie der SGGG und OEGGG im September 2015 bestätigt und damit in ihrem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.04.2016 bis 31.03.2019. Diese Dauer ist aufgrund der inhaltlichen Zusammenhänge geschätzt. Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissensstand kann ebenso die Dauer verlängert werden.

III Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 1.0) gibt entsprechende Regelungen vor. Es wird zwischen der niedrigsten Stufe (S1), der mittleren Stufe (S2) und der höchsten Stufe (S3) unterschieden. Die niedrigste Klasse definiert sich durch eine Zusammenstellung von Handlungsempfehlungen, erstellt durch eine nicht repräsentative Expertengruppe. Im Jahr 2004 wurde die Stufe S2 in die systematische evidenzrecherchebasierte (S2e) oder strukturelle konsensbasierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Empfehlungsgraduierung

Die Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Statements und Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden (► **Tab. 2**).

► **Tab. 2** Graduierung von Empfehlungen.

Beschreibung der Verbindlichkeit	Ausdruck
starke Empfehlung mit hoher Verbindlichkeit	soll/soll nicht
einfache Empfehlung mit mittlerer Verbindlichkeit	sollte/sollte nicht
offene Empfehlung mit geringer Verbindlichkeit	kann/kann nicht

Die oben aufgeführte Einteilung von „**Empfehlungen**“ entspricht neben der Bewertung der Evidenz auch der klinischen Relevanz der zugrunde liegenden Studien und ihren nicht in der Graduierung der Evidenz aufgeführten Maßen/Faktoren, wie die Wahl des Patientenkollektivs, Intention-to-treat- oder Per-Protocol-Outcome-Analysen, ärztliches bzw. ethisches Handeln gegenüber dem Patienten, länderspezifische Anwendbarkeit usw.

Statements

Sollten fachliche Aussagen nicht als Handlungsempfehlungen, sondern als einfache Darlegung Bestandteil dieser Leitlinie sein, werden diese als „**Statements**“ bezeichnet. Bei diesen Statements ist die Angabe von Evidenzgraden nicht möglich.

Konsensusfindung und Konsensusstärke

Im Rahmen einer strukturellen Konsensusfindung (S2k/S3-Niveau) stimmen die berechtigten Teilnehmer der Sitzung die ausformulierten Statements und Empfehlungen ab. Hierbei kann es zu signifikanten Änderungen von Formulierungen etc. kommen. Abschließend wird abhängig von der Anzahl der Teilnehmer eine Stärke des Konsensus ermittelt (► **Tab. 3**).

► **Tab. 3** Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung.

Symbolik	Konsensusstärke	prozentuale Übereinstimmung
+++	starker Konsens	Zustimmung von > 95% der Teilnehmer
++	Konsens	Zustimmung von > 75–95% der Teilnehmer
+	mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung von > 50–75% der Teilnehmer
–	kein Konsens	Zustimmung von < 50% der Teilnehmer

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensusentscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systematische Literaturrecherche (S2k) oder aufgrund von fehlender Evidenzen (S2e/S3) gemeint. Der zu benutzende Expertenkonsens (EK) ist gleichbedeutend mit den Begrifflichkeiten aus anderen Leitlinien wie „Good Clinical Practice“ (GCP) oder „klinischer Konsensuspunkt“ (KKP). Die Empfehlungsstärke graduert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel Empfehlungsgraduierung beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

IV Leitlinie

1 Hintergrund

Die Inzidenz der postpartalen Hämorrhagie (PPH) steigt kontinuierlich [1–5], vor allem bedingt durch die Zunahme von Uterusatonien und Plazentaimplantationsstörungen sowie steigenden Raten an vaginaloperativen und Kaiserschnittentbindungen mit konsekutiv erhöhten primären Blutverlusten sowie im Falle des Kaiserschnittes erhöhten PPH-Raten in Folgeschwangerschaften [2, 6–11].

Lebensbedrohliche postpartale Blutungen betreffen in der westlichen Welt ca. 2/1000 Geburten, hinzu kommt die schwere maternale Morbidität bei ca. 3/1000 Geburten [12–22]. Die PPH

► **Tab. 4** Die 4 T's: Ursachen der PPH [6, 16, 30–32].

Tonus (uterine Atonie)	uterine Überdehnung (Multiparität, Hydramnion, fetale Makrosomie) Tokolytika schnelle oder verzögerte Geburt (lange) Oxytocinsubstitution Chorioamnionitis Uterus myomatosus
Tissue (Plazenta)	Plazentaretention Plazentaimplantationsstörung (Placenta adherens, accreta/increta/percreta) Plazentaresiduen
Trauma	vulvovaginale Verletzungen Riss im Bereich der Cervix uteri Episiotomie/Dammschnitt Uterusruptur Uterusinversion
Thrombin (Koagulopathie)	schwangerschaftsinduziert: Thrombozytopenie bei HELLP-Syndrom, disseminierte intravasale Gerinnung (DIG) (z. B. bei Präeklampsie, intrauteriner Fruchttod [IUFT], Abruption placenta, Fruchtwasserembolie) andere: Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom, plasmatische Gerinnungsstörungen, Thrombopathien, Faktorenmangel (Verlust, Verbrauch, Verdünnung)

ist damit Ursache für ca. 30% aller maternalen Todesfälle in der Dritten Welt und 13% in industrialisierten Ländern [21].

Der Großteil der maternalen Todesfälle aufgrund einer PPH ist vermeidbar, in 60–80% aller Fälle liegt ein „major substandard care“ vor [1, 20, 21, 23–25]. Besonders bedrohlich ist, dass bei visueller Beurteilung das Ausmaß der Blutung um 30–50% unterschätzt wird [26–29].

Die Ursachen der PPH werden im angloamerikanischen Sprachgebrauch nach den „4 T's“ eingeteilt (Kombinationen dieser Ursachen sind die Regel) (► **Tab. 4**).

Als Hauptprobleme im Risikomanagement der PPH werden angeführt [1, 24, 33, 34]:

- Verzögerung der Diagnose und/oder Therapie durch eine Unterschätzung des tatsächlichen Blutverlusts
- Verzögerung in der Bereitstellung von Blut- respektive Gerinnungsprodukten
- Fehlen oder Nichtbefolgen von einfachen Handlungsanweisungen
- Fehlen von adäquater Fortbildung und Training
- schlechte Kommunikation im interdisziplinären Team
- Defizite in der Organisationsstruktur
- Verzögerung bei der Initiierung eines Behandlungsstandards

2 Definitionen

Konsensbasierte Empfehlung 2.E1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Folgende Definition der PPH wird (im deutschsprachigen Raum) empfohlen:	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Blutverlust von ≥ 500 ml nach vaginaler Geburt ▪ Blutverlust von ≥ 1000 ml nach Sectio caesarea 	

3 Risikostratifizierung und Prävention

Eine exakte Anamnese, die Ultraschalldiagnostik in der Schwangerschaftsvorsorge, die Einschätzung eines Blutungsrisikos, die Vorstellung in der Geburtsklinik, die rechtzeitige Vorbereitung auf einen erhöhten Blutverlust können das Patientinnenrisiko für eine PPH reduzieren [35].

Konsensbasierte Empfehlung 3.E2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Beim Ultraschall im II. Trimenon ist die Lokalisation und die Struktur der Plazenta zu dokumentieren. Bei tiefem Plazentasitz sollte das Vorhandensein von Vasa praevia ggf. im Rahmen einer weiterführenden Ultraschalluntersuchung überprüft und dokumentiert werden [36].	

Konsensbasierte Empfehlung 3.E3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Besonders bei anamnestischen Risiken (Voroperationen) oder Befundrisiken (Placenta praevia) sollte an eine Implantationsstörung gedacht werden.	

3.1 Risikostratifizierung und Risikofaktoren, die eine peri-/postpartale Blutung begünstigen (► **Tab. 5**)

► **Tab. 5** Risikofaktoren bei PPH [16, 23, 37–39].

	OR oder Range	
Blutverlust	> 500 ml	> 1000 ml
soziodemografische Risikofaktoren		
▪ Adipositas (BMI > 35)	1,6	
▪ maternales Alter (≥ 30 Jahre)	1,3–1,4	1,5
geburtshilfliche Risikofaktoren		
▪ Placenta praevia	4–13,1	15,9
▪ vorzeitige Plazentalösung	2,9–12,6	2,6
▪ Plazentaretention	4,1–7,8	11,7–16,0
▪ prolongierte Plazentarperiode	7,6	
▪ Präeklampsie	5,0	
▪ Mehrlingsgravidität	2,3–4,5	2,6
▪ Z. n. PPH	3,0–3,6	
▪ fetale Makrosomie	1,9–2,4	
▪ HELLP-Syndrom	1,9	
▪ Hydramnion	1,9	
▪ (langanhaltende) Oxytocinaugmentation	1,8	
▪ Geburtseinleitung	1,3–2	2,1–2,4
▪ protrahierte Geburt	1,1–2	
operative Risikofaktoren		
▪ Notkaiserschnitt	3,6	
▪ elektive Sectio caesarea	2,5	
▪ vaginaloperative Entbindung	1,8–1,9	
▪ Episiotomie	1,7–2,21	2,07
▪ Dammriss	1,7	2,5
sonstige Risikofaktoren		
▪ antepartale Blutung	3,8	
▪ Von-Willebrand-Syndrom	3,3	
▪ Anämie (< 9 g/dl)	2,2	
▪ Fieber unter der Geburt	2	

Als weitere Risikofaktoren sind eine rasche Geburt, hohe maternale Parität sowie Myome und Fehlbildungen des Uterus zu berücksichtigen [39].

Cave: Die Mehrzahl der Patientinnen, die eine PPH entwickeln, haben keine Risikofaktoren [39].

3.2 Sonografische Risikostratifizierung (Plazentationsstörungen)

Konsensbasierte Empfehlung 3.E4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Patientinnen mit V. a. Plazentationsstörung sollen grundsätzlich frühzeitig in einer geeigneten Geburtsklinik vorgestellt werden und dort von einem multidisziplinären Team („zum optimalen Zeitpunkt vom optimalen Team“) behandelt werden [20, 40].	

Der diagnostische Wert der MRT-Untersuchung ist in diesen Fällen bisher nicht überzeugend belegt [41, 42], jedoch kann bei unklaren Befunden die MRT-Untersuchung Zusatzinformationen liefern [42, 43].

3.3 Prävention

3.3.1 Aktive Leitung der Nachgeburtsperiode

3.3.1.1 Aktive Leitung nach vaginaler Geburt

Konsensbasierte Empfehlung 3.E5	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei der Geburt des Kindes und nach Einsetzen der Atmung soll die prophylaktische Gabe von Oxytocin (Syntocinon® 3–5 IE langsam i. v. [oder als Kurzinfusion]) erfolgen [44].	

Konsensbasierte Empfehlung 3.E6	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Das frühzeitige Abklemmen und Durchtrennen der Nabelschnur unmittelbar nach der Geburt des Kindes und der kontrollierte Zug an der Nabelschnur zeigen keinen Effekt zur Verminderung postpartaler Blutungen und sind zu unterlassen.	

3.3.1.2 Prävention der PPH bei Sectio caesarea

Konsensbasierte Empfehlung 3.E7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Analog zur vaginalen Entbindung soll eine PPH-Prophylaxe durchgeführt werden.	

Dies kann entweder mit Gabe von Oxytocin (Syntocinon® 3–5 IE als Kurzinfusion [oder langsam i. v.] oder mit Carbetocin (Pabal® 100 µg) als Kurzinfusion oder langsam i. v. erfolgen.

3.3.2 Bei Vorliegen von Risikofaktoren

Konsensbasierte Empfehlung 3.E8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
In der Klinik sollen bei Vorliegen von Risikofaktoren folgende Maßnahmen durchgeführt werden:	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ adäquater Venenzugang unter der Geburt bei jeder Patientin, großlumige Venenzugänge bei Blutungskomplikationen ▪ Bereitstellen von Uterotonika (Oxytocin, z. B. Syntocinon®), Prostaglandinen (z. B. Sulproston: Nalador®, Misoprostol (Cytotec®, Off-Label-Use) ▪ Logistik prüfen: <ul style="list-style-type: none"> – Verfügbarkeit eines „Notfall-Labors“ (Blutbild, Blutgasanalyse [BGA], aPTT, Quick bzw. INR, Antithrombin [AT], Fibrinogen, evtl. Thrombelastografie/Thrombelastometrie [ROTEM]) – Geburtshelfer und Anästhesist im Haus, erfahrener Geburtshelfer und erfahrener Anästhesist in (Ruf-)Bereitschaft – Blutbank verfügbar: Entgegennahme der Kreuzprobe, zeitnahe Beschaffung von Erythrozytenkonzentraten und Frischplasma – Verfügbarkeit von Gerinnungsfaktoren (Tranexamsäure [Cyclopron®], Fibrinogen [Hämokomplettan®], Faktor XIII [Fibrogammin®], rekombinanter Faktor VIIa [rFVIIa, NovoSeven®, Off-Label-Use]) prüfen. 	

4 Management bei PPH

Konsensbasiertes Statement 4.S1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die Therapie einer PPH beinhaltet neben allgemeinen Maßnahmen (u. a. zur Kreislaufstabilisierung) die ursachenadaptierte medikamentöse und/oder chirurgische Therapie, die rasch, koordiniert und oft zeitgleich durchgeführt werden müssen [45–47].	

4.1 Maßnahmen

- Blutverlust messen! (Cave: Blutverluste in Tüchern usw.)
- rasche Klärung der Blutungsursache („4 T’s“):
 - Uterustonustasten
 - auf unvollständige Plazenta überprüfen (Ultraschallkontrolle, manuelles oder instrumentelles Austasten)
 - Trauma der Geburtswege durch Spiegeleinstellung ausschließen
 - bei kritischem Blutverlust Applikation von Uterotonika (bei Atonie) und Tranexamsäure
 - Uteruskompression
- frühzeitiges Hinzuziehen der Anästhesisten (multidisziplinäres Team)
- ursachenabhängig medikamentöse und/oder chirurgische Therapie
- Kontrolle der Vitalparameter, evtl. invasives Monitoring
- initiale Volumensubstitution zum Erhalt der Normovolämie: Kristalloide, in Ausnahmefällen (z. B. akute Blutung mit Kreislaufinstabilität) kolloidale Lösungen [48]
- Blut kreuzen lassen, Notfalllabor (u. a. Blutbild, Gerinnung)
- Erythrozytenkonzentrate und Gefrierplasma bestellen, ggf. bereitstellen (Kreißaal, OP)
- Gerinnungsfaktoren, vor allem Fibrinogen
- andere Hämostatika (z. B. Desmopressin), Faktor XIII und ggf. rFVIIa
- Intensivüberwachung im stationären Verlauf, evtl. invasives Monitoring
- rechtzeitige operative Intervention bei Versagen konservativer Maßnahmen (Vorgehen siehe unten)

Messung des Blutverlusts

Eines der Kardinalprobleme nicht nur für die Definition, sondern vor allem für die Diagnose und Behandlung der PPH ist, dass der postpartale Blutverlust selten gemessen und **bei visueller Beurteilung bekanntermaßen um 30–50% unterschätzt wird** [35, 49].

Konsensbasierte Empfehlung 4.E9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Das Sammeln aller mit Blut „getränkten“ Unterlagen, Binden, Wäsche und nennenswerter Koagelmengen ist daher unbedingt zu empfehlen.	

5 Allgemeine (Notfall-)Maßnahmen und Diagnostik zur Ursachenklärung

5.1 Atonie

- **Diagnose:** Anstieg des Fundus uteri; weicher, schlaffer Uterus; meist intermittierende, schwallartige Blutung.
- Blase entleeren!
- mechanische Maßnahmen: Massage des Uterus (endogene Prostaglandinbildung), bimanuelle Uteruskompression (z. B. Handgriff nach Hamilton)
- Ausschluss von Geburtsverletzungen (Spiegeleinstellung und ggf. abdominaler US)
- Ausschluss von Plazentaresten (Kontrolle der Plazenta auf Vollständigkeit, Sonografie)

Konsensbasierte Empfehlung 5.E10

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Therapie:

nach vaginaler Entbindung

- Uterotonika, ggf. Tranexamsäure
- bei V. a. Plazentaresiduen schonende Kürettage im Kreißaal oder im OP
- ggf. Uterustamponade
- weitere chirurgische Maßnahmen
- evtl. Embolisation

nach Sectio caesarea

- Uterotonika, ggf. Tranexamsäure
- chirurgische Maßnahmen

5.2 Implantationsstörungen

Das Management einer Plazentalösungsstörung ist abhängig vom Zeitpunkt der Diagnosestellung und dem Geburtsmodus.

Vorgehen bei antenataler Diagnose

Bei antenataler Diagnose einer fortgeschrittenen Implantationsstörung (Placenta increta, percreta) ist immer eine Sectio caesarea erforderlich.

- ausgedehnter Befund: Sectiohysterektomie, alternativ Belassen der Plazenta in utero
- fokaler Befund: partielle Uteruswandresektion
- ggf. interventionelle Radiologie: prophylaktische Okklusion der Aa. iliaca internae [50, 51]

Vorgehen bei intrapartaler Diagnose

- vaginale Geburt:
 - bei fehlender Plazentalösung mit Blutung: manuelle Plazentalösung ggf. mit Nachkürettage unter intraoperativer Ultraschallkontrolle [52]
 - bei anhaltender starker Blutung aus dem Plazentabett operative Therapie, alternativ Embolisation der Aa. uterinae
- bei Sectio caesarea:
 - keine Manipulation an der Plazenta oder Versuch der manuellen Lösung
 - Sectiohysterektomie oder alternativ Belassen der Plazenta in situ

Konsensbasierte Empfehlung 5.E11

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Therapie:

nach vaginaler Entbindung

- Uterotonika, ggf. Tranexamsäure
- ggf. manuelle Plazentalösung mit Nachkürettage
- ggf. Uterustamponade als überbrückende Maßnahme
- Laparotomie und weitere chirurgische Maßnahmen
- evtl. Embolisation

nach Sectio caesarea

- Uterotonika, ggf. Tranexamsäure
- chirurgische Maßnahmen
- evtl. Embolisation

5.3 Inversio uteri

Konsensbasierte Empfehlung 5.E12

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Therapie:

Ziel ist die Reposition des Uterus sowie die Behandlung der blutungsbedingten Schocksymptomatik; die folgenden Maßnahmen sollen sofort nach Diagnosestellung in dieser Reihenfolge durchgeführt werden:

- Beendigung der Uterotonikagabe
- Zuziehen geburtshilflicher Facharzt und Anästhesie
 - Schaffung adäquater, intravenöser Zugänge, Volumensubstitution
 - kein Versuch einer Plazentaentfernung, diese soll wegen des erhöhten Blutverlusts falls möglich (Placenta accreta) erst nach Reposition entfernt werden [53, 54]
 - Versuch einer Repositionierung des Fundus (Johnson-Manöver)
- falls frustran, Gabe von Uterusrelaxanzien (z. B. Nitroglyzerin 50 µg i. v., Betamimetika) und neuerlicher Repositionsversuch mittels Johnson-Manöver
- falls weiter frustran → Laparotomie und Huntington-Manöver, ggf. simultan Johnson-Manöver; falls frustran, Durchführung des Haultain-Manövers
- nach Reposition Uterotonikagabe (z. B. Oxytocin)
- antibiotische Abschirmung (z. B. Cephalosporin oder Clindamycin)

6 Medikamentöse und operative Maßnahmen zur Behandlung der PPH

6.1 Uterotonika

6.1.1 Oxytocin (Syntocinon®) i. v. (ggf. i. m.)

Konsensbasierte Empfehlung 6.E13

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Insgesamt dürfen maximal 6 IE unverdünnt langsam intravenös appliziert werden:

- 3–5 IE (1 Amp.) in 10 ml NaCl 0,9% als Bolus (langsam i. v.!) gefolgt von 10–40 IE Oxytocin in 500–1000 ml Ringer-Laktatlösung als Dauertropfinfusion (Dosis abhängig von uteriner Wirkung) [16, 55].

Der Wirkungseintritt bei i. v. Gabe liegt (bei einer Halbwertszeit von 4–10 min) innerhalb von einer Minute, bei intramuskulärer Applikation (maximal 10 IE) bei 3–5 Minuten.

6.1.2 Carbetocin (Pabal®)

Der Einsatz zur Therapie einer PPH ist zurzeit nicht ausreichend durch Studien belegt. In Einzelfällen wird die Gabe von Carbetocin zur Therapie der PPH berichtet.

6.1.3 Methylergometrin (Methergin®)

Konsensbasierte Empfehlung 6.E14	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Im Management der postpartalen Blutung sollte Methylergometrin aufgrund der Alternativen und des Nebenwirkungsspektrums nur mit äußerster Vorsicht eingesetzt werden.	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E15	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Methylergometrin sollte als intravenöse Bolusgabe nicht angewandt werden.	

6.1.4 Prostaglandine

Konsensbasierte Empfehlung 6.E16	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Versagen bzw. Nichtansprechen von First-Line-Uterotonika soll ohne größere zeitliche Verzögerung auf Prostaglandine umgestellt werden [56].	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E17	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Eine gleichzeitige Gabe von Oxytocinrezeptoragonisten und Prostaglandinen soll nicht erfolgen.	

Konsensbasiertes Statement 6.S2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
<p>Anmerkung: Bei einer postpartalen Uterusatonie und Uterushämorrhagie handelt es sich um ein lebensbedrohliches Krankheitsbild und eine vitale Indikation für die Gabe von Prostaglandinderivaten, wenn keine Alternativen zur Verfügung stehen bzw. Oxytocin unwirksam ist, bis eine geburtshilflich-gynäkologische Versorgung gewährleistet ist. Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind in dieser Situation zu relativieren (Güterabwägung). Bei Anwendung ist ein engmaschiges Kreislaufmonitoring erforderlich.</p>	

6.1.4.1 Sulproston (Nalador®)

Dosierung:

- 1 Ampulle = 500 µg in 500 ml Infusionslösung über Infusomaten
- Anfangsdosis: 100 ml/h, bei Bedarf bis maximal 500 ml/h
- Erhaltungsdosis: 100 ml/h
- Maximaldosis 1000 µg/10 Stunden (2 Ampullen)
- Tagesmaximaldosis 1500 µg (3 Ampullen)

6.1.4.2 Misoprostol (Cytotec®)

Dosierung: 800–1000 µg Misoprostol rektal oder 600 µg oral [57–60].

In einer Cochrane-Metaanalyse zeigte sich die Oxytocininfusion als First-Line-Therapie effektiver als die Misoprostolgabe bei zudem weniger Nebenwirkungen. Bei vorausgegangener Uterotonicaphylaxe war die Wirkung beider Medikamente gleich [61].

Konsensbasiertes Statement 6.S3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Anmerkung: Misoprostol ist aufgrund seines verzögerten Wirkeintritts und der Verfügbarkeit besserer und zugelassener Alternativen nicht zur Therapie der anhaltenden PPH geeignet. Die Verwendung von Misoprostol bei moderat persistierender PPH nach Applikation von Oxytocin kann erwogen werden (Off-Label-Use!), die aktuelle Datenlage dazu ist jedoch noch nicht ausreichend, um eine endgültige Empfehlung abgeben zu können.</p>	

Konsensbasiertes Statement 6.S4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Anmerkung: Bei einer postpartalen Uterusatonie und Uterushämorrhagie handelt es sich um ein lebensbedrohliches Krankheitsbild und eine vitale Indikation für die Gabe von Misoprostol, wenn keine Alternativen zur Verfügung stehen, bis eine geburtshilflich-gynäkologische Versorgung gewährleistet ist. Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind in dieser Situation zu relativieren (Güterabwägung). Bei Anwendung ist ein engmaschiges Kreislaufmonitoring unabdinglich.</p>	

6.1.4.3 Intrauterine Anwendung von Prostaglandinen

Konsensbasiertes Statement 6.S5	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die intramyometrane Applikation von Sulproston (z. B. in den Fundus uteri bei Sectio caesarea) ist kontraindiziert [56].	

7 Uterustamponade

Der Einsatz der Cavumtamponade wird mit 2 Zielsetzungen durchgeführt: einerseits der Therapie der PPH, d. h. dem definitiven Blutungsstopp, und andererseits dem Ziel des „bridging“, d. h. einem temporären Blutungsstopp, um eine hämodynamische Stabilisierung oder die Organisation von weiteren (operativen oder interventionell-radiologischen) Maßnahmen zu ermöglichen [62–64]. Neben anderen sogenannten „second-line“ Therapiestrategien kann die Tamponade des Uterus die Rate von Notfallhysterektomien signifikant reduzieren [65, 66].

Zur Tamponade des Uterus stehen neben Tamponadestreifen verschiedene Ballonsysteme zur Verfügung, deren Effektivität in verschiedenen Publikationen nachgewiesen wurde und die den Vorteil einer frühzeitigen Erkennung einer persistierenden Blutung bieten [64, 67–73].

Konsensbasierte Empfehlung 7.E18**Expertenkonsens****Konsensusstärke ++**

- Uterotonikamedikation parallel
- vaginale Untersuchung/Ultraschall (Ausschluss Trauma, Plazentarest, Koagelentleerung)
- Blasenkatheter
- zum Füllen des Tamponadeballons Flüssigkeit (0,9% NaCl, möglichst körperwarm) – KEINE Luft
- zusätzlich vaginale Tamponade
- Intensivüberwachung (Monitoring), Antibiotikaphylaxe
- kann bis zu 24 Stunden in utero belassen werden

Die erfolgreiche Anwendung einer mit einer hämostatischen Komponente (Chitosan) beschichteten und für die Notfall- bzw. Kriegsmedizin entwickelten Gaze (Celox®) im Management der PPH wurde kürzlich berichtet [74].

Konsensbasierte Empfehlung 7.E19**Expertenkonsens****Konsensusstärke ++**

Die Tamponade des Uterus – in welcher Form auch immer – schließt andere evtl. notwendige weitere therapeutische Optionen, wie z. B. Kompressionsnähte, nicht aus [64, 75], diese sind gerade bei Atonie dringend zu empfehlen [75–78].

8 Operative Maßnahmen (Kompression, Devaskularisation, Hysterektomie) und Embolisation

8.1 Überbrückende Maßnahmen

Konsensbasierte Empfehlung 8.E20**Expertenkonsens****Konsensusstärke ++**

In der Situation der letalen Trias „anhaltende Blutung, hämorrhagischer Schock und Koagulopathie“ empfiehlt sich ein Vorgehen in 3 Phasen [62]:

- Chirurgische Blutstillung in einer akzeptablen Zeitspanne auch mit chirurgisch-geburtshilflicher „Basisexpertise“ per Pfannenstiel- oder medianer Laparotomie, Eventration des Uterus mit Zug nach kranial und Uteruskompression sowie Setzen von atraumatischen Klemmen im Bereich der Aa. uterinae, um die Perfusion zu minimieren. Setzen von Uteruskompressionsnähten und Applikation einer Uterustamponade.
- Parallel Korrektur von Hypovolämie, Temperatur, Säure-Basen-Haushalt und Koagulopathie durch anästhesiologisch-intensivmedizinische Maßnahmen; ggf. folgende Operationspause zur Stabilisierung.
- Definitive (chirurgische) Versorgung der jetzt stabilen Patientin durch einen Operateur mit entsprechender chirurgischer Expertise. Bei vorhandener Infrastruktur kann hier optional auch eine interventionell radiologische Embolisation der zuführenden uterinen Arterien vorgenommen werden [79, 80]. Vorteil dieses Vorgehens könnte sein, dass die Fertilität erhalten bleiben kann, wie größere Fallserien beschrieben haben [81–84].

8.2 Uteruskompressionsnähte

Ziel dieser Nähte ist die Kompression des Uterus mit Verkleinerung der Plazentahaftfläche und die Tamponade der Blutungsquellen. Indiziert ist diese Maßnahme bei uterinen Blutungen nach vaginaler Geburt sowie nach vorausgegangener Sectio caesarea. Derzeit kann keine Aussage in Bezug auf die optimale Wirksamkeit einer Nahtmethode getroffen werden. Insgesamt zeigt sich eine hohe Erfolgsrate aller Methoden in Bezug auf eine Vermeidung der bisher üblichen Hysterektomie. Es sollten jedoch je nach Indikation (Atonie, Blutung aus dem Plazentabett, diffuse Blutung) eine geeignete Nahttechnik zum Einsatz kommen [85].

Konsensbasierte Empfehlung 8.E21**Expertenkonsens****Konsensusstärke +++**

Entsprechendes Nahtmaterial (große Nadel, langer Faden) muss in den Operationssälen vorgehalten werden.

8.3 Gefäßligaturen

Neben der einfachen Ligatur der A. uterina [86] kann auch die schrittweise uterine Devaskularisation eingesetzt werden. Diese Technik umfasst in 5 konsekutiven Schritten die Ligatur der auf- und absteigenden Äste der Aa. uterinae sowie der Kollateralen der A. ovarica [87, 88].

Konsensbasierte Empfehlung 8.E22**Expertenkonsens****Konsensusstärke +++**

Die Ligatur der A. iliaca interna soll nur als Ultima Ratio und nur durch einen in der Beckenchirurgie erfahrenen Operateur erfolgen.

8.4 Postpartale Hysterektomie

Konsensbasierte Empfehlung 8.E23**Expertenkonsens****Konsensusstärke +++**

Konservative Maßnahmen, um den Uterus zu erhalten, sind nur so lange sinnvoll, wie die Frau hämodynamisch stabil ist und nicht lebensbedrohlich blutet [89, 90]. Eine notwendige Hysterektomie sollte daher nicht zu spät indiziert werden.

Konsensbasierte Empfehlung 8.E24**Expertenkonsens****Konsensusstärke +++**

Bei Atonie ist die suprazervikale Hysterektomie zu bevorzugen, da die Operationszeit deutlich kürzer ist und es nicht zu einer ungewollten Verkürzung der Scheide kommt. Bei Plazentaimplantationsstörungen im unteren Uterinsegment ist die totale Hysterektomie zu erwägen, hier ist die Darstellung der Ureteren anzuraten.

Relative Kontraindikationen für uteruserhaltende Maßnahmen sind:

- ausgedehnte placentare Implantationsstörung (Placenta increta/percreta), bei der das Implantationsbett der Plazenta eröffnet ist, therapieresistent blutet oder große Uteruswandanteile einnimmt.
- nicht rekonstruierbare Uterusverletzung
- septischer Uterus

Konsensbasierte Empfehlung 8.E25	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Während der „Überbrückungszeiten“ ist eine (bimanuelle) Kompression der Aorta bis zu 20 Minuten möglich, um unnötige Blutverluste zu vermeiden [91, 92]. Wenn absehbar ist, dass die Blutung auch durch eine Hysterektomie oder nach bereits erfolgter Hysterektomie nicht unter Kontrolle zu bringen ist, sollte ein Packing des kleinen Beckens und des Abdomens mit angefeuchteten Bauchtüchern in ausreichender Menge erfolgen.	

8.5 Arterielle Katheterembolisation

Konsensbasierte Empfehlung 8.E26	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Jede geburtshilfliche Abteilung sollte interdisziplinär abklären, ob und innerhalb welcher Zeit diese Methode im Klinikum zur Verfügung steht und dann entsprechende Organisationsstrukturen festlegen, zu welchem Zeitpunkt die Patientin in die interventionelle Radiologie verlegt wird. Voraussetzung ist eine hämodynamische stabile Patientin ohne massive Blutung.	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E27	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Falls die Möglichkeit zur Katheterembolisation besteht, sollten die Radiologen frühzeitig (z. B. bei erfolgloser Blutstillung nach Uteruskompressionsnaht) verständigt werden. Aufgrund des Nebenwirkungsspektrums sollten die medikamentösen und operativen Therapieoptionen jedoch weitestgehend ausgeschöpft sein. Der Zeitpunkt der Verlegung wird auch dadurch definiert, wie relevant ein Organerhalt des Uterus ist.	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E28	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Vor Verlegung sollte im Falle einer vorausgegangenen Hysterektomie ein intraabdominelles Packing als Bridging-Maßnahme erwogen werden, um kritische Blutverluste während des Transportes oder während der z. T. langwierigen Intervention einzudämmen.	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E29	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Bei planbaren Eingriffen (z. B. Placenta increta/percreta) kann die Einlage von endovaskulären Kathetern in die A. iliaca interna bds. bereits präoperativ erfolgen.	

Die Katheterembolisation kann evtl. auch als Ultima Ratio bei persistierender diffuser Blutung im kleinen Becken nach bereits erfolgter postpartaler Hysterektomie durchgeführt werden [93].

9 Hämostase und Gerinnungsmanagement – Intensivmedizinische Maßnahmen

9.1 Hintergrund

Das Wissen um die wahrscheinlichste Pathophysiologie der Blutung ist wichtig, da sich hieraus Hinweise für unterschiedliche therapeutische Ansätze ableiten lassen. Die Schwierigkeit im hämostaseologischen Management liegt in der Problematik der Unterscheidung zwischen vermehrter Blutung aufgrund einer größeren Verletzung und einer protrahierten Blutung bei gleichzeitig veränderter Zusammensetzung des Blutes (sodass die normalerweise bestehende Kompensationsfähigkeit des Systems für kleinere Verletzungen aufgehoben ist, Störung des „Organsystems Gerinnung = Koagulopathie“). Unterschieden werden müssen somit:

- die traumainduzierte Koagulopathie mit Schock und massiver Gewebeschädigung
- die initial „traumatische“ Blutung aufgrund einer Gewebeschädigung und
- die initial koagulopathische Blutung.

Eine gestörte Gerinnbarkeit (= Koagulopathie) ist häufig eine frühe Pathologie bei PPH, die vor einer dilutionsbedingten Störung auftreten kann [39, 94].

Konsensbasierte Empfehlung 9.E30	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Da die Resultate diagnostischer Maßnahmen zur Unterscheidung zwischen den verschiedenen Koagulopathien (z. B. kongenital vs. erworben) vor einer Behandlungsentscheidung aufgrund der resultierenden zeitlichen Verzögerung nicht abgewartet werden können, sollte im Regelfall (wenn anamnestisch keine kongenitale Koagulopathie bekannt ist) von einer peri- bzw. postpartalen Blutung mit erworbener Koagulopathie ausgegangen werden, es sei denn dass eindeutig eine chirurgische Ursache der Blutung identifiziert werden kann.	

Wichtig ist dabei auch, die Erkenntnis zu berücksichtigen, dass jede primär mechanische Blutung, die mittels Volumenunterstützung und gefrorenem Frischplasma (GFP) behandelt wird, aufgrund des damit verbundenen Verdünnungseffektes und durch den Verbrauch von Gerinnungsfaktoren bei genügend langer Dauer auch zu einer koagulopathischen Blutung wird [95–97].

Konsensbasiertes Statement 9.S6	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Für alle Kliniken mit geburtshilflichen Abteilungen ist es daher unabdingbar, einen auf die jeweiligen Bedingungen der Klinik abgestimmten Behandlungsalgorithmus für die peri-/postpartale Blutung zu entwickeln [46, 98–101], der die frühzeitige Identifizierung blutender Patientinnen und die integrative chirurgische, interventionelle und hämostaseologische Behandlung der Blutung zum Ziel hat. Dieser Algorithmus sollte das Vorgehen während des Behandlungsprozesses auf der Grundlage der klinischen Situation definieren und alle verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten (pharmakologische Therapien, interventionelle Maßnahmen, chirurgische Eingriffe) berücksichtigen.	

9.2 Optionen zur Behandlung peri-/postpartaler koagulopathischer Blutungen

Konsensbasiertes Statement 9.S7

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Grundsätzlich sollte bei aktiven Blutungen, wenn möglich, eine iatrogene Aggravation der Blutungsneigung z. B. durch die Gabe künstlicher kolloidaler Volumenersatzlösungen, die einen stärkeren, dilutionsbedingten koagulopathischen Effekt oder die Erzielung eines hochnormalen Blutdrucks haben, vermieden werden.

Konsensbasiertes Statement 9.S8

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die hämostaseologische Standardtherapie ist heutzutage die Komponenten-Therapie, sei es durch den Einsatz labiler (zelluläre Komponenten, GFP) oder stabiler (lyophilisierte Faktorkonzentrate) Blutprodukte, die frühzeitig zum Einsatz kommen sollten, um eine zusätzlich zum Verlust auftretende Verdünnungskoagulopathie zu vermeiden.

Hierbei kommt nach gegenwärtigem Wissensstand dem **Fibrinogen** eine wichtige Rolle zu, sodass bei anamnestisch bekannten peri-/postpartalen Blutungen und bei peripartal blutenden Patientinnen die Fibrinogenkonzentration (unabhängig von der Therapie) bestimmt werden sollte, da Konzentrationen < 2 g/l diejenigen Patientinnen identifizieren können, die ein erhöhtes Risiko für eine schwere PPH haben [39, 46].

Konsensbasierte Empfehlung 9.E31

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Vor der Gabe von Fibrinogen (Faktorenkonzentrat oder GFP) sollte allerdings in jedem Fall eine möglicherweise parallel bestehende erhöhte fibrinolytische Aktivität durch die Gabe von **Tranexamsäure** (Antifibrinolytikum) behandelt werden [39].

Konsensbasiertes Statement 9.S9

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Vorteilhafte Effekte (reduzierter Blutverlust, reduzierte Transfusionsmenge, erhöhter Hb, geringere Anzahl an invasiven Maßnahmen) durch Anwendung von Tranexamsäure bei PPH wurden mittlerweile an rund 2000 Patientinnen in randomisiert, kontrollierten Studien nachgewiesen [102–110].

Die ESA spricht 2013 eine starke Empfehlung bei moderater Evidenz für die Anwendung von Tranexamsäure bei geburtshilflichen Blutungen aus, um den Blutverlust, die Blutungsdauer und die Anzahl der Transfusionen zu senken [46].

Zur Verwendung von **DDAVP** (Minirin®) in der Geburtshilfe gibt es keine zuverlässige Datenbasis, die eine evidenzbasierte Empfehlung erlauben würde [111], obgleich wiederholt Beobachtungen mit positivem Outcome berichtet wurden [112]. Gemäß ESA kann die Anwendung von DDAVP bei einer Thrombozytenfunktionsstörung infolge eines erworbenen Von-Willebrand-Syndroms (durch Medikamente, Azidose, Hypothermie) sinnvoll sein [46].

Konsensbasierte Empfehlung 9.E32

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Trotz der kontroversen Datenlage und obwohl prospektiv randomisierte Studien fehlen, kann ein 1- bis 2-maliger Behandlungsversuch mit rFVIIa als Ultima Ratio mit 90 µg/kgKG bei strenger Indikation unternommen werden, wenn die Patientinnen

1. mit anderen Blutprodukten adäquat vorbehandelt worden sind,
2. bei denen andere Methoden zur Blutstillung ungenügend wirksam waren und
3. ihre Familienplanung noch nicht abgeschlossen haben, bevor eine Hysterektomie durchgeführt wird [39, 113–116].

Rekombinanter FVIIa (NovoSeven®) sollte aufgrund des thrombembolischen Risikos nur als „Ultima Ratio“ gegeben werden [117]. Vor Gabe von rFVIIa sollten die plasmatischen Faktorkonzentrationen und die Thrombozytenzahl optimiert werden [46].

Konsensbasiertes Statement 9.S10

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Zusammengefasst lassen die heute verfügbaren Daten zum hämostaseologischen Management den Schluss zu, dass

- ein eskalierendes, d. h. aus schrittweise aufeinander folgenden Therapieoptionen bestehendes Behandlungskonzept an die jeweiligen Gegebenheiten eines jeden Krankenhauses angepasst werden soll [46, 99, 100],
- die Gabe von Tranexamsäure früh, am besten unmittelbar nach Diagnosestellung erfolgen soll,
- eine Stabilisierung der „Rahmenbedingungen der Gerinnung“ erfolgen soll, d. h. pH-Wert, Temperatur, Kalzium [46, 95],
- mindestens bei fortbestehender Blutung die Diagnostik mittels viskoelastischer Verfahren oder konventioneller Gerinnungsdiagnostik angestrebt werden sollte,
- bei substitutionspflichtiger Blutung (und allenfalls parallel zu anderen mechanischen Therapieformen) der Ersatz von Gerinnungsfaktoren mittels Faktorkonzentraten und/oder GFP frühzeitig erfolgen soll (insbesondere bei Vorliegen einer Verdünnungskoagulopathie den Einsatz von Fibrinogen in Betracht ziehen, im Übrigen auch von PPSB und F XIII),
- bei Bedarf (d. h., wenn andere Maßnahmen nicht greifen) eine Optimierung der Thrombozytenzahl (Ziel bei transfusionspflichtigen Blutungen > 100 000/µl in Betracht zu ziehen ist [46].

Konsensbasierte Empfehlung 9.E33

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Nach Ende der zur Blutung führenden Pathologie ist innerhalb von 24 Stunden eine Thromboseprophylaxe erforderlich [39]. Aufgrund einer reduzierten Antithrombinaktivität (teilweise mit einer absoluten Aktivität unter 0,5 kIU/l) bei einer großen Anzahl von Frauen mit PPH ist **nach Ende der Blutung** mit einer erhöhten Gefährdung durch Thrombembolien zu rechnen [118]. Insbesondere nach Gabe von Gerinnungsfaktoreinzelkonzentraten oder Komplexpräparaten (z. B. PPSB) kann dann auf der Intensivstation die Aktivität von Antithrombin bestimmt und ggf. substituiert werden [119]. Ein möglicher Zielwert liegt bei ≥ 80 % bzw. ≥ 0,8 kIU/l [119–121].

9.3 Anästhesierelevante Punkte beim Management der PPH

Konsensbasierte Empfehlung 9.E34	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<ul style="list-style-type: none"> Hämodynamische Stabilität und Normovolämie erhalten oder erreichen: Eine myokardiale Ischämie mit reduzierter Kontraktilität findet sich häufig bei Hb-Werten ≤ 6 g/dl (3,726 mmol/l) mit oder auch ohne hämodynamische Auffälligkeiten ($RR_{sys} < 90$ mmHg und/oder $RR_{dia} < 50$ mmHg und/oder $HF \geq 115$/min) [122, 123]. Zeitgerechter Ruf nach kompetenter Hilfe: Bei nicht beherrschtem Blutverlust bei vaginaler Entbindung deutlich über 500 ml bzw. bei Sectio caesarea deutlich über 1000 ml empfohlen und ab einem Blutverlust von 1500 ml unabdingbar [29, 89, 95, 124]. Bei Regionalanästhesieverfahren (Spinalanästhesie, Periduralanästhesie): Bei einem Blutverlust ≥ 1500–2000 ml und anhaltenden Blutungszeichen: Sicherung der Atemwege bzw. des O₂-Angebotes, ggf. in Rücksprache mit dem Operateur frühzeitige Intubation [125]. Bei bedrohten Schutzreflexen hat die endotracheale Intubation zur Atemwegssicherung und Sicherstellung der Sauerstoffversorgung Priorität. Großlumige Zugänge ($2 \times \geq 16$ G), im Anschluss die arterielle Blutdruckmessung, ggf. auch vor der Intubation. Großzügige Indikationsstellung für großlumigen zentralen Zugang (≥ 9 Fr) [125–128]. Cell-Saver (offizielle Empfehlungen von CMACE, NICE, OAA/AAGBI, ESA): Die Anwendung der maschinellen Autotransfusion bei einer elektiver Sectio caesarea (z. B. bei Placenta increta/percreta) kann die postoperative Fremdblutgabe und den Krankenhausaufenthalt reduzieren [129, 130]. Im Notfall der PPH sind folgende Caves zu beachten: Einsatz ggf. erst nach Fruchtwasserabsaugung und Kindsentwicklung. <ul style="list-style-type: none"> Cell-Saver-Blut enthält keine Gerinnungsfaktoren oder Thrombozyten. Zur Vermeidung einer Koagulopathie bei hohen Transfusionsvolumina sollten Gerinnungsfaktoren substituiert werden [131]. Es wurden Hypotonien bei der Re-Transfusion von Cell-Saver-Blut unter Verwendung eines Leukozytenfilters beobachtet [132]. Zielwerte der hämodynamischen Therapie bei „gesunden“ Schwangeren und starker Blutung: <ul style="list-style-type: none"> Nach Abnabelung „permissive Hypotension“ bis zur chirurgischen Blutstillung durch restriktive Volumengabe [133, 134]. „Normale Rekapillarierungszeit“ oder „tastbarer Radialispuls“ als Zielgröße für Volumentherapie [135, 136] Ziel: MAP > 65 mmHg, ggf. niedriger [137] bzw. $RR_{sys} \sim 90$ mmHg [138]. Ziel-Hb: Indikation zu Bluttransfusionen bis zur chirurgischen Blutstillung 7 g/dl (4,347 mmol/l), nach chirurgischer Blutstillung und Beendigung der Pathologie 7–9 g/dl (4,347–5,589 mmol/l) [23, 134, 138]. Anmerkung: auf Station zusätzlich ausreichende Eisensubstitution. Pharmakologische Thromboseprophylaxe spätestens 24 h, nachdem die zur Blutung führende Pathologie beendet ist [134]. 	

Eskalierendes Schema der hämostaseologischen, therapeutischen Optionen der PPH (nach Empfehlungen aus der S3-Leitlinie 012/019 „Polytrauma/Schwerverletztenbehandlung“, der DGAI-Empfehlung zur Massivblutung und der ESA-Empfehlungen zur perioperativen Blutung) [100, 136].

1.	Stabilisierung der Rahmenbedingungen (Prophylaxe und Therapie!)	Kerntemperatur ≥ 34 °C (möglichst Normothermie) pH-Wert $\geq 7,2$ ionisierte Ca ⁺⁺ -Konzentration $> 0,9$ mmol/l (möglichst Normokalzämie)
2.	Hemmung einer potenziellen (Hyper-)Fibrinolyse (immer VOR Gabe von Fibrinogen und/oder GFP!)	Tranexamsäure (Cyklokapron®) initial 1–2 g (15–30 mg/kgKG), b. B. Wiederholung
3.	Substitution von Sauerstoffträgern	EK-Gabe hämostaseologisches Ziel bei massiver Blutung: Hb ~ 7 – 9 g/dl (4,3–5,5 mmol/l) bzw. Hkt $\sim 30\%$
4.	Substitution von Gerinnungsfaktoren (bei fortbestehender schwerer Blutungsneigung) und je nach Vorhaltung im Krankenhaus	GFP ≥ 20 (eher 30) ml/kgKG oder/und Fibrinogen (Haemocomplettan®) (2–)4(–8) g (30–60 mg/kgKG) Ziel: ≥ 200 mg/dl bzw. $\geq 2,0$ g/l
	Patienten, die Massivtransfusionen benötigen (werden) oder einen blutungsbedingten, lebensbedrohlichen Schock haben, können von einem hohen Verhältnis GFP:EK im Bereich von $\geq 1:2$ oder der kombinierten Gabe von GFP und Faktorenkonzentraten profitieren.	ggf. PPSB initial 1000–2500 IE (25 IE/kgKG) ggf. 1–2 × FXIII (Fibrogammin® P)E ; 1250 IE (15–20 IE/kgKG)
	und (bei V. a. Thrombozytopathie) verstärkte Thrombozytenadhäsion an das Endothel + Freisetzung von „Von-Willebrand-Faktor“ und FVIII aus Endothel/Lebersinusoiden (→ Agonist für Vasopressinrezeptor Typ 2)	DDAVP = Desmopressin (Minirin®) 0,3 µg/kgKG über 30 Minuten („1 Ampulle pro 10 kgKG über 30 min“)
5.	Substitution von Thrombozyten für die primäre Hämostase	Thrombozytenkonzentrate (Ziel bei transfusionspflichtigen Blutungen: 100 000/µl)
6.	ggf. „Thrombinburst“ mit Thrombozyten- und Gerinnungsaktivierung („Rahmenbedingungen“ der Hämostase beachten!)	im Einzelfall und bei Erfolglosigkeit aller anderen Therapieoptionen ggf. rFVIIa (NovoSeven®) initial 90 µg/kgKG
	bei aktiver Blutung	während Blutung kein Antithrombin (ATIII) , ggf. nach PPSB-Gabe und Blutungsende erwägen während Blutung kein Heparin
Cave: Innerhalb von 24 Stunden nach Beendigung der zur Blutung führenden Pathologie ist eine Thromboseprophylaxe obligat!		

9.4 Rotationsthembelastometrie (ROTEM)/ Thrombelastografie (TEG)

Die durchschnittliche Dauer bis zur Vorlage des Ergebnisses im OP liegt für die Standardlaborparameter bei mindestens 45 Minuten [139]. Mit den sog. „viskoelastischen Tests (VET)“ lässt sich eine Störung der Gerinnung deutlich schneller feststellen [139, 140].

Derzeit stehen für die sog. „point of care (POC)“-Diagnostik, also die zeit- und patientennahe, bettseitige Erkennung von Gerinnungsstörungen, mittels VET 2 Methoden zur Verfügung: die Rotationsthembelastometrie (ROTEM, Tem International GmbH, München) und die Thrombelastografie (TEG, Haemonetics, Braintree, MA, USA) [141].

Für den Einsatz dieser Verfahren bei der PPH liegen derzeit keine Klasse-1-Empfehlungen vor [46].

10 Transport

Konsensbasierte Empfehlung 10.E35

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Da der Transport einer kreislaufinstabilen Patientin ein großes Risiko darstellt, gilt es – abhängig von den organisatorischen Voraussetzungen der betreuenden Einheit – im Verlauf des Managements einer PPH den Transfer der kreislaufinstabilen Patientin zu überdenken (bzw. einen Transport erst nach Kreislaufstabilisierung in Erwägung zu ziehen). Hier gilt es, bereits im Vorfeld Vereinbarungen über den zeitlichen Ablauf und die personelle Absicherung des Transportes zwischen Zielkrankenhaus und transferierendem Krankenhaus zu treffen und schriftlich festzuhalten [142].

11 Überwachung nach PPH

Konsensbasierte Empfehlung 11.E36

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Nach einer PPH soll eine individuell dem Einzelfall angepasste adäquate Überwachung (mindestens 24 Stunden) durchgeführt werden.

12 Dokumentation

Konsensbasierte Empfehlung 12.E37

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Für jedes definierte Notfallereignis ist eine sorgfältige Dokumentation essenziell. Es empfiehlt sich, hierfür an die Organisationseinheit angepasste Formulare zu benutzen.

13 Nachbesprechung

Konsensbasierte Empfehlung 13.E38

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine interdisziplinäre Nachbesprechung im Team ist empfehlenswert (Debriefing).

14 Training

Konsensbasierte Empfehlung 14.E39

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Simulation von Blutungssituationen im interdisziplinären Team soll in regelmäßigen Abständen durchgeführt werden und hat in Studien eine Verbesserung des Managements bewiesen [35, 143].

Interessenkonflikt

Nahezu alle Autoren referieren über das Thema PPH im Rahmen von Kongressen und firmenunterstützten Meetings.

Literatur

- [1] Dupont C, Touzet S, Colin C et al. Incidence and management of postpartum haemorrhage following the dissemination of guidelines in a network of 16 maternity units in France. *Int J Obstet Anesth* 2009; 18: 320–327
- [2] Knight M, Callaghan WM, Berg C et al. Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: a review and recommendations from the International Postpartum Hemorrhage Collaborative Group. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9: 55
- [3] Bateman BT, Berman MF, Riley LE et al. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg* 2010; 110: 1368–1373
- [4] Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994–2006. *Am J Obstet Gynecol* 2010; 202: 353.e1–353.e6
- [5] Kramer MS, Berg C, Abenheim H et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 449.e1–449.e7
- [6] Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS et al. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG* 2007; 114: 751–759
- [7] Samangaya R, Pennington R, Vause S. Factors relating to a rising incidence of major postpartum haemorrhage. *BJOG* 2010; 117: 370; author reply 370–371
- [8] Kramer MS, Dahhou M, Vallerand D et al. Risk factors for postpartum hemorrhage: can we explain the recent temporal increase? *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33: 810–819
- [9] Buchanan SL, Patterson JA, Roberts CL et al. Trends and morbidity associated with oxytocin use in labour in nulliparas at term. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2012; 52: 173–178
- [10] Liu S, Joseph KS, Hutcheon JA et al. Gestational age-specific severe maternal morbidity associated with labor induction. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 209.e1–209.e8
- [11] Mehrabadi A, Hutcheon JA, Lee L et al. Epidemiological investigation of a temporal increase in atonic postpartum haemorrhage: a population-based retrospective cohort study. *BJOG* 2013; 120: 853–862
- [12] Mousa HA, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 595–603
- [13] Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ* 2001; 322: 1089–1093; discussion 1093–1084
- [14] AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *Br Med Bull* 2003; 67: 1–11
- [15] Hogberg U. The World Health Report 2005: “make every mother and child count” – including Africans. *Scand J Public Health* 2005; 33: 409–411

- [16] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1039–1047
- [17] Khan KS, Wojdyla D, Say L et al. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet* 2006; 367: 1066–1074
- [18] Roberts CL, Ford JB, Algert CS et al. Trends in adverse maternal outcomes during childbirth: a population-based study of severe maternal morbidity. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009; 9: 7
- [19] Ronsmans C, Graham WJ; Lancet Maternal Survival Series steering group. Maternal mortality: who, when, where, and why. *Lancet* 2006; 368: 1189–1200
- [20] Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G et al. Saving mothers' lives: reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006–2008. The eighth report of the confidential enquiries into maternal deaths in the United Kingdom. *BJOG* 2011; 118 (Suppl. 1): 1–203
- [21] Haeri S, Dildy GA 3rd. Maternal mortality from hemorrhage. *Semin Perinatol* 2012; 36: 48–55
- [22] Grobman WA, Bailly JL, Rice MM et al. Frequency of and factors associated with severe maternal morbidity. *Obstet Gynecol* 2014; 123: 804–810
- [23] Arulkuman S, Mavrides E, Penney GC. RCOG Green-top Guideline No. 52: Prevention and management of postpartum haemorrhage. 2011. Online: <https://www.rcog.org.uk/en/guidelines-research-services/guidelines/gtg52/>; Stand: 04.04.2018
- [24] Farquhar C, Sadler L, Masson V et al. Beyond the numbers: classifying contributory factors and potentially avoidable maternal deaths in New Zealand, 2006–2009. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 331.e1–331.e8
- [25] Saucedo M, Deneux-Tharoux C, Bouvier-Colle MH; French National Experts Committee on Maternal Mortality. Ten years of confidential inquiries into maternal deaths in France, 1998–2007. *Obstet Gynecol* 2013; 122: 752–760
- [26] Duthie SJ, Ven D, Yung GL et al. Discrepancy between laboratory determination and visual estimation of blood loss during normal delivery. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1991; 38: 119–124
- [27] Descargues G, Pitette P, Gravier A et al. [Missed diagnosis of postpartum hemorrhage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2001; 30: 590–600
- [28] Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG* 2006; 113: 919–924
- [29] Rath W, Schneider M. Definitionen und Diagnostik postpartaler Blutungen (PPH): Unterschätzte Probleme! [Definitions and Diagnosis of Postpartum Haemorrhage (PPH): Underestimated Problems!]. *Geburtsh Frauenheilk* 2010; 70: 36–40
- [30] Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (1): CD002867
- [31] Rizvi F, Mackey R, Barrett T et al. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. *BJOG* 2004; 111: 495–498
- [32] Obstetrical hemorrhage. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY, eds. *Williams Obstetrics*. 23rd ed. New York: McGraw-Hill; 2010: 757–803
- [33] Upadhyay K, Scholefield H. Risk management and medicolegal issues related to postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2008; 22: 1149–1169
- [34] Driessen M, Bouvier-Colle MH, Dupont C et al. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 21–31
- [35] Main EK, Goffman D, Scavone BM et al. National partnership for maternal safety: consensus bundle on obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol* 2015; 126: 155–162
- [36] Merz E, Eichhorn KH, von Kaisenberg C et al.; Arbeitsgruppe der DEGUM-Stufe III. [Updated quality requirements regarding secondary differentiated ultrasound examination in prenatal diagnostics (= DEGUM level II) in the period from 18 + 0 to 21 + 6 weeks of gestation]. *Ultraschall Med* 2012; 33: 593–596
- [37] Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L et al. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG* 2008; 115: 1265–1272
- [38] Sosa CG, Althabe F, Belizan JM et al. Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin-American population. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 1313–1319
- [39] Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy AS et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion* 2014; 54: 1756–1768
- [40] Rajan PV, Wing DA. Postpartum hemorrhage: evidence-based medical interventions for prevention and treatment. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53: 165–181
- [41] Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 26: 89–96
- [42] Comstock CH, Bronsteen RA. The antenatal diagnosis of placenta accreta. *BJOG* 2014; 121: 171–181; discussion 181–172
- [43] Chalubinski KM, Pils S, Klein K et al. Prenatal sonography can predict degree of placental invasion. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 42: 518–524
- [44] Kluckow M, Hooper SB. Using physiology to guide time to cord clamping. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015; 20: 225–231
- [45] Rath W, Bohlmann MK. Postpartale Hämorrhagie – Prävention und Therapie. *Gynäkologie* 2011; 44: 538–548
- [46] Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013; 30: 270–382
- [47] von Heymann C, Kaufner L, Korber M. [Perioperative management and therapy of bleeding complications]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2014; 49: 196–204; quiz 205
- [48] Montufar-Rueda C, Rodriguez L, Jarquin JD et al. Severe postpartum hemorrhage from uterine atony: a multicentric study. *J Pregnancy* 2013; 2013: 525914
- [49] Rath W. [Postpartum Haemorrhage (PPH): "too little is done too late!"]. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2011; 215: 177–181
- [50] Teixidor Vinas M, Chandraran E, Moneta MV et al. The role of interventional radiology in reducing haemorrhage and hysterectomy following caesarean section for morbidly adherent placenta. *Clin Radiol* 2014; 69: e345–e351
- [51] Teixidor Vinas M, Belli AM, Arulkumaran S et al. Prevention of postpartum hemorrhage and hysterectomy in patients with morbidly adherent placenta: a cohort study comparing outcomes before and after introduction of the Triple-P procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 46: 350–355
- [52] Fuchs I, Dudenhausen JW, Sehouli J et al. Placenta pathology: disorders of placental location, placental implantation and cord insertion. *Ultraschall Med* 2008; 29: 4–17; quiz 18–23
- [53] You WB, Zahn CM. Postpartum hemorrhage: abnormally adherent placenta, uterine inversion, and puerperal hematomas. *Clin Obstet Gynecol* 2006; 49: 184–197
- [54] Witteveen T, van Stralen G, Zwart J et al. Puerperal uterine inversion in the Netherlands: a nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 334–337
- [55] Kenyon S, Tokumasu H, Dowswell T et al. High-dose versus low-dose oxytocin for augmentation of delayed labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (7): CD007201

- [56] Langer B, Boudier E, Haberstick R et al.; Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français; Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. [Obstetrical management in the event of persistent or worsening postpartum hemorrhage despite initial measures]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2004; 33 (8 Suppl.): 4S73-4S79
- [57] Surbek DV, Fehr PM, Hosli I et al. Oral misoprostol for third stage of labor: a randomized placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol* 1999; 94: 255–258
- [58] Hofmeyr GJ, Walraven G, Gulmezoglu AM et al. Misoprostol to treat postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG* 2005; 112: 547–553
- [59] Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92: 10–18
- [60] Lapaire O, Schneider MC, Stotz M et al. Oral misoprostol vs. intravenous oxytocin in reducing blood loss after emergency cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 95: 2–7
- [61] Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G et al. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; (2): CD003249
- [62] Schlembach D, Moertl MG, Girard T et al. Management der postpartalen Blutung. *Der D-A-CH-Algorithmus. Frauenarzt* 2013; 54: 1072–1080
- [63] Kaufner L, Schuster M, Vogt M et al. [Case report: recurrent postpartum haemorrhage after emergency caesarean section – clipping, embolization and haemostaseological therapy]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2012; 47: 308–314
- [64] Gronvall M, Tikkanen M, Tallberg E et al. Use of Bakri balloon tamponade in the treatment of postpartum hemorrhage: a series of 50 cases from a tertiary teaching hospital. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 433–438
- [65] Chan LL, Lo TK, Lau WL et al. Use of second-line therapies for management of massive primary postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 122: 238–243
- [66] Ibrahim M, Ziegler C, Klam SL et al. Incidence, indications, and predictors of adverse outcomes of postpartum hysterectomies: 20-year experience in a tertiary care centre. *J Obstet Gynaecol Can* 2014; 36: 14–20
- [67] Dabelea V, Schultze PM, McDuffie RS jr. Intrauterine balloon tamponade in the management of postpartum hemorrhage. *Am J Perinatol* 2007; 24: 359–364
- [68] Patacchiola F, D'Alfonso A, Di Fonso A et al. Intrauterine balloon tamponade as management of postpartum haemorrhage and prevention of haemorrhage related to low-lying placenta. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2012; 39: 498–499
- [69] Aibar L, Aguilar MT, Puertas A et al. Bakri balloon for the management of postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 465–467
- [70] Florian A, Carles G, Dallah F et al. [Value of the Linton-Nachlas balloon for the management of post-partum hemorrhage: a series of 25 cases]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2013; 42: 493–498
- [71] Nelson BD, Stoklosa H, Ahn R et al. Use of uterine balloon tamponade for control of postpartum hemorrhage by community-based health providers in South Sudan. *Int J Gynaecol Obstet* 2013; 122: 27–32
- [72] Tindell K, Garfinkel R, Abu-Haydar E et al. Uterine balloon tamponade for the treatment of postpartum haemorrhage in resource-poor settings: a systematic review. *BJOG* 2013; 120: 5–14
- [73] Morel O, Perdiolle-Galet E, Mezan de Malartic C et al. [Management of severe or persistent postpartum hemorrhage after vaginal delivery.]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2014; 43: 1019–1029
- [74] Schmid BC, Rezniczek GA, Rolf N et al. Uterine packing with chitosan-covered gauze for control of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209: 225.e1–225.e5
- [75] Diemert A, Ortmeyer G, Hollwitz B et al. The combination of intrauterine balloon tamponade and the B-Lynch procedure for the treatment of severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 65.e1–65.e4
- [76] Nelson WL, O'Brien JM. The uterine sandwich for persistent uterine atony: combining the B-Lynch compression suture and an intrauterine Bakri balloon. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 196: e9–e10
- [77] Merrick K, Jibodu OA, Rajesh U. The difficult PPH: experience of combined use of B-Lynch brace suture and intrauterine Bakri balloon in York hospital, UK. *J Obstet Gynaecol* 2013; 33: 314–315
- [78] Cekmez Y, Ozkaya E, Ocal FD et al. Experience with different techniques for the management of postpartum hemorrhage due to uterine atony: compression sutures, artery ligation and Bakri balloon. *Ir J Med Sci* 2015; 184: 399–402
- [79] Deux JF, Bazot M, Le Blanche AF et al. Is selective embolization of uterine arteries a safe alternative to hysterectomy in patients with postpartum hemorrhage? *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177: 145–149
- [80] Rath W, Hackethal A, Bohlmann MK. Second-line treatment of postpartum haemorrhage (PPH). *Arch Gynecol Obstet* 2012; 286: 549–561
- [81] Sentilhes L, Gromez A, Razzouk K et al. B-Lynch suture for massive persistent postpartum hemorrhage following stepwise uterine devascularization. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2008; 87: 1020–1026
- [82] Sentilhes L, Trichot C, Resch B et al. Fertility and pregnancy outcomes following uterine devascularization for severe postpartum haemorrhage. *Hum Reprod* 2008; 23: 1087–1092
- [83] Gaia G, Chabrot P, Cassagnes L et al. Menses recovery and fertility after artery embolization for PPH: a single-center retrospective observational study. *Eur Radiol* 2009; 19: 481–487
- [84] Sentilhes L, Gromez A, Trichot C et al. Fertility after B-Lynch suture and stepwise uterine devascularization. *Fertil Steril* 2009; 91: 934.e5–934.e9
- [85] Hollatz-Galuscki E, Michaelis S, Rauber S et al. Uteruskompressionsnähte – Welche Nahttechnik ist wann indiziert? *Geburtsh Frauenheilk* 2013; 73: P70
- [86] O'Leary JA. Uterine artery ligation in the control of postcesarean hemorrhage. *J Reprod Med* 1995; 40: 189–193
- [87] AbdRabbo SA. Stepwise uterine devascularization: a novel technique for management of uncontrolled postpartum hemorrhage with preservation of the uterus. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 694–700
- [88] Morel O, Malartic C, Muhlstein J et al. Pelvic arterial ligations for severe post-partum hemorrhage. Indications and techniques. *J Visc Surg* 2011; 148: e95–e102
- [89] Ahonen J, Stefanovic V, Lassila R. Management of post-partum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 1164–1178
- [90] Rossi AC, Lee RH, Chmait RH. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2010; 115: 637–644
- [91] Riley DP, Burgess RW. External abdominal aortic compression: a study of a resuscitation manoeuvre for postpartum haemorrhage. *Anaesth Intensive Care* 1994; 22: 571–575
- [92] Keogh J, Tsokos N. Aortic compression in massive postpartum haemorrhage—an old but lifesaving technique. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 1997; 37: 237–238
- [93] Bloom AI, Verstandig A, Gielchinsky Y et al. Arterial embolisation for persistent primary postpartum haemorrhage: before or after hysterectomy? *BJOG* 2004; 111: 880–884
- [94] McLintock C, James AH. Obstetric hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1441–1451
- [95] Lier H, Rath W. Aktuelle interdisziplinäre Handlungsempfehlungen bei schweren peri-(post-)partalen Blutungen (PPH). [Current Interdisciplinary Recommendations for the Management of Severe Postpartum Hemorrhage (PPH)]. *Geburtsh Frauenheilk* 2011; 71: 577–588

- [96] Schols SE, Feijge MA, Lance MD et al. Effects of plasma dilution on tissue-factor-induced thrombin generation and thromboelastography: partly compensating role of platelets. *Transfusion* 2008; 48: 2384–2394
- [97] Tanaka KA, Key NS, Levy JH. Blood coagulation: hemostasis and thrombin regulation. *Anesth Analg* 2009; 108: 1433–1446
- [98] Shields LE, Smalarz K, Reffigee L et al. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 368.e1–368.e8
- [99] Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK et al. The Helsinki declaration on patient safety in anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2010; 27: 592–597
- [100] Grottko O, Frietsch T, Maas M et al. Umgang mit Massivblutungen und assoziierten perioperativen Gerinnungsstörungen. [Dealing with massive bleeding and associated perioperative coagulopathy: recommendations for action of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine]. *Anaesthesist* 2013; 62: 213–224
- [101] Einerson BD, Miller ES, Grobman WA. Does a postpartum hemorrhage patient safety program result in sustained changes in management and outcomes? *Am J Obstet Gynecol* 2015; 212: 140–4.e1
- [102] Yang H, Zheng S, Shi C. [Clinical study on the efficacy of tranexamic acid in reducing postpartum blood loss: a randomized, comparative, multicenter trial]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi* 2001; 36: 590–592
- [103] Gai MY, Wu LF, Su QF et al. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2004; 112: 154–157
- [104] Gohel M, Patel P, Gupta A et al. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: a randomized case controlled prospective study. *J Obstet Gynecol India* 2007; 57: 227–230
- [105] Sekhavat L, Tabatabaai A, Dalili M et al. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009; 22: 72–75
- [106] Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care* 2011; 15: R117
- [107] Gungorduk K, Yildirim G, Asicioglu O et al. Efficacy of intravenous tranexamic acid in reducing blood loss after elective cesarean section: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Perinatol* 2011; 28: 233–240
- [108] Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2011; 115: 224–226
- [109] Senturk MB, Cakmak Y, Yildiz G et al. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 287: 641–645
- [110] Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (6): CD007872
- [111] Karanth L, Barua A, Kanagasabai S et al. Desmopressin acetate (DDAVP) for preventing and treating acute bleeds during pregnancy in women with congenital bleeding disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (4): CD009824
- [112] Trigg DE, Stergiotou I, Peitsidis P et al. A systematic review: the use of desmopressin for treatment and prophylaxis of bleeding disorders in pregnancy. *Haemophilia* 2012; 18: 25–33
- [113] Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol* 2012; 25: 309–314
- [114] Gawron LM, Goldman KN, Kiley J. A gravid development: should the desire to maintain fertility determine treatment for profuse bleeding in pregnancy? *Am J Obstet Gynecol* 2013; 208: 332.e1–332.e2
- [115] Jan JY, Lin SY, Lin CH et al. Recombinant activated factor VII as a promising adjuvant therapy for postpartum hemorrhage in the practice of obstetric anesthesia: experience from a university hospital in Taiwan. *J Obstet Gynaecol Res* 2011; 37: 901–907
- [116] Mercier FJ, Bonnet MP. Use of clotting factors and other prohemostatic drugs for obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol* 2010; 23: 310–316
- [117] Lavigne-Lissalde G, Aya AG, Mercier FJ et al. 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* 2015; 13: 520–529
- [118] Kevane B, Donnelly J, D'Alton M et al. Risk factors for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *J Perinat Med* 2014; 42: 417–425
- [119] Karlsson O, Sporrang T, Hillarp A et al. Prospective longitudinal study of thromboelastography and standard hemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy. *Anesth Analg* 2012; 115: 890–898
- [120] Szecsi PB, Jorgensen M, Klajnbard A et al. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost* 2010; 103: 718–727
- [121] James AH, Konkle BA, Bauer KA. Prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy in patients with hereditary anti-thrombin deficiency. *Int J Womens Health* 2013; 5: 233–241
- [122] Karpati PC, Rossignol M, Pirot M et al. High incidence of myocardial ischemia during postpartum hemorrhage. *Anesthesiology* 2004; 100: 30–36; discussion 35A
- [123] Heyer L, Mebazaa A, Gayat E et al. Cardiac troponin and skeletal muscle oxygenation in severe post-partum haemorrhage. *Crit Care* 2009; 13 (Suppl. 5): S8
- [124] Rossen J, Okland I, Nilsen OB et al. Is there an increase of postpartum hemorrhage, and is severe hemorrhage associated with more frequent use of obstetric interventions? *Acta Obstet Gynecol Scand* 2010; 89: 1248–1255
- [125] Gallos G, Redai I, Smiley RM. The role of the anesthesiologist in management of obstetric hemorrhage. *Semin Perinatol* 2009; 33: 116–123
- [126] Kuczkowski KM. Anesthesia for the repeat cesarean section in the parturient with abnormal placentation: what does an obstetrician need to know? *Arch Gynecol Obstet* 2006; 273: 319–321
- [127] Fuller AJ, Bucklin BA. Blood product replacement for postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol* 2010; 53: 196–208
- [128] Bonnet MP, Deneux-Tharaux C, Bouvier-Colle MH. Critical care and transfusion management in maternal deaths from postpartum haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2011; 158: 183–188
- [129] Rainaldi MP, Tazzari PL, Scagliarini G et al. Blood salvage during caesarean section. *Br J Anaesth* 1998; 80: 195–198
- [130] Goucher H, Wong CA, Patel SK et al. Cell salvage in obstetrics. *Anesth Analg* 2015; 121: 465–468
- [131] Catling S, Haynes SL. Coagulopathy during intraoperative cell salvage in a patient with major obstetric haemorrhage. *Br J Anaesth* 2011; 106: 749; author reply 750
- [132] Waldron S. Hypotension associated with leucocyte depletion filters following cell salvage in obstetrics. *Anaesthesia* 2011; 66: 133–134
- [133] Pacheco LD, Saade GR, Gei AF et al. Cutting-edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 526–532
- [134] Spahn DR, Bouillon B, Cerny V et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care* 2013; 17: R76
- [135] Cotton BA, Jerome R, Collier BR et al. Guidelines for prehospital fluid resuscitation in the injured patient. *J Trauma* 2009; 67: 389–402

- [136] Stürmer KM, Neugebauer E, Waydhas C et al. S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung. AWMF 012/019 – S3-Leitlinie. 2011. Online: https://www.dggg.de/fileadmin/documents/leitlinien/archiviert/federfuehrend/012019_Polytrauma_und_Schwerverletzten-Behandlung/012019_2011.pdf; Stand: 04.04.2018
- [137] Morrison CA, Carrick MM, Norman MA et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial. *J Trauma* 2011; 70: 652–663
- [138] Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA et al. Clinical practice guideline: red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *J Trauma* 2009; 67: 1439–1442
- [139] de Lange NM, van Rheenen-Flach LE, Lance MD et al. Peri-partum reference ranges for ROTEM(R) thromboelastometry. *Br J Anaesth* 2014; 112: 852–859
- [140] Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both? *Int J Obstet Anesth* 2014; 23: 10–17
- [141] McNamara H, Mallaiah S, Barclay P et al. Coagulopathy and placental abruption: changing management with ROTEM-guided fibrinogen concentrate therapy. *Int J Obstet Anesth* 2015; 24: 174–179
- [142] Wilson AK, Martel MJ, Arsénault MY et al. Maternal transport policy. *J Obstet Gynaecol Can* 2005; 27: 956–963
- [143] Quinn KH, Mackey A, Cohen J et al. A curriculum to teach and evaluate resident skills in the management of postpartum hemorrhage. *J Perinat Med* 2012; 40: 635–639

Leitlinienprogramm

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaften



Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V. (DGGG)

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften
Hausvogteiplatz 12, DE-10117 Berlin
info@dggg.de
<http://www.dggg.de/>

Präsidentin der DGGG

Prof. Dr. Birgit Seelbach-Göbel
Universität Regensburg
Klinik für Geburtshilfe und Frauenheilkunde
St. Hedwig-Krankenhaus Barmherzige Brüder
Steinmetzstraße 1–3, DE-93049 Regensburg

DGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen

Prof. Dr. med. Erich-Franz Solomayer
Universitätsklinikum des Saarlandes
Geburtshilfe und Reproduktionsmedizin
Kirrberger Straße, Gebäude 9, DE-66421 Homburg

Leitlinienkoordination

Dr. med. Paul Gaß, Christina Fuchs, Marion Gebhardt
Universitätsklinikum Erlangen, Frauenklinik
Universitätsstraße 21–23, DE-91054 Erlangen
fk-dggg-leitlinien@uk-erlangen.de
<http://www.dggg.de/leitlinienstellungennahmen>



Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Innrain 66A/5. Stock, AT-6020 Innsbruck
stephanie.leutgeb@oeggg.at
<http://www.oeggg.at>

Präsidentin der OEGGG

Prof. Dr. med. Petra Kohlberger
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1180 Wien

OEGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Karl Tamussino
Universitätsklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Graz
Auenbruggerplatz 14, AT-8036 Graz

Prof. Dr. med. Hanns Helmer
Universitätsklinik für Frauenheilkunde Wien
Währinger Gürtel 18–20, AT-1090 Wien



Schweizerische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Gynécologie Suisse SGGG
Altenbergstraße 29, Postfach 6, CH-3000 Bern 8
sekretariat@sggg.ch
<http://www.sggg.ch/>

Präsident der SGGG

Dr. med. David Ehm
FMH für Geburtshilfe und Gynäkologie
Nägeligasse 13, CH-3011 Bern

SGGG-Leitlinienbeauftragte

Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Universitätsklinik für Frauenheilkunde
Geburtshilfe und feto-maternale Medizin
Inselspital Bern
Effingerstraße 102, CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. René Hornung
Kantonsspital St. Gallen, Frauenklinik
Rorschacher Straße 95
CH-9007 St. Gallen