



KARIM

1.LF UK A VFN V PRAZE

Kam až může dojít antifosfolipidový syndrom?

Nosková Pavlína

VII. Konference Akutně.cz Brno 2015



Antifosfolipidový syndrom - APS

- **APS = klinické projevy hyperkoagulačního stavu spojené s přítomností antifosfolipidových protilátek (APA) → prokoagulace, prozánětlivý stav**
- **Autoimunitní onemocnění**
- **Výskyt APA: tromboembolizmus 5-30%**
 - CMP 10%**
 - SLE 30-70%**
- **Branch: „ gravidita je fyziologický trombofilní stav“**

Klinická klasifikace APS

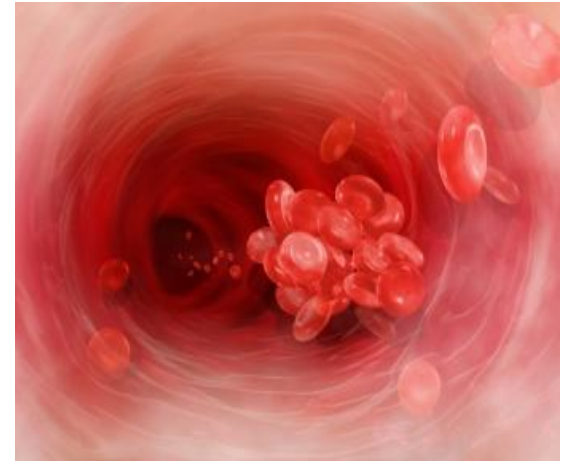
Tab. 2. Klinická klasifikace APS podle International Consensus Statement (Workshop – říjen 1998).

Klinická kritéria	příznaky
trombózy	<ul style="list-style-type: none"> • jedna a více arteriální a/nebo venózní trombóza • trombóza malých cév v jakékoli tkáni či orgánu prokázaná jasně klinicky, dopplerem nebo histopatologicky (v tomto případě bez známek zánětu cévy)
poruchy těhotenství	<ul style="list-style-type: none"> • tři a více nevysvětlitelných následných samovolných potratů před 10. týdnem gestace s vyloučením anatomických, genetických nebo hormonálních příčin • jedno nebo více nevysvětlitelných odumrtí morfologicky normálního plodu v 10. a vyšším týdnu gravidity s tím, že morfologie plodu byla dokumentována ultrasonograficky nebo přímým vyšetřením plodu • jeden nebo více předčasných narození morfologicky zdravého novorozence ve 34. týdnu či dříve, spojeném s těžkou preeklampsií nebo těžkou insuficiencí placenty
Laboratorní kritéria	nálezy
ACLA	<ul style="list-style-type: none"> • IgG a/nebo IgM izotypu jsou přítomny ve středním nebo vysokém titru, prokázány 2- a vícekrát v odstupu 6 a více týdnů, jsou vyšetřeny standardizovaným typem ELISA pro průkaz IgG-glykoprotein I závislých ACLA protilátek
lupus antikoagulans	<ul style="list-style-type: none"> • prokázán dva a vícekrát v odstupu 6 a více týdnů • detekce je provedena dle doporučení SSC Subcommittee pro lupus antikoagulans/fosfolipidově závislých protilátek v následujících krocích: <ul style="list-style-type: none"> - průkaz prodloužení fosfolipidově závislého screeningového testu - nedochází ke korekci normální plazmou chudou na destičky - zkrácení nebo korekce testu po přidání nadbytku fosfolipidů - vyloučení jiných poruch krevního srážení (především inhibitor FVIII a heparin)

Jistá diagnóza APS je v případě naplnění 1 klinického a 1 laboratorního kritéria.
 Kategorie „možného“ nebo „pravděpodobného“ APS nebyly definitivně ustanoveny.

Komplikace maternální

- ↑ výskyt preeklampsie
- ↑ výskyt HELLP syndromu
- ↑ výskyt trombóz
- Trombocytopenie ($50-100 \times 10^9/l$)
- Katastrofický APS
(multiorgánové trombózy)
- „Postpartum cardiopulmonary syndrome“



Komplikace neonatální

- **Samovolné potraty před 10. týdnem**
- **Potraty po 10. týdnu**
- **Insuficience placenty → IUGR**
- **Nezralost plodu**
- **Poruchy placentace**



Poruchy placentace při APS

- Mechanismus apoptózy
- APA ↑ produkci tromboxanu
- Předčasná cévní okluze



- Děložní spirální arterie lůžka placenty
- Doba sekundární invaze trofoblastu

Léčba APS v graviditě

- **Kyselin acetylsalicylová**
- **LMWH**
- **Kortikoidy**

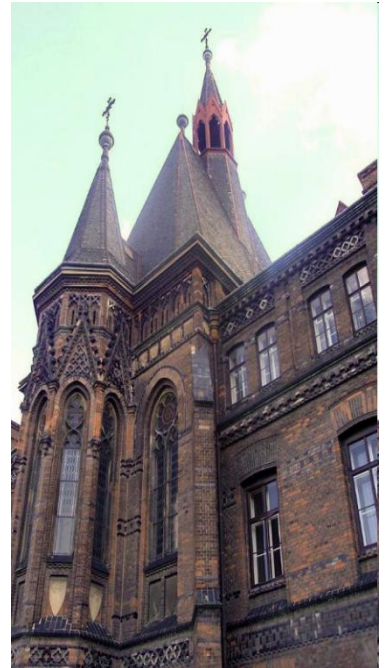
- **Velkoobjemové plazmaferézy (katastrofický APS)**
- **Interleukin ?**

V.A.* 1980 - Anamnéza

- **OA: Antifosfolipidový syndrom**
Hodgkinova nemoc 2011
Thyreopatie
- **GA: 2008, 1 porod spontánní 40. týden**
3x RCUI po porodu pro krvácení (3.den, 6 tý, 3 měs)
2009 HSK: synechiolýza pro Aschermannův sy
2 potraty
- **FA: Euthyrox, Clexane 0,6 ml a 12 hod**

V. A. - Porod 18.12. 2014

- **PA:**
hospitalizace od 1.9. (inkompetence hrdla)
18.12. v 10:50 překlád z okresní nemocnice
pro bolesti v podbřišku ve 29. týdnu
- monitorace na porodním sále
- 20:05 4 - 5 cm, krev do rezervy
- 20:55 odtok plodové vody
- 22:52 spontánní porod



V.A. - 3. doba porodní

- **22:55 náhlá krevní ztráta cca 2000 ml**
- **Anesteziolog do 10 s**
- **Ztráta vědomí, neměřitelný tlak**
- **Placenta partim acreta**
- **Manuální lýza + RCUI**
- **3 žilní vstupy**
- **Sanitář ad 2 TU EM z rezervy + 4 TU EM do depa**



Peripartální život ohrožující krvácení – postupy porodníka

Pařížek A., Binder T., Cerný V., Kvasnička J.

PORODNICE.CZ



Diagnostika a lokalizace zdroje krvácení

Definice:
rychlé narůstající krevní ztráta, která je klinicky odhadnuta na 1500 ml a více a která je spojena s rozvojem klinických a/nebo laboratorních známek tkáňové hypoperfuze těhotné/rodičky/neděčky

Identifikace zdroje krvácení:

1. vyšetření v zrcadlech
2. palpační bimanuální vyšetření
3. vyšetření ultrazvukem

Další postupy:

1. zhodnocení a zajištění základních životních funkcí
2. přivolání členů krizového týmu
3. zahájení monitorace základních životních funkcí
4. zahájení oxygenoterapie
5. zajištění/kontrola vstupů do krevního řečiště
6. zahájení náhrady tekutin/tekutinové resuscitace
7. podání uterotonik i.v.
8. zvažení následujících postupů:
 - masáž dělohy
 - bimanuální komprese dělohy
 - externí komprese aorty

Doporučená úvodní laboratorní vyšetření:

1. krevní obraz
2. základní koagulační vyšetření (aPTT, PT)
3. hladina fibrinogenu
4. předtransfuzní vyšetření (krevní skupina, screening nepravdivých protilátek proti erytrocytům, test kompatibility)
5. orientační test srážení krve s trombinem

ORIENTAČNÍ TEST SRÁŽENÍ KRVE S TROMBINEM



Úvodní požadavky na transfuzní přípravky (dále jen TP)

1. plazma (v iniciační fázi zajištění dostupnosti minimálně 4 transfuzních jednotek – dále jen T.U.)
2. erytrocyty (v iniciační fázi zajištění dostupnosti minimálně 4 T.U.)

POUŽITÉ ZKRATKY:

PŽOK – peripartální život ohrožující krvácení
aPTT – aktivovaný parciální tromboplastinový čas
PT – protrombinový čas
ATB – antibiotika
T.U. – transfuzní jednotka
TP – transfuzní přípravek
rFVIIa – rekombinantní aktivovaný faktor VII

Odstraňování příčiny krvácení

Hypotonie/atonie dělohy	Krok 1	Krok 2	Krok 3	Hysterektomie u ženy ve fertilním věku je závažným činem, který výrazně ovlivní její další život. K hysterektomii přistupujeme velmi opatrně a individuálně.
	<ol style="list-style-type: none"> 1. masáž dělohy 2. uterotonika <ul style="list-style-type: none"> - oxytocin, lépe carbetocin - methylergometrin 3. prostaglandiny 4. digitální nebo instrumentální revize dutiny děložní <p><i>Při neúspěchu</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. odstranění koagul 2. uterotonika <p><i>alternativně</i></p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Bakriho balonkový katetr, (event. tamponáda poševní) <p><i>Při neúspěchu neoddádně</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. chirurgická intervence (postupná devaskularizace dělohy) <ul style="list-style-type: none"> - podvaz aa. uterinae a aa. ovaricae - B-Lynchova sutura dělohy - podvaz aa. iliaecae internae 2. selektivní katetrizační embolizace aa. uterinae (pokud je dostupná intervenční radiologie) 3. zvládní podání rekombinantního aktivovaného faktoru VII (NovoSeven®) 	<p>Indikace k hysterektomii:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. pokračující PŽOK přes vyčerpání všech dostupných léčebných postupů 2. devastující poranění dělohy 3. děloha jako předpokládaný zdroj sepse <p>Při abdominálním chirurgickém řešení PŽOK jsou kontraindikovány metody regionální anestezie (epidurální, subarachnoidální). Chirurgické intervence provádíme vždy v i.v. ATB cloně.</p>

Zadržení placenty	Krok 1	Krok 2
	<ol style="list-style-type: none"> 1. oxytocin, lépe carbetocin 2. kontrolovaná trakce pupečnicku <p><i>Při neúspěchu</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. manuální vyjmutí pod profylaktickou ATB clonou

Zadržení části placenty	Krok 1	Krok 2
	<ol style="list-style-type: none"> 1. oxytocin, lépe carbetocin 2. manuální revize, vyjmutí zadržovaných částí 3. šetrná instrumentální revize <p><i>Při neúspěchu</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. postup jako u atonie dělohy

Ruptura/dehiscence dělohy	Krok 1	Krok 2
	<ol style="list-style-type: none"> 1. laparotomie a primární ošetření dělohy <p><i>Při neúspěchu</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. hysterektomie, nepovede-li se primární ošetření

Inverze dělohy	Krok 1	Krok 2
	<ol style="list-style-type: none"> 1. manuální reverze dělohy (v celkové anestezii nebo vykákat vymizení účinků uterotonik) <p><i>Při neúspěchu</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. laparotomie - reverze dělohy

Jiný zdroj
Kombinace zdrojů
DIC
Primární hematologická porucha

Léky a jejich dávkování

Oxytocin (Oxytoin®)

zahájení léčby:
10 IU i.m. a 20–40 IU v 1000 ml infuzního roztoku, rychlost: 60 kapek/min
dále: 20 IU v 1000 ml infuzního roztoku, rychlost: 40 kapek/min, až do zástavy krvácení

Carbetocin (Duratocin®)

náhrada infuzního podání oxytocinu
100 µg i.v. (doba podání 1 minuta)

Methylergometrin

zahájení léčby:
0,2 mg i.m. nebo pomalu i.v.
dále: po 15 minutách opakovat podání 0,2 mg methylergometrinu i.m.
nebo: 0,2 mg i.m. nebo pomalu i.v. každé 4 hodiny, nepřesáhnout dávku 1 mg (pět dávek 0,2 mg)

Prostaglandiny F_{2α}

v případě, že krvácení pokračuje i po podání oxytocinu, carbetocinu, event. ergometrinu

Dinoprostom (Enzaprost®)

5 mg v 500 ml infuzního roztoku, rychlost: 5 ml/min (± 300 ml/h) nepřesáhnout dávku 20 mg
není-li odezva, podat carboprost (Prostin 15M®)

Carboprost (Prostin 15M®)

zahájení léčby:
0,25 mg i.m. event. intramyometrálně
dále: podle potřeby každých 15 minut 0,25 mg i.m. nepřesáhnout dávku 2 mg (osm dávek 0,25 mg)

Rekombinantní faktor VIIa (NovoSeven®)

zahájení léčby:
90–120 µg/kg i.v. pomalá bolusová injekce
dále: při pokračování krvácení a klinickém předpokladu účinnosti opakování dávky lze zvážit podání dalších dávek rFVIIa

Kyselina tranexamová (Exacy®)

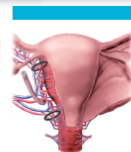
1 g i.v. (doba podání 1 minuta) podle potřeby 1 g i.v. po 30 minutách



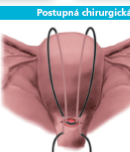
Oxytocin, carbetocin, prostaglandiny



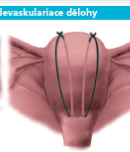
Bakriho balonkový katetr



Podvaz aa. uterinae a aa. ovaricae



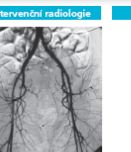
B-Lynchova sutura dělohy



Haymanova sutura dělohy



Podvaz aa. iliaecae internae



Selektivní katetrizační embolizace aa. uterinae



Rekombinantní faktor VIIa

V.A. - Léčba PŽOK

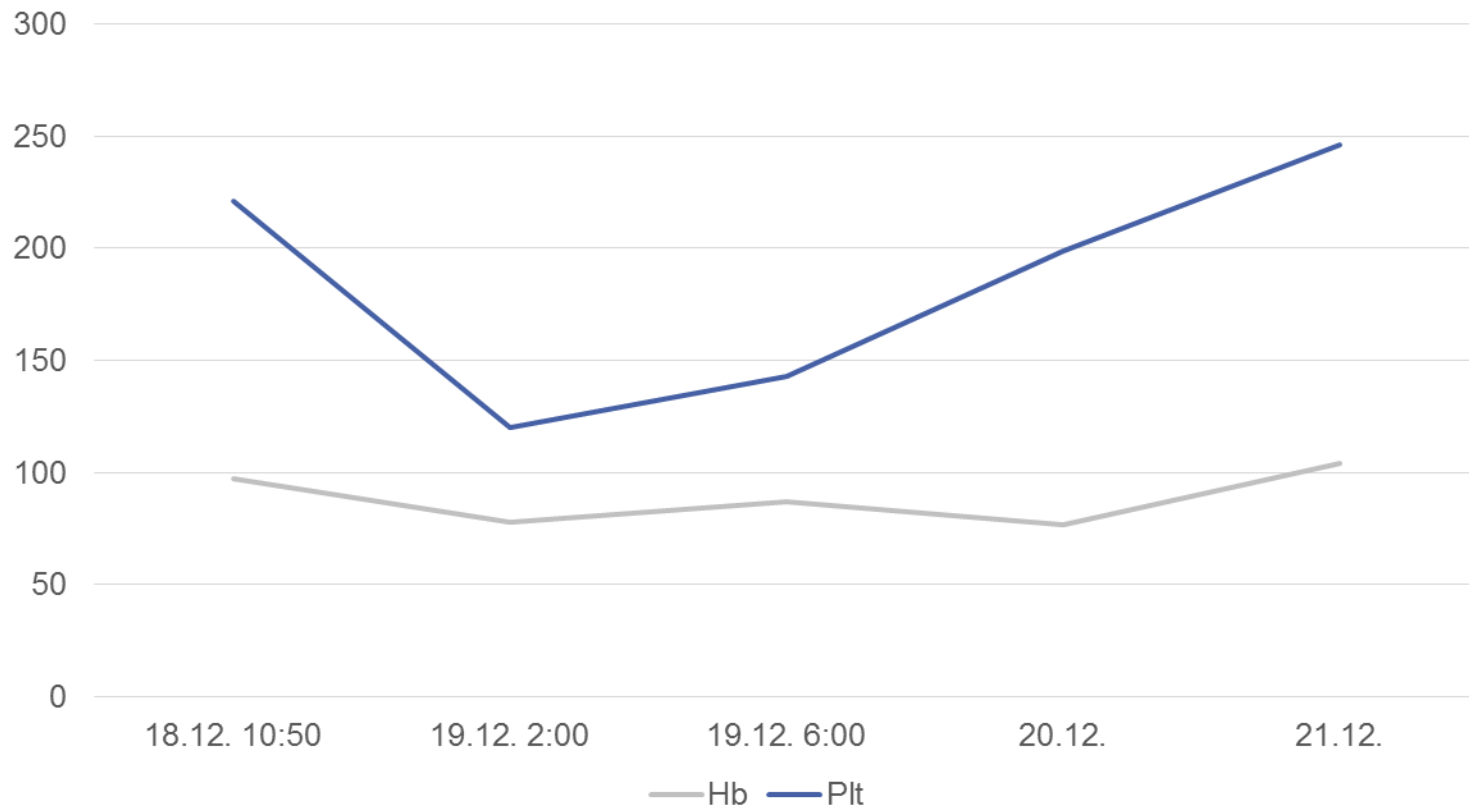
- **22:55 - 23:15**
zkumavka s trombinem
Hemocue Hb 46g/l
1500 ml krystaloidů, 1000 ml koloidu
noradrenalin bolusy
fibrinogen 6g, Duratocin
- **23:15 Bakriho balónek do oblasti max adherence placenty**
- **23:15 - 0:15 2 TU MP AB+, 2 TU EM A+**
- **0:30 překlad ad JIP - stabilní, děloha stažena**



V.A. - Poporodní období

- **19.12**
2:00 hemodynamicky a koagulačně stabilní, Duratocin
- **20.12.**
odstraněn Bakriho balonek, stabilní
UZ dělohy - část placenty 6x4x3 cm
2 TU EM (Hb 77, Htk 0,22)
- **21.12.**
stabilní, překlád na standardní oddělení
- **21.12 - 24.12. stabilní**

V.A. - Laboratorní výsledky



V.A. - Laboratorní výsledky

čas	INR	APTT	Fibrinogen	D-dimery
18.12. 10:50	0,99	36,9	9,68	637
19.12. 2:00	1,23	49,0	3,01	nad 6400
19.12. 6:00	1,13	41,0	3,66	3386

Štědrý den paní V.A.

- 24.12. 10:56 dimise
- 24.12. 16:02 příjezd RZP zpět doma opět silné krvácení, koagula
- Indikace k hysterektomii
- 24.12. 20:05 hysterektomie
KZ cca 700 ml, bez komplikací
- Pooperačně bez komplikací
- 31.12.dimise



Novorozenec

- **Těžká nezralost, hypotrofie**
- **Váha 1 345 g**
- **Apgar 7, 9, 10**
- **RDS, CPAP do 6. dne**
- **6.2. 2015 dimise**



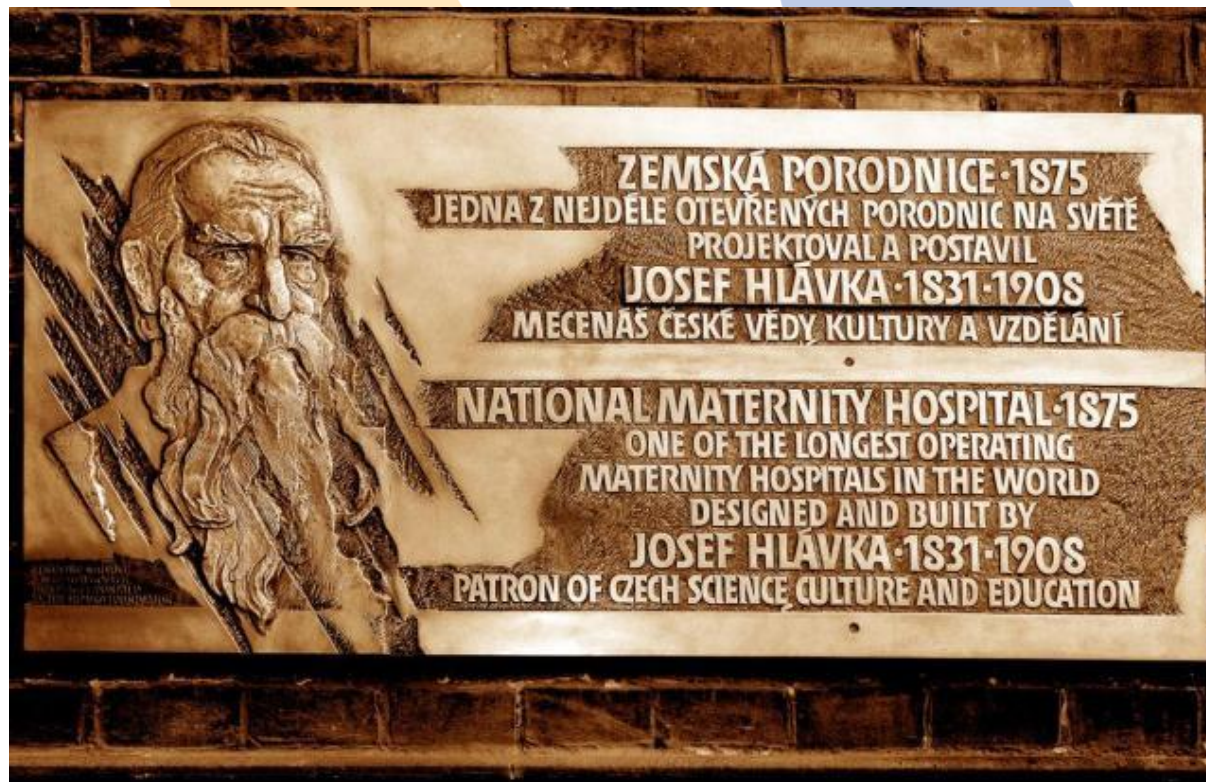
Závěr - komplikace APS

- Poruchy placentace, prokoagulační stav
- Novorozenec - nezralost
- Matka - komplikace v 3.době porodní
- **Riziko PŽOK**



KARIM

1.LF UK A VFN V PRAZE



Děkuji za pozornost

