

Prof. MUDr. Antonín Pařízek, CSc.

Gynekologicko-porodnická klinika  
1. lékařské fakulty UK  
a VFN v Praze



1. LÉKAŘSKÁ  
FAKULTA  
Univerzita Karlova

















Všeobecná fakultní  
nemocnice v Praze

# EMBOLIE PLODOVOU VODU

Amniotic Fluid Embolism (AFE)

# 2016 - 2018

 Amniotic fluid embolism complicated wi...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	802 kB
 Amniotic fluid embolism mortality rate	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	337 kB
 Amniotic Fluid Embolism	31.10.2018 22:50	Adobe Acrobat D...	2 528 kB
 Amniotic fluid embolism_diagnosis and ...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	363 kB
 Amniotic fluid embolism_Pathophysiology...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	1 432 kB
 Amniotic fluid embolism_update and rev...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	299 kB
 Comparison of the Different Definition C...	31.10.2018 22:48	Adobe Acrobat D...	106 kB
 Japanese viewpoint on amniotic fluid em...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	95 kB
 Maternal Death Due to Amniotic Fluid E...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	115 kB
 Practical use of C1 esterase	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	199 kB
 Pulmonary vascular obstruction by squa...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	180 kB
 Rotational thromboelastometry	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	366 kB
 Successful extracorporeal cardiopulmona...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	580 kB
 What Is New in Amniotic Fluid Embolism...	28.10.2018 12:16	Adobe Acrobat D...	115 kB

cca 200!

## OBSTETRICS

**Amniotic fluid embolism: an evidence-based review**

Agustin Conde-Agudelo, MD, MPH; Roberto Romero, MD

**A** mniotic fluid embolism (AFE) is a rare and often fatal obstetric condition, characterized by sudden cardiovascular collapse, altered mental status, and disseminated intravascular coagulation (DIC). The presence of fetal debris in the pulmonary blood vessels of a mother who had died suddenly in labor was first described by Meyer<sup>1</sup> in 1926, but it was not until 1941 that death following sudden collapse during labor or in the immediate postpartum period was attributed to AFE.<sup>2</sup>

Understanding of the pathogenesis of AFE has increased in the last 2 decades since this disorder was recognized as 1 of the main causes of maternal mortality in the United States.<sup>3</sup> Evidence on AFE,

We conducted an evidence-based review of information about amniotic fluid embolism (AFE). The estimated incidence of AFE is 1:15,200 and 1:53,800 deliveries in North America and Europe, respectively. The case fatality rate and perinatal mortality associated with AFE are 13-30% and 9-44%, respectively. Risk factors associated with an increased risk of AFE include advanced maternal age, placental abnormalities, operative deliveries, eclampsia, polyhydramnios, cervical lacerations, and uterine rupture. The hemodynamic response in AFE is biphasic, with initial pulmonary hypertension and right ventricular failure, followed by left ventricular failure. Promising therapies include selective pulmonary vasodilators and recombinant activated factor VIIa. Important topics for future research are presented.

**Key words:** amniotic fluid embolism, cardiovascular collapse, DIC, disseminated intravascular coagulation, maternal death, maternal morbidity, maternal mortality, perinatal mortality, pregnancy

Cite this article as: Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201:445.e1-13.

## From appearance to essence: 10 years review of atypical amniotic fluid embolism

Fangrong Shen<sup>1,2</sup> · Lu Wang<sup>1</sup> · Weiwen Yang<sup>1</sup> · Youguo Chen<sup>1</sup>

Received: 6 December 2014 / Accepted: 8 June 2015 / Published online: 20 June 2015  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

### Abstract

*Purpose* Amniotic fluid embolism (AFE) is an unpredictable and unpreventable complication of maternity. The presentation may range from relatively subtle clinical events to sudden maternal cardiac arrest. However, the neglected diagnosis of non-classical form of AFE (atypical AFE) is very common. The aim of this study was to

obstetric hemorrhage and/or pulmonary and renal dysfunction postpartum. Hyperfibrinolysis and coagulopathy may be the early laboratory findings of atypical AFE. Atypical and classical AFE shared the same risks, such as advanced maternal age, placental abnormalities, operative deliveries, eclampsia, cervical lacerations, and induction of labor.

*Conclusion* Staying alert to premonitory symptoms of

Nevíme u koho, kdy a hlavně proč...  
neumíme předvídat tuto katastrofu...  
není prevence, neumíme se bránit...



# Embolie plodovou vodou

**USA, Francie**

**3.** nejčastější příčina úmrtí těhotných

**UK**

**2.** nejčastější příčina úmrtí těhotných

**Singapore, Austrálie**

**nejčastější** příčina úmrtí těhotných

*Amniotic fluid embolism: an evidence-based review.  
Conde-Agudelo A, Romero R. Am J Obstet Gynecol. 2009  
Nov;201(5):445.e1-13.*

# Embolie plodovou vodou

Amniotic Fluid Embolism Register **(USA)**

The United Kingdom Amniotic Fluid Embolism Register **(UK)**

## **Později**

Amniotic Fluid Embolism Register **(Kanada)**

Amniotic Fluid Embolism Register **(Austrálie)**

Amniotic Fluid Embolism Register **(Japonsko)**

The US criteria [13]	The UK criteria [14]	The Japan criteria [15]
<b>The US AFE registration entry criteria</b>	<b>UK Obstetric Surveillance System criteria for defining cases of amniotic fluid embolism</b>	<b>The Japan consensus criteria for the diagnosis of AFE</b>
<p>1. Acute hypotension or cardiac arrest</p> <p>2. Acute hypoxia, defined as dyspnea, cyanosis or respiratory arrest</p> <p>3. Coagulopathy, defined as laboratory evidence of intravascular consumption or fibrinolysis or severe clinical haemorrhage in the absence of other explanations*</p> <p>4. Onset of the above during labor, caesarean section or dilatation and evacuation or within 30 minutes post partum</p> <p>5. Absence of any other significant confounding condition or potential explanation for the signs and symptoms observed</p> <p>*Patient meeting all other criteria including abrupt cardiorespiratory arrest who died before coagulopathy could be assessed were included in the primary analysis.</p>	<p>Either</p> <p>In the absence of any other clear cause</p> <p>1. Acute maternal collapse with one or more of the following features: Acute foetal compromise, Cardiac arrhythm Acute foetal compromise, arrhythmias or arrest, coagulopathy, convulsion, hypotension, maternal haemorrhage, premonitory symptoms, eg., restlessness, numbness, agitation, tingling, shortness of breath or arrest,</p> <p>2. Excluding women with maternal haemorrhage as the first presenting feature in whom there was no evidence of early coagulopathy or cardiorespiratory compromise</p> <p>Or</p> <p>3. Women in whom the diagnosis was made at post-mortem examination by finding foetal squames or hair in the lungs.</p>	<p>1. If symptoms appeared during pregnancy or within 12 hour of delivery;</p> <p>2. If any intensive medical intervention was conducted to treat one or more of the following symptoms/diseases: Cardiac arrest, severe bleeding of unknown origin within two hour of delivery (<math>\geq 1500</math> mL), disseminated intravascular coagulation, respiratory failure</p> <p>3. If the findings or symptoms obtained could not be explained by other diseases.</p> <p>4. As for AFE, consumptive coagulopathy/DIC due to evident aetiologies such as abnormal placentation, trauma during labor and delivery and severe preeclampsia/eclampsia, should be excluded.</p>

**[Table/Fig-1]:** An overview of different diagnostic criteria of AFE.



## Incidence

UK	1,9/100 000 > 24. týden
Holandsko	2,5/100 000 > 24. týden
USA	5,5/100 000
Kanada	6,0/100 000 > 20. týden
Austrálie	6,1/100 000 > 20. týden

### Chybí případy, které neskočily smrtí...

*Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, Roberts CL, Spong C, Sullivan E, van Roosmalen J, Zwart J.  
Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations.  
BMC Pregnancy Childbirth. 2012 Feb 10;12:7.*

# Embolie plodovou vodou

Proč nižší výskyt?

**Nesnižuje se incidence...**

**...zlepšují se metody intenzivní medicíny**

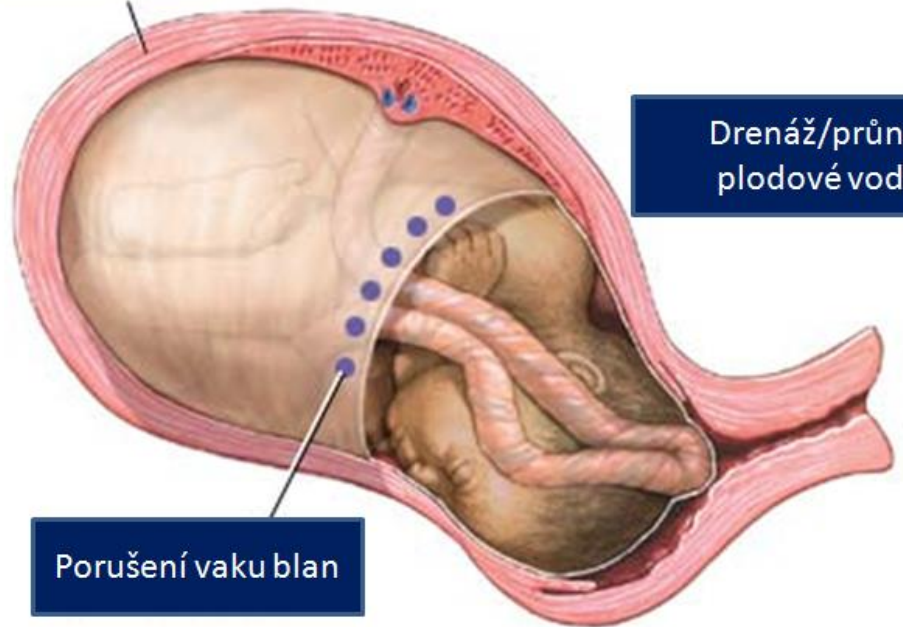
při řešení život ohrožujících stavu.

# Mortalita matek

UK	<b>19%</b> (11-30%)
Holandsko	<b>11%</b> ( 3-45%)
USA	<b>21%</b> (18-22%)
Kanada	<b>13%</b> ( 9-19%)
Austrálie	<b>14%</b> ( 9-19%)

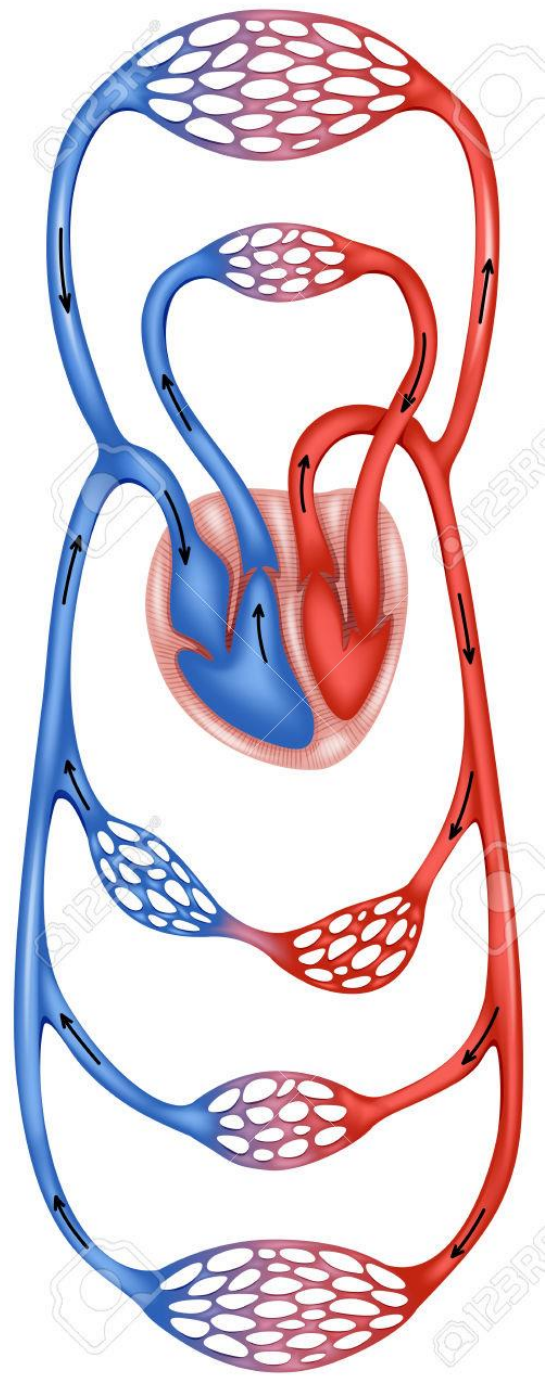
*Knight M, Berg C, Brocklehurst P, Kramer M, Lewis G, Oats J, Roberts CL, Spong C, Sullivan E, van Roosmalen J, Zwart J.  
Amniotic fluid embolism incidence, risk factors and outcomes: a review and recommendations.  
BMC Pregnancy Childbirth. 2012 Feb 10;12:7.*

Děloha



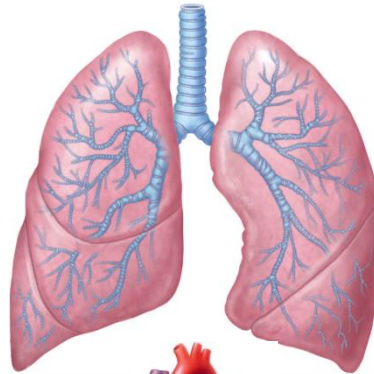
Drenáž/průnik  
plodové vody

Porušení vaku blan





Dušnost



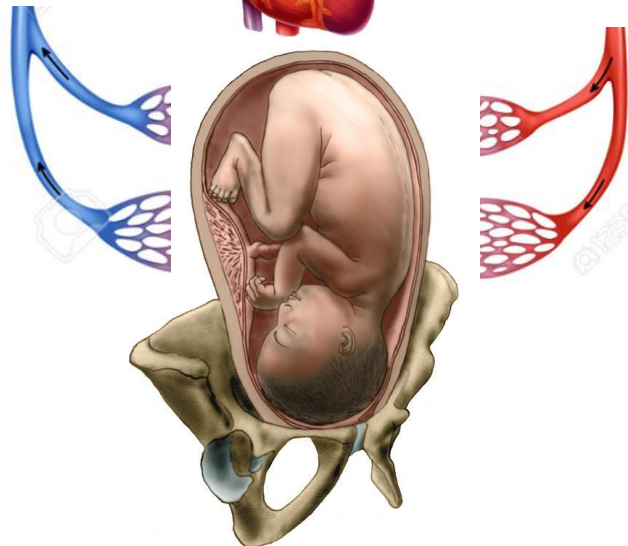
Plodová voda přechází  
do plicní cirkulace

Působky do velké oběhu



Plodová voda přechází  
do mateřského oběhu

Pokles perfúze  
Hypoxie plodu



# Embolie plodovou vodou

## Historická představa

Průnik plodové vody do mateřského oběhu

### Mechanické látky

(fetální skvamózní epitelie, lanugo, vlasy, mázek, mekónium)

Obstrukce plicních kapilár a kardiovaskulární kolaps

# Embolie plodovou vodou

Průnik plodové vody do mateřského oběhu

## **Solubilní látky**

(histamin, bradykinin, prostaglandiny, aktivátory komplementu, endotelin, leukotrieny a metabolity kyseliny arachidinové)

# Embolie plodovou vodou

## Podobnost

- septický šok (*chybí teplota*)
- anafylaktický šok (*chybí kožní projevy*)

41% rodiček s AFE registru trpí alergií nebo atopií

*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*



# Embolie plodovou vodou

Antigenní produkty plodového vejce

## Anafylaktoidní těhotenský syndrom

Imunologická reakce

AF + mekonium = toxičtější než AF bez mekonia

## Matka zemřela na vzácnou alergii vteřiny poté, co poprvé objala své dítě

Osmadvacetiletá Julie Welshová z britského Derby podlehla silné alergické reakci, která udeřila jen chvíli poté, co porodila zdravého syna Isaaca. Tamější lékaři se s něčím takovým prý ještě nesetkali, informovali však o tom, že podobné riziko hrozí zhruba 18 matkám z miliónu. V asi 80 procentech případů je tato alergická reakce smrtelná.



Zvětšit obrázek

čtvrtek 4. listopadu 2010, 11:39 - Derby

Julie Welshová měla dostatek času jen na to, aby k

▲ Matka zemřela krátce po objetí svého novorozeného chlapce. Ilustrační foto

FOTO: fotopaprika Profimedia

[Kolmostartující letouny Harrier naposled vzlétly z letadlové lodi](#)  
[▶ Video](#)



[Při studentských protestech v Británii útočily i dívký](#) ▶ [Video](#)



[Gruzínci si užívali s prostitutkami na summitu NATO](#)



[Evropa](#) » dnes 4 zprávy

▼ Komerční sdělení

[Léto na chatě či chalupě - prodej zahájen. Katalog 2011 zdarma.](#)



[Otevřeli jsme nový internetový obchod - COMPUTER SHOP ElectroWorld!](#)



[Nejlepší zpráva dne: Značkové parfémy se slevou až 80%! Pouze na Parfém.cz.](#)



[Nejnovější robotické vysavače již v prodeji. Nakupujte za vánoční ceny!](#)



[Které investiční strategie přináší nejvyšší výnos a která nejnižší riziko?](#)



[Už víte co koupit na Vánoce? Podívejte se na přehled nejzajímavějších dárků](#)



# Embolie plodovou vodou - fáze

## 1. fáze

- spasmus plicních cév
- porucha plicní ventilace/perfúze
- selhávání pravého srdce
- hypoxie a hypotenze matky

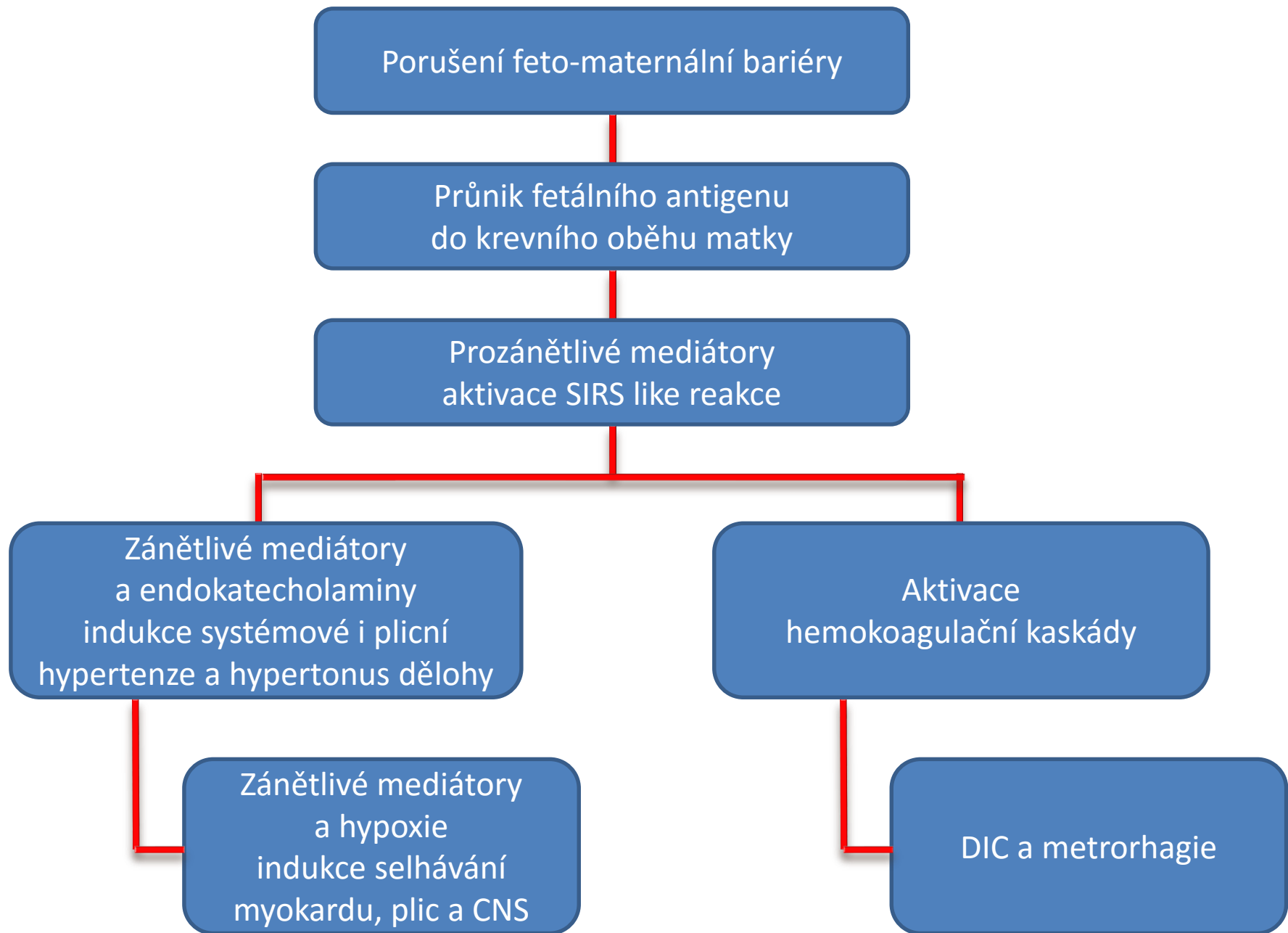
*po cca 30 min.*

## 2. fáze

- selhávání levého srdce
- plicní edém

## 3. DIC

- srdeční zástava matky → přežití nepravděpodobné



**Schéma embolie plodovou vodou (AFE)**

## Klinické změny při embolii plodovou vodou

Kardiovaskulární	Respirační	Hematologické	Neurologické	Porodnické
Hypotenze	Útlum dýchání	Koagulopatie	Porucha vědomí	Hypoxie plodu
Kardiogenní šok	Hypoxémie	DIC	Křeče	Atonie dělohy
Selhání pravého srdce	Tachypnoe/dyspnoe	Hemorragie		
Selhání levého srdce	Edém plic/ARDS			
Arytmie srdce	V:Q mismatch			
Tachykardie				
Srdeční selhání				

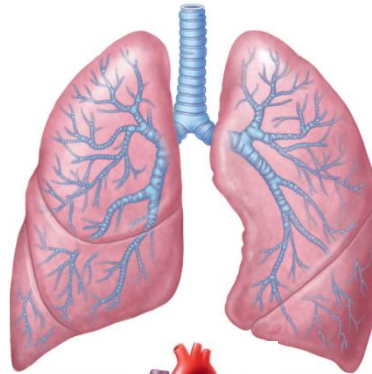
Trvalý neurologický deficit



Hypoxie mozku  
Křeče

Dušnost  
Cyanóza

Plicní edém  
- kardiogenní  
- non-kardiogenní  
Bronchokonstrikce  
Bronchospasmus  
Desaturace

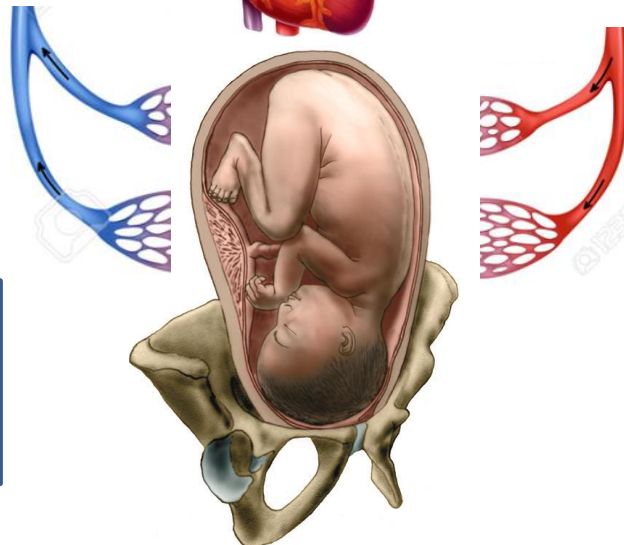


Snížená perfúze srdce  
Snížení inotropie  
Snížený srdeční výdej  
Plicní kongesce

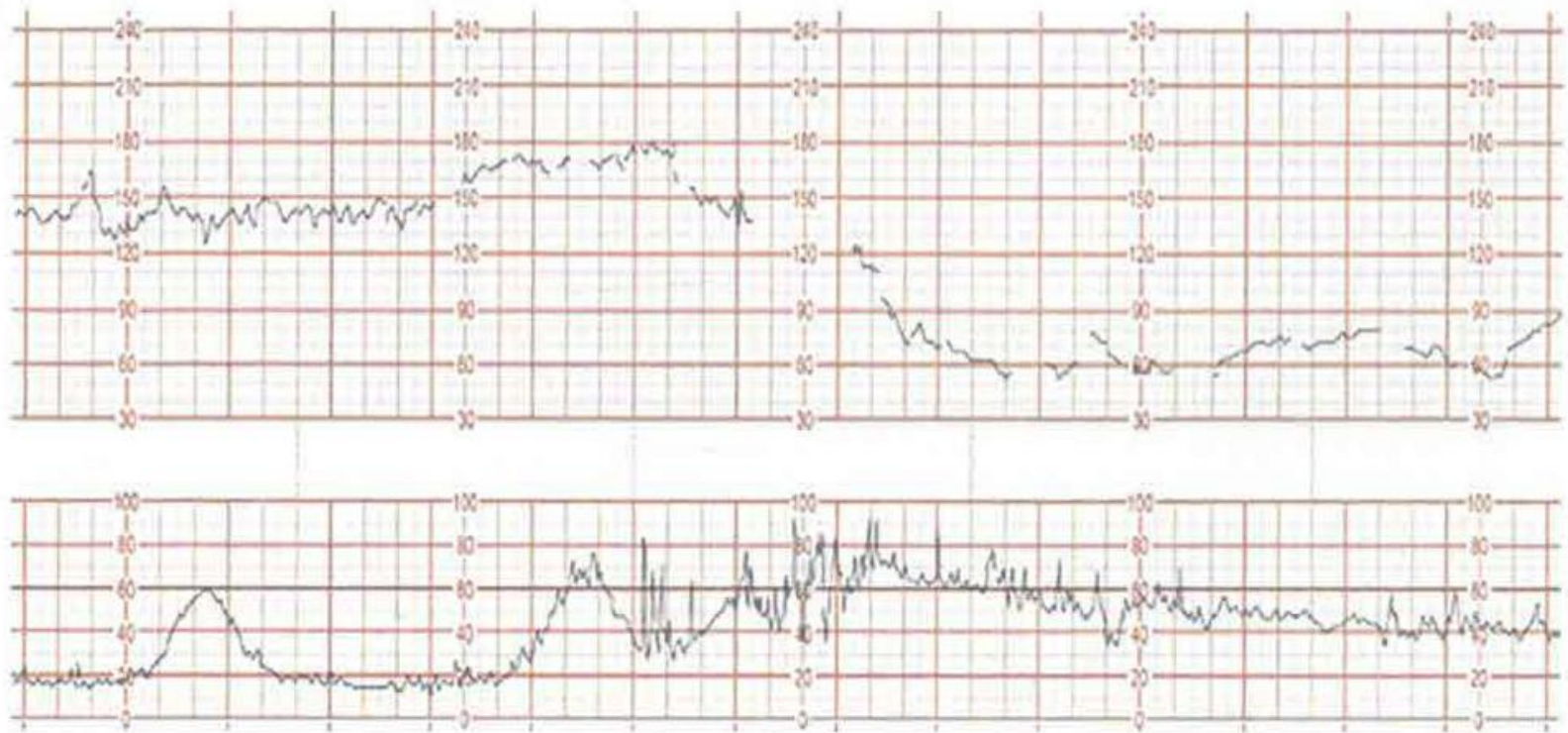
Hypotenze, hypoperúze  
Šok

DIC  
Krvácení

Snížení perfúze dělohy  
Hypotonie/atonie  
PŽOK



Hypoxie plodu  
Bradykardie  
Smrt dítěte



**Fig. 2.** Fetal heart rate tracing in a woman with AFE. Note spontaneous uterine tachysystole in conjunction with fetal heart rate deceleration several minutes before maternal cardiovascular collapse. (From Clark SL, Hankins DV, Dudley DA, et al. Amniotic fluid embolism: analysis of the national registry. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1158–69; with permission.)

# Diagnostika...obtížná u přeživších

Chybí: jednoduchý, neinvazivní, specifický a senzitivní test

- zinek kopropofyrin (sérum) ...produkt mekónia
- tryptáza (sérum) ...degranulace mastocytů
- insulin-like growth factor binding protein-1
- IL 8
- Sialyl-Tn
- squamózní buňky v centrální venózní krvi
- squamózní buňky v a. pulmonalis
- zbytky částic amniové tekutiny a. pulmonalis
- zbytky částic amniové tekutiny v bronchiálním sekretu (bronchoalveolární laváž)



**Zinek coproporphyrin - 1 ( Zn - CP1 )**

Běžná hodnota < **1,6 pmol /ml**

**Sialyl-Tn**

Běžná hodnota < **46 IU /ml**

**Interleukin-8**

Běžná hodnota < **20 pg /ml**

# Inhibitor C-1 esterázy

Pokles < 26%

**Table 5.** Investigational biomarkers for amniotic fluid embolism

**New biomarkers**

Activin A (transforming growth factor)	Characteristic of maternal serum, cord blood serum, and amniotic fluid Increased with gestational age
Proopiomelanocortin	Characteristic of placental membrane 10× more concentrated in amniotic fluid than maternal serum Inversely related to human chorionic gonadotropin High concentrations at feto-maternal junction
Endothelin	Increased when amniotic fluid injected into circulation Meconium stained amniotic fluid elicited greatest degree of endothelial injury
Procollagen type 1 N-terminal propeptide	Associated with fetal metabolism and development >400 times more concentrated in amniotic fluid than maternal circulation
CK13 (Rab); CK10/13 (Mab)	Strongly expressed in squamous cells from maternal amniotic fluid Brown cytoplasmic granules when immunostained

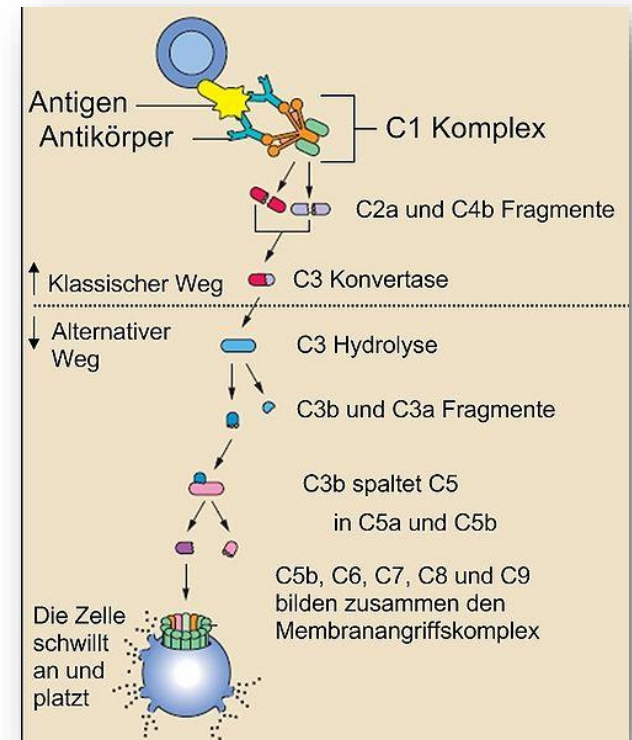
**C3, C4 komplement (sérum)**  
**vysoká senzitivita i specificita AFE**

# Komplement C3 a C4

Normální hodnoty

**C3: 80 až 140 mg /dl**

**C4: 11 až 34 mg /dl**



## Biologické markery v séru:

- stávající markery (ne)spolehlivé (senzitivita a specificita)
- dlouhý časový interval pro diagnostiku

## Včasná diagnostika – kardiologie???:

- analýza variability srdeční frekvence,
- 3D-spektrogram a nukleární kardiologie

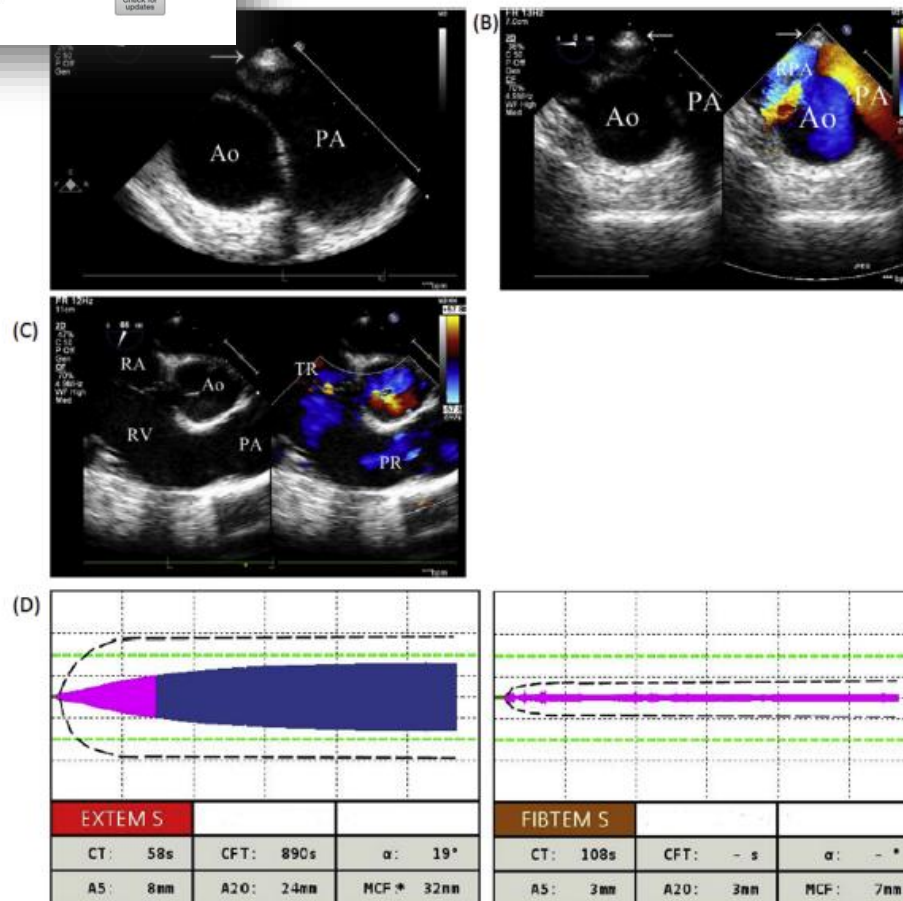
*Liao WC, Jaw FS*

*A noninvasive evaluation analysis of amniotic fluid  
embolism and disseminated intravascular*

*coagulopathy. J Matern Fetal Neonatal Med. 2011 Nov;24(11):1411-5. Epub 2011 Jan 19.*

Correspondence

Amniotic fluid embolism complicated with pulmonary embolism during cesarean section: Management with TEE and ROTEM®



**Fig. 1.** A. TEE applied in midesophageal ascending aorta short axis view revealed enlarged main pulmonary artery (PA) with an embolus inside the lumen (white arrow) near the bifurcation. (Ao: Aorta). B. Under color Doppler exam, right pulmonary artery (RPA) was partially obstructed by the embolus (white arrow). (Ao: Aorta, PA: pulmonary artery). C. In the midesophageal right ventricular inflow-outflow view, dilated pulmonary artery (PA) with diameter 3.04 cm and right ventricle (RV) with diameter 3.61 cm was noted. Tricuspid valve regurgitation (TR) and pulmonary valve regurgitation (PR) were noted under color Doppler exam. (Ao: Aorta, RA: right atrium, LA: left atrium). D. EXTEM trace (left) shows prolonged clot formation time (CT), decreased  $\alpha$  angle, and decreased maximum clot firmness (MCF), suggesting decreased platelet function or fibrinogen deficiency. FIBTEM trace (right) shows decreased MCF, suggesting fibrinogen deficiency. Black dotted lines represent finding in normal patient. (For interpretation of the references to color/colour in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.)

## **Diagnóza = per exclusionem**

### **Respirační**

**Plicní embolie**

**Vzduchová embolie**

**Aspirace žaludečního obsahu**

### **Srdeční**

**Akutní infarkt myokardu**

**Peripartální kardiomyopatie**

**Aortální disekce**

**Srdeční arytmie**

### **Šok**

**Septický šok**

**Anafylaktický šok: reakce na léky**

### **Porodnické**

**Postpartální hemorhagie**

**Ruptura dělohy**

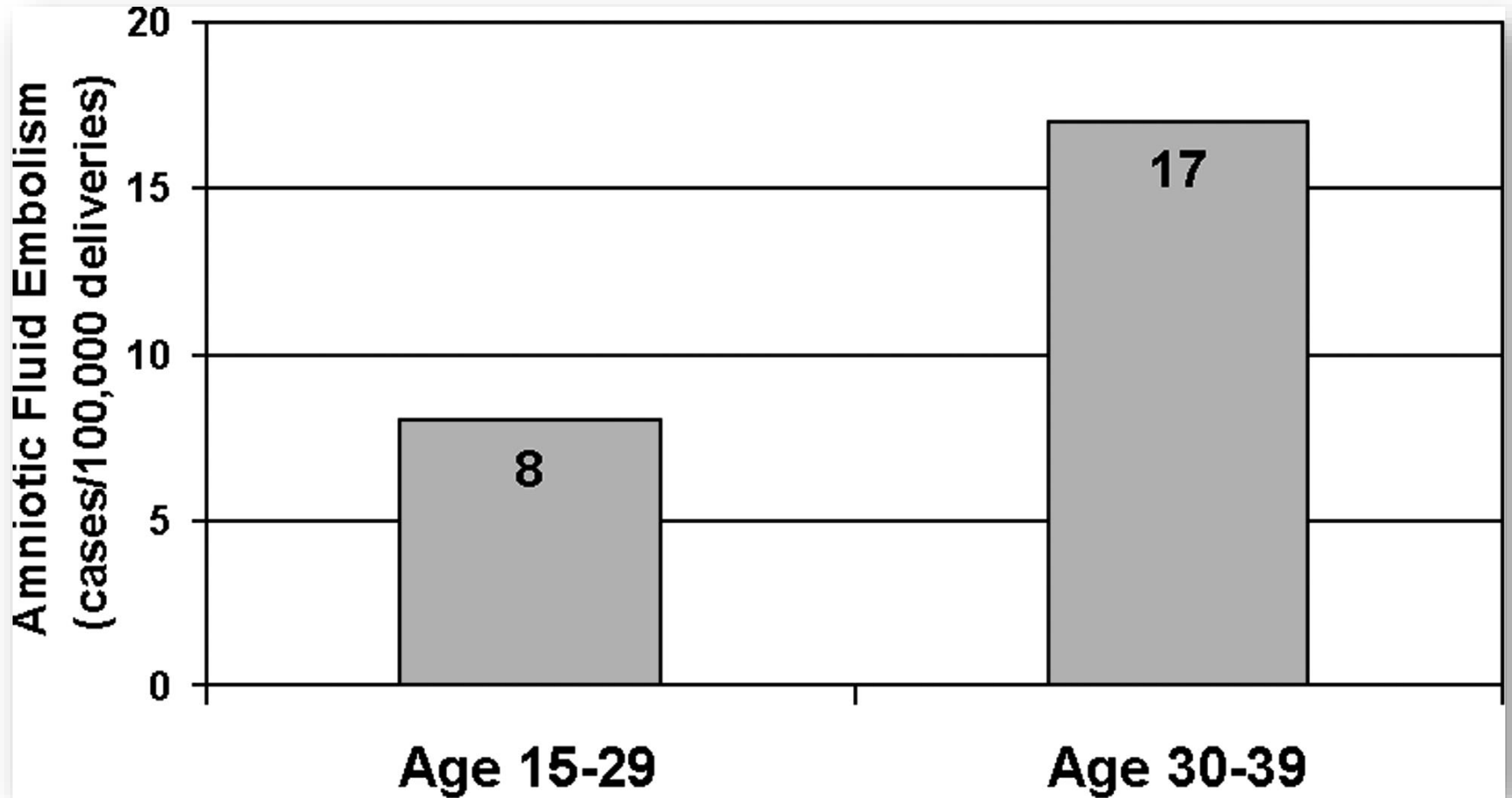
**Abrupce placenty**

**Eklampsie**

## Embolie plodovou vodou – rizikové faktory

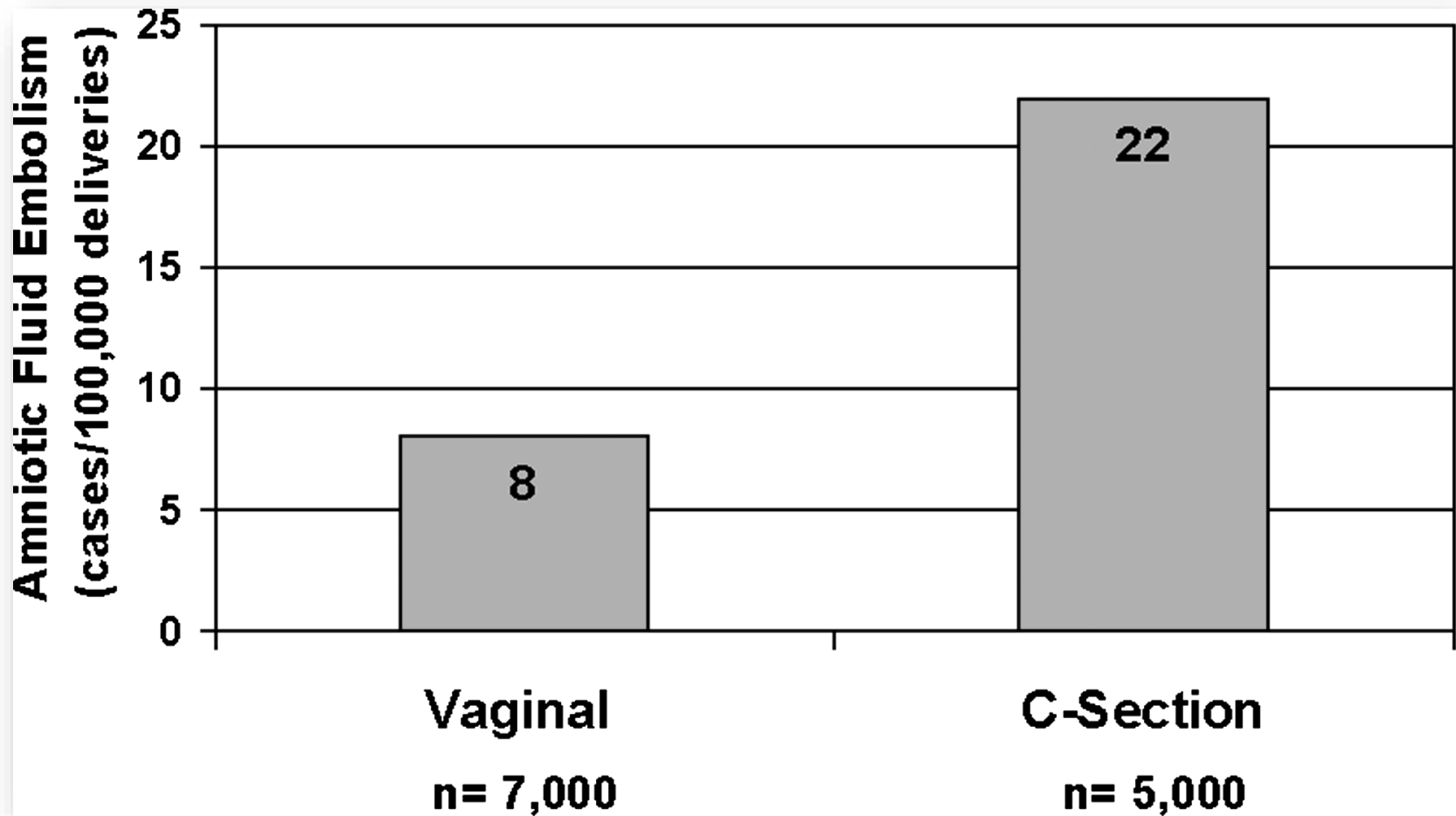
Matka	Plod	Porodnické faktory
Věk	Mužské pohlaví	Amniocentéza
Multiparita	Hypoxie plodu	PROM
Diabetes	Makrosomie plodu	Lacerace děložního hrdla
Etnický původ	Polyhydramnion	Indukce porodu a/nebo podání oxytocinu pro posílení děložních kontrakcí
	Mrtvý plod	Ruptura dělohy
	Vícečetné těhotenství	Placenta previa
		Placenta accreta
		Abrupce placenty
		Preeklampsie
		Eklampsie
		Forceps/vakuumextrakce
		Císařský řez





*Paul D. Stein, M.D.,<sup>1,2</sup> Fadi Matta, M.D.,<sup>1</sup> and Abdo Y. Yaekoub, M.D.<sup>1</sup>*

*Incidence of Amniotic Fluid Embolism: Relation to Cesarean Section and to Age. JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH, Volume 18, Number 3, 2009.*



*Paul D. Stein, M.D.,<sup>1,2</sup> Fadi Matta, M.D.,<sup>1</sup> and Abdo Y. Yaekoub, M.D.<sup>1</sup>*

*Incidence of Amniotic Fluid Embolism: Relation to Cesarean Section and to Age. JOURNAL OF WOMEN'S HEALTH, Volume 18, Number 3, 2009.*

**Rozhoduje rychlost  
a reakce v rozhodování...**

# Embolie plodovou vodou

Pouhé podezření

Agresivní terapie

Mezioborová spolupráce

Porodník

Anesteziolog

Anesteziolog/intenzivista

Hematolog

event. patolog

## Podezření na AFE

### Okamžitá akce

- zajistit dýchací cesty
- dvě silné i.v. kanyly/přístupy
- okamžitě hematologické odběry
- okamžitě objednání krevních náhrad
- zajistit léky/vasopresory
- příprava operačního sálu

### Akutní císařský řez/emergent SC

### Pooperační péče

- Jednotka intenzivní péče
- resuscitace tělního oběhu/oběmu
- seriál/monitoring hematologických/biochemických vyšetření
- použití vazopresorů

Úmrtnost žen na AFE u císařského řezu  
byla nižší, než v ostatních případech...

Vysvětlení:

přítomnost anesteziologa,  
možnost resuscitace...

*Oi H, Naruse K, Noguchi T, Sado T, Kimura S, Kanayama N, Terao T,  
Kobayashi H.  
Fatal factors of clinical manifestations and laboratory testing in patients  
with amniotic fluid embolism.  
Gynecol Obstet Invest. 2010;70(2):138-44. Epub 2010 Apr 24.*

# Embolie plodovou vodou

- STATIM ukončit těhotenství
- symptomatická léčba – zajištění vitálních funkcí
- statim koagulační vyšetření – očekáváme DIC
- statim deleukotizovaná Ery-masa, FFP
- centrální žilní katétr/a.pulmonalis



19





**Embolie plodovou vodou**

**Národní sběr dat**

# Kritéria pro diagnostiku AFE

**A. Mrtví** = pitevní nález (*histochemicko-patologické vyšetření*)

**B. Přeživší** = klinické projevy

Klinická manifestace:

## 1. Příznaky

- srdeční zástava (akutní hypoxie a hypotenze)
- zástava dýchání (dyspnoe)
- konzumpční koagulopatie (DIC)

## 2. Nástup klinické manifestace

- těhotenství
- spontánní porod
- operační porod císařský řez (do 12 hodin od porodu)

## 3. Absence jiné nemoci/patologie

která by mohla vysvětlit popsané klinické příznaky

# Národní sběr dat

[www.embolieplodovouvodou.cz](http://www.embolieplodovouvodou.cz)

