



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2023

Gerinnungsdiagnostik bei der postpartalen Hämorrhagie

Haslinger, Christian ; Korte, Wolfgang

Abstract: Die postnatale Hämorrhagie (PPH), gemäss WHO definiert als Blutverlust von mindestens 500 ml innerhalb von 24 Stunden nach der Entbindung, ist eine der Hauptursachen für schwere mütterliche Morbidität und Mortalität, sowohl in ressourcenschwachen Ländern als auch in industrialisierten Ländern.

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-252554>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Haslinger, Christian; Korte, Wolfgang (2023). Gerinnungsdiagnostik bei der postpartalen Hämorrhagie. *Leading Opinions. Gynäkologie Geburtshilfe*, 2:12-15.



Gerinnungsdiagnostik bei der postpartalen Hämorrhagie

Die postpartale Hämorrhagie (PPH), gemäss WHO definiert als Blutverlust von mindestens 500 ml innerhalb von 24 Stunden nach der Entbindung, ist eine der Hauptursachen für schwere mütterliche Morbidität und Mortalität sowohl in ressourcenschwachen Ländern als auch in industrialisierten Ländern.^{1,2}

Die PPH verursacht weltweit etwa 30% der mütterlichen Todesfälle mit steigender Inzidenz.³ Neben der Mortalität ist auch eine Zunahme der schweren Morbidität infolge einer PPH weltweit zu beobachten, welche mit schweren Komplikationen für die Patientin verbunden sein kann (etwa Aufenthalt auf der Intensivstation mit assoziierten Problemen, Hysterektomie, Notwendigkeit von Bluttransfusionen etc.).⁴⁻⁶ Allgemein wird die zugrunde liegende Problematik unter den «4T» zusammengefasst: Tonus (Uterusatonie), Tissue (Plazentationsstörungen, Plazentarest, Plazentaretention), Trauma (Verletzungen von Uterus, Zervix, Vagina) und Thrombin (vorbestehende Gerinnungsstörungen). Dabei ist zu betonen, dass der letzte Punkt, also vorbestehende Gerinnungsstörungen («Thrombin»), nur sehr selten primär ursächlich für eine PPH ist. In einer grossen norwegischen Fall-Kontroll-Studie mit >43 000 Frauen war eine vorbestehende Gerinnungsproblematik nur zu 0,8% tatsächlich ursächlich für eine schwere PPH, definiert als Blutverlust ≥ 1500 ml oder Notwendigkeit einer Bluttransfusion aufgrund des Blutverlustes.⁷ Allerdings wird jede PPH, gleich welcher Ursache, früher oder später unweigerlich in eine erworbene Gerinnungsstörung münden.⁸ Oder um es anders zu formulieren: Das Fehlen einer vorbestehenden Koagulopathie schliesst das Entstehen einer erworbenen Koagulopathie nicht aus. Dazu kommt, dass die Antizipation einer schweren PPH trotz aller Anstrengungen weiterhin sehr

schlecht gelingt. Tatsächlich präsentiert sich ein grosser Teil der Frauen, welche eine schwere PPH erleiden, ohne pränatal identifizierbare Risikofaktoren; umgekehrt werden 3% der Frauen, welche ohne pränatal bekannte Risikofaktoren in die Geburt gehen, einen postpartalen Blutverlust von mehr als 1000 ml erleiden.^{3,9} Entsprechend diesen Beobachtungen waren in einer Studie am Universitätsspital Zürich unter Frauen im sogenannten Niedrigrisikokollektiv (geplante vaginale Geburt, Einlings-Schwangerschaft, keine vorbestehende Gerinnungsstörung) sämtliche ursächliche Gründe für das Eintreten einer schweren PPH erst *nach* der Geburt identifizierbar.¹⁰ Die oben genannten Sachverhalte erklären, warum jede Einrichtung, welche Frauen unter der Geburt betreut, bereit sein muss, zu jedem Zeitpunkt eine Diagnostik und ggf. Therapie von Gerinnungsstörungen anzubieten.

Allgemeine Veränderungen im Gerinnungssystem während der Schwangerschaft

In jeder Schwangerschaft kommt es physiologischerweise zu Veränderungen im Gerinnungssystem, welche in einen prokoagulatorischen Status münden.¹¹ So kommt es zu einem Anstieg von prokoagulatorischen Faktoren wie Von-Willebrand-Faktor, Fibrinogen, Faktoren VII, VIII und IX bei gleichzeitiger Reduktion antikoagulatorischer Faktoren, v. a. Protein S.¹² Entsprechend haben Schwangere ein etwa fünffach erhöhtes Risiko, eine venöse Thromboembolie zu erleiden.¹³ Im Detail ist bekannt, dass Fibrinogen im dritten Trimester deutlich ansteigt (von ca. 4,1 auf ca. 5,1 g/l),¹⁴ sodass die meisten Schwangeren mit einem deutlich erhöhten Fibrinogen-Spiegel in die Geburt gehen. Demgegenüber kommt es im dritten Trimester zu einem Abfall der Thrombozytenzahl (ca.

von 266 G/l auf 243 G/l) und des Faktors XIII (ca. von 117% auf 91%).¹⁴ Zwar nicht für die unmittelbare Gerinnungsdiagnostik während der postpartalen Hämorrhagie von Bedeutung, jedoch aus pathophysiologischen Gesichtspunkten interessant ist die Tendenz zur gesteigerten Fibrinolyse nach der Lösung der Plazenta: Plasminogen-Aktivator-Inhibitoren, welche in der Plazenta gebildet werden und die Fibrinolyse hemmen, fallen dann ab und unterstützen somit eine gesteigerte Auflösung von Gerinnseln.¹⁵ In Kombination mit im Uterus reichlich vorhandenem «tissue-type plasminogen-aktivator»¹² kann dies, wenn im



klinischen Alltag auch selten, zu einer Hyperfibrinolyse führen, welche insbesondere im Falle einer PPH aus geburtshilflichen Gründen relevant und gefährlich werden kann. Die postpartal gesteigerte fibrinolytische Aktivität kann auch den Nutzen des Einsatzes von Antifibrinolytika wie Tranexamsäure bei der PPH erklären.¹⁶

Veränderungen der plasmatischen Gerinnungsfaktoren und Diagnostik der APC-Resistenz

Wie bereits erwähnt kommt es physiologisch zu einem signifikanten Anstieg von plasmatischen Gerinnungsfaktoren. Hier ist neben dem Anstieg von Fibrinogen vor allem auch der Anstieg von Gerinnungsfaktor VIII und dem Von-Willebrand-Faktor (vWF) zu nennen; bei den Letzteren ist ein Anstieg im 3. Trimenon auf das Doppelte des Ausgangswertes zu beobachten.¹⁷ Parallel kommt es zu einem deutlichen Absinken von Protein S, welches als Kofaktor von aktiviertem Protein C (APC) die Spaltung der aktivierten Gerinnungsfaktoren Va und VIIIa unterstützt. Diese Protein-S-Reduktion kann Ausmasse annehmen, welche bei Nicht-Schwangeren sonst nur bei hereditärem Protein-S-Mangel zu beobachten sind¹⁸ und unter anderem die peripartal erworbene «APC-Resistenz» bei bis zu 45% der Schwangeren mit erklären können.¹⁹ Entsprechend zurückhaltend sollte die Diagnostik einer angeborenen funktionellen APC-Resistenz in der Schwangerschaft und insbesondere peripartal durchgeführt werden. Um Fehlinterpretationen zu vermeiden, sollten funktionelle Gerinnungstests generell erst drei Monate nach der Entbindung, oder noch besser, falls keine dringende klinische Indikation besteht, überhaupt erst nach Ende der Stillperiode durchgeführt werden. Alternativ kann die angeborene APC-Resistenz peripartal, falls zwingend, via Analyse des Faktor-V-Gens (Faktor-V-Leiden-Mutation) detektiert werden.

Gerinnungsaktivierung in der Schwangerschaft

In der Schwangerschaft kommt es unter anderem zu einem physiologisch proinflammatorischen Zustand,²⁰ welcher u. a. auch in Kombination mit möglichen endothelialen Schäden, insbesondere zum Zeitpunkt der Entbindung, zu einem Zustand

erhöhter Thrombingenerierung führt. Dies äußert sich zum einen in einem Anstieg der Aktivierungsmarker der Gerinnung wie Prothrombinfragment 1+2²¹ sowie Thrombin-Antithrombin-Komplex, zum anderen aber auch in erhöhten D-Dimer-Konzentrationen.²² Entsprechend zurückhaltend sollte die Bestimmung von D-Dimeren ohne korrelierende klinische Symptome in der Schwangerschaft zum Ausschluss eines thromboembolischen Ereignisses erfolgen. In einer kleinen Longitudinalstudie hatte beispielsweise keine der Schwangeren (n=23) im 3. Trimester eine D-Dimer-Konzentration <0,50 mg/l.²³ Ein möglicher Nutzen der D-Dimer-Diagnostik könnte jedoch in der Rolle als Verlaufsparameter zur Prognoseabschätzung bei akuten Ereignissen wie einer disseminierten intravasalen Koagulopathie liegen.

Bedeutung globaler Gerinnungstests

Häufig werden im präpartalen Setting, etwa bei Eintritt der Patientin zur Geburt oder vor geplanter Sectio caesarea, globale Gerinnungstests wie die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) und die Thromboplastinzeit (Quick/INR) durchgeführt. Diese beurteilen jedoch nur die plasmatischen Faktoren der Blutgerinnung bis zur Bildung des nicht quervernetzten Fibrins und nicht die Komponenten der primären Hämostase (vWF, Endothelfunktion), der zellulären Gerinnung (Thrombozyten) und der Fibrin-Quervernetzung (Faktor XIII). Da bei den eintretenden Patientinnen häufig in Kombination mit aPTT oder Quick ein Blutbild bestimmt wird, können immerhin die Thrombozytenanzahl und somit ein quantitativer Thrombozytendefekt erkannt werden. Die, unabhängig von der klinischen Situation, epidemiologisch häufigste Ursache für eine hämorrhagische Diathese,^{24,25} ein Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom, kann mit diesen Tests allerdings nicht erkannt werden.

Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom

Das Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom ist die häufigste angeborene Blutungsneigung mit einer Prävalenz von ca. 1%.²⁶ Der vWF hat die Aufgabe, nach entsprechender Verletzung des Endothels Thrombozyten an das subendotheliale Gewebe zu binden sowie den zirkulierenden Faktor

VIII vor Abbau zu schützen, und ist somit ein wichtiger Teil der lokalen Gerinnungselbildung. Das Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom wird in drei Typen eingeteilt, wobei bei Typ 1 ein quantitativer Mangel ursächlich ist und diese Patienten häufig oligosymptomatisch sind (schleichender Übergang von unauffälliger Klinik zu Menometrorrhagien, Epistaxis etc.). Aufgrund des bereits beschriebenen Anstiegs von vWF und Faktor VIII im 3. Trimester liegen die Konzentrationen bei den Gebärenden mit Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ 1 üblicherweise im Normbereich; das Von-Willebrand-Syndrom Typ 1 führt zur Geburt somit nicht per se zu einer vermehrten Blutung.²⁷ Jedoch ist auch hier davon auszugehen, dass Patientinnen mit geburtshilflich bedingter PPH, welche auch an einem Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ 1 erkrankt sind, einem erhöhten Risiko für noch stärkeren Blutverlust ausgesetzt sind. Die (viel selteneren) Von-Willebrand-Jürgens-Syndrome Typ 2 (qualitative Mängel) und 3 (schwere quantitative Mängel) sind mit Mängeln von vWF und teils Faktor VIII unterschiedlichen Ausmasses assoziiert und mit entsprechend deutlich erhöhtem Risiko für schwere postpartale Blutungen. Bei Frauen mit entsprechenden Verdachtsmomenten ist zu jedem Zeitpunkt eine Abklärung indiziert, da bei bestätigtem Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ 2 oder 3 eine adäquate medikamentöse Therapie peripartal indiziert ist (Bestimmung von Von-Willebrand-Faktor: Ristocetin-Kofaktor, vWF-Aktivität, Faktor VIII). Frauen mit Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom Typ 2 und 3 haben ein Risiko für eine PPH von etwa 40%.²⁵ Entsprechend den angeführten Fakten ist das Von-Willebrand-Jürgens-Syndrom die häufigste Diagnose bei Frauen nach Gerinnungsabklärung wegen schwerer PPH. In einer Kohorte von 124 Frauen mit schwerer PPH, definiert als Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie oder Gabe von mehr als 10 Erythrozytenkonzentraten, wurde bei knapp der Hälfte der Frauen die Diagnose eines Von-Willebrand-Jürgens-Syndroms gestellt.²⁴

Empfohlene Gerinnungsdiagnostik im Gebärsaal während einer PPH

Klassischerweise wird die Voraussagekraft biologischer Marker in Abhängigkeit von Grenzwerten, Entscheidungsgrenzen

oder «cut-offs» untersucht. Dies ist auch das klassische Vorgehen bei der PPH, allerdings ergibt sich hier das Problem, dass verschiedene Ausprägungen der PPH bestehen, sodass nicht einfach angenommen werden kann, dass der Voraussagewert eines Parameters bei einer «einfachen» PPH (>500 ml/24h postpartal) derselbe ist wie bei einer «schweren» PPH (z. B. >1000 ml/24 h postpartal; oder notwendige Interventionen aufgrund des Blutverlustes). Exemplarisch lässt sich dies am Beispiel der Studien von Charbit²⁸ und Kaufner²⁹ darstellen: Während in der einen Studie (Definition schwere PPH durch notwendige Interventionen) ein sehr niedriger präpartaler Fibrinogen-Wert mit dem Auftreten einer schweren PPH assoziiert war, liess sich in der anderen Studie für eine PPH von >500 ml/24h keinerlei prädiktiver Wert in Hinblick auf den präpartalen Fibrinogenwert ableiten.

Diese Problematik kann umgangen werden, indem das gewählte statistische Verfahren die Evaluation des Einflusses des Messwertes auf jeden einzelnen gemessenen Blutverlust erlaubt, sodass sich ein kontinuierlicher Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf einer PPH überprüfen lässt, unabhängig von allfällig gewählten Grenzwerten zur Definition einer PPH. Diese Vorgehensweise konnten wir im Rahmen der PPH1300-Studie als sinnvoll bestätigen.³⁰

Bisherige Studien ergeben Hinweise darauf, dass die präpartale Bestimmung der Thrombozytenzahl mit dem Risiko für die Entstehung einer PPH assoziiert ist.³¹ Die Thrombozytenzahl hat auch unmittelbaren Einfluss auf die Resultate von viskoelastischen Vollblut-Messmethoden. Somit kann eine Verminderung der Thrombozytenzahl mittels direkter Messung detektiert werden³¹ oder (muss) differenzialdiagnostisch bei pathologischen Resultaten von viskoelastischen Messverfahren in Betracht gezogen werden.³² Besteht der Verdacht auf eine Thrombozytopenie, so sollte diese immer durch direkte Messverfahren (Blutbildbestimmung) verifiziert werden.

Obleich die Fibrinogenkonzentration in verschiedenen früheren Beobachtungsstudien (z. B. Charbit et al.²⁸) als Prädiktor (und z. T. auch Kasualfaktor) einer PPH interpretiert wurde, konnte dies in prospektiven Beobachtungs-^{29,30} und Therapiestudien^{33–35} nicht bestätigt werden. Dennoch sollte die Fibrinogenkonzentra-

tion zusätzlich mittels Clauss-Assay bestimmt werden, u. a. damit diese in der Beurteilung von durch die Fibrinogenkonzentration beeinflussten Globaltests und viskoelastischen Testverfahren³⁶ berücksichtigt werden können bzw. bei tatsächlich dokumentiertem (wenn auch selten vorkommendem) nominellem Fibrinogenmangel eine entsprechende Substitution in die Wege geleitet werden kann.

Kürzlich haben verschiedene Gruppen dokumentiert, dass der Verfügbarkeit des präpartalen Faktors XIII eine relevante Rolle in der Prädiktion einer möglichen PPH zukommt.^{30,37} Obwohl die thrombelastografische, spezifische Faktor-XI-II-Messung methodisch relativ unkompliziert machbar wäre,³⁸ sind entsprechende kommerzielle Methoden noch nicht verfügbar. Daher kann die spezifische Faktor-XI-II-Bestimmung momentan nur durch direkte Messungen erbracht werden, sei es durch Aktivitätsmessungen oder aber durch immunologische Bestimmungen, die mittlerweile hochgradig automatisierbar sind und damit Rückmeldezeiten von unter 60 Minuten zulassen.³⁹ Dass der frühe Einsatz von FXIII in Risikosituationen zu einer Verbesserung der klinischen Situation führt, legen erste klinische Vergleichsstudien nahe;⁴⁰ dies bleibt für die PPH zu belegen.

Der wesentliche Vorteil der Verwendung der Thrombelastografie bzw. viskoelastischer Testverfahren liegt v. a. in der sehr zeitnahen Verfügbarkeit der Ergebnisse. Allerdings stellen die wesentlichen kommerziell verfügbaren Assays globale Assays dar, deren Resultate durch viele verschiedene hämostaseologische Einflussfaktoren (Thrombozyten, Gerinnungsfaktoren, natürliche Antikoagulanzen u. a.) beeinflusst werden.⁴¹ Diese Tatsache muss bei der Kausalitätsbeurteilung der Resultate beachtet werden.

Der wesentliche Vorteil der Verwendung von verschiedenen POC-Methoden liegt erneut in der raschen Verfügbarkeit der Resultate. Dabei erlaubt die Verwendung verschiedener Methoden, die der Blutung zugrunde liegende Pathologie eindeutiger einzuordnen und somit eine kausal gezieltere und damit effizientere Therapie zu ermöglichen.⁴²

Die anzustrebenden Zielwerte der einzelnen Faktoren können von Institution zu Institution geringfügig variieren, wobei die Wichtigkeit für das Vorliegen von ent-

sprechenden Handlungsanweisungen im Falle einer PPH («SOP») nicht genug betont werden kann. Die aktuelle AWMF-Leitlinie «Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie» (AWMF-Registernummer 015/063, s2k-Leitlinie vom August 2022) unter Mitarbeit von deutschen, österreichischen und Schweizer Fachgesellschaften kann dafür eine Richtschnur vorgeben (Faktor XIII >60%, Thrombozyten 70–100 G/l, Fibrinogen >2–2,5 g/l). ■

Autoren:

Priv.-Doz. Dr. med. **Christian Haslinger**
Klinik für Geburtshilfe
Universitätsspital Zürich

Prof. Dr. med. **Wolfgang Korte**
Zentrum für Labormedizin
St. Gallen

Korrespondierender Autor:

Prof. Dr. med. **Wolfgang Korte**
E-Mail: direktionssekretariat@zlmmsg.ch

■12

Literatur:

- 1 Say L et al.: Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health* 2014; 2(6): e323-33
- 2 GBD 2015 Maternal Mortality Collaborators: Global, regional, and national levels of maternal mortality, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016; 388(10053): 1775-812
- 3 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
- 4 Kramer MS et al.: Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol* 2013; 209(5): 449.e1-7
- 5 Collier ARY, Molina RL: Maternal mortality in the United States: updates on trends, causes, and solutions. *Neoreviews* 2019; 20(10): e561-74
- 6 Marr L et al.: Quantifying severe maternal morbidity in Scotland: a continuous audit since 2003. *Curr Opin Anaesthesiol* 2014; 27(3): 275-81
- 7 Nyfløt LT et al.: Risk factors for severe postpartum hemorrhage: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17(1): 17
- 8 Haslinger C, Korte W: Gerinnungsmanagement bei der postpartalen Hämorrhagie. *Gynäkologie* 2022; 55(8): 575-80
- 9 Abdul-Kadir R et al.: Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion* 2014; 54(7): 1756-68
- 10 Brun R et al.: Induction of labor and postpartum blood loss. *BMC Pregnancy Childbirth* 2019; 19(1): 265
- 11 Collins P et al.: The Subcommittees on Women's Health Issues in Thrombosis and Haemostasis and on Disseminated Intravascular Coagulation: Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2016; 14(1): 205-10
- 12 Lechien A et al.: Effective tranexamic acid concentration for 95% inhibition of tissue-type plasminogen activator-induced hyperfibrinolysis in full-term pregnant women: a prospective interventional study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2021; 32(3): 186-93
- 13 Heit JA et al.: Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year

population-based study. *Ann Intern Med* 2005; 143(10): 697-706 **14** Karlsson O et al.: A longitudinal study of factor XIII activity, fibrinogen concentration, platelet count and clot strength during normal pregnancy. *Thromb Res* 2014; 134(3): 750-2 **15** Bremer HA et al.: Effects of labor and delivery on fibrinolysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1994; 55(3): 163-8 **16** WOMAN Trial Collaborators: Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with postpartum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2017; 389(10084): 2105-16 **17** Drury-Stewart DN et al.: Complex changes in von Willebrand factor-associated parameters are acquired during uncomplicated pregnancy. *PLoS One* 2014; 9(11): e112935 **18** Dahlbäck B: The tale of protein S and C4b-binding protein, a story of affection. *Thromb Haemost* 2007; 98(1): 90-6 **19** Mathonnet F et al.: Activated protein C sensitivity ratio in pregnant women at delivery. *Br J Haematol* 1996; 92(1): 244-6 **20** Mor G et al.: Inflammation and pregnancy: the role of the immune system at the implantation site. *Ann N Y Acad Sci* 2011; 1221(1): 80-7 **21** Sekiya A et al.: Thrombosis prediction based on reference ranges of coagulation-related markers in different stages of pregnancy. *Clin Appl Thromb Hemost* 2017; 23(7): 844-50 **22** Eichinger S et al.: Prospective evaluation of hemostatic system activation and thrombin potential in healthy pregnant women with and without factor V Leiden. *Thromb Haemost* 1999; 82(4): 1232-6 **23** Kline JA et al.: D-dimer concentrations in normal pregnancy: new diagnostic thresholds are needed.

Clin Chem 2005; 51(5): 825-9 **24** Majluf-Cruz K et al.: von Willebrand disease and other hereditary haemostatic factor deficiencies in women with a history of postpartum haemorrhage. *Haemophilia* 2020; 26(1): 97-105 **25** Leebeek FWG, Eikenboom JCJ: Von Willebrand's disease. *N Engl J Med* 2016; 375(21): 2067-80 **26** Rodeghiero F et al.: Epidemiological investigation of the prevalence of von Willebrand's disease. *Blood* 1987; 69(2): 454-9 **27** Castaman G: Changes of von Willebrand factor during pregnancy in women with and without von Willebrand disease. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2013; 5(1): e2013052 **28** Charbit B et al.: The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost* 2007; 5(2): 266-73 **29** Kaufner L et al.: Can prepartum thromboelastometry-derived parameters and fibrinogen levels really predict postpartum hemorrhage? *J Perinat Med* 2017; 45(4): 427-35 **30** Haslinger C et al.: The impact of prepartum factor XIII activity on postpartum blood loss. *J Thromb Haemost* 2020; 18(6): 1310-9 **31** Brun R et al.: The impact of prepartum platelet count on postpartum blood loss and its association with coagulation factor XIII activity. *Transfus Med Hemother* 2023; 50(1): 2-9 **32** Parastatidou S et al.: The role of ROTEM variables based on clot elasticity and platelet component in predicting bleeding risk in thrombocytopenic critically ill neonates. *Eur J Haematol* 2021; 106(2): 175-83 **33** Wikkelso AJ et al.: Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *Br J Anaesth* 2015; 114(4): 623-33 **34** Collins PW 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 **35** Ducloy-Bouthors AS et al.: Early and systematic administration of fibrinogen concentrate in postpartum haemorrhage following vaginal delivery: the FIDEL randomised controlled trial. *BJOG* 2021; 128(11): 1814-23 **36** Sunnersjö L et al.: The precision of ROTEM EXTEM is decreased in hypocoagulable blood: a prospective observational study. *Thromb J* 2023; 21(1): 23 **37** Bamberg C et al.: The impact of antenatal factor XIII levels on postpartum haemorrhage: a prospective observational study. *Arch Gynecol Obstet* 2019; 299(2): 421-30 **38** Jámor C et al.: In vitro inhibition of factor XIII retards clot formation, reduces clot firmness, and increases fibrinolytic effects in whole blood. *Anesth Analg* 2009; 109(4): 1023-8 **39** Leitner M et al.: Clinical validation of an automated fluorogenic factor XIII activity assay based on isopeptidase activity. *Int J Mol Sci* 2021; 22(3): 1002 **40** Korte WC et al.: Factor XIII substitution in surgical cancer patients at high risk for intraoperative bleeding. *Anesthesiology* 2009; 110(2): 239-45 **41** Theusinger OM et al.: The influence of laboratory coagulation tests and clotting factor levels on rotation thromboelastometry (ROTEM(R)) during major surgery with hemorrhage. *Anesth Analg* 2013; 117(2): 314-21 **42** Nuttall GA et al.: Efficacy of a simple intraoperative transfusion algorithm for nonerythrocyte component utilization after cardiopulmonary bypass. *Anesthesiology* 2001; 94(5): 773-81

Postpartum Suturing

Retraktor zur Verbesserung der postpartalen Behandlung

- Verbesserung der Sicht
- Ermöglicht das beidhändige Arbeiten
- Verkürzt die Behandlungsdauer und vermindert Schmerzen

Rétracteur pour l'amélioration du traitement post-partum

- Amélioration de la vue
- Permet le travail à deux mains
- Accourcit la durée du traitement et diminue la douleur

HEGENBERGER RETRACTOR



Video

