

Doporučení pro vedení anestezie u **Antifosfolipidového syndromu**

Název nemoci: Antifosfolipidový syndrom (APS)

ICD 10: D68.6

Synonyma: -

Souhrn o nemoci:

Antifosfolipidový syndrom (APS) je komplexní autoimunitní onemocnění, často spojené se systémovým lupus erythematoses. Hlavními rysy jsou specifické antifosfolipidové protilátky (aPL), trombóza (arteriální, venózní nebo mikrovaskulární) a/nebo komplikace a selhání těhotenství. Zmíněné protilátky jsou namířeny přímo proti plazmatickým proteinům, jako je beta-2 glykoprotein 1 (β 2GPI), nebo protrombin, a to v souvislosti s negativně nabitými fosfolipidy. Komplexy protilátky a proteinu β 2GPI se váží na různé typy receptorů na různých typech buněk, včetně endoteliálních buněk, trombocytů, monocytů a buněk trofoblastu a mohou spustit intracelulární signalizaci a zánětlivou odpověď. Na monocytech a endoteliálních buňkách je zvýšená exprese tkáňového faktoru, rovněž dochází k interferenci s antikoagulačním působením proteinu C, inhibici fibrinolýzy a inhibici vazby annexinu V na fosfolipidy. K selhání těhotenství může docházet v důsledku trombóz do placentárního lůžka, jsou však alternativní předpokládané mechanismy, které by vysvětlily velmi časný potrat před počátkem placentace. Koagulační testy, jako je aktivovaný tromboplastinový čas (aPTT) a diluční Russellův test zmijím jedem (dRVVT), ukazují prodloužený koagulační čas navzdory protrombotickému stavu. Koagulační testy mohou být zavádějící, proto je nutné zapojit klinický úsudek.

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 onemocnění

APS je nazýván sekundárním, vyskytuje-li se současně s jiným autoimunitním onemocněním, jako je systémový lupus erythematosus (SLE), nebo revmatoidní artritida, a primárním, pokud se vyskytuje samostatně. Perioperační období u postižených pacientů je zatíženo vysokou morbiditou a mortalitou. Zkušenosti s operativou u pacientů s APS se opírají pouze o kazuistiky, popisující jednoho nebo dva pacienty. U pacientů s APS existuje riziko trombózy a krvácení. Časně zavedení antikoagulační terapie pomocí antiagregancií a jiných protisrážlivých léčiv je považováno za bezpečné.

Kromě trombózy a morbidity v těhotenství mohou mít pacienti s APS i další klinické projevy: např. ischemii/infarkt myokardu, onemocnění srdečních chlopní, trombocytopenii, ischemické mozkové příhody, choreu, livedo reticularis/racemosa, nefropatii, transverzní myelopatii, migrény.

Typické výkony

Císařský řez, potrat, dilatace a kyretáž dělohy.

Trombembolektomie.

Náhrada srdečních chlopní: spojení mezi APS, chlopenními srdečními lézemi a trombembolickými událostmi není plně objasněno. Na echokardiografickém vyšetření lze pozorovat mnohé chlopenní léze. Nejčastějším nálezem je nerovnoměrné zesílení mitrální chlopně, následované aortální chlopní. U pacientů s náhradou těchto chlopní je vysoká morbidita i mortalita.

Typ anestezie

Celková nebo regionální anestezie je používána s dobrými výsledky.

Je používána standardní technika vedení celkové anestezie za použití depolarizujících nebo nedepolarizujících svalových relaxancií, inhalačních anestetik a opioidů. Několik autorů uvedlo nekomplikované použití regionální anestezie u těchto pacientů. V případě nepřítomnosti koagulačních defektů, vzniklých sekundárně kvůli protilátkám proti koagulačním faktorům nebo abnormalitám destiček, samotné prodloužené APTT, testované in vitro, by nemělo predisponovat ke krvácení nebo být kontraindikací k epidurální anestezii u pacientů s APS. Zavedení spinální jehly by mělo být s odstupem alespoň 10-12 hodin po dávce nízkomolekulárního heparinu (LMWH) a jeho další podávání by mělo být s odstupem nejméně 2 hodiny po vytažení jehly nebo katetru. U pacientů, u nichž se s iniciální dávkou nízkomolekulárního heparinu začíná pooperačně, by měla být i tato dávka odložena alespoň 2 hodiny. Nicméně výsledky studií neprokazují bezpečnost neuroaxiální blokády v těchto podmínkách, neboť zahrnovaly malé množství pacientů

Není žádná kontraindikace k sedaci.

Pacient by měl být dostatečně hydratován.

Je nutné se vyhnout lékům, které zvyšují riziko trombózy (např. hydralazin).

Pacienti pooperačně vyžadují důslednou monitoraci krvácení a trombotických komplikací.

Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (předoperačně)

Kritéria definující antifosfolipidový syndrom:

Klinická kritéria

1. Cévní trombóza
 - a. Jedna nebo více epizod arteriální nebo venózní trombózy nebo trombózy malých cév.
2. Morbidita v těhotenství
 - a. Jedno nebo více nevysvětlených úmrtí morfologicky normálního plodu během nebo po 10. týdnu gestace.
 - b. Jeden nebo více porodů morfologicky normálního novorozence před 34. týdnem gestace z důvodů (1) eklampsie nebo závažné preeklampsie nebo (2) pozorované placentární nedostatečnosti.
 - c. Tři nebo více nevysvětlených po sobě jdoucích potratů před 10. týdnem gestace, při vyloučení mateřských anatomických a hormonálních abnormalit a chromozomálních abnormalit obou rodičů.

Laboratorní kritéria (pozitivní test při 2 nebo více příležitostech s odstupem alespoň 12 týdnů od sebe)

1. Lupus antikoagulans (LA) přítomný v plazmě.
2. Antikardiolipinové protilátky (aCL), izotyp IgG nebo IgM, přítomné v séru nebo v plazmě ve středních nebo vysokých titrech [>40 IgG antifosfolipidových jednotek (GPL) nebo IgM antifosfolipidových jednotek (MPL)].
3. Protilátky anti-beta 2 GPI izotypu IgG nebo IgM v séru nebo plazmě.

Antifosfolipidový syndrom je u pacienta potvrzen, je-li splněno alespoň jedno z uvedených klinických a jedno z laboratorních kritérií.

Předoperační zhodnocení

Pacient by měl být dotázán na krvácení, trombózu a imunitní poruchy. Hematologický screening musí zahrnovat kompletní koagulační profil a titer antifosfolipidových protilátek (aPL). Při zhodnocení klinického významu by se mělo brát v úvahu, zda se u pacienta vyskytuje LA, aCL/anti β 2GPI, nebo obojí a jaký izotyp, včetně příslušných titerů v testech s pevnou fází.

Pro zdraví plodu jsou během těhotenství prováděna pravidelná ultrazvuková vyšetření.

Funkční kardiální testy, zahrnující elektrokardiografii a echokardiografii, by měly být provedeny pro zhodnocení přítomnosti intrakardiálního trombu a kardiomyopatie. Existuje možnost výskytu intrakardiálního trombu a plicní embolie, přestože jejich výskyt je vzácný.

Pro zhodnocení stupně plicního postižení by měly být provedeny funkční plicní testy, včetně plicních objemů, a analýza krevních plynů.

Screening

Pacient s proximální hlubokou žilní trombózou a plicní embolií nejasné příčiny by měl být vyšetřen na přítomnost aPL.

Doporučujeme screening na APS u všech mladých kardiologických pacientů s anamnézou trombotické/embolické příhody, včetně infarktu myokardu, okluze koronárního cévního štěpu, stentu nebo trombózou nativní nebo protetické srdeční chlopně.

Pacient s APS by měl podstoupit echokardiografické vyšetření v rámci diagnostiky chlopenní vad.

Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest

Bez speciálních doporučení.

Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů

Je možné, že pacienti s APS budou mít vyšší požadavky na podávání krevních derivátů během velkých invazivních výkonů.

Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace

Tito pacienti mohou být chronicky antikoagulovaní. Perorální terapie může být nahrazena buď nefrakcionovaným heparinem (UFH) nebo nízkomolekulárním heparinem (LMWH). Léčba by měla být upravena tak, aby pacient měl v den výkonu normální hodnotu INR.

Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta

Nejsou hlášeny.

Interakce chronické medikace a anesteziologických agens

Pacienti s APS mají vysoké riziko tromboticko-embolických komplikací v perioperačním období, zejména během kardiochirurgických výkonů. Tyto komplikace mohou vzniknout z následujících důvodů:

1. předoperačně reverzí antikoagulace,
2. perioperačně kvůli neadekvátní antikoagulaci při použití mimotělního oběhu,
3. pooperačně před nasazením adekvátní antikoagulace nebo jako výsledek katastrofického APS a multiorgánového selhání.

Anesteziologický postup

Existuje mnoho rizikových faktorů pro trombózu, např. hypertenze, diabetes mellitus, hyperlipidémie. Tyto by měly být optimalizovány.

Pacienti by měli zanechat kouření a sedavého způsobu života.

Pacientky by se měly vyhnout hormonální antikoncepci nebo estrogenové terapii.

Perioperačně může APS vést k trombóze, která se může vyskytnout spontánně, nebo může být vyvolána infekcí, chirurgickou intervencí, změnou antikoagulační terapie nebo zavedením perorální hormonální antikoncepce. Vysoké dávky antikoagulační terapie, vhodné pro dlouhodobé užívání v rámci managementu těchto pacientů, představují v perioperačním období velký problém.

Preferována je celková anestezie, přesto je někdy možné použít regionální anestezii.

Při kardiálním onemocnění je nutné se vyhnout použití oxidu dusného pro jeho kardiodepresivní účinky. Opioidy, propofol a lokální anestetika byla použita bez komplikací. Nedepolarizující svalová relaxancia mohou být použity bezpečně. Antagonizace neuromuskulární blokády pyridostigminem nebo neostigminem je zřejmě možná.

Výběr chlopně při kardiálních výkonech

Pro chirurgické výkony na srdeční chlopni jsou vždy na prvním místě preferovány rekonstrukční výkony. Při vyšetření chlopni u pacientů s APS nalezneme destrukci tkáně se ztlušťováním a vegetacemi, což vede při pokusech o rekonstrukci chlopně k vysoké míře selhání zákroku. Proto se většiny pacientů s APS provádí náhrada chlopně. Někteří autoři zvažují mechanickou chlopní náhradu s přihlédnutím k mladšímu věku pacientů v době náhrady a lepší prognóze při intenzivní léčbě. U mechanických náhrad srdečních chlopni je třeba udržovat vysoké INR, a přesto několik autorů uvádí u pacientů s APS výskyt trombembolických komplikací i při hodnotách INR 3–4. Je třeba dodržovat striktní a koordinovanou perioperační antikoagulační terapii.

Tkáňové chlopně umožňují snadný management antikoagulační terapie, neboť nevyžadují komplexní monitoring perorální antikoagulace. Proto na pracovišti autora preferují tkáňové chlopně srdeční náhrady. Ty umožňují snadný a bezpečný management trombembolických a krvácivých komplikací, se kterými se setkáváme u pacientů s APS.

Perioperační období

Kardiopulmonální bypass (CPB).

Vyžaduje extenzivní antikoagulaci a monitoring, aby nedošlo k vytvoření sraženiny a selhání pumpy.

Dávka heparinu

Perioperační monitorace heparinu během chirurgických výkonů na mimotělním oběhu může být náročná, neboť pacienti s APS mají zvýšenou základní hodnotu ACT. Autor používá nefrakcionovaný heparin (UFH) v dávce 400 jednotek/ kg tělesné hmotnosti a před kanylací aorty udržuje ACT nad 450 s. V případě přítomnosti protilátek proti heparinu používá bivalirudin.

Monitoring antikoagulace

Někteří autoři navrhují následující: udržování dvojnásobku základních hodnot ACT, zjistit koncentraci heparinu spíše titrací protaminu než zjišťováním hodnoty ACT, předoperační

vyhotovení titračních křivek heparin-ACT ke stanovení individuálních cílových hodnot ACT pro daného pacienta. Použití hladin faktoru Xa ke kontrole účinnosti heparinu je časově náročné, takže se monitorování běžně provádí měřením ACT. V rámci klinických zkušeností autora toto měření dává bezpečné a spolehlivé výsledky. Autor měří základní hodnotu ACT před podáním heparinu. Následně je ACT měřeno každých 30 minut po podání heparinu s udržení hodnoty ACT nad 450 sekund. Další dávky heparinu jsou podávány podle potřeby. Koncentrace heparinu >3 jednotky/ ml jsou považovány za dostatečné pro efektivní antikoagulaci při mimotělním oběhu. Je vhodné se vyhnout podávání antifibrinolytik, neboť je zde teoretické riziko častějších trombotických příhod.

Reverze antikoagulace

Na konci výkonu autor podává polovinu dávky protaminu k parciální reverzi účinku heparinu. Další protamin se přidává postupně až do chvíle, kdy se tendence ke krvácení zpomalí na přijatelnou úroveň.

Pooperační profylaktická ventilace není nutná.

Zvláštní či doplňující monitorace

Monitorace tělesné teploty pro zabránění třesu a zvýšení nároků na kyslík.

V případě vysoce rizikových zákroků, při velkých přesunech tekutin nebo při pokročilém onemocnění je doporučeno zavést arteriální linku pro invazivní monitoraci krevního tlaku a centrální žilní katetr.

U kardiálních výkonů je velmi užitečná transesofageální echokardiografie.

Možné komplikace

Riziko trombózy a krvácení je přítomno u všech pacientů s APS. Může vést k žilní trombóze, arteriální ischemické příhodě a morbiditě v těhotenství (ztráta plodu, intrauterinní růstová retardace, placentální nedostatečnost, předčasný porod). Dále se u pacientů může objevit ischemie/infarkt myokardu, onemocnění srdečních chlopní, autoimunitní trombocytopenie, chorea, livedo reticularis/racemosa, nefropatie, transverzální myelopatie nebo migréna.

Katastrofické APS je náhle vzniklá a život ohrožující příčina multiorgánového selhání. Jedná se o vzácný stav, který může komplikovat APS.

Pooperační péče

Je doporučena adekvátní hydratace.

Je nutné udržovat pacienta zahřátého.

Jedinou možností dlouhodobé léčby pacientů s APS je opatrná antikoagulační terapie, aby nedocházelo k trombotickým komplikacím.

Optimální analgezie a časná mobilizace snižuje riziko venózního trombembolismu.

Všem pacientům podáváme mechanickou tromboprolaxi, včetně intermitentní pneumatické komprese nebo protiembolických punčoch. K tomu přidáváme farmakologické metody a podáváme aspirin a UFH nebo LMWH.

U pacienta se může vyskytnout trombóza i při patřičné profylaxi.

Při náhradě chlopni je doporučena doživotní antikoagulace. Cílová hodnota INR je kolem 2.5 (cílové rozmezí 2.0-3.0). Pokud se u pacienta i přes adekvátní antikoagulaci objeví další trombotické komplikace, zvýší se dávka warfarinu a cílová dávka INR nebo se do medikace přidá podávání antiagregancií.

Informace o emergentních situacích/Diferenciální diagnostika

způsobené nemocí a poskytující nástroj k rozlišení mezi nežádoucími účinky anestezie a manifestací onemocnění

Suboptimální antikoagulace nebo zrušení antikoagulace vede k hyperkoagulačnímu stavu, který může způsobit katastrofický APS. Terapie tohoto hyperkoagulačního stavu nebo trombocytopenie, což jsou časté charakteristiky APS, může způsobit akutní a život ohrožující krvácení. To může vést k multiorgánovému selhání.

Ambulantní anestezie

Není hlášena.

Porodnická anestezie

Antitrombotické intervence jsou používány pro snížení incidence komplikací během těhotenství.

Ženy, které měly opakované potraty (≥ 3) před 10 týdny gestace by měly mít provedený screening aPL.

U žen s APS a opakovanými potraty (≥ 3) je doporučeno podávat profylakticky heparin a nízkou dávku aspirinu během těhotenství a 6 týdnů po porodu. Toto opatření snižuje incidenci potratů. Všeobecně by se s terapií mělo začít hned, jakmile je těhotenství potvrzeno. U pacientek s vaskulárním APS by během těhotenství mělo být zastaveno podávání warfarinu a mělo by se začít s plnou dávkou heparinu a nízkou dávkou aspirinu s tím, že warfarin by měl být opět podáván 6 týdnů po porodu.

Ženy s APS by měly užívat nízkou dávku aspirinu po ukončení těhotenství.

Ženám s APS a anamnézou preeklampsie by měl být doporučen aspirin v nízkých dávkách.

Ženy s perzistujícími aPL bez anamnézy VTE a bez jiných dalších rizikových faktorů nebo fetálních indikací pro LMWH mohou být před porodem pouze pod pečlivým dohledem, avšak mělo by u nich být zvaženo podávání LMWH na dobu 7 dní po porodu. Ženám s APS a anamnézou předchozí trombózy by měla být nabídnuta tromboprolaxe prenatálně a po dobu 6 týdnů po porodu.

Reference:

1. Hughes GRV. The antiphospholipid syndrome; ten years on. *Lancet*,1993;342:341-344
2. Gorki H, Malinovski V, Stanbridge RDL. The antiphospholipid syndrome and heart valve surgery. *Europ Jour Cardio-thorac Surg*, 2008;33:168-81
3. Turiel M, Muzzupappa S, Gottardi B, Crema C, Sarzi-Puttini P, Rossi E. evaluation of cardiac abnormalities and embolic sources in primary antiphospholipid syndrome by transesophageal echocardiography. *Lupus* 2000;9:406-12
4. Colli A, Mestres CA, Espinosa G, Plasin MA, Pomar JL, Font J, Cervera R. Heart valve surgery in patients with the antiphospholipid syndrome : analysis of a series of nine cases. 2010;37:154-58
5. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RHWM, DeGroot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA. Internation consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). *J Throm Haemost* 2006;4:295-306
6. Galve E, Ordi J, Barquinero J, Evangelista A, Vilardell M, Soler-Soler J. Valvular heart disease in the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Intern Med*. 1992;116:293-98
7. Keeling D, Mackie I, Moore GW, Greer IA, Greaves M, and British committee for standards in Haematology. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome. *British J Haematology* 2012;157:47-58
8. Perez-Villa F, Font J, Azqueta M, Espinosa G, Pare C, Cervera R, Reverter JC, Ingelmo M, Sanz G. Severe valvular regurgitation and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: a prospective, longterm, follow-up study. *Arthritis Rheum* 2005;53:460—7
9. Rawat RS, Mehta Y, Saxena P, Juneja R, Bhan A. Double valve replacement in a patient with antiphospholipid antibody syndrome. *Annals Cardiac Anaesth* 2011;14:235-236
10. East CJ, Clements F, Mathew J, Slaughter TF. Antiphospholipid syndrome and cardiac surgery: management of anticoagulation in two patients. *Anesth Analg* 2000;90:1098—101
11. Sheikh F, Lechowicz A, Setlur R, Rauch A, Dunn H. Recognition and management of patients with antiphospholipid antibody syndrome undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:764—6
12. Lim W, Crowther MA, Eikelboom MS. Management of antiphospholipid antibody syndrome, a systematic review. *American Medical Association* 2006;25:1050-57
13. Rawat R S, Dehran M. Anaesthetic management of a pregnant patient with antiphospholipid antibody syndrome for emergency caesarean section. *Internation journal of obstetric anesthesia* 2003;12:311.

Datum poslední úpravy: únor 2015 (přeloženo duben 2020)

Toto doporučení bylo připraveno:

Autoři

Yatin Mehta, Anaesthesiologist, Medanta Institute of Critical Care & Anesthesiology, Medanta The Medicity, Gurgaon, Haryana, India
drmayankvats@gmail.com

Mayank Vats, Senior specialist, Pulmonologist, Intensivist and sleep physician, Rashid Hospital, Dubai Health Authority, Dubai, United Arab Emirates (UAE)
drmayankvats@gmail.com

RS Rawat, Anesthesiologist, Medanta, MEDICITY, Gurgaon, Medanta The Medicity, Gurgaon, Haryana, India

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

Toto doporučení bylo recenzováno:

Recenzenti

Recenzent 1

Adriana Danowski, Hospital Federal dos Servidores do Estado, Rio de Janeiro, RJ, Brazil
adrid@globo.com

Recenzent 2

David Keeling, Haematologist, UK
david.keeling@ndm.ox.ac.uk

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

Toto doporučení nebylo recenzováno anesteziologem, ale dvěma experty na onemocnění.

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

Tamara Skříšovská, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika
tamara.skrisovska@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/>