

Anafylaktoidní těhotenský syndrom

Jelšík I.¹, Branna T.², Štiglerová S.¹, Volná P.², Ožana M.², Kučera C.¹

¹Oddělení anesteziologie a resuscitace, Městská nemocnice Ostrava

²Oddělení gynekologie a porodnictví, Městská nemocnice Ostrava

Kazuistika popisuje klinický průběh a léčbu anafylaktoidního těhotenského syndromu (starší terminologie – embolie plodovou vodou) u doposud zdravé ženy. Jedná se o nebezpečnou peripartální komplikaci, která se obtížně diagnostikuje a zároveň je při její klinické manifestaci nutná rychlá a intenzivní terapie. V tomto případě zvláště závažné koagulopatie s rozvinutým krvácením do dutiny břišní, které ohrožovalo život rodičky, nebylo chirurgicky řešitelné, a proto bylo nutné podávat krevní přípravky a deriváty včetně opakovaného podání faktoru VIIa (NovoSeven).

Klíčová slova: anafylaktoidní těhotenský syndrom, koagulopatie, peripartální život ohrožující krvácení, embolie plodovou vodou.

Anaphylactoid syndrome of pregnancy

The case study describes the development and treatment of Anaphylactoid syndrome of pregnancy, also known as amniotic fluid embolism, in a healthy secundigravida during labour. Anaphylactoid syndrome of pregnancy is a life-threatening obstetric complication, which is very difficult to diagnose and which requires fast and intensive therapy. In this case, severe coagulopathy occurred, with life-threatening bleeding to the abdominal cavity. Unfortunately, the bleeding was not possible to resolve by surgery at that time, and it was necessary to give the patient repeated transfusions and the coagulation factor VIIa (NovoSeven).

Key words: anaphylactoid syndrome of pregnancy, coagulopathy, peripartum haemorrhage, amniotic fluid embolism.

Úvod

Anafylaktoidní těhotenský syndrom (dále ASP) neboli embolie plodovou vodou je vzácnou, nepředvídatelnou a jednou z nejzávažnějších porodnických komplikací s vysokou mateřskou mortalitou. Způsobuje ji průnik plodové vody či jejích složek do mateřského krevního oběhu v peripartálním období [1]. Plně rozvinutý ASP se vyskytuje u 1 z 800 až 1 z 80 000 těhotenství, v literatuře je také uváděn výskyt u 2–8 ze 100 000 těhotenství [2, 3]. Patofyziologie není zcela objasněna, ale předpokládá se kombinace mechanické obstrukce cév, zánětlivé odpovědi a hypersenzitivní imunologické reakce rodičky [4].

ASP vzniká poruchou uteroplacentární a amniální bariéry s následným průnikem amniální tekutiny do oběhu matky. Amniální tekutina obsahuje např. prostaglandiny, aktivátor komplementu či části fetálních tkání (epitelie, lanugo, mekonium apod.) [4, 5]. Tím dochází k částečné mechanické obstrukci cév a k masivní zánětlivé odpovědi. Pro změnu názvosloví svědčí i fakt, že fetální buňky byly nalezeny i v krevním řečišti fyziologických zdravých rodiček, u nichž nedošlo k žádné reakci či vzniku syndromu. Jedná se tedy spíše o anafylaktickou reakci na cizorodý materiál v řečišti matky než o samotnou embolii plodovou vodou. Po proniknutí amniální tekutiny do krevního řečiště dochází v plicích k vazokonstrikci vedoucí k akutní

dilataci pravostranných oddílů srdečních. Zvětšení objemu pravé komory a vyklenutí ventrikulárního septa může být natolik velké, že sníží systolickou funkci levé komory, navýší se plicní hypertenze, a to dále redukuje srdeční výdej. Hypoxie a hypotenze vedou k náhlému srdečnímu selhání. Zároveň cizorodý materiál v cévách aktivuje faktory koagulační kaskády. Samotné těhotenství je prokoagulační stav, u něhož jsou elevovány hodnoty koagulačních faktorů X, IX, VIII, von Willebrandova faktoru (VWF) a inhibitoru dráhy tkáňového faktoru (TFPI). Při ASP byla zaznamenána masivní aktivace zánětlivých cytokinů jako např. placentárního růstového faktoru (PLGF), tumor necrosis faktoru-alfa (TNF-alfa), interleukinů, fosfolipázy A a dalších. Plodová voda v mateřském oběhu aktivuje koagulační faktor III, stimuluje agregaci destiček, aktivuje faktor Xa. To vše vede k závažné koagulopatii až diseminované intravaskulární koagulopatii, která se objevuje až v 80 % případů. Amniální tekutina byla prokázána rovněž v cévách dělohy, což vysvětluje častý příznak ASP – hypotonii až atonii děložní, která dále prohlubuje možné krevní ztráty [5]. Mezi další faktory zvyšující riziko ASP patří: věk matky nad 35 let, multipara, poruchy placentace, polyhydramnion a operační porod (císařský řez, porod kleštěmi, vakuumextrakce) [2, 6].

Diagnostika je per exlusionem. Příznaky jsou různorodé a rozvíjejí se náhle. Nejčastěji se jedná o encefalopatii, dechovou tíseň, kardio-

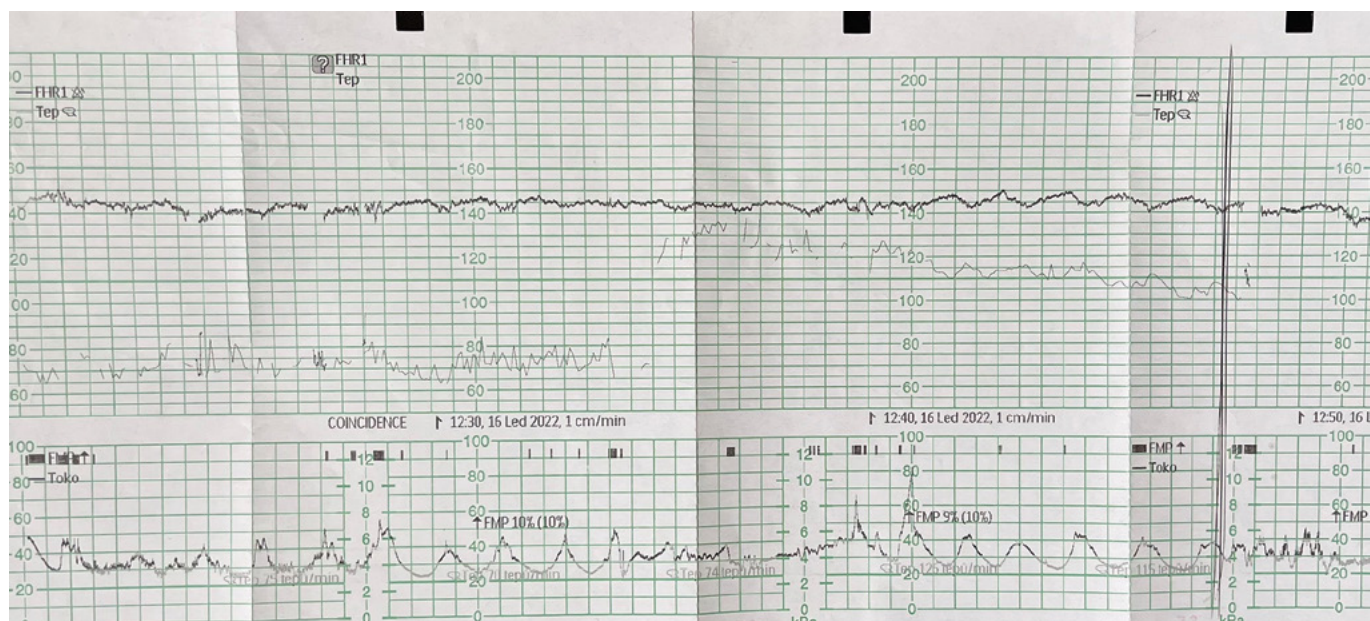
KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Ivo Jelšík, ivojelsik@seznam.cz

Článek přijat redakcí: 28. 11. 2022; Článek přijat k tisku: 5. 4. 2023

Cit. zkr: Anest intenziv Med. 2023;34(1):23-27

Obr. 1. CTG záznam



Tab. 1 Tabulka odběrů

Doba odběru	42 min před SC	Ihned po SC	Příjem na ARO	Druhý den 9:10 hod
INR	0,92	1,8	0,92	1,08
APTT (s)		58	60,1	37,3
Fibrinogen g/l		0,38	1,65	2,43
Hemoglobin (g/l)	129	104	63	58
Hematokrit	0,372	0,297	0,186	0,161
Trombocyty 10 ⁹ /l	195	201	67	73
Ph arteriální			7,087	7,35
Laktát arteriální (mmol/l)			9,15	7,6

vaskulární kolaps až oběhovou zástavu, koagulopatii a při plném vyjádření syndromu se rozvíjí akutní renální selhání. Plod je před vybavením ohrožen asfyxií. Příznaky jsou podobné jiným stavům, které je třeba v rámci diferenciální diagnostiky vyloučit (jiná embolie než ASP, eklampsie, aspirace žaludečního obsahu, hemoragie, toxicita anestetik, anafylaktická reakce, tranfuzní reakce, kardiopulmonální selhání apod.).

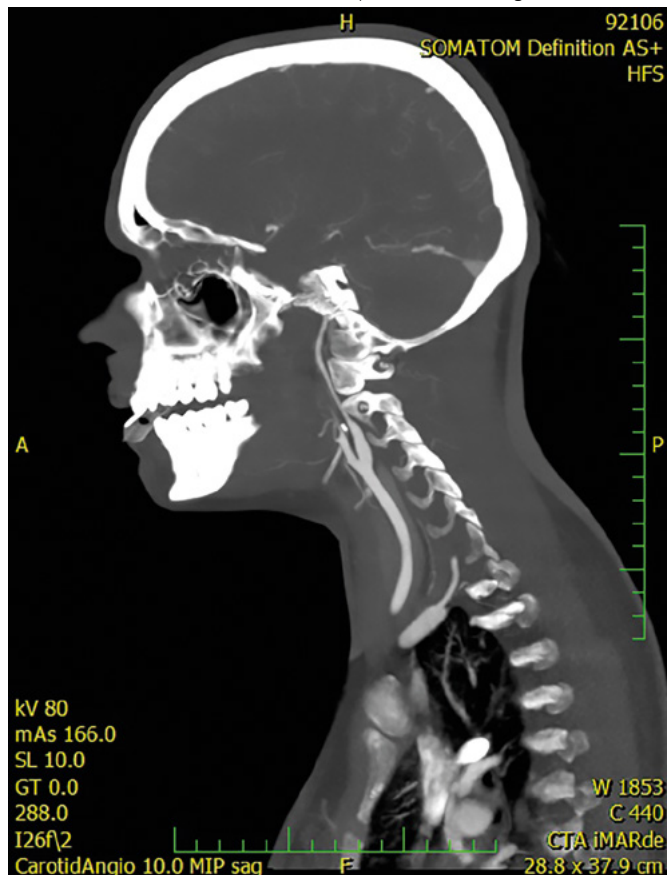
Laboratorně se vyskytuje acidóza, hypofibrinogenemie, prodloužené APTT, INR a koagulopatie v různé míře vyjádření při viskoelastických vyšetřeních krve. Specifické laboratorní testy (hladina C3, C4 komplementu, hladina tryptázy, insuline growth faktor binding protein-1) jsou omezeně dostupné a přinášejí pozdní výsledky [4].

Terapie je symptomatická, nutná je multioborová spolupráce. Z pohledu intenzivisty je cílem udržení oxygenace, oběhová stabilizace a léčba koagulopatie, z pohledu porodníka pak ukončení těhotenství a kontrola krvácení z dělohy [7].

Kazuistika

Čtyřiatřicetiletá primipara in grav. heb. 41+1, fyziologická gravidita po spontánní koncepci, pacientka bez interní zátěže, aktuálně pouze na feroterapii pro mírnou anémii v graviditě. Dle anamnézy st. p. 2x LPSK – 2016 – resekce ovariální cysty, 2017 – nález endometriózy III. st., adheziolýza, st. p. revizi dutiny děložní po prvním porodu pro rezidua. Váha pacientky byla 70 kilogramů, výška 161 centimetrů.

Pacientku jsme přijali ve večerních hodinách pro počínající děložní činnost, bez odtoku plodové vody, CTG opakovaně zcela fyziologické. Následující den byl nález na porodních cestách téměř bez progresu. Kvůli potermínové graviditě a vyčerpanosti rodičky jsme po domluvě s pacientkou zahájili indukci porodu per PGE2. I přes pravidelné tonizace, po dirupci vaku blan byl vaginální nález týž. Vzhledem k patologickému CTG záznamu (Obr. 1) a nepostupujícímu porodu v I. době porodní jsme indikovali císařský řez (dále SC). Zahájili jsme předoperační přípravu, odebrali KO, INR (Tab. 1). Již v této fázi došlo ke změnám chování rodičky – byla apatická, měla zpomalené psychomotorické tempo, odpovídala s latencí, působila zmateně. To potvrdila rovněž soukromá porodní asistentka, která měla pacientku v péči od počátku gravidity. Zahájili jsme SC v celkové anestezii (dále CA) kvůli odmítnutí spinální anestezie rodičkou. Po vybavení fyziologického novorozence, APGAR skóre 10-10-10 byla placenta vybavena manuálně. Výkon poté zkomplikovala hypotonie dělohy. Byla doplněna revize dutiny děložní, i přesto hypotonie přetrvávala, a proto jsme podávali uterotonika v tomto pořadí: oxytocin intravenózně bolus + kontinuálně, methylergometrin intravenózně, misoprostol rektálně, prostin 15M do myometria. Podání uterotomik mělo dobrý účinek, děloha byla již dále kontrahována, při kontrole uterotomie a dutiny břišní jsme neshledali žádné krvácení. Délka operace byla 40 minut, celková krevní ztráta činila 700 mililitrů. Při vyvádění pacientky z anestezie progredovala kvalitativní porucha vědomí, přechodně byla hypotenzní a tachykardická. Zajistili jsme druhý periferní žilní katétr a odebrali krevní obraz a koagulogram – hemoglobin 104 g/l,

Obr. 3b. CTA mozku s nálezem vazospasmu krčních segmentů ACI bilat.

podpora oběhu, protektivní umělá plicní ventilace, pokračoval masivní transfuzní protokol. Na transtorakálním ECHO vyšetření srdce byly přítomny hraniční známky diastolické dysfunkce pravé komory a hraniční obraz možné plicní hypertenze, systolická funkce a kontraktilita obou komor byla dobrá s EF LK 55 %. Dále jsme opakovaně prováděli vyšetření koagulace, jak standardním laboratorním vyšetřením, tak pomocí přístroje ROTEM při klinicky dominujícím obrazu profuzního krvácení, zvláště kolem invazivních vstupů a do dutiny břišní v rámci konzumpční koagulopatie. Po konzultaci s hematologem jsme po přípravě a po splnění podmínek indikovali opětovné podání faktoru VIIa 9 mg, dle ROTEMU poté došlo k úpravě koagulace (Obr. 3). Během prvního pooperačního dne jsme přistoupili k operační revizi v rámci postupů damage control surgery. Při operační revizi jsme z dutiny břišní evakovali cca 6 litrů krve, zdroj krvácení však nebyl patrný. Celková krevní ztráta od počátku hospitalizace činila 10 litrů (v drénech odpad 2,5 litru krve). Při další revizi dutiny břišní (1. pooperační den) jsme nenalezli známky krvácení a došlo k definitivní sutuře laparotomie.

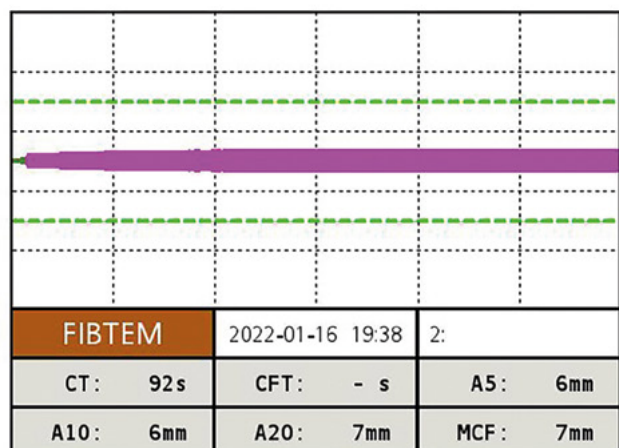
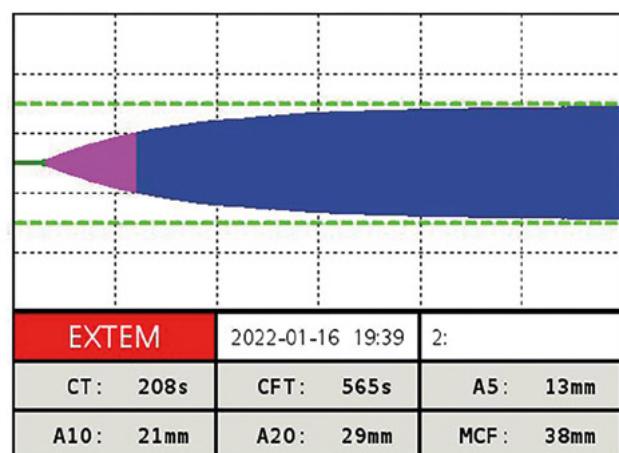
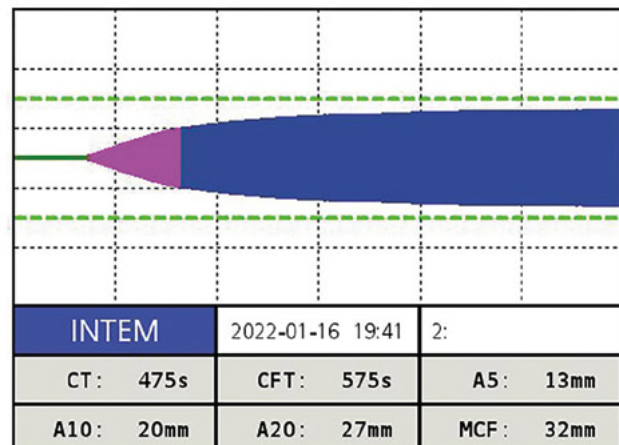
V dalších dnech jsme snižovali analgosedaci, u pacientky zpočátku přetrvávaly známky kognitivní dysfunkce s postupnou úpravou, zahájili jsme odpojování od umělé plicní ventilace, ATB jsme podávali empiricky.

K extubaci jsme přistoupili během 6. dne, poté zůstávala dechově sufficentní, oběhově se sklonem k hypertenzi, a následně jsme ji 21. den přes gynekologickou JIP a standardní oddělení propustili domů bez neurologického deficitu. V následujících týdnech jsme doplňovali komplexní hematologické vyšetření, které bylo bez patologického nálezu.

V rámci hospitalizace bylo celkem podáno: 35x MP, 36x EBR, 8x trombonáplav, 1 200 J koagulačních faktorů (Prothromplex), 29 gramů fibrinogenu, 14 miligramů faktoru VIIa, kyselina tranexamová opakovaně.

Obr. 4. ROTEM po přijetí na ARO oddělení

rotem2



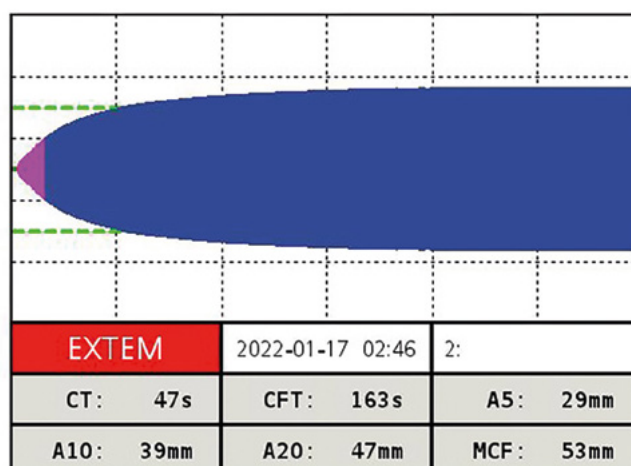
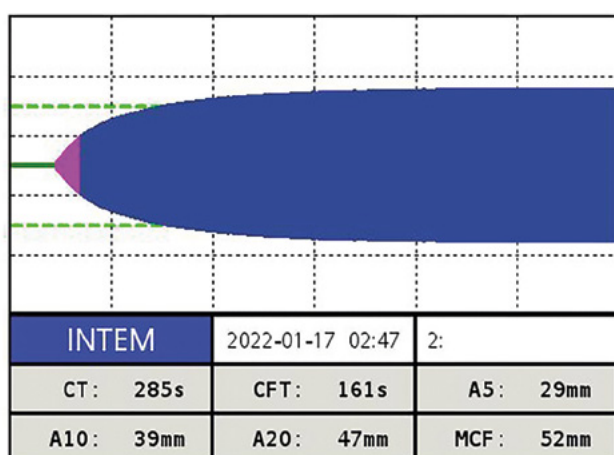
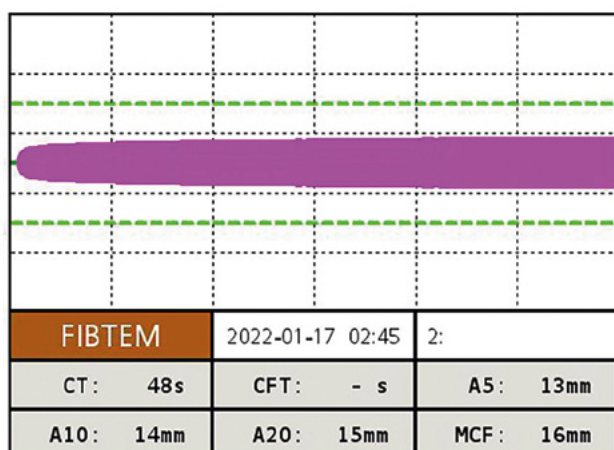
Diskuze

Diagnostika ASP je velmi svízelná a je velmi důležité na ASP vůbec pomyšlet. V rámci syndromu se vyskytuje široká škála příznaků v jednotlivých orgánových systémech, přičemž rychlost nástupu a intenzita příznaků se individuálně výrazně liší. Může tedy velmi snadno dojít k fatální časové prodlevě v terapii.

I my jsme primárně vylučovali jiné diagnózy, zvláště hemoragický šok při krevní ztrátě z hypotonie dělohy. Je potřeba si ale uvědomit, že hypotonie či atonie dělohy, jak výše zmiňujeme, je jedním z příznaků ASP. Zároveň ale celková krevní ztráta neodpovídala rychle progredujícímu klinickému obrazu pacientky. V našem případě vedla k zahájení terapie ASP přetrvá-

Obr. 5. ROTEM po přípravě k 2. operační revizi s opakovaným podáním faktoru VIIa

rotem3



Specifické testy potvrzující diagnózu jsme neprovedli pro jejich nedostupnost na našem pracovišti, a také jejich časovou náročnost. Jedním z vodítek může být časné se vyskytující nízký fibrinogen, kdy hemoglobin a hematokrit mohou zůstat v referenčním rozmezí [2, 5].

V rámci přípravy článku dochází také k setkání autorů článku včetně porodní asistentky vedoucí porod s pacientkou. Pacientka uvedla, že po zahájení indukce porodu a po provedení dirupce vaku blan si už nevybavila další sled událostí, a to až do snižování analgosedace na ARO, kde se probudila k plnému vědomí. V této fázi (I. doba porodní) jsme také zaznamenali změnu chování rodičky a patologický nález na CTG, což mohl být počátek projevů ASP.

A právě alterace vědomí s výraznou změnou chování při hypoxické-ischemické encefalopatii bývá typickým prvotním příznakem.

Závěr

Sepsáním této kazuistiky chceme upozornit na tento život ohrožující syndrom, jehož incidence nemusí být tak raritní, a je tedy nutné si osvojit postupy diagnostiky a terapie.

Přidanou hodnotou kazuistiky je dle našeho názoru včasné zachycení až bizarní poruchy koagulace (ROTEM, koagulogram) a nález vazospasmů ACI bilat., které by mohly vysvětlovat příčinu hypoxie mozku s následnou alterací vědomí a změnou chování.

vající alterace vědomí, těžká oběhová nestabilita neodpovídající krevní ztrátě, hypofibrinogenemie a těžká koagulopatie dle ROTEMU. Rychlost nástupu plně vyjádřených příznaků v tomto případě byla v řádu desítek minut a nedošlo k oběhové zástavě, což nám dalo více času k rozpoznání diagnózy. Poté jsme časné a razantně zahájili léčbu koagulopatie včetně opakovaného podání faktoru VIIa při chirurgicky neřešitelném krvácení. V jiných případech ale může velmi rychle dojít k srdeční zástavě a časový prostor k adekvátní reakci je omezený.

Klíčová také byla úzká mezioborová spolupráce v ose gynekolog – anesteziolog – intenzivista – hematolog s následným přizváním dalších konsiliářů (radiolog, kardiolog, chirurg).

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti: Práce je původní a nebyla publikována ani není zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Autoři prohlašují, že nemají střet zájmů v souvislosti s tématem práce. **Podíl autorů:** Všichni autoři rukopis četli, souhlasí s jeho zněním a zasláním do redakce časopisu Anesteziologie a intenzivní medicína, JI, BT: text článku; ŠS, OM, VP, KC: opravy článku. **Financování:** Žádné. **Poděkování:** Recenzentům za věcné připomínky. **Registrace v databázích:** Ne. **Projednání etikou komisí:** Ne.

LITERATURA

- Clark SL. Amniotic Fluid Embolism. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2014;123(2): 337-348. [cited 2022-11-20]. ISSN 0029-7844. Available from: doi:10.1097/AOG.0000000000000107.
- Heřman H, Tefr Faridová A, Volfová M, Hostinská E, Džuponová, Pilka R. Amniotic fluid embolism – review and multicentric case analysis. *Česká gynekologie* [Internet]. 2022;87(4): 261-268. [cited 2022-11-20]. ISSN 12107832. Available from: doi:10.48095/cccg2022261.
- Lisonková Š, Kramer MS. Amniotic fluid embolism: A puzzling and dangerous obstetric problem. *PLOS Medicine* [Internet]. 2019;16(11) [cited 2022-11-20]. ISSN 1549-1676. Available from: doi:10.1371/journal.pmed.1002976.
- Černý A, Pařízek A, Šimják P. Patofyziologie a diagnostika anafylaktoidního těhotenského syndromu. *Anest. intenziv. Med.* [Internet]. 2015;2015(5):291-296. [cited 2023-01-06].
- Haftel A, Chowdhury YS. Amniotic Fluid Embolism. 2022 Jul 4. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan. PMID: 32644533.
- Pařízek A. Kritické stavy v porodnictví. Praha: Galén, c2012. ISBN 978--80-7262-949-7.
- Ševčík P, Matějovič M. ed. *Intenzivní medicína. 3., přeprac. a rozš. vyd.* Praha: Galén, c2014. ISBN 978-80-7492-066-0.