

Leitlinienprogramm

Deutsche Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)



Österreichische Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)



Schweizerische Gesellschaft für
Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)



Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie

AWMF-Registernummer

015/063

Leitlinienklasse

S2k

Stand

August 2022

Version

2.2

formal geprüft durch die Arbeitsgemeinschaft der
Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
e.V. (AWMF)



Inhaltsverzeichnis

I. VORWORT	7
II. LEITLINIENINFORMATIONEN	8
TEMPLATE-VERSION	8
HERAUSGEBER.....	8
LEITLINIENKOORDINATOR/IN / ANSPRECHPARTNER/IN.....	10
LEITLINIENGRUPPE	11
LEITLINIENKOMMISSION DER DGGG	15
FINANZIERUNG	18
PUBLIKATION	18
ZITIERWEISE.....	18
LEITLINIENDOKUMENTE	18
URHEBERRECHT.....	19
GENDERHINWEIS	20
BESONDERER HINWEIS	20
ABKÜRZUNGEN	21
III. LEITLINIENVERWENDUNG	23
BEGRÜNDUNG FÜR DIE AUSWAHL DES LEITLINIENTHEMAS	FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.
ÄNDERUNGEN/NEUERUNGEN.....	FEHLER! TEXTMARKE NICHT DEFINIERT.
FRAGESTELLUNG UND ZIELE	23
VERSORGBEREICH.....	23
PATIENTEN/INNENZIELGRUPPE.....	23
ANWENDERZIELGRUPPE / ADRESSATEN	24
VERABSCHIEDUNG UND GÜLTIGKEITSDAUER	25
ÜBERARBEITUNG UND AKTUALISIERUNG	26
LEITLINIENIMPLEMENTIERUNG.....	27
IV. METHODIK.....	28
GRUNDLAGEN	28
EMPFEHLUNGSGRADUIERUNG.....	29
STATEMENTS	30
KONSENSUSFINDUNG –UND KONSENSUSSTÄRKE	31
EXPERTENKONSENS	31
LEITLINIENREPORT	32
DARLEGUNG VON INTERESSEN UND UMGANG MIT INTERESSENKONFLIKTEN	34
1 HINTERGRUND.....	41
2 DEFINITIONEN.....	43
3 RISIKOSTRATIFIZIERUNG UND PRÄVENTION	48

3.1	RISIKOFAKTOREN FÜR DIE PPH	49
3.2	RISIKOSTRATIFIZIERUNG	51
3.3	PLAZENTALÖSUNGSSTÖRUNGEN: PLACENTA PRAEVIA / PLACENTA ACCRETA SPEKTRUM (PAS)	53
3.3.2	Placenta praevia	53
3.3.2.1	Diagnostik bei Placenta praevia	55
3.3.3	Placenta accreta Spektrum (PAS)	58
3.3.3.1	Diagnostik bei Placenta accreta Spektrum	61
	(Doppler-)Sonographie.....	62
	Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)	66
	Biomarker.....	68
4	PRÄVENTION DER PPH	69
4.1	PRÄVENTION DER PPH BEI VAGINALER GEBURT	69
4.1.1	Aktive Leitung der Nachgeburtsperiode bei der vaginalen Geburt	69
4.1.2	Medikamentöse Prophylaxe der PPH	71
4.1.2.1	Uterotonika	71
	Oxytocin / Carbetocin	72
	Methylergometrin.....	73
	Misoprostol.....	74
4.1.2.2	Antifibrinolytika	74
4.2	PRÄVENTION DER PPH BEI SECTIO CAESAREA	76
4.3	PRÄVENTION BEI VORLIEGEN VON RISIKOFAKTOREN	77
5	ALLGEMEINE (NOTFALL-) MAßNAHMEN UND DIAGNOSTIK ZUR URSACHENKLÄRUNG	78
5.1	EINSCHÄTZUNG DES SCHWEREGRADES DER BLUTUNG	78
5.2	KOMMUNIKATION UND MULTIDISZIPLINÄRES TEAM	80
5.3	ALLGEMEINE MAßNAHMEN BEI PPH	81
6	MEDIKAMENTÖSE MAßNAHMEN ZUR BEHANDLUNG DER PPH	82
6.1	UTEROTONIKA	82
6.1.2	Oxytocin i.v. (ggf. i.m.).....	82
6.1.3	Carbetocin	84
6.1.4	Methylergometrin	84
6.1.5	Prostaglandine.....	86
6.1.5.1	Sulproston	87
6.1.5.2	Misoprostol	89
6.1.5.3	Intrauterine Anwendung von Prostaglandinen	91
7	UTERUSTAMPONADE	92
8	OPERATIVE MAßNAHMEN (KOMPRESSION, DEVASKULARISIERUNG, HYSTEREKTOMIE)	95
8.1	ÜBERBRÜCKENDE INTERDISZIPLINÄRE MAßNAHMEN	95
8.2	KOMPRESSIONSNÄHTE	96
8.3	GEFÄßLIGATUREN	107
8.4	POSTPARTALE HYSTEREKTOMIE	108
9	INTERVENTIONELL-RADIOLOGISCHE MAßNAHMEN: TRANSARTERIELLE THERAPIE TECHNIKEN	110

9.1	TEMPORÄRE/INTERMITTIERENDE BALLONOKKLUSION DER ILIAKALARTERIEN...	111
9.2	TEMPORÄRE/INTERMITTIERENDE BALLONOKKLUSION DER AORTA	112
9.3	EMBOLISATION DER AA. UTERINAE (UAE)	113
10	HÄMOSTASE UND GERINNUNGSMANAGEMENT	117
10.1	HINTERGRUND	117
10.2	OPTIONEN ZUR BEHANDLUNG PERI-/POSTPARTALER KOAGULOPATHISCHER BLUTUNGEN	123
10.3	ANÄSTHESIERELEVANTE PUNKTE IM MANAGEMENT DER PPH	131
10.3.2	Einsatz der maschinellen Autotransfusion (MAT) in der PPH	133
10.4	STELLENWERT DER DIAGNOSTIK MITTELS POINT OF CARE (POC) VERFAHREN UND STANDARD-LABOR ZUR GERINNUNGSANALYTIK	134
11	HANDLUNGsalgorithmen	137
11.1	ATONIE	137
11.2	PLACENTA ACCRETA SPEKTRUM	138
11.2.2	Vorgehen bei antenataler Diagnose	141
11.2.3	Vorgehen bei intrapartaler Diagnose	142
11.2.3.1	Vaginale Geburt	142
11.2.3.2	Sectio caesarea	142
11.3	INVERSIO UTERI	143
11.4	PPH-ALGORITHMUS	146
12	TRANSPORT	147
12.1	EMPFEHLUNGEN ZUM SCHNITTSTELLENMANAGEMENT AUßERKLINISCHER GEBURTSHILFE / KLINIK BEI PPH	148
13	ÜBERWACHUNG NACH PPH	150
14	DOKUMENTATION	151
15	NACHBESPRECHUNG	154
15.1	MAßNAHMEN FÜR DIE PATIENTIN (UND IHRE FAMILIE)	154
15.1.2	Strukturiertes Nachgespräch nach PPH (Vorschlag)	156
15.2	MAßNAHMEN FÜR DAS GEBURTSHILFLICHE TEAM	156
16	TRAINING	158
V.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS	159
VI.	TABELLENVERZEICHNIS	160
VII.	LITERATURVERZEICHNIS	161

I. Vorwort

Die postpartale Blutung (PPH) zählt mit einer Prävalenz von 0,5 bis 1,9% zu den Hauptursachen der Müttersterblichkeit auch in der westlichen Welt und stellt eine Notfallsituation dar, die eine rasche Entscheidung und v.a. eine exakte Diagnose und Ursachenanalyse notwendig macht, um die korrekten therapeutischen Maßnahmen in interdisziplinärer Zusammenarbeit rechtzeitig einzuleiten. Durch das Erkennen präpartaler Risikofaktoren können präventive Maßnahmen eingeleitet werden. Das Schulen des geburtshilflichen Personals und das Erstellen von Leitlinien bzw. Managementalgorithmen liefern einen entscheidenden Beitrag zur Senkung der Häufigkeit, Morbidität und Mortalität postpartaler Blutungskomplikationen. Ziele der vorliegenden Empfehlungen sind die Prävention und die rechtzeitige Therapie klinisch relevanter postpartaler Blutungen zur Senkung der mütterlichen Morbidität und Mortalität. Peripartale Blutungen (vorzeitige Plazentalösung) im engeren Sinn sind nicht Gegenstand dieser Leitlinie und müssen in einer gesonderten Leitlinie behandelt werden.

Auf Grund der vorhandenen Datenlage lassen sich für nahezu alle Schritte in der Therapie der PPH zum jetzigen Zeitpunkt wenige evidenzbasierten Empfehlungen ableiten, weshalb es sich hier um eine S2k-Leitlinie handelt.

II. Leitlinieninformationen

Template-Version

Version 2022-09-10

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaften

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

Repräsentanz der DGGG und Fachgesellschaften

Jägerstr. 58-60

D-10117 Berlin

Telefon: +49 (0) 30-5148 83340

Telefax: +49 (0) 30-5148 83344

info@dggg.de

<http://www.dggg.de/>

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Frankgasse 8

AT-1090 Wien

oeggg@oeggg.at

<http://www.oeggg.at>

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/>

In Repräsentanz durch den Präsidenten der DGGG

Prof. Dr. Anton Scharl

Klinik Bad Trissl GmbH

Bad-Trißl Str. 73

D-83080 Oberaudorf

In Repräsentanz durch den Präsidenten der SGGG

Dr. Roger Rytz

Chefarzt Gynäkologie eHnv hôpital d'Yverdon-les-Bains

Entremonts 11

CH 1400 Yverdon-les-Bains

In Repräsentanz durch die Präsidentin der OEGGG

Prof. Dr. Bettina Toth

Univ. Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck

Anichstraße 35

A-6020 Innsbruck

Leitlinienkoordinator/in / Ansprechpartner/in

Der hier genannten Koordinatoren haben maßgeblich an der Leitlinienplanung, -organisation, -anmeldung, -entwicklung, -redaktion, -implementierung und -evaluierung und -publikation beigetragen.

Inhaltliche Fachanfragen zu den in der Leitlinie abgehandelten Themen sind zunächst ausschließlich an die Koordinatoren zu richten.

PD Dr. med. Dietmar Schlembach

Vivantes Netzwerk für Gesundheit GmbH – Klinikum Neukölln

Klinik für Geburtsmedizin

Rudower Strasse 48

D-12361 Berlin

Telefon: +49 (0) 30 / 130 148486

Fax: +49 (0) 30 / 130148599

Dietmar.schlembach@vivantes.de

<https://www.vivantes.de/klinikum-neukoelln/fachbereiche/kliniken/geburtsmedizin>

Journalistische Anfragen sind an den Herausgeber oder alternativ an die Leitlinienkommission der DGGG dieser Leitlinie zu richten.

Leitliniengruppe

Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in:

Autor/in	AWMF-Fachgesellschaft
PD Dr. med. Dietmar Schlembach	Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG) Dt. Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V. (DGPGM)

Die folgenden Fachgesellschaften / Arbeitsgemeinschaften / Organisation / Verein haben Interesse an der Mitwirkung bei der Erstellung des Leitlinientextes und der Teilnahme an der Konsensuskonferenz bekundet und Vertreter für die Konsensuskonferenz benannt:

Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe (alphabetisch geordnet)

DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Arbeitsgemeinschaft für Geburtshilfe und Pränatalmedizin e.V. (AGG) in der Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Berufsverband der Frauenärzte e.V. (BVF)
Dt. Gesellschaft für Interventionelle Radiologie und minimal invasive Therapie e.V. (DeGIR)
Dt. Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V. (DEGUM)
Dt. Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
Dt. Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)
Dt. Gesellschaft für Hebammenwissenschaft e.V. (DGHWI)
Dt. Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin e.V. (DGKL)
Dt. Gesellschaft für Pränatal- und Geburtsmedizin e.V. (DGPGM)
Dt. Gesellschaft für Perinatale Medizin e.V. (DGPM)
Dt. Hebammenverband e.V. (DHV)
Dt. Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)
Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung e.V. (GTH)

**DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/
AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/
Organisation/Verein**

Österreichische Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (OEGGG)

Österreichische Gesellschaft für Anästhesiologie, Reanimation und Intensivmedizin (ÖGARI)

Schweizer Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (SGGG)

Schweizerische Gesellschaft für Anästhesie und Perioperative Medizin (SSAPM)

Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe

AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein

European Foundation for the Care of Newborn Infant (EFCNI)

Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet):

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
Prof. Dr. med. Thorsten Anneck	DGAI / DIVI
Prof. Dr. Thierry Girard	SSAPM
Univ. Prof. Dr. med. univ. Hanns Helmer	OEGGG
Prof. Dr. med. Christian von Heymann	DGAI
Prof. Dr. med. Franz Kainer	DGPM / DIVI
Prof. Dr. med. Sven Kehl	DEGUM
Prof. Dr. med. Wolfgang Korte	GTH
Prof. Dr. med. Maritta Kühnert	AGG i.d. DGGG
Dr. med. Heiko Lier	DGAI
Silke Mader	EFCNI
Prof. Dr. med. Andreas Mahnken	DeGIR
Hon.-Prof. Dr. med. habil. Holger Maul	AGG i.d. DGGG / BVF
Dr. med. univ. Georg Pfanner	OEGARI
Andrea Ramsell	DHV
PD Dr. med. Dietmar Schlembach	AGG i.d. DGGG / DGPGM
Prof. Dr. med. Daniel Surbek	SGGG
Dr. med. Oliver Tiebel	DGKL
Laura Zinßer	DGHWI
Stellvertreter	
Prof. Dr. med. Michael Abou-Dakn	AGG i.d. DGGG (Stellvertreter für Hon.-Prof. Dr. med. habil. Holger Maul)

Autor/in Mandatsträger/in	DGGG-Arbeitsgemeinschaft (AG)/ AWMF/Nicht-AWMF-Fachgesellschaft/ Organisation/Verein
PD Dr. med. univ. Christian Haslinger	SGGG (Stellvertreter für Prof. Dr. Daniel Surbek)
Prof. Dr. med. Wolfgang Henrich	DEGUM (Stellvertreter für Prof. Dr. med. Sven Kehl)
Elke Mattern	DGHWI (Stellvertreterin für Laura Zinßer)
Prof. Dr. med. Markus Schmidt	AGG i.d. DGGG (Stellvertreter für Prof. Dr. med. Maritta Kühnert)
Ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Wolfgang Schöll	OEGGG (Stellvertreter für Univ. Prof. Dr. med. univ. Hanns Helmer)
Dr. med. Christel Vockelmann	DeGIR (Stellvertreterin für Prof. Dr. med. Andreas Mahnken)

Folgend genannte AGs/Fachgesellschaften/Organisationen/Vereine wurden zu Beginn der Leitlinienerstellung angefragt. Es wurde jedoch auf die Anfrage nicht zeitnah reagiert und somit konnten keine Mandatsträger zur Leitlinienerstellung berücksichtigt werden.

Tabelle 5: Weitere nicht beteiligte Fachgesellschaften (alphabetisch geordnet) usw.

DGPW (Dt. Gesellschaft für Pflegewissenschaft e.V.)

DGIIN (Dt. Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin e.V.)

Leitlinienkommission der DGGG

Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission

Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG

gynécologie
suisse



OEGGG

Leitlinienprogramm

Präsident und Vorstand der DGGG Prof. Dr. Anton Scharl		
Leitlinienbeauftragter AWMF-Leitlinienbeauftragter Prof. Dr. Matthias W. Beckmann	Leitliniensekretariat Dr. Paul Gals, Tanja Rustler Christina Meixner	
Stellv. Leitlinienbeauftragter Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer	Ehrevorsitzende Prof. Dr. Dietrich Berg Prof. Dr. Rolf Kreienberg (†)	
Delegierte der DGGG Leitlinienkommission		
Gynäkologische Onkologie Prof. Dr. Olaf Ortmann Prof. Dr. Tanja Fehm	Wiederherstellende und plastische Gynäkologie Prof. Dr. Elmar Stickeler Prof. Dr. Vesna Bjelic-Radacic	Operative Gynäkologie Prof. Dr. Uwe Andreas Ulrich Prof. Dr. Erich-Franz Solomayer
Reproduktionsmedizin Prof. Dr. Wolfgang Würfel Prof. Dr. Ariane Germeyer	Gynäkologische Endokrinologie PD Dr. Laura Lotz Dr. Anneliese Schwenkhagen	Urogynäkologie Prof. Dr. Werner Bader PD Dr. Kaven Baessler
Pränatalmedizin Prof. Dr. Karl Oliver Kagan Prof. Dr. Ute Schäfer-Graf	Konservative Gynäkologie PD Dr. Friederike Siedentopf Prof. Dr. Matthias David	Geburtsmedizin Prof. Dr. Richard Berger Prof. Dr. Sven Kehl
Junges Forum Dr. Nora Kießling Prof. Dr. Martin Weiss	BLFG Dr. Hermann Zoche Dr. Martina Gropp-Meier	BVF Dr. Klaus J. Doubek Dr. Christian Albring
Österreichische Vertretung (OEGGG) Prof. Dr. Karl Tamussino Prof. Dr. Hanns Helmer Prof. Dr. Bettina Toth		Schweizerische Vertretung (SGGG) Prof. Dr. Brigitte Leeners Prof. Dr. Daniel Surbek Prof. Dr. Michael Müller

Stand: Januar 2022

Link: <https://www.dggg.de/leitlinien/leitlinienkommission>

© DGGG, SGGG und
OEGGG 2022

<https://www.dggg.de/start/ueber-die-dggg/organe-der-dggg/kommissionen/>

Leitlinienbeauftragter der DGGG

Prof. Dr. med. Matthias W. Beckmann

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

<http://www.frauenklinik.uk-erlangen.de>

Leitlinienbeauftragter der SGGG

Prof. Dr. med. Daniel Surbek

Universitätsklinik für Frauenheilkunde, Geburtshilfe und feto-maternale Medizin

Inselspital Bern

Effingerstraße 102

CH-3010 Bern

Prof. Dr. med. Brigitte Leeners

Universitätsspital Zürich

Klinik für Reproduktions-Endokrinologie

Rämistrasse 100

CH-8091 Zürich

Prof. Dr. med. Michael Mueller

Universitätsklinik für Frauenheilkunde

Theodor-Kocher-Haus

Friedbühlstrasse 19

CH-3010 Bern

Leitlinienbeauftragter der OEGGG

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

Prof. Dr. Bettina Toth

Univ. Klinik für Gynäkologische Endokrinologie und Reproduktionsmedizin

Department Frauenheilkunde, Medizinische Universität Innsbruck

Anichstraße 35

A-6020 Innsbruck

Leitliniensekretariat des Leitlinienprogramms der DGGG, OEGGG und SGGG

Dr. med. Paul Gaß

Christina Meixner, Tanja Rustler

Universitätsklinikum Erlangen

Frauenklinik

Universitätsstrasse 21-23

D-91054 Erlangen

Telefon: +49 (0) 9131-85/44063 oder +49 (0) 9131-85/33507

Telefax: +49 (0) 9131-85/33951

leitlinien@dggg.de

<https://www.dggg.de/leitlinien>

Finanzierung

Das DGGG Leitlinienprogramm plante die finanzielle Unterstützung des Leitlinienprojekts. Auf Grund der Pandemiebestimmungen fanden jedoch alle Konferenzen virtuell statt, so dass keine Mittelabfrage notwendig wurde.

Publikation

Das derzeitige Publikationsorgan ist die *Geburtshilfe und Frauenheilkunde (GebFra)* des Thieme Verlags. In diesem wird nach Veröffentlichung der Leitlinie angestrebt, die Langversion (bei maximal 10-12 Seiten des Leitlinientexts) oder die Kurzversion zu publizieren. Ein Supplement im *Frauenarzt* ist möglich. Die aktuelle Version zum Download dieser Leitlinie finden Sie auf der Website der AWMF.

<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-063.html>

Zitierweise

Die korrekte Zitierweise dieser Langversion der Leitlinie besteht aus folgender Syntax. Diese Syntax ist bei der Benutzung im Rahmen von Publikationen bei Fachjournalen zu beachten, wenn in den Autorenhinweisen keine eigene Zitierweise vorgegeben wird:

Peripartal haemorrhage, diagnosis and therapy. Guideline of the DGGG, OEGGG and SGGG (S2k-Level, AWMF Registry No. 015/063, August 2022).
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-063.html>

Leitliniendokumente

Dieses gesamte Leitliniendokument wird als Langversion bezeichnet. Um den Umgang des Leitlinieninhalts für spezielle Situationen (Praxisalltag, Vorträge) oder nicht medizinische Interessensgruppen (Patienten, Laien) zu erleichtern, wird in dieser Leitlinie die Erstellung einer **Kurzversion** und einer **DIA-Version** angestrebt.

Nach den Vorgaben des AWMF-Regelwerks (Version 2.0) ist für die Erstellung dieser Leitlinie eine **Interessenerklärung** nötig.

Des Weiteren wird für die Erstellung einer Leitlinie ab S2-Niveau (S2e/S2k/S3) ein ausführlicher Leitlinienreport mit ggf. Evidenztabelle(n) (S2e/S3) eingefordert und wird mit der Langversion publiziert. Dazu finden Sie im separaten Kapitel Publikation mehr.

Die Zusammenfassung der Interessenkonflikte aller Leitlinienautoren und den Leitlinienreport finden Sie in diesem Dokument in einem separaten Kapitel Interessenkonflikte.

Urheberrecht

Der Inhalt der Nutzungsrechte umfasst „das Recht der eigenen nicht auszugsweisen Vervielfältigung, Verbreitung und Speicherung, öffentlicher Zugänglichmachung auch durch interaktive Produkte oder Dienste das Vortragsrecht sowie das Recht zur Wiedergabe durch Bild und Tonträger in gedruckter und elektronischer Form, sowie das Anbieten als Anwendungssoftware für mobile Betriebssysteme.“. Die Autoren können ihre Nutzungsrechte an Dritte einmalig übertragen, dies geschieht entgegen §32 des UrhG immer unentgeltlich. Dabei werden beispielsweise der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) einfache Nutzungsrechte zur Veröffentlichung auf ihrer Homepage übertragen. Des Weiteren ist es möglich ein beschränktes einmaliges Nutzungsrecht zu übertragen. Diese Dritten (Verlage etc.) sind berechtigt, die Leitlinie z.B. in einer Fachzeitschrift zu veröffentlichen, als Buch herauszubringen oder auch in Form eines Computerprogramms (App) für Endnutzer zur Verfügung zu stellen (sogenanntes öffentliches Zugänglichmachen). Sie sind jedoch nicht berechtigt, ihrerseits weitere Personennutzungsrechte einzuräumen.

Die Einräumung von Nutzungsrechten für wissenschaftliche-medizinische Leitlinien im Sinne der Autoren als Miturheber erfolgt im Sinne §8 des Urheberrechtsgesetzes (UrhG). Urheber sind natürliche Personen dieses Werkes nach §2 des UrhG, also alle Autoren der Leitlinie, welche als Miturbergemeinschaft bezeichnet wird. Diese Gemeinschaft räumt mit Erstellung ihres öffentlich zugänglichen Werkes der medizinischen Fachgesellschaft, z.B. der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), nur repräsentativ Nutzungs- und/oder Verwertungsrechte ein. Die Urheber nach §2 des UrhG bleibt jedoch immer die Miturbergemeinschaft.

Genderhinweis

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die durchgehende Verwendung männlicher und weiblicher Sprachformen verzichtet. Sämtliche männliche Personenbezeichnungen gelten für beiderlei Geschlecht.

Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

Abkürzungen

Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
A.	Arterie
Aa.	Arterien
Abb.	Abbildung
Amp.	Ampulle
AMTSL	Active management of third stage of labour (= aktives Management der Plazentarperioe)
aPTT	Aktivierte partielle Thrombinzeit
BE	Basenüberschuß / Base Excess
BGA	Blutgasanalyse
BMI	Body mass index
BV	Blutverlust
Ca.	circa
d.h.	das heisst
DDAVP	Desmopressin
DIG	Disseminierte intravasale Gerinnung
EK	Erythrozytenkonzentrat
etc.	etcetera
evtl.	eventuell
FFP	Fresh frozen plasma
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
GFP	Gerinnungsaktives Frischplasma
Ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde
Hb	Hämoglobin
HF	Herzfrequenz
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
IE	Internationale Einheiten
INR	International normalized ratio
IVF	In vitro Fertilisation
KI	Konfidenzintervall

Abkürzung	Bedeutung
LE	Lungenembolie
MAT	Maschinelle Autotransfusion
MRT	Magnetresonanztomographie
N/A	not applicable
NaCl	Natriumchlorid
NPV	Negativer Vorhersagewert
o.g.	oben genannt
OR	odds ratio
PAS	Placenta Accreta Spektrum
PPH	Postpartale Hämorrhagie
PPSB	Prothrombinkomplexkonzentrat
PPV	Positiver Vorhersagewert
rFVIIa	Rekombinanter Faktor VIIa
RR	Relatives Risiko
RRsys	Systolischer Blutdruck
s.	siehe
SOP	Standard Operative Procedure
SpM	Schläge pro Minute
SSW	Schwangerschaftswoche
TVT	Tiefe Beinvenenthrombose
TXA	Tranexamsäure
V.a.	Verdacht auf
v.a.	vor allem
VET	Viskoelastische Testung
Vgl.	Vergleich
WHO	World Health Organisation
z.B.	zum Beispiel
Z.n.	Zustand nach
z.T.	Zum Teil

III. Leitlinienverwendung

Fragestellung und Ziele

- ➔ Interdisziplinärer Management- und Handlungsalgorithmus für peripartale Blutungen (Diagnostik, Risikoselektion, Therapie)
- ➔ Hierzu soll die bestehende S2k-Leitlinie aktualisiert werden
- ➔ Durch die Überarbeitung der Leitlinie soll eine Aktualisierung des Wissens aller bei der Betreuung von Schwangeren und Wöchnerinnen mit Hämorrhagie bzw. einem erhöhten Risiko für eine Hämorrhagie erreicht werden
- ➔ Somit soll eine bessere Versorgung der Patientinnen erreicht werden sowie Probleme im Management der PPH reduziert werden

Versorgungsbereich

- ➔ Ambulanter und stationärer Versorgungssektor
- ➔ Prävention
- ➔ Früherkennung, Diagnostik, Therapieprimär
- ➔ ärztliche/spezialisierte Versorgung

Patienten/innenzielgruppe

Die Leitlinie richtet sich an Schwangere / Frauen unter der Geburt / Wöchnerinnen

Anwenderzielgruppe / Adressaten

Diese Leitlinie richtet sich an folgende Personenkreise:

- ➔ Frauenärztinnen/-ärzte (Diagnostik, amb. Versorgung, Therapie, Prävention, Früherkennung)
- ➔ Anästhesistinnen, Intensivmedizinerinnen, Gerinnungsspezialisten, Labormediziner
- ➔ Hebammen

und dient zur Information für

- ➔ Pflegepersonal (im OP und auf der Wochenstation)

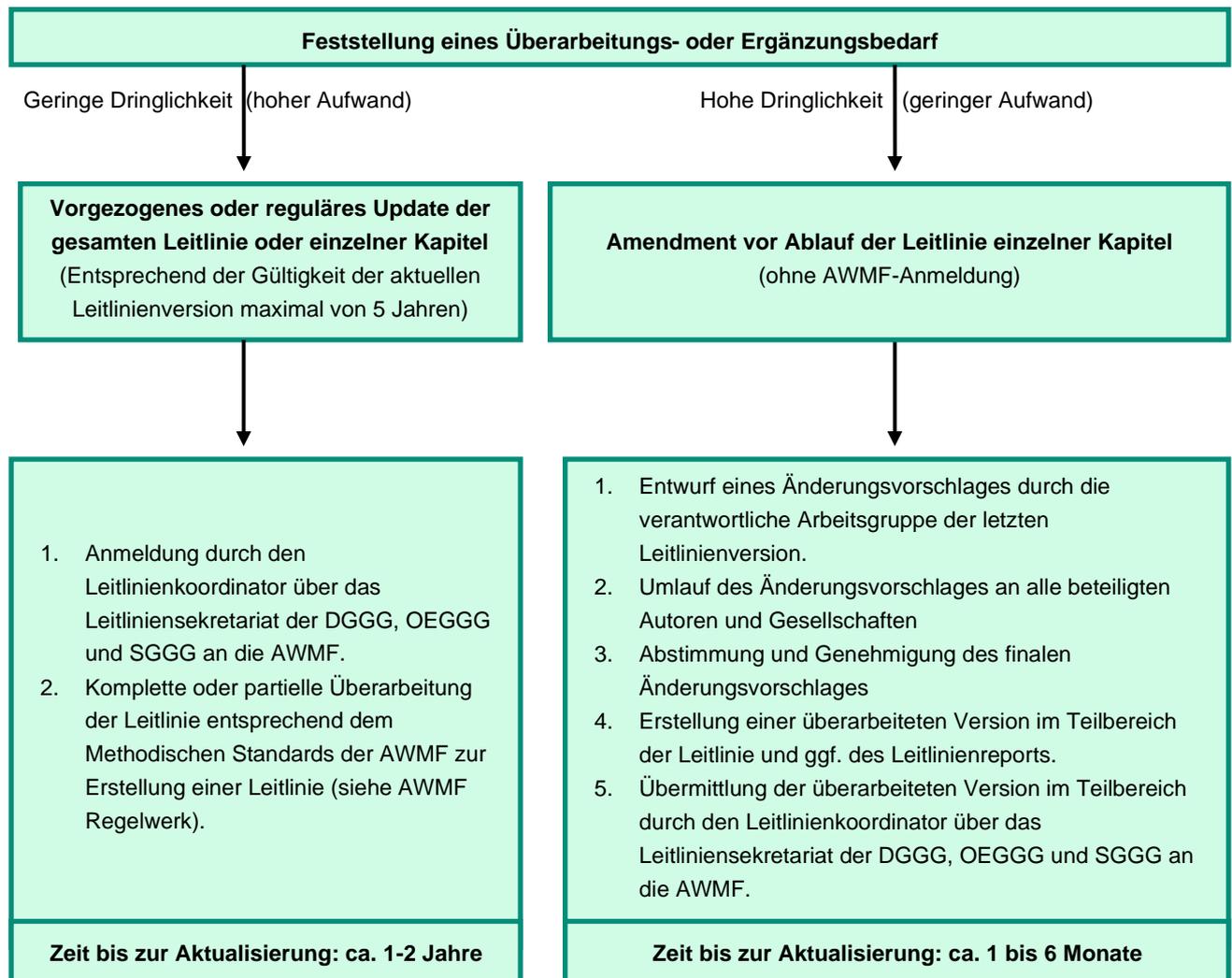
Verabschiedung und Gültigkeitsdauer

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 Juli 2022 bestätigt und damit in seinem gesamten Inhalt genehmigt. Diese Leitlinie besitzt eine Gültigkeitsdauer von 01.08.2022 bis 31.07.2027.

Überarbeitung und Aktualisierung

Bei dringendem Bedarf kann eine Leitlinie früher aktualisiert werden, bei weiterhin aktuellem Wissenstand kann ebenso die Dauer auf maximal 5 Jahre verlängert werden.

Die Leitlinienkommission der DGGG, SGGG und OEGGG hat dazu ein übersichtliches Flow-Chart entwickelt, welches zunächst für jede gemeinsame Leitlinie dieser Fachgesellschaften gilt:



Ansprechpartner für diese Prozesse sind die federführende Autoren der Leitliniengruppe in enger Zusammenarbeit innerhalb der festgelegten Gültigkeitsdauer oder nach Ablauf der Gültigkeit die Leitlinienkommission der DGGG.

Leitlinienimplementierung

Leitlinien sind als „Handlungs- und Entscheidungskorridore“ zu verstehen, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Empfehlungsgraduierungen muss in der individuellen Situation vom Arzt geprüft werden im Hinblick auf die Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und die Beteiligung der Patientin an der Therapie-Entscheidung in Zusammenhang der verfügbaren Ressourcen.

Die verschiedenen Dokumentenversionen dieser Leitlinien dienen dem Klinik-nahen Einsatz, welcher Sie in Kapitel Leitliniendokumente finden.

Spezifische Qualitätsindikatoren wurden nicht benannt.

IV. Methodik

Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie wird durch die Vergabe der Stufenklassifikation vorgegeben. Das AWMF-Regelwerk (Version 2.0) 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 Evidenzrecherche-basierte (S2e) oder strukturelle Konsens-basierte Unterstufe (S2k) gegliedert. In der höchsten Stufe S3 vereinigen sich beide Verfahren.

Diese Leitlinie entspricht der Stufe: **S2k**

Quelle: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. 2. Auflage 19.11.2020.

<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

Empfehlungsgraduierung

Während mit der Darlegung der Qualität der Evidenz (Evidenzstärke) die Belastbarkeit der publizierten Daten und damit das Ausmaß an Sicherheit / Unsicherheit des Wissens ausgedrückt wird, ist die Darlegung der Empfehlungsgrade Ausdruck des Ergebnisses der Abwägung erwünschter / und unerwünschter Konsequenzen alternativer Vorgehensweisen.

Die Verbindlichkeit definiert die medizinische Notwendigkeit einer Leitlinienempfehlung ihrem Inhalt zu folgen, wenn die Empfehlung dem aktuellen Stand der Wissenschaft entspricht. In nicht zutreffenden Fällen darf bzw. soll von der Empfehlung dieser Leitlinie abgewichen werden. Eine juristische Verbindlichkeit ist durch den Herausgeber nicht definierbar, weil dieser keine Gesetze, Richtlinien oder Satzungen (im Sinne des Satzungsrechtes) beschließen darf. Dieses Vorgehen wird vom obersten deutschen Gericht bestätigt (Bundesgerichtsurteil VI ZR 382/12).

Die Evidenzgraduierung und Empfehlungsgraduierung einer Leitlinie auf S2k-Niveau ist nicht vorgesehen. Es werden die einzelnen Empfehlungen nur sprachlich – nicht symbolisch – unterschieden. Die Wahl der Semantik wurde durch die Leitlinienkommission der DGGG, OEGGG und SGGG mit dem Hintergrund festgelegt, dass es sowohl im Deutschen als auch im Englischen keine eindeutige bzw. zweifelsfreie Semantik für eine Verbindlichkeit geben kann. Die gewählte Formulierung des Empfehlungsgrades sollte im Hintergrundtext erläutert werden.

Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)

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

Tabelle 8: Graduierung von Empfehlungen

(englischsprachig nach Lomotan et al. Qual Saf Health Care.2010)

Description of binding character	Expression
Strong recommendation with highly binding character	must / must not
Regular recommendation with moderately binding character	should / should not
Open recommendation with limited binding character	may / may not

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.

Tabelle 9: 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 < 51% der Teilnehmer

Expertenkonsens

Wie der Name bereits ausdrückt, sind hier Konsensus-Entscheidungen speziell für Empfehlungen/Statements ohne vorige systemische 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 graduiert sich gleichermaßen wie bereits im Kapitel „Empfehlungsgraduierung“ (Tabelle 7 und 8) beschrieben ohne die Benutzung der aufgezeigten Symbolik, sondern rein semantisch („soll“/„soll nicht“ bzw. „sollte“/„sollte nicht“ oder „kann“/„kann nicht“).

Leitlinienreport

PD Dr. Schlembach wurde durch den Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Leitlinienbeauftragter: Prof. Dr. MW Beckmann, Erlangen) mit der Aktualisierung der S2k-Leitlinie 015/063 „Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie“ beauftragt.

Der Koordinator schrieb die AWMF-Fachgesellschaften und andere Fachgesellschaften bzw. Berufsverbände mit Bezug zum Leitlinienthema mit der Bitte um Kooperation und Abstimmung von Mandatsträgern an. Federführende, initiiierende Fachgesellschaft war die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe.

Pandemiebedingt erfolgten alle Diskussionsrunden virtuell. Die erste Sitzung der Leitliniengruppe erfolgte am 24.09.2020: Es wurden ein inhaltlicher und zeitlicher Plan definiert, die Gliederung der Leitlinie neu erarbeitet und Arbeitsgruppen formiert. Beim Treffen entstand der Wunsch, die Leitlinie zukünftig auf S3-Niveau zu heben, was bei der Erstellung der einzelnen Kapitel bereits jetzt berücksichtigt werden sollte.

Nach Er-/Überarbeitung der einzelnen Kapitel-/Themenblöcke wurde durch den Koordinator ein komplettes Manuskript, bestehend aus den einzelnen durch die jeweiligen Experten verfassten Kapiteln erstellt und im Layout redaktionell vereinheitlicht. Dieses Manuskript kursierte zur Diskussion / Korrektur unter allen Mandatsträgern der Leitliniengruppe. Am 26.02.2021 wurde dieser Entwurf dann in einem Leitlinientreffen diskutiert und überarbeitet. Die Änderungen resultierten in einem Manuskript mit formulierten Empfehlungen und Statements, die in einem weiteren virtuellen Treffen am 26.07.2021 diskutiert wurden. Bei diesem Treffen kam von Seiten der Anästhesie und Intensivmedizin der Hinweis, dass auch die jeweiligen Gesellschaften aus Österreich und der Schweiz mit einbezogen werden sollten, welchem das Plenum annahm und der Koordinator die beiden Gesellschaften um Nennung von Mandatsträgern anscrieb.

Da ein Konsensustreffen in Präsenz zur Abstimmung pandemiebedingt nicht möglich war, erfolgte nach erneuter Überarbeitung des Manuskripts durch den Koordinator eine strukturierte Abstimmung über die Empfehlungen der Leitlinie per nicht-anonymisierter online-Umfrage (Delphi-Verfahren). Nach Präsentation der zu konsentierenden Empfehlungen/Statements konnten die Teilnehmer zustimmen / nicht zustimmen und hatten Gelegenheit, ihr Statement zu kommentieren bzw. Alternativvorschläge einzubringen. Die Stellungnahmen wurden gesammelt und durch den Koordinator zusammengefasst. Abhängig vom Abstimmungsergebnis wurden die Konsensstärken entsprechend dem AWMF-Regelwerk verfasst. Das Manuskript mit den vorläufigen Abstimmungsergebnissen wurden der Leitliniengruppe zur weiteren Diskussion und ggf. Überarbeitung mitgeteilt. Nach Überarbeitung insbesondere von Empfehlungen / Statements mit nur geringem Konsens erfolgte die Einberufung einer erneuten Arbeitssitzung (per Zoom) für den 28.01.2022 zur erneuten Diskussion und Überarbeitung. In diesem Meeting wurde für alle Empfehlungen / Statements ein Konsens erzielt, so dass auf eine formelle Sitzung zur Konsensfindung verzichtet wurde

und das überarbeitete Manuskript an die Mandatsträger versandt wurde mit der Bitte zur schriftlichen Bestätigung.

Alle Teilnehmer der Leitliniengruppe unterzeichneten bereits im Vorfeld eine Erklärung zu potentiellen Interessenkonflikten (siehe CoI-Tabelle). Potentielle Interessenskonflikte wurden hinsichtlich ihrer Relevanz für die Leitlinieninhalte bewertet. Zu Beginn der Leitlinienarbeit (bei der ersten Sitzung der Leitliniengruppe) erfolgte eine Fremdbewertung der Interessenskonflikte im Rahmen der Gruppendiskussion: hierbei wurden Interessenskonflikte bei thematischem Bezug zur Leitlinie wie folgt kategorisiert:

- ➔ „gering“ (Vorträge für die Industrie),
- ➔ „moderat“ (Berater- und Gutachtertätigkeit/Drittmittelforschung) und
- ➔ „hoch“ (Patente sowie eine überwiegende Tätigkeit für die Industrie).

Eine Kategorisierung „moderat“ zog die Stimmenhaltung zum betreffenden Themenpunkt nach sich, die Kategorisierung „hoch“ zusätzlich zur Limitierung von leitenden Funktionen im Rahmen der Leitlinienerstellung.

Zusätzlich wurden im Vorfeld der Arbeitssitzung am 28.01.2022 mit allen Vertreterinnen und Vertretern erneut potentielle Interessenskonflikte diskutiert und die Mandatsträger stimmten dann bei thematisch naheliegenden Aspekten (im Speziellen Uterotonika und Hämostase und Gerinnungsmanagement) nicht über die jeweilige Empfehlung / Statement mit ab.

Das fertiggestellte (noch nicht in der finalen Lay-Out-Version) Manuskript wurde vom Koordinator der Leitlinie im Februar 2022 an die Vorstände / Geschäftsstellen / Leitliniensekretariate der beteiligten Fachgesellschaften der involvierten Disziplinen sowie an die Mandatsträgerinnen und Mandatsträger mit Bitte um Konsens verschickt. Diese Vertreter wurden vorher offiziell durch die jeweilige Fachgesellschaft ernannt. Anmerkungen und Kommentare der beteiligten Fachgesellschaften wurden im Umlaufverfahren in der Leitliniengruppe diskutiert und potenzielle Änderungen am Manuskript vorgenommen und den betreffenden Fachgesellschaften zur erneuten Beurteilung zugesandt. Der Konsens wurde dann auch im Namen dieser Fachgesellschaften erteilt.

Nach Abschluss der Konsensusfindung und unmittelbar vor Fertigstellung dieser Leitlinie wurde am 24. Mai 2022 von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) als neue Indikation für den rekombinanten Faktor VIIa (rFVIIa) die schwere postpartale Blutung, wenn Uterotonika nicht ausreichen, um eine Hämostase zu erreichen, eingeführt. Es wurde daraufhin nach einer schriftlichen Diskussionsrunde zum Arzneimittel und dem Einsatz bei der PPH ein weiteres Arbeitstreffen am 11.07.2022 einberufen, um diese Thema zu diskutieren. Auswirkungen hinsichtlich Empfehlungen oder Statements ergeben sich jedoch dzt. bei noch fehlender Begründung der EMA

nicht. Es wurde lediglich die Mitteilung der Indikationserweiterung in die Begleittext der Leitlinie aufgenommen.

Die von den beteiligten Fachgesellschaften getragene finale Fassung der Leitlinie wurde vom Koordinator im Juli 2022 an die AWMF und die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe gesandt (aktueller Leitlinienbeauftragter: Prof. Dr. M. Beckmann, Erlangen).

Dieses gesamte Leitliniendokument wird als Langversion bezeichnet. Um den Umgang des Leitlinieninhalts für spezielle Situationen (Praxisalltag, Vorträge) oder nicht medizinische Interessensgruppen (Patienten, Laien) zu erleichtern, wird in dieser Leitlinie die Erstellung einer Kurzversion und einer DIA-Version angestrebt.

Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

An alle Teilnehmer an der Leitlinienerstellung und/oder aktive Teilnahme an Konsensusprozessen wurde das „AWMF-Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben“ (Stand: 17.01.2018) verschickt. Diese wurden vom federführenden Leitlinienautor/in zur Veröffentlichung zusammengefasst und befindet sich im vollen Umfang tabellarisch anbei.

Zu Beginn der Leitlinienarbeit erfolgte eine Fremdbewertung der Interessenskonflikte im Rahmen der Gruppendiskussion: hierbei wurden Interessenskonflikte als „gering, moderat oder hoch“ kategorisiert.

Der Umgang mit allen potenziellen Interessenkonflikten gestaltet sich in Bezug auf die redaktionelle Unabhängigkeit durch folgende vorher festgelegten Maßnahmen:

- ➔ Keine Abstimmungsbeteiligung bei Empfehlungen, die einen Themenkomplex betreffen, bei dem einen Teilnehmer potentielle Interessenskonflikte hat.

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden:

Tabelle 10: Zusammenfassung zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) ³	Eigentümer-interesse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten ⁴	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitglied-schaft Fachge-sellschaft-ten/ Berufs-verbände ⁷	Politische, wissen-schaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegen-wärtiger und frühere Arbeit-geber (<3 Jahren)
Prof. Dr. med. Thorsten Annecke	Nein	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Klinikum der Universität Witten/Herd ecke
Prof. Dr. med. Thierry Girard	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universitäts-spital Basel
Univ. Prof. Dr. med. univ. Hanns Helmer	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Med. Universität Wien
Prof. Dr. med. Christian von Heymann	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Vivantes Klinikum Friedrichsha in, Berlin
Prof. Dr. med. Franz Kainer	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	DIAKONEO, Klinikum

	Berater- bzw. Gutachtertä- tigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungst- ätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co- Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendun- gen (Dritt- mittel) ³	Eigentümer- interesse an Arzneimittel n/ Medizin- produkten ⁴	Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Bezieh- ungen ⁶	Mitglied- schaft Fachge- sellschaf- ten/ Berufs- verbände ⁷	Politische, wissen- schaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegen- wärtiger und frühere Arbeit- geber (<3 Jahren)
									Hallerwiese, Nürnberg
Prof. Dr. med. Sven Kehl	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universitäts klinikum Erlangen
Prof. Dr. med. Wolfgang Korte	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja	Nein	Zentrum für Labormedizi- n, St. Gallen
Prof. Dr. med. Maritta Kühnert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universitäts klinikum Marburg
Dr. med. Heiko Lier	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universitäts klinikum Köln
Silke Mader	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	EFCNI

	Berater- bzw. Gutachtertä- tigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungst- ätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co- Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendun- gen (Dritt- mittel) ³	Eigentümer- interesse an Arzneimittel n/ Medizin- produkten ⁴	Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Bezieh- ungen ⁶	Mitglied- schaft Fachge- sellschaf- ten/ Berufs- verbände ⁷	Politische, wissen- schaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegen- wärtiger und frühere Arbeit- geber (<3 Jahren)
Prof. Dr. med. Andreas Mahnken	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universitäts klinikum Gießen und Marburg GmbH
Hon.-Prof. Dr. med. habil. Holger Maul	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Asklepios Kliniken Hamburg
Dr. med. univ. Georg Pfanner	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Landeskrank- enhaus Feldkirch
Andrea Ramsell	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Dt. Hebammenv- erband
PD Dr. med. Dietmar Schlembach	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin

	Berater- bzw. Gutachtertä- tigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungst- ätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co- Autoren- schaften ²	Finanzielle Zuwendun- gen (Dritt- mittel) ³	Eigentümer- interesse an Arzneimittel- n/ Medizin- produkten ⁴	Besitz von Geschäfts- anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Bezieh- ungen ⁶	Mitglied- schaft Fachge- sellschaf- ten/ Berufs- verbände ⁷	Politische, wissen- schaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegen- wärtiger und frühere Arbeit- geber (<3 Jahren)
Prof. Dr. med. Daniel Surbek	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	InselSpital BERN
Dr. med. Oliver Tiebel	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universitäts klinikum Dresden
Laura Zinßer	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Geburtshaus Kassel
Prof. Dr. med. Michael Abou- Dakn	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	St. Joseph- Krankenhaus Berlin
PD Dr. med. univ. Christian Haslinger	Nein	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Universitäts Spital Zürich
Prof. Dr. med. Wolfgang Henrich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Charité Universitäts medizin Berlin

	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) ³	Eigentümer-interesse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten ⁴	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitglied-schaft Fachge-sellschaf-ten/ Berufs-verbände ⁷	Politische, wissen-schaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegen-wärtiger und frühere Arbeit-geber (<3 Jahren)
Elke Mattern	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	DGHWI
Prof. Dr. med. Markus Schmidt	Ja	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Sana-Kliniken AG, Duisburg
Ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Wolfgang Schöll	Ja	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Medizinische Universität Graz
Dr. med. Christel Vockelmann	Nein	Ja	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja	Nein	Christophorus-Kliniken GmbH, Coesfeld

1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
3 = Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung
4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten, bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Dritt-mittel) ³	Eigentümer-interesse an Arzneimitteln/ Medizinprodukten ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände ⁷	Politische, wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger und frühere Arbeitgeber (<3 Jahren)
---	---	---	--	--	--------------------------------------	--	--	---

5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

6 = Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

8 = Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

1 Hintergrund

Die Inzidenz von PPH wird mit 1-3% aller Entbindungen angegeben.⁽¹⁻³⁾ Bei quantitativer Messung des Blutverlustes in prospektiven Studien liegt die PPH-Rate bei 10%.⁽⁴⁾ Die Inzidenz der postpartalen Hämorrhagie (PPH) steigt kontinuierlich,⁽⁵⁻⁹⁾ 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.^(6, 10-15)

Lebensbedrohliche postpartale Blutungen betreffen in der westlichen Welt ca. 2/1000 Geburten, hinzu kommt die schwere maternale Morbidität bei ca. 3/1000 Geburten.⁽¹⁶⁻²⁶⁾ Die PPH ist damit Ursache für ca. 30% aller maternalen Todesfälle in der Dritten Welt und 13% in industrialisierten Ländern.⁽²⁴⁾

Es ist bewiesen, dass der Großteil der maternalen Todesfälle aufgrund einer PPH vermeidbar ist und in 60–80% aller Fälle „major substandard care“ vorliegt.^(5, 23, 24, 27-31) Besonders bedrohlich ist, dass bei visueller Beurteilung das Ausmaß der Blutung um 30–50% unterschätzt wird.⁽³²⁻³⁵⁾ Nach Sectio caesarea muss in 5-10% der Fälle mit einem Blutverlust (BV) ≥ 1000 ml gerechnet werden,⁽³⁶⁾ wobei die Rate an BV ≥ 1000 ml nach elektiver Sectio signifikant niedriger ist als nach sekundärer Sectio caesarea.⁽³⁷⁾

Im angloamerikanischen Sprachgebrauch teilt man die Ursachen der PPH nach den „4 T's“ ein (Kombinationen dieser Ursachen sind die Regel) (Tabelle 11):^(2, 10, 26, 38-40)

- ➔ Tonus (postpartale Uterusatonie),
- ➔ Trauma (Verletzung der Geburtswege),
- ➔ Tissue (Plazentarest oder Lösungsstörung),

➔ Thrombin (Dekompensation der Gerinnung, Koagulopathie).

Tabelle 10: Die 4 T's: Ursachen der PPH

TONUS (fokale oder diffuse uterine Atonie - verantwortlich für mind. 80% der PPH's) ⁽²⁾	Idiopathische Atonie Uterine Überdehnung (Multiparität, Hydramnion, fetale Makrosomie) Tokolytika Schnelle oder verzögerte Geburt/ lange Geburtsdauer Oxytocin-Tachyphylaxie (nach langer Oxytocingabe) Chorioamnionitis Uterus myomatosus
TISSUE (Plazenta)	Plazentaretention Placenta Accreta Spektrum (Placenta adhaerens, accreta/increta/percreta) Plazentaresiduen
TRAUMA	Vulvovaginale Verletzungen Riss im Bereich der Cervix uteri Weiterreißen der Uterotomie Episiotomie/Dammriss Uterusruptur Uterusinversion
THROMBIN (Koagulopathie)	Schwangerschaftsinduziert: Disseminierte intravasale Gerinnung (DIG) _[SEP] (z. B. bei Präeklampsie, HELLP-Syndrom, intrauteriner Fruchttod (IUFT), Abruptio placentae, Fruchtwasserembolie) Andere: <ul style="list-style-type: none"> ➔ Im Rahmen der PPH auftretend: Faktorenmangel (Verlust, Verbrauch, Verdünnung) ➔ Präexistent: Von Willebrand-Jürgens-Syndrom, plasmatische Gerinnungsstörungen, Thrombopathien, Koagulopathien

2 Definitionen

Konsensbasierte Empfehlung 2.E1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Folgende Definition der PPH wird empfohlen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ Blutverlust von ≥ 500 ml nach vaginaler Geburt ➔ Blutverlust von ≥ 1000 ml nach Sectio caesarea <p>Unabhängig vom sichtbaren Blutverlust muss bei klinischen Zeichen eines hämorrhagischen Schocks (Schock-Index (HF / RR_{sys}) > 0,9) von einer PPH ausgegangen werden.</p>	

Die WHO definiert derzeit unabhängig vom Geburtsmodus eine PPH bei einem BV ≥ 500 ml innerhalb von 24 h nach der Geburt, eine schwere PPH bei einem BV ≥ 1000 ml/24 h.⁽⁴¹⁾ Zahlreiche weitere Definitionen sind international üblich, wobei in der überwiegenden Mehrheit keine Unterscheidung bzgl. des Geburtsmodus erfolgt (Tabelle 12).⁽⁴²⁾

Tabelle 11: Internationale Definitionen der PPH

Gesellschaft	Definition
WHO ⁽⁴¹⁾	<ul style="list-style-type: none"> ➔ PPH: Blutverlust ≥ 500 ml / 24 h nach der Geburt ➔ schwere PPH: Blutverlust ≥ 1000 ml / 24 h nach der Geburt
ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) ⁽²⁶⁾	<ul style="list-style-type: none"> ➔ kumulativer Blutverlust ≥ 1000 ml / 24 h oder ➔ Blutverlust in 24 h mit klinischen Zeichen der Hypovolämie

Gesellschaft	Definition
CMQCC (California Maternal Quality Care Colaborative) ⁽⁴³⁾	<p>zusätzlich zur ACOG-Standarddefinition</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ Stadium 0: every woman in labor / giving birth ➔ Stadium 1: <ul style="list-style-type: none"> ➔ Blutverlust > 500 ml nach vaginaler Geburt ➔ Blutverlust > 1000 ml nach Sectio caesarea oder ➔ Veränderung der Vitalzeichen > 15% ➔ Herzfrequenz \geq 110 SpM ➔ Blutdruck \leq 85/45 mm Hg ➔ O₂-Sättigung < 95% ➔ Stadium 2: weiter bestehende Blutung mit einem totalen Blutverlust < 1500 ml ➔ Stadium 3: <ul style="list-style-type: none"> ➔ Blutverlust > 1500 ml ➔ Gabe von > 2 EK's ➔ instabile Vitalwerte ➔ V.a. DIG
CNGOF (French College of Gynaecologists and Obstetricians) ⁽⁴⁴⁾	<ul style="list-style-type: none"> ➔ PPH: Blutverlust \geq 500 ml nach der Geburt ➔ schwere PPH: Blutverlust \geq 1000 ml nach der Geburt
International expert panel ⁽⁴⁵⁾	<ul style="list-style-type: none"> ➔ aktive Blutung > 1000 ml / 24 h nach der Geburt, die trotz initialer Maßnahmen (inkl. Uterotonika und uteriner Massage) persistiert
SOCG (Society of Obstetricians and	<ul style="list-style-type: none"> ➔ jeder Blutverlust, der die hämodynamische Stabilität der Patientin gefährdet/beeinträchtigt

Gesellschaft	Definition
Gynaecologists of Canada) ⁽⁴⁶⁾	
RCOG (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists) ⁽³⁰⁾	<ul style="list-style-type: none"> ➔ minor PPH: Blutverlust 500 - 1000 ml ➔ major PPH: Blutverlust > 1000 ml <ul style="list-style-type: none"> ➔ moderate PPH (1001 – 2000 ml) ➔ severe PPH (> 2000 ml)
RANZCOG (The Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists) ⁽⁴⁷⁾	<ul style="list-style-type: none"> ➔ PPH: Blutverlust \geq 500 ml nach der Geburt ➔ schwere PPH: Blutverlust \geq 1000 ml nach der Geburt ➔ primäre PPH: innerhalb von 24 h ➔ sekundäre PPH: zw. 24 h und 6 Wochen postpartal

Durch eine quantitative Messung des Blutverlusts bei jeder Geburt erhöht sich die Detektionsrate einer PPH, eine strikte Durchführung könnte somit auf die zukünftige Definition einer PPH von Bedeutung sein. ^(48, 49)

Unabhängig vom äußerlich sichtbaren Blutverlust muss insbesondere bei klinischen Symptomen / Schockzeichen an eine (unerkannte) innere Blutung gedacht werden und eine sofortige Abklärung erfolgen.

Klinisch werden Blutverluste zwischen 500 und 1500 ml in der Regel ohne weitere Schocksymptome toleriert. ^(50, 51) Klinische Symptome, wie Agitiertheit, Bewusstseinstörung, Kaltschweißigkeit, blasses Hautkolorit, Tachykardie, Hypotension, Hyperventilation und Oligo-Anurie, sind bereits Ausdruck eines schweren hämorrhagischen Schocks (Schock-Index (HF / RR_{sys}) > 0,9). ^(52, 53)

Im weiteren Verlauf kann es innerhalb kürzester Zeit zu einer gesteigerten Aktivierung des Gerinnungssystems mit der Folge einer Koagulopathie

kommen.^(54, 55) Diese erhebliche Beeinträchtigung des Gerinnungssystems lässt sich klinisch feststellen, manifestiert sich ab einem Blutverlust von etwa 2000 ml aber auch messbar in der Thrombelastographie und in den Gerinnungsparametern.⁽⁵⁶⁾

Cave:

Postpartale Blutverluste nach vaginaler Geburt oder Kaiserschnitt werden häufig nicht gemessen oder drastisch unterschätzt.^(4, 32-35)

Bezieht man die Blutung auf das zeitliche Auftreten, so lässt sich bei der PPH unterscheiden zwischen einer **primären PPH** (erhöhter Blutverlust innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt und in > 80% durch eine uterine Atonie verursacht), sowie einer **sekundären PPH** (erhöhter Blutverlust zwischen 24 Stunden und 12 Wochen postpartum);^(26, 51) 2/3 aller lebensbedrohlichen Blutungen treten in den ersten 4 Stunden postpartum auf.

Primäre (akute) Blutung:

- ➔ Meist innerhalb von wenigen Stunden postpartal (oft schon im Geburtsraum bzw. im OP-Saal).
- ➔ Ursachen sind meist Atonie und Trauma im Sinne eines Blutverlustes (z.B. okkulte intraabdominale oder retroperitoneale Blutungen).
- ➔ Klinisch kommt es zu einer hämodynamischen Entgleisung mit raschem Blutdruckabfall (Hypovolämie).

Sekundäre (subakute) Blutung / späte postpartale Blutung:⁽⁵⁷⁾

- ➔ Inzidenz ca. 0,2 bis 2,5 % der Wöchnerinnen.

- ➔ Die Wöchnerin blutet meist erst auf der Wochenbettstation oder zu Hause.
- ➔ Ursache dieser „sekundären“ PPH sind meist Plazentarestes, Subinvolutio uteri oder Infektionen.⁽⁵⁷⁾
- ➔ Klinisch kommt es zu einer hämodynamischen Entgleisung mit Tachykardie und raschem Blutdruckabfall (hypovolämisch-hämorrhagischer Schock).

Als Hauptprobleme im Risikomanagement der PPH werden angeführt:^(5, 30, 58, 59)

- ➔ Verzögerung der Diagnose und/oder Therapie durch eine Unterschätzung des tatsächlichen Blutverlusts,
- ➔ Verzögerung in der Bereitstellung von Blut- und Gerinnungsprodukten,
- ➔ Fehlen oder Nichtbefolgen von einfachen Handlungsanweisungen,
- ➔ Fehlen von adäquater Fortbildung und Training,
- ➔ unzureichende bzw. nicht effektive Kommunikation im interdisziplinären Team,
- ➔ Defizite in der Organisationsstruktur,
- ➔ Verzögerung bei der Implementierung und Umsetzung eines Behandlungsstandards.

Aktuelle Berichte belegen den Sinn und Nutzen standardisierter Therapiealgorithmen sowie deren Überprüfung im Rahmen von regelmäßigen Audits.⁽⁶⁰⁻⁶²⁾ Als Basis für die Entwicklung eines Algorithmus wurde interdisziplinär (Anästhesiologie und Intensivmedizin, Geburtshilfe) und länderübergreifend für Deutschland, Österreich und die Schweiz der sogenannte D-A-CH-Algorithmus erarbeitet.^(63, 64) Für diese Leitlinie ist ein neuer interdisziplinärer PPH-Algorithmus erstellt worden (siehe Abbildung 9 - Kapitel 11.4).

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 Risiko für eine PPH und deren Folgen auf die mütterliche Morbidität und Mortalität reduzieren.⁽⁶²⁾ Ein besonderer Stellenwert kommt hierbei der geburtshilflichen Anamnese zu, da Atonien und Plazentaretentionen ein hohes Wiederholungsrisiko (25%) bei Folgeschwangerschaften aufweisen.⁽⁵⁵⁾ Jede Vorschädigung des Endometriums kann grundsätzlich zu Störungen im Bereich der Dezidua und damit zu einer abnormen Plazentation führen. Spontanaborte, Schwangerschaftsabbrüche und diagnostische Kürettagen in der Anamnese, Narben nach Operationen am Uterus, besonders nach Sectio, manuelle Plazentalösungen nach früheren Geburten und vorausgegangene Endomyometritiden prädisponieren zu einem invasiven Wachstum des Trophoblasten in das Myometrium (Placenta Accreta Spektrum) und zu einer abnormen Plazentalokalisation (Placenta praevia). In den letzten Jahren wird durch die weltweite Zunahme der Schnittentbindungen eine deutliche Zunahme von Schwangerschaften mit invasivem Plazentawachstum beobachtet.⁽⁶⁵⁾

Konsensbasierte Empfehlung 3.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Beim Ultraschall im I. und im II. Trimester kann die Lokalisation und die Struktur der Plazenta bei besonderen Risiken (z.B. Z.n. mehrfacher Sectio) hinweisgebend für eine Plazentationsstörung sein. Bei tiefem Plazentasitz im II. Trimester sollte eine Placenta praevia ausgeschlossen und das Vorhandensein von Vasa praevia ggf. im Rahmen einer weiterführenden Ultraschalluntersuchung überprüft und dokumentiert werden.

Literatur: (66)

Konsensbasierte Empfehlung 3.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Besonders bei anamnestischen Risiken (Voroperationen, insbesondere Sectio und transmurale Myomektomie) oder Befundrisiken (Placenta praevia) sollte an das erhöhte Risiko einer Implantationsstörung (Placenta Accreta Spektrum) gedacht werden. Eine weitere differenzierte Ultraschalldiagnostik kann zur genaueren Einordnung beitragen.

3.1 Risikofaktoren für die PPH

Es ist eine Vielzahl von Risikofaktoren für eine PPH identifiziert worden.^(26, 30, 37, 45, 67-72) Man unterscheidet dabei im Wesentlichen soziodemographische und geburtshilfliche (anamnestische und aktuelle) Risikofaktoren.

Cave:

Die Mehrzahl der Schwangeren, die eine PPH entwickeln, haben keine Risikofaktoren (Tabelle 13). Somit bleibt es eine Herausforderung, die Frauen frühzeitig zu identifizieren, welche eine PPH entwickeln werden.

Tabelle 12: Risikofaktoren für PPH (modifiziert) ⁽⁴⁵⁾

Blutverlust	OR oder range	
	> 500 ml	> 1000 ml
Soziodemographische 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	

Blutverlust	OR oder range	
	> 500 ml	> 1000 ml
Myome		
Uterusfehlbildungen		
Hohe Multiparität		
Operative Risikofaktoren		
Notkaiserschnitt	3,6	
Elektive Sectio caesarea	2,5	
Vaginaloperative Entbindung	1,8 - 1,9	
Episiotomie	1,7 – 2,21	2.07
Damriss	1,7	2,5
Sonstige Risikofaktoren		
Antepartale Blutung	3,8	
Von Willebrand Syndrom (v.a. Typ 2 und 3)	3,3	
Anämie (< 9 g/dl)	2,2	

3.2 Risikostratifizierung

Basierend auf den bekannten Risikofaktoren sind verschiedene prädiktive Modelle zur Risikostratifizierung entwickelt und teilweise validiert worden, mit dem Ziel der Prädiktion der PPH und damit der Möglichkeit der frühzeitigen Intervention zur Vermeidung der PPH und / oder deren Folgen.

Die Risikostratifizierung wird in erster Linie verwendet, um individuelle präventive Maßnahmen zu ergreifen. Diese können beispielsweise die Planung des Geburtsortes an einem Zentrum bis hin zu spezifischen

organisatorischen Vorbereitungen für die Geburt (Bereitstellen von personellen Ressourcen, kontraktions- und gerinnungsfördernden Medikamenten, Blut und Blutprodukten, maschinelle Autotransfusion (MAT) usw.) umfassen.⁽⁷³⁾ Es wird empfohlen, sich vom jeweiligen Gerätehersteller ein sicheres Auswaschen von tissue-factor-haltigem Fruchtwasser / Plazentagewebe garantieren zu lassen.

Im Gegensatz zu diesen weitergehenden sekundär-präventiven Maßnahmen steht die primäre Prävention der PPH mittels aktiven Managements der Plazentarperiode (AMTSL, siehe unten), d.h. im Wesentlichen die Gabe von prophylaktischen Uterotonika, die bei jeder Geburt indiziert ist.

Viele Risikostratifizierungstools ermangeln einer externen Validierung, womit die Evidenz ihrer Wirksamkeit begrenzt ist. Neuere Studien zeigen, dass in bis zu 80% eine korrekte Prädiktion der PPH möglich ist und damit eine Verbesserung des maternalen Outcome.^(74, 75) Eine neue Meta-Analyse fand 14 Studien zur Risikostratifizierung, wobei nur 3 davon korrekt validiert waren: nach einer detaillierten Analyse der verschiedenen Studien kamen die Autoren zum Schluss, dass zur Zeit kein gutes, validiertes prädiktives Risikostratifizierungs-Tool besteht, welches für die generelle Verwendung in der klinischen Praxis geeignet ist. Am besten abgeschnitten haben folgende Risiko-Tools: Leicester PPH Prädiktionsscore bei Sectio, ein Tool für die Voraussage von Massentransfusionen bei Placenta praevia, und ein Tool zur Vorhersage der PPH bei Placenta Accreta Spektrum.⁽⁷⁶⁾

Es lässt sich zusammenfassen, dass die bekannten Risikofaktoren – insbesondere mit hohem relativem Risiko für eine PPH – individualisiert angewandt werden sollen, um entsprechende präventive (z.B. organisatorische) Maßnahmen zu treffen. Eine generelle Risikostratifizierung zur Prädiktion der PPH (z.B. mittels eines Scores) ist

aktuell nicht vorhanden, respektive nicht für die Verwendung in der Praxis empfohlen.

3.3 Plazentalösungsstörungen: Placenta praevia / Placenta Accreta Spektrum (PAS)

Plazentationsstörungen, insbesondere die abnorm invasive Plazenta (Placenta Accreta Spektrum = PAS), kommen vor allem bei vorausgegangener Sectio, Myomektomie oder wiederholter instrumentellen Curettagen vor. Die Häufigkeit der Plazentationsstörungen nimmt zu, hauptsächlich aufgrund der Zunahme der Sectiorate über die letzten Jahrzehnte und damit der Prävalenz von Schwangerschaften bei bestehender uteriner Sectionarbe.

3.3.2 Placenta praevia

Konsensbasiertes Statement 3.S1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Z.n. Sectio caesarea ist mit einem erhöhten Risiko für eine Placenta praevia in Folgeschwangerschaften assoziiert. Das Risiko steigt mit der Anzahl der Kaiserschnittentbindungen. Auch nach Ausschabungen (z.B. Schwangerschaftsabbruch, Abort) oder bei Mehrlingsschwangerschaften ist das Risiko für eine Placenta praevia erhöht.	

Konsensbasiertes Statement 3.S2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Maßnahmen der In Vitro Fertilisation (IVF) erhöhen das Risiko für eine Placenta praevia.

Konsensbasiertes Statement 3.S3

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Nikotinabusus erhöht das Risiko für eine Placenta praevia.

Die Assoziation der Placenta praevia mit einem vorausgegangenem Kaiserschnitt ist in zahlreichen Studien belegt:⁽⁷⁷⁻⁸¹⁾ Im Vgl. zur vaginalen Geburt ist ein Kaiserschnitt vor Einsetzen der Wehentätigkeit mit einem erhöhten Risiko für eine Placenta praevia in der Folgeschwangerschaft assoziiert (adjustierte OR 2,62; 95%-KI 1,24-5,56).⁽⁸¹⁾ Ein systematischer Review und Metaanalyse von 22 Studien mit mehr als 2 Millionen Geburten zeigte einen Anstieg der Inzidenz der Placenta praevia von 10/1000 Geburten bei einem vorausgegangenem Kaiserschnitt auf 28/1000 bei \geq drei Sectiones.⁽⁷⁹⁾ Eine weitere Metaanalyse aus dem Jahr 2014 bestätigte diese Ergebnisse und berichtete eine odds ratio (OR) von 1,47 (95%-KI 1,44-1,51) für eine Placenta praevia nach Kaiserschnitt.⁽⁸⁰⁾ In einer Kohortenstudie wurde zudem gezeigt, dass eine Folgeschwangerschaft innerhalb von 12 Monaten mit einem erhöhten Risiko für eine Placenta praevia assoziiert ist (RR 1,7; 95%-KI 0,9-3,1).⁽⁷⁸⁾

Reproduktionsmedizinische Maßnahmen sind ebenfalls mit einer erhöhten Inzidenz für eine Placenta praevia assoziiert.^(82, 83) Metaanalysen aus dem 2016/2017 berichten für Einlingsschwangerschaften aus reproduktionsmedizinischen Maßnahmen ein erhöhtes Risiko (RR 3,71;

95%-KI 2,67-5,16;⁽⁸⁴⁾ OR 2,67; 95%-KI 2,01-3,34⁽⁸⁵⁾ für eine Placenta praevia.

Rauchen erhöht das Risiko für eine Placenta praevia (OR 1,42; 95%-KI 1,30-1,50).⁽⁸⁵⁾

3.3.2.1 Diagnostik bei Placenta praevia

Nach Oppenheimer et al. wird die Plazentalokalisation wie folgt eingeteilt:⁽⁸⁶⁾

- ➔ Tiefsitzende Plazenta: Abstand zum inneren Muttermund ≤ 2 cm
- ➔ Placenta praevia marginalis: Plazentarand reicht bis zum inneren Muttermund
- ➔ Placenta praevia partialis: Plazenta überdeckt den inneren Muttermund teilweise
- ➔ Placenta praevia totalis: Plazenta zieht komplett über den inneren Muttermund

Konsensbasierte Empfehlung 3.E3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Beim Ultraschall im II. Trimenon soll die Lokalisation, Struktur und Nabelschnurinsertion der Plazenta dokumentiert werden. Bei tiefem Plazentasitz sollte eine Placenta praevia ausgeschlossen und das Vorhandensein von Vasa praevia ggf. im Rahmen einer weiterführenden Ultraschalluntersuchung überprüft und dokumentiert werden.	
Literatur: (66, 87)	

Konsensbasierte Empfehlung 3.E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei tief-sitzender Plazenta (≤ 20 mm vom inneren Muttermund entfernt) oder Placenta praevia im Ultraschall im II. Trimenon soll zur Bestätigung der Diagnose eine erneute Beurteilung der Plazentalage mit ca. 28⁺⁰ SSW und ggf. mit 32⁺⁰ SSW erfolgen.

Die Beurteilung der Plazenta (Lage, Struktur, Vasa praevia, Plazentaimplantationsstörung) ist essentieller Bestandteil der Ultraschalluntersuchung im II. Trimenon.^(66, 88-90) Nach den Deutschen Mutterschaftsrichtlinien und nach internationalen Empfehlungen wird die Beurteilung der Plazenta bei der Ultraschalluntersuchung im II. Trimenon und bei tief liegender Plazenta eine weitergehende Beurteilung gefordert.^(66, 89, 91) Der Zeitpunkt der Kontroll-Ultraschalluntersuchung hängt vom Ausmaß der Placenta praevia, dem anzunehmenden Risiko für eine antenatale Blutung und der Anamnese (Z.n. Sectio caesarea) ab.⁽⁸⁹⁾

Durch plazentare „Migration“ bei Ausbildung des unteren Uterinsegmentes im III. Trimenon muss die Diagnose einer „tief-sitzenden“ Plazenta in bis zu 90% (bei Z.n. Sectio caesarea weniger) revidiert werden.⁽⁸⁹⁾

Auch bei Zwillingschwangerschaften spielt das Gestationsalter bei der Beurteilung der Plazentalage eine Rolle: Bei der Mehrheit der Fälle muss die Diagnose „Placenta praevia“ im II. Trimenon mit dem Kontrollultraschall bei 32 SSW revidiert werden, nach 32 SSW ist dies bei noch 50% der verbleibenden Fälle der Fall.⁽⁸⁹⁾

Konsensbasierte Empfehlung 3.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei V.a. Placenta praevia, Vasa praevia oder Placenta accreta Spektrum soll eine vaginalsonographische Beurteilung erfolgen.

Konsensbasiertes Statement 3.S4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Vaginalsonographie stellt den Goldstandard zur Diagnose einer Placenta praevia dar (Sensitivität 87,5%, Spezifität 98,8%, PPV 93,3%, NPV 97,6%).

Literatur: (89)

Bei V.a. auf Placenta praevia, Vasa praevia oder Plazentationsstörung (Placenta Accreta Spectrum = PAS) sollte eine zusätzliche Beurteilung mittels transvaginaler Sonographie erfolgen, hierdurch kann der innere Muttermund besser beurteilt werden. Die Beurteilung der Plazenta mittels transvaginaler Sonographie ist der transabdominalen oder transperinealen Sonographie überlegen, insbesondere bei posteriorer Lage der Plazenta, Adipositas oder Myomen. 26-60% der Diagnosen „tief-sitzende Plazenta“ können durch die vaginalsonographische Untersuchung revidiert werden.^(89, 92)

Konsensbasierte Empfehlung 3.E6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Placenta praevia kann die Messung der Zervixlänge bei asymptomatischen Schwangeren zur Managementplanung einbezogen werden. Eine kurze Zervix vor 34⁺⁰ SSW erhöht das Risiko einer Notsectio und einer massiven PPH. Grundsätzlich sollte bei nachgewiesener Placenta praevia totalis die stationäre Aufnahme ab 24⁺⁰ SSW erwogen werden.

In Kohortenstudien konnte der prädiktive Nutzen der Messung der Zervixlänge bei Placenta praevia für eine antepartale Blutung und eine Notsectio gezeigt werden.⁽⁸⁹⁾ Der beste Cut-off für die Risikobeurteilung für eine Blutung, die eine unmittelbare Kaiserschnittentbindung vor der 34⁺⁰ SSW erfordert, liegt bei einer Zervixlänge ≤ 31 mm (Sensitivität 83,3%, Spezifität 76,6%): Frauen mit einer Zervixlänge < 31 mm weisen ein 16-fach erhöhtes Risiko (OR 16,4; 95%-KI 3,4-75,9) für einen Notfallkaiserschnitt wegen einer massiven Blutung auf.^(93, 94) Im Vgl. zu Frauen mit einer normal langen Zervix haben Frauen mit einer verkürzten Zervix (< 25 mm) ein erhöhtes Risiko für eine massive Blutung während der Kaiserschnittentbindung (RR 7,2; 95%-KI 2,3-22,3);⁽⁹⁵⁾ ebenso weist eine rapide Verkürzung der Zervix auf ≤ 35 mm bei serieller Messung auf ein erhöhtes Risiko für eine Kaiserschnittentbindung auf Grund einer massiven Blutung hin.⁽⁹⁶⁾

3.3.3 Placenta accreta Spektrum (PAS)

Plazentaimplantationsstörungen werden aktuell unter dem Terminus PAS = Placenta Accreta Spektrum zusammengefasst.^(97, 98)

Konsensbasiertes Statement 3.S5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Hauptrisikofaktoren für eine PAS sind eine Plazentaimplantationsstörung in einer vorausgegangenen Schwangerschaft, ein Z.n Kaiserschnitt und andere Uterusoperationen (z.B. transmurale Myomektomie). Das Risiko steigt mit der Anzahl der Kaiserschnittentbindungen. Eine Placenta praevia ist ein unabhängiger Risikofaktor für eine PAS.

Literatur: (89)

Die Datenlage zum Risiko eines PAS bei Curettage in der Anamnese ist unklar.⁽⁹⁹⁾ Myometriumgewebe kann in 35% bis 44% im Curettement nachgewiesen werden.⁽¹⁰⁰⁾ In einer großen Nachuntersuchung von 854 PAS Fällen bei Erstgebärenden war das Risiko für eine abnormal invasive Plazenta nach Curettagen, die auch Saugcurettagen und Schwangerschaftsabbrüche inkludierten, signifikant erhöht.⁽¹⁰¹⁾

Konsensbasierte Empfehlung 3.E7

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Schwangere mit V.a. Plazentationsstörung sollen grundsätzlich frühzeitig in einer Geburtsklinik mit geeigneter Organisationsstruktur vorgestellt werden und bei Verdachtserhärtung dort von einem multidisziplinären Team mit größtmöglicher Expertise („zum optimalen Zeitpunkt vom optimalen Team“) behandelt werden.

Literatur: (23, 102)

Bei V.a. PAS soll die Schwangere grundsätzlich frühzeitig in einer Geburtsklinik mit geeigneter Organisationsstruktur vorgestellt werden und

dort von einem multidisziplinären Team mit größtmöglicher Expertise („zum optimalen Zeitpunkt vom optimalen Team“) behandelt werden, eine multidisziplinäre Besprechung zur Geburtsplanung soll erfolgen.

Zahlreiche Studien zeigen weltweit eine direkte Assoziation zwischen dem Anstieg der Kaiserschnitttrate und dem der Inzidenz einer PAS in Folgeschwangerschaften:^(79, 103-113)

2016 zeigte die Nordic Obstetric Surveillance Study einen 7-fachen Anstieg einer Plazentationsstörung bei Z.n. einem Kaiserschnitt.⁽¹⁰⁷⁾ Eine Metaanalyse berichtet eine odds ratio von 1,96 (95%-KI 1,41-2,75) für eine PAS nach einem Kaiserschnitt.⁽⁷⁹⁾

Das Risiko für eine PAS steigt mit der Anzahl der vorangegangenen Kaiserschnitte. In einem systematischen Review wird ein Anstieg des PAS-Risikos abhängig von der Anzahl der Kaiserschnittentbindungen von 3,3-4,0% bei Frauen mit Placenta praevia und ohne Sectioanamnese auf 50-67% bei Frauen mit \geq drei Sectiones berichtet.⁽⁸⁰⁾ Die odds ratio für ein PAS beträgt bei Z.n. Sectio 8,6 (95%-KI 3,536-21,078),⁽¹⁰³⁾ bei Z.n. Re-Sectio 17,4 (95%-KI 9,0-31,4) und 55,9 (95%-KI 25,0-110,3) für \geq 3 vorangegangenen Sectiones.⁽¹¹²⁾

Eine Placenta praevia gilt als Risikofaktor für eine Plazentationsstörung: In einer multizentrischen Kohortenstudie in den USA wurde das Risiko für PAS bei Schwangeren mit Z.n. Sectio caesarea und Placenta praevia mit 3%, 11%, 40%, 61% bzw. 67% für einen, zwei, drei, vier bzw. \geq fünf Sectiones angegeben.⁽¹⁰⁴⁾ Eine Analyse des UK Obstetric Surveillance System (UKOSS) ergab einen Anstieg der Inzidenz einer PAS von 1,7/10000 Schwangeren im Allgemeinen auf 577/10000 bei Schwangeren mit Z.n. Kaiserschnitt und Placenta praevia.⁽¹⁰⁵⁾

Auch für andere Operationen am Uterus wie Curettage, manuelle Plazentalösung oder Myomenukleation wird ein erhöhtes Risiko für eine

PAS berichtet.^(89, 114, 115) Insgesamt beträgt die adjustierte OR für eine PAS bei Z.n. uteriner Operation 3,40 (95%-KI 1,30-8,91).⁽¹⁰⁵⁾

Eine Plazentationsstörung wird auch bei Z.n. postpartaler Endo(myo)metritis und Uteruspathologie (z.B. Uterus bicornis, Adenomyosis uteri, submukösen Myomen) berichtet.^(89, 114, 115)

Weitere Risikofaktoren für eine PAS umfassen maternales Alter^(107, 110, 112, 116) und reproduktionsmedizinische Maßnahmen, insbesondere IVF.^(105, 112, 117-120) Bei Schwangeren ≥ 35 Jahren ohne vorangegangenen Sectio wird eine OR von 1,3 (95%-KI 1,13-1,50) für jedes weitere Jahr angegeben.⁽¹⁰⁵⁾

3.3.3.1 Diagnostik bei Placenta accreta Spektrum

Das PAS weist ein extrem hohes Risiko für eine schwere PPH auf, und ist ein potentiell lebensbedrohliches Krankheitsbild, insbesondere wenn die Diagnose erst bei der Geburt gestellt wird. Bei rechtzeitiger Diagnosestellung können hingegen entsprechende Maßnahmen getroffen werden, um die Morbidität und Mortalität wesentlich zu senken. Dazu gehören neben logistischen (elektive Sectioplanung am Zentrum, Bereitstellung von Blut und Blutprodukten) auch personelle (erfahrenes Operations- und Anästhesieteam) und methodische Maßnahmen (ggf. präoperative Eisensubstitution, maschinelle Autotransfusion, Patient Blood Management, Gerinnungsmanagement und evtl. interventionell-radiologische Maßnahmen wie die passagere endoluminale Gefäßokklusion).

Konsensbasiertes Statement 3.S6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei antenatalem V.a. auf PAS wird durch das Ergreifen entsprechender Maßnahmen eine Reduktion der maternalen Morbidität und Mortalität erreicht.

Literatur: (89)

Populationstudien zeigten, dass eine PAS in 50-66% der Fälle pränatal unbekannt bleibt.^(112, 121) Auch in spezialisierten Zentren wird ca. 1/3 der Fälle pränatal nicht detektiert.⁽¹²²⁾

Konsensbasierte Empfehlung 3.E8

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Besonders bei anamnestischen Risiken (Voroperationen) oder Befundrisiken (Placenta praevia) soll an eine Implantationsstörung (Placenta Accreta Spektrum) gedacht werden.

(Doppler-)Sonographie**Konsensbasierte Empfehlung 3.E9**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei Verdacht auf PAS soll eine differenzierte Ultraschalluntersuchung erfolgen. In unklaren Fällen kann zusätzlich die Durchführung eines MRT erwogen werden.

Konsensbasiertes Statement 3.S7

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Da ein Großteil der PAS die Konsequenz einer tief-sitzenden Implantation der Plazenta im Bereich der Sectionarbe darstellt, kann eine vaginale Ultraschalluntersuchung im I. und II. Trimenon zu einer frühzeitigen (Verdachts-)Diagnose beitragen und das weitere Management beeinflussen.

Literatur: (123-125)

Aufgrund der Wichtigkeit der rechtzeitigen Diagnose ist bei jeder schwangeren Frau mit den oben genannten Risikofaktoren für eine PAS (Z.n. Sectio, transmuraler Myomektomie oder wiederholter Curettagen) eine PAS in der Routine-Sonographie aktiv auszuschließen. Bereits in der Ersttrimester-Sonographie (11⁺⁰ – 14⁺⁰ SSW) lassen sich Hinweise auf eine PAS (z.B. bei Implantation der Plazenta Vorderwand tief / praevia bei Z.n. Sectio, oder bei Narbenschwangerschaft) ableiten. Beim Zweit-Trimester-Screening muss erneut aktiv eine PAS ausgeschlossen werden. Sollte der geringste Verdacht bestehen, sind Folgeuntersuchungen ca. 4-wöchigen Abständen indiziert.

In den letzten Jahren wurden zahlreiche Publikationen zur Ultraschalldiagnostik bei PAS publiziert.^(87, 126-136) Neben der B-Bild-Darstellung kann mittels Farb-Doppler-Sonografie das Vorliegen einer Implantationsstörung mit vermehrter Gefäßperfusion verdeutlicht werden. 2016 hat die International Society for Placenta Accreta Spectrum (IS-PAS) eine standardisierte Beschreibung von sonographischen Markern für die pränatale Diagnose einer PAS publiziert,⁽¹³³⁾ welche von der FIGO adaptiert wurden⁽¹³⁷⁾ und in einem Protokoll zur Befundung zusammengefasst sind.⁽¹³²⁾ Die sonographischen Zeichen einer PAS umfassen insbesondere

folgende Befunde (die nicht immer alle nachweisbar sein müssen) (Tabelle 14)

Tabelle 13: (Doppler-)Sonographische Zeichen einer PAS (modifiziert nach ^(89, 133))

Ultraschallbefund	Beschreibung
B-Bild	
Fehlende Grenzschicht („ <i>loss of clear zone</i> “)	Verlust oder Unterbrechung der hypoechogenen Grenzschicht zwischen Plazentabett und Myometrium („ <i>clear zone</i> “)
„mottenfraßartige“ Lakunen	Darstellung zahlreicher irregulärer (mottenfraßartiger) Lakunen, die z.T. im B-Bild einen turbulenten Fluß aufweisen; typischerweise senkrecht zur Grenzschicht
Unterbrechung der Blasenwand	Verlust oder Unterbrechung des hyperechogenen Bandes der Blasenwand
Ausdünnung des Myometriums	Ausdünnung (< 1 mm) oder Verlust des Myometrium im Bereich der Plazenta
Plazentare Vor-/Auswölbung („ <i>placental bulge</i> “)	Vor-/Auswölbung der uterinen Serosa aus der erwarteten Ebene, verursacht durch abnormes Plazentagewebe, wobei die Serosa intakt erscheint
Fokal exophytisches Plazentagewebe	Plazentagewebe durchbricht die uterine Serosa (z.B. in die Harnblase)
Dopplersonographie	
Uterovesikale Hypervaskularität	Vermehrte Darstellung irregulärer Gefäßperfusion zwischen Myometrium und Blasen hinterwand (zahlreiche gewundene Gefäße mit bidirektionalem Fluß)

Ultraschallbefund	Beschreibung
Subplazentare Hypervaskularität	Vermehrte Darstellung irregulärer Gefäßperfusion im Plazentabett (zahlreiche gewundene Gefäße mit bidirektionalem Fluß)
Brückengefäße („bridging vessels“)	Darstellung von Gefäßen, die von der Plazenta über Myometrium und Serosa in Harnblase oder andre Organe ziehen – oft senkrecht zum Myometrium
Zuführende Gefäße zu den plazentaren Lakunen	Gefäße mit hoher Blutflußgeschwindigkeit vom Myometrium in Lakunen ziehend
3D-Dopplersonographie	
Intraplazentare Hypervaskularität (power-Doppler)	Komplexe, irreguläre plazentare Gefäßzeichnung

Ein systematischer Review (23 Ultraschallstudien mit 3707 Frauen mit PAS-Risiko) konnte zeigen, dass durch einen erfahrenen Untersucher eine Sensitivität von 90,72% (95%-KI 87,2-93,6) bei einer Spezifität von 96,94% (95%-KI 96,3-97,5) und einer diagnostischen OR von 98,59 (95%-KI 48,8-199,0) in der Diagnostik der PAS erreicht werden kann.⁽¹²⁹⁾ Bei Frauen mit Placenta praevia und Z.n. Kaiserschnitt kann mit dem o.g. strukturiertem Vorgehen eine PAS mit einer Sensitivität von 97,0% (95%-KI 93,0-99,0), einer Spezifität von 97,0% (95%-KI 97,0-98,0) detektiert und eine diagnostische OR von 228,5 (95%-KI 67,2-776,9) erreicht werden.⁽¹²³⁾

Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)**Konsensbasiertes Statement 3.S8**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die MRT-Untersuchung stellt keine Routine-Untersuchung in der Diagnostik der PAS dar, kann jedoch im Falle inkonklusiver Untersuchungsbefunde Zusatzinformationen liefern.

Konsensbasierte Empfehlung 3.E10

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Der Einsatz von Kontrastmitteln (Gadolinium) bei der Diagnostik einer PAS soll nicht routinemäßig erfolgen.

Gadoliniumhaltige Kontrastmittel überschreiten die Plazentaschranke und erreichen die Amnionflüssigkeit. Bisherige klinische Untersuchungen konnten jedoch keinen negativen Einfluss auf Fetus und Kind zeigen.⁽¹³⁸⁾ Ihre Anwendung in der Schwangerschaft ist daher nicht per se kontraindiziert, aber besonders streng zu prüfen. Maßstab ist hier die Ergebnisverbesserung für Mutter und/oder ungeborenes Kind. Bei Schwangeren ohne Einschränkungen der Nierenfunktion empfehlen die aktuellen Leitlinien der European Society of Urogenital Radiology (ESUR) in Schwangerschaft und Stillzeit die Verwendung einer möglichst geringen Kontrastmittelmenge. Dabei sollten nur makrozyklische Kontrastmittel verwendet werden. Im Fall einer Niereninsuffizienz soll auf die Gabe gadoliniumhaltiger Kontrastmittel verzichtet werden.⁽¹³⁹⁾ Analog hierzu empfiehlt auch das American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) eine strenge Indikationsstellung für die Gabe gadoliniumhaltiger Kontrastmittel in der Schwangerschaft.⁽¹⁴⁰⁾

Analog zum Ultraschall können in der MRT-Untersuchung typische Zeichen hinweisend für eine PAS sein (Tabelle 15).^(141, 142)

Tabelle 14: Sonographische und radiologische Zeichen einer PAS; Sensitivität von + (niedrig), ++ (medium) bis +++ (hoch); N/A = not applicable⁽¹⁴²⁾

Kriterien	Ultraschall	MRT
Unterbrechung der Blasenwand	+	+++
Fokal exophytisches Plazentagewebe	++	+++
Plazentare Vorwölbung in die Zervix	+++	++
Ausdünnung des Myometriums	+	+++
Verlust der hypodensen Grenzfläche	++	++
Abnorme Vaskularisation im Plazentabett	+++	+
Abnorme intraplazentare Vaskularisation	+++	+++
Heterogene Plazenta	+	+++
Plazentare ischämische Infarkte	N/A	+++
T2-dunkle Banden	N/A	+++

MRT wird vermehrt bei der Diagnostik einer PAS eingesetzt (Sensitivität 75-100% und Spezifität 65-100%).^(137, 141-147) Wie beim Ultraschall ist die Erfahrung des Radiologen bei der Plazentabeurteilung ein entscheidender Faktor. Der diagnostische Wert einer MRT-Untersuchung und einer Ultraschall-Untersuchung – beides durch einen Experten durchgeführt – ist vergleichbar.⁽⁸⁹⁾

Eine MRT-Untersuchung kann ggf. als Zusatzuntersuchung eingesetzt werden, um die Invasionstiefe und die laterale Ausbreitung zu beurteilen,

insbesondere bei ungünstigen Ultraschallbedingungen (Hinterwand-Plazenta, Adipositas).^(137, 142, 144, 148)

Der intravenöse Einsatz des Kontrastmittels Gadolinium kann ggf. die Sensitivität und Spezifität des MRT bei der Diagnostik einer PAS erhöhen,⁽¹⁴⁷⁾ allerdings ist der Einsatz bei der Diagnostik einer PAS weder notwendig noch wird er derzeit empfohlen.^(142, 145) Gadoliniumhaltiges Kontrastmittel passiert die Plazenta, die Evidenz bzgl. Langzeitauswirkungen auf den Feten ist limitiert und sollte daher in der Schwangerschaft nur sehr zurückhaltend eingesetzt werden.⁽¹⁴⁹⁾

Biomarker

Konsensbasierte Empfehlung 3.E10	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Der Einsatz von Biomarkern soll bei der Diagnostik einer PAS ausschließlich im Rahmen registrierter klinischer Studien erfolgen.	

Der Nutzen von Biomarkern im mütterlichen Blut für die Diagnostik der PAS ist zur Zeit noch nicht geklärt, deren Bestimmung sollte deshalb nur im Rahmen von klinischen Studien erfolgen.^(137, 150)

4 Prävention der PPH

Verstärkte Nachblutungen treten in der Regel ohne Vorboten auf (nicht jeder Risikofaktor führt zwangsläufig zu einer verstärkten Blutung), daher ist die engmaschige Überwachung nach der Geburt die Basis für eine frühzeitige Entdeckung einer verstärkten Blutung.

4.1 Prävention der PPH bei vaginaler Geburt

4.1.1 Aktive Leitung der Nachgeburtsperiode bei der vaginalen Geburt

Durch aktive Leitung der Nachgeburtsperiode („active management of third stage of labor – AMTSL“) soll eine zeitgerechte Plazentalösung und ein guter Uteruston den postpartalen Blutverlust verringern.^(46, 151, 152) Bei abwartendem Vorgehen steigt nachweislich die Wahrscheinlichkeit für einen postpartalen Blutverlust. Im Kollektiv der Frauen mit mittlerem bis hohem Risiko für eine PPH führt AMTSL zu einer Reduktion der PPH Inzidenz um 66% (RR 0,34; 95% KI 0,14–0,87).⁽¹⁵³⁾ Bei den Frauen mit niedrigem PPH Risiko ist der Effekt des aktiven Managements geringer; die AMTSL ist bei allen Frauen empfohlen, nicht nur bei denjenigen mit mittlerem oder hohem PPH Risiko.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die aktive Leitung der Plazentarperiode („active management of third stage of labor – AMTSL“) verringert das Risiko einer PPH um bis zu 66% und soll deshalb bei jeder Geburt empfohlen werden.

Die entscheidende Maßnahme ist die prophylaktische Gabe von Uterotonika (siehe Empfehlung 4.E15). Prinzipiell gilt zu beachten:

- ➔ Vorgeburtliche Aufklärung über das Management in der Nachgeburtsperiode und Berücksichtigung der Wünsche der Schwangeren (Einverständnis).
- ➔ Das gegenseitige Kennenlernen der Mutter (mit ihrer Begleitperson) und des Neugeborenen (Bonding) ist wichtig und fördert die endogene Oxytocinausschüttung und sollte mindestens – wann immer die Situation dies erlaubt – ungestört während der ersten Stunde ermöglicht werden.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei der vaginalen Geburt zeigen das frühzeitige Abklemmen und Durchtrennen der Nabelschnur unmittelbar nach der Geburt des Kindes und der kontrollierte Zug an der Nabelschnur keinen Effekt zur Verminderung der postpartalen Hämorrhagie und sind zu unterlassen.

Die Frühabnabelung hat einen ungünstigen Effekt auf das zirkulierende Blutvolumen des Neugeborenen, denn je früher abgenabelt wird, umso weniger Blut fließt aus der Plazenta in den Kreislauf des Neugeborenen. Mögliche Folgen sind ein niedrigerer Hämoglobinwert bis hin zu Eisenmangel beim Säugling in den ersten Lebensmonaten. Zusätzlich konnte in Studien kein positiver Effekt auf die Reduktion der PPH-Inzidenz nachgewiesen werden.^(154, 155)

Die prophylaktische aktive Lösung der Plazenta mittels „cord traction“ ist verlassen worden, da in Studien kein Effekt auf die Reduktion der PPH-Inzidenz oder des Blutverlustes gezeigt werden konnte.

Als entscheidende Maßnahme des AMTSL bleibt die prophylaktische Gabe von Uterotonika. Grundsätzlich verhindert der Einsatz kontraktionsfördernder Medikamente in der Plazentarperiode ca. 50-70% der verstärkten postpartalen Blutungen und reduziert die Notwendigkeit der therapeutischen Anwendung von Uterotonika um ca. 50%.^(156, 157)

4.1.2 Medikamentöse Prophylaxe der PPH

4.1.2.1 Uterotonika

Konsensbasierte Empfehlung 4.E3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Zur medikamentösen Prophylaxe der PPH können Oxytocin 3-5 IE i.v. oder Carbetocin 100 µg i.v. (beides als Kurzinfusion) oder - bei vaginaler Geburt - i.m. verwendet werden, wobei Carbetocin eine länger anhaltende Wirksamkeit bei gleicher Nebenwirkungsrate zeigt.	

Zahlreiche, z.T. randomisierte Studien verglichen verschiedene Uterotonika mit Placebo oder untereinander. Eine kürzlich publizierte Cochrane Network-Metaanalyse hat verschiedene Uterotonika dabei hinsichtlich prophylaktischer Wirksamkeit und Nebenwirkungen verglichen:⁽¹⁵⁸⁾ Die Ergebnisse dieser Analyse zeigten, dass Carbetocin, Ergometrin plus Oxytocin, und Misoprostol plus Oxytocin wirksamer sind als Oxytocin allein. Die Kombinationspräparate Ergometrin plus Oxytocin, und Misoprostol plus Oxytocin zeigen aber eine erhöhte Rate an Nebenwirkungen als Oxytocin allein. Die Autoren schlussfolgerten, dass Carbetocin eine höhere Wirksamkeit hat als Oxytocin bei gleicher Nebenwirkungsrate.

Oxytocin / Carbetocin

Es stehen unterschiedliche Medikamente, Dosierungen und Verabreichungswege zur Verfügung. Die am häufigsten verwendeten und am besten geprüften Medikamente sind **Oxytocin**, welches in einer Dosierung 3-5 IE entweder i.m. oder als Kurzinfusion verabreicht wird, und **Carbetocin**. Carbetocin ist ein synthetischer Oxytocinrezeptor-Agonist, welcher i.v. oder i.m. in einer Dosierung von 100 µg verabreicht wird. Durch seine lange Halbwertszeit von 40 Minuten sorgt es im Gegensatz zu dem kurz wirksamen Oxytocin für eine wesentlich nachhaltigere Uteruskontraktion, was erwiesenermaßen Vorteile bezüglich seiner Wirksamkeit gegenüber Oxytocin ergibt.⁽¹⁵⁹⁻¹⁶¹⁾

Bei der i.v.-Gabe von Oxytocin und Carbetocin ist zu beachten, dass es bei rascher (Bolus-) Injektion zu einem Blutdruckabfall und zu einer reflektorischen Tachykardie kommt, welche rund drei Minuten anhält und klinisch relevant sein kann.⁽¹⁶²⁾ Ein ähnlicher, wenn auch weniger ausgeprägter Kreislauffekt findet sich bei der i.v. Bolusinjektion von Carbetocin.⁽¹⁶³⁾ Aus diesem Grund ist eine langsame i.v. Injektion respektive eine Kurzinfusion notwendig. Alternativ kann sowohl Oxytocin wie auch Carbetocin i.m. verabreicht werden. Sowohl Oxytocin wie auch Carbetocin sind bei der vaginalen Geburt und bei der Sectio für die Prävention der PPH in den deutschsprachigen Ländern zugelassen. Mehrere Studien zum Einsatz von Carbetocin bei der vaginalen Geburt belegen seine Effektivität bei der Prävention von postpartalen Blutungen.^(159, 164-166) Carbetocin ist ausschließlich zur einmaligen Anwendung bestimmt und kann bei der vaginalen Geburt auch i.m. appliziert werden.

Methylergometrin

Methylergometrin wird meist als Kombinationspräparat mit Oxytocin i.m. verabreicht und ist in erster Linie in anglosächsischen Ländern verbreitet. Ergot-Alkaloide führen zu einer Vasokonstriktion und konsekutivem Blutdruckanstieg, daher sind sie bei Bluthochdruck (unter anderem Präeklampsie) kontraindiziert. In der kürzlich publizierten randomisierten IMOX Studie mit fast 6000 Frauen wurden Ergometrin plus Oxytocin (in Kombination), Oxytocin und Carbetocin intramuskulär verglichen.⁽¹⁶⁷⁾ Die Studie zeigte, dass Ergometrin plus Oxytocin einen besseren Effekt hatte als Oxytocin oder Carbetocin, allerdings auch mehr Nebenwirkungen, was zu einer Verschlechterung des Bondings zwischen Mutter und Neugeborenem führte. Zudem sind die Studienergebnisse aufgrund des ungünstigen Studiendesigns nicht zu verallgemeinern: Erstens wurden die Uterotonika ausschließlich intramuskulär verabreicht (was gerade bei Carbetocin vermutlich zu einer reduzierten Wirksamkeit im Vergleich zur intravenösen Gabe führt), zweitens wurden 10 IE Oxytocin und nicht wie im deutschsprachigen Raum üblich 3-5 IE Oxytocin verabreicht, und drittens war das primäre Outcome nicht die PPH oder der Blutverlust, sondern „lediglich“ die Notwendigkeit einer zusätzlichen Uterotonikagabe (beim Blutverlust und der Inzidenz der PPH ≥ 500 ml gab es keine Unterschiede zwischen den Gruppen). Die Gabe von Methylergometrin hat zudem eine negative Auswirkung auf die Milchbildung und sollte somit vermieden werden, wenn der Wunsch einer Stillbeziehung besteht.⁽¹⁶⁸⁾

Konsensbasierte Empfehlung 4.E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Methylergometrin hat mehr Nebenwirkungen als Oxytocin und Carbetocin, und sollte deshalb nicht als Mittel der 1. Wahl gegeben werden.

Misoprostol

Letztendlich ist auch das Misoprostol zu erwähnen, welches im Rahmen eines off-label-use rektal, oral, sublingual oder buccal in einer Dosierung von 400 – 600 µg verabreicht werden kann.

Konsensbasierte Empfehlung 4.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Misoprostol ist weniger wirksam als Oxytocin und Carbetocin und sollte deshalb nicht als Mittel der 1. Wahl gegeben werden.

4.1.2.2 Antifibrinolytika

Physiologisch wird der Prozess der Gerinnelbildung unter anderem durch die Fibrinolyse reguliert. Daher stellen Antifibrinolytika ein potentielles Instrument in der Behandlung von Blutungsneigungen dar.

Laut Fachinformation ist die Indikation von Tranexamsäure (TXA) die Blutung aufgrund einer lokalen oder systemischen Hyperfibrinolyse.

Die jüngsten Erfolge bei der Anwendung der intravenös verabreichten TXA zur Therapie der PPH (siehe Kapitel 10.2) haben dazu geführt, dass verschiedene Studien zur Verwendung der Tranexamsäure zur Prophylaxe

einer PPH durchgeführt wurden bzw. derzeit noch andauern. Die Ergebnisse sind dabei allerdings bisher nicht vielversprechend, wie die bisher wichtigsten Studien zu dieser Frage zeigen: Eine große randomisierte Studie an rund 4000 Frauen mit vaginaler Geburt zeigte keinen Vorteil einer Gabe von TXA (1 g i.v. nach Abnabelung) zusätzlich zu Oxytocin im Vergleich zu Placebo hinsichtlich Reduktion der PPH-Inzidenz (BV > 500 ml); allerdings wurden signifikant seltener zusätzliche Uterotonika benötigt.⁽¹⁶⁹⁾ Die Ergebnisse einer zweiten randomisierten Studie der gleichen Gruppe mit ähnlichem Studiendesign zu TXA bei Sectio caesarea zeigten ebenfalls keinen klinisch relevanten Vorteil für die Therapie mit TXA, aber ein 4-fach erhöhtes TVT/LE-Risiko (sehr weites Konfidenzintervall), vermehrte Notwendigkeit einer Embolisation/Not-OP/Hysterektomie und vermehrtes Erbrechen.⁽¹⁷⁰⁾

Konsensbasierte Empfehlung 4.E6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Tranexamsäure soll nicht routinemäßig zur Blutungsprophylaxe, sondern erst mit Diagnose einer PPH therapeutisch eingesetzt werden.

Grundsätzlich ist bei der Verabreichung von TXA i.v. zu beachten, dass die Gabe (außerhalb von klinischen Studien) erst nach Abnabelung erfolgen sollte, da die Sicherheit von Tranexamsäure für das Neugeborene noch nicht erwiesen ist.

4.2 Prävention der PPH bei Sectio caesarea

Konsensbasierte Empfehlung 4.E7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Analog zur vaginalen Entbindung soll bei jeder Sectio caesarea eine medikamentöse PPH-Prophylaxe durchgeführt werden. Dazu können, wie bei der vaginalen Geburt Oxytocin 3-5 IE i.v. oder Carbetocin 100 µg i.v. (beides als Kurzinfusion), wobei das Carbetocin eine länger anhaltende Wirksamkeit bei gleicher Nebenwirkungsrate zeigt.	

Bei der Sectio caesarea soll die Plazenta nach Möglichkeit nicht manuell gelöst werden, sondern mittels Cord traction, da dies nach aktueller Studienlage den Blutverlust verringert.^(171, 172)

Für die Uterotonikagabe gelten bei der Sectio dieselben medikamentösen Empfehlungen wie bei der vaginalen Geburt:⁽¹⁷³⁾

- ➔ Gabe von Oxytocin (3-5 IE) als Kurzinfusion oder
- ➔ Carbetocin (100 µg) als Kurzinfusion

4.3 Prävention bei Vorliegen von Risikofaktoren

Konsensbasierte Empfehlung 4.E8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>In der Klinik sollen bei Vorliegen von Risikofaktoren folgende Maßnahmen vor Einleitung der Geburt durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ Geburtshelfer und Anästhesist im Haus und informiert, erfahrener Geburtshelfer und erfahrener Anästhesist in (Ruf-)Bereitschaft ➔ adäquater Venenzugang unter der Geburt bei jeder Gebärenden, großlumige Venenzugänge bei Blutungskomplikationen ➔ Bereitstellen von Uterotonika: Oxytocin, Carbetocin, Sulproston <p>Logistik prüfen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ Bereitstellen von Antifibrinolytika (Tranexamsäure) ➔ Verfügbarkeit eines „Notfall-Labors“ (Blutbild, Blutgasanalyse [BGA], aPTT, Quick bzw. INR und – sofern verfügbar - Fibrinogen, Faktor XIII, viskoelastische Testung (VET)) ➔ Blutbank/Blutdepot: Entgegennahme der Kreuzprobe, zeitnahe Beschaffung von Erythrozytenkonzentraten, Frischplasma und Thrombozytenkonzentraten <p>Verfügbarkeit von Gerinnungsfaktoren, Fibrinogen, Faktor XIII, rekombinanter Faktor VIIa [rFVIIa])</p>	

Zur therapeutischen Anwendung von DDAVP (Desmopressin, Minirin®) siehe Kapitel 10.

5 Allgemeine (Notfall-) Maßnahmen und Diagnostik zur Ursachenklärung

5.1 Einschätzung des Schweregrades der Blutung

Konsensbasiertes Statement 5.S1

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Die visuelle Schätzung des Blutverlusts ist inakkurat. Validierte Messverfahren zur Bestimmung des Blutverlustes sind zu bevorzugen.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei verstärkter Blutung / PPH soll das Sammeln und Wiegen aller mit Blut „getränkten“ Unterlagen, Binden, Wäsche und aller Koagula erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Einschätzung des Blutverlustes soll die klinische Symptomatik der Patientin (Zeichen einer Hypovolämie) berücksichtigt werden: Schock-Index (HF / RR_{sys}) $> 0,9$.

Literatur: (52, 53)

Konsensbasierte Empfehlung 5.E3

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei der Betreuung einer blutenden Patientin soll eine rechtzeitige und regelmäßige Hb-Kontrolle erfolgen, wobei zu beachten ist, dass der Hb-Wert verzögert reagiert und gravimetrische Messungen nicht ersetzen kann. Frühe Hinweise auf eine kritische Hypovolämie können ein verminderter Basenüberschuss (BE) in einer venösen BGA und erhöhte Lactatwerte sein. Alarmzeichen: BE < - 6 mmol/l und Laktat > 4 mmol/l (siehe Kap. 10.1).

Eines der Kardinalprobleme nicht nur für die Definition, sondern vor allem für die Diagnose und die Abschätzung des Schweregrades sowie Behandlung der PPH ist, dass der postpartale Blutverlust selten gemessen und bei visueller Beurteilung bekanntermaßen um 30–50% unterschätzt wird.^(62, 174) Dabei gilt, je größer der Blutverlust ist, umso größer ist das Ausmaß der visuellen Unterschätzung. Annähernd „richtige“ Schätzwerte sind nur bis zu einer Menge von 300 ml zu erwarten, bei Blutungsmengen über 500 ml wird der Blutverlust eher unterschätzt.⁽¹⁷⁵⁻¹⁷⁷⁾ Die Folge ist eine Verzögerung der Diagnose und des Behandlungsbeginns mit häufig schwerwiegenden Folgen für die Patientin.

Die Quantifizierung des postpartalen Blutverlustes erfolgt idealerweise durch die Messung des verlorenen Blutes aus dem Vaginal- (oder OP-) Bereich plus der Abschätzung (Wiegen) des zusätzlichen aufgefangenen Blutes in Tupfern und Tüchern. Es ist inzwischen auch möglich, bei jeder vaginalen Geburt den Blutverlust z.B. mit kalibrierten Blutauffangbeuteln zu messen.

Wie zahlreiche aktuelle Studien zeigen, lohnt es sich, durch bildliche Algorithmen oder andere „teaching tools“ das geburtshilfliche Personal zu schulen, den Blutverlust präzise einzuschätzen.^(34, 35, 178) Gravimetrische

Methoden (Wiegen von Vorlagen und Binden) sind in der täglichen Praxis am schnellsten und am billigsten umzusetzen.^(30, 179)

Zur Einschätzung des Blutverlustes soll die klinische Symptomatik der Patientin (Zeichen einer Hypovolämie) berücksichtigt werden, wobei die klinischen Zeichen durch die physiologischen Veränderungen in der Schwangerschaft weniger sensitiv sind.^(30, 180) Herzfrequenz und Blutdruck zeigen normalerweise bei einem Blutverlust bis 1000 ml keine deutlichen Veränderungen, erst bei einem darüber hinaus gehenden Blutverlust sind klinische Zeichen der Hypovolämie nachweisbar.⁽³⁰⁾ Bei einem Blutverlust von ≥ 1500 ml ist von einer kritischen Situation auszugehen und kompetente Hilfe zu rufen.

5.2 Kommunikation und multidisziplinäres Team

Konsensbasiertes Statement 5.S2	
Expertenkonsens	Konsensusstärke ++
Von Beginn an soll die Gebärende/Wöchnerin und ihre Begleitung über die Blutung und das Vorgehen möglichst laienverständlich informiert werden.	

Eine PPH tritt meist unerwartet auf und kann für Mutter und Begleitpersonen sehr belastend sein. Insbesondere in dieser Notfall-Situation sollten – sofern möglich - diese daher „beruhigt“ und über Maßnahmen und Diagnose informiert werden.

Konsensbasierte Empfehlung 5.E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Abhängig von der Situation / dem Blutverlust sollen erfahrene Hebammen und Geburtshelfer sowie Anästhesisten und andere Disziplinen informiert und hinzugezogen werden (s. PPH-Algorithmus Kapitel 11.4).

5.3 Allgemeine Maßnahmen bei PPH**Konsensbasiertes Statement 5.S3**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Therapie einer PPH beinhaltet neben allgemeinen Maßnahmen (u. a. zur Kreislaufstabilisierung oder zur Uteruskompression → Hamilton-Handgriff) die ursachenadaptierte medikamentöse und/oder chirurgische und/oder interventionelle Therapie, die rasch, koordiniert und oft zeitgleich durchgeführt werden müssen. (s. PPH-Algorithmus Kapitel 11.4)

Literatur: (181-183)

6 Medikamentöse Maßnahmen zur Behandlung der PPH

6.1 Uterotonika

6.1.2 Oxytocin i.v. (ggf. i.m.)

Konsensbasierte Empfehlung 6.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Oxytocin soll als First-line Behandlung der primären PPH eingesetzt werden. Oxytocin wirkt im Vergleich zu Misoprostol insbesondere nach Vaginalgeburt effektiver und zeigt weniger Nebenwirkungen.

Insgesamt dürfen maximal 6 - 10 IE als Kurzinfusion appliziert werden:

- ➔ 3-5 IE als Kurzinfusion
- ➔ gefolgt von 10-40 IE Oxytocin in 500-1000 ml als Dauertropfinfusion (Dosis abhängig von uteriner Wirkung)

Literatur: (26, 184)

Konsensbasierte Empfehlung 6.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die therapeutische Gabe von Tranexamsäure 1 g i.v. soll mit Diagnose einer PPH erfolgen, zum Zeitpunkt der Verabreichung von Oxytocinrezeptoragonisten, ohne vorgängige Gerinnungsanalyse. Je früher es verabreicht wird, umso effizienter ist es.

Literatur: (185)

Dosierungsbeispiel für Infusomat:

4 Amp. Oxytocin (5 IE Amp.) in 500 ml isotonischer Natriumchlorid-Lösung mit einer Geschwindigkeit infundiert, die nötig ist, um die Uterusatonie zu beherrschen (initial z.B. 30 Millieinheiten Oxytocin/min bzw. 30 ml/min). Alternativ intramuskuläre Applikation: 5-10 IE Oxytocin, bis zu 4 Dosen.⁽¹⁸⁶⁾

Der Wirkungseintritt bei i.v. Gabe liegt (bei einer Halbwertszeit von ca. 10 min außerhalb der Schwangerschaft und 3-4 min bei Schwangeren innerhalb von einer Minute, bei intramuskulärer Applikation (maximal 10 IE) bei 3-5 Minuten.⁽¹⁸⁷⁾

Cave:

- ➔ Tachyphylaxie bei langanhaltender Oxytocingabe zur Wehenunterstützung.
- ➔ Die dosisabhängige hämodynamische Wirkung von Oxytocin ist infolge der vasodilatatorischen Wirkung insbesondere bei Bolusgabe deutlich ausgeprägter als bei Kurzinfusion (z.B. 5 IE über 5 Minuten) → Reflextachykardie, Erhöhung des Herzminutenvolumens, vorübergehender Abfall des arteriellen Blutdrucks,^(163, 188)
- ➔ daher: Hohes Risiko bei mütterlicher Hypotension und kardiovaskulärer Erkrankung; Myokardischämie und Todesfälle beschrieben.^(189, 190)

Kontraindikationen für Oxytocin:

Bei einer postpartalen Uterusatonie und Uterushämorrhagie handelt es sich um ein lebensbedrohliches Krankheitsbild und die Gabe von Oxytocin stellt eine vitale Indikation dar, bis eine geburtshilflich-gynäkologische Versorgung gewährleistet ist. Da es sich bei dem Wirkstoff um ein natürliches Hormon handelt, treten nur selten Wechselwirkungen mit anderen Arzneistoffen auf. Allen voran sind hierbei Arzneistoffe zu nennen, die eine QT-Zeit-Verlängerung bewirken. Oxytocin hat – wie alle

Uterotonika – kardiovaskuläre und myokardiale Effekte (Hypotension, Tachykardie und potentielle Koronarspasmen). Vorsicht geboten ist bei gleichzeitiger Anwendung von Medikamenten, die den Blutdruck beeinflussen (z.B. Antihypertensiva).⁽¹⁹¹⁾ Nebenwirkungen und Kontraindikationen sind in dieser Situation zu relativieren (Güterabwägung), ein kontinuierliches Kreislaufmonitoring ist obligat.

6.1.3 Carbetocin

Der therapeutische Einsatz von Carbetocin bei der PPH stellt eine „off-label“ Verwendung dar, da zurzeit nicht ausreichend durch Studien belegt. In Einzelfällen wird die Gabe von Carbetocin zur Therapie der PPH berichtet.⁽¹⁹²⁾

6.1.4 Methylergometrin

1 Ampulle (= 1 ml) enthält 0,2 mg Methylergometrin, zugelassen bei verstärkter postpartaler Blutung. Die empfohlene Art der Anwendung ist die intramuskuläre Injektion, 1-mal bis 3-mal täglich bis zu eine Ampulle Methylergometrin i.m. Bei intravenöser Gabe langsame (mind. 60 Sekunden) Injektion von bis zu 0,1 mg (eine halbe Ampulle), maximal 0,3 mg/d.

Es gibt Hinweise, dass Methylergometrin die blutungsbedingte Morbidität als second-line Uterotonikum gegenüber Prostaglandin (Carboprost) reduziert.⁽¹⁹³⁾

Wichtige Kontraindikationen:

- ➔ Bluthochdruck
- ➔ postpartal nach Präeklampsie/Eklampsie
- ➔ ischämische Gefäßerkrankungen
- ➔ schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen
- ➔ Sepsis

Anmerkung:

Zunehmende Zahl von Berichten über schwere mütterliche Komplikationen, z.B. Koronarspasmen, Herzrhythmusstörungen, Myokardinfarkte mit Todesfällen, zerebrale Angiopathie sowie Ischämie des Myokards auch ohne präexistente, kardiale Risiken.⁽¹⁹⁴⁻¹⁹⁷⁾

Konsensbasierte Empfehlung 6.E3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Im Management der postpartalen Blutung sollte Methylergometrin aufgrund der in Europa verfügbaren Alternativen und des Nebenwirkungsspektrums nicht eingesetzt werden.	

Methylergometrin ist ein effizienter Wirkstoff zur Steigerung der Uteruskontraktilität. Er wird insbesondere in England und in anderen anglosächsischen Ländern in Kombination mit Oxytocin in intramuskulärer Form zur Prävention der PPH verwendet (Präparatname: Syntometrin®). Bei der intravenösen Gabe von Methylergometrin wurde in der Vergangenheit jedoch zunehmend über schwere mütterliche Komplikationen berichtet, welche vermutlich auf den vasospastischen Nebenwirkungen beruhen: Koronarspasmen, Herzrhythmusstörungen,

Myokardinfarkte mit Todesfällen, zerebrale Angiopathie sowie Ischämie des Myokards auch ohne präexistente, kardiale Risiken. Des Weiteren wurde bei Schwangeren mit arterieller Hypertonie oder Präeklampsie die Auslösung einer hypertensiven Krise nach Gabe von Methylergometrin i.v. beschrieben.^(198, 199)

Aus diesen Gründen und auf Grund der in Europa verfügbaren Alternativen empfehlen wir, Methylergometrin in der Therapie der PPH nicht mehr einzusetzen.

6.1.5 Prostaglandine

Konsensbasierte Empfehlung 6.E4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Bei Versagen bzw. Nichtansprechen von First-line-Uterotonika soll ohne zeitliche Verzögerung auf Prostaglandine umgestellt werden. Empfohlen wird der Einsatz von Sulproston wegen des guten Wirkprofils und den relativ geringen Nebenwirkungen.	
Literatur: (200-202)	

Konsensbasierte Empfehlung 6.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine gleichzeitige Gabe von Oxytocinrezeptoragonisten und Prostaglandinen sollte nicht erfolgen. Wird aus klinischen Gesichtspunkten ein rascher Wechsel von Oxytocinrezeptoragonisten auf Sulproston erforderlich, sollten kardiovaskuläre Nebenwirkungen aufmerksam monitoriert werden.

Literatur: (203)

Eine gleichzeitige Gabe von Oxytocinrezeptoragonisten und Prostaglandinen sollte nicht erfolgen.⁽²⁰³⁾ Allerdings ist eine Einhaltung eines Zeitintervalls/einer Pause (insbes. bei der Gabe von Carbetocin) nicht erforderlich. Bei Versagen bzw. Nichtansprechen von First-line-Uterotonika soll ohne zeitliche Verzögerung auf Prostaglandine umgestellt werden, eine Wartezeit ist nicht erforderlich.

6.1.5.1 Sulproston

Um bei der Infusion hohe Plasmaspiegel zu vermeiden, empfiehlt sich zur Steuerung und Überwachung der Infusion der Einsatz eines Infusomaten oder Spritzenpumpe.

Konsensbasierte Empfehlung 6.E6

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Sulproston soll ausschließlich intravenös (Infusomat/Spritzenpumpe) verabreicht werden. Aufgrund der schlechten Steuerbarkeit soll auf eine intramuskuläre oder intramyometrale Gabe verzichtet werden.

Nachdem sich eine therapeutische Wirkung gezeigt hat, ist die intravenöse Infusionsgeschwindigkeit auf die Erhaltungsdosis herabzusetzen. Falls die Blutung während der Behandlung mit der Anfangsdosis nicht aufhört bzw. innerhalb einiger Minuten nicht deutlich abnimmt, kann die Dosis bis zur maximalen Dosis gesteigert werden. Maximale Gesamtdosis: 1500 µg Sulproston über 24 Stunden (s. Packungsbeilage, Tabelle 16).

Tabelle 15: Sulproston – Dosierung für Infusomat gemäß Beipackzettel

Infusionsmenge		500 µg Sulproston als				Dosis
		250 ml Infusion		500 ml Infusion		
Infusionsgeschwindigkeit	µg/min	ml/min	Tropfen/min	ml/min	Tropfen/ml	µg/h
Anfangsdosis	1,7	0,9	≈ 17	1,7	≈ 134	100
Maximale Dosis	8,3	4,2	≈ 83	8,3	≈ 166	500
Erhaltungsdosis	1,7	0,9	≈ 17	1,7	≈ 134	100

Im klinischen Management der PPH hat sich folgendes deeskalierende Schema der Sulproston-Gabe als sinnvoll erwiesen (Empfehlung der Leitlinien-Gruppe):

- ➔ Dosierung 500 µg in 500 ml Trägerlösung (über Infusomat)
- ➔ Deeskalierende Laufgeschwindigkeit, d.h.
 - ➔ **3 min** mit *500 ml/h* bzw. *8,3 ml/min* (8,3 µg/min), dann
 - ➔ **7 min** mit **100 ml/h** bzw. **1,7 ml/min** (1,7 µg/min),
 - ➔ **dann weiter mit 10-20 ml/h** bzw. **0,2-0,4 ml/min**
- ➔ max. 1500 µg/d

Nebenwirkungen:

- ➔ Spasmen im Ober- u. Mittelbauch
- ➔ bei bestehender Disposition bronchokonstriktorische Reaktion
- ➔ im Einzelfall Druckerhöhung im Pulmonalkreislauf (bis hin zum Lungenödem)
- ➔ sehr selten Bradykardien und/oder Blutdruckabfall
- ➔ in Einzelfällen Myokardischämien mit nachfolgendem Myokardinfarkt
- ➔ Störungen des Wasser- und Elektrolythaushalts

Kontraindikationen:

Bestehende kardiovaskuläre Risikofaktoren.

6.1.5.2 Misoprostol

Dosierung:

800-1000 µg Misoprostol rektal oder 600 µg oral.⁽²⁰⁴⁻²⁰⁷⁾

In einer Cochrane-Metaanalyse zeigte sich die Oxytocin-Infusion als first-line-Therapie effektiver als die Misoprostolgabe bei zudem weniger Nebenwirkungen. Bei vorausgegangener Uterotonika-Prophylaxe war die Wirkung beider Medikamente gleich. Die Metaanalyse sieht keinen zusätzlichen Nutzen einer Gabe von Misoprostol nach First-line Behandlung mit Oxytocin.⁽²⁰⁸⁾ Zur Zeit der Erstellung dieser Leitlinie besteht ein Importstopp für Deutschland (Re-Import scheint möglich zu sein).

Misoprostol ist zur Behandlung der postpartalen Blutung in Deutschland, der Schweiz und Österreich nicht zugelassen.

Konsensbasiertes Statement 6.S1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
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.

Nebenwirkungen:

Schwindel, Kopfschmerzen

Kontraindikationen:

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Misoprostol, andere Inhaltsstoffe oder Prostaglandine.

6.1.5.3 Intrauterine Anwendung von Prostaglandinen

Konsensbasierte Empfehlung 6.E7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Die intramyometrane oder intrazervikale Applikation von Sulproston soll nicht erfolgen.	
Literatur: (200)	

Die Intrazervikal- oder Intramyometrialinjektion von Sulproston kann – je nach Applikationsort – zu einem unbeabsichtigten schnellen Anstieg des Sulproston-Plasmaspiegels führen oder ein Depot bilden, was potentiell zu einer Verlängerung der Arzneimittelwirkungen und zusammen mit der intravenösen Infusion zu Nebenwirkungen führen könnte (s. Packungsbeilage).

Um bei der i.v.-Infusion hohe Plasmaspiegel zu vermeiden, empfiehlt sich zur Steuerung und Überwachung der Infusion der Einsatz eines Infusomaten/Spritzenpumpe.

7 Uterustamponade

Der Einsatz der Cavumtamponade wird mit zwei 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, 209, 210) Neben anderen sogenannten „second-line“ Therapiestrategien kann die Tamponade des Uterus die Rate von Notfallhysterektomien signifikant reduzieren.⁽²¹¹⁻²¹³⁾

Zur Tamponade des Uterus stehen neben Tamponadestreifen verschiedene Ballonsysteme (zugelassen: Bakri-Ballon, ebb Complete Tamponade System) zur Verfügung, deren Effektivität in verschiedenen Publikationen nachgewiesen wurde und die den Vorteil einer frühzeitigen Erkennung einer persistierenden Blutung bieten.^(210, 214-223) Die Erfolgsraten bei alleiniger Anwendung eines Ballonsystems liegen bei ungefähr 85%.⁽²²⁴⁻²²⁹⁾

Vorgehen bei Applikation einer intrauterinen Tamponade:

- ➔ Uterotonikamedikation parallel
- ➔ Vaginale Untersuchung / Ultraschall (Ausschluss Trauma, Plazentarest, Koagelentleerung)
- ➔ Blasenkatheter
- ➔ bei Tamponadeballon:
 - ➔ mit Flüssigkeit (0,9% NaCl, möglichst körperwarm) unter Ultraschallkontrolle füllen – KEINE Luft
 - ➔ zusätzlich vaginale Tamponade
- ➔ Intensivüberwachung (Monitoring), Antibiotikaprophylaxe
- ➔ kann bis zu 24 Stunden in utero belassen werden

Der Wirkmechanismus eines intrauterinen Ballons wird durch die Kompression des Myometriums beschrieben. Ein vermutlicher Haupteffekt dürfte jedoch die Kompression der Aa. uterinae durch den Ballon (verstärkt durch die vaginale Gegentamponade) sein.⁽²³⁰⁾ Die Methode des „uterine packings“, d.h. Tamponade des Uterus mit Gaze wird in den letzten Jahren wieder vermehrt in Publikationen berichtet.^(214, 222, 231) Potentielle Nachteile hierbei sind jedoch eine mögliche okkulte Blutung, sowie Lösungsblutungen und evtl. Schmerzen bei Entfernung der Tamponade. Bisher wird kein erhöhtes Infektionsrisiko bei beiden Methoden berichtet.^(231, 232)

Bei intrauteriner Tamponade ist die Anwendung einer mit einer hämostatischen Komponente (Chitosan) beschichteten und für die Notfall- bzw. Militärmedizin entwickelten Gaze (Celox®) im Management der PPH in mehreren Fallserien beschrieben und sollte – insbesondere bei Antikoagulation – vor einer reinen Gaze-Tamponade bevorzugt werden.⁽²³³⁻²³⁵⁾

Auch die Kombination verschiedener Tamponademethoden mit Uteruskompressionsnähten i.S. einer „sandwich-Technik“ wurde in verschiedenen Fallserien mit Erfolg eingesetzt.⁽²³⁶⁻²³⁹⁾

Anmerkung:

Ein in deutschsprachigen Raum bislang wenig erprobtes Verfahren ist die vakuum-induzierte Uterustamponade.⁽²⁴⁰⁻²⁴⁶⁾

Hierbei wird mit Hilfe einer in den Uterus einzulegenden Vorrichtung (z.B. Panicker's Device (Abbildung 2)) ein Vakuum von -70 bis -90 mm Hg angelegt. Auf diese Weise wird der Uterus einerseits von Blut und Koageln entleert, andererseits zieht sich der Uterus über der Vakuumanlage zusammen. Nach Kontrolle der Blutung und eigenständiger Kontraktion kann die Vakuumvorrichtung wieder entfernt werden (in der Regel nach ca. 30 min). In einer prospektiven Studie an 106 Patientinnen war eine PPH (Hauptursache der Blutung: Atonie) mit dieser Methode in 94% der Fälle

typischerweise innerhalb von 5 Minuten unter Kontrolle zu bringen. Ungünstige Nebenwirkungen konnten nicht beobachtet werden. Auf der Basis dieser Studie wurde von den amerikanischen Zulassungsbehörden im Jahr 2020 eine sogenannte „premarket approval“ für das Jada System.⁽²⁴⁰⁻²⁴⁴⁾

Abbildung 2: Panicker's Device



Eine weitere vakuum-induzierte Tamponade mittels eines modifizierten Ballonsystem schreibt die Universität Zürich:⁽²⁴⁶⁾ 66 Patientinnen wurden mit einer vakuum-induzierten Tamponade behandelt; die Erfolgsrate – definiert als „keine weiteren Maßnahmen notwendig“ - betrug 86-100% bei uteriner Atonie und 73% bei PPH auf Grund einer plazentaren Pathologie.

Konsensbasierte Empfehlung 7.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Literatur: (210, 236, 247-249)

8 Operative Maßnahmen (Kompression, Devaskularisierung, Hysterektomie)

8.1 Überbrückende interdisziplinäre Maßnahmen

Die in der Geburtshilfe vorherrschende Meinung, als Ultima Ratio den Uterus zu exstirpieren (Häufigkeit: 1:2000 Geburten),⁽²⁵⁰⁾ ist in Anbetracht der Literatur kritisch zu diskutieren. Im hämorrhagischen Schock kombiniert mit einer schweren kombinierten Gerinnungsstörung eine Intervention zu starten, für welche ein durchschnittlicher Blutverlust von $3325,6 \pm 1839,2$ ml und eine Operationsdauer von $157,1 \pm 75,4$ min angegeben wird,⁽²⁵¹⁾ zwingt zur differenzierten Betrachtung. Die Kennzahl zum Trainingszustand des OP-Teams mit 0,8-1,39 postpartalen Hysterektomien auf 1000 Geburten als weiterer limitierender Faktor darf nicht außer Acht gelassen werden.^(212, 252, 253) Aus diesem Grund empfiehlt sich in der Situation der letalen Trias „anhaltende Blutung, hämorrhagischer Schock und Koagulopathie“ ein Vorgehen nach der sogenannten „Damage Control Surgery“ in drei Phasen:^(63, 254)

- ➔ chirurgische Blutstillung in einer akzeptablen Zeitspanne 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, Hypothermie, Azidose 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.^(255, 256) Vorteil dieses Vorgehens könnte sein,

dass die Fertilität erhalten bleiben kann, wie größere Fallserien beschrieben haben. ⁽²⁵⁷⁻²⁶⁰⁾

Konsensbasierte Empfehlung 8.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Während der „Überbrückungszeiten“ ist eine (bimanuelle) Kompression der Aorta bis zu 20 Minuten möglich, um unnötige Blutverluste zu vermeiden. 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. Sofern interventionell radiologische Möglichkeiten verfügbar sind, kann auch eine temporäre Ballonokklusion der Aorta durchgeführt werden.

Literatur: (254, 261-264)

8.2 Kompressionsnähte

In den letzten 15 Jahren ist durch den Einsatz von Uteruskompressionsnähten die Bandbreite der operativen Therapiemöglichkeiten deutlich erweitert worden.⁽²⁶⁵⁾ Trotz der raschen Verbreitung der verschiedenen Methoden von Kompressionsnähten gibt es bislang keine prospektiv randomisierten Untersuchungen die den generellen Vorteil der Methode im Vergleich zu herkömmlichen Maßnahmen belegen.⁽²⁶⁶⁾

Ziel dieser Maßnahme 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. Uterine Kompressionsnähte können schnell ($9,3 \pm 2,8$ min) mit Erfolgsraten bei alleiniger Anwendung bis zu über 90% durchgeführt werden und stellen somit eine äußerst effektive Methode zur Vermeidung von Hysterektomien sowie zu Erhaltung der Reproduktionsfähigkeit dar.⁽²⁶⁷⁻²⁶⁹⁾ B-Lynch publizierte 1997 Fallberichte mit Kompressionsnähten im Rahmen einer Sectio caesarea bei Vorliegen einer Uterusatonie.⁽²⁷⁰⁾ Seit dieser Publikation mit Darstellung von 5 Einzelfällen wird die Methode weltweit eingesetzt. Zahlreiche Modifikationen der Nahttechnik sind beschrieben worden, die jedoch ausschließlich auf Fall- und Observationsstudien mit in der Mehrzahl kleinen Fallzahlen basieren, so dass wenig bis keine ausreichenden Daten bzgl. deren Effizienz und potentieller Komplikationen (Infektion, Nekrosen, Schwangerschaftsraten und -verläufe in der Folge) vorliegen. Derzeit kann keine Aussage in Bezug auf die optimale Wirksamkeit einer Methode getroffen werden. Für das praktische Vorgehen ist man somit auf Expertenmeinungen angewiesen. 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.⁽²⁷¹⁾ Vereinigungsnähte der Uterusvorder- und Hinterwand werden nicht bei uterinen Infektionen empfohlen (Risiko Asherman-Syndrom).

Konsensbasierte Empfehlung 8.E2

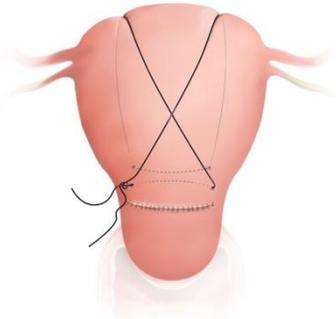
Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

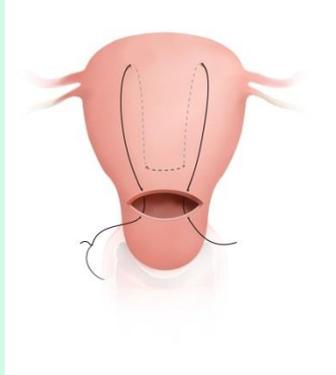
Für Uteruskompressionsnähte soll entsprechendes Nahtmaterial (große Nadel, langer Faden) in den Operationssälen vorgehalten werden.

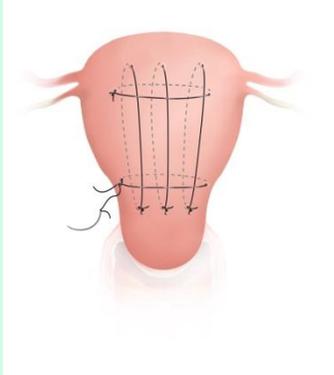
In Tabelle 17 sind die einzelnen Methoden zusammengefasst:

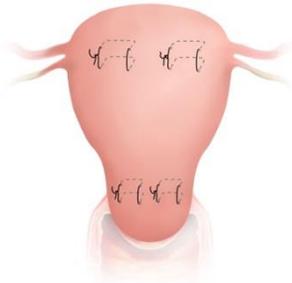
Tabelle 16: Methoden der Uteruskompressionsnaht

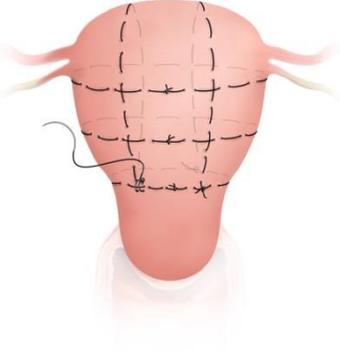
Autor	Effekt	Einsatzmöglichkeit	Uteruskompressionsnähte
Schnarwyler (1996) (272)	Einstülpung des Fundus, singuläre U-Naht zur Funduskompression	Atonie	
Kainer (2003) (273)	Z-Naht am Uterus zur Kompression oder lokalen Blutstillung im Plazentabett	Atonie Implantationsstörungen	

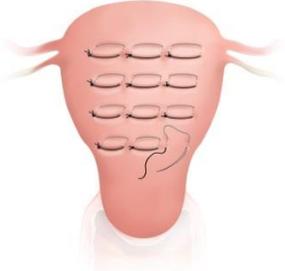
Autor	Effekt	Einsatzmöglichkeit	Uteruskompressionsnähte
B-Lynch (1997) ⁽²⁷⁰⁾	Kompression des gesamten Uterus inkl. des unteren Uterinsegmentes; Reduktion der uterinen Blutversorgung durch Ligatur der zuführenden Gefäße (Aa. uterinae und Rami uterini der Aa. ovaricae). Longitudinale „Rucksacknaht“ mit Inzision im unteren Uterinsegment	Atonie	
Details und Modifikationen der Methode bei Mousa und Walkinshaw ⁽¹⁶⁾ ; evtl. Modifikation nach Hayman oder Ghezzi mit durchgreifenden Rucksacknähten ^(274, 275) ; Modifikation nach El-Refaeey ⁽²⁷⁶⁾ ; Modifikation nach Zhang (entfernbar Nähte) ⁽²⁷⁷⁾			

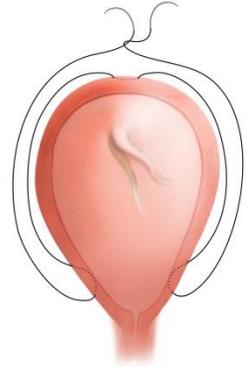
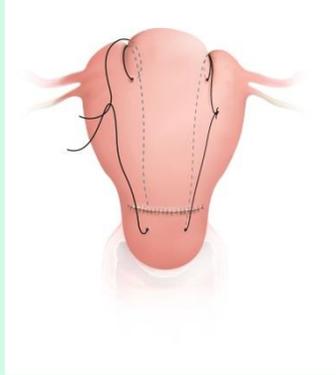
Autor	Effekt	Einsatzmöglichkeit	Uteruskompressionsnähte
Modifikation nach Ali (278)	siehe B-Lynch-Naht	Atonie	
Meydanli (2008) (279)	viereckige U-förmige Nahttechnik	Implantationsstörungen	

Autor	Effekt	Einsatzmöglichkeit	Uteruskompressionsnähte
Hayman (2002) ⁽²⁷⁴⁾	2 longitudinale Nähte mit Knoten im Fundusbereich, ggf. mit transversaler Fixation	Atonie	
Evtl. Modifikation nach Ghezzi, Zhang, Marasinghe oder Mostfa (siehe unten) ^(275, 277, 280, 281)			
Matsubara (2009) ⁽²⁶⁶⁾	Kombination von longitudinaler und transversaler Naht	Atonie Implantationsstörungen	

Autor	Effekt	Einsatzmöglichkeit	Uteruskompressionsnähte
Cho (2000) ⁽²⁸²⁾	Vereinigung von Uterusvorder- und -hinterwand; der Faden wird je zweimal transmural von vorne nach hinten und versetzt zurück gestochen, wobei 3 - 4 cm große Vierecke mit lokaler Adaptation der Uteruswände resultieren	Implantationsstörungen Blutungen im unteren Uterinsegment	
Modifikation nach Ouahba mit durchgreifenden Nähten (siehe unten) ⁽²⁸³⁾			

Autor	Effekt	Einsatzmöglichkeit	Uteruskompressionsnähte
Pereira (2005) ⁽²⁸⁴⁾	mehrfache zirkuläre und longitudinale Nähte ohne Cavumbeteiligung	Atonie Implantationsstörungen	
Ouahba (2005) ⁽²⁸³⁾	2 longitudinale, 2 horizontale Nähte	Atonie Implantationsstörungen	

Autor	Effekt	Einsatzmöglichkeit	Uteruskompressionsnähte
Hackethal (2008) ⁽²⁸⁵⁾	6 – 16 transversale U-Nähte („Matratzennaht“)	Atonie Implantationsstörungen	
Makino (2012) ⁽²⁸⁶⁾	2 vertikale Kompressionsnähte im unteren Uterinsegment, Kombination mit Hayman-Naht	Implantationsstörungen Atonie	

Autor	Effekt	Einsatzmöglichkeit	Uteruskompressionsnähte
Zheng (2011) ⁽²⁸⁷⁾	Longitudinale Nähte ohne Cavumbeteiligung	Atonie	
Marasinghe (2011) ⁽²⁸⁰⁾	Longitudinale Nähte	Atonie	
Modifikation nach Mostfa ⁽²⁸¹⁾			

8.3 Gefäßligaturen

Gefäßligaturen der Aa. uterinae und deren Rami tuboovaricae im Rahmen einer PPH wurden erstmals von Tsirulnikov Ende der 70er Jahre beschrieben und systematisch in Tierversuchen und an Schwangeren untersucht.⁽²⁸⁸⁾ Anfang der 80er Jahre folgten dann weitere Publikationen zu Tierversuchen und klinische Fallserien.^(289, 290)

Durch Ligatur der Aa uterinae allein sind Erfolgsraten von 80-95% beschrieben.⁽²⁹¹⁾

Neben der einfachen Ligatur der A. uterina 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.^(292, 293)

Komplikationen:

Selten Fistelbildung zwischen Arteria und Vena uterina, intraligamentäres Hämatom, Ureterläsion.

Konsensbasierte Empfehlung 8.E3

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Technik:

- ➔ Freilegung der Arteria iliaca interna über 3-4 cm,

- ➔ dann doppelte Unterbindung der Arterie distal des dorsalen Hauptastes – ca. 2,5 cm hinter der Bifurkation.
- ➔ Keine Durchtrennung des Gefäßes.
- ➔ Vor der Ligatur muss der Ureter, die Aa. iliacae externae und communes sowie die Vv. iliacae internae identifiziert werden.

Durch die starke schwangerschaftsbedingte Vaskularisation in der Umgebung des Gefäßes können zusätzlich schwere Blutungen verursacht werden. Zwar wurde beschrieben, dass eine definitive Blutstillung vor Durchführung einer Hysterektomie mit dieser Methode nur in 42% der Fälle erreicht werden kann,⁽²⁹⁴⁾ es gibt aber inzwischen große Fallserien, wo die Ligatur der A. iliaca interna in über 80% der Fälle den Erhalt des Uterus überhaupt erst ermöglichte.^(295, 296) Die Ligatur der A. iliaca interna kann zudem auch nach Hysterektomie bei fortbestehender Blutung zum Einsatz kommen. Eine vollständige Blutstillung wurde in solchen Fällen in 75% der Fälle erreicht.⁽²⁹⁷⁾ Auch die Durchführung im Rahmen einer notwendigen Re-Laparotomie ist beschrieben.⁽²⁹⁸⁾

8.4 Postpartale Hysterektomie

Konsensbasierte Empfehlung 8.E4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Konservative Maßnahmen den Uterus zu erhalten sind nur so lange sinnvoll, wie die Patientin hämodynamisch stabil ist und nicht lebensbedrohlich blutet. Eine notwendige Hysterektomie sollte daher nicht zu spät indiziert werden.</p>	
<p>Literatur: (299, 300)</p>	

Konsensbasierte Empfehlung 8.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Die Tastung des Übergangs ist insbesondere nach vaginaler Geburt oft nicht möglich. Um eine ungewollte Verkürzung der Scheide zu vermeiden, ist bei totaler Hysterektomie die diagnostische Eröffnung der Vagina zur Darstellung des Übergangs zum Uterus hilfreich.

Zur Vermeidung von chirurgisch bedingten Blutungen sind auch Koagulationssysteme sinnvoll einsetzbar.

Relative Kontraindikationen für uteruserhaltende Maßnahmen sind:

- ➔ Ausgedehnte plazentare Implantationsstörung (Placenta increta/percreta), bei der das Implantationsbett der Plazenta eröffnet ist, therapieresistent blutet oder große Uteruswandanteile einnimmt.
- ➔ Nicht rekonstruierbare Uterusverletzung.
- ➔ Septischer Uterus.

9 Interventionell-radiologische Maßnahmen: Transarterielle Therapietechniken

Zur Behandlung von manifesten, aber auch antizipierten postpartalen Blutungen stehen verschiedene transarterielle Techniken zur Verfügung. Diese interventionell-radiologischen Verfahren unterscheiden sich hinsichtlich Differentialindikation (prophylaktisch vs. manifeste Blutung), Komplexität und Komplikationsspektrum. Grundsätzliche Vorteile aller interventionellen Techniken zur Behandlung postpartaler Blutungen sind oftmals verbesserter Organerhalt und der weitgehend unbeeinträchtigte Erhalt der Fertilität. So konnte einem systematischen Review gezeigt werden, dass nach Intervention bei 81,3% der Patientinnen wieder normaler menstrueller Zyklus bestand und 70-80% der Patientinnen, die nach einer Embolisation bei postpartaler Hämorrhagie eine Schwangerschaft anstrebten, auch wieder schwanger wurden ohne nachweisbare Restriktionen des Kindwachstums. Lediglich die Rate pathologischer Plazentaimplantation (PAS) ist im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht.⁽¹¹⁶⁾ Absolute Kontraindikationen gegen transarterielle Therapietechniken bestehen in dieser Indikation nicht.⁽³⁰¹⁾ Diese Vorteile bilden die Rationale dieser interventionellen Therapieverfahren möglichst frühzeitig in Behandlungspfade einzubinden.

Im Grundsatz kommen drei interventionell-radiologische Techniken zum Einsatz:

- ➔ temporäre/intermittierende Ballonokklusion der Iliakalarterien
- ➔ temporäre/intermittierende Ballonokklusion der Aorta
- ➔ Embolisation der Aa. uterinae

Diese Techniken können in verschiedenen technischen Ausprägungen durchgeführt werden; so können sich die Okklusionsorte und -höhen der Ballonokklusion unterscheiden (z.B. Aa. Iliacae communes vs. Aa. iliacaе internaе oder suprarenale vs. infrarenale Ballonokklusion der Aorta oder Embolisation der Aa. uterinae mit permanent wirksamen oder resorbierbaren Embolisaten). Diese Unterschiede der Interventionstechniken beeinflussen die Ergebnisse der Therapie. Grundlage all dieser Behandlungen ist die prädominante Blutversorgung des Uterus über die Aa. uterinae. Es müssen jedoch insbesondere Kollateralzuflüsse aus den Aa. ovaricae und den Gefäßen des Lig. rotundum berücksichtigt werden. Die Kenntnis möglicher Varianten der Gefäßversorgungen ist essenziell für den Therapieerfolg.

Es gilt zu beachten, dass eine Embolisation ausschließlich bei entsprechend vorhandener Logistik, Notfallbereitschaft der interventionellen Radiologie und kreislaufstabiler Patientin ohne massive Blutung möglich ist.

9.1 Temporäre/intermittierende Ballonokklusion der Iliakalarterien

Die Ballonokklusion der Iliakalarterien erfolgt bilateral, typischerweise über bifemorale Gefäßzugänge. Diese Form der temporären, intermittierenden Gefäßokklusion kann auch auf Höhe der Aa. uterinae erfolgen. Abhängig vom Risiko einer Nachblutung können die Ballonkatheter ggf. auch über Tage vor Ort belassen und bei Bedarf der Blutfluss wieder unterbrochen werden. Diese Intervention kann bei pathologischer Implantation der Plazenta vor einer geplanten oder notfallmäßigen Sectio caesarea indiziert sein.

In einer metaanalytischen Aufarbeitung wurde gezeigt, dass die iliakale Ballonokklusion zu einer signifikanten Reduktion des Blutverlustes führen

und gleichzeitig weder Operationszeit noch die Dauer des Krankenhausaufenthalts verlängern. Dabei erscheint die Okklusion der Aa. iliacaes communes mit einem geringeren Blutverlust als die Okklusion der Aa. iliacaes internae einherzugehen. Die Anzahl an Hysterektomien konnte mit dieser Technik im Vergleich zum operativen Vorgehen jedoch nicht gesenkt werden.⁽³⁰²⁾

Ein relevantes Problem der iliakalen Ballonokklusion ist die Möglichkeit der Ballondislokation. Als relevante Komplikation werden in variabler Häufigkeit Gefäßverletzungen mit arteriellen Thrombosen berichtet. Auch arterielle Pseudoaneurysmen und Dissektionen sind in der Literatur beschrieben. In Summe werden 3% katheterassoziierte Major-Komplikationen berichtet.⁽³⁰³⁾ Insgesamt werden Komplikationsraten (Minor- und Major-Komplikationen) im Bereich von 6-9% berichtet. Die Komplikationszahl ist jedoch insgesamt niedriger als bei der operativen Therapie postpartaler Blutungen.⁽³⁰²⁾

9.2 Temporäre/intermittierende Ballonokklusion der Aorta

Die temporär intermittierende Ballonokklusion der Aorta (REBOA) ist technisch die einfachste Methode zum Management postpartaler Blutungen. Dabei ist sowohl die supra- als auch infrarenale Ballonokklusion der Aorta abdominalis beschrieben. Sie erfordert nur einen einzelnen, vergleichsweise großlumigen Gefäßzugang. Diese Intervention kann bei pathologischer Implantation der Plazenta vor einer geplanten oder notfallmäßigen Sectio caesarea indiziert sein. Sie ist auch als schnell anwendbare „Bridging“-Technik geeignet, um eine zunächst hämodynamisch instabile Patientin sicher zur interventionellen Radiologie verlegen zu können, z.B. für eine Embolisation der Aa. uterinae.

Nach metaanalytischer Aufarbeitung wird mit dieser Technik die beste Reduktion des Blutverlustes erreicht: dieser ist signifikant niedriger als bei

iliakaler Ballonokklusion. Weiterhin kann mit dieser Ballonokklusionstechnik eine signifikante Reduktion der Hysterektomierate erreicht werden.⁽³⁰²⁾ Dies konnte auch in einer anderen Metaanalyse für den Einsatz der aortalen Ballonokklusion bei Patienten mit Kaiserschnitt bei Placenta praevia bestätigt werden: auch hier waren Blutverlust und Hysterektomierate nach aortaler Ballonokklusion signifikant niedriger im Vergleich zum Vorgehen ohne Ballonokklusion. Negative Wirkungen auf das Kind wurden dabei nicht beobachtet.⁽³⁰⁴⁾ Sowohl hinsichtlich Effektivität als auch Sicherheit (insbesondere bzgl. Nierenfunktionsstörungen) scheinen sich in der Akutsituation die supra- und infrarenale Ballonokklusion der Aorta nicht zu unterscheiden. Jedoch ist Häufigkeit von Wiederholungsblutungen im direkten Vergleich nach infrarenaler Ballonokklusion erhöht.⁽³⁰⁵⁾

Im Rahmen des „Declampings“ ist in Abhängigkeit von der Zeitdauer mit gravierenden hämodynamischen Reaktionen zu rechnen (Ischämie/Reperfusionsschaden, „Declamping shock“). Diese Reaktionen sind bei suprarenalem Clamping ausgeprägter als bei infrarenalem Clamping und erfordern eine engmaschige Absprache zwischen Interventionalisten und Anästhesiologen.

Als relevante Komplikationen werden selten arteriellen Thrombosen berichtet, auch arterielle Pseudoaneurysmen der Zugangsgefäße sind in der Literatur beschrieben; es besteht ein Trend zu einer geringeren Anzahl an Komplikationen nach Intervention im Vergleich zur operativen Therapie allein.⁽³⁰⁴⁾

9.3 Embolisation der Aa. uterinae (UAE)

Die Embolisation der Aa. uterinae ist die technisch anspruchsvollste und zeitaufwändigste der drei genannten Behandlungsmethoden. Diese Technik ist bei konservativ nicht zu stillender postpartaler Blutung indiziert. Ebenso

kann diese Technik bei Placenta accreta Spektrum (PAS) oder Placenta praevia vor oder unmittelbar nach einer Sectio caesarea eingesetzt werden. Die transarterielle Embolisation kann selten auch als Ultima Ratio bei persistierender diffuser Blutung im kleinen Becken nach bereits erfolgter postpartaler Hysterektomie durchgeführt werden.⁽³⁰⁶⁾

In einem systematischen Review von 1739 Patientinnen mit Embolisation der Aa. uterinae bei postpartaler Blutung zeigte sich eine klinische Erfolgsrate von 89,4% (79-100%). Dabei war die uterine Atonie mit 63% die häufigste Ursache einer postpartalen Hämorrhagie. Wiederholte Embolisationen erfolgten bei 4,1% der Patientinnen. Die Hysterektomierate war mit 7% niedrig.⁽³⁰⁷⁾ Auch in einer Metaanalyse zum Vergleich verschiedener interventioneller Techniken in der Behandlung postpartaler Hämorrhagien war die Embolisation der Aa. uterinae der Kontrollgruppe hinsichtlich Blutverlust und Organerhalt überlegen.⁽³⁰²⁾ Im direkten Vergleich von Embolisation und Operation konnte kein Unterschied im klinischen Erfolg zwischen Operation und Embolisation gefunden werden.⁽³⁰⁸⁾ Wichtigste Faktoren für ein Therapieversagen sind dabei die disseminierte intravasale Koagulopathie (disseminierte intravasale Gerinnung) und anatomische Gefäßvarianten.^(309, 310)

Die Komplikationsraten sind niedrig, dennoch sind schwerwiegende Komplikationen wie Uterus- und Harnblasennekrose ebenso beschrieben wie temporäre Ischämien des Musculus gluteus, ischialgiforme Neuropathien und das Postembolisationssyndrom.⁽³¹¹⁾ Insbesondere Nekrosen von Harnblase und Schädigungen der glutealen Muskulatur sind durch die Erfahrung des Interventionalisten zu minimieren. So sind die Embolisation des posterioren Bündels der inneren Beckenarterien ebenso zu vermeiden wie nicht-selektive Embolisationen der Beckenarterien.⁽³¹²⁾ Die in der Literatur berichtete kumulative Mortalitätsrate von 0,9% ist auf die Grunderkrankung zurückzuführen und entweder durch einen hypovolämischen Schock oder Multiorganversagen verursacht.⁽³⁰⁷⁾

Die Strahlenexposition ist ebenfalls zu berücksichtigen: Dabei werden für die Embolisation der Aa. uterinae, von den genannten Methoden die Technik mit der höchsten Strahlenexposition, Dosiswerte zwischen 6-104 mGy angegeben.⁽³¹³⁾ Modernere Angiographieanlagen können allerdings eine Dosisreduktion um den Faktor $\geq 2,5$ ermöglichen, so dass auch deutlich niedrigere Patientendosen realisierbar sind.⁽³¹⁴⁾ Diese Dosisbereiche sind für den Feten als sicher anzusehen. In der aktuellen Empfehlung zum Umgang mit pränataler Strahlenexposition der Deutschen Röntgengesellschaft und der Deutschen Gesellschaft für medizinische Physik konnten nach der 27. Schwangerschaftswoche in diesem Dosisbereich keine nachweisbaren Effekte gesehen werden.⁽³¹⁵⁾ Auch im angloamerikanischen Raum wird der Dosisbereich < 150 mGy als sicher für den Fötus angenommen.⁽³¹⁶⁾

Konsensbasierte Empfehlung 9.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Jede geburtshilfliche Abteilung soll interdisziplinär abklären, welche interventionell-radiologischen Therapietechniken zur Behandlung der PPH zur Verfügung stehen. Sofern diese Techniken lokal verfügbar sind, sollte interdisziplinär ein entsprechender Behandlungspfad einschließlich SOPs festgelegt werden, der interventionell-radiologische Therapietechniken frühzeitig nach Ausschöpfen konservativer Maßnahmen vorsieht.

Konsensbasierte Empfehlung 9.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Falls die Indikation zur radiologischen Intervention/Therapie besteht, sollte die Radiologie frühzeitig (z.B. bei erfolgloser Blutstillung nach Uteruskompressionsnaht) verständigt werden.

Konsensbasierte Empfehlung 9.E3

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Vor einer interventionell-radiologischen Therapie sollten die anderen Therapieoptionen weitgehend ausgeschöpft sein.

Konsensbasierte Empfehlung 9.E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei planbaren Eingriffen (z.B. Placenta Accreta Spektrum) kann die Anlage der Gefäßzugänge und das Einlegen von Okklusionsballons bereits präoperativ erfolgen.

10 Hämostase und Gerinnungsmanagement

10.1 Hintergrund

Bei Patientinnen mit schwerer postpartaler Blutung und daraus resultierender Gewebhypoxie liegt pathophysiologisch ein „hämorrhagischer“- Schock und nicht wie z.B. bei polytraumatisierten Patienten ein „traumatisch-hämorrhagischer Schock“ vor.⁽³¹⁷⁾ Anders als bei Mehrfachverletzungen ist der Grad der Gewebeerstörung nach vaginaler Entbindung oder Kaiserschnitt deutlich geringer. Darüber hinaus erlauben die schwangerschaftsbedingten Veränderungen in der Blutzusammensetzung⁽³¹⁸⁾ und mütterlichen Hämodynamik bei einer gesunden Schwangeren eine gute Adaptation an moderate Blutverluste.⁽³¹⁹⁾ Trotz deutlichen Blutverlustes geht auch nicht jede PPH unmittelbar mit einer gestörten Gerinnung einher.⁽³²⁰⁾ Die Blutverluste werden jedoch quantitativ häufig unterschätzt.^(34, 48, 177, 321, 322)

Gelingt eine frühzeitige, kausale Therapie nicht, so führt jede anhaltende PPH, unabhängig von der Ursache, zu einer Koagulopathie.⁽³²³⁻³²⁵⁾

Aufgrund weniger vorhandenen spezifischer Untersuchungen an Schwangeren hinsichtlich des Auftretens, der Pathophysiologie und den Auswirkungen schwerer Blutungen und deren Behandlung,⁽³²⁶⁻³²⁸⁾ scheint es sinnvoll, Kenntnisse aus der klinischen Forschung zum Blutungsmanagement zu nutzen, um Therapiestrategien für die PPH zu entwickeln. Diese Übertragung ist naturgemäß mit Limitationen verbunden und erfordert auch in Zukunft weitere Forschungsanstrengungen zum besseren Verständnis der Pathophysiologie und Behandlung von Schockzuständen im peripartalen Setting.

Folgende Entitäten sind bei den Therapieentscheidungen zu berücksichtigen (Abb. 3):

- ➔ Primäre Blutung durch Gefäß- oder Gewebeverletzung sowie Atonie: Hier ist initial noch von einer intakten Gerinnungsfähigkeit auszugehen und Konzepte zur primären chirurgischen Blutstillung (bei Gewebe- oder Gefäßverletzung) bzw. Gabe von Uterotonika (bei Atonie) stehen neben der Vermeidung einer sekundären Koagulopathie therapeutisch im Vordergrund.
- ➔ Bereits bestehende, erworbene Koagulopathie durch prolongierten Schockzustand oder eine Mediatoreinschwemmung (z.B. Fruchtwasserembolie) mit DIG / Hyperfibrinolyse und / oder ggf. iatrogenen Verdünnung: Neben der primär, chirurgischen Blutungskontrolle müssen unmittelbar flankierende Maßnahmen zur Therapie der Koagulopathie (Tranexamsäure, Substitution von Gerinnungsfaktoren, Volumenersatz) ergriffen werden.
- ➔ Vorbestehende Koagulopathie durch Grunderkrankung oder Medikamente: Auch hier steht die Therapie der Gerinnungsstörung parallel zur Blutstillung im Vordergrund.
- ➔ Peripartale Thrombozytopenien erhöhen das Risiko für postpartale Blutungen.⁽³²⁹⁾

Abbildung 3: Pathophysiologie der geburtshilflichen Koagulopathie



Gemäß dem Konzept der 4 T's sind Atonie, Plazentaretention, Gefäßläsion und eine begleitend auftretende erhöhte fibrinolytische Aktivität die wichtigsten Ursachen der PPH. Zelluläre Hypoxie als auch die Freisetzung von plazentarem „tissue factor“ (Gewebethromboplastin) mit nachfolgender Bildung von Thrombin sind typische Trigger einer disseminiert intravaskulären Koagulopathie mit begleitender hyperfibrinolytischer Aktivität.⁽³³⁰⁻³³³⁾ Zur Vermeidung einer Gewebehypoxie ist eine Schocktherapie mit adäquatem Volumenersatz unter Vermeidung einer iatrogenen Verdünnung entscheidend („damage control resuscitation“).⁽²⁵⁴⁾ Auch kann in bestimmten Situationen die temporäre Inkaufnahme niedriger Blutdruckwerte geboten sein (temporäre permissive Hypotension, BD < 80 mm Hg systolisch), um schneller eine Blutstillung zu erreichen.⁽³³⁴⁾

Je größer die Menge an Volumenersatzmitteln, desto ausgeprägter ist die Verschlechterung der Gerinnungsparameter.⁽³³⁵⁾ Im Einklang mit der aktuellen S3-Leitlinie zur Volumentherapie des Erwachsenen,⁽³³⁶⁾ sollten daher zur Diagnose eines (fort-)bestehenden Volumenmangels neben dem klinischen Kontext und der körperlichen Untersuchung Manöver wie „passive leg raising“, Reaktion des Blutdrucks auf Volumenbolus, Laktat, Laktat-Clearance, Rekapillarierungszeit, zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO₂), Hämatokrit oder Base Excess (BE) sowie bei beatmeten Patientinnen die Volumenreagibilität anhand dynamischer Vorlastparametern (Schlagvolumenvariation (SVV), Pulse Pressure Variation (PPV)), erhoben werden. Sofern verfügbar, können sonographische Verfahren (Echokardiographie, Vena cava Darstellung) hier wertvolle Hilfestellungen leisten. Orientierende, perioperative Ziele für die Kreislaufsteuerung sind BE > -6 mEq/l, Laktat < 4 mmol/l und pCO₂ Gap < 6 mm Hg.⁽³³⁷⁾ Bedeutsam ist der zeitliche Verlauf dieser Parameter. Beachte: Ein BE bis -3 mEq/l ist aufgrund der renal kompensierten respiratorischen Alkalose in der Schwangerschaft physiologisch.⁽³³⁸⁾

Sondersituation Fruchtwasserembolie:

Bei peri-/postpartalen Blutungen sollte man auch eine mögliche Fruchtwasserembolie (FWE, Amnioninfusionssyndrom, „anaphylactoid syndrome of pregnancy“) in Betracht ziehen. Die Fruchtwasserembolie ist selten (2-8/100000 Geburten) und auch bei fachgerechter Therapie mit einer hohen mütterlichen Letalität (60-80%) assoziiert. Nur bei 15% der Überlebenden treten keine neurologischen Komplikationen auf. Die Behandlung erfordert eine sofortige, optimale interdisziplinäre Kooperation. Sie ist immer eine Ausschlussdiagnose. Häufigere Krankheitsbilder wie eine postpartale Blutung anderer Ursache, die klassische Lungenembolie, eine Präeklampsie oder die Sepsis müssen differentialdiagnostisch aktiv ausgeschlossen werden. Diagnostisch

wegweisend sind plötzliche einsetzende respiratorische und kardiale Symptome sowie eine Gerinnungsstörung als Folge einer unkontrollierten Gerinnungsaktivierung. Diese Hauptsymptome müssen nach den derzeitigen Diagnosekriterien, während der Wehentätigkeit oder bis zu maximal 30 min nach Entwicklung der Plazenta auftreten.⁽³³⁹⁾ Risikofaktoren für eine FWE sind mütterliches Alter ≥ 35 Jahre, Sectio caesarea, Placenta praevia und Mehrlingsschwangerschaft.^(311, 340)

Der derzeitige Ansatz zum Erkennen vermehrter intraoperativer, koagulopathisch bedingter Blutungen, ist in der Regel die visuelle Kontrolle des operativen Bereiches mit Erkennung einer diffusen Blutung ohne sichtbares Gerinnsel.⁽³⁴¹⁾ Diese Möglichkeit der Erkennung ist bei der postpartalen Blutung nicht gegeben, da die relevante Wundfläche (Uteruscavum und Vagina) einer Inspektion nur erschwert zugänglich ist, weshalb der intraoperativ gewonnene Eindruck einer diffusen Blutungsneigung, fehlende Koagelbildung oder die vermehrte vaginale Blutung nach Spontangeburt als Hinweis auf eine Koagulopathie gewertet werden sollte.⁽³²²⁾ Peri-/postpartale Blutungen können eine hohe Dynamik zeigen, daher ist eine rasche Entscheidung notwendig, ob eine Koagulopathie vorliegt oder nicht.

Konsensbasiertes Statement 10.S1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die führenden Ursachen der PPH sind die Atonie, traumatische Verletzungen, Plazentarestes, und die Gerinnungsstörung. Eine primäre Gerinnungsstörung (Koagulopathie) als Ursache der PPH ist selten. Meistens ist die Koagulopathie bei der PPH erworben (siehe Abbildung 4).

Unterschiedliche Ursachen der PPH erfordern unterschiedliche Therapien: Blutungen, die primär durch die Verletzungen von Gefäßen und Gewebe zustande kommen, sind umschrieben und das Volumen der Blutung steht mit der Traumatisierung des verletzten Gefäßes/Gewebes in direktem Zusammenhang. Im Gegensatz dazu ist die koagulopathische Blutung diffuser Natur und manifestiert sich als Blutung aus Wundflächen, Einstichstellen, Stichkanälen etc..

Uterustonisierende Maßnahmen reduzieren den Blutverlust,⁽³⁴²⁾ woraus sich ableiten lässt, dass der Uterotonus generell, nicht nur im Falle einer atonen Blutung, einen relevanten pathophysiologischen Faktor des postpartalen Blutverlustes darstellt. Die Kontraktion des Myometriums ist physiologisch die Hauptdeterminante sowohl für die Plazentalösung als auch für die Hämostase („physiological sutures“ oder „living ligatures“).⁽³⁴³⁾

Konsensbasierte Empfehlung 10.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Alle Kliniken mit geburtshilflichen Abteilungen sollen einen auf die jeweiligen Bedingungen der Klinik abgestimmten Behandlungsalgorithmus für die peri-/postpartale Blutung entwickeln. Im Fokus steht frühe Diagnosestellung und zielgerichtete Therapie der Blutung. Dieser Algorithmus soll das Vorgehen der Behandlung definieren und alle verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten mit pharmakologischen, hämostaseologischen, radiologisch-interventionellen und chirurgischen Maßnahmen berücksichtigen.

Literatur: (56, 183, 344-346)

10.2 Optionen zur Behandlung peri-/postpartaler koagulopathischer Blutungen

Ziel muss es sein, blutungsverursachende Gerinnungspathologien so schnell als möglich zu detektieren und gezielt zu therapieren. Wichtig ist hierbei, die Blutung und nicht den Laborwert zu behandeln.

Konsensbasierte Empfehlung 10.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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

Konsensbasiertes Statement 10.S2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zur Therapie der schweren peripartalen Blutung ist die hämostaseologische Standardtherapie die frühzeitige Gabe von Tranexamsäure, Gerinnungsfaktorkonzentraten und/oder gerinnungsaktives Frischplasma (GFP), um eine zusätzlich zum Verlust auftretende Verdünnungskoagulopathie zu vermeiden.

Die europäischen Leitlinien empfehlen auch für PPH bei anhaltenden Blutungen einen sog. „hybrid approach“: der initialen Verhältnis-gesteuerten folgt schnellstmöglich eine zielgerichtete Therapie mit Blutprodukten und Gerinnungsfaktoren.⁽¹⁸³⁾

Konsensbasierte Empfehlung 10.E3

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bei anhaltender Blutung dient der Nachweis eines Gerinnungsfaktorenmangels der gezielten Therapiesteuerung. Dies sollte mit Laborparametern (z.B. Blutbild, Blutgasanalyse [BGA], aPTT, Quick bzw. INR und - sofern verfügbar - Fibrinogen, Faktor XIII sowie viskoelastischen Testverfahren [VET]) erfolgen.

Neben der primären Hämostase muss nach neueren Daten bei peripartal blutenden Patientinnen neben Fibrinogen^(45, 183) auch anderen Komponenten der Endstrecke der Gerinnung besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.^(328, 347) Auf einen ausgewogenen Ersatz aller beteiligten Komponenten bei spezifisch nachgewiesenem oder zu antizipierendem Mangel (begründbare Ziele: FXIII > 60%,^(328, 347) Thrombozyten 70-100 Gpt/l,⁽³⁴⁸⁾ Fibrinogen > 2 – 2,5 g/l⁽³⁴⁹⁻³⁵¹⁾) muss geachtet werden.

Konsensbasierte Empfehlung 10.E4

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Zunächst sollte eine möglicherweise bestehende erhöhte fibrinolytische Aktivität durch die Gabe von **Tranexamsäure** (Antifibrinolytikum) behandelt werden, bevor prokoagulante Faktoren (Thrombozyten, Fibrinogen, FXIII, PPSB) gegeben werden.

Dosierungsempfehlungen siehe Tabelle 18.

Literatur: (45)

Zumindest die Reduktion von Blutverlust und Transfusionsbedarf durch Anwendung von Tranexamsäure als Therapeutikum bei PPH wurden mittlerweile durch mehrere, randomisiert, kontrollierte Studien nachgewiesen.^(185, 352-361)

Konsensbasierte Empfehlung 10.E5

Expertenkonsens

Konsensusstärke ++

Empfehlungen zum hämostaseologischen Management der **anhaltend substituionspflichtigen PPH** sind:

- ➔ Ein **Behandlungskonzept**, das an die jeweiligen Gegebenheiten eines jeden Krankenhauses angepasst ist.
- ➔ „**Rahmenbedingungen der Gerinnung**“ wiederherstellen oder sichern.
 - ➔ Temperatur (> 34°C)
 - ➔ Calcium (>0,9 mmol/l)
 - ➔ pH (> 7,2)
- ➔ Tranexamsäure unmittelbar mit Diagnosestellung der PPH.
- ➔ FFP zum Ersatz des Plasmavolumens
- ➔ parallel zu operativen, mechanischen oder tonisierenden Maßnahmen gezielte Gerinnungstherapie:
 - ➔ mit Konzentraten: Fibrinogenkonzentrat, FXIII (z.B. Blutverlust > 50% KBV) und PPSB
 - ➔ Thrombozytenkonzentrat
 - ➔ rFVIIa (off label use beachten)

Dosierungsempfehlungen siehe Tabelle 18.

Literatur: (55, 183, 344, 345, 348, 362-367)

Zur Verwendung von DDAVP (Desmopressin) in der Geburtshilfe zur Akuttherapie bei Blutungen gibt es keine zuverlässige Datenbasis, die eine evidenzbasierte Empfehlung erlauben würde,⁽³⁶⁸⁾ obgleich wiederholt ein positiver Effekt beobachtet wurde.⁽³⁶⁹⁾

DDAVP führt zu einer Ausschüttung von Faktor-VIII (Indikation: Subhämophilie A, bei Frauen meist ein s.g. „Konduktorinnen-Status“ für

Hämophilie A), zu einer Ausschüttung von von Willebrand-Faktor (vWF) (Indikation: von Willebrand-Syndrom (vWS) Typ 1) wie auch zu einer Thrombozyten-Aktivierung (Indikation: manche Formen der Thrombopathie – u.a. auch medikamentös bedingte Thrombozytenhemmung).

Als Indikation bleiben somit jene Thrombopathien, bei denen zuvor ein DDAVP-response gezeigt werden konnte oder ein solcher anzunehmen ist.

Im Rahmen der schwangerschafts-bedingten „Akut-Phase-Reaktion“ kommt es v.a. im 3. Trimenon zu einer physiologischen Steigerung von Faktor VIII und vWF. Eine Sub-Hämophilie A (verminderte Faktor VIII-Aktivität bei Konduktorinnen-Status) normalisiert sich zur Geburt hin ebenso wie ein vWS Typ 1. Diese beiden Konstellationen sind somit NICHT mehr als Indikation für DDAVP zu sehen.

Zu bedenken ist, dass DDAVP diaplazentar übertritt: DDAVP kann bei Neonaten (die Warnung im Sinne eines „Rote-Hand-Briefes“ gilt bis zum vollendeten 1. Lebensjahr!) potentiell tödliche Nebenwirkungen entfalten. Die Antidiurese führt zu Dilutionshyponatriämie, Hypoosmolarität, Krampfanfällen.

Zusammenfassend gilt:

- ➔ DDAVP **NUR** bei Thrombopathie mit bekanntem DDAVP-reponse (Rücksprache mit Hämostaseologie empfohlen!)
- ➔ DDAVP NICHT bei bekannter Subhämophilie A (Konduktorinnen-Status für Hämophilie A)
- ➔ DDAVP NICHT bei bekanntem von Willebrand-Syndrom Typ 1
- ➔ DDAVP **NACH der Abnabelung**

Rekombinanter FVIIa sollte höchstens zum Einsatz kommen, wenn ^(45, 183, 370-373)

- ➔ die Patientinnen mit anderen Blutprodukten (Fibrinogen, FXIII, Thrombozyten) adäquat vorbehandelt worden sind,

- ➔ andere Methoden zur Blutstillung ungenügend wirksam waren und
- ➔ alle anderen Rahmenbedingungen für eine adäquate Hämostase (pH, Temperatur, Calcium) erfüllt sind.

Zu beachten ist, dass derzeit noch keine Daten zum Thromboembolierisiko aus ausreichend großen prospektiven Studien vorliegen.

Anmerkung:

"Nach Abschluss der Konsensusfindung dieser Leitlinie wurde am 25. Mai 2022 von der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) als neue Indikation für den rekombinanten Faktor VIIa (rFVIIa) die schwere postpartale Hämorrhagie, wenn Uterotonika nicht ausreichen, um eine Hämostase zu erreichen, eingeführt (Originaltext der Indikationserweiterung (https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220524155729/anx_155729_de.pdf): „*Schwere postpartale Blutungen – Novoseven® ist für die Behandlung von schweren postpartalen Blutungen indiziert, wenn Uterotonika unzureichend sind, um eine Hämostase zu erreichen*“).

Zum gegenwärtigen Zeitpunkt steht eine Begründung sowie die Publikation der zugrunde liegenden Daten aus. So konnte die LL-Gruppe auch keine Bewertung dieser Daten vornehmen. Daher kann sich an der Empfehlung zum Einsatz des rekombinanten Faktor VIIa zum Einsatz in der peripartalen Hämorrhagie nichts ändern. Diese Mitteilung dient demnach lediglich zur aktuellen Information der medizinischen Öffentlichkeit und stellt keine Neubewertung der peripartalen Blutungstherapie mit dem rekombinanten Faktor VIIa dar.

Tabelle 17: Schema der hämostaseologischen therapeutischen Optionen der schweren, anhaltenden PPH

Konsensbasierte Empfehlung 10.E6		
Expertenkonsens		Konsensusstärke ++
1	Stabilisierung der Rahmenbedingungen (Prophylaxe und Therapie!)	Kerntemperatur $\geq 34^{\circ}\text{C}$ (möglichst Normothermie) pH-Wert $\geq 7,2$ ionisierte Ca^{++} -Konzentration $> 0,9 \text{ mmol/l}$ (möglichst Normokalzämie)
2	Hemmung einer potentiellen hyperfibrinolytischen Aktivität (immer VOR Gabe von Fibrinogen, und/oder FFP)	Tranexamsäure initial 1 g , bei Bedarf einmalige Wiederholung
3	Substitution von Sauerstoffträgern	EK-Gabe hämostaseologisches Ziel bei massiver Blutung: Hb $\sim 7\text{-}9 \text{ g/dl}$ (4,3-5,5 mmol/l)
4	Substitution von Gerinnungsfaktoren (bei fortbestehender schwerer Blutungsneigung) und je nach Verfügbarkeit im Krankenhaus Patienten, die Massivtransfusionen benötigen (werden) oder einen blutungsbedingten, lebensbedrohlichen Schock haben, können von einem hohen Verhältnis FFP:EK:TK im Bereich von 4(bis 6) zu 4(bis 6) zu 1 oder der kombinierten Gabe von therapeutischem Plasma und Faktorenkonzentraten sowie Thrombozyten-konzentraten profitieren.	Fibrinogen 30-60 mg/kg KG Ziel: $\geq 2\text{-}2,5 \text{ g/l}$ und FXIII 20 IE/kg KG Ziel: FXIII-Aktivität $> 60\%$ oder GFP $\geq 30 \text{ ml/kg KG}$ ggf. PPSB initial 25 IE/kg KG

5	Zum Ersatz des Plasmavolumens	FFP \geq 30 ml/kg KG
6	Substitution von Thrombozyten für die primäre Hämostase	Thrombozytenkonzentrate (bei persistierend transfusionspflichtiger Blutung. Ziel: \geq 70-100 Gpt/l)
7	ggf. „Thrombinburst“ mit Thrombozyten- und Gerinnungsaktivierung („Rahmenbedingungen“ der Hämostase beachten!)	im Einzelfall ggf. rFVIIa initial 60 (- 90) μg/kg KG
<p>CAVE:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➔ während der Blutung kein Antithrombin oder Heparin ➔ innerhalb von 24 Stunden nach Beendigung der zur Blutung führenden Pathologie ist eine Thromboseprophylaxe obligat! ➔ evtl. (bei (V.a.) erworbene Thrombozytopathie; erst nach Abnabelung) DDAVP (Desmopressin) 0,3 μg/kg KG über 30 Minuten 		

Konsensbasiertes Statement 10.S13

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Aufgrund einer reduzierten Antithrombinaktivität (teilweise mit einer absoluten Aktivität unter 50%) ist **nach Ende der Blutung** mit einer erhöhten Gefährdung durch Thromboembolien zu rechnen, so dass innerhalb von 24 Stunden eine Thromboseprophylaxe erforderlich ist, die bei Vorliegen von Risikofaktoren bis zu 6 Wochen postpartal fortzusetzen ist.

Literatur: (45, 374)

Konsensbasierte Empfehlung 10.E7	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Insbesondere nach Gabe von Gerinnungsfaktoreneinzelkonzentraten oder Komplexpräparaten (v.a. PPSB) kann dann auf der Intensivstation die Aktivität von Antithrombin bestimmt und eine Substitution nach Ende der Blutung erwogen werden.</p>	
<p>Literatur: (375-377)</p>	

10.3 Anästhesierelevante Punkte im Management der PPH

Ergänzend zu den in Kapitel 5 aufgelisteten Maßnahmen sollte bedacht werden:

Konsensbasierte Empfehlung 10.E8	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Rechtzeitiger Ruf nach bestmöglicher Expertise sollte bei einem Blutverlust über 1000 ml erwogen werden und soll ab einem anhaltenden Blutverlust von 1500 ml erfolgen.</p>	

Konsensbasierte Empfehlung 10.E9	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Hämodynamische Stabilität während der PPH soll erhalten oder erreicht werden. Eine streng bedarfsgerechte Volumenersatztherapie soll erfolgen, um eine iatrogene Überinfusion zu vermeiden. Hierzu die Kreislaufreaktion auf Volumengaben beobachten.</p>	

Konsensbasierte Empfehlung 10.E10

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Sicherung der Atemwege bzw. des O₂-Angebotes bei Regionalanästhesieverfahren (Spinalanästhesie, Periduralanästhesie): Ab einem Blutverlust ≥ 1500 ml und anhaltenden Blutungszeichen sollte die frühzeitige Intubation erwogen werden. Bei bedrohten Schutzreflexen hat die endotracheale Intubation zur Atemwegssicherung und Sicherstellung der Sauerstoffversorgung Priorität.

Literatur: (378)

Konsensbasierte Empfehlung 10.E11

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Großlumige Zugänge (2 x ≥ 16 G) sollen gelegt werden, sekundär sollte ggf. eine arterielle Blutdruckmessung erfolgen; großzügige Indikationsstellung für großlumigen zentralen (≥ 9 Fr) Zugang und die Anwendung eines Massivtransfusionsgeräts.

Literatur: (378-381)

Konsensbasierte Empfehlung 10.E12

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Nach Beendigung der Blutung kann eine intravenöse (ggf. orale) Eisensubstitution nach lokalen Gegebenheiten zum Ausgleich eines laboranalytisch nachgewiesenen Eisenmangels (löslicher Transferrin-Rezeptor oder Ferritin < 100 ug/l und Transferrinsättigung < 20 %) oder erniedrigten Hämoglobin-Wertes ($< 9,5$ g/dl) verabreicht werden.

Literatur: (382)

10.3.2 Einsatz der maschinellen Autotransfusion (MAT) in der PPH**Konsensbasierte Empfehlung 10.E13**

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Die Nutzung einer **Maschinellen Autotransfusion (MAT)** sollte bei Patientinnen mit erhöhtem Blutungsrisiko erwogen werden.

- ➔ Nationale Empfehlungen und internationale Leitlinien empfehlen die Nutzung der MAT bei der schweren PPH (CMACE, NICE, OAA/AAGBI, ESAIC).
- ➔ Einsatz erst nach Fruchtwasserabsaugung und Kindsentwicklung.⁽³⁸³⁾
- ➔ Initial „Sammeln“ (d.h. nur Reservoir aufbauen), bei Bedarf zusätzlich „Waschen“ (d.h. zusätzlich Glocke und Schläuche); dann kann eine standardmäßige Nutzung der MAT auch Kosten-effektiv sein.^(384, 385)
- ➔ MAT-Blut enthält keine Gerinnungsfaktoren oder Thrombozyten; zur Vermeidung einer Koagulopathie bei hohen Transfusionsvolumina sollten Gerinnungsfaktoren substituiert werden.⁽³⁸⁶⁾
- ➔ Die Nutzung eines Leukozyten-Depletionsfilters wurde aus theoretischen Überlegungen empfohlen. Aktuelle Studien sehen das als nicht notwendig an.^(384, 385, 387)
- ➔ Eine standardmäßige Nutzung bei allen Sectiones führt zu Retransfusionsmengen von rund 250 ml.^(384, 385) Eine Nutzung kann daher nur bei Patientinnen mit erhöhtem Blutungsrisiko empfohlen werden.
- ➔ Es wird empfohlen, sich vom jeweiligen Gerätehersteller ein sicheres Auswaschen von tissue-factor-haltigem Fruchtwasser / Plazentagewebe garantieren zu lassen.

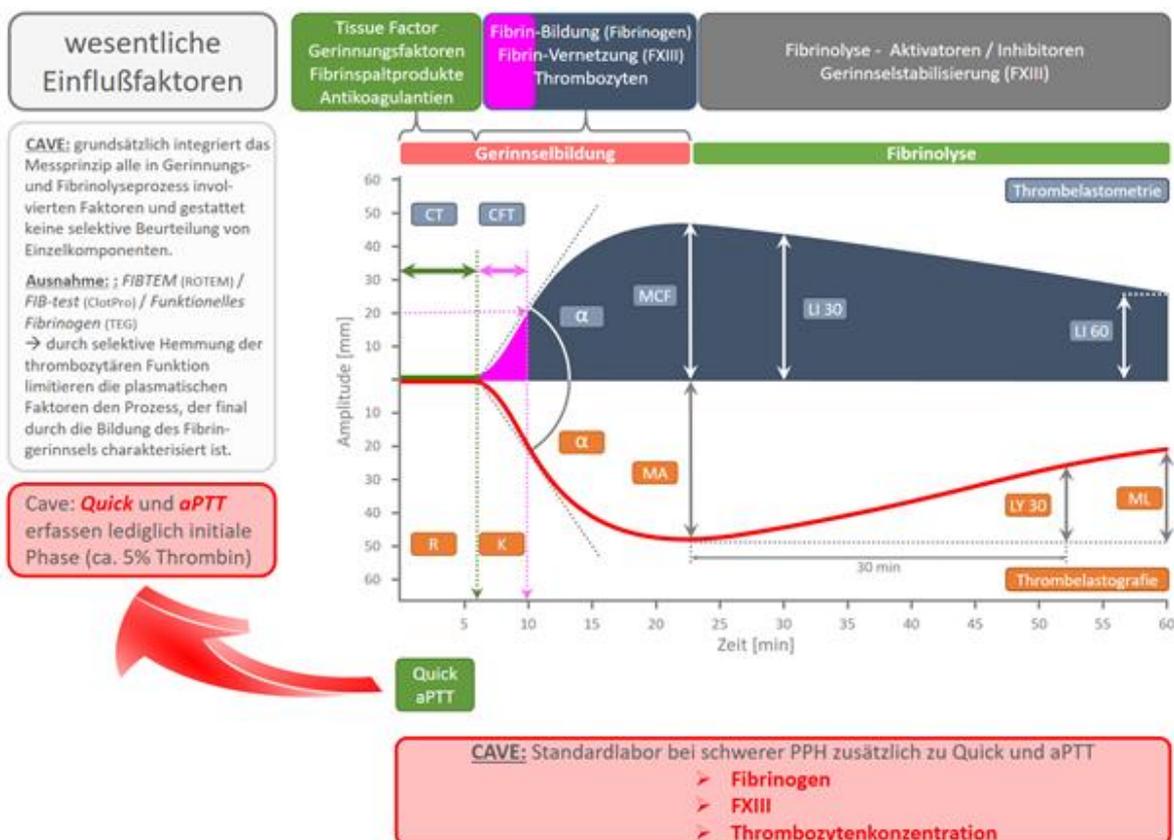
10.4 Stellenwert der Diagnostik mittels Point of Care (PoC) Verfahren und Standard-Labor zur Gerinnungsanalytik

Der Faktor Zeit spielt für die Diagnostik und Therapie der PPH eine entscheidende Rolle.⁽³⁸⁸⁾ Aus diesem Grund kommt der „point of care (POC)“-basierten Analytik ein besonderer Stellenwert zu. Für die zeit- und patientennahe, bettseitige Erkennung von Gerinnungsstörungen mittels „viskoelastischer Tests (VET)“ stehen aktuell verschiedene Methoden zur Verfügung.

Spezifische Informationen zu den technischen Details der einzelnen Geräte sowie der gemessenen Parameter sollten den Gebrauchsanweisungen entnommen werden.

Das Prinzip der VET ist in Abbildung 4 dargestellt.

Abbildung 4: Viskuelastische Tests – Prinzip, ausgewählte relevante Meßgrößen, wesentliche Einflussfaktoren



Seit 2016 sind über 60 geburtshilfliche Studien vor allem für die Rotationsthromboelastometrie und die Thrombelastografie publiziert worden. Diese Geräte messen die Hyperkoagulabilität der physiologischen Schwangerschaft und Geburt, ermöglichen aber auch die Diagnostik und Therapie einer Gerinnungsstörung infolge eines Gerinnungsfaktorenmangels bei einer PPH.⁽³⁸⁹⁾ Verschiedene Autoren haben Algorithmen zum Einsatz dieser Methoden zur Diagnostik und Therapie der PPH veröffentlicht.^(320, 390-392)

Da längst nicht alle Patientinnen mit peripartalen Blutungen sofort einen Mangel an Gerinnungsfaktoren haben und dieser nicht durch den Blutverlust alleine vorhergesagt werden kann, erscheint eine anhaltende Formel-basierte, Verhältnis-orientierte Substitution als nicht sinnvoll.⁽³²⁰⁾

Parameter des Standard-Gerinnungslabors und VET ermöglichen die Diagnostik eines oder mehrerer Gerinnungsfaktorenmängel. Das Standardlabor/VET sind aber – und vor allem – geeignet, zu entscheiden, wann nicht substituiert werden muss.⁽³⁹³⁾ So ist die präventive Gabe von Fibrinogen auch im geburtshilflichen Setting nicht sinnvoll.⁽³⁹⁴⁾ Ein FIBTEM A5 von 12 mm (entspricht einem Fibrinogenspiegel von 2,2-2,5 g/l) ist für die PPH mit einem Blutverlust von 1.500 ml für die Hämostase ausreichend.^(320, 349)

Konsensbasiertes Statement 10.S24

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Indikation für die Therapie mit Gerinnungsfaktoren bzw. Thrombozyten ist das Vorliegen einer anhaltenden schweren peripartalen Blutung (>1500 ml) und der Nachweis eines Mangels an Gerinnungsfaktoren oder Thrombozyten.

11 Handlungsalgorithmen

11.1 Atonie

- ➔ Risikofaktoren antizipieren
- ➔ 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 – Abbildung 5)

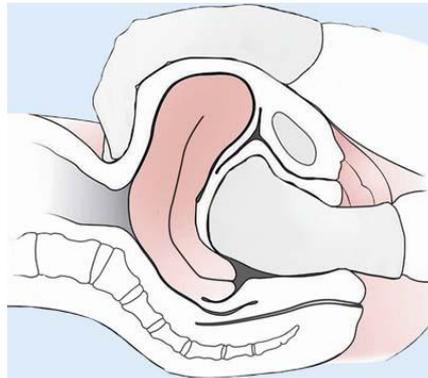


Abbildung 5: Handgriff nach Hamilton

Cave:

- ➔ Im Cavum uteri können sich 500 - 1000 ml Blut ansammeln
 - Diskrepanz zwischen Blutungsstärke nach außen und Entwicklung eines schweren Volumenmangels. Bei Unsicherheit rasche Klärung mittels Ultraschall, sofern dadurch kein zeitlicher Verzug entsteht.
- ➔ Ausschluss von Geburtsverletzungen (Spiegeleinstellung und ggf. abdominaler US)
- ➔ Ausschluss von Plazentaresten (Kontrolle der Plazenta auf Vollständigkeit, Sonographie)

Konsensbasierte Empfehlung 11.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Behandlungsplan bei Atonie:

- ➔ Uterotonika, ggf. Tranexamsäure
- ➔ bei V.a. Plazentaresiduen: Curettage im Kreißsaal oder im OP
- ➔ ggf. Uterustamponadeverfahren
- ➔ weitere chirurgische Maßnahmen
- ➔ evtl. Embolisation/Ballonokklusion

11.2 Placenta accreta Spektrum

- ➔ Risikofaktoren antizipieren (Z.n. Uterus-OP / Kürettage), bei pränatalem V.a. Plazentationsstörung Betreuung durch multidisziplinäres Team
- ➔ Das Management einer Plazentalösungsstörung ist abhängig vom Zeitpunkt der Diagnosestellung und dem Geburtsmodus
- ➔ Eine frühzeitige interdisziplinäre Besprechung / Therapieplanung ist angezeigt

Konsensbasiertes Statement 11.S1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Wichtige Eckpunkte beim Management einer PAS!

Der Behandlungsplan von Schwangeren mit PAS umfasst:

- ➔ konstanter und kurzfristiger Zugang zu Blutprodukten
- ➔ Möglichkeit zur Durchführung komplexer Beckenchirurgie
- ➔ multidisziplinäres Team
- ➔ Fallbesprechung (ggf. auch wiederholt) mit Vertretern dieser Teams (die Schwangere muss bekannt sein, ein individueller Behandlungsplan soll vorliegen)
- ➔ 24-h-Verfügbarkeit einer interdisziplinären operativen Intensivbetreuung für Mutter sowie neonatologische Intensivstation

Sind dies Voraussetzungen nicht zu erfüllen: Vorstellung der Schwangeren in adäquatem Zentrum.

Literatur: (395-397)

Konsensbasierte Empfehlung 11.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Managementempfehlung bei PAS:

- ➔ multidisziplinäres Team mit bestmöglicher Expertise
- ➔ präpartale multidisziplinäre Geburtsplanung (möglichst elektive Sectio caesarea)
- ➔ ausreichend Blutprodukte / Gerinnungsfaktoren / Gerät zur MAT bereitstellen

Management bei elektiver Entbindung:

- ➔ Schaffung adäquater, intravenöser Zugänge, Volumensubstitution
- ➔ ggf. bereits präoperativ Anlage der Gefäßzugänge und Einlegen von Okklusionsballons
- ➔ Laparotomie (ggf. Längsschnitt)
- ➔ ggf. Hervorluxieren des Uterus
- ➔ Devaskularisierung von zuführenden Gefäßen und Abpräparieren des Uterus von der Harnblase
- ➔ ggf. intraoperativer Ultraschall zur exakten Lage der Plazenta und Positionierung der Uterotomie (mit ausreichender Entfernung zur Plazenta – transversal am Fundus)
- ➔ Entwicklung / Abnabelung des Kindes (cave: kein Zug an Plazenta)
- ➔ Gabe von Uterotonika und Tranexamsäure i.v.
- ➔ Möglichst kein Versuch der Plazentalösung (Blutungsrisiko) – allenfalls bei unklarer Situation (V.a. PAS) vorsichtiger Versuch der manuellen Plazentalösung
- ➔ ggf. individualisiertes operatives Vorgehen
- ➔ maschinelle Autotransfusion bei erhöhtem Blutverlust
- ➔ anhaltende Antibiotikaprophylaxe
- ➔ keine Methotrexatgabe

11.2.2 Vorgehen bei antenataler Diagnose

Konsensbasierte Empfehlung 11.E3	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Schwangere mit V.a. PAS (mit/ohne Placenta praevia) sollen in einem Perinatalzentrum mit entsprechender interdisziplinärer Expertise im Management der PAS entbunden werden. Eine frühzeitige pränatale Vorstellung soll erfolgen.	

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

Ausgedehnter Befund:

- ➔ Sectiohysterektomie, möglichst ohne vorherigen Versuch der Plazentalösung (totale HE zu bevorzugen)
- ➔ Alternativen:
 - ➔ ggf. Sectiohysterektomie im Intervall
 - ➔ in Einzelfällen kann das Belassen der Plazenta in utero (möglichst in Zentren mit 24-h-Verfügbarkeit einer interdisziplinären operativen Intensivstation) erwogen werden

Fokaler Befund

- ➔ Partielle Uteruswandresektion unter Belassen des Uterus bei lokal begrenzter Implantationsstörung.
- ➔ Fokale intrakavitäre Z-Nähte zur Blutstillung bei kleinen Blutungsarealen.
- ➔ Ggf. interventionelle Radiologie: prophylaktische Okklusion der Aa. iliaca interna. ^(398, 399)

11.2.3 Vorgehen bei intrapartaler Diagnose

11.2.3.1 Vaginale Geburt

Bei fehlender Plazentalösung mit Blutung → sonographische Evaluation und manuelle Plazentalösung ggf. mit Nachkürettage unter intraoperativer Ultraschallkontrolle. Bei anhaltender starker Blutung aus dem Plazentabett → operative Therapie, alternativ Embolisation der Aa. uterinae.

11.2.3.2 Sectio caesarea

Konsensbasierte Empfehlung 11.E4	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
<p>Bei intraoperativer Diagnose sowie stabiler maternaler und kindlicher Situation sollte die notfallmäßige Verlegung in ein Zentrum mit entsprechender Expertise erwogen werden.</p> <p>Ist dies nicht möglich, soll ohne Verzögerung die Betreuung durch die bestmöglich verfügbare Expertise her-/sichergestellt werden.</p>	

Möglichst keine Manipulation an der Plazenta oder Versuch der manuellen Lösung! Sectiohysterektomie oder alternativ Belassen der Plazenta in situ (möglichst in Zentren mit 24-h-Verfügbarkeit einer interdisziplinären operativen Intensivstation).

11.3 Inversio uteri

- ➔ Eine Uterusinversion kann sowohl bei vaginaler Geburt als auch bei Sectio (durch die Uterotomie) auftreten
- ➔ Vaginale Palpation: invertierter Fundus intravaginal
- ➔ Abdominale Palpation: fehlender Funduswiderstand, ggf. tassenförmige Einstülpung tastbar
- ➔ Bei unklarem Befund → Ultraschalluntersuchung ^(400, 401)

Konsensbasierte Empfehlung 11.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

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 Facharzt Anästhesie
- ➔ Schaffung adäquater, intravenöser Zugänge, Volumensubstitution
- ➔ Kein Versuch einer Plazentaentfernung; diese soll wegen des erhöhten Blutverlustes, falls möglich (Placenta accreta) erst nach Reposition entfernt werden
- ➔ Versuch einer Repositionierung des Fundus (Johnson Manöver, Abbildung 6)
- ➔ Allgemeinanästhesie mit Ziel der Relaxierung des Uterus erwägen

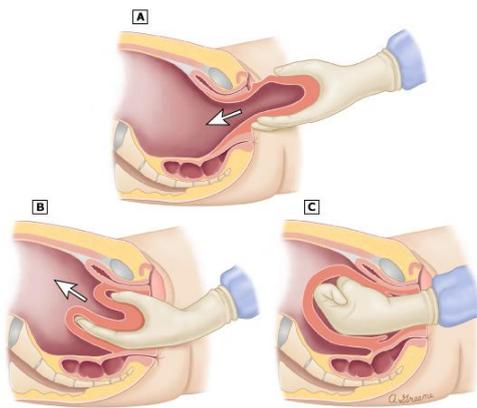


Abbildung 6: Johnson Manöver

- ➔ Falls frustran, Gabe von Uterusrelaxantien (z.B. Nitroglyzerin 50 µg i.v. oder Hexoprenalin 10 µg i.v.) und neuerlicher Repositionsversuch mittels Johnson Manöver
- ➔ Falls weiter frustran → Laparotomie und Huntington Manöver (Abbildung 7), ggf. simultan Johnson Manöver; falls frustran, Durchführung des Hautain Manövers (Abbildung 8)

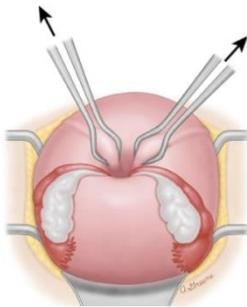


Abbildung 7: Huntington Manöver

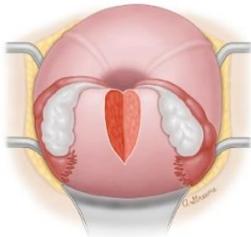


Abbildung 8: Hautain Manöver

- ➔ Nach Reposition Uterotonikagabe (z.B. Oxytocin)

➔ Antibiotische Abschirmung (z.B. Cephalosporin oder Clindamycin)

Literatur: (402-404)

In einem Fallbericht wurde die Verwendung einer Vakuum-Pumpe (Silastic cup (Silc-cup; Menox AB, Gothenburg, Sweden) zur Reposition des invertierten Uterus als Alternative zum Huntington Manöver beschrieben.⁽⁴⁰⁵⁾ Nach Laparotomie wurde die Vakuumkappe in den invertierten Uterus eingeführt, nach Anlegen des Vakuums und leichtem Zug konnte der Uterus reponiert werden.

11.4 PPH-Algorithmus

Abbildung 9: Interdisziplinärer Algorithmus zum Management der PPH

Interdisziplinärer PPH-Behandlungsalgorithmus: „PPH 2022“

nach: PPH-Leitlinie 2022 AWMF Register 015/063 der BVF, DGGG (AGG), DeGIR, DEGUM, DGAI, DGHWI, DGKL, DGPM, DPGPM, DHV, DIVI, EFCNI (Pat.), GTH, OEGARI, OEGGG, SGGG, SSAPM (alphabetische Listung)

	anhaltende Blutung	Blutverlust >1000 ml	Blutverlust >1500 ml (~¼ Blutvolumen)	Blutverlust >2000 ml
Klinische Symptome	<p>HINZUZIEHEN Facharzt Geburtshilfe & INFO Anästhesiologie</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientin kreislaufstabil • Blutung: <ul style="list-style-type: none"> – >500 ml nach vaginaler Geburt – >1000 ml nach Sectio caesarea • CAVE: Blutverluste werden leicht unterschätzt! → messen statt schätzen!!! 	<p>HINZUZIEHEN Oberarzt Geburtshilfe & Anästhesiologie VERLEGUNG in Zentrum erwägen</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patientin kreislaufstabil • anhaltend schwere Blutung 	<p>Ausreichend Personal und Expertise (OA Geb. und OA Anä.) Hämostaseologischer / radiologischer Konsildienst?</p> <ul style="list-style-type: none"> • kreislaufunstable Patientin (Schock-Index [HF / RRsys] > 0,9) mit persistierend schwerer Blutung (Alarmzeichen: BE <-6 mmol/l und Laktat >4 mmol/l) 	<p>Ausreichend Personal und Expertise? Hämostaseologischer Konsildienst? Embolisation verfügbar?</p> <ul style="list-style-type: none"> • hämorrhagischer Schock
Geburtsmedizin	<ul style="list-style-type: none"> • Blutverlust messen • innere Blutung (z.B. Uterusruptur) ausschließen • 2 i.v.-Zugänge (mögl. großlumig) • Kreuzprobe / Notfalllabor (Blutbild, BGA, aPTT, Quick/INR und, sofern verfügbar, Fibrinogen, FXIII, VET), EK's bereitstellen • angepasste Volumengabe (Kristalloide) • Blase katheterisieren • rasche interdisziplinäre Klärung der Blutungsursache (4T's): <ul style="list-style-type: none"> – Tone: Uterustonien (Atonie?) – Tissue: Plazentainspektion (Plazentarest?) – Trauma: SpekulumEinstellung (Geburtskanal?) – Thrombin: Gerinnung (Laborwerte? / VET?) • Uteruskompression – Ultraschall 	<ul style="list-style-type: none"> • ALARMIERUNG OP Team • Ausschluss Uterusruptur – Nachtastung / Ultraschall • bei V. a. Plazentarest (nach US oder Inspektion) <ul style="list-style-type: none"> – manuelle Nachtastung – ggf. Cürettage (US-Kontrolle) • HAMILTON-Handgriff / Aortenkompression erwägen • ggf. Tamponadeverfahren • zusätzliches Personal hinzuziehen 	<ul style="list-style-type: none"> • BLUTSTILLUNG <ul style="list-style-type: none"> – Laparotomie / Gefäßklemmen / Kompression – Kompressionsnähte / Ligaturen • TAMPONADEVERFAHREN <ul style="list-style-type: none"> – mit Hämostyptika (Celox®, off-label) / Streifenamponade • BALLON-TAMPONADE des Uterus <ul style="list-style-type: none"> – Balloneinführung unter Ultraschallkontrolle (ausreichendes Auffüllen des Ballons, Sulproston weiter) – leichten Zug applizieren – Ballon-Deblockade / -Entfernung nach 24 h 	<ul style="list-style-type: none"> • HYSTEREKTOMIE interdisziplinär erwägen • PERSISTIERENDE oder ERNEUTE BLUTUNG (bei liegender Ballon-Tamponade oder nach Deblockade) <ul style="list-style-type: none"> – ggf. erneute Ballon-Tamponade („bridging“) – Packing – Ballonokklusion der Aorta – Embolisation (Radiologie) • NACH BLUTUNGSSTOP <ul style="list-style-type: none"> – Stabilisierung – Intensivüberwachung – Ballon-Deblockade nach 24 h (ggf. nach Transfer in Zentrum)
Anästhesiologie / Gerinnung	<p>(falls noch nicht durch Geburtsmedizin erfolgt)</p> <ul style="list-style-type: none"> • OXYTOCIN <ul style="list-style-type: none"> – 3–5 IE als Kurzinfusion – ggf. dann 10-40 IE in 500-1000 ml als Dauertropfinfusion • TRANEXAMSÄURE <ul style="list-style-type: none"> – 1 g i.v. • ggf. MISOPROSTOL (zur Therapiesicherung) <ul style="list-style-type: none"> – 800-1000 µg rektal oder 600 µg oral – <i>off-label!</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Bereitstellung 4 FFP / 4 EK / 1 TK (ggf. in Kreissaal / OP bringen lassen) • wenn >25 IE Oxytocin: Wechsel auf SULPROSTON (dann Oxytocin absetzen; nur i.v.; rascher Wechsel; Kreislaufmonitoring); Dosierung: 500 µg in 500 ml als Dauertropfinfusion: deeskalierend!, d.h. 3 Min 8,3 ml/min bzw. 500 ml/h (8,3 µg/min), dann 7 Min 1,7 ml/min bzw. 100 ml/h (1,7 µg/min), dann weiter mit 0,2-0,4 ml/min bzw. 10-20 ml/h; max. 1500 µg/d • O₂-Gabe • großlumiger Zugang (≥14-16 G) • angepasste Volumen- / Blutproduktgabe • MAT & Massivtransfusionsgerät erwägen 	<ul style="list-style-type: none"> • O₂-Versorgung sicherstellen, endotracheale Intubation erwägen • Shaldon-Kath. (ggf. US) / arterielle Druckmessung vorbereiten • MAT & Massivtransfusionsgerät aufbauen und anschließen • ggf. VASOPRESSOREN (z.B. NORADRENALIN, PHENYLEPHRIN oder THEODRENALIN / CAFEDRIN) • Start der Gerinnungstherapie nach Bedingungen und Vorhaltungen der jeweiligen Klinik <p>GERINNUNG (wenn entsprechende Werte erniedrigt):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ggf. FIBRINOGEN 30-60 mg/kgKG; Ziel: ≥2-2,5 g/l (A₅₁₈ >12mm) und / oder • ggf. FXIII 20 IE/kgKG; Ziel: FXIII-Aktivität >60% • ggf. PPSB initial 25 IE/kgKG • zum Ersatz des Plasmaproteins FFP ≥30 ml/kgKG (EK.FFP.TK = 4:4:1) • ggf. TRANEXAMSÄURE 1 g wiederholen • evtl. (bei V.a.) erworbene Thrombozytopenie; nur nach Abnabelung) DDAVP 0,3 µg/kgKG über 30 Minuten 	<ul style="list-style-type: none"> • endotracheale Intubation • Shaldon-Kath. (ggf. Ultraschall) / arterielle Druckmessung legen • MAT bei Sammelvolumen >1000 ml aufbereiten • möglichst „hybrid approach“ (initial EK.FFP.TK = 4:4:1, dann schnellstmöglich zielgerichtet, Gerinnungslabor- / VET-gesteuert) • „damage control“ mit permissiver Hypotonie <p>GERINNUNG</p> <ul style="list-style-type: none"> • ggf. REKOMBINANTER FAKTOR VIIa erwägen initial 60-90 µg/kg KG (Bolus), nur bei >35,0°C & Fibrinogen >1,5 g/l & Thrombozyten >50 Gpt/l; ggf. Wiederholungs-dosis bei persistierender Blutung nach 30 min

ZIELE DER THERAPIE:

Blutungsstopp | Hämodynamische Stabilisierung | Optimierung der Gerinnung

Hämoglobin 7-9 g/dl (4,3-5,5 mmol/l), Thrombozyten ≥70-100 Gpt/l, MAD ≥55-65 mmHg, pH ≥7,2, Temperatur ≥34°C, Calcium ≥0,9 mmol/l, BE >-6 mEq/l, Laktat <4 mmol/l.

BGA Blutgasanalyse; MAT maschinelle Autotransfusion (z.B. „Cell Saver“); VET viskoelastische Tests (z.B. ROTEM®, TEG®, ClotPro®, Quantra®)

Version: 11 Jul 2022

12 Transport

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.⁽⁴⁰⁶⁾

Konsensbasierte Empfehlung 12.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Bereits im Vorfeld sollten Vereinbarungen über den zeitlichen Ablauf und die personelle Absicherung des Transportes zwischen Zielkrankenhaus und transferierendem Krankenhaus getroffen und schriftlich festgehalten werden.

Konsensbasierte Empfehlung 12.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Abhängig von den organisatorischen Voraussetzungen der betreuenden Einheit sollte im Verlauf des Managements einer PPH der Transfer der kreislaufinstabilen Patientin überdacht werden. Ein Transport sollte möglichst erst nach Kreislaufstabilisierung erfolgen.

12.1 Empfehlungen zum Schnittstellenmanagement außerklinischer Geburtshilfe / Klinik bei PPH

Grundsätzlich ist bei einem geburtshilflichen Notfall das Schnittstellenmanagement an jeder betroffenen Stelle ein entscheidender Faktor für ein gutes Outcome von Mutter und Kind. Um eine optimale Versorgung von Mutter und Kind zu gewährleisten, bedarf es der effektiven und konstruktiven Abstimmung aller Berufsgruppen und Akteure, die potenziell an der geburtshilflichen Versorgung beteiligt sind.

Das gilt selbstverständlich auch bei der Zusammenarbeit von außerklinischer und klinischer Geburtshilfe.

Die Abstimmung und Absprache in Verlegungssituationen und eine geeinte Kommunikation helfen, um im Notfall keine Zeit zu verlieren. Grundsätzlich ist die Wahlfreiheit des Geburtsorts und der Wunsch der Frau nach einer außerklinischen Geburt zu respektieren. Eine gute Kommunikation der jeweiligen geburtshilflichen Teams im Verlegungsfall von Außerlinik zu Klinik sorgt nicht nur für mehr Sicherheit der Mutter, sondern auch für eine positive Geburtserfahrung.

Konkrete Schritte für eine optimale Verlegung von der außerklinischen in die klinische Geburtshilfe:

- ➔ Konkrete Planung und Absprache zwischen den Beteiligten (Hausgeburtshebammen, Geburtshaus, Klinikpersonal) **vor** Eintritt eines Notfalls in gemeinsamen Teamsitzungen oder Fortbildungen. Dazu gehört der professionelle Austausch über den Ablauf der Verlegung (wer wird wann wie von wem informiert) und die konkrete Situation der Übergabe (wie wird übergeleitet und wie verläuft die weitere Kommunikation).
- ➔ Eine gemeinsame Vorgehensweise in der Verlegungssituation sollte vorher abgestimmt und in den jeweiligen regionalen Institutionen -

inkl. Rettungsleitstelle - kommuniziert sein. (Prozessbeschreibungen, Notfalltelefonnummern, Ansprechpartner)

- ➔ Gemeinsam festgelegte feststehende Begriffe wie z.B.: „Akute Lebensgefahr für Mutter und/oder Kind“, konkrete Diagnose (z.B.: vorzeitige Plazentalösung, PPH), „Bitte Hintergrunddienst informieren“, „Bitte OP-Team bereithalten“, etc. sorgen für eine effektive Kommunikation und erleichtern der Klinik die Vorbereitung auf den Notfall.
- ➔ Gemeinsame Fallbesprechungen mit allen Beteiligten nach einer Notfallsituation, um die Zusammenarbeit der Schnittstellen außerklinische und klinische Geburtshilfe stetig im Sinne der Patientinnensicherheit zu verbessern und zu optimieren.

13 Überwachung nach PPH

Konsensbasierte Empfehlung 13.E1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Nach einer PPH soll eine individuell dem Einzelfall angepasste Überwachung durchgeführt werden.	
Literatur: (407-409)	

14 Dokumentation

Konsensbasiertes Statement 14.S1	
Expertenkonsens	Konsensusstärke +++
Für jedes definierte Notfall-Ereignis ist eine sorgfältige Dokumentation essenziell. Es empfiehlt sich, hierfür an die Organisationseinheit angepasste Formulare zu benutzen (Abb. 11).	

Eine akkurate Dokumentation nach einer Geburt mit PPH ist essenziell und wichtig für das weitere klinische Management und die Kontinuität von Behandlung und Teamwork. Eine inadäquate Dokumentation kann zum Entstehen von medicolegalen Konsequenzen beitragen.⁽⁴¹⁰⁾

Die Einträge der Teammitglieder auf strukturierten an die Organisationseinheit angepassten Formularen sind entscheidend für das Management einer PPH (Beispiel siehe Abb. 10): solche Formulare sind effektive Checklisten für mögliche Interventionen und alle Teammitglieder sollten während einer PPH über diese Formulare kommunizieren, um sicher zu stellen, dass kein einzelner Schritt ausgelassen wird. Eine PPH sollte in ein Meldesystem für klinische Vorfälle oder in ein Risk Management System eingepflegt werden.

Wichtig zu dokumentieren ist:

- ➔ Information und Einverständnis der Patientin und Information der Angehörigen
- ➔ Das Team vor Ort und die Zeit deren Eintreffens
- ➔ Die Abfolge der Ereignisse
- ➔ Die Gabe von verschiedenen pharmakologischen Substanzen mit Uhrzeit und Reihenfolge

- ➔ Der Zeitpunkt von notwendigen chirurgischen Interventionen
- ➔ Der Zeitpunkt einer interventionellen radiologischen Intervention
- ➔ Der Zustand der Patientin während der verschiedenen Phasen
- ➔ Der Zeitpunkt der Gabe von Infusionen und Blutprodukten
- ➔ Betreuung des Neugeborenen

Abbildung 10: Beispiel zur Dokumentation (Checkliste) bei PPH

Team Mitglied	Name	Eintreffen	Medikament	Dosis	Wann
GH Ass.			Oxytocin 3-5 IE		
			Oxytocin 10-40 IE		
GH OA			Carbetocin (100 µg/ml)		
GH CA			Sulproston (500 µg)		
Anästh. Ass.			Adrenalin		
Anästh. OA			Tranexamsäure 1 g		
Anästh. CA			Fibrinogen		
Anästh. Gesundheits-und KrPf			Faktor XIII		
OP - Gesundheits-und KrPf			Blutprodukte		
Laborant					
1. Hebamme					
2. Hebamme					
Hol- und Bringedienst					
Weiteres Personal					
Interventionelle Radiologie					
Gespräch: Team					
Gespräch: Pat., Team					

Blut verschickt	Zeit	Beobachtungen			Initiales Management	Wann
		Zeit	Puls	RR		
FBC (?)					Sauerstoffgabe	
Anzahl Gekreuzte Kons.					Vigo/Braunüle Nr.1	
Gerinnung					Vigo/Braunüle Nr.2	
Plazentageburt ja					Trendellagerung	
nein					Fahrt in den OP	
Urinkatheter mit Urimeter					Bakri oder EBB-Ballon	
Infusionen:					Tamponade, Celoxtamponade	
Name	Volumen	Wann			Kompressionsnähte	
					Stufenweise uterine Devaskularisation	
					Bilaterale Gefäßligaturen	
					Hysterektomie	
					Selten: interventionelle Radiologie	

15 Nachbesprechung

Die schwierige Situation der PPH stellt für alle Beteiligten einen enormen Stressfaktor dar, der unbearbeitet und /oder unbesprochen zu einem Trauma werden kann. Dies hat für die betroffene Frau (und ihre Familie) unter Umständen negative Folgen für den weiteren Wochenbettverlauf, die weitere Familienplanung und insgesamt negative Folgen für ihre psychische und physische Gesundheit (im weitesten Sinne einer posttraumatischen Belastungsstörung, siehe unten). Die Verarbeitung der Notfallsituation PPH sollte sowohl aus Sicht der Frau (der Familie) als auch aus Sicht des geburtshilflichen Teams erfolgen.

15.1 Maßnahmen für die Patientin (und ihre Familie)

Während der Notfallmaßnahme ist eine präzise Kommunikation, Information und Aufklärung über notwendige medizinische Maßnahmen essenziell; dies ist situationsbezogen auch in kritischen Situationen möglich: Dies nimmt die Angst in der Notfallsituation und ist gleichzeitig notwendig, um eine traumatische Erfahrung möglichst zu verhindern.

Nach einer PPH sollte ein strukturiertes Nachgespräch möglichst mit einer Person aus dem beteiligten geburtshilflichen Team erfolgen, in dem die Frau und ggf. ihre Begleitung offene Fragen klären und über das Geschehen in einem individuell angepassten Gespräch reflektieren kann. Das erfolgte Nachgespräch sollte auch für die nachbetreuende Hebamme und die weiterbetreuenden Ärzte dokumentiert werden. Ein (erneutes) Gesprächsangebot sollte auch für die Zukunft aufrechterhalten werden.

Nach geburtshilflichen Notfällen können Frauen durch postpartale Depressionen oder Angst vor weiteren Geburten psychisch belastet sein.⁽⁴¹¹⁾ Ein Screening z.B. mittels EPDS (Edinburgh Depression Skala)

kann zum systematischen frühzeitigen Erkennen einer postpartalen Depression eingesetzt werden. Schwere postpartale Blutungen können für die betroffenen Frauen und Ihre Familien traumatisierend sein und es kann zu einer anschließenden Entwicklung eines posttraumatischen Stress-Syndroms kommen.⁽⁴¹¹⁾ Die Aufklärung über körperliche Effekte einer PPH (Erholung, Stillen) ist ein essentieller Bestandteil.⁽⁴¹²⁾ Ebenso sollte die Diskussion über zukünftige Schwangerschaften inklusive des Wiederholungsrisikos einer PPH und sonstiger Ängste bezüglich Schwangerschaft und Geburt Gesprächsinhalt nachfolgender Gesprächsangebote durch betreuendes Fachpersonal sein. Außerdem sollte auf adäquate sinnvolle bzw. notwendige Untersuchungen hingewiesen werden, wie z.B. der Ausschluss / Nachweis von Koagulopathien, ebenso wie die seltene Komplikation eines postpartalen Hypopituitarismus (Sheehan Syndrom) sekundär speziell bei schwerer PPH nach Hypotension.⁽⁴¹³⁾

Konsensbasierte Empfehlung 15.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Ein laienverständliches Nachgespräch mit der Patientin und ggf. ihrer Begleitung soll jeder betroffenen Frau nach PPH angeboten und bei Bedarf mit einem Mitglied des geburtshilflichen Teams innerhalb der ersten Wochenbettstage erfolgen und für die weitere ambulante Betreuung dokumentiert werden. Die Patientin soll darauf hingewiesen werden, dass das Gesprächsangebot auch nach stationärer Entlassung bestehen bleibt.

15.1.2 Strukturiertes Nachgespräch nach PPH (Vorschlag)

Es sollte eine Person aus dem unmittelbar beteiligten geburtshilflichen Team mit der Frau und ihrer Begleitung (Person ihres Vertrauens) sprechen.

Gesprächsinhalte:

- ➔ offene Fragen klären
- ➔ über das Geschehen in einem individuell angepassten Gespräch reflektieren
- ➔ erfolgtes Nachgespräch dokumentieren (auch für betreuende Hebamme und Ärzte)
- ➔ Gesprächsangebot auch für die Zukunft aufrechterhalten
- ➔ ggf. Diskussion über zukünftige Schwangerschaften und Wiederholungsrisiko einer PPH
- ➔ ggf. Ängste bezüglich Schwangerschaft und Geburt besprechen
- ➔ Hinweis auf sinnvolle / erforderliche Untersuchungen nach stationärer Entlassung

15.2 Maßnahmen für das geburtshilfliche Team

Eine hauseigene Prozessbeschreibung / ein hauseigener Standard der PPH sollte unbedingt das zeitnahe Debriefing des Teams beinhalten. Augenmerk sollte hier besonders auf die interdisziplinäre Kommunikation und das Verbesserungspotential der Abläufe gelegt werden. Darüber hinaus sollte (insbesondere in Fällen mit fatalem Ausgang) die Möglichkeit einer Krisenintervention vorgehalten werden, um einer sog. second victim Problematik gezielt zu begegnen (Hinweise siehe unter <https://www.bgw-online.de/bgw-online-de/service/unfall-berufskrankheit/unfaelle-psychische-beeintraechtigungen/hilfe-nach-extremerlebnissen-14672>).

Konsensbasiertes Statement 15.S1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine interdisziplinäre Nachbesprechung im Team ist grundsätzlich empfehlenswert (Debriefing).

Konsensbasierte Empfehlung 15.E2

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Es sollte die Möglichkeit einer Krisenintervention für das Team vorgehalten werden, dies gilt insbesondere für Fälle mit fatalem Ausgang

16 Training

Ein strukturiertes Training führt zur schnelleren und qualitativ besseren Durchführung invasiver Notfallprozeduren in simulierten geburtshilflichen Notfallszenarien.⁽⁴¹⁴⁾ Ein strukturiertes Training von Notfallsituationen führt zu einer Verbesserung der interdisziplinären Teamarbeit.⁽⁴¹⁵⁾ Es gibt jedoch bislang keine gesicherten Erkenntnisse in der Literatur, welches Simulationsformat (High Tech vs. Low-Fidelity Training) zu bevorzugen ist.⁽⁴¹⁶⁾

Es gibt bisher keine sicheren Hinweise auf hohem Evidenzniveau, dass neben der Verbesserung der technical- und non-technical skills auch das Outcome der Patienten positiv beeinflusst wird.^(417, 418) In einer randomisierten Untersuchung konnte jedoch die Anzahl der potentiell wirksamen Interventionen zur Behandlung einer schweren PPH nach strukturiertem Training gesteigert werden.⁽⁴¹⁹⁾

Da es bislang keinen Hinweis gibt, dass ein strukturiertes Simulationstraining die Betreuung der Patienten verschlechtert, können derzeit verschiedene Trainingskonzepte zur Verbesserung des Managements bei peripartalen Blutung empfohlen werden.

Konsensbasierte Empfehlung 16.E1

Expertenkonsens

Konsensusstärke +++

Eine strukturierte Simulation von peripartalen Blutungen im interdisziplinären Team sollte regelmäßig durchgeführt werden, um eine Verbesserung der technical- und non-technical Skills im Team zu erreichen.

V. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Grafische Darstellung der Leitlinienkommission</i>	15
<i>Abbildung 2: Panicker's Device</i>	94
<i>Abbildung 3: Pathophysiologie der geburtshilflichen Koagulopathie</i>	119
<i>Abbildung 4: Viskuelastische Tests – Prinzip, ausgewählte relevante Meßgrößen, wesentliche Einflussfaktoren</i>	135
<i>Abbildung 5: Handgriff nach Hamilton</i>	137
<i>Abbildung 6: Johnson Manöver</i>	144
<i>Abbildung 7: Huntington Manöver</i>	144
<i>Abbildung 8: Haultain Manöver</i>	144
<i>Abbildung 9: Interdisziplinärer Algorithmus zum Management der PPH</i>	146
<i>Abbildung 10: Beispiel zur Dokumentation (Checkliste) bei PPH</i>	153

VI. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: Federführender und/oder koordinierender Leitlinienautor/in:</i>	11
<i>Tabelle 2: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Anwenderzielgruppe (alphabetisch geordnet)</i>	11
<i>Tabelle 3: Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung der Patientenzielgruppe</i>	12
<i>Tabelle 4: beteiligte Leitlinienautoren/innen (alphabetisch geordnet):</i>	13
<i>Tabelle 5: Weitere nicht beteiligte Fachgesellschaften (alphabetisch geordnet) usw.</i>	14
<i>Tabelle 6: Verwendete Abkürzungen</i>	21
<i>Tabelle 7: Graduierung von Empfehlungen (deutschsprachig)</i>	29
<i>Tabelle 8: Graduierung von Empfehlungen (englischsprachig nach Lomotan et al. Qual Saf Health Care.2010)</i>	30
<i>Tabelle 9: Einteilung zur Zustimmung der Konsensusbildung</i>	31
<i>Tabelle 10: Zusammenfassung zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten</i>	35
<i>Tabelle 11: Die 4 T's: Ursachen der PPH</i>	42
<i>Tabelle 12: Internationale Definitionen der PPH</i>	43
<i>Tabelle 13: Risikofaktoren für PPH (modifiziert)</i>	50
<i>Tabelle 14: (Doppler-)Sonographische Zeichen einer PAS (modifiziert nach</i>	64
<i>Tabelle 15: Sonographische und radiologische Zeichen einer PAS</i>	67
<i>Tabelle 16: Sulproston – Dosierung für Infusomat gemäß Beipackzettel</i>	88
<i>Tabelle 17: Methoden der Uteruskompressionsnaht</i>	99
<i>Tabelle 18: Schema der hämostaseologischen therapeutischen Optionen der schweren, anhaltenden PPH</i>	129

VII. Literaturverzeichnis

1. Sheldon WR, Blum J, Vogel JP, Souza JP, Gulmezoglu AM, Winikoff B, et al. Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl 1:5-13.
2. Reale SC, Easter SR, Xu X, Bateman BT, Farber MK. Trends in Postpartum Hemorrhage in the United States From 2010 to 2014. *Anesth Analg*. 2020;130(5):e119-e22.
3. Greene RA, McKernan J, Manning E, Corcoran P, Byrne B, Cooley S, et al. Major obstetric haemorrhage: Incidence, management and quality of care in Irish maternity units. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;257:114-20.
4. Deneux-Tharoux C, Bonnet MP, Tort J. [Epidemiology of post-partum haemorrhage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2014;43(10):936-50.
5. Dupont C, Touzet S, Colin C, Deneux-Tharoux C, Rabilloud M, Clement HJ, 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(4):320-7.
6. Knight M, Callaghan WM, Berg C, Alexander S, Bouvier-Colle MH, Ford JB, 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.
7. Bateman BT, Berman MF, Riley LE, Leffert LR. The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries. *Anesth Analg*. 2010;110(5):1368-73.
8. Callaghan WM, Kuklina EV, Berg CJ. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(4):353 e1-6.
9. Kramer MS, Berg C, Abenheim H, Dahhou M, Rouleau J, Mehrabadi A, et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(5):449 e1-7.
10. Joseph KS, Rouleau J, Kramer MS, Young DC, Liston RM, Baskett TF, et al. Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada. *BJOG*. 2007;114(6):751-9.
11. Samangaya R, Pennington R, Vause S. Factors relating to a rising incidence of major postpartum haemorrhage. *BJOG*. 2010;117(3):370; author reply -1.
12. Kramer MS, Dahhou M, Vallerand D, Liston R, Joseph KS. Risk Factors for Postpartum Hemorrhage: Can We Explain the Recent Temporal Increase? *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*. 2011;33(8):810-9.
13. Buchanan SL, Patterson JA, Roberts CL, Morris JM, Ford JB. Trends and morbidity associated with oxytocin use in labour in nulliparas at term. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*. 2012;52(2):173-8.
14. Liu S, Joseph KS, Hutcheon JA, Bartholomew S, Leon JA, Walker M, et al. Gestational age-specific severe maternal morbidity associated with labor induction. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(3):209 e1-8.
15. Mehrabadi A, Hutcheon JA, Lee L, Kramer MS, Liston RM, Joseph KS. Epidemiological investigation of a temporal increase in atonic postpartum haemorrhage: a population-based retrospective cohort study. *BJOG*. 2013;120(7):853-62.
16. Mousa HA, Walkinshaw S. Major postpartum haemorrhage. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2001;13(6):595-603.
17. Waterstone M, Bewley S, Wolfe C. Incidence and predictors of severe obstetric morbidity: case-control study. *BMJ*. 2001;322(7294):1089-93; discussion 93-4.
18. AbouZahr C. Global burden of maternal death and disability. *Br Med Bull*. 2003;67:1-11.
19. Hogberg U. The World Health Report 2005: "make every mother and child count" - including Africans. *Scand J Public Health*. 2005;33(6):409-11.
20. Khan KS, Wojdyla D, Say L, Gulmezoglu AM, Van Look PF. WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review. *Lancet*. 2006;367(9516):1066-74.
21. Ronsmans C, Graham WJ. Maternal mortality: who, when, where, and why. *The Lancet*. 2006;368(9542):1189-200.
22. Roberts CL, Ford JB, Algert CS, Bell JC, Simpson JM, Morris JM. Trends in adverse maternal outcomes during childbirth: a population-based study of severe maternal morbidity. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:7.

23. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, 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.
24. Haeri S, Dildy GA, 3rd. Maternal mortality from hemorrhage. *Semin Perinatol*. 2012;36(1):48-55.
25. Grobman WA, Bailit JL, Rice MM, Wapner RJ, Reddy UM, Varner MW, et al. Frequency of and factors associated with severe maternal morbidity. *Obstet Gynecol*. 2014;123(4):804-10.
26. Committee on Practice B-O. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 2017;130(4):e168-e86.
27. Bouvier-Colle MH, Saucedo M, Deneux-Tharaux C, Cnem. [The confidential enquiries into maternal deaths, 1996-2006 in France: what consequences for the obstetrical care?]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2011;40(2):87-102.
28. Farquhar C, Sadler L, Masson V, Bohm G, Haslam A. Beyond the numbers: classifying contributory factors and potentially avoidable maternal deaths in New Zealand, 2006-2009. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205(4):331 e1-8.
29. Saucedo M, Deneux-Tharaux C, Bouvier-Colle MH, French National Experts Committee on Maternal M. Ten years of confidential inquiries into maternal deaths in France, 1998-2007. *Obstet Gynecol*. 2013;122(4):752-60.
30. Mavrides E, Allard S, Chandraran E, Collins P, Green L, Hunt BJ, et al. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No. 52. *BJOG*. 2017;124(5):e106-e49.
31. Saucedo M, Bouvier-Colle MH, Blondel B, Bonnet MP, Deneux-Tharaux C, Group ES. Delivery Hospital Characteristics and Postpartum Maternal Mortality: A National Case-Control Study in France. *Anesth Analg*. 2020;130(1):52-62.
32. Duthie SJ, Ven D, Yung GLK, Guang DZ, Chan SYW, Ma H-K. Discrepancy between laboratory determination and visual estimation of blood loss during normal delivery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 1991;38(2):119-24.
33. Descargues G, Pitette P, Gravier A, Roman H, Lemoine JP, Marpeau L. [Missed diagnosis of postpartum hemorrhage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2001;30(6):590-600.
34. Bose P, Regan F, Paterson-Brown S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. *BJOG*. 2006;113(8):919-24.
35. Rath W, Schneider M. Definitionen und Diagnostik postpartaler Blutungen (PPH): Unterschätzte Probleme! *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2010;70(01):36-40.
36. Fawcus S, Moodley J. Postpartum haemorrhage associated with caesarean section and caesarean hysterectomy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013;27(2):233-49.
37. Magann EF, Evans S, Hutchinson M, Collins R, Lanneau G, Morrison JC. Postpartum hemorrhage after cesarean delivery: an analysis of risk factors. *South Med J*. 2005;98(7):681-5.
38. Alexander J, Thomas P, Sanghera J. Treatments for secondary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002(1):CD002867.
39. Rizvi F, Mackey R, Barrett T, McKenna P, Geary M. Successful reduction of massive postpartum haemorrhage by use of guidelines and staff education. *BJOG*. 2004;111(5):495-8.
40. Obstetrical Hemorrhage. In: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al., editors. *Williams Obstetrics*. 25th edition ed. New York: McGraw-Hill; 2018. p. 755-802.
41. Tuncalp O, Souza JP, Gulmezoglu M, World Health O. New WHO recommendations on prevention and treatment of postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet*. 2013;123(3):254-6.
42. Shaylor R, Weiniger CF, Austin N, Tzabazis A, Shander A, Goodnough LT, et al. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg*. 2017;124(1):216-32.
43. Collaborative CMQC. *Obstetric Hemorrhage: Definition, Early Recognition and Rapid Response Using Triggers*. 2015.
44. Sentilhes L, Vayssiere C, Deneux-Tharaux C, Aya AG, Bayoumeu F, Bonnet MP, et al. Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;198:12-21.
45. Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy AS, El-Refaey H, England A, Federici AB, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion*. 2014;54(7):1756-68.

46. Leduc D, Senikas V, Lalonde AB. No. 235-Active Management of the Third Stage of Labour: Prevention and Treatment of Postpartum Hemorrhage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2018;40(12):e841-e55.
47. Leung Y, Sgroi J, Vaughan J, Pettigrew I, Jacobson T, Page I, et al. Management of Postpartum Haemorrhage (PPH). 2017.
48. Bell SF, Watkins A, John M, Macgillivray E, Kitchen TL, James D, et al. Incidence of postpartum haemorrhage defined by quantitative blood loss measurement: a national cohort. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):271.
49. Bell SF, Collis RE, Pallmann P, Bailey C, James K, John M, et al. Reduction in massive postpartum haemorrhage and red blood cell transfusion during a national quality improvement project, Obstetric Bleeding Strategy for Wales, OBS Cymru: an observational study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2021;21(1):377.
50. Bouwmeester FW, Bolte AC, van Geijn HP. Pharmacological and surgical therapy for primary postpartum hemorrhage. *Curr Pharm Des.* 2005;11(6):759-73.
51. Schlembach D, Mörtl MG. Postpartale Hämorrhagie – Von der Definition über die Klinik zur Diagnose. *Speculum.* 2010;28(1):5-9.
52. Borovac-Pinheiro A, Pacagnella RC, Cecatti JG, Miller S, El Ayadi AM, Souza JP, et al. Postpartum hemorrhage: new insights for definition and diagnosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;219(2):162-8.
53. Drew T, Carvalho JCA, Subramanian C, Yoon EW, Downey K, Thorneloe B, et al. The association of shock index and haemoglobin variation with postpartum haemorrhage after vaginal delivery: a prospective cohort pilot study. *Int J Obstet Anesth.* 2021;45:67-73.
54. Pfanner G, Kilgert K. Geburtshilfliche Blutungskomplikationen. [Haemorrhagic complications in obstetrics]. *Hamostaseologie.* 2006;26(3 Suppl 1):S56-63.
55. Lier H, Rath W. Aktuelle interdisziplinäre Handlungsempfehlungen bei schweren peri-(post-)partalen Blutungen (PPH). *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2011;71(07):577-88.
56. Karlsson O, Jeppsson A, Hellgren M. Major obstetric haemorrhage: monitoring with thromboelastography, laboratory analyses or both? *Int J Obstet Anesth.* 2014;23(1):10-7.
57. Belfort MA. Secondary (late) postpartum hemorrhage [updated Aug 03, 2021. Available from: https://www.uptodate.com/contents/secondary-late-postpartum-hemorrhage?search=PPH&topicRef=6710&source=see_link.
58. Upadhyay K, Scholefield H. Risk management and medicolegal issues related to postpartum haemorrhage. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2008;22(6):1149-69.
59. Driessen M, Bouvier-Colle MH, Dupont C, Khoshnood B, Rudigoz RC, Deneux-Tharaux C, et al. Postpartum hemorrhage resulting from uterine atony after vaginal delivery: factors associated with severity. *Obstet Gynecol.* 2011;117(1):21-31.
60. Dupont C, Deneux-Tharaux C, Touzet S, Colin C, Bouvier-Colle MH, Lansac J, et al. Clinical audit: a useful tool for reducing severe postpartum haemorrhages? *Int J Qual Health Care.* 2011;23(5):583-9.
61. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(4):368 e1-8.
62. Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, et al. National Partnership for Maternal Safety. *Obstetrics & Gynecology.* 2015;126(1):155-62.
63. Schlembach D, Mörtl MG, Girard T, Arzt W, Beinder E, Brezinka C, et al. Management der postpartalen Blutung. *Der D-A-CH-Algorithmus. Frauenarzt.* 2013;54(11):1072-80.
64. Schlembach D, Mortl MG, Girard T, Arzt W, Beinder E, Brezinka C, et al. [Management of postpartum hemorrhage (PPH): algorithm of the interdisciplinary D-A-CH consensus group PPH (Germany - Austria - Switzerland)]. *Anaesthesist.* 2014;63(3):234-42.
65. Chantraine F, Langhoff-Roos J. Abnormally invasive placenta--AIP. Awareness and pro-active management is necessary. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(4):369-71.
66. Merz E, Eichhorn KH, von Kaisenberg C, Schramm T, Arbeitsgruppe der D-S, 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(6):593-6.
67. Combs CA, Murphy EL, Laros RK, Jr. Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth. *Obstet Gynecol.* 1991;77(1):69-76.

68. Combs CA, Murphy EL, Laros RK, Jr. Factors associated with hemorrhage in cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 1991;77(1):77-82.
69. Stones RW, Paterson CM, Saunders NJ. Risk factors for major obstetric haemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1993;48(1):15-8.
70. Magann EF, Evans S, Hutchinson M, Collins R, Howard BC, Morrison JC. Postpartum hemorrhage after vaginal birth: an analysis of risk factors. *South Med J.* 2005;98(4):419-22.
71. Al-Zirqi I, Vangen S, Forsen L, Stray-Pedersen B. Prevalence and risk factors of severe obstetric haemorrhage. *BJOG.* 2008;115(10):1265-72.
72. Sosa CG, Althabe F, Belizan JM, Buekens P. Risk factors for postpartum hemorrhage in vaginal deliveries in a Latin-American population. *Obstet Gynecol.* 2009;113(6):1313-9.
73. Main EK, Cape V, Abreo A, Vasher J, Woods A, Carpenter A, et al. Reduction of severe maternal morbidity from hemorrhage using a state perinatal quality collaborative. *Am J Obstet Gynecol.* 2017;216(3):298 e1- e11.
74. Rubio-Alvarez A, Molina-Alarcon M, Arias-Arias A, Hernandez-Martinez A. Development and validation of a predictive model for excessive postpartum blood loss: A retrospective, cohort study. *Int J Nurs Stud.* 2018;79:114-21.
75. Wu Q, Yao K, Liu Z, Li L, Zhao X, Wang S, et al. Radiomics analysis of placenta on T2WI facilitates prediction of postpartum haemorrhage: A multicentre study. *EBioMedicine.* 2019;50:355-65.
76. Neary C, Naheed S, McLernon DJ, Black M. Predicting risk of postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG.* 2021;128(1):46-53.
77. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. The association of placenta previa with history of cesarean delivery and abortion: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(5):1071-8.
78. Getahun D, Oyelese Y, Salihu HM, Ananth CV. Previous cesarean delivery and risks of placenta previa and placental abruption. *Obstet Gynecol.* 2006;107(4):771-8.
79. Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205(3):262 e1-8.
80. Klar M, Michels KB. Cesarean section and placental disorders in subsequent pregnancies--a meta-analysis. *J Perinat Med.* 2014;42(5):571-83.
81. Downes KL, Hinkle SN, Sjaarda LA, Albert PS, Grantz KL. Previous prelabor or intrapartum cesarean delivery and risk of placenta previa. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(5):669 e1-6.
82. Grady R, Alavi N, Vale R, Khandwala M, McDonald SD. Elective single embryo transfer and perinatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Fertil Steril.* 2012;97(2):324-31.
83. Korosec S, Ban Frangez H, Verdenik I, Kladnik U, Kotar V, Virant-Klun I, et al. Singleton pregnancy outcomes after in vitro fertilization with fresh or frozen-thawed embryo transfer and incidence of placenta praevia. *Biomed Res Int.* 2014;2014:431797.
84. Qin J, Liu X, Sheng X, Wang H, Gao S. Assisted reproductive technology and the risk of pregnancy-related complications and adverse pregnancy outcomes in singleton pregnancies: a meta-analysis of cohort studies. *Fertil Steril.* 2016;105(1):73-85 e1-6.
85. Karami M, Jenabi E, Fereidooni B. The association of placenta previa and assisted reproductive techniques: a meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(14):1940-7.
86. Oppenheimer LW, Farine D, Ritchie JWK, Lewinsky RM, Telford J, Fairbanks LA. What is a low-lying placenta? *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1991;165(4):1036-8.
87. Comstock CH. Antenatal diagnosis of placenta accreta: a review. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2005;26(1):89-96.
88. Jauniaux E, Campbell S. Ultrasonographic assessment of placental abnormalities. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(5 Pt 1):1650-8.
89. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Belfort MA, Burton GJ, Collins SL, et al. Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27a. *BJOG.* 2019;126(1):e1-e48.
90. Jauniaux E, Alfirevic Z, Bhide AG, Burton GJ, Collins SL, Silver R, et al. Vasa Praevia: Diagnosis and Management: Green-top Guideline No. 27b. *BJOG.* 2019;126(1):e49-e61.
91. Richtlinien des Gemeinsamen Bundesausschusses über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung („Mutterschafts-Richtlinien“). In: Bundesausschuß GG, editor. 2020.
92. Reddy UM, Abuhamad AZ, Levine D, Saade GR, Fetal Imaging Workshop Invited P. Fetal imaging: executive summary of a joint Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human

- Development, Society for Maternal-Fetal Medicine, American Institute of Ultrasound in Medicine, American College of Obstetricians and Gynecologists, American College of Radiology, Society for Pediatric Radiology, and Society of Radiologists in Ultrasound Fetal Imaging Workshop. *J Ultrasound Med.* 2014;33(5):745-57.
93. Ghi T, Contro E, Martina T, Piva M, Morandi R, Orsini LF, et al. Cervical length and risk of antepartum bleeding in women with complete placenta previa. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2009;33(2):209-12.
 94. Zaitoun MM, El Behery MM, Abd El Hameed AA, Soliman BS. Does cervical length and the lower placental edge thickness measurement correlates with clinical outcome in cases of complete placenta previa? *Arch Gynecol Obstet.* 2011;284(4):867-73.
 95. Mimura T, Hasegawa J, Nakamura M, Matsuoka R, Ichizuka K, Sekizawa A, et al. Correlation between the cervical length and the amount of bleeding during cesarean section in placenta previa. *J Obstet Gynaecol Res.* 2011;37(7):830-5.
 96. Sekiguchi A, Nakai A, Okuda N, Inde Y, Takeshita T. Consecutive cervical length measurements as a predictor of preterm cesarean section in complete placenta previa. *J Clin Ultrasound.* 2015;43(1):17-22.
 97. Jauniaux E, Ayres-de-Campos D, Diagnosis FPA, Management Expert Consensus P. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Introduction. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(3):261-4.
 98. Jauniaux E, Chantraine F, Silver RM, Langhoff-Roos J, Diagnosis FPA, Management Expert Consensus P. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(3):265-73.
 99. Carusi DA. The Placenta Accreta Spectrum: Epidemiology and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2018;61(4):733-42.
 100. Beuker JM, Erwich JJ, Khong TY. Is endomyometrial injury during termination of pregnancy or curettage following miscarriage the precursor to placenta accreta? *J Clin Pathol.* 2005;58(3):273-5.
 101. Baldwin HJ, Patterson JA, Nippita TA, Torvaldsen S, Ibiebele I, Simpson JM, et al. Antecedents of Abnormally Invasive Placenta in Primiparous Women: Risk Associated With Gynecologic Procedures. *Obstet Gynecol.* 2018;131(2):227-33.
 102. Rajan PV, Wing DA. Postpartum hemorrhage: evidence-based medical interventions for prevention and treatment. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(1):165-81.
 103. Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192(5):1458-61.
 104. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1226-32.
 105. Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. *PLoS One.* 2012;7(12):e52893.
 106. Cook JR, Jarvis S, Knight M, Dhanjal MK. Multiple repeat caesarean section in the UK: incidence and consequences to mother and child. A national, prospective, cohort study. *BJOG.* 2013;120(1):85-91.
 107. Eshkoli T, Weintraub AY, Sergienko R, Sheiner E. Placenta accreta: risk factors, perinatal outcomes, and consequences for subsequent births. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(3):219 e1-7.
 108. Higgins MF, Monteith C, Foley M, O'Herlihy C. Real increasing incidence of hysterectomy for placenta accreta following previous caesarean section. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;171(1):54-6.
 109. Kamara M, Henderson JJ, Doherty DA, Dickinson JE, Pennell CE. The risk of placenta accreta following primary elective caesarean delivery: a case-control study. *BJOG.* 2013;120(7):879-86.
 110. Morlando M, Sarno L, Napolitano R, Capone A, Tessitore G, Maruotti GM, et al. Placenta accreta: incidence and risk factors in an area with a particularly high rate of cesarean section. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(4):457-60.
 111. Creanga AA, Bateman BT, Butwick AJ, Raleigh L, Maeda A, Kuklina E, et al. Morbidity associated with cesarean delivery in the United States: is placenta accreta an increasingly important contributor? *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(3):384 e1-11.
 112. Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, Colmorn LB, Klungsoyr K, Bjarnadottir RI, et al. Abnormally invasive placenta-prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries. *BJOG.* 2016;123(8):1348-55.

113. Farquhar CM, Li Z, Lensen S, McLintock C, Pollock W, Peek MJ, et al. Incidence, risk factors and perinatal outcomes for placenta accreta in Australia and New Zealand: a case-control study. *BMJ Open*. 2017;7(10):e017713.
114. Luke RK, Sharpe JW, Greene RR. Placenta accreta: the adherent or invasive placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 1966;95(5):660-8.
115. Jauniaux E, Jurkovic D. Placenta accreta: pathogenesis of a 20th century iatrogenic uterine disease. *Placenta*. 2012;33(4):244-51.
116. Soro MP, Denys A, de Rham M, Baud D. Short & long term adverse outcomes after arterial embolisation for the treatment of postpartum haemorrhage: a systematic review. *Eur Radiol*. 2017;27(2):749-62.
117. Esh-Broder E, Ariel I, Abas-Bashir N, Bdolah Y, Celnikier DH. Placenta accreta is associated with IVF pregnancies: a retrospective chart review. *BJOG*. 2011;118(9):1084-9.
118. Balayla J, Bondarenko HD. Placenta accreta and the risk of adverse maternal and neonatal outcomes. *J Perinat Med*. 2013;41(2):141-9.
119. Ishihara O, Araki R, Kuwahara A, Itakura A, Saito H, Adamson GD. Impact of frozen-thawed single-blastocyst transfer on maternal and neonatal outcome: an analysis of 277,042 single-embryo transfer cycles from 2008 to 2010 in Japan. *Fertil Steril*. 2014;101(1):128-33.
120. Kaser DJ, Melamed A, Bormann CL, Myers DE, Missmer SA, Walsh BW, et al. Cryopreserved embryo transfer is an independent risk factor for placenta accreta. *Fertil Steril*. 2015;103(5):1176-84 e2.
121. Bailit JL, Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Wapner RJ, Varner MW, et al. Morbidly adherent placenta treatments and outcomes. *Obstet Gynecol*. 2015;125(3):683-9.
122. Bowman ZS, Eller AG, Kennedy AM, Richards DS, Winter TC, 3rd, Woodward PJ, et al. Accuracy of ultrasound for the prediction of placenta accreta. *Am J Obstet Gynecol*. 2014;211(2):177 e1-7.
123. Jauniaux E, Bhide A. Prenatal ultrasound diagnosis and outcome of placenta previa accreta after cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;217(1):27-36.
124. Singh D, Kaur L. When a cesarean section scar is more than an innocent bystander in a subsequent pregnancy: Ultrasound to the rescue. *J Clin Ultrasound*. 2017;45(6):319-27.
125. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A, Cali G, D'Antonio F, Kaelin Agten A. Cesarean Scar Pregnancy: Diagnosis and Pathogenesis. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2019;46(4):797-811.
126. Fuchs I, Dudenhausen JW, Sehoul J, Henrich W. Placenta pathology: disorders of placental location, placental implantation and cord insertion. *Ultraschall Med*. 2008;29(1):4-17; quiz 8-23.
127. Cali G, Giambanco L, Puccio G, Forlani F. Morbidly adherent placenta: evaluation of ultrasound diagnostic criteria and differentiation of placenta accreta from percreta. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;41(4):406-12.
128. Chalubinski KM, Pils S, Klein K, Seemann R, Speiser P, Langer M, et al. Prenatal sonography can predict degree of placental invasion. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(5):518-24.
129. D'Antonio F, Iacovella C, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using ultrasound: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013;42(5):509-17.
130. Comstock CH, Bronsteen RA. The antenatal diagnosis of placenta accreta. *BJOG*. 2014;121(2):171-81; discussion 81-2.
131. Rac MW, Dashe JS, Wells CE, Moschos E, McIntire DD, Twickler DM. Ultrasound predictors of placental invasion: the Placenta Accreta Index. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212(3):343 e1-7.
132. Alfrevic Z, Tang AW, Collins SL, Robson SC, Palacios-Jaraquemada J, Ad-hoc International AIPEG. Pro forma for ultrasound reporting in suspected abnormally invasive placenta (AIP): an international consensus. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(3):276-8.
133. Collins SL, Ashcroft A, Braun T, Calda P, Langhoff-Roos J, Morel O, et al. Proposal for standardized ultrasound descriptors of abnormally invasive placenta (AIP). *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2016;47(3):271-5.
134. Jauniaux E, Collins SL, Jurkovic D, Burton GJ. Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;215(6):712-21.
135. Jauniaux E, Collins S, Burton GJ. Placenta accreta spectrum: pathophysiology and evidence-based anatomy for prenatal ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2018;218(1):75-87.
136. Shainker SA, Coleman B, Timor-Tritsch IE, Bhide A, Bromley B, Cahill AG, et al. Special Report of the Society for Maternal-Fetal Medicine Placenta Accreta Spectrum Ultrasound Marker Task Force: Consensus on definition of markers and approach to the ultrasound examination in pregnancies at risk for placenta accreta spectrum. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224(1):B2-B14.

137. Jauniaux E, Bhide A, Kennedy A, Woodward P, Hubinont C, Collins S, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(3):274-80.
138. Tremblay E, Therasse E, Thomassin-Naggara I, Trop I. Quality initiatives: guidelines for use of medical imaging during pregnancy and lactation. *Radiographics.* 2012;32(3):897-911.
139. Thomsen HS, Stacul F, Bellin M-F, Bertolotto M, Bongartz G, Brismar T, et al. ESUR Guidelines on Contrast Agents. European Society of Urogenital Radiology; 2018.
140. Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol.* 2017;130(4):e210-e6.
141. Clark HR, Ng TW, Khan A, Happe S, Dashe J, Xi Y, et al. Placenta Accreta Spectrum: Correlation of MRI Parameters With Pathologic and Surgical Outcomes of High-Risk Pregnancies. *AJR Am J Roentgenol.* 2020;214(6):1417-23.
142. Kapoor H, Hanaoka M, Dawkins A, Khurana A. Review of MRI imaging for placenta accreta spectrum: Pathophysiologic insights, imaging signs, and recent developments. *Placenta.* 2021;104:31-9.
143. Meng X, Xie L, Song W. Comparing the diagnostic value of ultrasound and magnetic resonance imaging for placenta accreta: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(11):1958-65.
144. Palacios-Jaraquemada JM, Bruno CH, Martin E. MRI in the diagnosis and surgical management of abnormal placentation. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(4):392-7.
145. D'Antonio F, Iacovella C, Palacios-Jaraquemada J, Bruno CH, Manzoli L, Bhide A. Prenatal identification of invasive placentation using magnetic resonance imaging: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2014;44(1):8-16.
146. Rahaim NS, Whitby EH. The MRI features of placental adhesion disorder and their diagnostic significance: systematic review. *Clin Radiol.* 2015;70(9):917-25.
147. Millischer AE, Salomon LJ, Porcher R, Brasseur-Daudruy M, Gourdiere AL, Hornoy P, et al. Magnetic resonance imaging for abnormally invasive placenta: the added value of intravenous gadolinium injection. *BJOG.* 2017;124(1):88-95.
148. Budorick NE, Figueroa R, Vizcarra M, Shin J. Another look at ultrasound and magnetic resonance imaging for diagnosis of placenta accreta. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(20):2422-7.
149. Jain C. ACOG Committee Opinion No. 723: Guidelines for Diagnostic Imaging During Pregnancy and Lactation. *Obstet Gynecol.* 2019;133(1):186.
150. Chen S, Pang D, Li Y, Zhou J, Liu Y, Yang S, et al. Serum miRNA biomarker discovery for placenta accreta spectrum. *Placenta.* 2020;101:215-20.
151. Rath W. [Active management of the third stage of labour (AMTSL) - the end of a 50 years-dogma?]. *Z Geburtshilfe Neonatol.* 2013;217(5):173-6.
152. Sheldon WR, Durocher J, Winikoff B, Blum J, Trussell J. How effective are the components of active management of the third stage of labor? *BMC Pregnancy Childbirth.* 2013;13:46.
153. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(3):CD007412.
154. Begley CM, Gyte GM, Devane D, McGuire W, Weeks A, Biesty LM. Active versus expectant management for women in the third stage of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2:CD007412.
155. Rabe H, Gyte GM, Diaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;9:CD003248.
156. Gizzo S, Patrelli TS, Gangi SD, Carrozzini M, Saccardi C, Zambon A, et al. Which uterotonic is better to prevent the postpartum hemorrhage? Latest news in terms of clinical efficacy, side effects, and contraindications: a systematic review. *Reprod Sci.* 2013;20(9):1011-9.
157. Westhoff G, Cotter AM, Tolosa JE. Prophylactic oxytocin for the third stage of labour to prevent postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013(10):CD001808.
158. Gallos ID, Papadopoulou A, Man R, Athanasopoulos N, Tobias A, Price MJ, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;12:CD011689.
159. Boucher M, Nimrod CA, Tawagi GF, Meeker TA, Rennicks White RE, Varin J. Comparison of carbetocin and oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage following vaginal delivery: a double-blind randomized trial. *J Obstet Gynaecol Can.* 2004;26(5):481-8.

160. Attilakos G, Psaroudakis D, Ash J, Buchanan R, Winter C, Donald F, et al. Carbetocin versus oxytocin for the prevention of postpartum haemorrhage following caesarean section: the results of a double-blind randomised trial. *BJOG*. 2010;117(8):929-36.
161. Jaffer D, Singh PM, Aslam A, Cahill AG, Palanisamy A, Monks DT. Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a network meta-analysis of available pharmacologic agents. *Am J Obstet Gynecol*. 2021.
162. Weeks A. The prevention and treatment of postpartum haemorrhage: what do we know, and where do we go to next? *BJOG*. 2015;122(2):202-10.
163. Moertl MG, Friedrich S, Kraschl J, Wadsack C, Lang U, Schlembach D. Haemodynamic effects of carbetocin and oxytocin given as intravenous bolus on women undergoing caesarean delivery: a randomised trial. *BJOG*. 2011;118(11):1349-56.
164. van Dongen PW, Verbruggen MM, de Groot AN, van Roosmalen J, Sporcken JM, Schulz M. Ascending dose tolerance study of intramuscular carbetocin administered after normal vaginal birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1998;77(2):181-7.
165. Nirmala K, Zainuddin AA, Ghani NA, Zulkifli S, Jamil MA. Carbetocin versus syntometrine in prevention of post-partum hemorrhage following vaginal delivery. *J Obstet Gynaecol Res*. 2009;35(1):48-54.
166. Su LL, Rauff M, Chan YH, Mohamad Suphan N, Lau TP, Biswas A, et al. Carbetocin versus syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery--a double-blind randomised controlled trial. *BJOG*. 2009;116(11):1461-6.
167. van der Nelson H, O'Brien S, Burnard S, Mayer M, Alvarez M, Knowlden J, et al. Intramuscular oxytocin versus Syntometrine((R)) versus carbetocin for prevention of primary postpartum haemorrhage after vaginal birth: a randomised double-blinded clinical trial of effectiveness, side effects and quality of life. *BJOG*. 2021;128(7):1236-46.
168. Drugs and Lactation Database (LactMed) [Internet] - Ergonovine. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2006 [Updated 2018 Oct 31]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501332/>.
169. Sentilhes L, Winer N, Azria E, Senat MV, Le Ray C, Vardon D, et al. Tranexamic Acid for the Prevention of Blood Loss after Vaginal Delivery. *N Engl J Med*. 2018;379(8):731-42.
170. Sentilhes L, Daniel V, Deneux-Tharaux C, Group TS, the Groupe de Recherche en Obstetrique et G. TRAAP2 - TRANexamic Acid for Preventing postpartum hemorrhage after cesarean delivery: a multicenter randomized, doubleblind, placebo- controlled trial - a study protocol. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):63.
171. Morales M, Ceysens G, Jastrow N, Viardot C, Faron G, Vial Y, et al. Spontaneous delivery or manual removal of the placenta during caesarean section: a randomised controlled trial. *BJOG*. 2004;111(9):908-12.
172. Anorlu RI, Maholwana B, Hofmeyr GJ. Methods of delivering the placenta at caesarean section. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008(3):CD004737.
173. Phung LC, Farrington EK, Connolly M, Wilson AN, Carvalho B, Homer CSE, et al. Intravenous oxytocin dosing regimens for postpartum hemorrhage prevention following cesarean delivery: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;225(3):250 e1- e38.
174. Rath W. [Postpartum Haemorrhage (PPH): "too little is done too late"!]. *Z Geburtshilfe Neonatol*. 2011;215(5):177-81.
175. Meiser A, Casagrande O, Skipka G, Laubenthal H. [Quantification of blood loss. How precise is visual estimation and what does its accuracy depend on?]. *Anaesthesist*. 2001;50(1):13-20.
176. Larsson C, Saltvedt S, Wiklund I, Pahlen S, Andolf E. Estimation of blood loss after cesarean section and vaginal delivery has low validity with a tendency to exaggeration. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(12):1448-52.
177. Toledo P, McCarthy RJ, Hewlett BJ, Fitzgerald PC, Wong CA. The accuracy of blood loss estimation after simulated vaginal delivery. *Anesth Analg*. 2007;105(6):1736-40, table of contents.
178. Dildy GA, 3rd, Paine AR, George NC, Velasco C. Estimating blood loss: can teaching significantly improve visual estimation? *Obstet Gynecol*. 2004;104(3):601-6.
179. Schorn MN. Measurement of blood loss: review of the literature. *J Midwifery Womens Health*. 2010;55(1):20-7.
180. Rath WH. Postpartum hemorrhage--update on problems of definitions and diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2011;90(5):421-8.
181. Rath W, Bohlmann MK. Postpartale Hämorrhagie. *Der Gynäkologe*. 2011;44(7):538-48.

182. von Heymann C, Kaufner L, Korber M. [Perioperative management and therapy of bleeding complications]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2014;49(3):196-204; quiz 5.
183. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34(6):332-95.
184. Parry Smith WR, Papadopoulou A, Thomas E, Tobias A, Price MJ, Meher S, et al. Uterotonic agents for first-line treatment of postpartum haemorrhage: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;11:CD012754.
185. Della Corte L, Saccone G, Locci M, Carbone L, Raffone A, Giampaolino P, et al. Tranexamic acid for treatment of primary postpartum hemorrhage after vaginal delivery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(5):869-74.
186. Bienstock JL, Eke AC, Hueppchen NA. Postpartum Hemorrhage. *N Engl J Med.* 2021;384(17):1635-45.
187. Leng G, Sabatier N. Measuring Oxytocin and Vasopressin: Bioassays, Immunoassays and Random Numbers. *J Neuroendocrinol.* 2016;28(10).
188. Thomas JS, Koh SH, Cooper GM. Haemodynamic effects of oxytocin given as i.v. bolus or infusion on women undergoing Caesarean section. *Br J Anaesth.* 2007;98(1):116-9.
189. Pinder AJ, Dresner M, Calow C, Shorten GD, O'Riordan J, Johnson R. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anaesthesia. *Int J Obstet Anesth.* 2002;11(3):156-9.
190. Tamhane P, O'Sullivan G, Reynolds F. Oxytocin in parturients with cardiac disease. *Int J Obstet Anesth.* 2006;15(4):332-3; author reply 3.
191. Mörtl MG, Schlembach D. Myokardiale Hypoxie: Worst Case der postpartalen Blutung – Risikoanalyse, Vermeidungsstrategien und Bridgingverfahren. *Speculum.* 2010;28(15-18).
192. Maged AM, Hassan AM, Shehata NA. Carbetocin versus oxytocin in the management of atonic post partum haemorrhage (PPH) after vaginal delivery: a randomised controlled trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2016;293(5):993-9.
193. Butwick AJ, Carvalho B, Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, Nelson LM, Bateman BT. Second-line uterotonics and the risk of hemorrhage-related morbidity. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(5):642 e1-7.
194. Tsui BC, Stewart B, Fitzmaurice A, Williams R. Cardiac arrest and myocardial infarction induced by postpartum intravenous ergonovine administration. *Anesthesiology.* 2001;94(2):363-4.
195. Gowri V, Al Hinai A. Postpartum second degree heart block induced by Methergine. *Int J Gynaecol Obstet.* 2003;81(2):227-9.
196. Lin YH, Seow KM, Hwang JL, Chen HH. Myocardial infarction and mortality caused by methylergonovine. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005;84(10):1022.
197. Spencer SPE, Lowe SA. Ergometrine for postpartum hemorrhage and associated myocardial ischemia: Two case reports and a review of the literature. *Clin Case Rep.* 2019;7(12):2433-42.
198. Cuppett CD, Caritis SN. Uterine Contraction Agents and Tocolytics. In: Mattison DR, editor. *Clinical Pharmacology During Pregnancy.* London (UK), Waltham (USA), San Diego (USA): Elsevier (Academic Press); 2013. p. 307-30.
199. Spitzer Y, Weiner MM, Beilin Y. Cesarean Delivery in a Parturient with Left Ventricular Noncompaction Complicated by Acute Pulmonary Hypertension After Methylergonovine Administration for Postpartum Hemorrhage. *A A Case Rep.* 2015;4(12):166-8.
200. Langer B, Boudier E, Haberstick R, Dreyfus M, College National des Gynecologues et Obstetriciens F, Agence Nationale d'Accreditation et d'Evaluation en S. [Obstetrical management in the event of persistent or worsening postpartum hemorrhage despite initial measures]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2004;33(8 Suppl):4S73-4S9.
201. Schmitz T, Tararbit K, Dupont C, Rudigoz RC, Bouvier-Colle MH, Deneux-Tharaux C, et al. Prostaglandin E2 analogue sulprostone for treatment of atonic postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2011;118(2 Pt 1):257-65.
202. Höslü I, Büchel J. Stellenwert von Kontraktionsmitteln bei der postpartalen Hämorrhagie. *Der Gynäkologe.* 2019;52(6):408-15.
203. Munoz M, Stensballe J, Ducloy-Bouthors AS, Bonnet MP, De Robertis E, Fornet I, et al. Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement. *Blood Transfus.* 2019;17(2):112-36.

204. Surbek DV, Fehr PM, Hosli I, Holzgreve W. Oral misoprostol for third stage of labor: a randomized placebo-controlled trial. *Obstet Gynecol.* 1999;94(2):255-8.
205. Hofmeyr GJ, Walraven G, Gulmezoglu AM, Maholwana B, Alfirevic Z, Villar J. Misoprostol to treat postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG.* 2005;112(5):547-53.
206. Langenbach C. Misoprostol in preventing postpartum hemorrhage: a meta-analysis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;92(1):10-8.
207. Lapaire O, Schneider MC, Stotz M, Surbek DV, Holzgreve W, Hoesli IM. Oral misoprostol vs. intravenous oxytocin in reducing blood loss after emergency cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet.* 2006;95(1):2-7.
208. Mousa HA, Blum J, Abou El Senoun G, Shakur H, Alfirevic Z. Treatment for primary postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(2):CD003249.
209. Kaufner L, Schuster M, Vogt M, Kroncke TJ, von Heymann C. [Case Report: Recurrent postpartum haemorrhage after emergency caesarean section - Clipping, embolization and haemostaseological therapy]. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2012;47(5):308-14.
210. Gronvall M, Tikkanen M, Tallberg E, Paavonen J, Stefanovic V. 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(4):433-8.
211. Chan LL, Lo TK, Lau WL, Lau S, Law B, Tsang HH, et al. Use of second-line therapies for management of massive primary postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;122(3):238-43.
212. Ibrahim M, Ziegler C, Klam SL, Wieczorek P, Abenhaim HA. Incidence, indications, and predictors of adverse outcomes of postpartum hysterectomies: 20-year experience in a tertiary care centre. *J Obstet Gynaecol Can.* 2014;36(1):14-20.
213. Fox KA. Postpartum hemorrhage: Use of intrauterine tamponade to control bleeding [updated Jun 15, 2021. Available from: https://www.uptodate.com/contents/postpartum-hemorrhage-use-of-intrauterine-tamponade-to-control-bleeding?search=PPH&source=search_result&selectedTitle=7~23&usage_type=default&display_rank=7.
214. Maier RC. Control of postpartum hemorrhage with uterine packing. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(2 Pt 1):317-21; discussion 21-3.
215. Dabelea V, Schultze PM, McDuffie RS, Jr. Intrauterine balloon tamponade in the management of postpartum hemorrhage. *Am J Perinatol.* 2007;24(6):359-64.
216. Patacchiola F, D'Alfonso A, Di Fonso A, Di Febbo G, Kaliakoudas D, Carta G. Intrauterine balloon tamponade as management of postpartum haemorrhage and prevention of haemorrhage related to low-lying placenta. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(4):498-9.
217. Aibar L, Aguilar MT, Puertas A, Valverde M. Bakri balloon for the management of postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(4):465-7.
218. Florian A, Carles G, Dallah F, Ibrahim N, Alassas N, Duvivier C. [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(5):493-8.
219. Nelson BD, Stoklosa H, Ahn R, Eckardt MJ, Walton EK, Burke TF. Use of uterine balloon tamponade for control of postpartum hemorrhage by community-based health providers in South Sudan. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013;122(1):27-32.
220. Tindell K, Garfinkel R, Abu-Haydar E, Ahn R, Burke TF, Conn K, et al. Uterine balloon tamponade for the treatment of postpartum haemorrhage in resource-poor settings: a systematic review. *BJOG.* 2013;120(1):5-14.
221. Morel O, Perdriolle-Galet E, Mezan de Malartic C, Gauchotte E, Moncollin M, Patte C, et al. [Management of severe or persistent postpartum hemorrhage after vaginal delivery]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2014;43(10):1019-29.
222. Fox KA, Berghella V, Chakrabarti A. Postpartum hemorrhage: Use of intrauterine tamponade to control bleeding [updated 18.11.2020. Available from: <https://www.uptodate.com>.
223. Rodriguez MI, Bullard M, Jensen JT, Gregory K, Vwalika B, Barofsky AD, et al. Management of Postpartum Hemorrhage With a Mini-Sponge Tamponade Device. *Obstet Gynecol.* 2020;136(5):876-81.
224. Doumouchtsis SK, Papageorghiou AT, Vernier C, Arulkumaran S. Management of postpartum hemorrhage by uterine balloon tamponade: prospective evaluation of effectiveness. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(8):849-55.

225. Olsen R, Reisner DP, Benedetti TJ, Dunsmoor-Su RF. Bakri balloon effectiveness for postpartum hemorrhage: a "real world experience". *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013;26(17):1720-3.
226. Ferrazzani S, Iadarola R, Perrelli A, Botta A, Moresi S, Salvi S, et al. Use of an intrauterine inflated catheter balloon in massive post-partum hemorrhage: a series of 52 cases. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(6):1603-10.
227. Kaya B, Tuten A, Daglar K, Misirlioglu M, Polat M, Yildirim Y, et al. Balloon tamponade for the management of postpartum uterine hemorrhage. *J Perinat Med.* 2014;42(6):745-53.
228. Alouini S, Bedouet L, Ramos A, Ceccaldi C, Evrard ML, Khadre K. [Bakri balloon tamponade for severe post-partum haemorrhage: efficiency and fertility outcomes]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2015;44(2):171-5.
229. Suarez S, Conde-Agudelo A, Borovac-Pinheiro A, Suarez-Rebling D, Eckardt M, Theron G, et al. Uterine balloon tamponade for the treatment of postpartum hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2020;222(4):293 e1- e52.
230. Cho Y, Rizvi C, Uppal T, Condous G. Ultrasonographic visualization of balloon placement for uterine tamponade in massive primary postpartum hemorrhage. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2008;32(5):711-3.
231. Al-Harbi NA, Al-Abra ES, Alabbad NS. Utero-vaginal packing. Seven years review in the management of post partum hemorrhage due to placenta previa/accreta at a maternity hospital in Central Saudi Arabia. *Saudi Med J.* 2009;30(2):243-6.
232. Bagga R, Jain V, Kalra J, Chopra S, Gopalan S. Uterovaginal packing with rolled gauze in postpartum hemorrhage. *MedGenMed.* 2004;6(1):50.
233. Schmid BC, Rezniczek GA, Rolf N, Saade G, Gebauer G, Maul H. Uterine packing with chitosan-covered gauze for control of postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;209(3):225 e1-5.
234. Carles G, Dabiri C, McHirgui A, Saoudi EO, Hcini N, Pouget K, et al. Uses of chitosan for treating different forms of serious obstetrics hemorrhages. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2017;46(9):693-5.
235. Dueckelmann AM, Hinkson L, Nonnenmacher A, Siedentopf JP, Schoenborn I, Weizsaecker K, et al. Uterine packing with chitosan-covered gauze compared to balloon tamponade for managing postpartum hemorrhage. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;240:151-5.
236. Diemert A, Ortmeyer G, Hollwitz B, Lotz M, Somville T, Glosemeyer P, 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(1):65 e1-4.
237. Yoong W, Ridout A, Memtsa M, Stavroulis A, Aref-Adib M, Ramsay-Marcelle Z, et al. Application of uterine compression suture in association with intrauterine balloon tamponade ('uterine sandwich') for postpartum hemorrhage. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(1):147-51.
238. Dhillon AS, Dhillon K. Use of combination method (uterine sandwich technique) to control postpartum hemorrhage. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetrics and Gynecology.* 2018;7(7).
239. Seidel V, Braun T, Weizsacker K, Henrich W. Application of chitosan-covered gauze in combination with intrauterine balloon tamponade for postpartum hemorrhage treatment - Case report of a novel "uterine sandwich" approach. *Int J Surg Case Rep.* 2018;48:101-3.
240. Ram H DS, Ram Hs DS, Ram S DS, Panicker DV. Vacuum retraction of uterus for the management of atonic postpartum hemorrhage. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences.* 2014;13(11):15-9.
241. Marasinghe JP. Control of Postpartum Hemorrhage Using Vacuum-Induced Uterine Tamponade. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):910.
242. Purwosunu Y, Sarkoen W, Arulkumaran S, Segnitz J. Control of Postpartum Hemorrhage Using Vacuum-Induced Uterine Tamponade. *Obstet Gynecol.* 2016;128(1):33-6.
243. Sentilhes L, Brun S, Madar H, Merlot B. Control of Postpartum Hemorrhage Using Vacuum-Induced Uterine Tamponade. *Obstet Gynecol.* 2016;128(4):909-10.
244. D'Alton ME, Rood KM, Smid MC, Simhan HN, Skupski DW, Subramaniam A, et al. Intrauterine Vacuum-Induced Hemorrhage-Control Device for Rapid Treatment of Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2020;136(5):882-91.
245. Hofmeyr GJ, Singata-Madliki M. Novel suction tube uterine tamponade for treating intractable postpartum haemorrhage: description of technique and report of three cases. *BJOG.* 2020;127(10):1280-3.
246. Haslinger C, Weber K, Zimmermann R. Vacuum-Induced Tamponade for Treatment of Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2021;138(3):361-5.

247. 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(5):e9-10.
248. 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(3):314-5.
249. Cekmez Y, Ozkaya E, Ocal FD, Kucukozkan T. 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(2):399-402.
250. Smith J, Mousa HA. Peripartum hysterectomy for primary postpartum haemorrhage: incidence and maternal morbidity. *J Obstet Gynaecol.* 2007;27(1):44-7.
251. Forna F, Miles AM, Jamieson DJ. Emergency peripartum hysterectomy: a comparison of cesarean and postpartum hysterectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(5):1440-4.
252. Roethlisberger M, Womastek I, Posch M, Husslein P, Pateisky N, Lehner R. Early postpartum hysterectomy: incidence and risk factors. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(8):1040-4.
253. Awan N, Bennett MJ, Walters WA. Emergency peripartum hysterectomy: a 10-year review at the Royal Hospital for Women, Sydney. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2011;51(3):210-5.
254. Carvajal JA, Ramos I, Kusanovic JP, Escobar MF. Damage-control resuscitation in obstetrics. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020:1-14.
255. Deux JF, Bazot M, Le Blanche AF, Tassart M, Khalil A, Berkane N, et al. Is selective embolization of uterine arteries a safe alternative to hysterectomy in patients with postpartum hemorrhage? *AJR Am J Roentgenol.* 2001;177(1):145-9.
256. Rath W, Hackethal A, Bohlmann MK. Second-line treatment of postpartum haemorrhage (PPH). *Arch Gynecol Obstet.* 2012;286(3):549-61.
257. Sentilhes L, Gromez A, Razzouk K, Resch B, Verspyck E, Marpeau L. B-Lynch suture for massive persistent postpartum hemorrhage following stepwise uterine devascularization. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2008;87(10):1020-6.
258. Sentilhes L, Trichot C, Resch B, Sergent F, Roman H, Marpeau L, et al. Fertility and pregnancy outcomes following uterine devascularization for severe postpartum haemorrhage. *Hum Reprod.* 2008;23(5):1087-92.
259. Gaia G, Chabrot P, Cassagnes L, Calcagno A, Gallot D, Botchorishvili R, et al. Menses recovery and fertility after artery embolization for PPH: a single-center retrospective observational study. *Eur Radiol.* 2009;19(2):481-7.
260. Sentilhes L, Gromez A, Trichot C, Ricbourg-Schneider A, Descamps P, Marpeau L. Fertility after B-Lynch suture and stepwise uterine devascularization. *Fertil Steril.* 2009;91(3):934 e5-9.
261. Keogh J, Tsokos N. Aortic compression in massive postpartum haemorrhage--an old but lifesaving technique. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1997;37(2):237-8.
262. Riley DP, Burgess RW. External abdominal aortic compression: a study of a resuscitation manoeuvre for postpartum haemorrhage. *Anaesth Intensive Care.* 1994;22(5):571-5.
263. Pacheco LD, Lozada MJ, Saade GR, Hankins GDV. Damage-Control Surgery for Obstetric Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2018;132(2):423-7.
264. Yoong W, Lavina A, Ali A, Sivashanmugarajan V, Govind A, McMonagle M. Abdomino-pelvic packing revisited: An often forgotten technique for managing intractable venous obstetric haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019;59(2):201-7.
265. Kainer F. Damage Control Surgery: Operative Behandlungskonzepte im Sinne einer "Life Saving Strategy" - Uteruserhaltende Methoden im Gegensatz zur PP-Hysterektomie: Sind Organerhalt oder Reduktion von Morbidität und Mortalität ein Widerspruch? *Speculum.* 2010;28(1):22-4.
266. Matsubara S, Yano H. Uterine compression suture for acute recurrence of puerperal uterine inversion: Hayman suture? *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(10):1272-3.
267. Al Riyami N, Hui D, Herer E, Nevo O. Uterine compression sutures as an effective treatment for postpartum hemorrhage: case series. *AJP Rep.* 2011;1(1):47-52.
268. Chai VY, To WW. Uterine compression sutures for management of severe postpartum haemorrhage: five-year audit. *Hong Kong Med J.* 2014;20(2):113-20.
269. Doumouchtsis SK, Nikolopoulos K, Talaulikar V, Krishna A, Arulkumaran S. Menstrual and fertility outcomes following the surgical management of postpartum haemorrhage: a systematic review. *BJOG.* 2014;121(4):382-8.

270. C BL, Coker A, Lawal AH, Abu J, Cowen MJ. The B-Lynch surgical technique for the control of massive postpartum haemorrhage: an alternative to hysterectomy? Five cases reported. *Br J Obstet Gynaecol.* 1997;104(3):372-5.
271. Hollatz-Galuschki E, Michaelis S, Rauber S, Knabl J, Wyschkon M, Kainer F. Uteruskompressionsnähte - Welche Nahttechnik ist wann indiziert? *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2013;73(05).
272. Schnarwyler B, Passweg D, von Castelberg B. [Successful treatment of drug refractory uterine atony by fundus compression sutures]. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 1996;56(3):151-3.
273. Kainer F, Schiessl B, Kästner R. Geburtshilfliche Notfälle. *Geburtshilfe Frauenheilkd.* 2003;63(8):R161-R84.
274. Hayman RG, Arulkumaran S, Steer PJ. Uterine compression sutures: surgical management of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2002;99(3):502-6.
275. Ghezzi F, Cromi A, Uccella S, Raio L, Bolis P, Surbek D. The Hayman technique: a simple method to treat postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2007;114(3):362-5.
276. El-Refaeey AA, Gibreel A, Fawzy M. Novel modification of B-Lynch uterine compression sutures for management of atonic postpartum hemorrhage: VV uterine compression sutures. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(2):387-91.
277. Zhang ZW, Liu CY, Yu N, Guo W. Removable uterine compression sutures for postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2015;122(3):429-33.
278. Ali MK, Badee AY, Abbas AM, Shazly SA. A novel technique for modified B-Lynch suture for the control of atonic postpartum haemorrhage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2013;53(1):94-7.
279. Meydanli MM, Turkcuoglu I, Engin-Ustun Y, Ustun Y, Kafkasli A. Meydanli compression suture: new surgical procedure for postpartum hemorrhage due to uterine atony associated with abnormal placental adherence. *J Obstet Gynaecol Res.* 2008;34(6):964-70.
280. Marasinghe JP, Condous G, Seneviratne HR, Marasinghe U. Modified anchored B-Lynch uterine compression suture for post partum bleeding with uterine atony. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2011;90(3):280-3.
281. Mostfa AA, Zaitoun MM. Safety pin suture for management of atonic postpartum hemorrhage. *ISRN Obstet Gynecol.* 2012;2012:405795.
282. Cho JH, Jun HS, Lee CN. Hemostatic suturing technique for uterine bleeding during cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2000;96(1):129-31.
283. Ouahba J, Piketty M, Huel C, Azarian M, Feraud O, Luton D, et al. Uterine compression sutures for postpartum bleeding with uterine atony. *BJOG.* 2007;114(5):619-22.
284. Pereira A, Nunes F, Pedroso S, Saraiva J, Retto H, Meirinho M. Compressive uterine sutures to treat postpartum bleeding secondary to uterine atony. *Obstet Gynecol.* 2005;106(3):569-72.
285. Hackethal A, Brueggmann D, Oehmke F, Tinneberg HR, Zygmunt MT, Muenstedt K. Uterine compression U-sutures in primary postpartum hemorrhage after Cesarean section: fertility preservation with a simple and effective technique. *Hum Reprod.* 2008;23(1):74-9.
286. Makino S, Tanaka T, Yorifuji T, Koshiishi T, Sugimura M, Takeda S. Double vertical compression sutures: A novel conservative approach to managing post-partum haemorrhage due to placenta praevia and atonic bleeding. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2012;52(3):290-2.
287. Zheng J, Xiong X, Ma Q, Zhang X, Li M. A new uterine compression suture for postpartum haemorrhage with atony. *BJOG.* 2011;118(3):370-4.
288. Tsurulnikov MS. [Ligation of the uterine vessels during obstetrical hemorrhages. Immediate and long-term results (author's transl)]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 1979;8(8):751-3.
289. O'Leary JA. Effects of bilateral ligation of the uterine and ovarian vessels in dogs. *Int J Gynaecol Obstet.* 1980;17(5):460-1.
290. Cruikshank SH, Stoelk EM. Surgical control of pelvic hemorrhage: bilateral hypogastric artery ligation and method of ovarian artery ligation. *South Med J.* 1985;78(5):539-43.
291. O'Leary JA. Uterine artery ligation in the control of postcesarean hemorrhage. *J Reprod Med.* 1995;40(3):189-93.
292. AbdRabbo SA. Stepwise uterine devascularization: A novel technique for management of uncontrollable postpartum hemorrhage with preservation of the uterus. *American Journal of Obstetrics and Gynecology.* 1994;171(3):694-700.
293. Morel O, Malart C, Muhlstein J, Gayat E, Judlin P, Soyer P, et al. Pelvic arterial ligations for severe post-partum hemorrhage. Indications and techniques. *J Visc Surg.* 2011;148(2):e95-102.

294. Clark SL, Phelan JP, Yeh SY, Bruce SR, Paul RH. Hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 1985;66(3):353-6.
295. Chelli D, Boudaya F, Dimassi K, Gharbi B, Najjar I, Sfar E, et al. [Hypogastric artery ligation for postpartum hemorrhage]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2010;39(1):43-9.
296. Unal O, Kars B, Buyukbayrak EE, Karsidag AY, Turan C. The effectiveness of bilateral hypogastric artery ligation for obstetric hemorrhage in three different underlying conditions and its impact on future fertility. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(10):1273-6.
297. Camuzcuoglu H, Toy H, Vural M, Yildiz F, Aydin H. Internal iliac artery ligation for severe postpartum hemorrhage and severe hemorrhage after postpartum hysterectomy. *J Obstet Gynaecol Res.* 2010;36(3):538-43.
298. Sak ME, Turgut A, Evsen MS, Soydinc HE, Ozler A, Sak S, et al. Relaparotomy after initial surgery in obstetric and gynecologic operations: analysis of 113 cases. *Ginekol Pol.* 2012;83(6):429-32.
299. Ahonen J, Stefanovic V, Lassila R. Management of post-partum haemorrhage. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2010;54(10):1164-78.
300. Rossi AC, Lee RH, Chmait RH. Emergency postpartum hysterectomy for uncontrolled postpartum bleeding: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3):637-44.
301. Newsome J, Martin JG, Bercu Z, Shah J, Shekhani H, Peters G. Postpartum Hemorrhage. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2017;20(4):266-73.
302. Shahin Y, Pang CL. Endovascular interventional modalities for haemorrhage control in abnormal placental implantation deliveries: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol.* 2018;28(7):2713-26.
303. Makary M, Chowdary P, Westgate JA. Vascular balloon occlusion and planned caesarean hysterectomy for morbidly adherent placenta: A systematic review. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2019;59(5):608-15.
304. He Q, Li YL, Zhu MJ, Peng XC, Liu XY, Hou HL, et al. Prophylactic abdominal aortic balloon occlusion in patients with pernicious placenta previa during cesarean section: a systematic review and meta-analysis from randomized controlled trials. *Arch Gynecol Obstet.* 2019;300(5):1131-45.
305. Liu J, Xu J, Jiao D, Duan X, Han X. Comparison of the efficacy of prophylactic balloon occlusion of the abdominal aorta at or below the level of the renal artery in women with placenta accreta undergoing cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2021;34(15):2427-34.
306. Bloom AI, Verstandig A, Gielchinsky Y, Nadiari M, Elchalal U. Arterial embolisation for persistent primary postpartum haemorrhage: before or after hysterectomy? *BJOG.* 2004;111(8):880-4.
307. Ruiz Labarta FJ, Pintado Recarte MP, Alvarez Luque A, Joigneau Prieto L, Perez Martin L, Gonzalez Leyte M, et al. Outcomes of pelvic arterial embolization in the management of postpartum haemorrhage: a case series study and systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;206:12-21.
308. Farouk O, Elbasuony W, Elbohouty A. Uterine artery embolization versus surgical management in primary atonic postpartum hemorrhage: A randomized clinical trial. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2016;47(3):817-23.
309. Bros S, Chabrot P, Kastler A, Ouchchane L, Cassagnes L, Gallot D, et al. Recurrent bleeding within 24 hours after uterine artery embolization for severe postpartum hemorrhage: are there predictive factors? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(3):508-14.
310. Lee HY, Shin JH, Kim J, Yoon HK, Ko GY, Won HS, et al. Primary postpartum hemorrhage: outcome of pelvic arterial embolization in 251 patients at a single institution. *Radiology.* 2012;264(3):903-9.
311. Porcu G, Roger V, Jacquier A, Mazouni C, Rojat-Habib MC, Girard G, et al. Uterus and bladder necrosis after uterine artery embolisation for postpartum haemorrhage. *BJOG.* 2005;112(1):122-3.
312. Lindquist JD, Vogelzang RL. Pelvic Artery Embolization for Treatment of Postpartum Hemorrhage. *Semin Intervent Radiol.* 2018;35(1):41-7.
313. Pan Y, Zhou X, Yang Z, Cui S, De W, Sun L. Retrospective cohort study of prophylactic intraoperative uterine artery embolization for abnormally invasive placenta. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;137(1):45-50.
314. Sommer CM, Voigt W, Klapp Oligier M, Schlett CL, Erpenbach S, Thomas K, et al. Radiation Exposure During Uterine Fibroid Embolization (UFE): A Confounder-Controlled Comparison Between a State-of-the-Art Angiography Unit and a Conventional Angiography unit. *Rofo.* 2018;190(3):250-8.
315. DGMP-Bericht Nr. 7: Pränatale Strahlenexposition aus medizinischer Indikation Dosisermittlung, Folgerungen für die Ärztin/den Arzt und Schwangere (überarbeitete und ergänzte Neuauflage 2019).

- Arbeitsausschuss zur Ermittlung der pränatalen Strahlenexposition Deutsche Gesellschaft für Medizinische Physik e.V., Arbeitsgemeinschaft Physik und Technik in der bildgebenden Diagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e.V., Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V., Deutschen Gesellschaft für Radioonkologie e.V.; 2019.
316. Thabet A, Kalva SP, Liu B, Mueller PR, Lee SI. Interventional radiology in pregnancy complications: indications, technique, and methods for minimizing radiation exposure. *Radiographics*. 2012;32(1):255-74.
 317. Standl T, Annecke T, Cascorbi I, Heller AR, Sabashnikov A, Teske W. The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(45):757-68.
 318. Nowak-Gottl U, Limperger V, Kenet G, Degenhardt F, Arlt R, Domschikowski J, et al. Developmental hemostasis: A lifespan from neonates and pregnancy to the young and elderly adult in a European white population. *Blood Cells Mol Dis*. 2017;67:2-13.
 319. Robson SC, Boys RJ, Hunter S, Dunlop W. Maternal hemodynamics after normal delivery and delivery complicated by postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol*. 1989;74(2):234-9.
 320. McNamara H, Kenyon C, Smith R, Mallaiah S, Barclay P. Four years' experience of a ROTEM((R)) - guided algorithm for treatment of coagulopathy in obstetric haemorrhage. *Anaesthesia*. 2019;74(8):984-91.
 321. Toledo P, McCarthy RJ, Burke CA, Goetz K, Wong CA, Grobman WA. The effect of live and web-based education on the accuracy of blood-loss estimation in simulated obstetric scenarios. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(4):400 e1-5.
 322. Kahr MK, Brun R, Zimmermann R, Franke D, Haslinger C. Validation of a quantitative system for real-time measurement of postpartum blood loss. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(6):1071-7.
 323. Schols SE, Feijge MA, Lance MD, Hamulyak K, ten Cate H, Heemskerk JW, et al. Effects of plasma dilution on tissue-factor-induced thrombin generation and thromboelastography: partly compensating role of platelets. *Transfusion*. 2008;48(11):2384-94.
 324. Tanaka KA, Key NS, Levy JH. Blood coagulation: hemostasis and thrombin regulation. *Anesth Analg*. 2009;108(5):1433-46.
 325. Lier H, Hofer S, Annecke T. Anästhesiologisches Management der peripartalen Hämorrhagie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2020;55(11-12):686-701.
 326. Kaufner L, Henkelmann A, von Heymann C, Feldheiser A, Mickley L, Niepraschk-von Dollen K, et al. Can prepartum thromboelastometry-derived parameters and fibrinogen levels really predict postpartum hemorrhage? *J Perinat Med*. 2017;45(4):427-35.
 327. Bamberg C, Mickley L, Henkelmann A, Niepraschk-von Dollen K, Kaufner L, Heymann CV, et al. The impact of antenatal factor XIII levels on postpartum haemorrhage: a prospective observational study. *Arch Gynecol Obstet*. 2019;299(2):421-30.
 328. Haslinger C, Korte W, Hothorn T, Brun R, Greenberg C, Zimmermann R. The impact of prepartum factor XIII activity on postpartum blood loss. *J Thromb Haemost*. 2020;18(6):1310-9.
 329. Bodelon C, Bernabe-Ortiz A, Schiff MA, Reed SD. Factors associated with peripartum hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2009;114(1):115-23.
 330. Sawamura A, Hayakawa M, Gando S, Kubota N, Sugano M, Wada T, et al. Disseminated intravascular coagulation with a fibrinolytic phenotype at an early phase of trauma predicts mortality. *Thromb Res*. 2009;124(5):608-13.
 331. Thachil J, Toh CH. Disseminated intravascular coagulation in obstetric disorders and its acute haematological management. *Blood Rev*. 2009;23(4):167-76.
 332. Schwameis M, Schober A, Schorgenhofer C, Sperr WR, Schochl H, Janata-Schwartzek K, et al. Asphyxia by Drowning Induces Massive Bleeding Due To Hyperfibrinolytic Disseminated Intravascular Coagulation. *Crit Care Med*. 2015;43(11):2394-402.
 333. Collins P, Abdul-Kadir R, Thachil J, Subcommittees on Women's Health Issues in T, Haemostasis, on Disseminated Intravascular C. Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost*. 2016;14(1):205-10.
 334. J MD, Anosike K, Waseem M. Permissive Hypotension. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, Copyright © 2021, StatPearls Publishing LLC.; 2021.
 335. Gillissen A, van den Akker T, Caram-Deelder C, Henriquez D, Bloemenkamp KWM, van Roosmalen JJM, et al. Association between fluid management and dilutional coagulopathy in severe postpartum haemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):398.
 336. S3-Leitlinie Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen. AWMF-Registernummer 001 - 020 2020.

337. Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin JE, et al. Central venous O₂ saturation and venous-to-arterial CO₂ difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Crit Care*. 2010;14(5):R193.
338. Surbek D, Vial Y, Girard T, Breymann C, Bencaiova GA, Baud D, et al. Patient blood management (PBM) in pregnancy and childbirth: literature review and expert opinion. *Arch Gynecol Obstet*. 2020;301(2):627-41.
339. Tschop J, Lier H, Annecke T. Anästhesiologisches Management der Fruchtwasserembolie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 2020;55(11-12):674-85.
340. Kainer F, Hasbargen U. Emergencies associated with pregnancy and delivery: peripartum hemorrhage. *Dtsch Arztebl Int*. 2008;105(37):629-38.
341. Nuttall GA, Oliver WC, Santrach PJ, Bryant S, Dearani JA, Schaff HV, et al. Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology*. 2001;94(5):773-81; discussion 5A-6A.
342. Sloan NL, Durocher J, Aldrich T, Blum J, Winikoff B. What measured blood loss tells us about postpartum bleeding: a systematic review. *BJOG*. 2010;117(7):788-800.
343. Baskett TF. A flux of the reds: evolution of active management of the third stage of labour. *J R Soc Med*. 2000;93(9):489-93.
344. Mellin-Olsen J, Staender S, Whitaker DK, Smith AF. The Helsinki Declaration on Patient Safety in Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2010;27(7):592-7.
345. Grottko O, Frietsch T, Maas M, Lier H, Rossaint R, German Society of A, et al. [Dealing with massive bleeding and associated perioperative coagulopathy: recommendations for action of the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine]. *Anaesthesist*. 2013;62(3):213-16, 8-20, 22-4.
346. 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(2):140-4 e1.
347. Listyo S, Forrest E, Graf L, Korte W. 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*. 2020;9(8).
348. Bundesärztekammer AQ-LHmdWBd. Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten - Gesamtnovelle 2020. In: Bundesärztekammer, editor. 2020.
349. Collins PW, Cannings-John R, Bruynseels D, Mallaiah S, Dick J, Elton C, et al. Viscoelastometric-guided early fibrinogen concentrate replacement during postpartum haemorrhage: OBS2, a double-blind randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2017;119(3):411-21.
350. Collins PW, Lilley G, Bruynseels D, Laurent DB, Cannings-John R, Precious E, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study. *Blood*. 2014;124(11):1727-36.
351. Collins PW, Bell SF, de Lloyd L, Collis RE. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. *Int J Obstet Anesth*. 2019;37:106-17.
352. 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(10):590-2.
353. Gai MY, Wu LF, Su QF, Tatsumoto K. 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(2):154-7.
354. Gohel M, Patel P, Gupta A, Desai P. 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(3):227-30.
355. Sekhavat L, Tabatabaie A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22(1):72-5.
356. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care*. 2011;15(2):R117.
357. Gungorduk K, Yildirim G, Ascioglu O, Gungorduk OC, Sudolmus S, Ark C. 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(3):233-40.
358. 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(3):224-6.

359. Senturk MB, Cakmak Y, Yildiz G, Yildiz P. Tranexamic acid for cesarean section: a double-blind, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2013;287(4):641-5.
360. Novikova N, Hofmeyr GJ, Cluver C. Tranexamic acid for preventing postpartum haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015(6):CD007872.
361. Shakur H, Roberts I, Fawole B, Chaudhri R, El-Sheikh M, Akintan A, et al. 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. *The Lancet.* 2017;389(10084):2105-16.
362. Alfrevic Z, Elbourne D, Pavord S, Bolte A, Van Geijn H, Mercier F, et al. Use of recombinant activated factor VII in primary postpartum hemorrhage: the Northern European registry 2000-2004. *Obstet Gynecol.* 2007;110(6):1270-8.
363. Barillari G, Frigo MG, Casarotto M, Farnia A, Masse B, Wetzl R, et al. Use of recombinant activated factor VII in severe post-partum haemorrhage: data from the Italian Registry: a multicentric observational retrospective study. *Thromb Res.* 2009;124(6):e41-7.
364. Phillips LE, McLintock C, Pollock W, Gatt S, Popham P, Jankelowitz G, et al. Recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage: experiences from the Australian and New Zealand Haemostasis Registry. *Anesth Analg.* 2009;109(6):1908-15.
365. Huber AW, Raio L, Alberio L, Ghezzi F, Surbek DV. Recombinant human factor VIIa prevents hysterectomy in severe postpartum hemorrhage: single center study. *J Perinat Med.* 2011;40(1):43-9.
366. Lavigne-Lissalde G, Aya AG, Mercier FJ, Roger-Christoph S, Chauleur C, Morau E, 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(4):520-9.
367. Colucci G, Helsing K, Biasiutti FD, Raio L, Schmid P, Tsakiris DA, et al. Standardized Management Protocol in Severe Postpartum Hemorrhage: A Single-Center Study. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2018;24(6):884-93.
368. Karanth L, Barua A, Kanagasabai S, Nair NS. Desmopressin acetate (DDAVP) for preventing and treating acute bleeds during pregnancy in women with congenital bleeding disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;2:CD009824.
369. Trigg DE, Stergiotou I, Peitsidis P, Kadir RA. A systematic review: The use of desmopressin for treatment and prophylaxis of bleeding disorders in pregnancy. *Haemophilia.* 2012;18(1):25-33.
370. Mercier FJ, Bonnet MP. Use of clotting factors and other prohemostatic drugs for obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2010;23(3):310-6.
371. Jan JY, Lin SY, Lin CH, Lee CN, Fan SZ, Han YY. 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(7):901-7.
372. Ahonen J. The role of recombinant activated factor VII in obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2012;25(3):309-14.
373. 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(4):332 e1-2.
374. Kevane B, Donnelly J, D'Alton M, Cooley S, Preston RJ, Ni Ainle F. Risk factors for pregnancy-associated venous thromboembolism: a review. *J Perinat Med.* 2014;42(4):417-25.
375. Szecsi PB, Jorgensen M, Klajnbard A, Andersen MR, Colov NP, Stender S. Haemostatic reference intervals in pregnancy. *Thromb Haemost.* 2010;103(4):718-27.
376. Karlsson O, Sporrang T, Hillarp A, Jeppsson A, Hellgren M. Prospective longitudinal study of thromboelastography and standard hemostatic laboratory tests in healthy women during normal pregnancy. *Anesth Analg.* 2012;115(4):890-8.
377. James AH, Konkle BA, Bauer KA. Prevention and treatment of venous thromboembolism in pregnancy in patients with hereditary antithrombin deficiency. *Int J Womens Health.* 2013;5:233-41.
378. Gallos G, Redai I, Smiley RM. The role of the anesthesiologist in management of obstetric hemorrhage. *Semin Perinatol.* 2009;33(2):116-23.
379. 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(6):319-21.
380. Fuller AJ, Bucklin BA. Blood product replacement for postpartum hemorrhage. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53(1):196-208.

381. 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(2):183-8.
382. Breymann C, Honegger C, Hösli I, Surbek D. Diagnostik und Therapie der Eisenmangelanämie in der Schwangerschaft und postpartal. Expertenbrief Nr. 48 der Gynécologie Suisse SGGG (Kommission Qualitätssicherung). *Gynäkologie.* 2017(2):31 - 4.
383. Liu Y, Li X, Che X, Zhao G, Xu M. Intraoperative cell salvage for obstetrics: a prospective randomized controlled clinical trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):452.
384. Khan KS, Moore P, Wilson M, Hooper R, Allard S, Wrench I, et al. A randomised controlled trial and economic evaluation of intraoperative cell salvage during caesarean section in women at risk of haemorrhage: the SALVO (cell SALVage in Obstetrics) trial. *Health Technol Assess.* 2018;22(2):1-88.
385. Sullivan IJ, Ralph CJ. Obstetric intra-operative cell salvage: a review of an established cell salvage service with 1170 re-infused cases. *Anaesthesia.* 2019;74(8):976-83.
386. Catling S, Haynes SL. Coagulopathy during intraoperative cell salvage in a patient with major obstetric haemorrhage. *Br J Anaesth.* 2011;106(5):749; author reply 50.
387. Waldron S. Hypotension associated with leucocyte depletion filters following cell salvage in obstetrics. *Anaesthesia.* 2011;66(2):133-4.
388. de Lange NM, van Rheenen-Flach LE, Lance MD, Mooyman L, Woiski M, van Pampus EC, et al. Peripartum reference ranges for ROTEM(R) thromboelastometry. *Br J Anaesth.* 2014;112(5):852-9.
389. Amgalan A, Allen T, Othman M, Ahmadzia HK. Systematic review of viscoelastic testing (TEG/ROTEM) in obstetrics and recommendations from the women's SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2020;18(8):1813-38.
390. Snegovskikh D, Souza D, Walton Z, Dai F, Rachler R, Garay A, et al. Point-of-care viscoelastic testing improves the outcome of pregnancies complicated by severe postpartum hemorrhage. *J Clin Anesth.* 2018;44:50-6.
391. Gorlinger K, Perez-Ferrer A, Dirkmann D, Saner F, Maegele M, Calatayud AAP, et al. The role of evidence-based algorithms for rotational thromboelastometry-guided bleeding management. *Korean J Anesthesiol.* 2019;72(4):297-322.
392. Bell SF, Kitchen T, John M, Scarr C, Kelly K, Bailey C, et al. Designing and implementing an all Wales postpartum haemorrhage quality improvement project: OBS Cymru (the Obstetric Bleeding Strategy for Wales). *BMJ Open Qual.* 2020;9(2).
393. Agarwal S, Laycock HC. The debate ROTEMs on - the utility of point-of-care testing and fibrinogen concentrate in postpartum haemorrhage. *Anaesthesia.* 2020;75(9):1247-51.
394. Wikkelse AJ, Edwards HM, Afshari A, Stensballe J, Langhoff-Roos J, Albrechtsen C, et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *Br J Anaesth.* 2015;114(4):623-33.
395. Allen L, Jauniaux E, Hobson S, Papillon-Smith J, Belfort MA, Diagnosis FPA, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Nonconservative surgical management. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(3):281-90.
396. Sentilhes L, Kayem G, Chandrharan E, Palacios-Jaraquemada J, Jauniaux E, Diagnosis FPA, et al. FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Conservative management. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;140(3):291-8.
397. Collins SL, Alemdar B, van Beekhuizen HJ, Bertholdt C, Braun T, Calda P, et al. Evidence-based guidelines for the management of abnormally invasive placenta: recommendations from the International Society for Abnormally Invasive Placenta. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(6):511-26.
398. Teixidor Vinas M, Chandrharan E, Moneta MV, Belli AM. The role of interventional radiology in reducing haemorrhage and hysterectomy following caesarean section for morbidly adherent placenta. *Clin Radiol.* 2014;69(8):e345-51.
399. Teixidor Vinas M, Belli AM, Arulkumaran S, Chandrharan E. 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(3):350-5.
400. Hsieh TT, Lee JD. Sonographic findings in acute puerperal uterine inversion. *J Clin Ultrasound.* 1991;19(5):306-9.
401. Pauleta JR, Rodrigues R, Melo MA, Graca LM. Ultrasonographic diagnosis of incomplete uterine inversion. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2010;36(2):260-1.
402. Beringer RM, Patteril M. Puerperal uterine inversion and shock. *Br J Anaesth.* 2004;92(3):439-41.

403. You WB, Zahn CM. Postpartum hemorrhage: abnormally adherent placenta, uterine inversion, and puerperal hematomas. *Clin Obstet Gynecol.* 2006;49(1):184-97.
404. Witteveen T, van Stralen G, Zwart J, van Roosmalen J. Puerperal uterine inversion in the Netherlands: a nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2013;92(3):334-7.
405. Antonelli E, Irion O, Tolck P, Morales M. Subacute uterine inversion: description of a novel replacement technique using the obstetric ventouse. *BJOG.* 2006;113(7):846-7.
406. Wilson AK, Martel MJ, Arsenault MY, Cargill YM, Delaney M, Daniels S, et al. Maternal transport policy. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27(10):956-63.
407. Wallwiener D, W. Beckmann M. 219. Stellungnahme. Stellungnahme zur Frage der postoperativen Überwachung von Kaiserschnittpatientinnen. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde.* 2015;75(12):1216-8.
408. van Aken H, Biermann E, Bremerich D, Kessler P. Zur Frage der postoperativen Überwachung von Kaiserschnittpatientinnen. Gemeinsame Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG), der Arbeitsgemeinschaft Medizinrecht (AG MedR), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und des Berufsverbandes Deutscher Anästhesisten (BDA). *Anästhesiologie und Intensivmedizin.* 2016;57:47-50.
409. Gude P, Weber T. [A Process-Oriented Approach at Current Recommendations for Obstetric Anesthesia and Postoperative Monitoring After C-Section]. *Anesthesiologie und Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerzther.* 2018;53(10):696-702.
410. Penney G, Brace V. Near miss audit in obstetrics. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19(2):145-50.
411. Beck CT. Post-traumatic stress disorder due to childbirth: the aftermath. *Nurs Res.* 2004;53(4):216-24.
412. Dunning T, Harris JM, Sandall J. Women and their birth partners' experiences following a primary postpartum haemorrhage: a qualitative study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16:80.
413. Dokmetas HS, Kiliçli F, Korkmaz S, Yonem O. Characteristic features of 20 patients with Sheehan's syndrome. *Gynecol Endocrinol.* 2006;22(5):279-83.
414. Artyomenko VV, Nosenko VM. Anaesthesiologists' simulation training during emergencies in obstetrics. *Rom J Anaesth Intensive Care.* 2017;24(1):37-40.
415. Buljac-Samardžić M, Doekhie KD, van Wijngaarden JDH. Interventions to improve team effectiveness within health care: a systematic review of the past decade. *Hum Resour Health.* 2020;18(1):2.
416. Armenia S, Thangamathesvaran L, Caine AD, King N, Kunac A, Merchant AM. The Role of High-Fidelity Team-Based Simulation in Acute Care Settings: A Systematic Review. *Surg J (N Y).* 2018;4(3):e136-e51.
417. Ameh CA, Mdegela M, White S, van den Broek N. The effectiveness of training in emergency obstetric care: a systematic literature review. *Health Policy Plan.* 2019;34(4):257-70.
418. Franssen AF, van de Ven J, Banga FR, Mol BWJ, Oei SG. Multi-professional simulation-based team training in obstetric emergencies for improving patient outcomes and trainees' performance. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12:CD011545.
419. Franssen AF, van de Ven J, Schuit E, van Tetering A, Mol BW, Oei SG. Simulation-based team training for multi-professional obstetric care teams to improve patient outcome: a multicentre, cluster randomised controlled trial. *BJOG.* 2017;124(4):641-50.