

P R A C E K A Z U I S T Y C Z N E
położnictwo

Koagulopatia ze zużycia jako wiodący objaw zatoru płynem owodniowym – opis przypadku

Consumptive coagulopathy as a leading sign of amniotic fluid embolism – case report

Agnieszka H. Koziółek¹, Michał Gaca¹, Krzysztof S. Szymanowski², Elżbieta Ziętek-Bartlewicz¹

¹ Klinika Anestezjologii w Położnictwie i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

² Klinika Zdrowia Matki i Dziecka Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, Polska

Streszczenie

Zator płynem owodniowym jest rzadkim i ciężkim powikłaniem położniczym trudnym diagnostycznie i obarczonym wysoką śmiertelnością.

Prezentujemy przypadek 33-letniej pacjentki po porodzie drogami natury w 36. tygodniu ciąży, u której w kilku godzinach po porodzie zaobserwowano objawy wstrząsu krwotocznego z małopłytkowością i zaburzeniami krzepnięcia utrzymującymi się mimo chirurgicznego zaopatrzenia krwotoku oraz uzupełniania płytek krwi i czynników krzepnięcia. Badania laboratoryjne potwierdziły koagulopatię ze zużycia. Pozostałymi objawami była duszność i rozlane zmiany niedodmowe w rtg klatki piersiowej oraz powiększona sylwetka serca, jednak bez cech przeciążenia komór serca w badaniu echokardiograficznym.

Przedstawiony obraz choroby może odpowiadać zatorowi płynem owodniowym. Pacjentka wróciła do zwykłej aktywności po 22 dobach leczenia.

Słowa kluczowe: **zator płynem owodniowym / DIC / koagulopatia ze zużycia /
/ krwotok okołoporodowy /**

Adres do korespondencji:

Agnieszka Koziółek
Klinika Anestezjologii w Położnictwie i Ginekologii, Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny
ul. Polna 33, 60-535 Poznań, Polska
tel. 061 6599304
e-mail: smok_to@op.pl

Otrzymano: 30.09.2014
Zaakceptowano do druku: 30.12.2014

Agnieszka H. Koziol et al. *Koagulopatia ze zużycia jako wiodący objaw zatoru płynem owodniowym – opis przypadku.*

Abstract

Amniotic fluid embolism is a rare and diagnostically challenging obstetric disease of high mortality rate. We present a case of a 33-year old parturient after vaginal birth, who presented with severe hemorrhagic shock with low platelet count and coagulopathy resistant to treatment with plasma, platelets and coagulation factors and, despite surgical management, bleeding. Laboratory findings revealed consumptive coagulopathy. Other symptoms included dyspnea and atelectatic changes on the chest x-ray, together with augmentation of the heart, with no proof of ventricular insufficiency in echocardiographic examination. Amniotic fluid embolism was the suspected reason of these alterations. The patient survived and returned to normal activities after 22 days of treatment.

Key words: **amniotic fluid embolism / DIC / consumptive coagulopathy / perinatal hemorrhage /**

Wstęp

Zator płynem owodniowym (AFE) jest jednym z najpoważniejszych powikłań położniczych. Po raz pierwszy opisany był w 1926 roku przez Meyera, a następnie w 1941 roku przez Steinera i Lushbaugha. Występuje rzadko (według danych z USA 7,7 przypadków/100 tysięcy ciąż [1], brak rzetelnych danych polskich), trudno jest również przewidzieć jego pojawienie się. Umieralność z powodu AFE spadła w ostatnich 15 latach z ok. 61-86% [2, 3], do ok. 21 – 37% [1, 4], co może być wynikiem postępu w leczeniu koagulopatii oraz niewydolności krążenia u tych pacjentek. Wśród położnic które przeżywają może być źródłem ciężkich następstw neurologicznych – nie ma jednak jeszcze danych potwierdzających częstość tego zjawiska.

Do tej pory nie jest jasny mechanizm wystąpienia zmian, choć aktualne hipotezy zakładają znaczący udział mechanizmów immunologicznych (podobnych do masywnej reakcji anafilaktycznej) a nie, jak wcześniej przypuszczano, etiologię zatorową. Płyn owodniowy i elementy komórek płodu, po wnikięciu do krążenia matki, wywołują na drodze mechanizmów anafilaksji degranulację komórek tucznych, skutkując wydzieleniem histaminy, tryptazy i niektórych cytokin (IL-1, TNF alfa, TX A2, fosfolipazy A2, leukotrienów), uwolnieniem tromboplastyny i czynnika tkankowego (co może odpowiadać za aktywację kaskady układu krzepnięcia i późniejszą koagulopatię ze zużycia), a następnie aktywację układu dopełniacza. Zator płynem owodniowym może wystąpić w trakcie porodu (również drogą cesarskiego cięcia), łyżeczkowania jamy macicy po porodzie lub poronieniu, a także w pierwszych godzinach porodu. Do głównych czynników ryzyka należą: zaawansowany wiek ciężarnej, druga i kolejna ciąża, wewnątrzmaciczne obumarce płodu, wielowodzie, obecność patologii łożyskowych (np. łożysko przyrośnięte), wywiad alergiczny u matki, zakażenie wewnątrzmaciczne, urazy szyjki macicy lub macicy w trakcie porodu [2, 4].

Rozpoznanie AFE jest bardzo trudne ze względu na niemożność przewidzenia jego wystąpienia, gwałtowność przebiegu, brak pewnych i czułych przyżyciowych testów diagnostycznych i w zasadzie bazuje na obrazie klinicznym. Zalecenia eksperckie podają 4 kliniczne kryteria rozpoznania AFE:

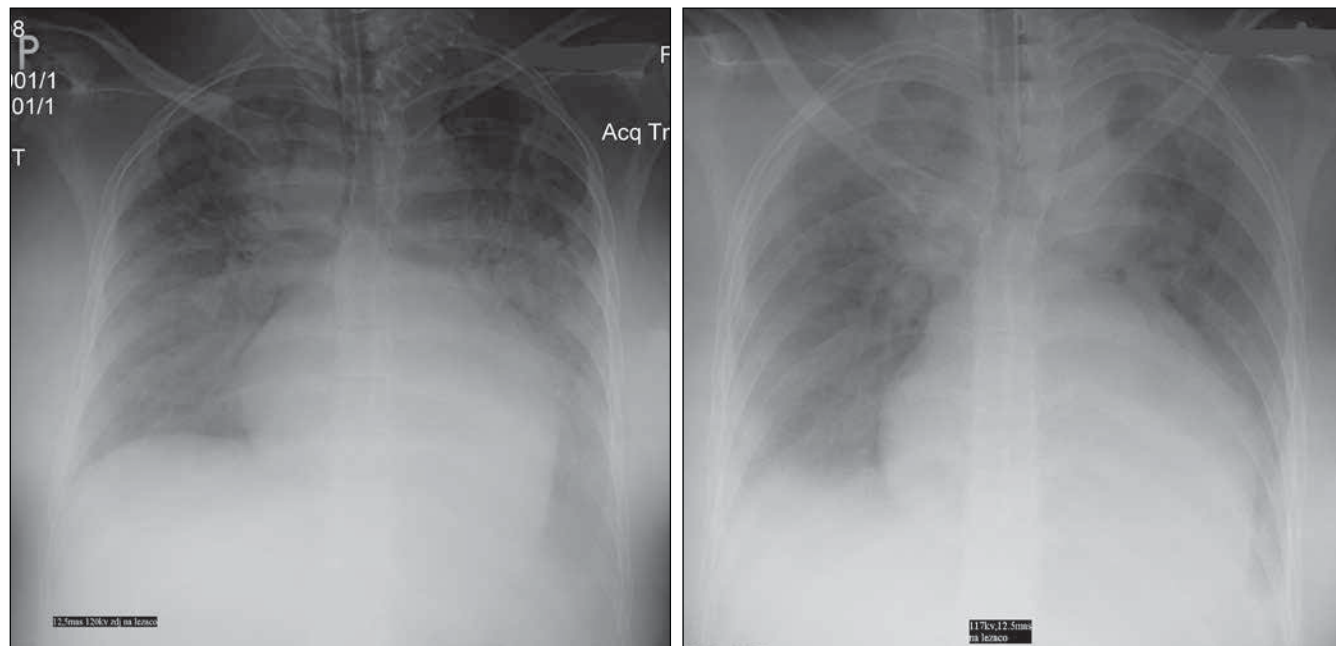
1. Nagła hipotensja lub zatrzymanie krążenia.
2. Ostra hipoksja.
3. Masywny krwotok i/lub koagulopatja bez innych, uchwytnych przyczyn.
4. Związek czasowy z porodem, cięciem cesarskim, rozszerzeniem kanału szyjki macicy/skrobanie ścian jamy macicy, wczesny okres porodu przy nieobecności innych czynników stanowiących przyczynę wyżej wymienionych zaburzeń [2, 4].

Klinicznie można zazwyczaj wyróżnić dwie fazy: pierwszą jest skurcz naczyń płucnych z nadciśnieniem płucnym, niewydolnością prawokomorową i ostrą hipoksją (w tej fazie występuje największa śmiertelność, a hipoksja może pozostawiać po sobie następstwa neurologiczne), a później niewydolność lewokomorowa z ciężkim obrzękiem płuc i/lub ARDS. Drugą fazą jest masywny krwotok z cechami DIC oraz atonią macicy. Leczenie jest objawowe.

Opis przypadku

33 letnia pierwiastka po porodzie siłami natury w 36. tygodniu ciąży (poród preindukowany prepilulem i cewnikiem Foleya, nacięcie i zeszywanie kroczka wraz z wyłyżeczkowaniem jamy macicy) w pierwszych godzinach po rozwiązaniu zaprezentowała objawy wstrząsu krwotocznego. Wywiad obciążony był ciężkim stanem przedzucawkowym od ósmego miesiąca ciąży, małopłytkowością 123 G/l, obecne były także ultrasonograficzne cechy centralizacji krążenia u płodu i niewydolności łożyska w bezpośrednim okresie przedporodowym.

Pacjentka została przyjęta do oddziału anestezjologii i intensywnej opieki medycznej. Przy przyjęciu ciśnienie tętnicze 75/35, tętno 75/min. W badaniach laboratoryjnych znaczna niedokrwistość – hemoglobina 3,50 mmol/l, hematokryt 17%, małopłytkowość 69 G/l, fibrynogen 2,1 g/l, INR 1,20, czas protrombinowy i kaolinowo-kefalinowy w normie, podwyższone wartości D-dimerów – 11070 ng/ml. Zastosowano płynoterapię oraz wyrównano zaburzenia krwotoczne przetoczeniem 6 jednostek osocza, 5 jednostek koncentratu płytkowego, 2 mg czynnika VIIa oraz 5 jednostek masy erythrocytarnej. Po około 5 godzinach pacjentka zgłosiła silną duszność z desaturacją do 79%, niepokój i tachykardię ok. 100 uderzeń/minutę. Podłączono 2 jednostki masy erythrocytarnej bez próby krzyżowej. Ze względu na podejrzenie urazu kroczka i pęknięcie szyjki macicy zdecydowano o wykonaniu natychmiastowej rewizji. Wyłyżeczkowano jamę macicy (700 ml skrzepów), założono szwy na szyjkę macicy (stwierdzono pęknięcie sięgające granicy sklepień pochwy) oraz śluzówkę pochwy. Zaobserwowano wybroczyny podskórne na całym ciele

Agnieszka H. Koziół et al. *Koagulopatia ze zużycia jako wiodący objaw zatoru płynem owodniowym – opis przypadku.*

Rycina 1a, b. Radiogramy klatki piersiowej wykonane w I. i III. dobie od wystąpienia zmian, widoczna powiększona sylwetka serca oraz obustronne rozlane zmiany niedodmowe (za zgodą Kierownika Zakładu Radiologii w Położnictwie i Ginekologii GPSK UM w Poznaniu).

oraz „zasinienie kołnierzone” w obrębie szyi i górnej połowy klatki piersiowej, i wysunięto podejrzenie AFE. Ze względu na utrzymujące się krwawienie jasną, żywoczerwoną krwią podjęto decyzję o wykonaniu laparotomii. Upřednio podano doodbytniczo 0,8 mg misoprostolu, zaś dożylnie wlew prostaglandyny E1. W trakcie laparotomii stwierdzono nieznaczną ilość klarownego płynu między pętlami jelit bez obecności świeżej krwi w jamie brzusznej. Macica była powiększona, atoniczna, z zaznaczonymi objawami wykrzepiania (macica Couvaille’owska). Obustronnie podkłuto tętnice maciczne i założono szwy B - Lyncha na macicę. Do jamy macicy założono dwa cewniki Foleya i wykonano tamponadę pochwy (chusta).

Po zabiegu chirurgicznym pacjentkę podłączono do respiratora w trybie SIMV ze 100% tlenem i PEEP 7 cm H₂O. W badaniu osłuchowym klatki piersiowej stwierdzono znaczne stłumienie szmeru pęcherzykowego poniżej kąta łopatki, w badaniu radiologicznym – obustronne, rozlane, asymetryczne zagęszczenia, powiększoną sylwetkę serca. (Rycina 1a, 1b).

W badaniach laboratoryjnych nadal niedokrwistość (Hgb 6,3 mmol/l) i małopłytkowość (39 tys./ml) która utrzymywała się pomimo uzupełniania preparatami płytek. W dalszych godzinach obserwowano znaczące zahamowanie diurezy ze stopniowo pogarszającymi się parametrami nerkowymi (kreatynina 1,8 mg/dl, mocznik 75mg/dl) oraz obrzękami obwodowymi. Oznaczono również aktywność antytrombiny III, która wynosiła 59%.

W dalszym ciągu uzupełniano czynniki krzepnięcia (czynnik VIIa, fibrynogen, antytrombina III). Włączono również heparynę niefrakcjonowaną w dawce 10–25 tys. j./dobę w celu zapobiegania przed wykrzepianiem wewnątrzmacicznym. Ze względu na nadciśnienie u pacjentki włączono także dożylną terapię labetalolem w dawce 200 mg/dobę. Wykonano echo serca, które nie wykazało cech przeciążenia prawej komory, natomiast w zakresie lewej komory stwierdzono niewielką hipokinezę segmentów podstawnych.

W 3. dobie po porodzie usunięto cewniki z jamy macicy oraz chustę z pochwy, nie obserwując dalszego krwawienia z dróg rodnych. W kolejnych dobach pacjentka była krążeniowo niestabilna i prezentowała stałą tendencję do nadciśnienia, co wymagało stosowania kilku leków przeciwnadciśnieniowych jednocześnie (alfa i betablokera, Ca-blokera, nitrogliceryny i ACE-inhibitorów), sedacji i wentylacji mechanicznej. Zauważalne było narastanie obrzęków, wykładników niewydolności nerek, a diureza wymuszana była furosemidem. Poprawę wydolności nerek zaobserwowano w 6. dobie leczenia.

Mimo przetoczeń, nadal utrzymywała się niedokrwistość i małopłytkowość oraz wydłużył się czas kaolinowo-kefalinowy, przy prawidłowych wartościach pozostałych parametrów układu krzepnięcia (fibrynogenu, INR, czasu i wskaźnika protrombinowego). Jednocześnie obserwowano objawy skazy krwotocznej (krwawienie z rany, wkluc obwodowych). Z tego względu odstawiono wlew heparyny. Dalsze przetoczenia krwi i czynników krzepnięcia pozwoliły na stabilizację stanu chorej, jednakże bardzo długo (do 12. doby) utrzymywała się małopłytkowość.

W badaniu osłuchowym utrzymywały się zmiany o typie obustronnych furczeń oraz ściszenie szmeru pęcherzykowego u podstawy prawego płuca. W RTG płuc asymetryczne zagęszczenia oraz zatarty zarys prawej kopuły przepony obserwowano przez kolejne 5 dni. Pacjentkę rozintubowano w 10. dobie.

W 13. dobie leczenia, z powodu powiększonej sylwetki serca, tachykardii oraz zmian radiologicznych w obrębie płuc wykonano angio-KT klatki piersiowej, które nie wykazało zmian zatorowych w krążeniu płucnym, jednakże uwidocznilo obustronną obecność płynu w jamach opłucnych oraz masywne zmiany zapalno-niedodmowe w tylny-dolnych partiach płuc.

Po odzyskaniu świadomości przez chorą, zaobserwowano niepełną orientację co do czasu i miejsca oraz pogorszenie widzenia („widzenie laserowe”), bez ubytków pola widzenia. W badaniu neurologicznym bez objawów ogniskowych ani deliberacyj-

Agnieszka H. Koziołek et al. *Koagulopatia ze zużycia jako wiodący objaw zatoru płynem owodniowym – opis przypadku.*

nych. Tomografia głowy wykazała rozległe, symetryczne zmiany hipodensyjne w okolicy potylicznej przemawiające za świeżymi zmianami niedokrwiennymi w tej okolicy mózgu. W kolejnych badaniach obrazowych, w tym MR głowy, stwierdzono cechy zespołu odwracalnej tylnej encefalopatii (PRES). Poprawę uzyskano w ciągu 8 dni, stosując heparyny drobnocząsteczkowe zgodnie z rekomendacjami PTG [5] oraz piracetam.

Pacjentka opuściła szpital po 22 dobach leczenia, wymagała jednak dalszej opieki w poradni nadciśnienia tętniczego i neurologicznej.

Omówienie

Prezentowana pacjentka jest jednym z dwóch przypadków podejrzanych o zator płynem owodniowym, które wystąpiły w naszej Klinice w przeciągu ostatnich 5 lat. W obu tych sytuacjach nagle duszność oraz masywny krwotok z dominującą koagulopatią nasunęły przypuszczenie co do potencjalnej etiologii – AFE. W drugim przypadku, zakończonym zgonem chorej, uzyskano potwierdzenie rozpoznania na podstawie badania sekcyjnego.

U opisywanej pacjentki przebieg choroby spełnia kryteria kliniczne rozpoznania opisane we wstępie. Prawdopodobnie ze względu na szybkość występowania zmian, nie udało się w badaniach rentgenowskich ani echokardiograficznych uchwycić typowego przebiegu fazy I (z niewydolnością prawej komory), jednakże w wykonanych radiogramach klatki piersiowej wyraźnie widoczna jest powiększona sylwetka serca oraz zmiany niedodmowe przemawiające za zmianami obrzękowymi/ARDS (Rycina 1). W ośrodkach dysponujących echokardiografią przezprzełykową, metoda ta może być użyteczna w grupie chorych z AFE w celu szybkiej diagnostyki niewydolności prawej i lewej komory.

W danych literaturowych spotyka się kilka propozycji zaawansowanej diagnostyki immunologicznej przydatnej w rozpoznawaniu AFE – obecność antygenu Tn-sialyowego (reakcje z przeciwciałami monoklonalnymi TKH-2, MA54, B72.3 i CC49) oraz koproporfiryny cynkowej w osoczu, a także oznaczenie poziomu tryptazy – markera reakcji anafilaktycznej [6, 7, 8]. W większości ośrodków polskich brak jest dostępu do tych badań, a zważywszy na fakt, iż nie spełniają one kryteriów szybkiej diagnostyki „przyłożkowej”, przydatność ich jest ograniczona.

Inną metodą jest również wykrycie płodowych komórek łuskowatych i elementów mazi płodowej we krwi pobranej z tętnicy płucnej (niezbędne jest wówczas założenie cewnika Swan-Ganza) lub popłuczynach oskrzelowych pacjentki [9].

Tym niemniej, obraz kliniczny w połączeniu z istotnymi odchyleniami w układzie krzepnięcia (małopłytkowość, wydłużenie APTT, wysoki poziom D-dimerów, poziom fibrynogenu – prawidłowy ze względu na stałą jego suplementację), przy ciągłym uzupełnianiu niedoborów czynników krzepnięcia i płytek potwierdza cechy koagulopatii ze zużycia. Literatura podaje, iż nawet do 80% chorych rozwija mniej lub bardziej zaawansowaną postać DIC [2], przejawiającą się klinicznie widocznym krwawieniem. W powyższym przypadku objawy skazy utrzymywały się jeszcze przez kilka dni pomimo chirurgicznego zaopatrzenia uszkodzonej szyjki macicy i kroczka.

Podsumowując, zator płynem owodniowym nadal jest schorzeniem słabo poznanym, i o ograniczonych możliwościach le-

czenia. Prowadzenie rejestru przypadków AFE również w warunkach polskich wydaje się być niezbędnym działaniem, które przyczyni się do lepszego poznania tej choroby i tym samym – rozszerzenia możliwości diagnostyki i terapii.

Oświadczenie autorów:

1. Agnieszka H. Koziołek – autor koncepcji i założeń pracy, przygotowanie manuskryptu i piśmiennictwa – autor zgłaszający i odpowiedzialny za manuskrypt.
2. Michał Gaca – weryfikacja piśmiennictwa, ostateczna weryfikacja i akceptacja manuskryptu.
3. Krzysztof S. Szymanowski – korekta i akceptacja ostatecznego kształtu manuskryptu.
4. Elżbieta Ziętek-Bartlewicz – współautor tekstu pracy i protokołu.

Źródło finansowania:

Praca nie była finansowana przez żadną instytucję naukowo-badawczą, stowarzyszenie ani inny podmiot, autorzy nie otrzymali żadnego grantu.

Konflikt interesów:

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów oraz nie otrzymali żadnego wynagrodzenia związanego z powstawaniem pracy.

Piśmiennictwo

1. Abenheim HA1, Azoulay L, Kramer MS [et al.]. Incidence and risk factors of amniotic fluid embolisms: a population-based study on 3 million births in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2008, 199 (1), 49.e1-8.
2. Clarke SL, Hankins G, Dudley DA, [et al.]. Amniotic fluid embolism: Analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol.* 1995, 172, 1158–1167.
3. Morgan M. Amniotic fluid embolism. *Anaesthesia.* 1979, 34 (1), 20-32.
4. Tuffnell DJ. United Kingdom amniotic fluid embolism register. *BJOG.* 2005, 112, 1625–1629.
5. Stanowisko Zespołu Ekspertów PTG w zakresie stosowania heparyn drobnocząsteczkowych w położnictwie i ginekologii. *Ginekol Pol.* 2010, 81, 311-314, 393.
6. Kobayashi H, Ohi H, Terao T. A simple, noninvasive, sensitive method for diagnosis of amniotic fluid embolism by monoclonal antibody TKH-2 that recognizes NeuAc alpha 2-6GalNAc. *Am J Obstet Gynecol.* 1993, 168 (3 Pt 1), 848-853.
7. Oi H, Kobayashi H, Hirashima Y, [et al.]. Serological and immunohistochemical diagnosis of amniotic fluid embolism. *Semin Thromb Hemost.* 1998, 24, 479–484.
8. Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, [et al.]. Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma-A new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem.* 1992, 38, 526–529.
9. Lee W, Ginsburg KA, Cotton DB, [et al.]. Squamous and trophoblastic cell in the maternal pulmonary circulation identified by invasive hemodynamic monitoring during the peripartum period. *Am J Obstet Gynecol.* 1986, 155, 999–1001.