



Arbets-och referensgruppen för hemostasrubbningar, HEM-ARG

ARG-rapport nr. 79

Hemostasrubbningar inom obstetrik och gynekologi

Kapitel 9. Trombocytopeni och trombocytos under graviditet

Gisela Wegnelius, Katarina Bremme och Roza Chaireti

Uppdaterat 2024-06-16

Definitionen av trombocytopeni i internationella studier anges vanligen till ett trombocytvärde $<150 \times 10^9/L$, men i Sverige har många laboratorier en lägre normalgräns, $165 \times 10^9/L$. Trombocytvärdet hos gravida kan vara lägre jämfört med icke-gravida, men ligger oftast inom referensintervallet (1). Dock uppvisar omkring 10 procent av de gravida en fysiologisk trombocytopeni som når ner till $100 \times 10^9/L$ (2). Andra orsaker till trombocytopeni under graviditet är preeklampsi, B-12-brist, folsyrabrist, dissimilerad intravasal koagulation (DIC), hemolytiskt uremiskt syndrom (HUS),

human immundeficiency virus (HIV), andra infektioner, läkemedel, systemisk lupus erytematosus (SLE), hematologisk eller annan malignitet, antifosfolipidsyndrom (APS), trombotisk trombocytopen purpura (TTP), heparininducerad trombocytopeni (HIT) och immunologisk trombocytopen purpura (ITP).

Den vanligaste orsaken är graviditetsutlöst trombocytopeni.

Vid oklar isolerad trombocytopeni (TPK $<80 \times 10^9/L$) (3) hos gravida bör utredning övervägas avseende hematologisk eller annan sjukdom – förslag till provtagning finns i **Faktaruta 1**. Utredning görs i samarbete med hematolog.

Faktaruta 1 Provtagning vid trombocytopeni

Förslag till utredning vid trombocytopeni (TPK $<80 \times 10^9/L$) under graviditet:

Blodstatus, B-celler (diff), retikuloocyter, CRP, APTT, PK(INR), ALAT, TSH, T4, kreatinin, folsyra, kobalamin, järnstatus (ferritin, järn, transferrinmättnad), antifosfolipid antikroppar (kardiolipinantikroppar, lupus antikoagulans, beta2-glukoprotein1-antikroppar) och ANA. HIV- och hepatitprover om de inte redan är tagna.

Graviditetsutlöst trombocytopeni

Graviditetsutlöst trombocytopeni definieras som en trombocytnivå ner mot $100 \times 10^9/L$ upptäckt av en tillfällighet hos en gravid, frisk kvinna utan tecken på andra tillstånd som kan ge upphov till trombocytopeni och utan övriga oförklarliga avvikelser i blodstatus. Det är en exklusionsdiagnos som kan ställas vid trombocytvärde under referensintervallet, men över $100 \times 10^9/L$, och är vanligare i sen graviditet och vid förlossning. Graviditetsutlöst trombocytopeni med TPK $<100 \times 10^9/L$ förekommer vid färre än 1 procent av okomplicerade graviditeter (1).

Trombocytantalet vid graviditetsutlöst trombocytopeni bör kontrolleras och frekvensen beror på trombocytnivå och graviditetstid. Kvinnan bör informeras om att trombocytvärdet bör vara minst 70-100 $\times 10^9/L$ för att hon ska kunna få ryggbedövning vid förlossningen – se riktlinjer från Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI) 2023 (4). Vid ankomsten till förlossningen ska TPK, APTT och PK (INR) kontrolleras. Om trombocyttalet är $<100 \times 10^9/L$ eller vid blödning i samband med förlossningen bör tranexamsyra (Cyklokapron) övervägas.

Om trombocytvärdet är $<100 \times 10^9/L$ ska detta följas upp efter förlossningen. Vid graviditetsutlöst trombocytopeni normaliserats värdet vanligen inom två månader post partum. Kvinnan ska informeras om att risken för recidiv av trombocytopeni är stor vid kommande graviditeter (5).

Immunologisk trombocytopeni purpura– ITP

ITP är en autoimmun sjukdom som vanligen debuterar mellan 15 och 40 års ålder och kvinnor drabbas tre gånger mer frekvent än män. Incidensen anses vara omkring 1/1000 till

1/10000 graviditeter (5). Diagnosen är en uteslutningsdiagnos. Autoantikroppar riktade mot trombocyter orsakar ökad nedbrytning av trombocyter i det retikulo-endoteliala systemet, i synnerhet i mjälten, och orsakar ökad perifer destruktion.

Autoantikroppar vid ITP

I kliniken har man ingen hjälp av att mäta autoantikroppar vid ITP. Om kvinnan tidigare behandlats med splenektomi får hon ofta normala trombocytnivåer men cirkulerande maternella autoantikroppar kan finnas kvar (6). Antikropparna vid ITP är av IgG-typ och binds till trombocyternas yt-antigen. Antikroppar vid ITP passerar placenta efter den första trimestern, med linjär titerökning under senare delen av graviditeten (7). Dessa antikroppar kan i sällsynta fall orsaka fetal trombocytopeni men oftare neonatal trombocytopeni.

Handläggning under graviditeten av kvinnor med ITP

Den gravida kvinnan med ITP handläggs av obstetriker i samarbete med hematolog och neonatolog/barnläkare. Kvinnan har vanligen fått diagnosen ITP före graviditeten och kan även vara splenektomerad. Efter splenektomi är trombocytantalet oftast normalt. Trombocytvärdet hos kvinnor med ITP kan sjunka under graviditeten och bör följas regelbundet. En patient med ITP och trombocytopeni har ingen samtidig trombocytdysfunktion, vilket innebär att de cirkulerande trombocyterna har väsentligen normal hemostatisk effekt. Allvarliga spontana blödningar vid ITP är ovanliga om trombocytnivåerna ligger över $10-20 \times 10^9/L$ och blödning vid kirurgi eller förlossning är ovanligt om trombocytnivån ligger över $50 \times 10^9/L$. De flesta kvinnor med ITP har en mild till moderat form, men 15-35 procent behöver

behandling under graviditeten (5). *Om behandling blir aktuell ska denna ges i samråd med hematolog.* Kvinnan ska behandlas under graviditeten om TPK $<30 \times 10^9/L$, vid blödningskomplikationer eller om det är önskvärt med högre TPK-nivåer inför en invasiv åtgärd eller förlossning. Om behandling av ITP blir aktuell under graviditet brukar kortikosteroider användas i första hand. Den behandlingsregim som har använts mest för gravida är prednisolon, 1 mg/kg/dag i upp till två veckor med efterföljande nedtrappningschema (8). Kortikosteroider har biverkningar såsom hypertoni och förhöjt blodsocker hos modern och dessa kvinnor bör således följas upp noggrant (9). Intravenöst immunoglobulin (IVIG) kan ges som alternativ eller kompletterande behandling framför allt om snabb ökning av trombocyter önskas eller vid känd kortikosteroidrefraktär ITP. Det vanligaste behandlingsschemat är 0,8–1 g/kg under en dag, som kan upprepas en gång inom tre dagar, alternativt 0,4 g/kg dagligen i två till fem dagar. Biverkningarna är bland annat lätt feber och ryggvärk. Man kan förvänta sig ett initialt behandlingssvar på IVIG inom 1-3 dagar och 2-7 dagar för maximal effekt (10).

En retrospektiv översikt av gravida kvinnor som behandlades antingen med kortikosteroider eller immunoglobuliner visade ingen skillnad i utfall, inklusive maternella och neonatala trombocyt-nivåer (11). Behandling med IVIG respektive kortison blir ett individuellt ställningstagande, men fördelen med IVIG, både beträffande snabbt insättande effekt och kort tid till behandlingseffekt, är väsentlig vid behandling i sen graviditet nära förlossningen. Biverkningar för kvinnan med högt blodtryck och förhöjda blodsockervärden vid kortisonbehandling kan bli svårare för kvinnan än behandling med IVIG.

Vid ITP som varken svarat på kortikosteroider eller på IVIG har splenektomi använts hos ett fåtal gravida (2,12). Andra behandlingar (Rituximab, TPO-agonister) rekommenderas inte på grund av oklar biverkningsprofil under graviditeten.

Handläggning inför och vid förlossningen vid ITP

Mödrar med ITP och trombocyt-nivåer $<50 \times 10^9/L$ löper en ökad risk för blödning i samband med förlossningen, vare sig denna sker vaginalt eller med kejsarsnitt. Trombocyt-nivå $>50 \times 10^9/L$ eftersträvas därför inför vaginal förlossning/sectio. Enligt riktlinjer från Svensk Förening för Anestesi och Intensivvård (SFAI) 2023 kan EDA/spinalanestesi användas som smärtlindring om trombocyt-nivån är minst 70-100 $\times 10^9/L$, samt att APTT och PK(INR) är normala (4).

Om trombocythöjande behandlingen ska ges med IVIG påbörjas denna högst en vecka före planerad förlossning. Om behandling med prednisolon väljs bör denna startas två veckor före förlossning. Förlossningen bör induceras när önskad trombocyt-nivå är uppnådd - se ovan för förväntade tider för svar efter insatt behandling med kortikosteroider respektive IVIG.

Om trombocyttalet är $<100 \times 10^9/L$ eller vid blödning i samband med förlossningen bör tranexamsyra (Cyklokapron) övervägas. Vid livshotande blödning eller TPK $<50 \times 10^9/L$ strax före vaginal förlossning eller kejsarsnitt ges transfusion med trombocyter. Effekten förväntas vara mycket kortvarig eftersom denna patientgrupp har snabb nedbrytning av trombocyter. En sällsynt men allvarlig biverkning efter tillförsel av trombocyt-koncentrat är aktivering av trombocytantikroppar.

Det finns inga publicerade rapporter gällande blödningsrisk på grund av skalpelektrod, skalpblodprov eller instrumentell vaginal förlossning. Det kan inte uteslutas att barnen till mödrar med ITP har trombocytopeni redan vid födelsen vilket måste beaktas vid förlossningen och en så autramatisk förlossning som möjligt bör eftersträvas. Kvinnor med ITP skall under graviditeten informeras om att trombocyterna hos hennes nyfödda barn kan sjunka till så låga nivåer att behandling av barnet kan bli aktuell.

För Vårdprogram vid maternell ITP, se Faktaruta 2.

Fostrets och det nyfödda barnets trombocytvärden vid maternell ITP

Blödningskomplikationer hos barnet har inte visats vara relaterade till förlossningssättet och därför bör planerade kejsarsnitt utföras enbart på gängse obstetriska indikationer. Frekvensen av intrakraniell blödning vid förlossningen hos barn till mödrar med ITP kan inte anges, eftersom endast enstaka fall finns beskrivna. I en artikel redovisades utfallet för 601 barn till mödrar med ITP och sex barn hade intrakraniell blödning av vilka två var födda med kejsarsnitt (13). De flesta nyfödda barn till mödrar med ITP har trombocytvärden $>100 \times 10^9/L$ strax efter födelsen, vare sig modern är splenektomerad eller ej. Den största risken för trombocytopeni hos barnet uppstår några dagar efter födelsen, men kan vara fördröjd upp till någon vecka.

Det är viktigt att följa trombocytvärdet hos nyfödda barn till mödrar med ITP under de första levnadsdagarna, eftersom barnen kan få allvarlig neonatal trombocytopeni som kan kräva behandling. Behandling av modern med IVIG eller kortikosteroider i slutet av graviditeten har inte kunnat förebygga trombocytopeni hos barnet (11). Ingen skillnad

kunde påvisas i utfallet för de nyfödda barnen mellan maternell behandling med IVIG eller kortikosteroider (8). Enligt flertalet studier saknas samband mellan moderns och det nyfödda barnets trombocytvärden. En del studier har visat korrelation mellan tidigare splenektomi hos modern och neonatal trombocytopeni (14-16). Risken för neonatal trombocytopeni är hög om tidigare födda syskon haft trombocytopeni (17-20).

Studie genomförd av Hem-ARG vid maternell ITP

Hem-ARG har i Sverige samlat data från 75 graviditeter hos kvinnor med ITP, vilka skulle handläggas i enlighet med ett tidigare vårdprogram. Behandling skulle ges om trombocytantalet var $\leq 20 \times 10^9/L$ under graviditeten, och ett trombocytvärde på

$100 \times 10^9/L$ vid förlossningen eftersträvades. Behandling gavs i 39 procent av graviditeterna med IVIG, kortikosteroider, kombinationer av dessa eller med trombocytkoncentrat. IVIG inför förlossningen höjde trombocytvärdet med $60 \times 10^9/L$ på fem dagar, medan det krävdes längre behandlingstid med kortison. Det var ingen skillnad i förlossningssätt eller blödningsmängd vid förlossningen för kvinnorna med ITP jämfört med en referensgrupp.

Tjugotre procent av barnen hade trombocytvärden $<50 \times 10^9/L$ neonatalt, och de lägsta värdena uppmättes dag två till fyra. Nio procent av barnen fick behandling på grund av trombocytopeni. De kvinnor som var splenektomerade löpte inte större risk att få barn med trombocytopeni. Kvinnor med svår trombocytopeni (trombocyter $<20 \times 10^9/L$) under graviditeten hade fem gånger högre risk att få ett barn med neonatal trombocytopeni. Hos 65 procent av barnen uppstod

trombocytopeni neonatalt om tidigare födda syskon hade haft trombocytopeni (20).

Faktaruta 2 Vårdprogram vid maternell ITP

Kvinnorna informeras om att TPK-nivån kan sjunka under graviditet. De ska vara uppmärksamma på blödningar, bland annat från slemhinnor eller petechier i huden.

Kontroll under graviditeten

Trombocytnivå $>150 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varannan månad och inför förlossningen.

Trombocytnivå $100-150 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varje månad och inför förlossningen

Trombocytnivå $50-100 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varannan vecka. Samarbeta med hematolog.

Trombocytnivå $<50 \times 10^9/L$ - kontroll av TPK minst varje vecka. Samarbeta med hematolog.

Behandling under graviditeten och inför förlossningen

Ska övervägas om TPK $<30 \times 10^9/L$ eller vid blödningskomplikation. Trombocytnivå $>50 \times 10^9/L$ eftersträvas inför vaginal förlossning/sectio och om EDA/spinal ska läggas ska TPK vara $>70-100 \times 10^9/L$. Behandling ges i samråd med hematolog.

Kortikosteroider

Prednisolon 1 mg/kg/dag i upp till två veckor med efterföljande nedtrappningschema under högst sex veckor.

Intravenöst immunglobulin (IVIG)

0,8-1 g/kg under en dag, kan upprepas en gång under tre dagar, alternativt 0,4 g/kg dagligen i två till fem dagar.

Vid behandlingssvikt och mycket svår trombocytopeni kan **splenektomi** övervägas.

Fibrinolyshämmare, tranexamsyra (Cyklokapron) bör övervägas om TPK $<100 \times 10^9/L$ vid förlossningen samt vid blödning.

Transfusion med trombocytkoncentrat ges vid livshotande blödning, misstanke om hjärnblödning eller vid TPK $<50 \times 10^9/L$ strax före vaginal förlossning eller kejsarsnitt. Observera att kortvarig effekt förväntas på grund av cirkulerande antikroppar.

Förlossning

Tag TPK, APTT och PK-INR vid ankomsten till förlossningen.

Kejsarsnitt planeras på sedvanlig obstetrisk indikation. Blödningskomplikationer hos barnen har inte visats vara relaterade till förlossningssätt. Fetal trombocytopeni kan dock inte uteslutas. Instrumentell vaginal förlossning bör i möjligaste mån undvikas.

EDA/spinal kan läggas vid TPK $>70-100 \times 10^9/L$

Det nyfödda barnet

Cirkulerande autoantikroppar kan passera placenta under graviditeten och förorsaka fetal och neonatal trombocytopeni. ITP är inte ärftligt men det är viktigt att informera redan under graviditeten om risken för övergående trombocytopeni hos barnet. Risken för neonatal trombocytopeni är ökad om tidigare födda barn haft trombocytopeni. Barnläkare bör informeras under graviditeten och bedöma barnets trombocytvärden efter födelsen.

Kontrollera TPK i navelsträngsblod. Barnläkare bör bedöma barnet inom det första dygnet.

TPK ska följas minst tre dagar och eventuell behandling sker med immunglobulin. Trombocytnivåerna normaliseras under barnets första månader.

Essentiell trombocytos

Essentiell trombocytos (ET) är en myeloproliferativ sjukdom (MPN). Utredning, diagnostik och behandling görs av hematolog och för diagnos krävs att vissa kriterier är uppfyllda, bland annat bestående trombocytantal på mer än $450 \times 10^9/L$ och benmärgsbiopsi med ökad mängd förstorade, mogna megakaryocyter. Behandlingen är individuell innefattande cytostatika, interferon och antitrombotisk profylax med acetylsalicylsyra (ASA). Sjukdomen innebär en ökad risk för arteriella och venösa tromboser och blödningar på grund av bland annat trombocyt dysfunktion och förvärvad von Willebrands sjukdom, framför allt vid $TPK > 1500 \times 10^9/L$ (21). Obstetriska komplikationer är framför allt tidiga spontana missfall med en frekvens upp till 26,5 procent, tillväxthämning och 10-faldigt ökad risk för intrauterin fosterdöd. Tromboemboliska komplikationer har rapporterats vid 1,8 procent och allvarliga blödningar vid 2,4 procent av graviditeterna (22). Svåra komplikationer under graviditet har således rapporterats men med adekvat behandling kan graviditet genomföras om sjukdomen är stabil. Om kvinnan eller partnern står på cytoreduktiv behandling med hydroxyurea (Hydrea) ska detta ha satts ut minst tre månader före konceptionen.

En graviditet klassificeras som **högrisk** utifrån närvaro av vissa riskfaktorer:

- tidigare trombos eller blödning (sekundärt till essentiell trombocytos),
- flera tidigare missfall (>3) eller ett tidigare missfall om patienten har stått på adekvat behandling (exempelvis ASA),

- tidigare intrauterin fosterdöd eller tillväxthämning,
- tidigare graviditetskomplikation, exempelvis allvarlig preeklampsi, ablatio placenta eller
- $TPK > 1500 \times 10^9/L$ (22,23).

Vid frånvaro av ovanstående kriterierna anses en graviditet vara en **lågriskgraviditet**. Alla patienter med lågriskgraviditet och utan kontraindikationer bör få ASA i normaldos (75 mg) antingen redan när graviditet planeras eller vid positiv graviditetstest och fram till förlossningen. Lågmolekylärt heparin (LMH) i normaldos ges från förlossningen och 6 veckor postpartum (24,25).

Vid **högriskgraviditeter** eller om kvinnan har cytoreduktiv behandling före graviditeten ska hon erhålla både trombosprofylax och cytoreduktiv behandling (interferon). Profylax ges med ASA 75 mg under hela graviditeten och LMH i normalprofylaxdos fram till graviditetsvecka 16. Därefter ges LMH i högdosprofylaxdos. Dessa patienter ska handläggas tillsammans med hematologen.

Under graviditet ska blodstatus monitoreras initialt månadsvis och från graviditetsvecka 24 två gånger per månad. Efter förlossningen rekommenderas att proverna tas varje vecka tills blodvärdena har återgått till sina habituella nivåer. Denna planering kan modifieras beroende på huruvida sjukdomen har klassificerats som låg- eller högrisk samt utifrån andra riskfaktorer exempelvis tidigare trombos i egen anamnes eller hos förstagradssläkting <50 år. Blodstatus bör monitoreras noggrant under hela graviditeten, varje månad i början av graviditeten och varannan vecka från vgraviditetesvecka 24. Postpartum ska

blodstatus tas veckovis efter förlossningen tills blodvärdena har stabiliserats. Tillväxtkontroller med ultraljud och blodflödesundersökningar rekommenderas från graviditetsvecka 24 (23,26).

Behandling vid essentiell trombocytos är beskriven i **Faktaruta 3**. Essentiell trombocytos ska inte sammanblandas med

reaktiv trombocytos, som kan uppstå efter stor blodförlust, akut infektion, kronisk inflammation eller järnbrist. Denna går vanligen tillbaka spontant och behandling med ASA eller antikoagulantia har ingen dokumenterad effekt.

Faktaruta 3 Essentiell trombocytos

Vid **låg riskgraviditet** ska ASA 75 mg ges hela graviditeten, gärna redan prekonceptionellt. LMH (normalprofilax) startas efter förlossningen och fortsätter sex veckor postpartum. Trombocyttalet ska kontrolleras minst varje månad under graviditeten.

Vid **högriskgraviditet** ska patienterna behandlas med både ASA 75 mg under hela graviditeten och LMH i normalprofilaxdos fram till graviditetsvecka 16. Därefter ges LMH i högdosprofilaxdos. Dessa patienter ska också ha cytoreduktiv behandling (interferon). Tillväxtkontroll och eventuellt blodflödesundersökning med ultraljud.

Reaktiv trombocytos kan uppstå efter bl.a. stor blodförlust, akut infektion, kronisk inflammation eller järnbrist. Den går vanligen tillbaka spontant och behandling med ASA och LMH har ingen dokumenterad effekt.

Fetal neonatal alloimmun trombocytopeni – FNAIT

Vid fetal neonatal alloimmun trombocytopeni får en frisk mor med normalt antal trombocyter ett barn med trombocytopeni, som kan vara uttalad. Modern har immuniserats under graviditeten och bildat alloantikroppar av IgG-typ mot trombocyt-specifikt HPA-antigen (human platelet antigen) som fostret har ärvt från fadern. HPA-antikropparna från modern kan

passera placenta och destruera fostrets trombocyter vilket kan leda till fetal och/eller neonatal trombocytopeni. Likheter finns med Rh-immunisering men en viktig skillnad är att 50 procent av immuniseringarna vid FNAIT uppstår redan under första graviditeten. Screening för FNAIT förekommer inte i Sverige. Beträffande utredning och handläggning vid FNAIT hänvisas till Graviditetsimmuniseringar ARG- rapport nr 74, 2015, kapitel 11.

Referenser

1. Reese JA, Peck JD, Deschamps DR, et al. Platelet counts during pregnancy. *N Engl J Med.* 2018; 379:32.
2. McCrae KR. Thrombocytopenia in pregnancy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2010;2010:397-402.
3. Immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna över 18 år. Nationella rekommendationer för diagnostik och behandling. svensk förening för hematologi 2023. Se www.sfhem.se/riktlinjer.
4. Riktlinje för obstetrisk spinal/epidural-anestesi vid hemostasrubbnig och antikoagulantibehandling. Antagen av SFAI 2023. Se www.sfai.se/riktlinjer.
5. Cines DB, Levine LD. Thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* 2017;130:2271-2277.
6. Samuels P, Bussel JB, Braitman LE, et al. Estimation of the risk of thrombocytopenia in the offspring of pregnant women with presumed immune thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med.* 1990;323:229-35.
7. Palmeira P, Quinello C, Silveira-Lessa AL, Zago CA, Carneiro-Sampaio. IgG placental transfer in healthy and pathological pregnancies. *M. Clin Dev Immunol.* 2012;2012:98.
8. Neunert C, Terrell DR, Arnold DM, et al. American Society of Hematology 2019 guidelines for immune thrombocytopenia. *Blood Adv.* 2019;3(23):3829.
9. Murphy VE. Metabolism of synthetic steroids of the human placenta. *Placenta.* 2007;28:39-46.
10. Neunert C, Lim W, Crowther M, Cohen A, Solberg L Jr, Crowther MA. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. *Blood.* 2011;117:4190-4207.
11. Sun D, Shehata N, Ye X, et al. Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. *Blood.* 2016;128:1329-1335.
12. Griffiths J, Sia W, Shapiro AM, Tataryn I, Turner AR. Laparoscopic splenectomy for the treatment of refractory immune thrombocytopenia in pregnancy. *J Obstet Gynecol Can.* 2005;27(8):771-4.
13. Payne SD, Resnik R, Moore TR, Hedriana HL, Kelly TF. Maternal characteristics and risk for severe neonatal thrombocytopenia and intracranial hemorrhage in pregnancies complicated by autoimmune thrombocytopenia. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177:149-55.
14. Loustau V, Debouverier O, Canoui-Poitrine F, et al. Effect of pregnancy on the course of immune thrombocytopenia: a retrospective study of 118 pregnancies in 82 women. *Br J Haematol* 2014;166:929-35.
15. Valat AS, Caulier MT, Devos P, et al. Relationships between severe neonatal thrombocytopenia and maternal characteristics in pregnancies associated with autoimmune thrombocytopenia. *Br J Haematol* 1998;103:397-401.
16. Fujimura K, Harada Y, Fujimoto T, et al. Nationwide study of idiopathic thrombocytopenia in pregnant women and the clinical influence on neonates. *International journal of hematology* 2002;75:426-33.
17. Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JC. A retrospective 11-year analysis of obstetrical patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* 2003;102(13):4306.

18. Koyama S, Tomimatsu T, Kanangawa T, Kumasawa K, Tsutsui T, Kimura T. Reliable predictors of neonatal immune thrombocytopenia in pregnant women with idiopathic purpura. *Am J Hematol* 2012;87:15-21.
19. Hachisuga K, Hidaka N, Fujita Y, Fukushima K, Kato K. Can we predict neonatal thrombocytopenia in offspring of women with idiopathic thrombocytopenic purpura? *Blood Research* 2014;49(4):259-64.
20. Wegnelius G, Bremme K, Lindqvist PG. Efficacy of treatment immune thrombocytopenic purpura with corticosteroids and intravenous immunoglobulin – a prospective follow-up of suggested practice. *Blood Coagulation & Fibrinolysis* 2018;29(2):141-147.
21. Rumi E, Cazzola M. How I treat essential thrombocythemia. *Blood*. 2016;128(20):2403-2414.
22. Griesshammer M, Sadjadian P, Wille K. Contemporary management of patients with BCR-ABL1-negative myeloproliferative neoplasms during pregnancy. *Expert review of hematology*. 2018;11(9):697-706.
23. Nationellt vårdprogram för myeloproliferativ neoplasi. Fastställt av Regionala cancercentrum i samverkan 2021-01-14.
<https://kunskapsbanken.cancercentrum.se/diagnoser/myeloproliferativ-neoplasi/vardprogram/>
24. Skeith L, Carrier M, Robinson SE, Alimam S, Rodger MA. Risk of venous thromboembolism in pregnant women with essential thrombocythemia: a systematic review and meta-analysis. *Blood*. 2017;129(8):934-9.
25. Maze D, Kazi S, Gupta V, et al. Association of Treatments for Myeloproliferative Neoplasms During Pregnancy With Birth Rates and Maternal Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis *JAMA network open*. 2019;2(10):e1912666.
26. Harrison CN, Robinson SE. Myeloproliferative disorders in pregnancy. *Hematology/oncology clinics of North America*. 2011;25(2):261-75, vii.

Vårdprogram vid maternell ITP

Kvinnorna informeras om att TPK-nivån kan sjunka under graviditet. De ska vara uppmärksamma på blödningar, bland annat från slemhinnor eller petechier i huden.

Kontroll under graviditeten

Trombocytnivå $>150 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varannan månad och inför förlossningen.

Trombocytnivå $100-150 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varje månad och inför förlossningen

Trombocytnivå $50-100 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varannan vecka. Samarbeta med hematolog.

Trombocytnivå $<50 \times 10^9/L$ - kontroll av TPK minst varje vecka. Samarbeta med hematolog.

Behandling under graviditeten och inför förlossningen

Ska övervägas om TPK $<30 \times 10^9/L$ eller vid blödningskomplikation. Trombocytnivå $>50 \times 10^9/L$ eftersträvas inför vaginal förlossning/sectio och om EDA/spinal ska läggas ska TPK vara $>70-100 \times 10^9/L$. Behandling ges i samråd med hematolog.

Kortikosteroider

Prednisolon 1 mg/kg/dag i upp till två veckor med efterföljande nedtrappningschema under högst 6 veckor.

Intravenöst immunglobulin (IVIG)

0,8-1 g/kg under en dag, kan upprepas en gång under tre dagar, alternativt 0,4 g/kg dagligen i två till fem dagar.

Vid behandlingssvikt och mycket svår trombocytopeni kan **splenektomi** övervägas.

Fibrinolyshämmare, tranexamsyra (Cyklokapron) bör övervägas om TPK $<100 \times 10^9/L$ vid förlossningen samt vid blödning.

Transfusion med trombocytkoncentrat ges vid livshotande blödning, misstanke om hjärnblödning eller vid TPK $<50 \times 10^9/L$ strax före vaginal förlossning eller kejsarsnitt. Observera att kortvarig effekt förväntas på grund av cirkulerande antikroppar.

Förlossning

Tag TPK, APTT och PK-INR vid ankomsten till förlossningen.

Kejsarsnitt planeras på sedvanlig obstetrisk indikation. Blödningskomplikationer hos barnen har inte visats vara relaterade till förlossnings sätt. Fetal trombocytopeni kan dock inte uteslutas. Instrumentell vaginal förlossning bör i möjligaste mån undvikas.

EDA/spinal kan läggas vid TPK $>70-100 \times 10^9/L$

Det nyfödda barnet

Cirkulerande autoantikroppar kan passera placenta under graviditeten och förorsaka fetal och neonatal trombocytopeni. ITP är inte ärftligt men det är viktigt att informera redan under graviditeten om risken för övergående trombocytopeni hos barnet. Risken för neonatal trombocytopeni är ökad om tidigare födda barn haft trombocytopeni. Barnläkare bör informeras under graviditeten och bedöma barnets trombocytvärden efter födelsen.

Kontrollera TPK i navelsträngsblod. Barnläkare bör bedöma barnet inom det första dygnet.

TPK ska följas minst tre dagar och eventuell behandling sker med immunglobulin. Trombocytnivåerna normaliseras under barnets första månader.