

Doporučení pro vedení anestezie u Imunitní trombocytopenie (ITP)

Název nemoci: Imunitní trombocytopenie (ITP)

ICD 10: D69.3

Synonyma: Imunitní trombocytopenická purpura, idiopatická trombocytopenická purpura

Souhrn o nemoci:

Imunitní trombocytopenie, dříve známá jako idiopatická trombocytopenická purpura (ITP), je autoimunitní onemocnění, které je spojeno s tvorbou protilátek proti krevním destičkám (IgG). Produkce autoprotilátek IgG je kriticky závislá na imunitních mechanismech různých buněk, zejména T buněk. Produkce těchto autoprotilátek B buňkami závisí na velkém množství buněčných mechanismů, které se navzájem ovlivňují a T buňky v patofyziologii této modulační hrají klíčovou roli. Cytotoxicita zprostředkovaná T buňkami je alternativním mechanismem destrukce destiček u ITP (1-3). Dalšími příčinami jsou genetické faktory (imunitní geny-FcR, imunitní syndromy, destičkové antigeny) a náchylnost k počáteční události (infekce, zánět) (4). Imunitní trombocytopenie se vyznačuje zvýšeným rizikem slizničního a kožního krvácení s nízkým počtem krevních destiček (5).

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza



Více informací o nemoci, referenčním centru a organizační informace naleznete na webu Orphanet: www.orpha.net

Souhrn o nemoci

Purpura není u mnoha pacientů přítomna a ITP tak byla zkrácena pouze na imunitní trombocytopenii. Diagnóza imunitní trombocytopenie se provádí vyloučením dalších faktorů, které způsobují trombocytopenii. Frekvence ITP u dospělých ročně je 1,6–6,6 na 100 000 (6).

Výskyt ITP u dospělých je přibližně stejný u obou pohlaví, s výjimkou období středního věku (30–60 let), kdy je toto onemocnění častější u žen (7-9). Původně bylo hypotetickou příčinou ITP zvýšení destrukce destiček rychlostí, která převyšovala kompenzatorní produkci destiček kostní dření. Nové znalosti zpochybňují tento model a poskytují důkaz, že i produkce trombocytů je snížena u mnoha pacientů s ITP (5). Neexistuje žádný „zlatý standard“ mezi testy, který by spolehlivě stanovil diagnózu. Pozitivní odpověď na terapii specifickou pro ITP, např. intravenózní imunoglobulin (IVIg) a/nebo steroidy, však podporuje diagnózu.

Stádia imunitní trombocytopenie byla redefinována:

- a) Nově diagnostikovaná ITP po první 3 měsíce od diagnostiky.
- b) Trvalá ITP zahrnuje případy, které v období 3-12 měsíců od stanovení diagnózy nevstoupí do spontánní remise nebo nezůstanou v remisi po ukončení léčby.
- c) Chronická ITP zahrnuje skupinu ITP, která trvá 12 měsíců nebo déle.

Primárním cílem léčby ITP je prevence velkých krvácení dosažením bezpečného počtu trombocytů, ale nikoli návrat počtu trombocytů k normálu. U pacientů s ITP s obecně dobře fungujícími destičkami může být dostatečná hladina $50 \times 10^9 /l$. Dospělí s počtem krevních destiček menším než $30 \times 10^9 /l$ jsou obvykle léčeni. Několik velkých kohortových studií uvedlo, že u pacientů bez léčby s počtem krevních destiček nad touto hladinou nebyly pozorovány obtíže (10,11).

Incidence hemoragické diatézy se zvyšuje s věkem (12) a je třeba zvážit vliv tohoto stavu na kvalitu života (13,14), úmrtnost a nemocnost (15,16). Studie komorbidit a rizikových faktorů u velké řady pacientů s ITP s dlouhým sledováním jsou vzácné (17,18). Studie chirurgických komplikací a mortality byly provedeny pouze pro splenektomické výkony (19). Globální rysy nepříznivých pooperačních výsledků u pacientů s ITP podstupujících všechny typy chirurgických zákroků nebyly studovány v kohortě založené na populaci (20,21).

Typické výkony

Splenektomie je chirurgický zákrok, který je specifický pro pacienty s ITP. Splenektomie by neměla být prováděna do 12 měsíců od diagnózy, pokud je to možné, z důvodu možnosti spontánní remise během tohoto období (22). Nedostatek odpovědi na více než jeden lék a přítomnost těžkého krvácení však mohou u nově diagnostikovaných nebo přetrvávajících pacientů s ITP indikovat dřívější provedení splenektomie. Osmdesát procent pacientů reaguje na splenektomii a reakce je trvalá u 66 % pacientů, kteří nevyžadují další léčbu po dobu nejméně 5 let.

Nouzová splenektomie může být provedena u pacientů s ITP s aktivním krvácením a počtem krevních destiček $<50 \times 10^9 /l$. Splenektomie může být vedena jako otevřená nebo laparoskopická operace.

U pacientů s diagnózou ITP lze provádět všechny typy chirurgických zákroků. Kritickým faktorem je, zda rozhodnutí o chirurgickém zákroku je akutní nebo elektivní. U některých trombocytopenických pacientů, kteří mají vysoké riziko krvácení během operačního výkonu může být nutné rychlé zvýšení počtu krevních destiček. Přejít z kortikosteroidů na IVIg,

anti-D nebo rekombinantní faktor VIIa (rfVIIa) může být účinný v akutních situacích, ale vždy je vhodná kombinace s terapií první linie (23-28). Následná udržovací terapie by měla proběhnout perorální kombinací danazolu (10–15 mg/kg) a azathioprinu (2 mg/kg). Byly popsány případy rychlé reakce na vinca alkaloidy (8). Kombinovaná chemoterapie je užitečný přístup pro pacienty s ITP refrakterní ke konvenční léčbě jak pro akutní indukci, tak pro dlouhodobou udržovací terapii (29). Prednison a IVIg se doporučují pro urgentní léčbu pacientů s nekontrolovaným krvácením, zde také mohou být užitečné vysoké dávky methylprednisolonu (HDMP). Mezi další terapie, které fungují rychle, patří transfúze destiček, možná v kombinaci s IVIg, a emergentní splenektomie (23).

Tabulka 1. Navrhovaný léčebný algoritmus pro indukci anestezie u pacientů s ITP

	Typ operačního výkonu	
	Elektivní	Akutní
Během úvodu do anestezie	<p>Posoudit pomocí současných doporučení ITP</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transfúze destiček nemusí být nutná. • Zajistěte, aby byla v nejvhodnější době pro pacienta poskytnuta další odborná pomoc (hematolog). • Pro pacienta je naplánována operace v nejlepší vhodnou dobu. 	<p>Při jakékoliv hodnotě krevních destiček zajistěte, aby bylo možné podání vhodné kombinace chemoterapie a/nebo * transfúze destiček</p> <ul style="list-style-type: none"> • IVIg (1 g.kg⁻¹ nebo 2 g.kg⁻¹) • methylprednisolon (30 mg.kg⁻¹) • vinca alkaloidy (0,03 mg.kg⁻¹) • anti-D (50-75 µg.kg⁻¹) • rfVIIa (50-122 µg.kg⁻¹) <p>Zajistěte, aby byla v nejvhodnější době pro pacienta poskytnuta další odborná pomoc (hematolog).</p>

*: rozhodněte se o transfúzi destiček

Typ anestezie

V rozhodovacím procesu volby anestezie může vypomocet velké množství literárních zdrojů a pokynů, jako jsou nedávno aktualizované evidence-based doporučení Americké společnosti pro regionální anestezii a léčbu bolesti pro pacienty, kteří dostávají antitrombotickou nebo trombolytickou terapii. Neexistují však žádná výslovná doporučení ani pokyny pro pacienty s hemoragickou diatézou, jako je von Willebrandova choroba (vWD), hemofilie A a B a ITP. Pacienti s ITP mají často nízký počet krevních destiček.

Primárním problémem regionální anestézie u trombocytopenických pacientů je riziko krvácení a následného vzniku neuraxiálního hematomu (30). Spinální nebo epidurální anestézie se obecně považuje za bezpečnou, pokud je počet krevních destiček vyšší než $80 \times 10^9 / l$. Trvale nízký počet krevních destiček u ITP se však jeví jako méně problematický než rychle klesající hodnoty v důsledku jiných chorob, které jsou často doprovázeny dysfunkcí krevních destiček nebo koagulopatií. Neuraxiální anestézie byla úspěšně provedena v několika studiích s počtem krevních destiček mezi 50 a $80 \times 10^9 / l$. (23).

Minimální počet destiček pro bezpečnou neuraxiální blokádu u těchto pacientů však není definován. U pacientů s hemofilií, vWD nebo ITP nelze nabídnout doporučení založená na důkazech pro neuraxiální anestezii.

Každý pacient musí být léčen individuálně. Veen a kol. (31) přezkoumali současné pokyny, série případů a zprávy o epidurální/spinální anestezii a lumbálních punkcích (LP) u trombocytopenických pacientů. Tento přehled uvádí, že počet krevních destiček $80 \times 10^9 / l$ je

bezpečnou hodnotou pro podání/odstranění epidurální anebo spinální anestezie a $40 \times 10^9 /l$ pro samotnou lumbální punkci.

Toto téma zdůraznilo nutnost zajistit následující body: počet destiček by měl být stabilní; koagulopatie by neměla být vrozená nebo získaná; pacient by měl mít normální funkce krevních destiček bez použití antiagregační léčby; a před podáním epidurálního nebo spinálního anestetika by mělo uplynout 12 h od poslední dávky profylaktické dávky nízkomolekulárního heparinu nebo 24 hodin od terapeutické dávky (33). Veen a kol. (31) navrhuje individuální posouzení rizika u pacientů s počtem krevních destiček $50\text{--}80 \times 10^9 /l$ vyžadující epidurální nebo spinální anestezii, v případě LP u pacientů s počtem krevních destiček $20\text{--}40 \times 10^9 /l$.

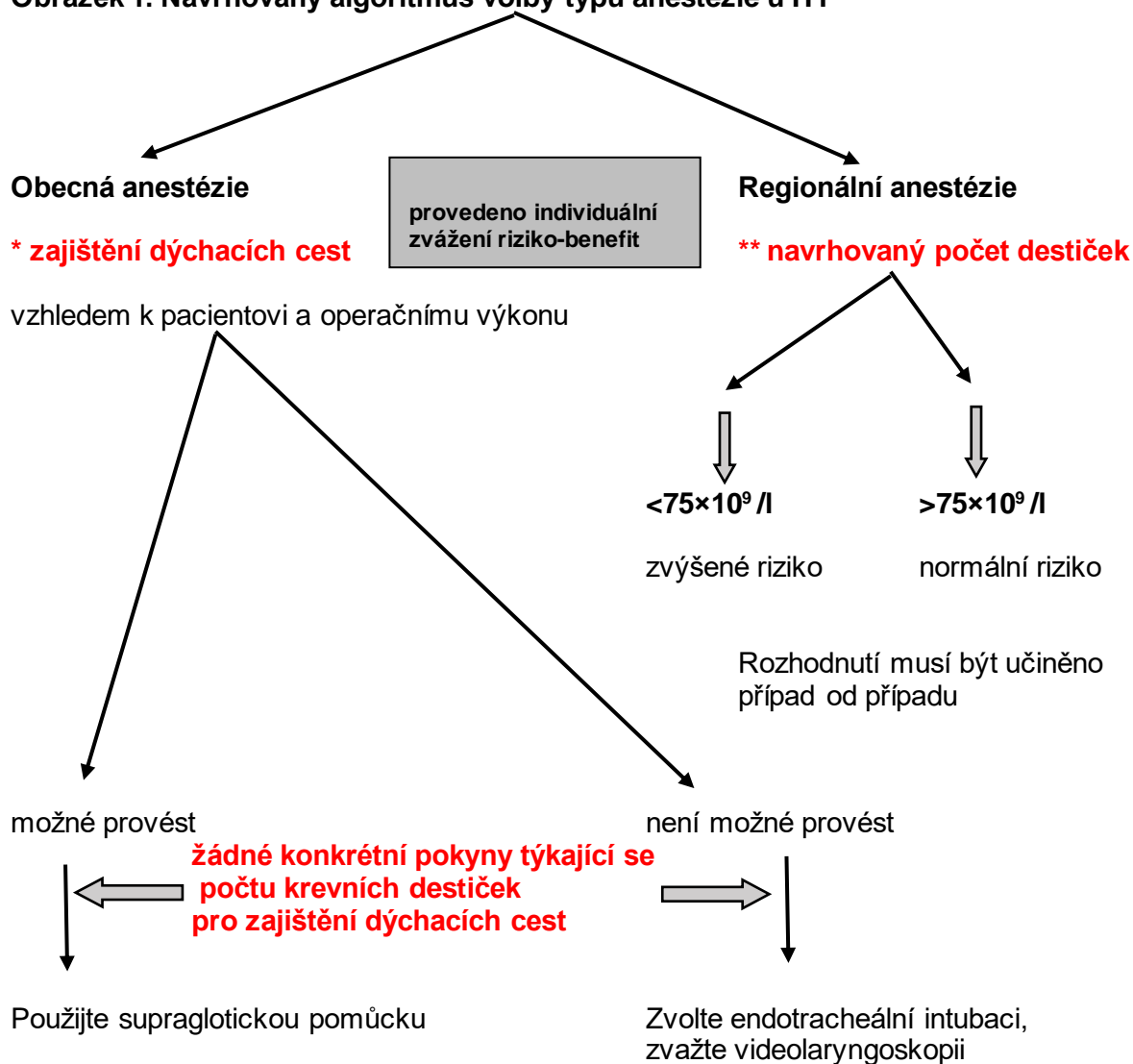
Je možné, že nižší počet krevních destiček může být také bezpečný, ale nyní není k dispozici dostatek publikovaných důkazů pro doporučení pro nižší hladiny (31). Určitý stupeň trombocytopenie je relativně častým jevem, ale o tom, jaká hodnota představuje bezpečný počet trombocytů pro tyto techniky na základě výskytu spinální hematomů, se diskutuje. *The Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland, The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia* publikovala doporučení o regionální anestezii a pacientech s abnormalitami koagulace (32).

U idiopatické trombocytopenické purpury a gestační trombocytopenie je snížen počet trombocytů, ale zachována normální funkce. V těchto situacích panuje odborný názor, že zkušený anesteziolog může přiměřeně provést neuraxiální blokádu za předpokladu, že počet krevních destiček je $>50 \times 10^9 /l$ a stabilní, ale mělo by být provedeno individuální posouzení rizika a prospěchu (32,36-39). Je-li hodnota krevních destiček $50\text{--}75 \times 10^9 /l$, existuje zvýšené riziko, pokud je krevních destiček $20\text{--}50 \times 10^9 /l$, jedná se o vysoké riziko, velmi vysoké riziko představují hodnoty $<20 \times 10^9 /l$ (32).

Je možné, že spinální anestezie s počtem krevních destiček pod touto hladinou může být bezpečná, pokud jsou údaje extrapolovány z údajů odvozených z lumbálních punkcí u netěhotných pacientek prováděných hematologem pomocí jehel značně větších průměrů než u porodních anesteziologů (33).

Pro emergentní i elektivní operace u pacientů s diagnózou ITP lze použít všechny druhy celkové anestezie.

Obrázek 1. Navrhovaný algoritmus volby typu anestezie u ITP



Poznámky k obrázku 1

*: Neexistuje žádný konsensus v hodnotě počtu krevních destiček pro snížení traumat dýchacích cest a krvácení u pacientů s ITP.

** : Pro nižší hodnoty počtu krevních destiček je nutná pečlivá analýza přínosu proti riziku vzniku páteřního hematomu a podporuje se multidisciplinární diskuse.

Pacienti s ITP mají snížený počet krevních destiček, ale normální funkci. V těchto situacích panuje názor, že zkušený anesteziolog může bezpečně podat neuraxiální blokádu za předpokladu, že počet krevních destiček je $>50 \times 10^9 /l$ a stabilní, ale mělo by být provedeno individuální posouzení rizika a prospěchu (zvážení pokusu o punkci, velikost jehly). (32,36-39).

Asociace anesteziologů Velké Británie a Irska (2013); Je-li hodnota krevních destiček $50-75 \times 10^9 /l$, existuje zvýšené riziko, pokud je hodnota $20-50 \times 10^9 /l$ jedná se o vysoké riziko, velmi vysoké riziko je při hodnotě $<20 \times 10^9 /l$ (32). Veen a kol. (2010); doporučují hodnoty $50-80 \times 10^9 /l$ krevních destiček pro epidurální a spinální anestezii (31).

Choi a kol. (2009); když je počet destiček vyšší než $50 \times 10^9 /l$ před výkonem bloku. Minimální „bezpečné“ úrovně krevních faktorů a hodnoty počtu destiček pro neuraxiální blokádu zůstávají nedefinované jak v porodnické, tak v obecné populaci a evidence-based doporučení pro použití neuraxiálních technik u pacientů s hemofilii, vWD nebo ITP nejsou dostupná (41).

Provan et al. (2009); Porodní anesteziologové obecně doporučují počet trombocytů nejméně $75 \times 10^9/l$, aby bylo možné podání spinální nebo epidurální anestezie. Hematologové se domnívají, že počet krevních destiček alespoň $50 \times 10^9/l$ je dostatečný pro porod císařským řezem (9).

Obecná hematologická pracovní skupina britského výboru pro standardy v hematologii (2003) (54).

Orlikowski et al. (1996); Autoři navrhli, aby rodičkám s počtem krevních destiček větším než $75 \times 10^9/l$ nebylo upřeno podání regionální anestézie (36).

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)

V předoperačním období není třeba provádět další diagnostická vyšetření kromě počtu krevních destiček. Krevní skupina by měla být a může být užitečné získat informace o funkci destiček z periferního nátěru. Hodnocení dysfunkce trombocytů by mělo být provedeno ve spolupráci s hematologií, anesteziologií a chirurgií (34). Předoperační trombelastografie (TEG) a hodnocení specifické pro pacienta mohou být prospěšné při rozhodování o regionální anestézii (34–39). Maximální amplituda (MA) pravděpodobně představuje funkci destiček v TEG. Rostoucí důkazy naznačují, že opatření na podporu a sledování koagulace, jako je TEG a tromboelastometrie (ROTEM), jsou důležitá pro zlepšení kvality a mohou nabízet alternativní účinné přístupy k omezení krevní transfúze a snížení perioperačního krvácení (40).

V současné době je analyzátor funkcí krevních destiček (Platelet Function Analyzer, PFA) rychlý, snadný a citlivý test funkcí krevních destiček, který je alternativou k testu doby krvácení. Často se používá k diagnostice vrozených nebo získaných onemocnění destiček, jako je von Willebrandova choroba (vWD), Glanzmanova tromboastenie a Bernard Soulierův syndrom. Kromě toho se používá k hodnocení účinnosti antiagregačních léků, jako je kyselina acetylsalicylová, klopidogrel a ticlopidin (42). PFA-100 je zařízení pro kvantitativní, rychlé in vitro měření funkcí destiček (43). PFA-200 je novější verze PFA-100 (44). Zařízení PFA-200 obsahuje tenkou membránu pokrytou kolagenem/adrenalinem nebo kolagenem/adenosin difosfátem (ADP). Když krev protéká skrze tuto membránu, dochází k aktivaci adheze a agregaci krevních destiček za vzniku zátky. Čas, po který tato zátky zakrývá membránu, se nazývá „doba srážení (closure time, CT)“ (45,46). Obecně existuje inverzní korelace mezi snížením počtu krevních destiček a hodnotou CT.

Charakteristiky pacienta, jako je počet krevních destiček $<100 \times 10^9/l$ a hematokrit $<30\%$, obvykle vedou k prodloužení CT (47,48). Slaughter a kol. (49) zjistili, že normální CT u kolagenu a ADP byla dobrým negativním prediktorem krvácení, ale zvýšení CT mělo malou pozitivní prediktivní hodnotu. Forestier a kol. (50) zjistili, že výsledky PFA-100 korelovaly s pooperačním krvácením. Publikace týkající se PFA byly provedeny hlavně u pacientů podstupujících srdeční chirurgii. V literatuře neexistují dostatečné studie srovnávající korelaci počtu krevních destiček, prognózu, nálezy krvácení a laboratorní nálezy pro poruchu funkce destiček v přítomnosti trombocytopenie.

Studie Ugur et al. (51) retrospektivně porovnávala klinické nálezy a laboratorní hodnoty pacientů s funkcí krevních destiček kolagen/adrenalin (coll/EPI) nebo kolagen/ADP (coll/ADP) studovaných z důvodu trombocytopenie s různými etiologiemi a krvácivou diatézou. Testy funkce krevních destiček byly hodnoceny pomocí PFA-200 (systém INNOVANCE PFA-200 Siemens Healthcare Global, Marburg, Německo). Diagnózy pacientů s trombocytopenií zahrnutých do studie byly imunitní destrukce ($n = 14$), nádorové onemocnění solidních orgánů ($n = 19$) a hematologická malignita ($n = 9$). Šest pacientů s maligním onemocněním solidních orgánů a jeden pacient s hematologickým maligním onemocněním mělo nálezy krvácení, zatímco žádný z imunitních trombocytopenie neměl nálezy krvácení. Když jsou pacienti seskupeni podle patogeneze trombocytopenie, 28 mělo

snížení funkce kostní dřeně a 14 mělo trombocytopenii spojenou s destrukcí. Při porovnání těchto dvou skupin bylo všech sedm pacientů s nálezy krvácení ve skupině s trombocytopenií spojenou se supresí kostní dřeně. Pokud jde o hodnoty CT kolagenu/ADP a CT kolagenu/adrenalinu, nebyl mezi oběma skupinami pozorován žádný významný rozdíl.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Krvácení po traumatu dýchacích cest a intubaci je velmi důležité u pacientů s ITP. Existovaly obavy, že laryngoskopie a tracheální intubace mohou vést k poškození slizničních povrchů, zejména kolem vstupu hrtanu a průdušnice, s následným krvácením (23). Pokud jde o výběr způsobu zajištění dýchacích cest, nebylo dosaženo konsensu a neexistuje žádné konkrétní vodítko ohledně počtu krevních destiček, pokud jde o trauma dýchacích cest u pacientů s ITP.

Na základě některých výzkumů je zvýšení počtu krevních destiček pomocí vysoké dávky IVIg terapie nebo transfuze destiček užitečné při snižování komplikací spojených s traumatem dýchacích cest u pacientů s ITP (52). Pro zajištění dýchacích cest by se navíc mělo zvážit použití supraglotických pomůcek, které umožňují méně traumatické zavedení ve srovnání s endotracheální intubací (53). Pokud je intubace nezbytně nutná, použití videolaryngoskopie umožňuje snadnou a úspěšnou intubaci s méně traumatickým zásahem.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

V době indukce jsou užitečné transfuze koncentrátů destiček. Přesný počet krevních destiček, který je potřebný pro jakýkoli postup, není znám, ale jako vodítko jsou nabízeny následující počty (54):

- Stomatologie (odstraňování vodního kamene, hloubkové čištění) $\geq 20\text{--}30 \times 10^9 / l$
- Jednoduché extrakce $\geq 30 \times 10^9 / l$
- Složitě extrakce $\geq 50 \times 10^9 / l$
- Regionální zubní anestezie/analgezie $\geq 30 \times 10^9 / l$
- Menší chirurgický výkon $\geq 50 \times 10^9 / l$
- Velká operace $\geq 80 \times 10^9 / l$
- Vaginální porod a císařský řez $\geq 50 \times 10^9 / l$
- Spinální nebo epidurální anestézie $\geq 80 \times 10^9 / l$

Pokud je operace emergentní, je třeba použít léky s rychlým účinkem a v předoperačním období je nutné cíleně zvýšit počet krevních destiček. IVIg (jednorázová dávka 1 g/kg nebo 2 dávky, pokud je to nutné) + kortikosteroidy (pulsní nebo středně vysoká dávka) následované podáním suspenze trombocytů jsou nejčastěji zvolenou kombinací. Suspenze trombocytů by neměly být používány u pacientů s ITP k řešení trombocytopenie, s výjimkou naléhavých, život ohrožujících krvácení, protože tyto přípravky způsobují rychlý rozpad destiček. Pokud je nutná suspenze trombocytů, měla by být podána po IVIg a/nebo pulzech kortikosteroidů, aby se prodloužila životnost transfundovaných destiček. U těchto pacientů by neměla být používána léčba plazmaferézou (55). Léčba je zřídka indikována u pacientů s počtem krevních destiček nad $50 \times 10^9 / l$ při absenci následujících stavů: krvácení způsobené dysfunkcí krevních destiček nebo jiným defektem hemostázy, traumatem, chirurgickým zákrokem (56); jasně identifikované komorbiditě pro krvácení; nařízená antikoagulační terapie; nebo u osob, jejichž profese nebo životní styl je předurčuje k traumatu. Při diskusi o možnostech léčby je také třeba zvážit preference pacienta. Podrobná doporučení založená

na konsensu ohledně cílového počtu krevních destiček během chirurgického zákroku u dospělých byla poskytnuta dříve (57).

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Neexistují důkazy podporující potřebu konkrétní antikoagulační strategie. Antikoagulancia mohou být použita u pacientů s ITP z důvodu jiných komorbidit, jako je trombóza, stenty nebo srdeční chlopně. Plánování před elektivním chirurgickým zákrokem u pacienta s ITP a nutností antikoagulace by mělo zahrnovat úpravu antikoagulační medikační léčby a/nebo podání nízkomolekulárního heparinu, které by mělo být vyhodnoceno se současným onemocněním a charakteristikami plánovaného chirurgického zákroku, a všechna rozhodnutí by měla být specifická pro pacienta.

Pro prevenci opakovaného krvácení u pacientů se závažnou trombocytopenií mohou být užitečné antifibrinolytické léky, jako je perorální nebo IV tranexamová kyselina a ϵ -aminokapronová kyselina. Účinnost těchto látek však nebyla hodnocena pomocí randomizovaných studií u pacientů s ITP. Kyselina tranexamová (1 g, 3krát denně, orálně) a kyselina ϵ -aminokapronová (1–4 g každých 4–6 hodin, maximální dávka, 24 g/den) mohou být zvláště cenné při určitých stomatologických nebo chirurgických výkonech (9).

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

U pacientů s ITP není definována žádná speciální pozice ani mobilizace. Monitorování pooperačního krvácení by mělo zahrnovat klemování chirurgických drénů během přepravy a zvláštní pozornost by měla být věnována jejich následnému otevření.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Nejsou známy žádné specifické interakce. Použití kyseliny acetylsalicylové nebo nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID) u pacientů s jakoukoli trombocytopenickou poruchou může výrazně změnit vztah mezi počtem krevních destiček a funkcí krevních destiček. Proto by se tato léčiva neměla používat u pacientů s trombocytopenií. Údaje ze studií kompatibility a interakcí s jinými léky nejsou k dispozici.

Anesteziologický postup

Urgentní operace by měly probíhat bez ohledu na počet krevních destiček. Pokud je počet trombocytů nízký, je možné podat transfúzi destiček, aby se během úvodu do anestezie rychle zvýšil jejich počet.

Diagnózy ITP by měly být definovány jako akutní nebo chronické pro ambulantní operace. Měla by se dodržovat léčebná stadia dle pokynů americké hematologické společnosti (62) nebo vlastních pokynů hematologické společnosti dané země. Pacienti s ITP, kteří reagují na léčbu, mohou podstoupit předoperační chirurgickou přípravu a operaci.

Anesteziolog by měl rozhodnout o celkové nebo regionální anestezii na základě klinických charakteristik pacienta, aktuálního počtu destiček a jejich funkce, typu chirurgického zákroku

a dalších charakteristik, jako je rozsah a možnost krvácení. Pro anesteziologa je vhodné posuzovat pacienta s ITP podstupujícího chirurgický zákrok společně s hematologem a chirurgem. Konečné rozhodnutí o péči o jednotlivé pacienty by však měl nést odpovědný zdravotnický pracovník a měl by být založen na pečlivém prozkoumání individuálních okolností.

Zvláštní či doplňující monitorace

Další sledování závisí na typu operace. U pacientů s očekávaným krvácením v důsledku chirurgického zákroku je třeba zvážit kanylaci arterie a centrální žíly.

Možné komplikace

Riziko smrtelného krvácení je velmi nízké, ale riziko těžkého krvácení se zvyšuje u velmi starých pacientů s dalšími onemocněními, která způsobují krvácení (>65 let s předchozím krvácením v anamnéze, gastrointestinální problémy, jaterní cirhóza, nekontrolovaná hypertenze) a u pacientů užívajících léky (kyselina acetylsalicylová, warfarin, NSAID atd.). Prevence krvácení by měla být normálně prováděna vzhledem k danému chirurgickému zákroku.

Pooperační komplikace splenektomie zahrnují krvácení, infekci, trombózu, prodlouženou hospitalizaci, zpětné přijetí do nemocnice a nutnost dalších intervencí (58). Hlášené komplikace se výrazně liší (59-62) a mohou být vyšší u pacientů ve věku 65 let a starších (63). Nedávná systematická analýza uvádí, že míra komplikací splenektomie byla 12,9 % u laparotomie a 9,6 % u laparoskopie, úmrtnost byla 1,0 % u laparotomie a 0,2 % u laparoskopie (58). ITP (64) a splenektomie (65) souvisí s rizikem tromboembolie. Pro tyto pacienty by měla být zajištěna vhodná profylaxe tromboembolismu. U pacientů s dlouhodobou imobilizací a/nebo hospitalizací se doporučuje opatrnost vzhledem k výskytu pooperačních komplikací.

Riziko pooperační infekce se zvyšuje, zejména u pacientů s ITP, kteří dostávají supresivní léčbu. Splenektomovaní pacienti mají celoživotní riziko nekontrolované infekce s těžkým průběhem způsobené *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis* a *Haemophilus influenzae*. Imunizace polyvalentními pneumokokovými, *Haemophilus influenzae* (B) a meningokokovými vakcínami by měla být podána nejméně 2 týdny před operací, aby se snížilo riziko masivní pooperační bakteriální sepse (66).

Existuje vztah mezi pooperačními komplikacemi po jakémkoli typu chirurgického zákroku u pacientů s ITP a předoperační anamnézou ITP, urgentností operace, pobytem v nemocnici a předoperační transfuzí krevních destiček a/nebo červených krvinek. Podávání krevních přípravků těmto pacientům před operací je jednou z příčin negativní prognózy, která je nezávislá na samotném ITP (67).

Pooperační péče

Úroveň pooperačního sledování pacienta závisí na chirurgickém zákroku a předoperačním stavu pacienta. V pooperačním období může být nezbytná intenzivní péče a podpora dýchání, a to i přes výběr vhodných anesteziologických metod, které mají vztah k riziku krvácení u pacienta.

Akutní komplikace spojené s nemocí a její vliv na průběh a zotavení z anestezie

Příhody neočekávaného krvácení během chirurgického zákroku musí být analyzovány, aby se zjistilo, zda krvácení souvisí s trombocytopenií spojenou s ITP, nebo z jiných důvodů, které zvyšují intraoperační krvácení (např. hypotermie, chirurgické postupy, jako je resekce jater, srdeční chirurgie a neurochirurgie, použití NSAID, masivní krevní transfúze a diseminovaná intravaskulární koagulopatie). Doporučení ESA pro případy těžkého perioperačního krvácení uvádí, aby byl léčebný protokol zahájen s využitím cíleného přístupu, který je vhodný pro pacienta.

Ambulantní anestezie

U pacientů s ITP, kteří jsou léčeni bez předvídaných problémů s hemostázou v předoperačním období, a jejich počet destiček je v rámci doporučených limitů pro plánovaný chirurgický zákrok, lze obecně dodržovat pokyny pro ambulantní anestezii (57). Neexistuje však žádný přístup založený na důkazech, který by byl definován pro ambulantní anestezii u elektivních menších operací a jednodenních výkonů (68).

Porodnická anestezie

Rozhodnutí o císařském řezu nebo vaginálním porodu u matek s ITP by mělo být založeno na porodnických indikacích. Incidence těhotných žen s ITP je 1–2/1 000, ale ITP zahrnuje 5 % případů těhotenství souvisejících s trombocytopenií a 15 % těhotných žen s ITP mělo v době porodu počet destiček nižší než $50 \times 10^9 / l$ (69,70). Ženy s imunitní trombocytopenií mohou otěhotnět nebo se onemocnění může objevit poprvé během těhotenství. Patogeneze ITP v těhotenství je podobná jako u netěhotných pacientek. Laboratorní nálezy se skládají z izolované trombocytopenie před těhotenstvím a v průběhu časného těhotenství. Klinické příznaky změněné koagulace, jako jsou petechie a snadné modřiny, navzdory normální hemostáze nebo prevenci krvácení u těhotných žen s ITP, které mají počet krevních destiček $\leq 20 \times 10^9 / l$, představují pro anesteziologickou praxi nejdůležitější problémy a tyto pacientky vyžadují urgentní řešení (71,72). Plody těchto matek jsou také vystaveny zvýšenému riziku trombocytopenie a krvácení.

Volba způsobu anestezie při císařském řezu by neměla být u žen s těžkou trombocytopenií založena na jediném parametru. Počet destiček a další laboratorní nálezy by měly být spárovány s TEG a klinickými nálezy, aby bylo rozhodnutí o celkové nebo regionální anestézii učiněno po zvážení specifických rizik a přínosů pro pacientku.

Pokyny Britského výboru pro standardy v hematologii doporučují počet krevních destiček alespoň $>80 \times 10^9 / l$ pro použití neuraxiálních technik u těhotných žen s ITP (19). Většina anesteziologů a autorů však uvedla, že u zdravých asymptomatických těhotných žen s ITP, které měly počet trombocytů $>50 \times 10^9 / l$ (54,73,74), použili techniky neuraxiální blokady, zejména spinální anestezie. V současné době se doporučuje používat TEG, který lze také použít formou bedside monitorace (36–38). Maximální amplituda 53 mm v TEG může naznačovat, že počet krevních destiček je $54 \times 10^9 / l$, a koagulace bude dostatečná. Někteří autoři došli k závěru, že samotné koagulační testy nedovedou efektivně předvídat riziko vzniku epidurálního nebo spinálního hematomu po neuraxiální blokádě. Normální křivka TEG, pokud je doprovázena normálními laboratorními a klinickými nálezy, však může usnadnit rozhodnutí o provedení neuraxiální techniky (37). Steer (38) navrhl, že TEG lze

použit jako rychlý, spolehlivý a nákladově efektivní nástroj k získání údajů o koagulaci, které jsou potřebné pro optimální porodnický a anestetický management rodičky. PFA měří rychlost tvorby krevní sraženiny z destiček in vitro, vyjádřenou jako čas uzavření (closure time, CT) v sekundách. Studie na rodičkách naznačují, že se jedná o účinný bedside test funkce (75); chybí však důkazy, které by podporovaly jeho rutinní použití (76).

Samotná transfuze destiček není u ITP obecně účinná, ale může být zvážena transfúze destiček ve spojení s IVIg, pokud nebylo dosaženo dostatečného počtu destiček a porod je předčasný. Také potransfúzní zvýšení hladiny destiček může být nedostatečné nebo krátkodobé a transfuze destiček by měla být vyhrazena pouze k léčbě krvácení (77). Perorální prednison (nebo prednisolon) může být zahájen 10 dní před očekávaným termínem porodu v dávce 10–20 mg denně a podle potřeby titrován u žen, jejichž počet krevních destiček je $<80 \times 10^9 / l$ a které nevyžadovaly terapii během těhotenství.

Způsob porodu by měl být zvolen na základě porodnických indikací vzhledem k obtížné predikci možné těžké trombocytopenie u novorozenců a velmi nízkému riziku intrakraniálního krvácení ($<1,5 \%$) nebo novorozenecké úmrtnosti ($<1 \%$) (54). Perkutánní odběr pupečnickové krve nebo odběr krve z hlavy plodu při předpovídání novorozenecké trombocytopenie nepomáhá a je potenciálně škodlivý. Tyto postupy se proto nedoporučují. Počty vlastních krevních destiček dítěte se vyskytují 2 až 5 dní po porodu a spontánní vzestup nastává do 7. dne.

Těhotné ženy s ITP by si měly být vědomy rizika trombembolické nemoci (TEN) i přes trombocytopenii. Proto by měla být provedena poporodní mechanická preventivní opatření proti TEN (např. kompresní punčochy, pneumatické kompresní dlahy).

Reference:

1. Zhou B, Zhao H, Yang RC, Han ZC. Multi-dysfunctional pathophysiology in ITP. *Crit Rev Oncol Hematol* 2005;54(2):107-16
2. Olsson B, Andersson PO, Jernås M, Jacobsson S, Carlsson B, Carlsson LM, Wadenvik H. T-cell-mediated cytotoxicity toward platelets in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Nat Med* 2003;9(9):1123-4
3. Coopamah MD, Garvey MB, Freedman J, Semple JW. Cellular immune mechanisms in autoimmune thrombocytopenic purpura: An update. *Transfus Med Rev* 2003;17(1):69-80
4. Johsen J. Pathogenesis in immune thrombocytopenia: new insights. *American Society of Hematology Hematology* 2012;306-12
5. Bromberg ME. Immune thrombocytopenic purpura-the changing therapeutic landscape. *N Engl J Med* 2006;355(16):1643-45
6. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledort LM, Ballem PJ, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura: a practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology *Blood* 1996;88:3-40
7. Neylon AJ, Saunders PW, Howard MR, Proctor SJ, Taylor PR. Clinically significant newly presenting autoimmune thrombocytopenic purpura in adults: a prospective study of a population-based cohort of 245 patients. *Br J Haematol* 2003;122(6):966-974
8. Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost* 2006;4(11):2377-2383
9. Provan D, Stasi R, Newland AC, Blanchette VS, Bolton-Maggs P, Bussel JB, Chong BH et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood*. 2010 Jan 14;115(2):168-86
10. Saleh MN, Fisher M, Grotzinger KM. Analysis of the impact and burden of illness of adult chronic ITP in the US. *Curr Med Res Opin* 2009; 25: 2961-69.
11. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, et al. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991;77(1):31-33
12. Frederiksen H, Schmidt K. The incidence of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults increases with age. *Blood* 1999;94:909-13
13. Zhou Z, Yang L, Chen Z, Chen X, Guo Y, Wang X et al. Health-related quality of life measured by the Short Form 36 in immune thrombocytopenic purpura: a cross-sectional survey in China. *Eur J Haematol* 2007;78:518-23
14. Nørgaard M, Jensen AØ, Engebjerg MC, Farkas DK, Thomsen RW, Cha S et al. Long-term clinical outcomes of patients with primary chronic immune thrombocytopenia: a Danish population-based cohort study. *Blood* 2011;117:3514-20
15. Cohen YC, Djulbegovic B, Shamai-Lubovitz O, Mozes B. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet counts. *Arch Intern Med* 2000;160:1630-38
16. Psaila B, Bussel JB. Refractory immune thrombocytopenic purpura: current strategies for investigation and management. *Br J Haematol* 2008;143:16-26
17. Segal JB, Powe NR. Prevalence of immune thrombocytopenia: analyses of administrative data. *J Thromb Haemost* 2006;4:2377-83
18. Feudjo-Tepie MA, Le Roux G, Beach KJ, Bennett D, Robinson NJ. Comorbidities of idiopathic thrombocytopenic purpura: a population-based study. *Adv Hematol* 2009;963506
19. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104:2623-34
20. George JN. Definition, diagnosis and treatment of immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica* 2009;94:759-62
21. Littman DR, Rudensky AY. Th17 and regulatory T cells in mediating and restraining inflammation. *Cell* 2010;140:845-58
22. Ghanima W, Godeau B, Cines DB, Bussel JB. How I treat immune thrombocytopenia: the choice between splenectomy or a medical therapy as a second-line treatment. *Blood* 2012; 2;120(5):960-9

23. Spahr JE, Rodgers GM. Treatment of immunemediated thrombocytopenia purpura with concurrent intravenous immunoglobulin and platelet transfusion: a retrospective review of 40 patients. *Am J Hematol* 2008;83(2):122-125
24. Boruchov DM, Gururangan S, Driscoll MC, Bussel JB. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2007;110(10):3526-31
25. Larsen OH, Stentoft J, Radia D, Ingerslev J, Sørensen B. Combination of recombinant factor VIIa and fibrinogen corrects clot formation in primary immune thrombocytopenia at very low platelet counts. *Br J Haematol* 2013;160(2):228-36
26. Salama A, Rieke M, Kiesewetter H, von Depka M. Experiences with recombinant FVIIa in the emergency treatment of patients with autoimmune thrombocytopenia: a review of the literature. *Ann Hematol* 2009 Jan;88(1):11-5
27. Gerotziapas GT, Zervas C, Gavrielidis G, Tokmaktsis A, Hatjiharissi E, Papaioannou M et al. Effective hemostasis with rFVIIa treatment in two patients with severe thrombocytopenia and life-threatening hemorrhage. *Am J Hematol* 2002;69:219-222
28. Aguilar C, Lucía JF. Successful control of severe postoperative bleeding with recombinant factor VIIa in a case of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2007;82:246-247
29. Boruchov DM, Gururangan S, Driscoll MC, Bussel JB. Multiagent induction and maintenance therapy for patients with refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Blood* 2007;110(10):3526-31
30. Tanaka M, Balki M, McLeod A, Carvalho JC. Regional anesthesia and non-preeclamptic thrombocytopenia: Time to re-think the safe platelet count. *Rev Bras Anesthesiol* 2009;59(2):142-53
31. van Veen JJ, Nokes TJ, Makris M. The risk of spinal haematoma following neuraxial anaesthesia or lumbar puncture in thrombocytopenic individuals. *Br J Haematol* 2010;148(1):15-25
32. Working Party: Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland; Obstetric Anaesthetists' Association; Regional Anaesthesia UK. Regional anaesthesia and patients with abnormalities of coagulation: the Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland The Obstetric Anaesthetists' Association Regional Anaesthesia UK. *Anaesthesia* 2013;68(9):966-72
33. Gill KK, Kelton JG. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Seminars in Hematology* 2000;37:275-89
34. Saatci A O, Kuvaki B, Oner H F, Oren Hale, Saatci I, Durak I, Irken G. Bilateral Massive Choroidal Hemorrhage Secondary to Glanzmann's Syndrome. *Ophthalmic Surg Lasers* 2002; 33:148-51
35. Özbilgin Ş, Kuvaki B B, Şaşmaz B. Anaesthesia for Caesarean Section of Pregnant Women with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Turk J Anaesth Reanim* 2013;41:175
36. Orlikowski CE, Rocke DA, Murray WB, Gouws E, Moodley J, Kenoyer DG, et al. Thrombelastography changes in pre-eclampsia and eclampsia. *Br J Anaesth* 1996;77:157-61
37. Frölich MA, Gibby G, Mahla M. Thromboelastography to assess coagulation in the thrombocytopenic parturient. *Can J Anesth* 2003;50:853-65
38. Steer PL. Anaesthetic management of a parturient with thrombocytopenia using thrombelastography and sonoclot analysis. *Can J Anaesth* 1993;40:84-5
39. Kuczkowski KM, Reisner LS, Benumof JL. The difficult airway: Risk, prophylaxis and management. In Chestnut DH ed. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 3th Edition. Mosby Inc 2004;535-62
40. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30(6):270-382
41. Choi S, Brull R. Neuraxial techniques in obstetric and non-obstetric patients with common bleeding diatheses. *Anesth Analg* 2009;109(2):648-60
42. Favalaro EJ, Bonar R. External quality assessment/proficiency testing and internal quality control for the PFA-100 and PFA-200: an update. *Semin Thromb Hemost* 2014;40:239-53
43. Kundu SK, Sio R, Mitu A, Ostgaard R. Evaluation of platelet function by PFA-100. *Clinical Chemistry* 1994;40:1827-28
44. Favalaro EJ, Bonar R. External quality assessment/proficiency testing and internal quality control for the PFA-100 and PFA-200: an update. *Semin Thromb Hemost* 2014;40:239-53

45. Francis JL. Platelet function analyzer (PFA-100). In: Michelson AD, editor. Platelets. San Diego: Academic Press; 2002.p.325-35.
46. Harrison P. The role of PFA-100 testing in the investigation and management of haemostatic defects in children and adults. *Br J Haematol* 2005;130:3-10
47. Ostgaard RA. Characterization of an in vitro platelet function analyzer, PFA-100TM. *Clin Appl Thromb Hemost* 1996;2:241-9
48. Harrison P, Robinson MS, Mackie IJ, Joseph J, McDonald SJ, Liesner R, Savidge GF, Pasi J, Machin SJ. Performance of the platelet function analyser PFA-100 in testing abnormalities of primary haemostasis. *Blood Coagul Fibrinolysis* 1999;10:25-31
49. Slaughter TF, Sreeram G, Sharma AD, El-Moalem H, East CJ, Greenberg CS. Reversible shear-mediated platelet dysfunction during cardiac surgery as assessed by the PFA-100 platelet function analyzer. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2001;12:85-93
50. Forestier F, Coiffic A, Mouton C, Ekouevi D, Chene G, Janvier G. Platelet function point-of-care tests in post-bypass cardiac surgery: are they relevant? *Br J Anaesth* 2002;89:715-721
51. Uğur MC, İnce FD, Durak H, Toprak, Bayrak B, Ceylan C, Akar H. Investigating the clinical significance of platelet function disorder in patients with thrombocytopenia. *FNG & Bilim Tıp Dergisi* 2016;2(1):20-24
52. Kim HY, Baek SH, Kim KH, Kim NW. Endobronchial hemorrhage after intubation with double-lumen endotracheal tube in a patient with idiopathic thrombocytopenic purpura for minimally invasive cardiac surgery: a case report. *Korean J Anesthesiol* 2014; 66(1):59-63
53. Trimmings AJ, Walmsley AJ. Anaesthesia for urgent splenectomy in acute idiopathic thrombocytopenic purpura. *Anaesthesia* 2009;64(2):226-7
54. British Committee for Standards in Haematology General Haematology Task Force. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol* 2003;120:574-96
55. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA; American Society of Hematology. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood* 2011;21;117(16):4190-207
56. Yang R, Han ZC. Pathogenesis and management of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: an update. *Int J Hematol* 2000;71(1):18-24
57. McMillan R, Durette C. Long-term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. *Blood* 2004;104(4):956-60
58. Kojouri K, Vesely SK, Terrell DR, George JN. Splenectomy for adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review to assess long-term platelet count responses, prediction of response, and surgical complications. *Blood* 2004;104(9):2623-34
59. Portielje JE, Westendorp RG, Kluin-Nelemans HC, Brand A. Morbidity and mortality in adults with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2001;97(9):2549-54
60. Schwartz J, Leber MD, Gillis S, et al. Long term follow-up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Am J Hematol* 2003;72(2):94-98
61. Keidar A, Sagi B, Szold A. Laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura in patients with severe refractory thrombocytopenia. *Pathophysiol Haemost Thromb.* 2003;33(2):116-19
62. Naouri A, Feghali B, Chabal J, et al. Results of splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura. Review of 72 cases. *Acta Haematol* 1993;89(4):200-03
63. Cortelazzo S, Finazzi G, Buelli M, et al. High risk of severe bleeding in aged patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 1991;77(1):31-33
64. Aledort LM, Hayward CP, Chen MG, Nichol JL, Bussel J. Prospective screening of 205 patients with ITP, including diagnosis, serological markers, and the relationship between platelet counts, endogenous thrombopoietin, and circulating antithrombopoietin antibodies. *Am J Hematol* 2004;76(3):205-13
65. McMillan R, Durette C. Long-term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. *Blood* 2004;104(4):956-60
66. Balmer P, Falconer M, McDonald P, et al. Immune response to meningococcal serogroup C conjugate vaccine in asplenic individuals. *Infect Immun* 2004;72(1):332-37
67. Chang CC, Chang HC, Wu CH, Chang CY, Liao CC, Chen TL. Adverse postoperative outcomes in surgical patients with immune thrombocytopenia. *Br J Surg* 2013;100(5):684-92
68. Shapiro FE, Jani SR, Liu X, Dutton RP, Urman RD. *Anesthesiol Clin*. Initial results from the National Anesthesia Clinical Outcomes Registry and overview of office-based anesthesia. 2014;32(2):431-44

69. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy: differential diagnosis, pathogenesis and management. *Blood Rev* 2003;17:7-14
70. Cines DB, Blanchette VS. Immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2002;346:995-1008
71. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2010; 24:339-52
72. Sacher RA. ITP in pregnancy and the newborn: introduction. *Blut* 1989;59:124-7
73. David H.Chestnut. *Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. Third edition 2004:764
74. Bucklin BA, Gambling DR, Wlody DJ. *Obstetric Anesthesia*. Series Editor: Glenn P. Gravlee. 2009:235-49
75. Davies JR, Fernando R, Hallworth SP. Hemostatic function in healthy pregnant and preeclamptic women: an assessment using the platelet function analyzer (PFA-100) and thromboelastograph. *Anesth Analg.* 2007 Feb;104(2):416-20
76. Thornton P, Douglas J. Coagulation in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2010;24(3):339-52
77. Thrombocytopenia in pregnancy: is this immune thrombocytopenia or...? Gernsheimer TB. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2012;2012:198-202.

Datum poslední úpravy: listopad 2016 (přeloženo červen 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Şule Özbilgin, Department of Anaesthesiology and Reanimation, Faculty of Medicine, Dokuz Eylül University, Izmir, Turkey
sule.ozbilgin@deu.edu.tr

Prohlášení: Autoři **nemají** žádný finanční ani jiný konkurenční zájem na zveřejnění. Příprava tohoto doporučení nebyla honorována.

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Tanu Mehta, Department of Anaesthesia and Critical Care, Doshi Institute of Kidney Diseases and Research Center, Civil Hospital Campus, Asarwa, Ahmedabad, Gujarat, India
tanu.khushi@yahoo.com

James B. Bussel, Departments of Pediatrics, Medicine, and Obstetrics and Gynecology, New York Presbyterian Hospital, Weill Cornell Medical Center, New York, USA
jbussel@med.cornell.edu

Dimitri Poddighe, U.O. Pediatria, P.O. Vizzolo Predabissi, ASST Melegnano e Martesana, Milano Culture della Materia in Pediatria Generale e Specialistica, Università degli Studi di Pavia
dimimedpv@yahoo.it

Prohlášení: Recenzenti neměli žádný finanční ani jiný prospěch z provedení recenze.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Překladatel:

Hana Harazim, anesteziolog, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
hana.harazim@gmail.com

Editoři českého překladu

Martina Kosinová, **Martin Vavřina**, **Martina Klincová**, **Petr Štourač**, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika, **Olga Smékalová**, Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny, Fakultní nemocnice Plzeň a Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň, Česká republika

Záštita překladu do českého jazyka:

<https://www.csarim.cz/>
<https://www.akutne.cz/>