

## Doporučení pro vedení anestezie u Hemofilie A

**Název nemoci:** Hemofilie A

**ICD 10:** D66

**Synonyma:** Klasická hemofilie nebo nedostatek faktoru VIII

**Souhrn o nemoci:** Hemofilie A je vzácné dědičné X-vázané recesivní krvácivé onemocnění, které je důsledkem nedostatku faktoru VIII a je charakterizováno především intraartikulárním a intramuskulárním krvácením. Existuje celá řada různých mutací, které způsobují hemofilii A. Vzhledem k rozdílům v inkriminovaném genu (a následném výsledném proteinu) mají pacienti s hemofilii (PWH) různé hladiny aktivity srážení faktoru VIII. Jednotlivci s méně než 1% srážlivostí FVIII jsou klasifikováni jako pacienti s „těžkou“ hemofilii, osoby s 1–5% jako „střední“ a osoby s 5-40% jako pacienti s hemofilii „mírnou“. Většina pacientů s těžkou hemofilii vyžaduje pravidelnou intravenózní substituci rekombinantním nebo plasmatickým faktorem VIII.

---

Medicína se stále vyvíjí



Možná nové znalosti

Každý pacient je jedinečný

Možná špatná diagnóza

---



Více informací o nemoci, referenčním centřum a organizační informace naleznete na webu Orphanet: [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

## **Typické výkony**

---

Ortopedická chirurgie: Hemartróza zahrnující kyčelní a ramenní klouby (úpony hlavice a kloubní jamky) u hemofilie příliš častá není. „Diagnóza“ hemartrózy kyčle je často nesprávná diagnóza krvácení do m. iliopsoas.

Nejčastějšími chirurgickými zákroky souvisejícími s hemofilii jsou úplná náhrada kolenního nebo loketního kloubu a artrodéza kotníku (všechny závěsné klouby). U PWH se také často chirurgicky řeší obtíže, které s hemofilii nesouvisí (např. operace kýly, appendektomie, cholecystektomie).

## **Typ anestezie**

---

Celková anestezie by měla být vedena jako totální intravenózní anestezie. Lze však použít všechna intravenózní a inhalační anestetika. Regionální nebo neuraxiální anestezii je lépe neprovádět, protože existuje vysoké riziko hemoragických komplikací, jako je epidurální hematoma. U menších výkonů, jako je trhání zubů u PWH, se po adekvátní substituci koagulačních faktorů velmi často používá lokální anestezie lidocainem.

## **Nezbytná doplňková předoperační vyšetření (vedle standardní péče)**

---

Hemofilie A je onemocnění krve. K diagnostice tohoto onemocnění je třeba vyhodnocení příslušných krevních testů.

Za účelem zjištění hemofilie by se měly provádět rutinní laboratorní testy koagulace krve, testy FVIII a von Willebrandova faktoru. Tromboelastografie a tromboelastometrie se při běžné diagnóze ani při managementu nekomplikované hemofilie nevyužívají. Využívají se na malém množství center jako vodičko při výběru nebo použití pro tzv. bypassové preparáty (FEIBA nebo rekombinantní FVIIa) u pacientů s hemofilii s inhibitory. TEG a další globální hemostatické testy jinak nemají v rámci diagnózy ani rutinního managementu hemofilie nijak významné uplatnění.

Rutinní koagulační profil, včetně aPTT, PT, aktivity fibrinogenu (Clauss assay), koncentrace plazmatického faktoru VIII (FVIII) a inhibitorů faktoru VIII. Testy APTT a PT jsou sice při počátečním hodnocení pacienta s podezřením na hemofilii užitečné, avšak po stanovení diagnózy hemofilie už jsou většinou irelevantní.

Hlavní příčinou onemocnění jater je u hemofilie virus hepatitidy C (HCV). Je potřeba odebrat vzorky krve na protilátky ALT, AST, HCV, genotyp HCV, protilátky HIV, počet destiček a hemoglobin. Virová zátěž HCV a HIV se vyžaduje pouze u pacientů s pozitivním testem na příslušnou protilátku.

## **Zvláštní příprava na zajištění dýchacích cest**

---

V našich retrospektivních datech se vyskytl velmi vzácný případ obtížné intubace.

Riziko aspirace není zvýšené.

### **Zvláštní příprava před podáním krevních derivátů**

---

Hemofilie A je porucha způsobená chybějícím nebo defektním faktorem VIII, proteinem srážení, takže pokud není adekvátní perioperační hrazení faktoru, existuje vysoké riziko krvácení. Během operace může být potřeba větší množství krevních derivátů.

Pacientům s hemofilií A musí být poskytnuty koncentráty faktoru VIII (FVIII). Pacienti s hemofilií nemají ve srovnání s pacienty bez hemofilie žádné zvýšené požadavky na čerstvou zmrazenou plazmu (FFP) nebo krevní transfúzi, pokud byla předoperační náhrada FVIII dostatečná. Kryoprecipitát (který obsahuje FVIII, von Willebrandův faktor a fibrinogen) se používá k léčbě hemofilie A pouze tehdy, když nejsou dostupné koncentráty FVIII. Tyto krevní produkty (FFP, krevní transfúze, kryoprecipitát) je nutné mít připravené a používat je pouze v případě potřeby. Při dostatečné přípravě obvykle nutné nejsou.

Pacienty s inhibítorem hemofilie A je nutné léčit rekombinantním FVIIa nebo FEIBA (koncentrát aktivovaného protrombinového komplexu). Rekombinantní FVIIa nebo FEIBA (bypassové preparáty pro pacienty s inhibítorem faktoru VIII) jsou určeny k léčbě krvácivých epizod na vyžádání a k prevenci krvácení v rámci chirurgických nebo invazivních procedur u pacientů s vrozenou hemofilií s inhibitory.

### **Zvláštní příprava před zahájením antikoagulace**

---

Pacienti s mírnou hemofilií A mohou v důsledku reakce akutní fáze na chirurgický zákrok po operaci vykazovat téměř normální nebo dokonce zcela normální hladiny FVIII. U těchto pacientů může dojít k výskytu pooperační žilní trombózy se stejnou pravděpodobností jako u pacientů bez hemofilie.

### **Zvláštní opatření při polohování, transportu a mobilizaci pacienta**

---

Někteří pacienti mohou mít v souvislosti s hemartrózami potíže s pohyblivostí. To se odvíjí od stupně arthropatie. Některé mírné formy mohou být klinicky němé.

### **Interakce chronické medikace a anesteziologických agens**

---

Pooperační analgezií může u PWH někdy komplikovat užívání opioidních analgetik z důvodu chronické bolesti (v důsledku hemofilické artropatie). Analýza našich retrospektivních dat nasvědčuje tomu, že první pooperační den po velkých chirurgických zákrocích u pacientů s hemofilií je vysoce účinný a bezpečný paracetamol a trimeperidin.

U PWH s hepatitidou C (hepatotoxicita) by se neměl dlouhodobě podávat paracetamol. NSAID je kvůli potenciálnímu riziku hemoragických komplikací lepší nepodávat.

### **Anesteziologický postup**

---

Pacientům se závažnou a středně těžkou hemofilií A musí být před intubací podáván koncentrát faktoru VIII (FVIII), protože existuje vysoké riziko hemoragických komplikací, jako je hematoma epiglottis a krvácení z horních dýchacích cest vyvolané traumatem. Pacienti s nejmírnější hemofilií před intubací nebo chirurgickým zákrokem koncentráty FVIII nutně nevyžadují. Většina pacientů s mírnou hemofilií velmi dobře reaguje na desmopresin (DDAVP), který může zvýšit hladiny FVIII (a von Willebrandova faktoru) 3-5krát oproti výchozím hodnotám. U mírné hemofilie je ideální DDAVP nikoli koncentrát FVIII. Výběr léčiv bude záviset také na rozsahu a typu operace.

Pacienti s hemofilíí A s inhibitory musí být před intubací léčeni rekombinantním FVIIa nebo FEIBA.

### **Zvláštní či doplňující monitorace**

---

V případě PWH tolerujících opioidy je velmi užitečné ANI. (Byl navržen analgesia nociception index založený na variabilitě srdeční frekvence (ANI) za účelem reflektování různé úrovně akutní bolesti.)

### **Možné komplikace**

---

Hemofilie A je porucha způsobená chybějícím nebo vadným faktorem VIII, proteinu srážení, takže existuje vysoké riziko krvácení. Hemoragické komplikace se mohou vyskytnout v případě nedostatečné nebo špatně naplánované předoperační hemostatické přípravy.

### **Pooperační péče**

---

Stupeň pooperačního sledování se odvíjí od chirurgického zákroku a stavu pacienta před operací.

Je nezbytné vyloučit přítomnost inhibitorů před operací (maximálně 1 týden před operací) a zajistit, aby hladiny FVIII byly na úrovni požadované pro konkrétní typ operace. APTT a další rutinní koagulační testy nemají u pacienta se známou diagnózou hemofilie klinický význam.

V pooperačním období je třeba hladiny FVIII udržovat na hladinách doporučených hematologem nebo hemofilickým centrem, u kterého je pacient registrován. Další požadavky na krevní produkty by se neměly lišit od požadavků na pacienty bez hemofilie a měly by se odvíjet čistě od klinických okolností. Tyto produkty je nutné mít připravené a používat je pouze v případě potřeby. Stejně tak pacienti s hemofilíí A s inhibitory budou v pooperačním období vyžadovat bypassové deriváty (rekombinantní FVIIa nebo FEIBA) podle doporučení odpovědného hematologa nebo hemofilického centra.

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

---

způsobených nemocí, které by mohly pomoci odlišit vedlejší účinek anestetického zákroku od projevu onemocnění, např.:

Vývoj „inhibitorových“ protilátek proti faktoru VIII v důsledku častých infuzí.

### **Ambulantní anestezie**

---

Ambulantní anestezie by se u pacientů s těžkou a středně těžkou hemofilíí A z důvodu vysokého rizika krvácení neměla využívat.

### **Porodnická anestezie**

---

Všichni PWH jsou muži.

## Reference:

1. Santagostino E, Escobar M, Ozelo M, Solimeno L, Arkhammar P, Lee HY, Rosu G, Giangrande P. Recombinant activated factor VII in the treatment of bleeds and for the prevention of surgery-related bleeding in congenital haemophilia with inhibitors. *2015 Jun*;29 Suppl 1:S9- 18
2. Bhat V, Olmer M, Joshi S, Durden DL, Cramer TJ, Barnes R, Ball ST, Hughes TH, Silva M, Luck JV, Moore RE, Mosnier LO, von Drygalski A. Vascular Remodeling Underlies Rebleeding In Hemophilic Arthropathy. *Am J Hematol*. 2015 Aug 7
3. Shulutko EM, Levchenko OK, Gorodetsky VM, Gemdjan EG, Konyashin NI, Krechetova AV. Analgesia for Orthopedic Surgery in Patients with Hemophilia. *Terapevticheskiĭ arkhiv* 2014; 86(5):56-61
4. Ledowski WS, Tiong C, Lee B, Wong T, Fior, Parker N. Analgesia nociception index: evaluation as a new parameter for acute postoperative pain. *British Journal of Anaesthesia* Page 1 of 3 BJA Advance Access published April 23;2013
5. Bischof D, Dalbert S, Zollinger A, et al. Thrombelastography in the surgical patient. *Minerva Anest* 2010;76:131-137
6. Englbrecht M, Tarner IH, van der Heijde DM, Manger B, Bombardier C, Müller, Ladner U. Measuring pain and efficacy of pain treatment in inflammatory arthritis: a systematic literature review. *J Rheumatol Suppl* 2012 Sep;90:3-10
7. Grady JG. Droadening the view of acetaminophen hepatotoxicity. *Hepatology* 2005;42:1252- 1254
8. Hartrick CT, Kovan JP, Shapiro S. The numeric rating scale for clinical pain measurement: a ratio measure? *Pain Pract* 2003 Dec;3(4):310-6
9. Johansson PI, Stissing T, Bochsén L, Ostrowsky SR. Thrombelastography and thrombelastometry in assessing coagulopathy in trauma. *Scan J Trauma, Res. Emer. Med*. 2009;17:45-53
10. Kuffner EK, Temple AR, Cooper KM, Baddish JS, Parenti DL. Retrospective analysis of transient elevations in alanine aminotransferase during long-term treatment with acetaminophen in osteoarthritis clinical trials. *Curr Med Res Opin* 2006; 22: 2137-48.
11. Massó González EL, Patrignani P, Tacconelli S, et al. Variability among nonsteroidal antiinflammatory drugs in risk of upper gastrointestinal bleeding. *Arthritis Rheum*. 2010 Jun;62(6):1592-601.
12. Polomano R, Dunwoody C, Krenzischer D. Perspective on pain management in the 21st century. *Pain Management Nurs* 2008;9:3-10
13. Rattray B, Nugent DJ, Young G Celecoxib in the treatment of haemophilic synovitis, target joints, and pain in adults and children with haemophilia. *Haemophilia* 2006;12:514-7
14. Rumack BH. Acetaminophen hepatotoxicity: the first 35 years. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002;40:3- 20
15. VanVeen JJ, Gleeson DC, Makris M. Paracetamol/acetaminophen usage in haemophilia: more caution needed? *Haemophilia* 2008;14(3):434-435
16. Wheeler M, Oderda GM, Ashburn MA et al. Adverse events associated with postoperative opioid analgesia: a systematic review. *Pain* 2002; 3(3):159-80
17. Witkop M, Lambing A, Divine G, et al. A national study of pain in the bleeding disorders community: a description of haemophilia pain. *Haemophilia* 2012;18(3):115-119.

---

**Datum poslední úpravy: prosinec 2016** (přeloženo červenec 2020)

---

*Toto doporučení bylo připraveno:*

**Autoři**

**Olga Levchenko**, Anaesthesiologist, National Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation, Russia  
[levchenkokp@rambler.ru](mailto:levchenkokp@rambler.ru)

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

*Toto doporučení bylo recenzováno:*

**Recenzenti**

**Peer recenzent 1**

**Galstian GM**, Anaesthesiologist, National Research Center for Hematology, Moscow, Russian Federation Russia

**Peer recenzent 2**

**Patrick Mensah**, Hemophilia Centre, Leicester Royal Infirmary, Leicester, United Kingdom  
[Patrick.Mensah@uhl-tr.nhs.uk](mailto:Patrick.Mensah@uhl-tr.nhs.uk)

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

Toto doporučení bylo přeloženo do českého jazyka:

---

**Překladatel:**

**Michaela Richtrová**, anesteziolog, Klinika dětské anesteziologie a resuscitace, Fakultní nemocnice Brno a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika,  
[richtrova.michaela@fnbrno.cz](mailto:richtrova.michaela@fnbrno.cz)

**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/>