

Für Gerold

Aus der Universitätsfrauenklinik
(Direktor: Prof. Dr. med. Serban-Dan Costa)
der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Transfusionsbedarf peripartaler Hämorrhagien an der
Universitätsfrauenklinik Magdeburg**

Dissertation

Zur Erlangung des Doktorgrades
Dr. med.
(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von:
aus:
Magdeburg

Lucia Benzinger
Aschaffenburg
2020

Dokumentationsblatt

Bibliographische Beschreibung:

Benzinger, Lucia

Transfusionsbedarf peripartaler Hämorrhagien an der Universitätsfrauenklinik
Magdeburg

-2020-

65 Blatt, 8 Abbildungen, 8 Tabellen, 4 Anhänge

Kurzreferat:

Die peripartale Hämorrhagie als eine der führenden Ursachen für Müttersterblichkeit ist mit zahlreichen Risikofaktoren assoziiert. In dieser Studie wurde eine Analyse der geburtshilflichen Daten der Universitätsfrauenklinik Magdeburg über einen Zeitraum von fünf Jahren (2013-2017) vorgenommen. Hierbei wurden die Häufigkeit der Verabreichung von Blutprodukten und damit der Transfusionsbedarf bei Vorliegen von Risikofaktoren wie Sectio, Mehrlingsgeburt, HELLP-Syndrom und verschiedenen Plazentationsstörungen ermittelt. So konnten Einflussgrößen mit stark erhöhter Transfusionswahrscheinlichkeit identifiziert werden.

Angesichts der weltweit steigenden Inzidenz peripartaler Hämorrhagien in den letzten Jahren ist die genaue Kenntnis über risikobehaftete Faktoren für Prävention und Therapie des Krankheitsbildes unabdinglich.

Die stetige Weiterentwicklung diagnostischer und therapeutischer Mittel begünstigt die Behandlung peripartaler Hämorrhagie und senkt deren Mortalität. Trotzdem müssen neue Erkenntnisse in Algorithmen umgesetzt werden, um standardisierte, evidenzbasierte Handlungsabläufe in den Klinikalltag zu implementieren.

Schlüsselwörter:

Peripartale Hämorrhagie

Sectio

Mehrlingsgeburt

Placenta accreta

Placenta praevia

HELLP-Syndrom

Vorzeitige Plazentalösung

Eklampsie

Transfusion

Blutprodukte

Inhaltsverzeichnis

Dokumentationsblatt	I
Schlüsselwörter	II
Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	V
Abbildungsverzeichnis	VI
Tabellenverzeichnis	VII
1 Einleitung und Fragestellung	1
1.1 Peripartale Blutungen	1
1.1.1 Definition	1
1.1.2 Pathogenese	1
1.1.3 Diagnostik	2
1.1.4 Prävention und Therapie	3
1.2 Geburtshilfliche Risikofaktoren	5
1.2.1 Auswahl	5
1.2.2 Sectio und wiederholte Sectio	6
1.2.3 Mehrlingsgeburt	7
1.2.4 HELLP-Syndrom	8
1.2.5 Placenta praevia	9
1.2.6 Eklampsie	10
1.2.7 Vorzeitige Plazentalösung	11
1.2.8 Plazentaimplantationsstörung	12
1.3 Transfusionen	14
1.3.1 Indikationen	14
1.3.2 Blutprodukte	15
1.4 Fragestellung	16
2 Material und Methoden	17
2.1 Patientinnen	17
2.2 Datenerfassung- und verarbeitung	18
3 Ergebnisse	19
3.1 Entwicklungen der Fallzahlen	19
3.2 Beschreibung des Fallkollektivs	20
3.3 Ergebnisse der statistischen Analysen	22
4 Diskussion	28
4.1 Allgemeine Daten	29
4.2 Transfusionsfälle	30
4.3 Unterschiede im Geburtsmodus	31
4.4 Art und Anzahl der Transfusionen	32
4.5 Entwicklung der Laborparameter	36
4.6 Analyse der Transfusionswahrscheinlichkeit	37
5 Zusammenfassung	40
6 Literaturverzeichnis	42

7 Anhang.....	48
Danksagung	
Ehrenerklärung	
Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung	
Lebenslauf und Bildungsweg	

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AMTSL	Active Management of the Third Stage of Labour = aktive Leitung der Nachgeburtsphase
APGAR	Atmung, Puls, Grundtonus, Aussehen, Reflexe
BÄK	Bundesärztekammer
CCT	Controlled Cord Traction = kontrollierter Zug an der Nabelschnur
CTG	Cardiotocographie = Kardiotokogramm
DGGG	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe
DRG	Diagnosis related groups =diagnosebezogene Fallgruppen
EBL	Estimated blood loss =erwarteter Blutverlust
ECC	early cord clamping = frühe Durchtrennung der Nabelschnur
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EK	Erythrozytenkonzentrat
FFP	Fresh frozen plasma
Hb	Hämoglobin
HELLP	Haemolysis, elevated liver enzymes, low platelet count
Hk	Hämatokrit
HLA	human leucocyte antigen
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems =Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
INR	International Normalized Ratio
i.v.	intravenös
KI	95%-Konfidenzintervall
MCV	Mittleres Korpuskuläres Hämoglobin
n	Numerus = Anzahl
NNT	Number needed to treat
OR	Odds Ratio
PAS	Placenta accreta spectrum disorder
PBM	Patient Blood Management
PIS	Plazentaimplantationstörungen

PPH	Peripartale Hämorrhagie = peripartale Blutung
pTT	partielle Thromboplastinzeit
RCT	randomized controlled trial = randomisiert kontrollierte Studie
rFVIIa	rekombinanter Faktor VIIa
Sectio	Sectio caesarea = Kaiserschnitt
Tab.	Tabelle
TK	Thrombozytenkonzentrat
TRALI	transfusionsabhängige akute Lungeninsuffizienz
TXA	Tranexamsäure
TZ	Thrombozytenzahl
UFK	Universitätsfrauenklinik Magdeburg
VPL	Vorzeitige Plazentalösung
WHO	World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

- Abb. 1 Gesamtgeburtenzahl (n) von 2013 bis 2017 im Perinatalzentrum Level 1 der UFK Magdeburg (S. 20)
- Abb. 2 Verteilung der einzelnen Risikofaktoren (Anteil in %) an betrachteten Geburten im Zeitraum 2013 - 2017 (n=2253)
- Abb. 3 Verteilung der Fälle mit Risikofaktoren (Anteil in %) an Gesamtgeburtenzahl im Zeitraum 2013-2017 (n=6286) (S. 22)
- Abb. 4 Geburtsmodus bei Mehrlingsgeburt, HELLP-Syndrom, Placenta praevia, VPL und PIS im Untersuchungszeitraum 2013-2017
- Abb. 5 Einsatz verschiedener Blutprodukte hinsichtlich der definierten Risikofaktoren für eine Transfusion (S. 26)
- Abb. 6 Anzahl der verabreichten EK-Konserven je Transfusionsfall (S. 27)
- Abb. 7 Transfusionstrigger in Anlehnung an Richtlinie Hämotherapie der BÄK (S. 35)
- Abb. 8 Patient Blood Management (S. 38)

Tabellenverzeichnis

Tab. 1	Risikofaktoren für PPH in Anlehnung der Leitlinie „Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie“ der DGGG vom 01.04.2016
Tab. 2	Transfusionsbedarf bei ausgewählten geburtshilflichen Risikofaktoren
Tab. 3	Transfusionsfälle der jeweiligen Risikofaktoren in verschiedenen Jahren (2013-2017)
Tab. 4	Transfusionswahrscheinlichkeit in Bezug auf den Geburtsmodus
Tab. 5	Unterschiede in der Häufigkeit der verwendeten Blutprodukte bei den jeweiligen Risikofaktoren
Tab. 6	Vergleich der Hb-Werte über alle Fälle mit EK-Transfusion
Tab. 7	Wilcoxon-Test zum Vergleich abhängiger Stichproben
Tab. 8	Laborparameter der Transfusionsfälle bei HELLP-Syndrom

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Peripartale Blutungen

1.1.1 Definition

Der deutsche Begriff peripartale Blutung oder peripartale Hämorrhagie (PPH) beschreibt „Blutungen um die Geburt herum“, schließt also streng genommen Blutungen vor der Geburt mit ein. Diese sind abzugrenzen von physiologisch auftretenden Zeichnungsblutungen, die meist im Zusammenhang mit Wehen auftreten[1]. PPH im englischen Sprachgebrauch bedeutet „postpartum hemorrhage“ und definiert Blutungen, die direkt nach der Geburt auftreten.

Die World Health Organization (WHO) definiert PPH als Blutverlust von 500ml oder mehr bis zu 24 h nach Entbindung [2]. Die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG) wiederum unterscheidet Blutverlust nach vaginaler Entbindung ($\geq 500\text{ml}$) und nach Kaiserschnitt ($\geq 1000\text{ml}$), sowie eine primäre PPH (akute Blutung innerhalb weniger Stunden nach Geburt) und sekundäre PPH (subakute Blutung oder späte PPH)[3]. Allgemein wird im deutschsprachigen Raum - und so auch in dieser Arbeit - die PPH als Blutung während und bis sieben Tage nach Geburt gewertet.

1.1.2 Pathogenese

Die Ursachen der PPH können nach dem Schema der „Vier Ts“ eingeteilt werden. T steht hierbei für

- Trauma (z. B. Geburtsverletzungen, Uterusruptur, Uterusinversion)
- „Tissue“, englisch für Gewebe (Plazentaretention, Plazentaimplantationsstörung, vorzeitige Plazentalösung etc.)
- Thrombin
 - schwangerschaftsinduzierte Gerinnungsstörung: HELLP-Syndrom, intrauteriner Fruchttod, Fruchtwasserembolie, Präeklampsie
 - schwangerschaftsunabhängige Gerinnungsstörung: von-Willebrand-Jürgens-Syndrom, Thrombopathien, Faktorenmangel etc.
- Tonus (postpartale Uterusatonie, lange Geburtsphase, Uterus myomatosus) [3]

Uterusatonien sind für ca. 80% der PPH verantwortlich und somit eine Hauptursache für die Entstehung des Krankheitsbildes [4].

Obwohl eine Vielzahl von Risikofaktoren für die Pathogenese der PPH bekannt sind, finden sich diese nur in ca. einem Drittel der Fälle in der geburtshilflichen Anamnese wieder, was eine Einschätzung des Risikos für PPH auch heute noch maßgeblich erschwert [3]. Eine Auflistung der bekannten Risikofaktoren findet sich im Anhang (Tab. 1). Hier wird zu jedem dieser Punkte ein Assoziationsmaß angegeben, das die Stärke des statistischen Zusammenhangs zweier Merkmale beschreibt, auch Odds Ratio genannt. Eine Odds Ratio von größer 1 wird als positiver Zusammenhang betrachtet. Je größer die Zahl, desto höher das Risiko, in diesem Fall an einer PPH, zu erkranken. So werden hier zum Beispiel geburtshilfliche Faktoren wie Plazentaretention, Plazenta praevia, Notsectio und antepartale Blutungen als starker Risikofaktor für PPH identifiziert.

1.1.3 Diagnostik

Aufgrund der erschwerten Vorhersehbarkeit der PPH ist eine genaue Diagnostik essentiell und entscheidend für den weiteren Verlauf. Antepartal sollten die oben aufgeführten Risikofaktoren identifiziert werden, um so eine Risikostratifizierung durchzuführen. Dies gelingt durch die geburtshilfliche Anamnese, die körperliche Untersuchung und die Ultraschalluntersuchung. Es empfiehlt sich vor allem bei der Ultraschalluntersuchung im 2. Trimenon der Schwangerschaft auf den Sitz und die Blutversorgung der Plazenta zu achten und diese zu dokumentieren [5]. Auf die einzelnen diagnostischen Merkmale der hier betrachteten Risikofaktoren wird im Unterabschnitt 1.2 der Einleitung weiter eingegangen werden.

Liegt eine PPH nach vaginaler Entbindung vor, muss eine Inspektion des Geburtskanals vorgenommen werden, um so eventuelle Blutungen durch Geburtstraumen zu identifizieren. Der sonographische Ausschluss einer Plazentaretention muss außerdem frühzeitig erfolgen. Des Weiteren kann eine Laborkontrolle Aufschluss über die hämodynamische Ausgangssituation der Patientin geben und dadurch das Ausmaß des Blutverlusts abgeschätzt werden [6]. Studien konnten beweisen, dass der Blutverlust visuell stark unterschätzt wird [7][8][9] und sich somit die Einleitung adäquater Behandlung, wie Volumensubstitution und Kreislaufkontrolle verzögert. Eine standardisierte Messung des Blutverlusts bei Geburten ist zum jetzigen Zeitpunkt nicht vorgesehen, könnte aber zur besseren Einschätzung der tatsächlichen Menge beitragen.

1.1.4 Prävention und Therapie

Die Prävention von PPH ist stark abhängig vom individuellen Risikoprofil der Frau sowie den örtlichen und personellen Gegebenheiten. Das viel praktizierte Konzept AMTSL (Active Management of the Third Stage of Labour) besteht aus prophylaktischer Oxytocingabe, dem frühen Durchtrennen der Nabelschnur und kontrolliertem Zug an der Nabelschnur (englisch Controlled Cord Traction = CCT), um die Plazentalösung zu unterstützen.

Lange blieb unklar, welche der drei Maßnahmen das Risiko einer PPH am effektivsten verringert. Jedoch zeigten mehrere Studien, zum Beispiel die TRACOR-Studie von 2013, keinen Vorteil von CCT gegenüber unassistierter Plazentarperiode in spezialisierten Zentren [10][11]. Auch die frühzeitige Durchtrennung der Nabelschnur (englisch early cord clamping = ECC) in der ersten Minute nach Geburt des Kindes zeigte bezüglich des maternalen Blutungsrisikos in randomisiert kontrollierten Studien (englisch randomized controlled trial = RCT) keinen Vorteil gegenüber der späten Durchtrennung (≥ 2 Minuten nach Geburt) [12]. So kann die ECC nicht mehr generell empfohlen werden, sondern ist nur in Ausnahmefällen angebracht, zum Beispiel bei Reanimation des Säuglings [13]. Es ist also anzunehmen, dass vor allem der frühzeitige Einsatz von Oxytocin für die Verringerung des PPH-Risikos durch AMTSL verantwortlich ist [14].

Die WHO empfiehlt für jede Geburt den präventiven Einsatz von Uterotonika in der Nachgeburtsphase. Als bevorzugtes Uterotonika soll Oxytocin in einer Dosierung von 5-10 IU intravenös oder intramuskulär appliziert werden, sowohl bei vaginaler Entbindung, als auch bei Schnittentbindungen [13][6]. Neueste wissenschaftliche Arbeiten zeigen eine effektivere PPH-Prävention durch intravenöse Applikation gegenüber intramuskulärer Verabreichung [15]. Alternativ kann auf Carbetocin, Ergometrin oder Misoprolol zurückgegriffen werden [2][13].

In jeder Klinik sollte ein Algorithmus festgelegt werden, um die interdisziplinäre Behandlung von PPH frühzeitig und protokollgerecht zu gewährleisten [3][16]. Die Studienlage zu Maßnahmen der PPH-Behandlung ist nicht eindeutig, vor allem durch das Fehlen von randomisiert kontrollierten Studien. Trotzdem unterscheiden sich die Algorithmen wenig bezüglich der Maßnahmen selbst, wohl aber in ihren Empfehlungen zu deren Reihenfolge.

Die PPH ist ein Notfall und erfordert eine dringliche bis sofortige Therapie. Diese besteht aus allgemeinen Maßnahmen, symptomatischer Behandlung des Blutverlusts und kausaler Behandlung des zugrunde liegenden Krankheitsbildes mithilfe medikamentöser und chirurgischer Intervention [17]. Es ist zu unterscheiden, ob die PPH nach vaginaler Geburt oder Schnittentbindung auftritt; hier sollten verschiedene Algorithmen implementiert werden. In der ersten Versorgungsstufe ist unabhängig vom Geburtsmodus, neben diagnostischer Abklärung der Blutungsursache, die Gabe von Oxytocin und gegebenenfalls manuelle Uterustonisierung angebracht. Außerdem müssen Maßnahmen zur Kreislaufkontrolle (Volumensubstitution, Monitoring), sowie Blasenkatheterisierung, Legen von intravenösen (i.v.) Zugängen, Korrektur einer möglichen Azidose, Abnahme von Kreuzproben und die Anforderung von Erythrozytenkonzentraten (EK) frühzeitig erfolgen [17]. Bei vaginaler Entbindung sollte außerdem eine Gebärmuttermassage durchgeführt werden [9].

Bei initial starker oder nach ersten Maßnahmen weiter sistierender Blutung, sollte eine Nachtastung oder Nachkürettage bei Verdacht auf Plazentaresten vorgenommen, sowie operative Maßnahmen vorbereitet werden. Parallel dazu müssen abhängig von Hb-Wert bzw. Hämatokrit und Klinik der Patientin erste EK verabreicht werden, um Zielwerte von 7-9g/dl oder 4,35- 5,59 mmol/l (Hb-Wert) bzw. 30% (Hk-Wert) nach Intervention zu erreichen [3]. Bei vaginaler Geburt und klinischen Zeichen eines hämorrhagischen Schocks oder weiterhin starker Blutung ohne Ursachenkontrolle kann zum temporären Blutungsstopp eine Uterustamponade und/oder externe Aortenkompression erfolgen. Bei vaginaler Geburt sowie Schnittentbindung kann die Blutung durch operative Maßnahmen, wie Uteruskompressionsnähte und Gefäßligaturen kontrolliert oder als ultima ratio auf die Embolisation der Aa. uterinae und postpartale Hysterektomie zurückgegriffen werden [3][17][4].

Tranexamsäure (TXA) fungiert als Komplexbildner mit Plasminogen und wirkt somit antifibrinolytisch. Der frühzeitige Einsatz von TXA (initial bis zu 2g, i.v.) gewinnt immer größere Bedeutung und zeigt eine signifikante Verringerung der PPH-bedingten Mortalität [18], wie beispielsweise die internationale WOMAN-Studie darlegen konnte [19].

Die Anwendung von Fibrinogenkonzentrat (2g i.v.) bei PPH ist ebenfalls in der Debatte und zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit ist dessen Wirksamkeit und Dosierungsempfehlung weiter umstritten. Es liegen zwar Studien vor, die eine

Verringerung des Bedarfs an EK durch Einsatz von Fibrinogen beweisen [20][21], jedoch sind die Erkenntnisse über genaue Dosierung und Indikation (Anwendung nur bei Vorliegen einer Hypofibrinogenämie) weiter schwach evidenzbasiert. Da aber eine Fibrinogenkonzentration von <2 g/l mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergeht [22], empfehlen Leitlinien und Algorithmen im Falle einer persistierenden PPH weiterhin die Applikation von 2-4g oder 30-60mg/kg Körpergewicht Fibrinogen [3][21][17][6]. Eine präventive Fibrinogengabe bei Normofibrinogenämie kann nicht empfohlen werden[23].

Gefrierplasma (englisch fresh frozen plasma = FFP) findet Anwendung in der Behandlung einer PPH mit Gerinnungsstörung oder massiver PPH, die auch nach Gabe von mehr als vier EK persistiert [3]. Hier finden sich verschiedene Angaben zum EK:FFP-Verhältnis, die außerdem von der Anzahl der bereits transfundierten EK abhängen, jedoch alle keine signifikanten Unterschiede im Outcome zeigen [6]; die WHO empfiehlt nach Gabe von vier EK und persistierender Blutung die Gabe von bis zu vier FFP [13]; bei Vorliegen einer Gerinnungsstörung sollte FFP früher zum Einsatz kommen.

Thrombozyten können bei beeinträchtigter Thrombozytenfunktion und/ oder Thrombozytenzahl $\leq 75 \times 10^9/l$ durch die Verabreichung von zunächst einem Thrombozytenkonzentrat ersetzt werden [6][24].

Bei erfolgloser Blutungskontrolle durch Tranexamsäure (TXA), Fibrinogen und FFP kann außerdem rekombinanter Faktor VIIa (rFVIIa) eingesetzt werden. Bisher konnte der positive Effekt von rFVIIa nicht zuverlässig bestätigt werden und die Studienlage ist nicht eindeutig, jedoch wird die Verabreichung bei massiver, unkontrollierbarer PPH trotzdem als letzter Ausweg empfohlen [24][25].

Generell sollten frühzeitig erfahrene Gynäkologen und Anästhesisten konsultiert und die Bereitstellung aller nötigen Ressourcen, wie Blutprodukte, OP-Kapazitäten und Fachpersonal gesichert werden.

1.2 Geburtshilfliche Risikofaktoren

1.2.1 Auswahl

Die Auswahl der Risikofaktoren erfolgte aufgrund ihrer Häufigkeit, mit der sie in der Universitätsfrauenklinik (UFK) auftreten (zum Beispiel Sectio cesarea), ihres vermutet

hohen PPH-Risikos (zum Beispiel HELLP-Syndrom) oder aufgrund des Verdachts eines als zu hoch eingeschätzten Risikos für PPH (zum Beispiel Mehrlingsgeburt). So ergab sich die Auswahl der 10 Risikofaktoren Sectio caesarea (Sectio), Re-Sectio (erneute Sectio nach einer erfolgten Sectio), Re-Re-Sectio (erneute Sectio nach bereits zwei erfolgten Sectios), Mehrfachsectio (mindestens vierte Sectio), Mehrlingsgeburt, HELLP-Syndrom, Eklampsie, Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung und Plazentaimplantationsstörungen (Placenta accreta, Placenta increta, Placenta percreta, Placenta adherens). Diese Auswahl entspricht nicht der Liste aller bekannten Risikofaktoren für PPH (siehe Tab. 1 im Anhang), sondern den für die UFK relevanten Faktoren. Im Folgenden werden die Grundlagen zu den einzelnen Risikofaktoren dargelegt.

1.2.2 Sectio und wiederholte Sectio

Der Kaiserschnitt gehört zu den am häufigsten durchgeführten Operationen in Deutschland [26]. Er stellt einen geburtshilflichen Eingriff dar, der entweder aus kindlicher oder mütterlicher Indikation und geplant (primär), nach bereits eingetzter Geburt (sekundär) oder als Notoperation durchgeführt wird. Hierbei gibt es absolute Indikationen, unter anderem die geburtsunmögliche Lage des Kindes, Placenta praevia, Nabelschnurvorfal, Uterusruptur und starke vaginale Blutung, sowie relative Indikationen, die von den Kliniken und Geburtshelfern individuell eingeschätzt werden müssen. Zu Letzteren zählen beispielsweise Beckenendlage, Mehrlingsschwangerschaft, Geburtsstillstand, Makrosomie, Missverhältnis zwischen mütterlichem Becken und fetalem Kopf und der Wunsch der Gebärenden. Diese sogenannten Wunschsectios können nach ausführlicher Aufklärung über mögliche Risiken auch ohne medizinische Indikation aufgrund des Selbstbestimmungsrechts der werdenden Mutter erfolgen. Zahlen und Studien zu Wunschkaiserschnitten liegen wenige vor und lassen noch keine validen Rückschlüsse auf Vor- oder Nachteile zu [27].

Bei einer Sectio caesarea wird heute meist die Misgrav-Ladach-Technik angewandt, bei der durch stumpfe Präparation das Gewebe geschont wird und die im Vergleich zu anderen Techniken eine kürzere Operationszeit aufweist [28].

Maternale Komplikationen des Kaiserschnitts sind unter anderem Verletzungen der umliegenden Strukturen, Infektionen und Wundheilungsstörungen, thromboembolische Ereignisse[29], Rückbildungsstörung des Uterus und Plazentationsstörungen in darauffolgenden Schwangerschaften (z. B. Placenta praevia) [30]. Vorteile gegenüber

einer vaginalen Geburt sind die Schonung des Beckenbodens, Planbarkeit der Geburt und weniger kindliche Geburtstraumen [31][32][33].

Alle Fälle von Schnittentbindungen ohne einen anderen der oben genannten Risikofaktoren sind in dieser Studie unter dem Risikofaktor „Sectio“ gewertet. Liegt ein anderer Faktor vor, wie zum Beispiel vorzeitige Plazentalösung, wird dieser bei gleichzeitigem Kaiserschnitt höher gewichtet.

1.2.3 Mehrlingsgeburt

Mehrlingsschwangerschaften können durch die Teilung eines Embryos (monozygote Zwillinge) oder der Befruchtung von zwei Eizellen durch zwei Spermien (dizygote Zwillinge) entstehen. Höhergradige Mehrlinge entstehen darüber hinaus durch die Teilung einer oder mehr Eizellen oder durch Befruchtung einer oder mehrerer Eizellen, sodass gleichzeitig mono- als auch dizygote Mehrlinge vorliegen können [34]. Die Häufigkeit von Mehrlingsgeburten nahm durch die moderne Reproduktionsmedizin in den letzten Jahrzehnten zu [35][36][37] und lag laut Statistischem Bundesamt 2017 in Deutschland bei ca. 1,8%. Es ist zu beachten, dass der Anteil von Mehrlingsschwangerschaften deutlich höher ist.

Eine Mehrlingsschwangerschaft kann oft schon in der körperlichen Untersuchung der Schwangeren auffallen, da der Uterus meist größer ist als bei Einlingsschwangerschaften im gleichen Gestationsalter. Die Diagnose wird durch eine Ultraschalluntersuchung gesichert, in der neben der Darstellung multipler Feten auch die Verhältnisse der Eihäute zu dokumentieren sind (Lambda-Zeichen bei monoamniotischen und T-Zeichen bei diamniotischen Zwillingen). Außerdem muss festgestellt werden, ob eine Plazenta (monochorial) oder zwei Plazenten (dichorial) vorliegen. Diese diagnostischen Merkmale sind entscheidend für die Prognose und Therapie der Mehrlingsschwangerschaft, da zum Beispiel monochoriale-monoamniote Zwillinge ein erhöhtes Risiko für Nabelschnurproblematiken aufweisen und bei monochorialen Zwillingen ein feto-fetales Transfusionssyndrom auftreten kann.

Mehrlingsschwangerschaften werden immer als Risikoschwangerschaften betrachtet, da fast alle maternalen wie fetalen Komplikationen mit höherer Wahrscheinlichkeit auftreten als bei Einlingsschwangerschaften. Frühgeburtlichkeit und Wachstumsretardierung stellen die Hauptursachen für erhöhte Morbidität und Mortalität bei Mehrlingen dar [38]. Mütterliche Komplikationen sind vor allem

Präeklampsie, Gestationsdiabetes, Zervixinsuffizienz, Blutungen (unter anderem durch erhöhte Dehnung des Uterus) und Uterusatonie [39][40][41].

Therapeutisch werden präventive Maßnahmen zur Verhinderung von Frühgeburtlichkeit ergriffen, wie frühzeitige Beschäftigungsverbot der Schwangeren und körperliche Schonung. Bettruhe ist laut einer Cochrane Analyse von sieben Studien nicht mit Verminderung der Frühgeburtsrate bei Mehrlingen assoziiert [42].

Um intrauterinen Fruchttod zu vermeiden, sollte die Schwangerschaft nach der 38. Schwangerschaftswoche beendet werden [34].

1.2.4 HELLP-Syndrom

Das HELLP-Syndrom (Akronym für die englische Bezeichnung von Hämolyse, erhöhten Leberenzymen und Thrombozytopenie, definiert durch Dr. Louis Weinstein, 1982) ist eine akute Verlaufsform der Präeklampsie und tritt bei 0,17-0,85% der Schwangerschaften auf[43]. Obwohl sich das Krankheitsbild meist aus der Präeklampsie entwickelt, kann es auch ohne Vorliegen von Hypertonie und Proteinurie entstehen. Die zugrundeliegende Pathogenese ist unklar, allerdings wird eine genetische Komponente sowie immunologische Faktoren und ein Zusammenhang mit erhöhten Galactin-1-Serumkonzentrationen (β -Galactosidase-bindendes Protein), sowie erniedrigter Serumkonzentration des plazentaren Wachstumsfaktors (PlGF) vermutet [44].

Per Definition liegt bei HELLP-Syndrom Hämolyse, Erhöhung der Leberenzyme und Thrombozytopenie (<100 gpt/l) vor [45], weshalb das Blutungsrisiko deutlich steigt. Klinische Leitsymptome sind allgemeines Krankheitsgefühl, rechtsseitiger Oberbauchschmerz, Übelkeit und zentralnervöse Symptome wie Kopfschmerzen, Augenflimmern und Doppelbilder. Die Diagnosefindung ist durch Ausbleiben der typischen Symptome oft erschwert und sollte durch Laboruntersuchung (hier vor allem Leberwerte und Hämolyseparameter) sowie Bildgebung (primär Sonografie des Oberbauchs) ergänzt werden[46]. Das HELLP-Syndrom kann auch postpartal auftreten [45] und ist dann vermehrt mit schwerwiegenderen Komplikationen, wie PPH, disseminierter intravasaler Koagulopathie (DIC), Nierenversagen, Leberruptur, Gehirnblutungen und Netzhautablösung, verbunden [47][48]. Neuere Studien zeigen eine positive Auswirkung von Dexamethason bei Fortbestehen der HELLP-Symptomatik über 48h nach Geburt [49].

Wird der Verdacht des HELLP-Syndroms gestellt, sollte die Behandlung der Patientin im stationären Setting durchgeführt werden [45]. Bei vorliegender Hypertonie muss unter Kardiotokogramm (CTG)-Kontrolle und engmaschiger Blutdrucküberwachung eine Blutdrucksenkung durchgeführt werden. Zusätzlich sollte Magnesium i.v. als antikonvulsive Prophylaxe bei akutem HELLP-Syndrom verabreicht werden. Die einzige kausale Therapie bleibt die sofortige Entbindung, wobei hier das Gestationsalter, fetale Veränderungen und die maternale Bedrohung beachtet werden müssen. Unter der 24. Schwangerschaftswoche ist eine Entscheidung über das Fortsetzen der Schwangerschaft individuell zu treffen und vor allem die mütterliche Gesundheit im Vordergrund stehend. Zwischen der 24. und 34. Schwangerschaftswoche kann primär konservativ behandelt werden, um Frühgeburtlichkeit des Kindes zu verhindern. Ab der 34. Schwangerschaftswoche sollte möglichst bald entbunden werden [50][51]. Auch postpartal sollte bei HELLP-Syndrom für mindestens 48h eine engmaschige Kontrolle erfolgen und der Blutdruck weiterhin auf Werte unter 150/100 mmHg eingestellt werden [45].

1.2.5 Placenta praevia

Verschließt der Mutterkuchen den Geburtskanal, spricht man von Placenta praevia. Man unterscheidet abhängig vom Schweregrad Placenta praevia marginalis (tiefer Sitz der Plazenta), Placenta praevia partialis (teilweiser Verschluss des Muttermundes) und Placenta praevia totalis (komplette Bedeckung des inneren Muttermundes). Die Ätiologie der Plazentationsstörung ist noch unklar, eine Assoziation mit hohem mütterlichen Alter, Multiparität, Mehrlingsschwangerschaft, Kokainabusus und vor allem vorangegangener Sectio konnte jedoch in mehreren Studien hergestellt werden [52][53][54].

Klinischen Symptome sind schmerzlose, hellrote Blutungen im 3. Trimenon, die wiederkehrend sein können und durch Dehnung des unteren Uterinsegments bei Uteruskontraktion ausgelöst werden. Heute wird die Diagnose durch Routineuntersuchungen während der Schwangerschaft jedoch meist früher gestellt. Ein transabdomineller Ultraschall dient zum sicheren Screening [55], bei Verdacht auf Placenta praevia sollte zusätzlich eine vorsichtige transvaginale Ultraschalluntersuchung folgen, um die Genauigkeit der Diagnose zu steigern und das Ausmaß zu erfassen [56][57]. Neben der plazentaren Lage sollte außerdem auf das Vorliegen einer Plazentaimplantationsstörung untersucht werden, da diese häufig mit

Placenta praevia assoziiert ist [58]. Vaginale Tastuntersuchungen sind aufgrund der hohen Blutungsgefahr zu unterlassen. Zusätzlich muss eine Überwachung von Mutter und Kind erfolgen.

Therapeutisch sollte vor allem eine stationäre Aufnahme angestrebt werden. Körperliche Belastungen sollte durch Bettruhe minimiert werden und gleichzeitig eine intravenöse Tokolyse erfolgen, um die kontraktionsbedingten Blutungen zu verhindern oder zu verringern. Zudem müssen die Gerinnungsparameter und der Hb-Wert bzw. Hk-Wert engmaschig kontrolliert werden; es sollten frühzeitig Konserven bereitgestellt werden.

Bei sehr starken uterinen Blutungen und vitaler Bedrohung der Mutter, muss unabhängig vom Gestationsalter eine sofortige Sectio erfolgen. Verschließt die Plazenta den inneren Muttermund vollständig, muss ebenfalls per Kaiserschnitt entbunden werden. Hierbei könnte sich neben der Applikation von Uterotonika auch die Ligatur der Aa. uterinae prognoseverbessernd auf postpartale Blutungen auswirken [59]. Bei Placenta praevia partialis oder marginalis sollte individuell über den Geburtsmodus entschieden werden und es kann gegebenenfalls auch noch spät im Geburtsverlauf auf eine Schnittentbindung umgeschwenkt werden [60]. Über den optimalen Zeitpunkt der Entbindung herrscht weiter Uneinigkeit, da zwischen den Risiken einer akut auftretenden Blutung und der Frühgeburtlichkeit abgewogen werden muss. Das Analyse- und Bewertungsmodell von Zlatnik et al. vergleicht die maternalen und fetalen QALYs (Quality Adjusted Life Years) zwischen verschiedenen Zeitpunkten der Entbindung bei Placenta praevia. Hieraus ergibt sich die 36. Schwangerschaftswoche (48h nach Lungenreifeinduktion) als bestmöglicher Zeitpunkt der Entbindung [61].

1.2.6 Eklampsie

Da die Präeklampsie, Eklampsie und das HELLP-Syndrom sich aus ähnlichen Pathomechanismen entwickeln, werden sie oft unter dem Begriff der hypertensiven Schwangerschaftserkrankungen (zusammen mit chronischer Hypertension) zusammengefasst. Eine fehlende einheitliche Definition und Grenzen der Hypertension während der Schwangerschaft führen zu unterschiedlichen Empfehlungen bezüglich Prophylaxe und Behandlung. Die meisten Fachgesellschaften empfehlen eine medikamentöse antihypertensive Behandlung ab 160/110mmHg [45][62][63] oder

170/110mmHg [64], um einen verminderten plazentaren Blutfluss zu verhindern und die fetale Versorgung zu gewährleisten [64].

Das Vollbild der Eklampsie entwickelt sich entweder aus der Präeklampsie (Proteinurie >300mg Protein/24h im Harn, Hypertonie und Ödeme der nicht abhängigen Körperpartien) oder aus völligem Wohlbefinden heraus. Somit stellt bei diesem hochrisikoreichen Krankheitsbild vor allem die frühe Diagnose den entscheidenden Faktor für den Behandlungserfolg dar. Heute ist die Eklampsie noch immer einer der Hauptgründe für maternale Mortalität und tritt in Entwicklungsländern weitaus häufiger auf als in Ländern der ersten Welt [65].

Klinisch treten erstmalig tonisch-klonische Krampfanfälle auf, die auf keine andere Ursache zurückzuführen sind [45]. Weitere Symptome können die der Präeklampsie und des HELLP-Syndroms sein und ebenfalls zu Komplikationen wie Nierenschäden, Lungenödem, DIC, Hämolyse (und daraus resultierender Blutungsgefahr), Hirnödem, Apoplex und Netzhautablösung führen [66].

Liegt ein tonisch-klonischer Krampfanfall bei einer Schwangeren vor, müssen differentialdiagnostisch andere Ursachen wie zum Beispiel bekannte Epilepsie, Apoplex oder Coma diabeticum ausgeschlossen und früh im Verlauf von einer Eklampsie ausgegangen werden. Therapeutisch kommen intravenös verabreichtes Magnesium als Antikonvulsivum sowie Antihypertensiva zum Einsatz. Neben Magnesium finden außerdem Antihypertonika wie Nifedipin oral, Urapidil i.v. und Dihyralazin i.v. Anwendung [45]. Allgemeine Maßnahmen wie Sicherung der Atemwege, Sauerstoffzufuhr, stabile Seitenlage und Monitoring sollten ebenfalls frühzeitig eingeleitet werden.

Zum Zeitpunkt der Entbindung bei Eklampsie geben die Leitlinien keine klaren Empfehlungen. Jedoch wird bei schwerer Präeklampsie die rasche Entbindung aus maternaler Indikation nahegelegt [64][45][62][65]. Die endgültige Entscheidung muss im Einzelfall durch erfahrene GeburtshelferInnen getroffen werden.

1.2.7 Vorzeitige Plazentalösung

Die vorzeitige Plazentalösung (VPL) oder Ablatio placentae stellt eine seltene Erkrankung in der Schwangerschaft dar, die aber mit erhöhter fetaler Mortalität [67][68] und maternaler Morbidität [69] einhergeht. Das Krankheitsbild ist definiert als

die Lösung der Plazenta vor Geburt des Kindes. Hierbei gibt es große Unterschiede, was das Ausmaß (komplett oder partiell), den Zeitpunkt und die Schwere der VPL betrifft.

Das Auftreten einer VPL ist mit einigen Risikofaktoren assoziiert, wie zum Beispiel hypertensive Schwangerschaftserkrankungen, Placenta praevia, vorangegangene VPL, Rauchen während der Schwangerschaft und stattgehabte Traumata [68][70][71][72]. Klinisch können vor allem vaginale Blutungen, anhaltender abdominaler Schmerz, brettharter Uterus (bei ausgeprägter VPL) und Zeichen fetaler Hypoxie auf eine VPL hinweisen [70]. Laut aktuellen Studien geht das Symptom des abdominellen Schmerzes vermehrt mit einem schlechten fetalen und maternalen Outcome einher [73]. Bei Vorliegen eines retroplazentaren Hämatoms kann die klassische vaginale Blutung fehlen, was oft zu einer Unterschätzung des Krankheitsbildes führt.

Um die Diagnose stellen zu können, muss eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden, bei der das Ausmaß der plazentaren Lösung und das eventuelle Vorliegen eines retroplazentaren Hämatoms festgestellt wird. Außerdem sollte, neben Überwachung und Laborkontrolle der Mutter, das fetale Wohlbefinden mittels CTG überwacht werden, um Zeichen fetaler Hypoxie frühzeitig festzustellen.

Das geburtshilfliche Vorgehen wird vom Ausmaß und der Gefährdung von Mutter und Kind bestimmt: es sollte bei akuter Gefahr für Mutter und/oder Kind unabhängig vom Gestationsalter eine rasche Sectio erfolgen. Vor Erreichen der 24. Schwangerschaftswoche, bei ungünstigen fetalen Parametern oder intrauterinem Fruchttod sollte keine Sectio angestrebt werden. Zwischen der 24. und 34. Schwangerschaftswoche kann bei stabilen maternalen und fetalen Parametern unter Überwachung eine Lungenreifeinduktion vorgenommen werden [74].

Komplikationen einer VPL können für Mutter und Kind schwerwiegend sein. Maternal sollte vor allem mit einem erhöhtem Risiko für peripartale Blutungen, Anämie, Transfusionen, DIC, Hysterektomie und Nierenversagen gerechnet werden [75].

1.2.8 Plazentaimplantationsstörung

Der Begriff der plazentaren Implantationsstörungen (PIS) umfasst Placenta adherens, Placenta accreta, increta und percreta, wobei in manchen Fällen auch Placenta accreta als Überbegriff für dieses Erkrankungsspektrum verwendet wird. Im englischsprachigen Raum spricht man überwiegend von Placenta accreta spectrum disorders (PAS), um die verschiedenen Schweregrade der PIS zu beschreiben.

Die Placenta adherens stellt eine funktionelle Störung der Plazentalösung dar. Anders verhält es sich bei Placenta accreta, increta und percreta, bei denen es sich um eine pathologische Implantation der Plazenta und somit eine anatomische Störung handelt.

Als Placenta accreta bezeichnet man die Invasion der Plazenta durch die Dezidua basalis (Pars functionalis des Endometriums) hindurch. Bei der Placenta increta ist die Plazenta noch weiter mit dem Uterus verwachsen und dringt in das Myometrium ein. Die Placenta percreta schließlich stellt die schwerwiegendste Form der PIS dar und beschreibt eine Invasion durch alle Schichten der Gebärmutter, sowie umliegender Organe [76].

Ätiologisch scheinen vor allem eine vorangegangene Sectio oder andere operative Eingriffe mit Narbenbildung eine Rolle zu spielen. An diesen Narben bilden sich wahrscheinlich durch hypoxische Prozesse eher PIS und Placenta praevia aus, als an unbeschädigtem Uterusgewebe [77]. Silver et al. konnten beweisen, dass das Risiko einer PIS proportional zur Anzahl an vorangegangenen Schnittentbindungen steigt [78]. Ein weiterer signifikanter Zusammenhang besteht zwischen dem Vorliegen einer Placenta praevia und dem Auftreten von Placenta accreta [79]. Der am häufigsten beschriebene Risikofaktor ist die Kombination von vorangegangener Sectio und Placenta praevia [78][80]. Andere Risikofaktoren für PIS sind erhöhtes maternales Alter (≥ 35 Jahre), Rauchen während der Schwangerschaft und Multiparität [79][81] [82].

Eine endgültige Diagnose der Eindringtiefe der Plazenta in die Gebärmutter kann erst postpartal sicher durch histologische Untersuchung gestellt werden. Um die Verdachtsdiagnose PIS schon antepartal stellen zu können, ist vor allem die Ultraschalluntersuchung im zweiten und dritten Trimenon wichtig. Hierbei können placentare Lakunen (sogenannte „Mottenfraßlöcher“), eine Verminderung der echoarmen retroplazentaren Zone, eine retroplazentare Myometriumdicke von unter einem Millimeter, die Vorwölbung der Plazenta in die Blase, die Unterbrechung der uterovesikulären Haftfläche und eine uterovesikuläre Hypervaskularisierung (in der Dopplersonographie) Hinweise auf das Vorliegen einer PIS geben [83][84]. Kann die Diagnose antepartal nicht sicher durch die Ultraschalluntersuchung gestellt werden, kann eine Magnetresonanztomographie durchgeführt werden. Dies ist vor allem bei Frauen mit Risikofaktoren indiziert, da die antepartale Diagnose eine signifikante Verringerung von Komplikationen bedeuten kann [76][85][86].

Klinische Anzeichen für eine PIS stellen sich erst post partum ein, indem die plazentaren Lösungszeichen auch nach über 30 Minuten ausbleiben und eventuell eine verstärkte Lösungsblutung auftritt.

Therapeutisch sollte abhängig von Eindringtiefe der Plazenta und klinischem Zustand der Frau vorgegangen werden. Außerdem ist entscheidend, ob es sich um eine funktionelle (Placenta adherens) oder anatomische (Placenta accreta, increta, percreta) Störung handelt. Bei der anhaftenden Plazenta sollte ein Lösungsversuch mit Uterotonika, Credé-Handgriff und CCT vorgenommen werden. Bei Versagen dieser Maßnahmen kann ein manueller Lösungsversuch in Vollnarkose oder Regionalanästhesie mit anschließender Nachkürettage erfolgen [87]. Selbiges Vorgehen kann auch bei Placenta accreta angewandt werden. Liegt eine ausgeprägte Verwachsung von Plazenta und Uterus vor, wie bei Placenta increta oder percreta, sollte eine postpartale Hysterektomie in Betracht gezogen und die Geburt deswegen in einem spezialisierten Zentrum geplant werden [83]. Liegt die Diagnose PIS antepartal vor, sollten außerdem eventuelle Eisenmangelzustände ausgeglichen und die Verfügbarkeit von Bluttransfusionen geprüft werden. Denn trotz guter Kenntnisse über die Erkrankung stellen DIC, Fruchtwasserembolie, Infektionen, Re-Operationen, längere Krankenhausverweildauer, erhöhter Blutverlust und die Notwendigkeit von Bluttransfusionen noch immer die häufigsten Komplikationen bei PIS dar und bedingen eine hohe maternale Mortalität [80][88][89].

1.3 Transfusionen

1.3.1 Indikationen

Die Indikationsstellung für die Verwendung von Blut und Blutbestandteilen ist vielgestaltig und sowohl vom zugrundeliegenden Krankheitsbild und klinischen Zustand des Patienten oder der Patientin als auch von Laborparametern, Verlauf der Erkrankung (chronisch oder akut), Leitlinienempfehlungen und Verfügbarkeit abhängig. Außerdem muss trotz hohen Standards und wachsender Sicherheit in der Transfusionsmedizin der Nutzen der Bluttransfusionen gegen deren Risiken abgewogen werden. Die Nebenwirkungen der Blutübertragung können abhängig von ihrer Ausprägung in die Schweregrade I-III eingeteilt werden. Am häufigsten kommt es zu Urtikaria (Schweregrad I), Fieber und Schüttelfrost (Schweregrad II). Zusätzlich kann es zu Verwirrheitszuständen, Agitiertheit, Rigor, Kopfschmerzen, Dyspnoe, Tachykardie und

Palpitation kommen. Seltene, aber schwerwiegende Komplikationen vom Schweregrad III können Atemnot, Blutdruckabfall, Schock, akute intravasale Hämolyse und transfusionsabhängige akute Lungeninsuffizienz (TRALI) sein [90].

In der Geburtshilfe stellen neben der PPH auch angeborene (z. B. von-Willebrand-Jürgens-Syndrom, Immunthrombozytopenie und Antiphospholipidsyndrom) und schwangerschaftsassozierte (Gestationsthrombozytopenie, HELLP, Präeklampsie, Schwangerschaftsfettleber) Gerinnungsstörungen, antepartale Blutungen und anämische Zustände im Allgemeinen Indikationen für eine Bluttransfusion dar[91].

1.3.2 Blutprodukte

Die Auswahl der korrekten Blutprodukte ist abhängig von der Pathogenese der Anämie, der erhöhten Blutungsneigung oder der Mangelzustände anderer Blutbestandteile und für den Erfolg der Transfusion entscheidend. In diesem Unterabschnitt wird ein kurzer Überblick über die in der Arbeit betrachteten Blutprodukte gegeben.

Allogene Erythrozytenkonzentrate (EK) werden aus Vollblutspenden gewonnen und zur Behandlung von akutem Blutverlust oder chronischer Anämie eingesetzt. Je nach Herstellungsverfahren enthalten sie unterschiedliche Anteile an Thrombozyten und Plasma, außerdem können sie indikationsgerecht speziell aufbereitet werden (bestrahlt, gewaschen, kryokonserviert) [90]. Um die Blutgruppenkompatibilität zu gewährleisten, werden heute in modernen Laboratorien neben ABO-Blutgruppe, auch K-Merkmal, Rhesus-Faktor und Serumeigenschaften bestimmt. Die ABO-Blutgruppenmerkmale werden vor Transfusion mittels Bed-Side-Test noch einmal verifiziert, um das Risiko für Transfusionszwischenfälle möglichst gering zu halten [92].

Thrombozytenkonzentrate (TK) werden zur Prophylaxe und Therapie thrombozytär-bedingter Blutungen eingesetzt. Ihr Einsatz ist dabei abhängig von Thrombozytenzahl- und -funktion, dem klinischen Zustand des Patienten oder der Patientin und der eventuellen Blutungssymptomatik. Auch bei TK sollte sowohl auf Blutgruppen-, als auch auf HLA-Kompatibilität (human leucocyte antigen) geachtet werden.

Fresh frozen plasma (Gefrierplasma, FFP) wird ebenfalls nach Zentrifugierung und Apaharese aus Vollblut hergestellt und wird zur Erhöhung der Plasma-Aktivität von Gerinnungsfaktoren bei manifesten Blutungen und Koagulopathien eingesetzt.

Fibrinogen ist ein körpereigenes Glykoprotein, das mit Thrombozyten in der gemeinsamen Endstrecke der Gerinnungskaskade den Thrombus bildet, es ist also ein prothrombotischer Bestandteil des Blutes. Es wird aus humanem Plasma gewonnen und

zur Behandlung von angeborenen oder erworbenen Hypofibrinogenämien verwendet [90]. Die Depletion von Fibrinogen konnte direkt mit der Schwere von PPH assoziiert werden und kann als prädiktiver Indikator dienen [93][22].

Tranexamsäure (TXA) inhibiert die fibrinolytische Eigenschaft von Plasmin und wirkt somit ebenfalls prokoagulatorisch und blutungshemmend [94]. Das Lysin-Analogon wird synthetisch hergestellt und kann oral oder intravenös appliziert werden [95]. Eine Indikation zum TXA-Einsatz sind Operationen an t-PA-reichen Organen wie zum Beispiel dem Uterus. Hierbei können durch Gewebemanipulation die Aktivität der lokalen Fibrinolyse induziert und damit Blutungen begünstigt werden [95]. Somit spielt bei Eingriffen am Uterus und bei peripartalen Blutungskomplikationen im Allgemeinen die Hyperfibrinolyse eine wichtige Rolle und der Einsatz von TXA stellt eine kausale Therapie dar.

1.4 Fragestellung

Die UFK ist ein überregionales Zentrum für perinatale Diagnostik und als Perinatalzentrum Level I eines der geburtenstärksten Krankenhäuser Sachsen-Anhalts [96]. Außerdem erlangt die Einrichtung durch ihre Verbindung mit der Fachabteilung für Neonatologie eine besondere Stellung in der Behandlung von Risikoschwangerschaften und -geburten. So ist eine genaue Kenntnis der Transfusionswahrscheinlichkeit bei bestimmten Risikofaktoren besonders erforderlich, um Schaden von Mutter und Kind bestmöglich abzuwenden. Dafür wurden alle Geburten der Jahre 2013 bis 2017 erfasst und daraufhin untersucht. Dabei wurde folgende Fragestellung bearbeitet:

- Welche Transfusionswahrscheinlichkeit weisen die geburtshilflichen Risikofaktoren für eine PPH wie Sectio, Re-Sectio, Re-Re-Sectio, Mehrfachsectio, Mehrlingsgeburt, HELLP-Syndrom, Eklampsie, Placenta praevia, Plazentaimplantationsstörungen, und vorzeitige Plazentalösung auf?
- Liegen die Transfusionswahrscheinlichkeiten der genannten Risikofaktoren über 5% und würden eine präventive Bereitstellung von Blutprodukten rechtfertigen?
- Welche Blutprodukte werden bei welchen Risikofaktoren verwendet?
- Welche Blutprodukte wurden in welcher Anzahl verwendet?
- Wie verändern sich die Laborparameter, insbesondere der Hämoglobinwert und der Hämatokrit, durch die Verabreichung von Blutprodukten und rechtfertigt

diese Veränderung ihren Einsatz?

- Sind die Zahlen aus der UFK vergleichbar mit denen anderer Einrichtungen oder klinikübergreifenden Studien?
- Ist aus den Zahlen ein klinikinterner Standard für die Bereitstellung von Blutprodukten abzuleiten?

2 Material und Methoden

2.1 Patientinnen

Unter Verwendung der Daten der Geburtenbücher der UFK Magdeburg aus den Jahren 2013 bis einschließlich 2017 wurden retrospektiv alle Patientinnen erfasst, die die ausgewählten Risikofaktoren Sectio, Re-Sectio, Re-Re-Sectio, Mehrfachsectio, Mehrlingsgeburt, Placenta praevia, Plazentaimplantationsstörung, vorzeitige Plazentalösung, Eklampsie und HELLP-Syndrom aufweisen (Untersuchungskollektiv). Fälle, in denen mehr als ein Risikofaktor vorhanden war, wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

Im nächsten Schritt wurden alle Patientinnen, die mit einem der oben genannten Risikofaktoren eine peripartale Transfusion erhielten, identifiziert. Dies geschah unter Abgleich mit den Daten zur Anforderung und Ausgabe von Blutprodukten durch das Institut für Transfusionsmedizin Magdeburg an die geburtshilfliche Abteilung der UFK. Anschließend erfolgte die Auswertung der dazugehörigen Krankenakten, um Laborparameter prä- und posttransfusionem zu ermitteln. Ein Vergleich der Angaben aus Krankenakten und Daten des Instituts für Transfusionsmedizin der Universitätsklinik Magdeburg gab Aufschluss über Anzahl und Art der verwendeten Blutprodukte.

Einschlusskriterien der Falldaten waren

- Entbindung im Zeitraum 01.01.2013 bis 31.12.2017
- Vorliegen einer der zu untersuchenden Risikofaktoren für PPH
- Gabe eines oder mehrerer Blutprodukte peripartal (von Geburt bis 7 Tage postpartal)

So ergaben sich folgende Ausschlusskriterien:

- kein Vorliegen der genannten Risikofaktoren
- Transfusion ohne genannten Risikofaktor (n=283)
- Vorliegen von mehr als einem Risikofaktor gleichzeitig
- Bei Mehrlingsgeburten Vorliegen von mehr als einem Geburtsmodus (z. B. erster Mehrling spontan entbunden, zweiter Mehrling per Kaiserschnitt geboren)

2.2 Datenerfassung- und verarbeitung

Die patientenbezogenen Daten wurden selbstständig in eine Excel- Datei (Microsoft® Excel® für Mac 2011, Version 14.5.5) übertragen und verarbeitet.

Neben den relevanten Daten zur Bluttransfusion selbst wurden ebenfalls Gestationsalter, Geburtsmodus, fetaler ph-Wert, APGAR-Werte und Geburtsgewicht bei allen Fällen erfasst.

Bei Patientinnen, die eine peripartale Transfusion erhielten, wurden außerdem Hämoglobin (Hb), Hämatokrit (Hk), mittleres korpuskuläres Hämoglobin (MCV), Thrombinzeit, Quick-Wert, INR-Wert und partielle Thromboplastinzeit (pTT) sowohl vor als auch nach erfolgter Transfusion analysiert.

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit Unterstützung des Instituts für Biometrie und Medizinische Statistik der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg unter Verwendung von IBM SPSS Statistics, Version 24.

Es wurden verschiedene Teststatistiken angewandt, um die Wahrscheinlichkeit einer peripartalen Blutung bei bestimmtem Risikofaktor zu ermitteln und deren Signifikanz zu prüfen. Um die Häufigkeitsverteilung der Bluttransfusionen in den betrachteten Jahren auf Unabhängigkeit zu testen, wurde ein Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Da die Erwartungswerte nicht in allen Fällen ≥ 5 lagen und der Umfang einiger Stichproben gering war, musste ein exakter Test nach Fisher angewandt werden, um die Ergebnisse des Chi-Quadrat-Tests zu validieren. In beiden Fällen wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 festgelegt und beidseitige Tests durchgeführt. Alle ermittelten p-Werte, die $\leq 0,05$ sind, stellen somit ein signifikantes Ergebnis dar.

Der Wilcoxon-Test zur Überprüfung zweier abhängiger Stichproben auf Unterschiede im Mittelwert wurde für den Vorher-Nachher-Vergleich der Laborparameter bei erfolgter

Bluttransfusion benutzt. Dieser nicht-parametrische Test prüft anhand zweier verbundener Stichproben die Gleichheit der zentralen Tendenzen. Der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test wurde hier auch aufgrund der Annahme, dass nicht für alle Stichproben die Voraussetzung der Normalverteilung erfüllt ist, verwendet.

Außerdem wurden Chi-Quadrat-Tests und exakte Tests nach Fisher (oder auch exakter Chi-Quadrat-Test) angewandt, um statistische Zusammenhänge in den Häufigkeiten der Bluttransfusionen der einzelnen Risikofaktoren zu prüfen. Ebenso getestet wurde die beobachtete Verteilung der Blutprodukte, die bei erfassten Bluttransfusionen verabreicht wurden. In den weiteren Beschreibungen wird zur Vereinfachung nur Bezug auf den exakten Chi-Quadrat-Test genommen. So wurde die Signifikanz der beobachteten Werte der Stichprobe auf die Grundgesamtheit geprüft, eine Zufälligkeit der Beobachtungen ausgeschlossen und die im Folgenden erläuterten Schlussfolgerungen gezogen.

3 Ergebnisse

3.1 Entwicklungen der Fallzahlen

Die Geburtenzahlen wurden sowohl schriftlich in Geburtenbüchern durch Hebammen, als auch elektronisch im EDV-System erfasst. Die Erkennung der Geburten mit ausgewählten Risikofaktoren erfolgte durch Sichtung der Geburtenbücher, sowie durch den Abgleich dieser Informationen mit Arztbriefen und Patientinnenakten.

Nachdem die Fälle, bei denen mehr als einer der betrachteten Risikofaktoren oder im Falle des Risikofaktors „Mehrlingsgeburt“ mehr als ein Geburtsmodus vorlag, ausgeschlossen wurden (19 Fälle), ergibt sich die Gesamtgeburtenzahl $n=6267$. So stellt sich die Verteilung der Geburten im Perinatalzentrum Level I der UFK Magdeburg in den Jahren 2013 bis 2017 wie in Abb. 1 gezeigt dar.

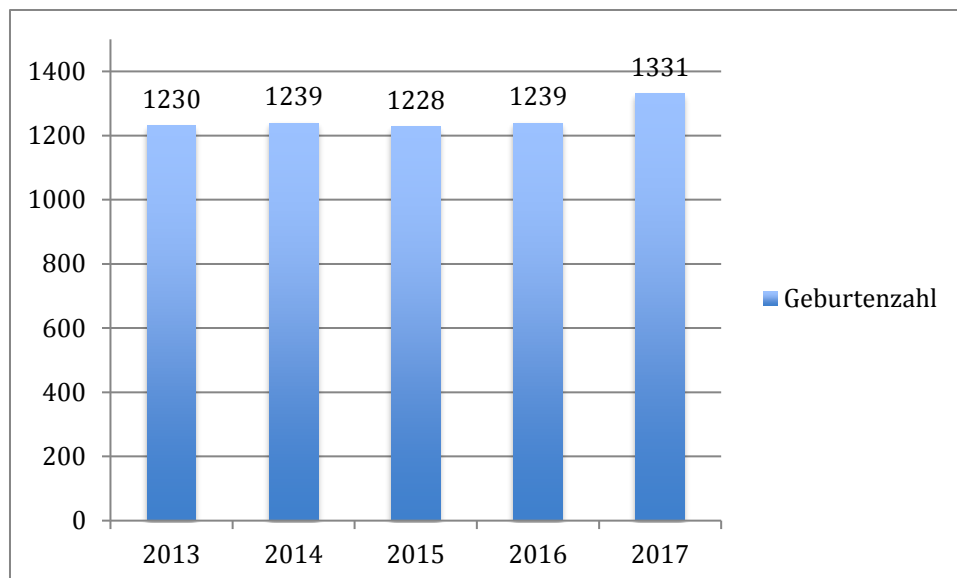


Abb. 1: Gesamtgeburtenzahl (n=6267) von 2013 bis 2017 im Perinatalzentrum Level 1 der UFK Magdeburg

Die Geburtenzahl (zwischen 1228 und 1331) war in den Jahren 2013 bis 2016 nahezu konstant. 2017 wurde einen Anstieg um 92 Geburten im Vergleich zum Vorjahreswert (Anstieg um 7,43%) verzeichnet. Die annähernde gleiche Verteilung der Geburten in den Jahren 2013 bis 2017 lässt aus statistischer Sicht einen Vergleich der Ergebnisse zu.

3.2 Beschreibung des Fallkollektivs

Unter allen 6267 Geburten an der UFK im genannten Zeitraum wurden jene mit den Risikofaktoren Sectio, Re-Sectio, Re-Re-Sectio, Mehrfachsectio, Mehrlingsgeburt, Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung, Plazentaimplantationsstörungen, HELLP-Syndrom und Eklampsie ausgewählt und somit 2253 Fälle erfasst (Untersuchungskollektiv). Dies entspricht einem Anteil von 35,9% an der Gesamtgeburtenzahl im oben genannten Zeitraum.

Die insgesamt mit Abstand häufigsten Risikofaktoren waren: die Durchführung eines Kaiserschnitts mit einem Anteil von 53,6% (1207 Fälle), die Durchführung einer Re-Sectio mit einem Anteil von 18,5% (416 Fälle) und das Vorliegen von Mehrlingsgeburt mit einem Anteil von 9,3% (210 Fälle, darunter 7 Drillingsgeburten).

Die übrigen sieben Risikofaktoren bilden zusammen weniger als 20 Prozent der Grundgesamtheit und sind wie folgt verteilt: Re-Re-Sectio mit 5,4% (121 Fälle), VPL mit 4,1% (92 Fälle), PIS mit 3,5% (80 Fälle), HELLP-Syndrom mit 2,2% (49 Fälle), Placenta praevia mit 1,9% (42 Fälle) und Mehrfachsectio mit 1,6% (36 Fälle). Im ausgewerteten

Zeitraum trat kein Fall von Eklampsie auf; so kann über diesen Risikofaktor keine Aussage zur Transfusionswahrscheinlichkeit getroffen werden (Abb. 2).

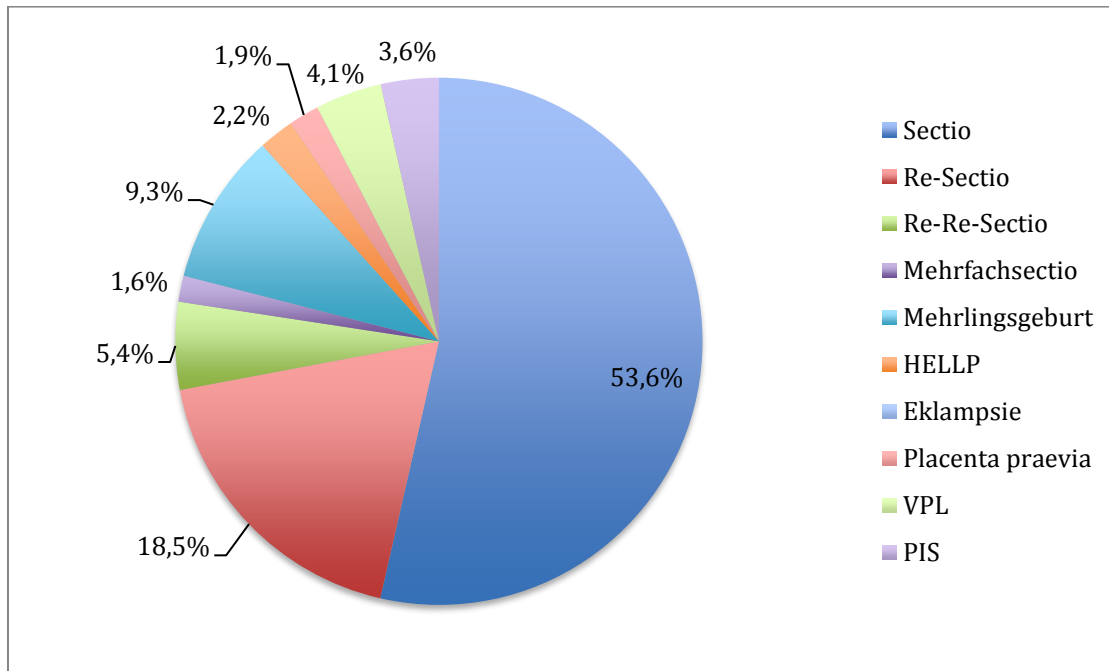


Abb. 2: Verteilung der einzelnen Risikofaktoren (Anteil in %) an betrachteten Geburten im Zeitraum 2013 - 2017 (n=2253)

Um eine bessere Vergleichbarkeit mit anderen Studien herzustellen, wird außerdem der Anteil der Geburten mit Risikofaktoren an der Gesamtgeburtenszahl dargestellt (Abb. 3).

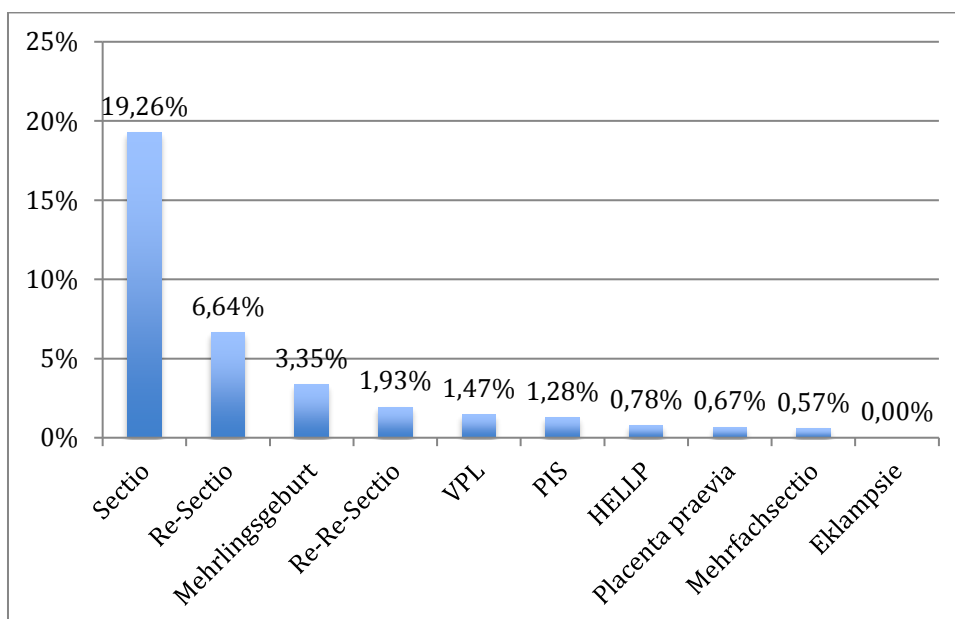


Abb. 3: Verteilung der Fälle mit Risikofaktoren (Anteil in %) an Gesamtgeburtenszahl im Zeitraum 2013-2017 (n=6267)

Des Weiteren lässt sich ein Unterschied in der Häufigkeit von Schnittentbindung und vaginaler Geburt bei den Risikofaktoren Mehrlingsgeburt, HELLP, Placenta praevia, VPL und PIS erkennen (Abb. 4).

Der größte Anteil an Sectiones kann mit fast 98% bei vorliegender Placenta praevia gefunden werden, dicht gefolgt von einer Kaiserschnitttrate von 94% bei HELLP-Syndrom. Mehrlingsgeburten wurden in 72% per Sectio entbunden. Der Risikofaktor PIS ist dagegen mit einer deutlich niedrigeren Sectiorate (6%) verbunden.

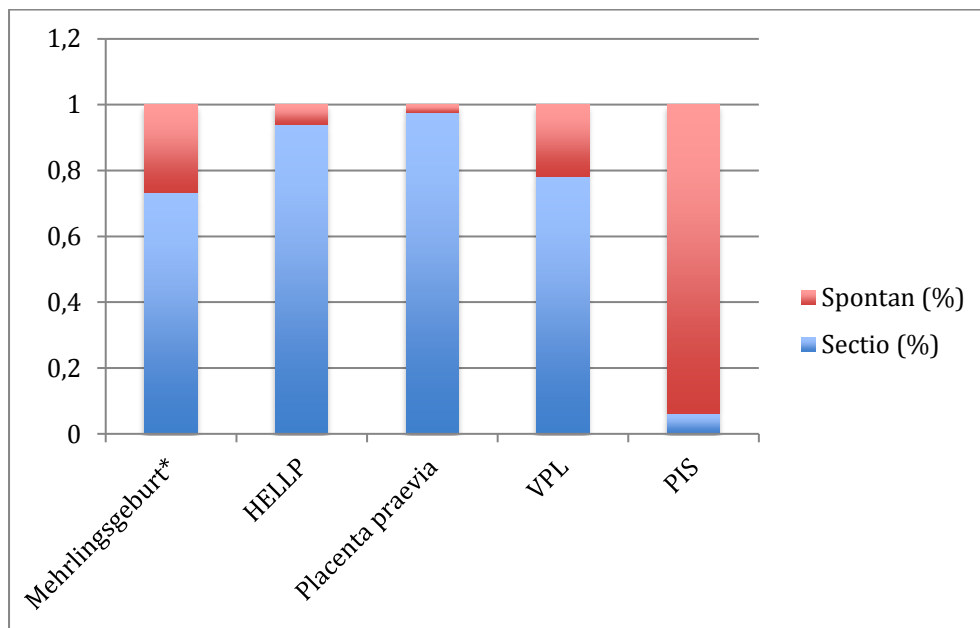


Abb. 4: Geburtsmodus bei Mehrlingsgeburt, HELLP-Syndrom, Placenta praevia, VPL und PIS im Untersuchungszeitraum 2013-201

3.3 Ergebnisse der statistischen Analysen

In Tab. 2 ist die Transfusionshäufigkeit, unabhängig von Anzahl und Art der Blutprodukte, bei Vorliegen der einzelnen Risikofaktoren im Untersuchungskollektiv und -zeitraum dargestellt.

Risikofaktor	Gesamtzahl (n=6267) (%)	Transfusionsfälle (n=53) ^a (%)	OR (95% KI) ^b
<i>Sectio</i>	1207 (19,26)	13 (1,1)	1,37 (0,73 - 2,56)
<i>Re-Sectio</i>	416 (6,64)	1 (0,2)	0,27 (0,03 - 1,95)

<i>Re-Re-Sectio</i>	121 (1,93)	1 (0,8)	0,98 (0,13 - 7,12)
<i>Mehrfachsectio</i>	36 (0,57)	1 (2,8)	3,40 (0,46 - 25,25)
<i>Mehrlingsgeburt</i>	210 (3,35)	3 (1,4)	1,74 (0,54 - 5,63)
<i>HELLP</i>	49 (0,78)	5 (10,2)	14,61 (5,55 - 38,44) ^c
<i>Plazenta praevia</i>	42 (0,67)	6 (14,2)	21,97 (8,81 - 54,46) ^c
<i>VPL</i>	92 (1,47)	7 (7,6)	10,97 (4,82 - 25,00) ^c
<i>PIS</i>	80 (1,28)	16 (20,0)	41,55 (21,99 - 78,49) ^c
<i>Eklampsie</i>	0	0	-

Tab. 2: Transfusionsbedarf von ausgewählten geburtshilflichen Risikofaktoren

^a Transfusionsfälle/Anzahl der Fälle mit Risikofaktor

^b Odd's Ratio mit 95%-Konfidenzintervall

^c signifikant

Von 2253 Patientinnen, die einen der 10 Risikofaktoren aufweisen, erhielten 53 Patientinnen Bluttransfusionen, das entspricht einem Anteil von 2,35%. Bezogen auf die Gesamtgeburtenszahl im betrachteten Zeitraum (n=6267) entspricht dies einem Anteil von 0,84%. So erhielten weniger als 1% der entbundenen Frauen dieser Studienkohorte im Zeitraum von 2013 bis 2017 am Perinatalzentrum der UFK Magdeburg peripartal eine Bluttransfusion.

Die Risikofaktoren Sectio (OR=1,37; 95% KI [0,73 - 2,56]), Re-Sectio (OR=0,27, 95% KI [0,03 - 1,95]), Re-Re-Sectio (OR=0,98; 95% KI [0,13 - 7,14]), Mehrfachsectio (OR=3,39; 95% KI [0,46 - 25,25]) und Mehrlingsgeburt (OR=1,74; 95% KI [0,54 - 5,63]) weisen einen Transfusionsbedarf von <5% im Untersuchungskollektiv auf.

Das Vorliegen von HELLP-Syndrom (OR=14,61; 95% KI [5,55 - 38,44]), Placenta praevia (OR=21,91; 95% KI [8,81 - 54,46]), Plazentaimplantationsstörung (OR=41,55; 95% KI [21,99 - 78,49]) und VPL (OR=10,97; 95% KI [4,83 - 25,00]) zeigen ein Transfusionsrisiko von deutlich >5% im Untersuchungskollektiv.

Die festgelegte klinische Risikogrenze der Transfusionshäufigkeit von 5% für die präventive Bereitstellung von Blutprodukten überschreiten im betrachteten Untersuchungskollektiv somit die Faktoren vorzeitige Plazentalösung (7,6%), HELLP-Syndrom (10,2%), Placenta praevia (14,2%) und Plazentaimplantationsstörung (20,0%) ein. Alle weiteren von uns untersuchten Risikofaktoren liegen in unserem Kollektiv und im Untersuchungszeitraum unter der klinisch etablierten Vorhaltegrenze (Mehrfachsectio: 2,8%, Mehrlingsgeburt: 1,4%, Sectio: 1,1%, Re-Re-Sectio: 0,8%, Re-Sectio: 0,2%).

Die Verteilung der transfusionspflichtigen Fälle im betrachteten Untersuchungskollektiv wird im Folgenden auf jährliche Unterschiede untersucht. Da bei den Risikofaktoren Re-Sectio, Re-Re-Sectio und Mehrfachsectio jeweils nur ein Transfusionsfall auftrat (Tab. 2), kann wegen einer fehlenden Verteilung keine weitere statistische Analyse vorgenommen werden. Alle anderen Risikofaktoren wurden mittels exaktem Chi-Quadrat-Test auf Unterschiede im Transfusionsbedarf in verschiedenen Jahren getestet. Nur bei HELLP-Syndrom ergab sich ein signifikanter Unterschied der Häufigkeit von Bluttransfusionen in verschiedenen Jahren ($p=0,015$). Am häufigsten wurde im Jahr 2016 transfundiert.

Die übrigen Faktoren ($p(\text{Sectio})=0,359$, $p(\text{Mehrlingsgeburt})= 0,934$, $p(\text{Placenta praevia})= 0,908$, $p(\text{VPL})= 0,932$ und $p(\text{PIS})= 0,432$) zeigen keine Unterschiede in der Häufigkeit von Transfusionen in verschiedenen Jahren. Die Ergebnisse sind tabellarisch im Anhang aufgelistet (Tab. 3).

Die Durchführung der exakten Chi-Quadrat-Tests zur Verteilung von Bluttransfusionen bei unterschiedlichem Geburtsmodus (Sectio oder spontane Entbindung) innerhalb eines Risikofaktors lieferte im Ergebnis keine signifikanten Unterschiede ($p(\text{Mehrlingsgeburt})=1,0$, $p(\text{HELLP})=1,0$, $p(\text{Placenta praevia})=1,0$, $p(\text{VPL})=1,0$, $p(\text{PIS})=0,26$). So ist es zum Beispiel nicht wahrscheinlicher, dass eine Frau mit dem Risikofaktor HELLP-Syndrom eher Bluttransfusionen benötigt, wenn per Kaiserschnitt entbunden wurde (Tab. 4 im Anhang).

Abb. 5 zeigt die Verteilung der verwendeten Blutprodukte bei Vorliegen der einzelnen Risikofaktoren. Hier wird mittels der statistischen Tests ein signifikanter Unterschied deutlich (Tab. 5 im Anhang). Es geht hervor, dass bei den Risikofaktoren Sectio, Mehrlingsgeburt, Placenta praevia, VPL und PIS am häufigsten EK eingesetzt wurden ($p<0,001$). Da bei den Risikofaktoren Re-Sectio, Re-Re-Sectio und Mehrfachsectio je nur eine Transfusion nötig wurde, kann hier zwar nicht von Verteilung gesprochen werden, allerdings wurde auch in diesen einzelnen Fällen EK verabreicht. Nur der Risikofaktor HELLP-Syndrom zeigt Unterschiede auf: zum einen wurden ausschließlich Thrombozytenkonzentrate (TK) verwendet, zum anderen stellt es den Risikofaktor dar, bei dem TK (roter Balken im Diagramm) am häufigsten transfundiert wurden ($p<0,001$).

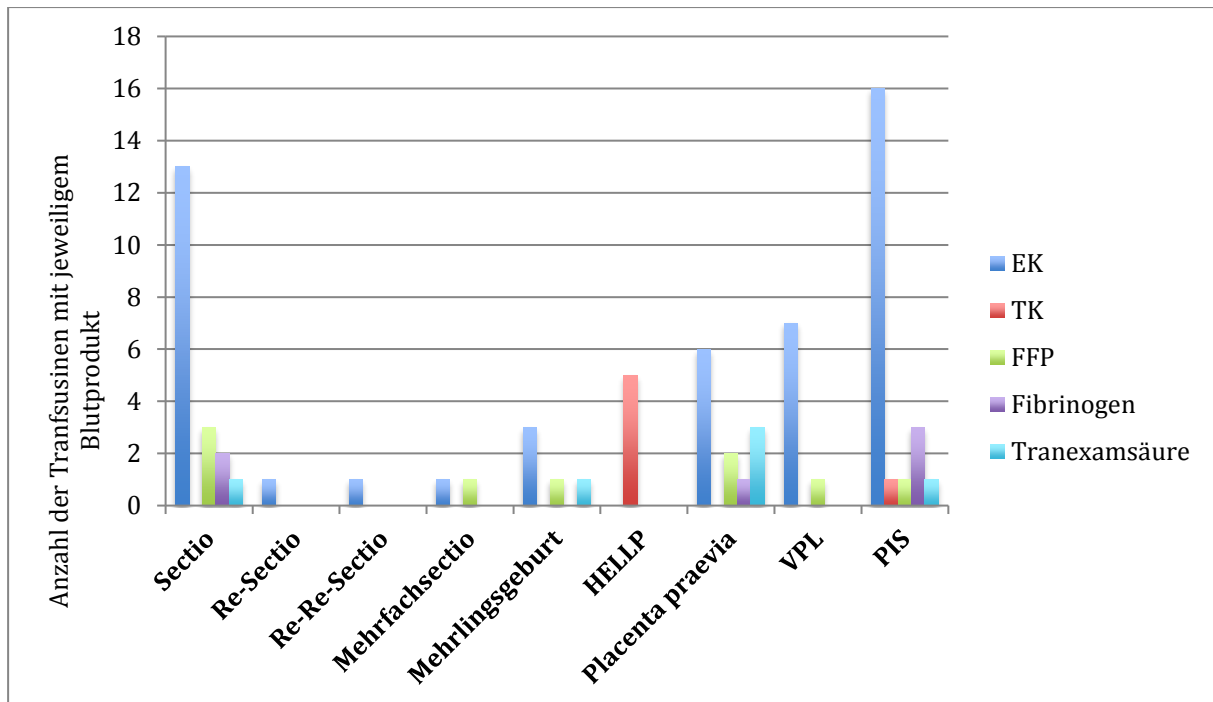


Abb. 5: Einsatz verschiedener Blutprodukte hinsichtlich der definierten Risikofaktoren für eine Transfusion

In der Häufigkeit der Verwendung von FFP ($p=0,265$), Fibrinogen ($p=0,841$) und TXA ($p=0,142$) konnten durch Chi-Quadrat-Test keine signifikanten Unterschiede bei Vorliegen der einzelnen Risikofaktoren festgestellt werden (Tab. 5 im Anhang).

Neben Informationen über Art der verwendeten Blutprodukte ist außerdem eine Aussage zur Anzahl der benötigten Konserven essentiell, um PPH optimal versorgen zu können. Da EK die am häufigsten verwendete Blutkonserve darstellt, ist die Kenntnis über deren Verbrauch besonders sinnvoll. Durchschnittlich wurden im Transfusionsfall im Kollektiv 2,73 EK verabreicht. Sinnvoll ist es hier außerdem den Median zu betrachten. Dieser ist stabiler gegen Ausreißer und beträgt im Studienkollektiv 2 EK.

In Abb. 6 wird sichtbar, dass bei allen Risikofaktoren pro Transfusion am häufigsten zwei EK (72,9%) verabreicht wurden (roter Balken). Die Verwendung von vier EK pro Transfusion (grüner Balken) wurde vor allem bei PIS häufiger nötig (fünf Fälle von Transfusionen à vier Konserven, entspricht 31,2%), rechtfertigt insgesamt jedoch kein präventives Anfordern von mehr als zwei Konserven. In einem Fall von transfusionsbedürftiger PPH bei Vorliegen von Placenta praevia waren zehn EK nötig (hellblauer Balken). Diese Menge stellt, wie abgebildet, die Ausnahme dar.

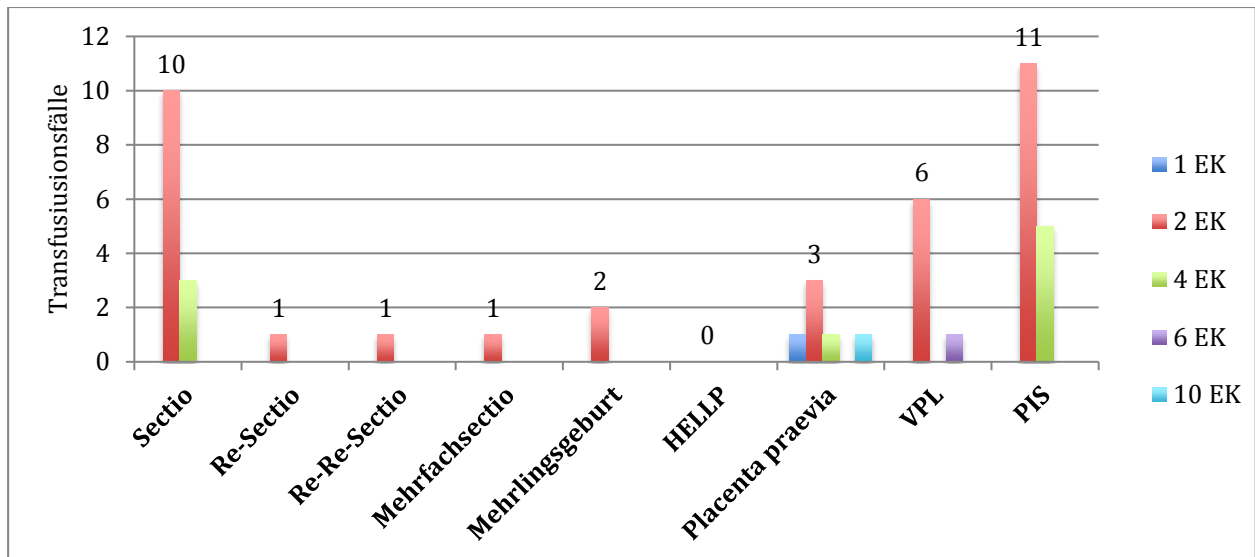


Abb. 6: Anzahl der verabreichten EK-Konserven je Transfusionsfall

Bei Transfusion von TK wurden in 5 von 6 Fällen zwei Konzentrate verabreicht, in einem Fall war lediglich eine Konserve nötig. Gefrierplasma wurde in 5 von 9 Fällen (55,5%) ebenfalls am häufigsten mit der Menge von zwei Konserven transfundiert.

Bei Verabreichung von Bluttransfusionen wird eine Kontrolle der relevanten hämatologischen Parameter wie Hämoglobin (mmol/l), Hämatokrit (%), mittleres korpuskuläres Volumen (MCV) (fL), Thrombozytenzahl, Quick-Wert (%), International Normalized Ratio (INR), partielle Thrombinzeit (pTT) und Thrombinzeit (sec) durchgeführt. Da diese Werte verbundene Stichproben darstellen (Wertepaare vor Transfusion und nach Transfusion) kann anhand des nichtmetrischen Wilcoxon- (Vorzeichen-Rang-) Tests auf Signifikanz geprüft werden.

Die Laborparameter Hb, Hk, MCV und Thrombozytenzahl wurden in den meisten Fällen von Bluttransfusion erfasst; die Fälle, in denen keine Wertepaare vorlagen (Fehlen von Ausgangs- oder Endwert) werden in der jeweiligen Auswertung nicht berücksichtigt. Bei allen EK-Transfusionen liegen die Hb-Werte prä- und posttransfusionem vor (n=48).

In 42 Fällen (87,5%) kann eine positive Differenz, also ein Anstieg des Hb-Werts verzeichnet werden. In einem Fall beträgt die Differenz einen Wert von 0 (2,1%) und in fünf Fällen zeigt sich eine negative Differenz (10,4%). Der Hb-Wert vor Transfusion beträgt im Mittel 4,94 mmol/l (95% Konfidenzintervall (KI) [4,66 - 5,22]) und der Hb-Wert nach Transfusion erzielt im Mittel 5,83 mmol/l (KI [5,62 - 6,03]), somit kann für die Stichprobe ein mittlerer Anstieg des Hb-Werts von 0,88 mmol/l (KI [0,61 - 1,16]) beobachtet werden (Tab. 6 im Anhang).

Es liegt bei Durchführung des Wilcoxon-Tests für verbundene Stichproben und Festlegung des Signifikanzniveaus von 0,05 ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$) zwischen Hb-Werten vor und nach Transfusion vor (Tab. 7 im Anhang).

Im Falle des Risikofaktors HELLP-Syndroms ist vor allem eine Betrachtung der Thrombozytenzahl (TZ) und anderer Gerinnungsparameter wie Quick und INR zur Erfolgskontrolle bei TK-Transfusion aussagekräftig. Hier kann in allen vollständig erfassten Fällen (4 von 5) ein Anstieg verzeichnet werden (Tab. 8).

Patient	TK(n)	EK(n)	TZ (vor) (Gpt/l)	TZ (nach) (Gpt/l)	Differenz TZ	INR (vor)	INR (nach)	Quick vor (%)	Quick nach(%)
A	2	0	43	102	59		1,02		96
B	1	0	83	186	103	0,93	1,07	116	89
C	2	0	43	57	14	1,02	1,03	97	95
D	2	0							
E	2	0	38	90	52	0,91	1,05	118	91

Tab. 8: Laborparameter der Transfusionsfälle bei HELLP-Syndrom

4 Diskussion

Die PPH ist auch heute eine der führenden Ursachen für maternale Mortalität. Ihre Inzidenz ist schwer abzuschätzen, aufgrund der eingangs erklärten Problematik der unterschiedlichen Definitionen. Sheldon et al. schätzen in ihrer länderübergreifenden Studie zu PPH Morbidität und Mortalität von 2013 die weltweite Inzidenz auf 1,2% [97]. Weltweit lag zwischen 2003 und 2009 der Anteil der PPH-bedingten Todesfälle bei 19,7% [98]. Insgesamt muss sowohl bei maternaler Mortalität, als auch bei den epidemiologischen Zahlen zu PPH zwischen Entwicklungsländern und entwickelten Ländern unterschieden werden, da die Verteilung stark variiert. Die maternale Mortalität hat in Entwicklungsländern eine deutlich größere Relevanz als in Ländern der ersten Welt (Vergleiche 12 pro 100.000 Tode in entwickelten Regionen und 546 pro 100.000 in Sub-Sahara Afrika) [99]. Während die allgemeine mütterliche Sterblichkeit abnimmt, zeigen verschiedene Studien, dass die Inzidenz von PPH - auch in entwickelten Ländern - steigt, was vor allem auf eine zum Zeitpunkt der Studien unerklärliche Erhöhung der atonischen PPH zurückzuführen ist [100][101][102][103][104].

Obwohl die PPH in der westlichen Welt nur bei ca. 1% der Geburten auftritt (weltweit ca. 10,5%) [105], ist sie doch für etwa 15% aller maternalen Todesfälle verantwortlich (weltweit ca. 27%) [97][98]. Es konnten zahlreiche Risikofaktoren für die Entstehung der PPH identifiziert werden [3], allerdings sind nur ca. ein Drittel der PPH-Fälle direkt mit diesen Risikofaktoren assoziiert [97]. Ein Großteil ist also aufgrund der unbekanntes Ätiologie nicht oder schwer zu verhindern. Dieser Umstand sollte umso mehr dazu führen, die bekannten Risikofaktoren besser zu untersuchen und so für effektivere Prävention zu sorgen; zum Beispiel durch informierte Entscheidungsfindung zur Bereitstellung von Blutprodukten.

Die Studie zeigt Schwächen auf, die generell in retrospektiven Studien zu finden sind. Um Fälle mit Risikofaktoren zu identifizieren, musste sich auf die Einträge in das Geburtenbuch verlassen werden. Die Güte der Dokumentation ist im Nachhinein schwer zu beurteilen, was die Ergebnisse dieser Studie eventuell beeinflusst haben könnte. Wie später noch erläutert wird, ist außerdem kein einheitlicher Zeitpunkt der Feststellung der Laborparameter vor und nach Transfusion festgesetzt. Zudem stellt der

Studienzeitraum gleichzeitig eine Stärke wie auch Limitation dar, wenn man davon ausgeht, dass sich die diagnostischen und operativen Fähigkeiten und Erkenntnisse während dieser Zeit verbesserten.

4.1 Allgemeine Daten

Die Geburtenzahlen der UFK im betrachteten Zeitraum zeigen bei relativ gleicher Verteilung eine leicht steigende Tendenz. Diese Beobachtung entspricht auf die Jahre 2013 bis 2016 bezogen der bundesdeutschen Entwicklung. Im Jahr 2017 konnte an der UFK ein Anstieg der Geburten um ca. 7% im Vergleich zum Vorjahreswert verzeichnet werden. Dieser Trend stimmt nicht mit dem gesamtdeutschen Vergleich überein, bei dem ein Rückgang der Geburtenzahlen um 0,91% (Vergleich 2016 und 2017) festzustellen ist[106]. Dies lässt sich aus den starken Geburtenzahlen 2016 erklären, die unter anderem auf Migration und Zuwanderung zurückzuführen sind, welche 2017 wieder stagnierten [107].

Bei der Verteilung der Risikofaktoren im Gesamtkollektiv fällt vor allem der hohe Anteil an Kaiserschnitten auf, was aufgrund der generell hohen Kaiserschnitttrate (auf die im nächsten Absatz weiter eingegangen wird) nicht überrascht. Auffällig ist außerdem das Ausbleiben von Eklampsie im betrachteten Zeitraum.

Die Eklampsie als schwere Verlaufsform von Präeklampsie tritt heute insgesamt selten auf (0,03 bis 0,1% aller Schwangerschaften) [108][103] und zeigte sich in den letzten Jahren weiter rückläufig [109]. Dies ist unter anderem auf die Verbesserung der diagnostischen Mittel (z.B. Dopplersonografie der Aa. uterinae zur Bestimmung pathologischer Flussmuster) [110] und die präventive Behandlung bei Risikoschwangerschaften (z.B. ASS-Gabe bei Patientinnen mit Präeklampsie) [111] zurückzuführen.

Die prozentualen Anteile der einzelnen Risikofaktoren an der Gesamtgeburtenzahl (vgl. Abb. 3) zeigen sich in anderen Studien vergleichbar mit den Zahlen dieser Arbeit. So beschreiben Marocchini et al. in ihrer Studie einen Anteil von Mehrlingsgeburten an der Gesamtgeburtenzahl von 1,7% im Zeitraum 2006-2014 [112] und Xing et al. einen Anteil von 3,48% bei betrachteten Geburten im Jahr 2016 [113]. In dieser Studie liegt der Anteil von Mehrlingsgeburten bei 3,35% und ist somit ähnlich hoch. Außerdem zeigen die Zahlen zum Vorkommen von Placenta praevia (Marocchini et al.: 0,4% aller

betrachteten Geburten von 2006-2014, Xing et al.: 1,56% aller betrachteten Geburten 2016, vorliegende Studie: 0,67% aller betrachteten Geburten 2013-2017) eine gleiche Größenordnung. Bezüglich des Vorkommens des Risikofaktors HELLP-Syndrom wird in den beiden zitierten Studien ein Anteil von unter einem Prozent ermittelt (Marocchini et al.: 0,2%, Xing et al.: 0,39%), was ebenfalls deckungsgleich mit den Ergebnissen dieser Studie ist (bei 0,78% aller betrachteten Geburten liegt ein HELLP-Syndrom vor). Auch der Risikofaktor PIS lässt in seinem Vorkommen eine hohe Vergleichbarkeit zu (Xing et al.: 0,52% aller betrachteten Geburten 2016, vorliegende Studie: 1,28% aller betrachteten Geburten von 2013-2017). Die Häufigkeit von VPL wird in den Arbeiten von Tikkanen et al. mit 0,42% aller betrachteten Geburten im Zeitraum von 1997-2001 [70] und in der Studie von Ruitter et al. mit 0,22% [72] aller betrachteten Geburten von 1999-2007 angegeben. In der vorliegenden Studie liegt dieser Anteil mit 1,47% nur leicht höher und kann trotzdem als vergleichbar gering eingestuft werden.

4.2 Transfusionsfälle

Da es sich bei der vorliegenden Arbeit um eine monozentrische Fallstudie handelt, müssen die Ergebnisse vor dem Hintergrund eventueller institutionsabhängiger Besonderheiten betrachtet werden. Jedoch zeigt sich im Vergleich mit anderen Studien eine große Übereinstimmung in der generellen Feststellung der Korrelation zwischen den ausgewählte Risikofaktoren und erhöhter Transfusionswahrscheinlichkeit [113], als auch in der Größenordnung der Transfusionswahrscheinlichkeiten der einzelnen Faktoren. Eine Entbindung per Sectio wurde mit Transfusionsrisiken zwischen 0,49% - 2,24% [114][112][115] beschrieben; in diesem Bereich befindet sich auch das im Untersuchungskollektiv ermittelte Risiko von 1,1%. Des Weiteren konnten Daten zum Transfusionsrisiko von Mehrlingsgeburten (4,4% [116] - 4,2% [112]) recherchiert werden, die leicht über den Zahlen dieser Studie liegen (Transfusionshäufigkeit im Untersuchungskollektiv 1,4%), sich aber nicht wesentlich unterscheiden. Der Risikofaktor Placenta praevia wurde bezüglich seines Transfusionsrisikos in anderen Studien mit Anteilen zwischen 13,0% [112] und 14,4% [117] beschrieben, was mit der Transfusionshäufigkeit dieser Studie von 14,2% korrespondiert. Auch die erhobene Transfusionshäufigkeit von 10,2% bei HELLP-Syndrom ist vergleichbar mit den Daten anderer Studien (Marocchini et al.: 11,3% [112]). Ein deutlicher Unterschied ließ sich bei transfusionspflichtigen Blutungen in Folge von VPL in anderen Studien feststellen: Mhyre et al. identifizierten in ihrer Studie von 2013 ein Risiko von 16,7% [118], was

deutlich über der Transfusionshäufigkeit von 7,6% im vorliegenden Kollektiv liegt. Dies könnte unter anderem auf heutzutage verbesserte diagnostische Mittel wie einer sensitiveren Ultraschalluntersuchung, verglichen mit dem Studienzeitraum von 1998-2007 zurückzuführen sein.

Der Transfusionsbedarf bei PIS wird meist als erhöht dargestellt [119][120], was dem Ergebnis dieser Studie entspricht (Transfusionswahrscheinlichkeit im Untersuchungskollektiv von 20,0%). Gielchinsky et al. ermittelten in ihrer Studie einen postpartalen Transfusionsbedarf bei PIS von 21% [121], während Mitric et al. eine Transfusionswahrscheinlichkeit von 34% identifizierten [122]. In den meisten Studien wurde keine Unterscheidung zwischen Placenta accreta, increta oder percreta vorgenommen, jedoch ist der Transfusionsbedarf bei Placenta increta und percreta deutlich höher als bei Placenta accreta [123]. Es ist davon auszugehen, dass in dieser Untersuchung mehr Fälle von Placenta accreta vorliegen, weshalb der Transfusionsbedarf niedriger erscheint.

Zum Transfusionsrisiko von Eklampsie, Re-Sectio, Re-Re-Sectio und Mehrfachsectio liegen Studien vor, die die Aussage zu erhöhtem Bedarf an Bluttransfusionen generell unterstützen, jedoch keine genauen Transfusionsrisiken darlegen.

4.3 Unterschiede im Geburtsmodus

Die Kaiserschnitttrate belief sich im betrachteten Zeitraum auf 33,5% (2098 Schnittentbindungen bei 6267 Geburten insgesamt), was über dem sachsen-anhaltinischen Anteil von 30,4% und auch dem gesamtdeutschen Durchschnitt von 30,5% (2017) liegt [124]. Dies kann auf einen größeren Anteil von Risikogeburten im Perinatalzentrum der UFK verglichen mit anderen Häusern ohne Intensivanbindung und Neonatologie zurückgeführt werden.

Betrachtet man die Häufigkeiten von Schnittentbindungen und spontaner Geburt auf die einzelnen Risikofaktoren bezogen, ergeben sich auch hier Unterschiede, die vor allem durch die Risikofaktoren selbst zu erklären sind.

So ist eine Schnittentbindung bei vorliegender Placenta praevia Mittel der Wahl bei erhöhtem mütterlichen Blutverlust und/oder Verschlechterung der kindlichen Parameter [125], da die Fehllage der Plazenta selbst eine spontane Geburt verhindert (Placenta praevia totalis) oder erschwert (Placenta praevia marginalis) [126].

Bei Mehrlingsschwangerschaften wird die primäre Sectio empfohlen, wenn Drillinge, höhergradige Mehrlinge oder monoamniotische Zwillinge vorliegen; außerdem führt

eine geburtsunmögliche Lage (Beckenendlage, Querlage), ein Gewichtsunterschied der Föten von mehr als 500g oder das Einzelgewicht von weniger als 1800g zur Indikationsstellung [34]. Diese Einzelfaktoren und hausintere Standards führen zu einer größeren Sektionswahrscheinlichkeit bei Mehrlingsgeburt.

Das HELLP-Syndrom kann nur durch Beendigung der Schwangerschaft behandelt werden. Es liegt somit eine mütterliche Indikation zur Sektionsentscheidung vor, da keine kausale Therapie besteht [127].

Vorzeitige Plazentalösungen erfordern abhängig von Gestationsalter, Zustand der Mutter, fetalem Wohlbefinden und Schweregrad der Lösung eine sofortige Sectio. Bei intrauterinem Fruchttod und ungünstiger kindlicher Prognose kann auch eine vaginale Entbindung angestrebt werden [74]. In der hier vorliegenden Studie zeigt sich allerdings eine deutliche Tendenz zur Schnittentbindung.

Bei Vorliegen einer Plazentaimplantationsstörung gibt es zum Studienzeitpunkt keine klare Empfehlung zum Geburtsmodus, da die Entscheidung stark abhängig von Eindringtiefe der Plazenta, Komorbiditäten, Zeitpunkt der Diagnose, sonographischer Befundkonstellation und schließlich der verfügbaren Expertise und Erfahrung des behandelnden Teams ist [58]. Eine antepartale Diagnose und die Behandlung in spezialisierten Zentren verringert die maternale Morbidität [86][83].

Laut aktueller Studien gibt es Hinweise auf eine Verbesserung des maternalen Outcomes bei antepartaler Diagnose einer Placenta percreta oder increta durch geplante Schnittentbindung vor dem errechneten Geburtstermin (im Mittel wurde zwischen der 34. und 36. Schwangerschaftswoche entbunden) gefolgt von einer Hysterektomie [85][128]. Anhand der in dieser Studie vorliegenden Daten kann keine Aussage über den Zeitpunkt der Diagnose „PIS“ getroffen werden (antepartal, intrapartal oder postpartal), allerdings spricht die hohe Spontangeburtssrate (94%) für einen hohen Anteil an Placenta accreta, bei der keine klare Sectioempfehlung besteht.

4.4 Art und Anzahl der Transfusionen

Eine Betrachtung von Art und Anzahl der Blutprodukte ist essentiell, da genaue Angaben erforderlich sind, um entsprechende Blutprodukte bei der Blutbank anzufordern. Das Wissen über Pathophysiologie und Ätiologie der Krankheitsbilder ist dabei unabdingbar und beeinflusst direkt die Entscheidung des anfordernden Arztes bzw. der anfordernden Ärztin.

Die meisten Faktoren machen eine Bluttransfusion vor allem durch absoluten Blutverlust nötig (z. B. massive Blutungen bei VPL [75], kontraktionsbedingte Blutung bei Placenta praevia [126], erhöhter Blutverlust bei PIS [128] oder operationsabhängige Komplikationen bei Sectio). Bei relevanten Blutungen sollten also die Perfusion und so der Sauerstofftransport durch Gabe von EK gewährleistet werden.

Andere Erkrankungen, wie das HELLP-Syndrom, beeinflussen eher die Blutgerinnung, was konsekutiv zu erhöhtem Blutverlust oder disseminierter intravasaler Koagulopathie (DIC) [48] führen kann. Dies ist durch die Pathophysiologie dieser hochrisikoreichen Schwangerschaftskomplikation erklärbar: Obwohl die Ursache nicht vollständig klar ist, scheint eine Störung der Plazentation und Implantation in der Frühschwangerschaft eine zentrale Rolle bei der Entstehung einer endothelialen Dysfunktion zu spielen. In Verbindung mit inflammatorischen und immunmodulatorischen Prozessen führt dies, neben Schädigungen an zahlreichen Organen, zu erhöhter intravasaler Blutgerinnung und dem Verbrauch von Thrombozyten (Thrombozytopenie) und Gerinnungsfaktoren [129]. So ist sowohl für die symptomatische als auch prophylaktische Behandlung des HELLP-Syndroms die Gabe von TK [130] und weniger die Verabreichung von EK essentiell.

Abgesehen von der Notwendigkeit einer eindeutigen Anforderung müssen wirtschaftliche Aspekte beachtet werden. Blutkonserven sind in ihrer Verfügbarkeit limitiert, da man auf Spenderblut angewiesen ist. Sie können außerdem nur in einem bestimmten Zeitraum verwendet werden, bevor ihre Haltbarkeit verfällt. Dieser Zeitraum variiert zwischen den einzelnen Produkten und hängt von Transport, Lagerung und Kühlung ab. EK können 42 Tage gelagert werden, wobei die Angaben hier stark von Hersteller und der genauen Verarbeitung der EK (z. B. gewaschen, bestrahlt, erwärmt) abhängig sind [131]. Die Haltbarkeit von TK ist mit fünf Tagen nur relativ kurz. FFP kann zwei Jahre gelagert werden, muss allerdings spätestens sechs Stunden nach Auftauen verbraucht werden [90].

Der Vollständigkeit wegen sollen hier die Haltbarkeiten von TXA und Fibrinogen erwähnt werden, welche jedoch synthetisch hergestellt werden und deswegen eher kosten- statt ressourcenrelevant sind. Fibrinogen hat bei korrekter Lagerung eine Haltbarkeit von fünf Jahren, sollte aber nach Herstellung der gebrauchsfertigen Lösung zeitnah transfundiert werden [90]. TXA kann bis zu drei Jahre nach Herstellung verwendet werden, muss allerdings laut Herstellerinformation nach Anbruch innerhalb von 24 Stunden appliziert werden [132].

Obwohl einige dieser Haltbarkeitszeiten relativ lang sind, sollte nachhaltig und indikationsgerecht mit Blutkonserven bzw. Blutprodukten umgegangen werden. Der Einkaufspreis von EK beläuft sich auf ca. 130€, wenn Konserven zugekauft werden müssen, was einen hohen Kostenfaktor für die anfordernde Klinik darstellt. TK kosten derzeit sogar rund 271€ (gleitender Durchschnittswert 2018, beide Preise ermittelt durch Kostenstelle der Blutbank des Universitätsklinikums Magdeburg). Der Verbrauch dieser Konserven sollte durch evidenzbasierte Erkenntnisse besser antizipiert werden können, um Kosten zu verringern und Ressourcen zu schonen. Bei allen Überlegungen zu Wirtschaftlichkeit und Kosteneffizienz muss das Wohl der Patientinnen dennoch Vorrang haben und der erwartete Verbrauch im Zweifelsfall klinisch höher geschätzt werden.

Der geschätzte Bedarf an EK richtet sich nach laborchemischen Parametern, klinischem Zustand und stattgehabtem oder noch zu erwartenden Blutverlust [90]. Allgemein werden Hb-Werte bis 5g/dl (3,1 mmol/l) ohne klinische Hinweise auf eine kritische Verminderung der globalen Sauerstoffversorgung toleriert [133]. Bei einzelnen Organen kann allerdings schon ab einem Hb-Gehalt ≤ 6 g/dl (3,73 mmol/l) eine Schädigung nicht sicher ausgeschlossen werden [134]. Darüber hinaus gibt es Transfusionstrigger, die eine Transfusion auch schon bei Hb-Werten ≥ 6 g/dl (3,73 mmol/l) rechtfertigen, wie zum Beispiel koronare Herzkrankheit, Herzinsuffizienz oder Laktatazidose (siehe Abb. 7) [46][47].

Transfusionstrigger-Checkliste

Für jede EK muss ein extra Zettel ausgefüllt werden
(Ausnahme: Massivtransfusion)

Hb < 6g/dl

Unabhängig von Kompensationsfähigkeit

Hb 6-8 g/dl

Hinweise auf anämische Hypoxie (Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatazidose)

Kompensation eingeschränkt, Risikofaktoren vorhanden (KHK, Herzinsuff, zerebro-vaskuläre Erkrankungen)

(Sonstige Indikation:)

Hb 8-10 g/dl

Hinweise auf anämische Hypoxie (Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktatazidose)

(Sonstige Indikation:.....)

Hb > 10 g/dl

(Sonstige Indikation:.....)

Abb. 7: Transfusionstrigger in Anlehnung an Richtlinie Hämotherapie der BÄK [135]

Generell empfiehlt die Bundesärztekammer ab einem Hb-Wert von ≤ 6 g/dl (3,73 mmol/l) bzw. Hk $\leq 15\%$ und/oder Symptomen von Anämie eine Transfusion von EK [90]. Die Gabe einer EK-Konserve führt bei normalgewichtigen PatientInnen zu einem Anstieg des Hb-Wertes um ca. 1g/dl (0,62 mmol/l) bzw. des Hk-Wertes um ca. 3-4% [136]. Im akuten Fall ist die Menge der Konserven von den obenstehenden Parametern abhängig. Trotzdem ist eine Aussage über die zu erwartende Menge zur Planung einer optimalen Behandlung und Bereitstellung wichtig.

In der klinikinternen Handlungsanweisung zur PPH-Therapie ist die Anforderung von vier EK empfohlen. Aus den aktuellen Leitlinien zur PPH-Behandlung ergeben sich keine genauen Angaben über Menge der Blutkonserven [3], die prophylaktisch angefordert werden sollen. In der Studie von Colucci et al. wird der Transfusionsbedarf peripartaler Blutungen mit historischen Kohorten verglichen und festgestellt, dass der heutige tatsächliche Bedarf an EK deutlich unter dem damaligen liegt. Dies führen die Autoren auf neue Behandlungsprotokolle, frühere und adäquatere Therapie und den vermehrten Einsatz von TXA zurück [6]. Die Analysen der Daten aus der UFK bestätigen mit im

Median zwei verabreichten Konserven ebenfalls eine geringere Anzahl als die empfohlenen vier EK im Transfusionsfall.

Bei TK-Transfusionen wurden in fünf von sechs Fällen zwei Konserven verabreicht, um den Zielwert von 100.000/ μ l zu erreichen. Auch in diesem Fall enthalten die Leitlinien keine Empfehlung zu Anzahl der Konserven, da sich die Anzahl der notwendigen TK nach klinischem Zustand und Ausgangswert der Thrombozyten richtet [90]. Weitere Transfusionstrigger, wie bei EK-Transfusionen, sind durch die Bundesärztekammer (BÄK) nicht identifiziert. Hier kann also aufgrund der geringen Datenmenge und der Notwendigkeit einer Individualentscheidung keine generelle Handlungsempfehlung zur Anzahl von TK gegeben werden.

Ähnlich verhält es sich bei der Gabe von FFP-Konzentraten. Die Dosierung richtet sich nach dem Ausgangs- bzw. Zielwert des Quick-Werts. Es gilt die Faustregel: 1ml FFP/ kg Körpergewicht steigert den Quick-Wert um 1% [90]. In der vorliegenden Studie wurden am häufigsten zwei FFP transfundiert, was allerdings nicht zu einer generellen Handlungsempfehlung aufgrund der oben aufgeführten Gründe ausgeweitet werden kann.

4.5 Entwicklung der Laborparameter

Die hämatologischen Laborparameter stellen neben dem klinischen Zustand des Patienten oder der Patientin die wichtigste Möglichkeit zur Erfolgskontrolle nach Transfusion dar. Um einzuschätzen, ob die erfolgte Transfusion ausreichend war oder ob weitere Maßnahmen nötig sind, ist eine engmaschige Laborkontrolle sinnvoll. Zumindest eine Laborkontrolle vor Transfusion, um den Bedarf festzustellen, und eine erneute Blutentnahme nach Transfusion, um einen Trend zu beobachten, sollten durchgeführt werden. Dies entspricht sowohl den Leitlinienempfehlungen, als auch den hausinternen Standards [3][90]. In allen Fällen wurden Hb, Hk, MCV und Thrombozytenzahl vor und nach Transfusion dokumentiert. Weitere Gerinnungsparameter, wie Quick, INR und pTT waren nicht in allen Fällen dokumentiert.

Bei der Auswertung der Hb-Werte fällt auf, dass eine EK-Transfusion nicht in jedem Fall zu einem Hb-Anstieg führte - in fünf Fällen sogar zu einem scheinbaren Abfall. Die Ursachen hierfür könnten, neben erneutem Blutverlust, uneinheitliche Entnahmezeiten (wenige Stunden bis einige Tage nach Transfusion) sein, was einen Schwachpunkt der Studie darstellt. Um die Vergleichbarkeit der Hb-Differenzen zu erhöhen, wäre die Blutentnahme nach Transfusion zu einem festgelegten Zeitpunkt erstrebenswert. Dies

würde außerdem die Aussagekraft über die Wirksamkeit der Transfusion erhöhen, da erst nach 2-24h der volle Umfang des Hb-Anstiegs zu erwarten ist [136]. So würde eine Laborkontrolle 24h nach Transfusion zu einer einheitlich beurteilbaren und vergleichbaren Aussage zum Erfolg der Maßnahme führen.

Außerdem ist in Hinblick auf einen nicht absehbaren Verbrauch von weiteren Blutprodukten die Anordnung eines vollständigen Labors mit Gerinnungsparametern sinnvoll. Die Leitlinie zur Behandlung peripartaler Blutungen empfiehlt zumindest bei fortbestehender Blutung eine vollständige Gerinnungsdiagnostik [3].

4.6 Analyse der Transfusionswahrscheinlichkeit

Ziel dieser Arbeit war eine genaue Analyse der Transfusionswahrscheinlichkeiten bei Vorliegen ausgewählter Risikofaktoren in der geburtshilflichen Abteilung der UFK. So sollen eine evidenzbasierte Einschätzung zu Blutungsrisiken sowie Art und Anzahl verwendeter Blutprodukte erfolgen und daraus klinikinterne Standards abgeleitet werden können.

Im Allgemeinen wird die Bereitstellung von Blutprodukten ab einer Transfusionswahrscheinlichkeit von über 10% gefordert. Auch die Bundesärztekammer legt in ihrer Richtlinie Hämotherapie von 2017 eine Aufklärung über die mögliche Gabe von Blutprodukten ab einem präoperativen Transfusionsrisiko von 10% nach hauseigenen Daten fest [92]. An der UFK Magdeburg muss diese Grenze niedriger gewählt werden. Das liegt maßgeblich am Standort der UFK, der sich ca. vier km entfernt von der Blutbank der Universitätsklinik Magdeburg befindet und auch im Notfall angeforderte Blutprodukte eine gewisse Lieferzeit benötigen. So wird als hausinterner Standard eine Risikogrenze von 5% bestimmt.

Um ein patientenbezogenes präoperatives Transfusionsrisiko abzuschätzen, kann der Mercuriali-Algorithmus helfen. Bei dieser sehr genauen Methode zur individuellen Risikobewertung fließen Parameter wie Blutvolumen, Körpergröße und Körpergewicht in die Berechnung ein. Allerdings wird auch der erwartete Blutverlust (estimated blood loss = EBL) des Eingriffs in der jeweiligen Einrichtung benötigt [137]. Diese sehr aufwendige Berechnung wäre mit der Auswertung der benötigten klinikinternen Daten also auf den Risikofaktor Sectio anzuwenden, da dieser eine Operation darstellt. Die anderen untersuchten Risikofaktoren sind stattdessen schwangerschaftsspezifische Erkrankungen, deren erwarteter Blutverlust und somit das Transfusionsrisiko so nicht zuverlässig festgestellt werden können. Deswegen kann die hier angewandte Methode

der retrospektiven Auswertung am effektivsten Aufschluss über Transfusionswahrscheinlichkeiten geben.

Ist das Transfusionsrisiko einer bestimmten Krankheit oder eines Eingriffs bekannt, kann außerdem im Sinne des Patient Blood Management (PBM) gehandelt werden. Dieses weit verbreitete Konzept zur präoperativen Anämiekontrolle, intraoperativen Blutungskontrolle und zum postoperativen Gerinnungsmanagement kann auch in der Geburtshilfe Anwendung finden und ergänzend zur aktuellen Mutterschaftsrichtlinie eingesetzt werden. Die vom Gemeinsamen Bundesausschuss festgelegte Mutterschaftsrichtlinie fordert unter anderem schon in der ersten Untersuchung nach Feststellung der Schwangerschaft eine Bestimmung des Hb-Wertes [138]. Fällt in der Anamnese ein Hb-Wert $\leq 11\text{g/dl}$ ($6,83\text{ mmol/l}$) auf, ist eine Erythrozytenzählung erforderlich, um eine in der Schwangerschaft physiologische Verdünnungsanämie von anderen Anämieformen zu unterscheiden. In 90-95% handelt es sich um Eisenmangelanämien, da der Eisenbedarf während der Schwangerschaft erhöht ist, die Resorption aber nur bedingt gesteigert werden kann [139]. Liegt eine Eisenmangelanämie vor, kann diese mit oraler Zufuhr von zweiwertigen Eisenpräparaten behandelt werden. Der Nutzen der präventiven Therapie ist bei asymptomatischen, nicht-anämischen Patientinnen umstritten [140].

So könnte der Einsatz des Patient Blood Managements in Ergänzung zur routinemäßigen Anämiediagnostik die Ausgangssituation der Schwangeren präpartal weiter verbessern. Das PBM fordert bei elektiven Eingriffen ab einem Transfusionsrisiko von 10%, die präoperative Zeit zu nutzen, um vorliegende Anämien zu behandeln [135] (siehe Abb. 8).

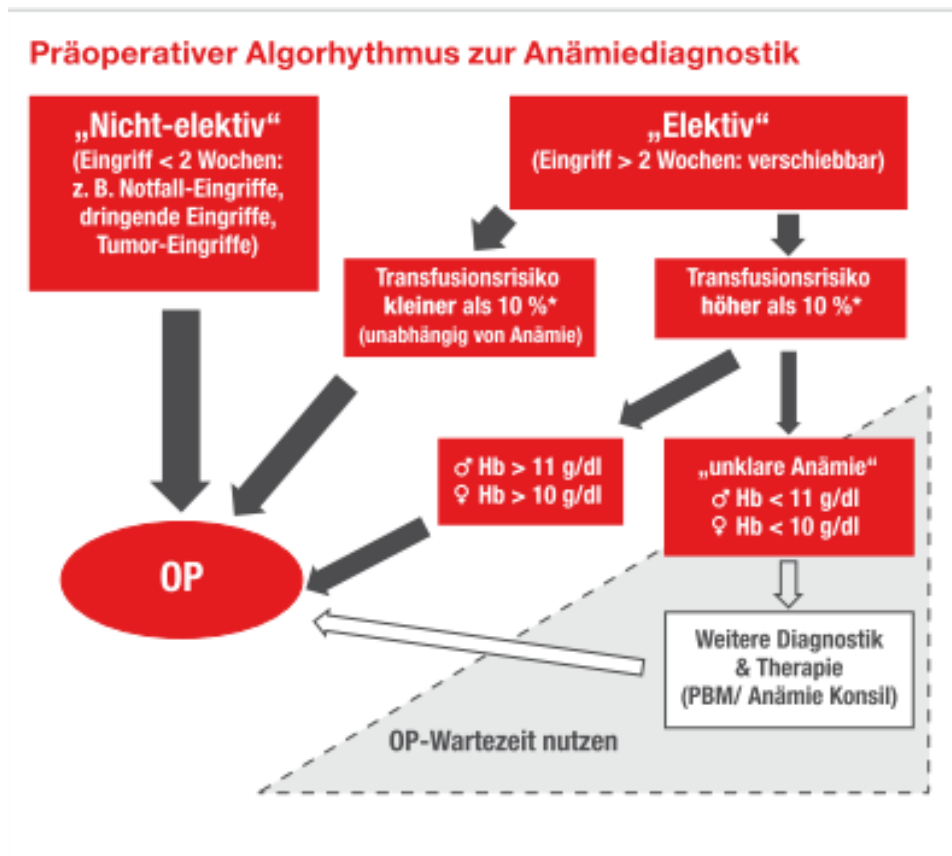


Abb. 8: Patient Blood Management [135]

Zwar handelt es sich bei den meisten hier betrachteten Faktoren weder um Operationen noch um elektive Eingriffe, aber eine Übertragung der Handlungsempfehlung ist dennoch möglich: Wenn Risikofaktoren pränatal bekannt sind und Kenntnis über deren Transfusionsrisiko vorliegt, können auch in der Geburtshilfe suffiziente Anämiekontrolle und gezieltes Gerinnungsmanagement die Behandlung peripartaler Blutungen weiter verbessern.

5 Zusammenfassung

Die peripartale Hämorrhagie (PPH) ist eine der Hauptursachen für maternale Mortalität und hat in den letzten Jahren einen unerklärlichen Zuwachs erfahren. Es sind multiple Risikofaktoren für die Entstehung des Krankheitsbildes bekannt, welche allerdings nur in ca. einem Drittel der Fälle mit PPH vorliegen. Um eine adäquate Therapie gewährleisten zu können, müssen unter anderem Kenntnisse über den Transfusionsbedarf von PPH und einzelner Risikofaktoren vorliegen und so gegebenenfalls Blut und Blutprodukte rechtzeitig zur Verfügung gestellt werden.

In dieser Arbeit wurden die PPH-auslösenden Risikofaktoren Sectio, Re-Sectio, Re-Re-Sectio, Mehrfachsectio, Mehrlingsgeburt, HELLP-Syndrom, Eklampsie, Placenta praevia, vorzeitige Plazentalösung und Plazentaimplantationsstörung (Plazenta accreta, Plazenta increta, Plazenta percreta) auf ihren Transfusionsbedarf hin untersucht.

So konnten in der Universitätsfrauenklinik Magdeburg über einen Studienzeitraum von fünf Jahren (2013-2017) 2253 Fälle erfasst werden, bei denen einer der genannten Risikofaktoren vorlag. In insgesamt 53 Fällen (0,84% bezogen auf Gesamtgeburtenszahl n=6267 im untersuchten Zeitraum) wurden Transfusionen von Vollblut (Erythrozytenkonzentrate) oder Blutprodukten (Thrombozytenkonzentrate, Fresh Frozen Plasma, Fibrinogen oder Tranexamsäure) verabreicht.

Unter den zehn untersuchten geburtshilflichen Risikofaktoren konnten im vorliegenden Patientinnenkollektiv bei vorzeitiger Plazentalösung (7,6%), HELLP-Syndrom (10,4%), Placenta praevia (14,2%) und Plazentaimplantationsstörungen (20,0%) ein erhöhtes Transfusionsrisiko identifiziert werden. Bei Vorliegen einer dieser vier Risikofaktoren wird die intern – durch das Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie mit Blutbank der Universitätsmedizin Magdeburg - festgelegte Transfusionswahrscheinlichkeit von 5% überschritten. Eine präoperative Anforderung und Bereitstellung der Blutkonserven ist in diesen Fällen dringend empfohlen.

Alle anderen untersuchten Faktoren ergaben ein geringes Transfusionsrisiko (Re-Sectio (0,2%), Re-Re-Sectio (0,8%), Sectio (1,1%), Mehrfachsectio (2,8%), Mehrlingsgeburt (1,4%)). Da im betrachteten Zeitraum keine Fälle von Eklampsie vorlagen, konnte hier kein Transfusionsbedarf ermittelt werden.

Der Geburtsmodus zeigte keinen signifikanten Einfluss auf das Transfusionsrisiko innerhalb der einzelnen Risikofaktorgruppen.

Bei nahezu allen vorliegenden geburtshilflichen Risikofaktoren wurden im Untersuchungszeitraum am häufigsten Erythrozytenkonzentrate (mit durchschnittlich 2,73 verwendeten Konserven) verabreicht. Die einzige Ausnahme bildete hierbei das HELLP-Syndrom; hier wurden ausschließlich Thrombozytenkonzentrate substituiert ($p < 0,001$), was durch die zugrundeliegende Pathophysiologie mit endothelialer Dysfunktion und Blutgerinnungsstörung erklärbar ist.

Bei den verbleibenden Blutprodukten Fresh Frozen Plasma ($p = 0,265$), Fibrinogen ($p = 0,841$) und Tranexamsäure ($p = 0,142$) konnte kein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Verwendung festgestellt werden.

Durch die Verabreichung von EK konnte ein signifikanter Anstieg des Hb-Wertes ($p < 0,001$) um im Mittel 0,887 g/dl (0,55 mmol/l) beobachtet werden, was den Erfolg der Therapie bestätigt.

Um neben der optimalen Behandlung der PPH einen ressourcen- und kostenschonenden Einsatz von Blutprodukten zu gewährleisten, sollte insgesamt eine bessere Kenntnis über den individuellen Transfusionsbedarf bei vorliegenden Risikofaktoren angestrebt werden. Sind Einflussgrößen auf die Entstehung einer PPH bereits pränatal bekannt, gilt es schon frühzeitig adäquate präventive Maßnahmen einzuleiten, um Blutungen zu verhindern, Anämie zu behandeln und auf (Blutungs-)Komplikationen reagieren zu können. Es empfiehlt sich die Festlegung eines klinikspezifischen Managements zur Anforderung und Bereitstellung von Blutprodukten bei geburtshilflichen Risikofaktoren sowie die Erarbeitung und Anwendung von hausinternen Algorithmen zur interdisziplinären Behandlung von PPH.

6 Literaturverzeichnis

- [1] J. Baltzer, K. Friese, M. Graf, and F. Wolff, *Praxis der Gynäkologie und Geburtshilfe*. Georg Thieme Verlag, 2006.
- [2] WHO, "Uterotonics for the Prevention of Postpartum Haemorrhage," Geneva, Switzerland, 2018.
- [3] D. Schlembach and D. G. für G. und Geburtshilfe, "Peripartale Blutungen, Diagnostik und Therapie - AMWF-Leitlinie," 2017.
- [4] R. Abdul-Kadir *et al.*, "Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel," *Transfusion*, vol. 54, no. 7, pp. 1756–1768, 2014.
- [5] E. Merz, K.-H. Eichhorn, C. von Kaisenberg, and T. Schramm, "Aktualisierte Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (= DEGUM-Stufe II) im," *Ultraschall der Medizin*, vol. 33, pp. 593–596, 2012.
- [6] G. Colucci *et al.*, "Standardized Management Protocol in Severe Postpartum Hemorrhage: A Single-Center Study," *Clin. Appl. Thromb.*, vol. 24, no. 6, pp. 884–893, 2018.
- [7] A. F. Rubenstein *et al.*, "Accurate Assessment of Blood Loss during Cesarean Delivery Improves Estimation of Postoperative Hemoglobin.," *Am. J. Perinatol.*, vol. 36, no. 4, pp. 434–439, Mar. 2019.
- [8] S. J. Duthie, D. Ven, G. L. K. Yung, D. Z. Guang, S. Y. W. Chan, and H.-K. Ma, "Discrepancy between laboratory determination and visual estimation of blood loss during normal delivery," *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 38, no. 2, pp. 119–124, 1991.
- [9] R. T. Russell, "WHO guidelines for the management of postpartum haemorrhage and retained placenta," 2010.
- [10] C. Deneux-Tharaux *et al.*, "Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomised controlled trial (TRACOR).," *BMJ*, vol. 346, p. f1541, Mar. 2013.
- [11] A. M. Gülmezoglu *et al.*, "Active management of the third stage of labour with and without controlled cord traction: a randomised, controlled, non-inferiority trial," *Lancet*, vol. 379, no. 9827, pp. 1721–1727, May 2012.
- [12] O. Andersson, L. Hellstrom-Westas, D. Andersson, J. Clausen, and M. Domellof, "Effects of delayed compared with early umbilical cord clamping on maternal postpartum hemorrhage and cord blood gas sampling: a randomized trial.," *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 92, no. 5, pp. 567–574, May 2013.
- [13] WHO, *WHO Recommendations for the Prevention and Treatment of Postpartum Haemorrhage*. World Health Organization, 2012.
- [14] W. Rath, "Aktive Leitung der Nachgeburtsperiode – Das Ende eines 50-jährigen Dogmas? TT - Active Management of the Third Stage of Labour (AMTSL) – the End of a 50 Years-dogma?," *Z Geburtshilfe Neonatol*, vol. 217, no. 05, pp. 173–176, 2013.
- [15] D. Charles *et al.*, "Intramuscular injection, intravenous infusion, and intravenous bolus of oxytocin in the third stage of labor for prevention of postpartum hemorrhage: a three-arm randomized control trial.," *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 19, no. 1, p. 38, Jan. 2019.
- [16] L. E. Shields, S. Wiesner, J. Fulton, and B. Pelletreau, "Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 212, no. 3, pp. 272–280, 2015.
- [17] D. Schlembach *et al.*, "Management der postpartalen Blutung (PPH)," *Anaesthesist*, vol. 63, no. 3, pp. 234–242, 2014.
- [18] B. Adeyemi *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," *Lancet*, vol. 389, no. 10084, pp. 2105–2116, 2017.
- [19] A.-S. Ducloy-Bouthors *et al.*, "High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage.," *Crit. Care*, vol. 15, no. 2, p. R117, 2011.
- [20] S. Mallaiah, P. Barclay, I. Harrod, C. Chevannes, and A. Bhalla, "Introduction of an algorithm for ROTEM-guided fibrinogen concentrate administration in major obstetric haemorrhage.," *Anaesthesia*, vol. 70, no. 2, pp. 166–175, Feb. 2015.
- [21] P. Collins, R. Abdul-Kadir, and J. Thachil, "Management of coagulopathy associated with postpartum hemorrhage: guidance from the SSC of the ISTH.," *J. Thromb. Haemost.*, vol. 14, no. 1, pp. 205–210, Jan. 2016.

- [22] B. Charbit *et al.*, "The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage," *J. Thromb. Haemost.*, vol. 5, no. 2, pp. 266–273, Feb. 2007.
- [23] A. J. Wikkelso *et al.*, "Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial," *Br. J. Anaesth.*, vol. 114, no. 4, pp. 623–633, Apr. 2015.
- [24] M. Muñoz *et al.*, "Guideline Patient blood management in obstetrics: prevention and treatment of postpartum haemorrhage. A NATA consensus statement A multidisciplinary consensus statement developed by the Network for the Advancement of Patient Blood Management, Haemostasis," *Blood Transfus.*, vol. 17, pp. 112–148, 2019.
- [25] G. Lavigne-Lissalde *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.*, vol. 13, no. 4, pp. 520–529, Apr. 2015.
- [26] Statistisches Bundesamt, "Die 20 häufigsten Operationen insgesamt in 2017," 2019.
- [27] ACOG Committee, T. F. Porter, and M. Birsner, "ACOG committee opinion: Cesarean Delivery on Maternal Request," *Obstet. Gynecol.*, vol. 98, no. 2, pp. 357–364, 2002.
- [28] A. Redlich and I. Koppe, "The 'gentle caesarean section' - an alternative to the classical way of sectio. A prospective comparison between the classical technique and the method of Misgav Ladach," *Zentralbl. Gynakol.*, vol. 123, no. 11, pp. 638–643, Nov. 2001.
- [29] W. Rath, "General or selective medical thromboembolic prophylaxis after caesarean section," *Z. Geburtshilfe Neonatol.*, vol. 218, no. 5, pp. 183–184, Oct. 2014.
- [30] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, "Absolute und relative Indikationen zur Sectio caesarea," 2010.
- [31] C. MacArthur *et al.*, "Urinary incontinence persisting after childbirth: extent, delivery history, and effects in a 12-year longitudinal cohort study," *BJOG*, vol. 123, no. 6, pp. 1022–1029, May 2016.
- [32] I. Kamisan Atan, S. Lin, H. P. Dietz, P. Herbison, and P. D. Wilson, "It is the first birth that does the damage: a cross-sectional study 20 years after delivery," *Int. Urogynecol. J.*, vol. 29, no. 11, pp. 1637–1643, Nov. 2018.
- [33] M. Gyhagen, M. Bullarbo, T. F. Nielsen, and I. Milsom, "Prevalence and risk factors for pelvic organ prolapse 20 years after childbirth: a national cohort study in singleton primiparae after vaginal or caesarean delivery," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 120, no. 2, pp. 152–160, Jan. 2013.
- [34] J. W. Dudenhausen and R. F. Maier, "Perinatal Problems in Multiple Births," *Dtsch. Aerzteblatt Online*, vol. 107, no. September, pp. 663–669, 2018.
- [35] A. D. Kulkarni *et al.*, "Fertility treatments and multiple births in the United States," *N. Engl. J. Med.*, vol. 369, no. 23, pp. 2218–2225, Dec. 2013.
- [36] A. Borkenhagen, Y. Stöbel-Richter, E. Brähler, and H. Kentenich, *Mehrlingsproblem bei Kinderwunschaaren: Einstellungen und Informationsgrad zur Mehrlingsschwangerschaft, selektiven Mehrlingsreduktion und zum Single-Embryo-Transfer*, vol. 2. 2004.
- [37] Committee on Practice Bulletins—Obstetrics and Society for Maternal–Fetal Medicine, "Practice Bulletin No. 169: Multifetal Gestations: Twin, Triplet, and Higher-Order Multifetal Pregnancies," *Obstet. Gynecol.*, vol. 128, no. 4, pp. e131–46, Oct. 2016.
- [38] T. J. Garite, R. H. Clark, J. P. Elliott, and J. A. Thorp, "Twins and triplets: the effect of plurality and growth on neonatal outcome compared with singleton infants," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 191, no. 3, pp. 700–707, Sep. 2004.
- [39] S. S. A. *et al.*, "Multifetal gestation - Maternal and perinatal outcome of 112 pregnancies," *Fetal Diagn. Ther.*, vol. 17, no. 4, pp. 209–217, 2002.
- [40] A. Conde-Agudelo, J. M. Belizan, and G. Lindmark, "Maternal morbidity and mortality associated with multiple gestations," *Obstet. Gynecol.*, vol. 95, no. 6 Pt 1, pp. 899–904, Jun. 2000.
- [41] B. Luke and M. B. Brown, "Maternal morbidity and infant death in twin vs triplet and quadruplet pregnancies," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 198, no. 4, p. 401.e1–10, Apr. 2008.
- [42] C. A. Crowther and S. Han, "Hospitalisation and bed rest for multiple pregnancy," *Cochrane Database Syst. Rev.*, no. 7, 2010.
- [43] D. Mihiu, N. Costin, C. M. Mihiu, A. Seicean, and R. Ciortea, "HELLP syndrome - A multisystemic disorder," *J. Gastrointest. Liver Dis.*, vol. 16, no. 4, pp. 419–424, 2007.
- [44] A. Schnabel *et al.*, "Elevated systemic galectin-1 levels characterize HELLP syndrome," *J. Reprod. Immunol.*, vol. 114, pp. 38–43, 2016.
- [45] Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, "Diagnostik und Therapie hypertensiver Schwangerschaftserkrankungen," 1999.
- [46] L. M. Dusse, P. N. Alpoim, J. T. Silva, D. R. A. Rios, A. H. Brandao, and A. C. V. Cabral, "Revisiting HELLP syndrome," *Clin. Chim. Acta.*, vol. 451, no. Pt B, pp. 117–120, Dec. 2015.
- [47] B. M. Sibai, M. K. Ramadan, I. Usta, M. Salama, B. M. Mercer, and S. A. Friedman, "Maternal morbidity and mortality in 442 pregnancies with hemolysis, elevated liver enzymes, and low platelets (HELLP syndrome)," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 169, no. 4, pp. 1000–1006, 1993.
- [48] M. T. C. Lam and E. Dierking, "Intensive Care Unit issues in eclampsia and HELLP syndrome," *Int. J.*

- Crit. Illn. Inj. Sci.*, vol. 7, no. 3, pp. 136–141, 2017.
- [49] K. Wallace *et al.*, “Seeking the mechanism(s) of action for corticosteroids in HELLP syndrome: SMASH study,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 208, no. 5, p. 380.e1-8, May 2013.
- [50] National Institut for Health and Care Excellence, “Hypertension in pregnancy : diagnosis and management,” 2010.
- [51] M. O. Cruz, W. Gao, and J. U. Hibbard, “What is the optimal time for delivery in women with gestational hypertension?,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 207, no. 3, p. 214.e1-6, Sep. 2012.
- [52] G. A. Macones, H. M. Sehdev, S. Parry, M. A. Morgan, and J. A. Berlin, “The association between maternal cocaine use and placenta previa,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 177, no. 5, pp. 1097–1100, Nov. 1997.
- [53] D. Getahun, Y. Oyelese, H. M. Salihu, and C. V Ananth, “Previous cesarean delivery and risks of placenta previa and placental abruption,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 107, no. 4, pp. 771–778, Apr. 2006.
- [54] C. V Ananth, A. J. Wilcox, D. A. Savitz, W. A. J. Bowes, and E. R. Luther, “Effect of maternal age and parity on the risk of uteroplacental bleeding disorders in pregnancy,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 88, no. 4 Pt 1, pp. 511–516, Oct. 1996.
- [55] H. S. Quant, A. M. Friedman, E. Wang, S. Parry, and N. Schwartz, “Transabdominal ultrasonography as a screening test for second-trimester placenta previa,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 123, no. 3, pp. 628–633, Mar. 2014.
- [56] C. Petpichetchian, S. Pranpanus, T. Suntharasaj, O. Kor-Anantakul, and T. Hanprasertpong, “Comparison of transabdominal and transvaginal sonography in the diagnosis of placenta previa,” *J. Clin. Ultrasound*, vol. 46, no. 6, pp. 386–390, Jul. 2018.
- [57] K. Lahoria, S. Malhotra, and R. Bagga, “Transabdominal and transvaginal ultrasonography of placenta previa,” *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, vol. 98, no. 3, pp. 258–259, Sep. 2007.
- [58] E. Jauniaux *et al.*, “Placenta Praevia and Placenta Accreta: Diagnosis and Management,” *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 126, no. 1, pp. e1–e48, 2018.
- [59] A. S. Sanad *et al.*, “The effect of uterine artery ligation in patients with central placenta pevia: a randomized controlled trial,” *BMC Pregnancy Childbirth*, vol. 18, no. 1, p. 351, Aug. 2018.
- [60] A. Bhide, F. Prefumo, J. Moore, B. Hollis, and B. Thilaganathan, “Placental edge to internal os distance in the late third trimester and mode of delivery in placenta praevia,” *BJOG*, vol. 110, no. 9, pp. 860–864, Sep. 2003.
- [61] M. G. Zlatnik, S. E. Little, P. Kohli, A. J. Kaimal, N. E. Stotland, and A. B. Caughey, “When should women with placenta previa be delivered? A decision analysis,” *J. Reprod. Med.*, vol. 55, no. 9–10, pp. 373–381, 2010.
- [62] M. L.A. *et al.*, “Diagnosis, Evaluation, and Management of the Hypertensive Disorders of Pregnancy,” *J. Obstet. Gynaecol. Canada*, vol. 30, no. 3, pp. S1–S2, 2008.
- [63] R. G. Wilkerson and A. C. Ogunbodede, “Hypertensive Disorders of Pregnancy,” *Emerg. Med. Clin. North Am.*, vol. 37, no. 2, pp. 301–316, May 2019.
- [64] K. Seck and T. Fischer, “Empfehlungen zur diagnostik und behandlung der präeklampsie im internationalen vergleich: Was ist neu?,” *Semin. Speech Lang.*, vol. 30, no. 2, pp. 106–112, 2009.
- [65] World Health Organization, *Prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia*. 2011.
- [66] D. L., “The Global Impact of Pre-eclampsia and Eclampsia,” *Seminars in Perinatology*, vol. 33, no. 3, pp. 130–137, 2009.
- [67] H. M. Salihu, B. Bekan, M. H. Aliyu, D. J. Rouse, R. S. Kirby, and G. R. Alexander, “Perinatal mortality associated with abruptio placenta in singletons and multiples,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 193, no. 1, pp. 198–203, Jul. 2005.
- [68] T. Boisrame *et al.*, “Placental abruption: risk factors, management and maternal-fetal prognosis. Cohort study over 10 years,” *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 179, pp. 100–104, Aug. 2014.
- [69] A. Fong, J. Leake, D. Pan, and D. Ogunyemi, “Demographic, institutional and obstetrical risk factors for postpartum haemorrhage mortality,” *J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 30, no. 5, pp. 470–475, 2010.
- [70] M. Tikkanen, M. Nuutila, V. Hiilesmaa, J. Paavonen, and O. Ylikorkala, “Clinical presentation and risk factors of placental abruption,” *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, vol. 85, no. 6, pp. 700–705, 2006.
- [71] Y. Li, Y. Tian, N. Liu, Y. Chen, and F. Wu, “Analysis of 62 placental abruption cases: Risk factors and clinical outcomes,” *Taiwan. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 58, no. 2, pp. 223–226, 2019.
- [72] L. Ruiter, A. C. J. Ravelli, I. M. de Graaf, B. W. J. Mol, and E. Pajkrt, “Incidence and recurrence rate of placental abruption: a longitudinal linked national cohort study in the Netherlands,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 213, no. 4, p. 573.e1-573.e8, 2015.
- [73] Y. Mei and Y. Lin, “Clinical significance of primary symptoms in women with placental abruption,” *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.*, vol. 31, no. 18, pp. 2446–2449, Sep. 2018.
- [74] F. Kainer, R. Steldinger, and T. Klosterhalfen, “Vorzeitige Lösung der Plazenta,” in *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 4. vollstä., T. Weyerstahl and M. Stauber, Eds. Stuttgart: Thieme, 2013, pp. 623–624.
- [75] R. J. Wapner *et al.*, “Severe placental abruption: clinical definition and associations with maternal

- complications," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 214, no. 2, p. 272.e1-272.e9, 2015.
- [76] H. Husslein and K. Chalubinski, "Plazentationsstörungen in Zusammenhang mit zunehmender Sectiorate," *Speculum - Zeitschrift für Gynäkologie und Geburtshilfe*, vol. 28, pp. 20–24, 2010.
- [77] T. Rosen, "Placenta accreta and cesarean scar pregnancy: overlooked costs of the rising cesarean section rate.," *Clin. Perinatol.*, vol. 35, no. 3, p. 519–29, x, Sep. 2008.
- [78] R. M. Silver *et al.*, "Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries.," *Obstet. Gynecol.*, vol. 107, no. 6, pp. 1226–1232, Jun. 2006.
- [79] D. A. Miller, J. A. Chollet, and T. M. Goodwin, "Clinical risk factors for placenta previa-placenta accreta," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 177, no. 1, pp. 210–214, 1997.
- [80] R. M. Silver, "Abnormal Placentation," *Obstet. Gynecol.*, vol. 126, no. 3, pp. 654–668, 2015.
- [81] H. M. Salihu and R. E. Wilson, "Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes.," *Early Hum. Dev.*, vol. 83, no. 11, pp. 713–720, Nov. 2007.
- [82] S. Wu, M. Kocherginsky, and J. U. Hibbard, "Abnormal placentation: twenty-year analysis.," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 192, no. 5, pp. 1458–1461, May 2005.
- [83] M. Belfort, "Placenta Accreta," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 203, no. 5, pp. 435–444, 2015.
- [84] E. Jauniaux *et al.*, "FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Prenatal diagnosis and screening," *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 140, no. 3, pp. 274–280, 2018.
- [85] M. Robert, M. Barbour, and K. Silver, "Placenta Accreta Spectrum: Accreta, Increta, and Percreta," *Obstet. Gynecol. Clin. North Am.*, vol. 42, no. 2, pp. 381–402, 2015.
- [86] C. R. Warshak *et al.*, "Effect of predelivery diagnosis in 99 consecutive cases of placenta accreta," *Obstet. Gynecol.*, vol. 115, no. 1, pp. 65–69, 2010.
- [87] F. Kainer, R. Steldinger, and T. Klosterhalfen, "Störungen der Plazentalösung," in *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 4. vollstä., T. Weyerstahl and M. Stauber, Eds. Stuttgart: Thieme, 2013, pp. 623–629.
- [88] A. G. Eller, T. T. Porter, P. Soisson, and R. M. Silver, "Optimal management strategies for placenta accreta," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 116, no. 5, pp. 648–654, 2009.
- [89] E. Jauniaux *et al.*, "FIGO consensus guidelines on placenta accreta spectrum disorders: Epidemiology," *Int. J. Gynecol. Obstet.*, vol. 140, no. 3, pp. 265–273, 2018.
- [90] Bundesärztekammer, *Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten*, vol. 4. überarb. 2014.
- [91] C. Sucker, "9. Blutungsneigung in der Schwangerschaft und bei der Entbindung," in *Klinische Hämostaseologie in der Gynäkologie und Geburtshilfe*, 2017, pp. 231–232.
- [92] Bundesärztekammer im Einvernehmen mit dem Paul-Ehrlich-Institut, "Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Richtlinie Hämotherapie)," 2017.
- [93] M. Cortet *et al.*, "Association between fibrinogen level and severity of postpartum haemorrhage: secondary analysis of a prospective trial.," *Br. J. Anaesth.*, vol. 108, no. 6, pp. 984–989, Jun. 2012.
- [94] Firma Pfizer Deutschland GmbH, "Cyklokapron Injection," 2019.
- [95] J. Koscielny, "Perioperativer Einsatz von Antifibrinolytika," *Vasc. Care*, vol. 15, no. 2, 2008.
- [96] "Milupa Geburtenliste 2017," Bad Homburg, 2017.
- [97] W. R. Sheldon *et al.*, "Postpartum haemorrhage management, risks, and maternal outcomes: findings from the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health.," *BJOG*, vol. 121 Suppl, pp. 5–13, 2014.
- [98] L. Say, D. Chou, L. Alkema, and E. All, "Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis," *Lancet*, vol. 2, pp. e323-33, 2014.
- [99] L. Alkema *et al.*, "Global, regional, and national levels and trends in maternal mortality between 1990 and 2015, with scenario-based projections to 2030: A systematic analysis by the UN Maternal Mortality Estimation Inter-Agency Group," *Lancet*, vol. 387, no. 10017, pp. 462–474, 2016.
- [100] K. S. Joseph, J. Rouleau, M. S. Kramer, D. C. Young, R. M. Liston, and T. F. Baskett, "Investigation of an increase in postpartum haemorrhage in Canada," *BJOG An Int. J. Obstet. Gynaecol.*, vol. 114, no. 6, pp. 751–759, 2007.
- [101] W. M. Callaghan, E. V. Kuklina, and C. J. Berg, "Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006.," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 202, no. 4, p. 353.e1-6, Apr. 2010.
- [102] B. T. Bateman, M. F. Berman, L. E. Riley, and L. R. Leffert, "The epidemiology of postpartum hemorrhage in a large, nationwide sample of deliveries.," *Anesth. Analg.*, vol. 110, no. 5, pp. 1368–1373, May 2010.
- [103] M. S. Kramer *et al.*, "Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 209, no. 5, p. 449.e1-449.e7, 2013.
- [104] M. Knight *et al.*, "Trends in postpartum hemorrhage in high resource countries: A review and recommendations from the international postpartum hemorrhage collaborative group," *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 65, no. 4, pp. 211–212, 2010.

- [105] C. AbouZahr, "Global burden of maternal death and disability," *Br. Med. Bull.*, vol. 67, no. 1, pp. 1–11, Dec. 2003.
- [106] "Geburtenzahl in Deutschland bis 2017," 2018.
- [107] BAMF, "Migrationsbericht 2016," p. 259, 2017.
- [108] W. Rath and T. Fischer, "The diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy: new findings for antenatal and inpatient care.," *Dtsch. Arztebl. Int.*, vol. 106, no. 45, pp. 733–8, 2009.
- [109] S. Z. Uludag, A. F. Gokmen Karasu, M. S. Kutuk, and T. Takmaz, "Incidence and outcomes of eclampsia: a single-center 30-year study," *Hypertens. Pregnancy*, pp. 1–5, Mar. 2019.
- [110] A. M. Cacho, C. K. H. Yu, K. H. Nicolaides, G. C. S. Smith, and A. T. Papageorghiou, "An integrated model for the prediction of preeclampsia using maternal factors and uterine artery Doppler velocimetry in unselected low-risk women," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 193, no. 2, pp. 429–436, 2005.
- [111] A. Hauspurg, E. F. Sutton, J. M. Catov, and S. N. Caritis, "Aspirin effect on adverse pregnancy outcomes associated with stage 1 hypertension in a high-risk cohort," *Hypertension*, vol. 72, no. 1, pp. 202–207, 2018.
- [112] M. Marocchini, J. Lauféron, C. Quantin, and P. Sagot, "Postpartum hemorrhage with transfusion: Trends, near misses, risk factors and management at the scale of a perinatal network," *J. Gynecol. Obstet. Hum. Reprod.*, vol. 46, no. 5, pp. 455–460, 2017.
- [113] Z. Xing *et al.*, "Establishing a perinatal red blood cell transfusion risk evaluation model for obstetric patients: a retrospective cohort study," *Transfusion*, pp. 1–8, 2019.
- [114] M. Balki, S. Dhumne, S. Kasodekar, J. C. A. Carvalho, and G. Seaward, "Blood transfusion for primary postpartum hemorrhage: a tertiary care hospital review.," *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, vol. 30, no. 11, pp. 1002–1007, Nov. 2008.
- [115] C. Holm, J. Langhoff-Roos, K. B. Petersen, A. Norgaard, and B. R. Diness, "Severe postpartum haemorrhage and mode of delivery: a retrospective cohort study.," *BJOG*, vol. 119, no. 5, pp. 596–604, Apr. 2012.
- [116] M. J. Blitz *et al.*, "Twin pregnancy and risk of postpartum hemorrhage," *J. Matern. Neonatal Med.*, pp. 1–6, Mar. 2019.
- [117] E. H. Ahn *et al.*, "Scoring model to predict massive post-partum bleeding in pregnancies with placenta previa: A retrospective cohort study," *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, vol. 44, no. 1, pp. 54–60, 2017.
- [118] J. M. Mhyre *et al.*, "Massive blood transfusion during hospitalization for delivery in New York State, 1998-2007.," *Obstet. Gynecol.*, vol. 122, no. 6, pp. 1288–1294, Dec. 2013.
- [119] D. Di Mascio, G. Cali, and F. D'Antonio, "Updates on the management of placenta accreta spectrum," *Minerva Ginecol*, vol. 71, pp. 113–120, 2019.
- [120] A. G. Cahill, R. Beigi, R. P. Heine, R. M. Silver, and J. R. Wax, "Placenta Accreta Spectrum," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 219, no. 6, pp. B2–B16, 2018.
- [121] G. Y., R. N., F. S.J., and E. Y., "Placenta accreta - Summary of 10 years: A survey of 310 cases," *Placenta*, vol. 23, no. 2–3, pp. 210–214, 2002.
- [122] C. Mitric, J. Desilets, J. Balayla, and C. Ziegler, "Surgical Management of the Placenta Accreta Spectrum: An Institutional Experience.," *J. Obstet. Gynaecol. Can.*, Apr. 2019.
- [123] J. M. O'Brien, J. R. Barton, and E. S. Donaldson, "The management of placenta percreta: conservative and operative strategies.," *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 175, no. 6, pp. 1632–1638, Dec. 1996.
- [124] "30,5 % der Krankenhausentbindungen per Kaiserschnitt im Jahr," Wiesbaden, 2018.
- [125] F. Kainer and U. Hasbargen, "Emergencies Associated With Pregnancy and Delivery," *Dtsch. Aerzteblatt Online*, vol. 105, no. September, p. 6, 2018.
- [126] T. Weyerstahl and M. Stauber, "Placenta praevia," in *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 4. vollstä., Stuttgart: Thieme, 2013, pp. 621–623.
- [127] S. Hutter, R. Steldinger, and A. Beham, "Erkrankungen in der Schwangerschaft," in *Duale Reihe Gynäkologie und Geburtshilfe*, 4. vollstä., T. Weyerstahl and M. Stauber, Eds. Stuttgart: Thieme, 2013, p. 520.
- [128] W. Goh and I. Zalud, "Placenta accreta: Diagnosis, management and the molecular biology of the morbidly adherent placenta," *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 29, no. 11, pp. 289–313, 2016.
- [129] D. H. Bremerich, "Intensivmedizin bei Präeklampsie, Eklampsie und HELLP-Syndrom BT - Praxis der Intensivmedizin," in *Praxis der Intensivmedizin*, W. Wilhelm, Ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011, pp. 770–771.
- [130] S. Turinsky and C. Steuernagel, "Bluttransfusion BT - Praxis der Intensivmedizin," in *Praxis der Intensivmedizin*, W. Wilhelm, Ed. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011, p. 50.
- [131] Transfusionskommission, "Transfusionsmedizinische Dienstanweisungen 2019," 2019. [Online]. Available: <http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Klinik-fuer-Anaesthesiologie/Transfusionsmedizin-Zelltherapeutika-und-Haemostaseologie/de/Transfusionskommission/TrmDA/Kapitel04/index.html#top>.

- [132] Firma Pfizer Deutschland GmbH, "FACHINFORMATION Cyklokapron ®," 2016.
- [133] J. A. Lieberman *et al.*, "Critical Oxygen Delivery in Conscious Humans Is Less Than 7.3 ml O₂ kg⁻¹ min⁻¹," *Anesthesiology*, vol. 92, no. 2, p. 407, 2000.
- [134] D. Wang *et al.*, "Splanchnic Oxygen Consumption Is Impaired during Severe Acute Normovolemic Anemia in Anesthetized Humans," *Anesthesiology*, vol. 105, no. 1, pp. 37–44, 2006.
- [135] W. Chen and S. M. Frank, "Patient Blood Management," *Anesth. Analg.*, vol. 124, no. 5, p. 1722, 2017.
- [136] A. R. Wiesen, D. R. Hospenthal, J. C. Byrd, K. L. Glass, R. S. Howard, and L. F. Diehl, "Equilibration of Hemoglobin Concentration after Transfusion in Medical Inpatients Not Actively Bleeding," *Ann. Intern. Med.*, vol. 121, no. 4, pp. 278–280, Aug. 1994.
- [137] G. Lanzer, "Die Indikationen zur Bluttransfusion," in *Kompendium der klinischen Transfusionsmedizin*, 2010, pp. 9–20.
- [138] Bundesausschuss der Ärzte und Krankenkassen, "Mutterschaftsrichtlinien," *Bundesanzeiger Nr.124*, vol. 1985, no. 60, p. 2894, 2011.
- [139] P. P. Scheidel and D. Schwangerschaft, "Anämien in der Schwangerschaft," 2002.
- [140] A. G. Cantor, C. Bougatsos, T. Dana, I. Blazina, and M. McDonagh, "Routine Iron Supplementation and Screening for Iron Deficiency Anemia in Pregnancy: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force," *Ann. Intern. Med.*, vol. 162, no. 8, pp. 566–576, Apr. 2015.

7 Anhang

Risikofaktor	Odds Ratio	
	Blutverlust ≥ 500 ml	Blutverlust ≥ 1500 ml
Sozialdemographische Faktoren		
Adipositas (BMI > 35)	1,6	
Maternales Alter (≥ 30 Jahre)	1,3-1,4	1,5
Geburtshilfliche Faktoren		
Plazenta praevia 4 – 13,1 15,9	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
Zustand nach PPH	3,0-3,6	
Fetale Makrosomie	1,9- 2,4	
HELLP-Syndrom	1,9	
Hydramnion (Langanhaltende)	1,9 1,8	
Oxytocinaugmentation		
Geburtseinleitung	1,3- 2,0	2,1-2,4
Protrahierte Geburt	1,1- 2,0	
Operative Faktoren		
Notkaiserschnitt	3,6	
Elektive Sectio cesarea	2,5	
Vaginaloperative Entbindung	1,8- 1,9	
Episiotomie	1,7- 2,21	2,07
Dammriss	1,7	2,5
Sonstige Faktoren		
Antepartale Blutung	3,8	
Von-Willebrand-Syndrom	3,2	
Anämie (<9g/dl oder <5,59 mmol/l)	2,2	
Fieber unter Geburt	2,0	

Tab. 1. Risikofaktoren für PPH aus Leitlinie zu PPH von DGGG

Risiko- faktor	2013 (Fälle insgesamt t)	2014 (Fälle insgesamt)	2015 (Fälle insgesamt)	2016 (Fälle insgesamt)	2017 (Fälle insgesamt)	p-Wert*
Sectio	2 (211)	0 (229)	3 (270)	3 (257)	4 (240)	0,359
Re-Sectio	0 (64)	0 (86)	0 (71)	0 (94)	1 (101)	-
Re-Re-Sectio	0 (12)	0 (24)	0 (25)	0 (31)	1 (29)	-
Mehrfach- sectio	0 (3)	0 (3)	0 (9)	1 (12)	0 (9)	-
Mehrlings- geburt	0 (38)	1 (43)	0 (42)	1 (41)	1 (48)	0,934
HELLP	0 (10)	0 (12)	0 (6)	4 (10)	1 (11)	0,015
Placenta praevia	0 (5)	1 (7)	2 (9)	2 (11)	1 (10)	0,909
VPL	2 (14)	1 (21)	1 (14)	1 (15)	2 (28)	0,951
PIS	4 (13)	2 (20)	3 (18)	1 (9)	6 (20)	0,472
Eklampsie	0	0	0	0	0	-

Tab. 3: Transfusionsfälle der jeweiligen Risikofaktoren in verschiedenen Jahren (2013-2017) und Wahrscheinlichkeit der unterschiedlichen Verteilung

*alle p-Werte wurden mittels exaktem Chi-Quadrat-Test bei einem Signifikanzniveau von 0,05 berechnet
p-Werte $\leq 0,05$ sprechen für unterschiedliche Verteilung der Transfusionsfälle über alle Jahre hinweg

Risikofaktor	Anzahl Sectio	Anzahl Transfusionen bei Sectio	Anzahl Spontangeburt	Anzahl Transfusionen bei Spontangeburt	p-Wert*
Mehrlingsgeburt	154	2	56	1	1,0
HELLP	46	5	3	0	1,0
Placenta praevia	41	6	1	0	1,0
VPL	72	6	20	1	1,0
PIS	5	2	75	14	0,26
Eklampsie	0	0	0	0	-

Tab. 4: Transfusionswahrscheinlichkeit in Bezug auf Geburtsmodus

*p-Werte wurden mittels exakten Chi-Quadrat-Test bei einem Signifikanzniveau von 0,05 ermittelt
alle p-Werte $\leq 0,05$ sprechen für unterschiedliche Verteilung der Transfusionsfälle bezüglich des Geburtsmodus

Risikofaktor	EK	TK	FFP	Fibrinogen	TXA
Sectio	13	0	3	2	1
Re-Sectio	1	0	0	0	0
Re-Re-Sectio	1	0	0	0	0
Mehrfachsectio	1	0	1	0	0
Mehrlingsgeburt	3	0	1	1	1
HELLP	0	5	0	0	0
Placenta praevia	6	0	2	1	3
VPL	7	0	1	0	0
PIS	16	1	1	3	1
Eklampsie	0	0	0	0	0
p-Wert*	<0,001	<0,001	0,265	0,841	0,142

Tab. 5: Unterschiede in Häufigkeit der verwendeten Blutprodukte bei jeweiligen Risikofaktoren

* p-Werte mittels exaktem Chi-Quadrat-Test bei einem Signifikanzniveau von 0,05

p-Werte $\leq 0,05$ sprechen für signifikanten Unterschied in Häufigkeit der verwendeten Blutprodukte

Parameter	Mittelwert in mmol/l (95%-KI)	Standardabweichung	Median in mmol/l	Minimum in mmol/l	Maximum in mmol/l
Hb vor (mmol/l)	4,938 (4,66 - 5,22)	0,966	4,80	3,30	8,60
Hb nach (mmol/l)	5,825 (5,62 - 6,03)	0,718	5,90	4,30	7,30
Anstieg	0,887 (0,61-1,16)	0,939	0,95	-2,70	2,60

Tab. 6: Vergleich der Hb-Werte über alle Fälle mit EK-Transfusion (n=48)

Wilcoxon-Test bei verbundenen Stichproben	
Nullhypothese	Median der Differenz zwischen Hb(nach) und Hb(vor) ist gleich 0
Signifikanzniveau	0,05
Anzahl (n)	48
Teststatistik	1040,0
Standardfehler	94,441
Standardisierte Teststatistik	5,040
Zweiseitiger Test	<0,001

Tab. 7: Wilcoxon-Test zum Vergleich abhängiger Stichproben

Danksagung

Mein Dank gilt vor allem Frau Dr. med. Anke Redlich, deren kompetente Beratung und zuverlässige Betreuung diese Dissertation erst möglich machten.

Für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit die klinikinternen Daten auswerten zu können, danke ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Serban-Dan Costa, der als Direktor der Universitätsfrauenklinik die Arbeit unterstützte.

Frau Dipl.-math. Anke Lux sei für ihre tatkräftige Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Daten herzlich gedankt.

Außerdem dankend zu erwähnen sind Frau Bettina Giffhorn und Herr Martin Abbrent (Institut für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie Magdeburg) und Herr Benjamin Koenigs (Klinik für Innere Medizin, Ketteler Krankenhaus, Offenbach am Main).

Schließlich danke ich meinen Eltern Dorothee Moog und Michael Benzinger, sowie meinem Bruder Moritz Benzinger für ihren steten Zuspruch und ihre liebevolle Unterstützung in allen Belangen.

Diese Arbeit ist meinem verstorbenen Stiefvater Gerold Löschan gewidmet, dem ich für immer dankbar sein werde.

Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel:

Transfusionsbedarf peripartaler Blutungen an der Universitätsfrauenklinik Magdeburg

in der Universitätsfrauenklinik Magdeburg
mit Unterstützung von Frau Dipl.-math. Anke Lux vom Institut für Biometrie und
medizinische Informatik bei den statistischen Berechnungen, ohne sonstige Hilfe
durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die
dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur
Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere
Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 07.09.2020

Unterschrift:

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'L. Spring', written in a cursive style.

Erklärung zur strafrechtlichen Verurteilung

Ich erkläre hiermit, nicht wegen einer Straftat verurteilt worden zu sein, die
Wissenschaftsbezug hat.

Magdeburg, den 07.09.2020

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'L. Brunt', written in a cursive style.

(Unterschrift)

Lebenslauf und Bildungsweg

Name	Benzinger, Lucia Anne
Geburtsdatum	16. Mai 1991
Geburtsort	Aschaffenburg
Wohnort	Braubachstraße 41, 60311 Frankfurt am Main
Staatsangehörigkeit	deutsch

Schulbildung

Sept. 1997- Juli 2001	Schillerschule Aschaffenburg
Sept. 2001 – Juni 2010	Karl-Theodor-von-Dalberg-Gymnasium, Aschaffenburg
Juni 2007- Feb. 2008	Sandringham Secondary College, Melbourne (Australien)

Beruflicher Werdegang

Aug. 2010 – Nov. 2011	Ausbildung zur staatlich geprüften Rettungsassistentin, Zentrale Ausbildungsstätte des Roten Kreuzes, Frankfurt am Main
Dez. 2011 – Sept. 2012	Rettungsassistentin in Ausbildung, Bayerisches Rotes Kreuz, Rettungswache Aschaffenburg
Sept. 2012- Okt. 2014	Studium der Humanmedizin, Goethe-Universität Frankfurt am Main
Okt. 2015 - Juni 2020	Studium der Humanmedizin, Otto-von-Guericke- Universität Magdeburg
Seit Okt. 2014	Rettungsassistentin in der Zentralen Notaufnahme des Bürgerhospitals Frankfurt am Main
Mai 2019 - Mai 2020	Praktisches Jahr in Berlin (Gynäkologie), Kapstadt (Innere Medizin) und Frankfurt am Main (Chirurgie)

Magdeburg, den 07.09.2020

Unterschrift

