

Trombocytopeni, Revision 2025

Version 4

Forfattere

Navn:	Stilling:	Arbejdssted:
Line Birch Jensen	I-læge	AUH
Sofie Elise Gellert	I-læge	Roskilde
Iben Onsberg Hansen	I-læge	Roskilde
Pernille Nathalie Nielsen	I-læge	Kolding
Sofia Byllov	I-læge	Kolding
Sophie Ovesen	H-læge	Viborg
Camilla Præstegaard	Afdelingslæge	OUH
Susani Rothmann Karkov	Afdelingslæge	Kolding
Kirsten Schjøtt	Overlæge	AUH
Marianne L V Østergård	Overlæge	Viborg

Repræsentant fra Dansk Hæmatologisk selskab / Dansk Studiegruppe for Benign

Hæmatologi:

Dennis Lund Hansen	Afdelingslæge	OUH
--------------------	---------------	-----

Repræsentant fra Dansk Pædiatrisk selskab:

Anne-Cathrine F. Viuff	Afdelingslæge	AUH
------------------------	---------------	-----

COI for arbejdsgruppens medlemmer: Se appendiks 1

Korrespondance

Marianne Louise Vang Østergård, maioet@rm.dk

Status

Guideline revideret: jan. 2011 - version 3

Guideline revideret: jan. 2025

Diskuteret af Obstetrisk guidelinemøde, Vejlefjord dato: 24.01.25

Korrigeret udkast dato:

Endelig guideline dato:

Guideline skal revideres seneste dato:

Indholdsfortegnelse

Resume af kliniske rekommandationer	side 2
Engelsk resume af kliniske rekommandationer	side 5
Forkortelser	side 6
Indledning	side 6
Definitioner	side 8
Afgrænsning af emnet	side 9
Litteratursøgning	side 9
Evidensgradering	side 9

Differentiering mellem gestationel trombocytopeni (GTP) og Immun trombocytopeni (ITP) hos gravide	side 10
Kontrol i graviditet og post partum ved GTP	side 13
Udredning af moderat til svær trombocytopeni med debut i graviditeten.	side 14
Kontrol i graviditeten og post partum ved ITP	side 17
Behandling af ITP i graviditeten og ved fødslen	side 18
Obstetrisk håndtering af fødslen ved ITP	side 21
Kontrol af nyfødte ved mødre med hhv. GTP og ITP	side 23
Kodning	side 28
Referencer	side 28

Appendiks 1: COI for forfattere

Appendiks 2: Søgeprofil

Appendiks 3: Evidenstabeller

Resume af kliniske rekommandationer

Differentiering mellem gestationel trombocytopeni (GTP) og immun trombocytopeni (ITP) hos gravide

Kliniske rekommandationer:

Trc > 115 mia/L kan betragtes som normalt trombocytniveau i 3. trimester	B
Flg. tilfælde håndteres som gestationel trombocytopeni (GTP) ● Gravide med trombocytal 100-150 mia/L, og ● Ingen anden forklaring i form af obstetrisk hypertensiv komplikation, og ● Ingen anamnese med ITP, og ● Debut efter 1. trimester	A
Flg. tilfælde betragtes og håndteres som immun trombocytopeni (ITP): ● Gravide med tidligere kendt ITP (uanset aktuelt trombocytal) ● Gravide med trombocytal <150 mia/L i 1. trimester ● Gravide med trombocytal <100 mia/L i 2. ell. 3. trimester, uden anden forklaring	A

Kontrol i graviditet og post partum ved GTP

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved isoleret trombocytopeni <115, og anden årsag udelukket, anbefales kontrol af trombocytniveau - GA <34: hver 4. uge - GA >34: hver 2. uge	A
Ambulant kontrol af gravide med GTP kan varetages af obstetrisk ambulatorium	Konsensus
Kvinder med gestationel trombocytopeni anbefales at få kontrolleret deres trombocytniveau hos egen læge 8 uger postpartum	B
Der anbefales ikke rutinemæssig kontrol af trombocytniveau i en efterfølgende graviditet	B

Udredning af moderat til svær trombocytopeni med debut i graviditeten:

Kliniske rekommandationer

Styrke

Mistænkt ITP i graviditeten bør udredes af et multidisciplinært team bestående af en hæmatolog og en obstetriker.	Konsensus
Gravide med trombocytniveau < 100 mia/L, uden anden oplagt forklaring, bør udredes for ITP	B
Udredning omfatter: anamnese, klinisk undersøgelse, biokemiske prøver og evt. knoglemarvsbiopsi	B

Kontrol i graviditeten og post partum ved ITP

Kliniske rekommandationer

Styrke

Gravide med ITP bør følges af et multidisciplinært team bestående af en hæmatolog og en obstetriker.	Konsensus
Gravide med ITP bør kontrolleres i hæmatologisk regi med trombocytniveau - GA <34: hver 4. uge - GA >34: hver 2. uge - Postpartum: vanlig hæmatologisk regime	Konsensus
Gravide med hurtigt faldende trombocytniveau bør kontrolleres tættere med hyppigere målinger af trombocytniveau.	Konsensus
NSAID bør undgås ved trombocytniveau <70 mia/L	Konsensus

ASA-profylakse bør undgås ved trombocytniveau <50 mia/L	Konsensus
Tromboseprofylakse anvendes på vanlig obstetrisk indikation	Konsensus

Behandling af ITP i graviditeten og ved fødslen

Kliniske rekommandationer

Styrke

ITP-behandlingen varetages af hæmatologisk specialist	Konsensus
Indikation for behandling i første og andet trimester er som udgangspunkt • Blødningssymptomer, eller • Trombocytniveau <20 mia/L	B
Fra GA 35 stiles mod trombocytniveau >50 mia/L	D
Ved behandlingsbehov i løbet af graviditeten er prednisolon og immunglobulin ligeværdige som første valg. Anden-linje behandling er beskrevet i teksten.	B
Prednisolon passerer ikke placenta. Doser >25 mg p.o. medfører øget risiko for bivirkninger, uden væsentligt bedre effekt	B
Ved behov for at hæve trombocytniveauet til >75 mia/L umiddelbart før fødslen, af hensyn til neuroaksial blokade, kan gives (i samarbejde med hæmatolog) • Kortikosteroid, fx prednisolon 25-100 mg p.o eller solu-medrol 40-80 mg i.v.. Effekt forventes inden for (6-8) timer i begge tilfælde.	D
Ved livstruende blødning med akut behov for at hæve trombocytniveauet anbefales* • Intravenøs immunglobulin 1g/kg givet over 24 timer (umiddelbar effekt) og • Trombocyttransfusion hver 8. time startende 1 time efter intravenøs immunglobulin	C

*I samarbejde med hæmatolog.

Obstetrisk håndtering af fødslen ved ITP

Kliniske rekommandationer

Styrke

Forløsningsmetode af kvinder med ITP vælges på vanlige obstetriske indikationer	A
Skalp-laktat/-pH til monitorering under fødsel af mødre med ITP kan anvendes	D
Skalp-elektrode til børn af mødre med ITP kan anvendes	D

Vakuumeekstraktion er relativt kontraindiceret ved ITP, men kan anvendes med forsigtighed.	D
--	---

Kontrol af nyfødte ved mødre med hhv. GTP og ITP

Kliniske rekommandationer

Styrke

GTP (trc 100-150 mia/L) er ikke en indikation for kontrol af trombocytniveau hos nyfødte	B
ITP (kendt eller trombocytniveau <100 mia/L i graviditeten) er indikation for kontrol af trombocytniveau hos neonatale: • Trombocytniveau (NS-blod) ○ >150 mia/L Ikke indik. for yderligere kontrol ○ 100-150 mia/L Kontrol af trombocytniveau dag 3 og 5* ○ <100 mia/L Kontrol dagligt til stabilisering* ○ <50 mia/L Supplér med UL af cerebrum*	C
Ved persisterende svær neonatal trombocytopeni i >1 uge, anbefales det at pausere amning	C

*Anførte anbefalinger angiver pædiatriske problemstillinger

English summary

Gestational Thrombocytopenia, GTP, occurs in six to ten percent of pregnancies. The diagnosis is made based on random measurements of platelets in pregnancy - especially in the third trimester. Levels of 100 to 150 mia/L are diagnostic for GTP when pregnancy-specific conditions are ruled out and handled accordingly.

Immune thrombocytopenia, ITP is considered when platelets level is <100 mia/L in any trimester and pregnancy-specific conditions are ruled out. Further investigations are discussed and planned with hematologists.

Control of blood samples are planned according to the platelets level:

For GTP platelets level < 115 mia/L and ITP as outpatient control of blood samples every fourth week before gestational age 34. After gestational age 34 blood samples every two weeks is recommended and may be individualized for ITP where severe drops in platelets can occur within days.

The aim for platelet levels is > 50 mia/L at the time of delivery and > 75 mia/L for neuraxial analgesia.

First line treatment is oral steroids or intravenous immunoglobulin.

Mode of delivery for women with ITP is decided on common obstetric indications. Both fetal scalp electrode and scalp samples can be used for monitoring in births with maternal ITP

Level of platelets in the umbilical cord at birth should be measured when maternal platelets level is less than 100 mia/L.

Forkortelser

AFLP:	Acute Fatty Liver of Pregnancy
ASA:	Acetylsalicylsyre
GTP:	Gestationel trombocytopeni (= incidental trombocytopeni)
HELLP:	Haemolysis, Elevated Liver enzymes, Low Platelets
HUS:	Hæmolytisk uræmisk syndrom
ICH:	Intracranial hemorrhage
IVH:	Intraventricular hemorrhage
ITP:	Immun trombocytopeni (tidl. idiopatisk trombocytopenisk purpura)
mia:	Milliarder
NS:	Navlesnor
nTP:	Neonatal trombocytopeni
PE:	Præeklampsi
trc:	Trombocytter/trombocytniveau
TTP:	Trombotisk trombocytopenisk purpura

Indledning

Trombocytopeni er hyppigt forekommende blandt gravide, og hyppigheden stiger i løbet af graviditeten¹. Til terminen har ca. 10% af gravide trombocytopeni, defineret som trombocytniveau <150 mia/L.

Hos langt de fleste gravide med trombocytopeni er årsagen en benign tilstand, gestationel trombocytopeni (GTP), som hverken medfører øget blødningsrisiko for mor eller barn. I andre tilfælde vil trombocytopenien være en del af en obstetrisk komplikation (PE, HELLP, eller AFLP). Hos få procent skyldes tilstanden en patologisk immunologisk tilstand (ITP), der kan medføre øget blødningsrisiko for mor og i sjældne tilfælde også hos barnet.

Årsager til trombocytopeni blandt gravide:

Årsagsfordelingen varierer meget, dels afhængigt af gestationsalderen, dels afhængigt af trombocytniveauet, som anskueliggjort i figur 1².

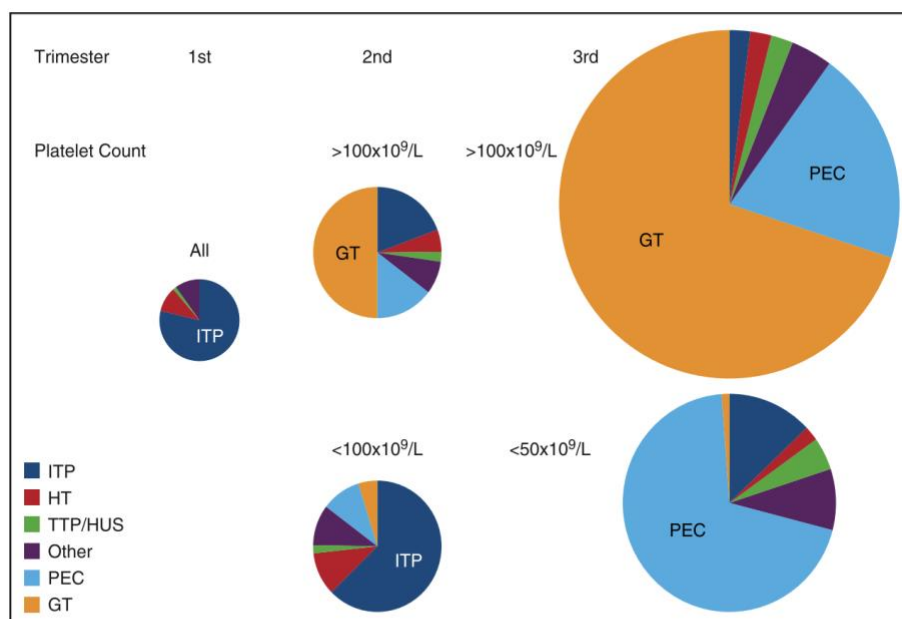


Figure 1. Prevalence of causes of thrombocytopenia based on trimester of presentation and platelet count. The size of each circle represents the relative frequency of all causes of thrombocytopenia during each of the 3 trimesters of pregnancy. All etiologies and all platelet counts are considered together in the first trimester when thrombocytopenia is uncommon. Distribution of etiologies during the second and third trimesters is subdivided by platelet count. All results are estimates based on personal experience and review of the literature. "Other" indicates miscellaneous disorders, including infection, DIC, type IIB von Willebrand disease, immune and nonimmune drug-induced thrombocytopenia, paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, bone marrow failure syndromes (aplastic anemia, myelodysplasia, myeloproliferative disorders, leukemia/lymphoma, and marrow infiltrative disorders), among others. HUS, hemolytic uremic syndrome; PEC, preeclampsia/HELLP; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

Et amerikansk prospektivt kohortestudie af 15.000 gravide³ fandt flg. fordeling af årsager til trombocytopeni blandt gravide **ved terminen**:

- Gestationel trombocytopeni, GTP ca. 74%
- Obstetriske hypertensive komplikationer ca. 21%
- Immun trombocytopeni, ITP ca. 4%
- Andre (Sekundær ITP, SLE, TTP, HUS, ANA mv.) ca. 1 %

Lignende tal er også rapporteret i andre studier^{4,5}.

Gestationel trombocytopeni optræder langt overvejende i 2. halvdel af graviditeten, og med stigende hyppighed, jo tættere mod terminen. Tidligere i graviditeten er såvel hyppigheden som årsagsfordelingen betydeligt anderledes; trombocytopeni er langt sjældnere forekommende i 1. og 2. trimester, og på det tidspunkt i graviditeten udgør ITP en langt større andel, som anskueliggjort i figur 1.

Det er væsentligt at kunne skelne mellem de forskellige typer af trombocytopeni, så man

1. får identificeret de forholdsvis få kvinder og børn, som kan være i øget blødningsrisiko
2. undgår at sygeliggøre, og foretage unødige undersøgelser og interventioner overfor den store andel, som blot har en helt benign graviditetsbetinget tilstand.

For de gravide som er i øget blødningsrisiko er det væsentligt at kende anbefalinger for

- Kontroller i graviditeten
- Forholdsregler for obstetrisk håndtering ved fødsel og kejsersnit
- Opfølgende kontrol af mor og barn

Definitioner

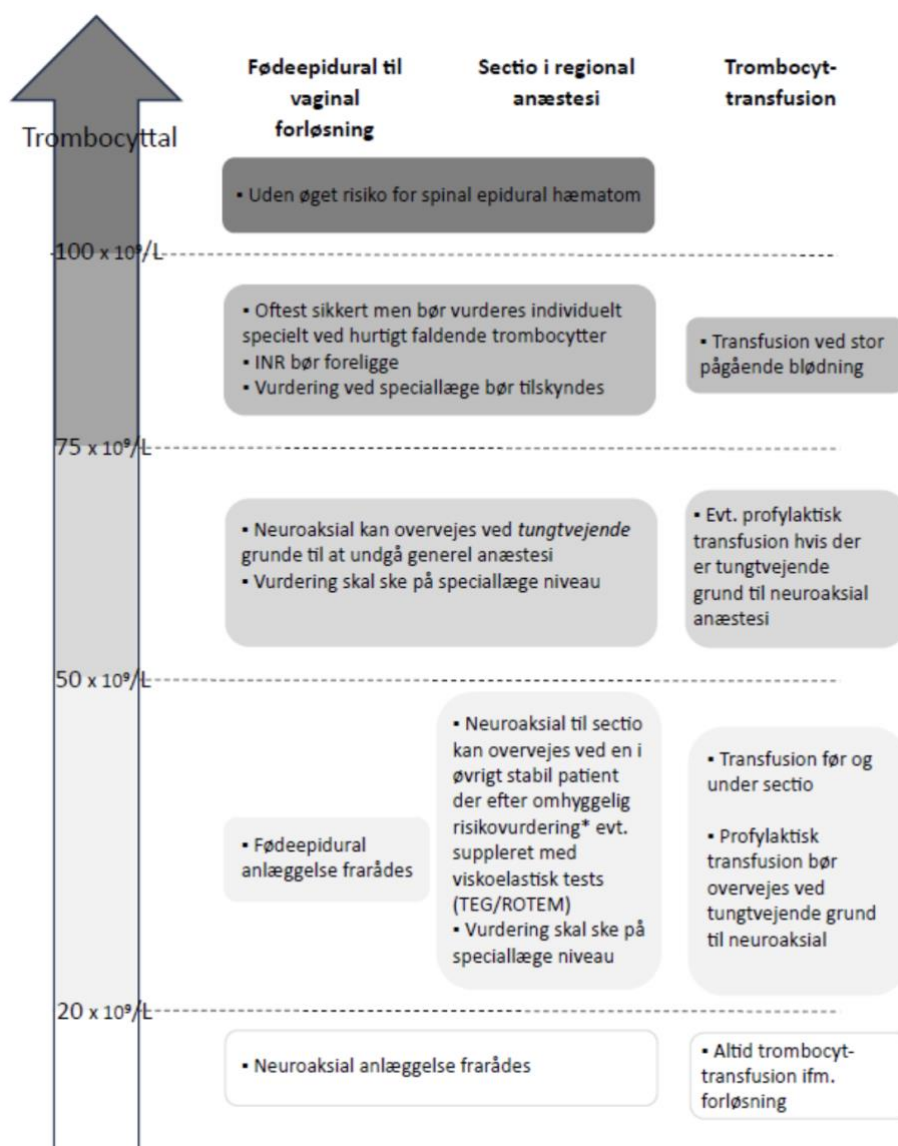
Trombocytopeni: Trombocytniveau <150 mia/L,

Trombocytopeni inddeles i

- Let trombocytopeni Trombocytniveau 100-149 mia/L
- Moderat trombocytopeni Trombocytniveau 50-99 mia/L
- Svær trombocytopeni Trombocytniveau <50 mia/L

Klinisk relevante 'milepæle' for trombocytniveauer:

- <75 mia/L: Relativ kontraindikation mod neuroaksial blokade (DASAIM)
- <50 mia/L: Øget risiko for kirurgisk blødning
- <20 mia/L: Øget risiko for spontan blødning



Figur 2: fra DASAIM ⁶

Afgrænsning af emnet

Denne guideline omhandler kun maternel trombocytopeni, som ikke er forårsaget af obstetriske hypertensive komplikationer (præeklampsi, HELLP eller AFLP).

Vægten er lagt på GTP og primær ITP, hvor håndtering under graviditet, fødsel, puerperium og kontrol af nyfødte beskrives.

Denne guideline omhandler således ikke FNAIT (Fetal neonatal allo-immun trombocytopeni), hvor der sædvanligvis ikke optræder maternel trombocytopeni. Her henvises til særskilt DSOG-guideline Føtal og neonatal alloimmun trombocytopeni (FNAIT) (2016).

For håndtering af trombocytopeni ved obstetriske hypertensive tilstande henvises til særskilt DSOG-guideline Præeklampsi og Hypertension (2024).

For øvrige, sjældnere trombocytopeni former (sekundær ITP; TTP, HUS, SLE, RA, AML m.fl.) henvises til hæmatologiske, reumatologiske og obstetriske guidelines for de specifikke tilstande, hvor trombocytopeni kan forekomme.

Litteratursøgning

Litteratursøgning afsluttet dato: november 2024

Databaser der er søgt i: PubMed

Der er foretaget søgninger i PubMed frem til november 2024, men denne guideline er kun delvist baseret på systematiske litteraturgennemgange. Der er foretaget separate litteratursøgninger inden for hvert underafsnit.

Nogle underafsnit var relevante at formulere som PICO-spørgsmål, det gælder f.eks. spørgsmål vedr. obstetriske indgreb ved fødslen, og neonatal trombocytopeni- og blødningsrisiko ved ITP. I andre underspørgsmål gav en søgning ud fra PICO-/PIRO-spørgsmål ikke mening, f.eks. i de spørgsmål der omhandlede cut-off-grænser og kontrolprogrammer. Her har vi i stedet læst store internationale guidelines, og gennemgået deres relevante referencer (og side referencer).

Udredning og behandling af ITP i graviditeten er et hæmatologisk ekspertområde, hvorfor vi heller ikke er gået ind i evidensen herfor, men blot refererer konsensusrapporter på dette felt.

Flg. større internationale guidelines har vi i særlig grad refereret til:

- UpToDate: Thrombocytopenia in pregnancy (2024)⁷
- DSBHs Vejledning for diagnostik og behandling af primær immun trombocytopeni (ITP) 2024 (in press)⁸
- Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia (2019) – forfattergruppen bestod af 22 eksperter fra hele verden (USA, Canada, UK, Norge, Spanien, Frankrig, Italien, Australien, Kina, Japan og Hong Kong)¹.
- ACOG Practice Bulletin (2019)⁹

Evidensgradering

I denne guideline er anvendt Oxford-gradering af evidensen.

Differentiering mellem gestationel trombocytopeni (GTP) og immun trombocytopeni (ITP) i graviditeten

Resumé af evidens:

Såvel GTP som ITP er eksklusionsdiagnoser, dvs. der findes ingen specifikke diagnostiske tests til at adskille tilstandene.	1
Trombocytniveauet blandt gravide er normalfordelt, og normalfordelingen forskydes mod venstre (mod lavere værdier) over de 3 trimestre.	2b
Nedre grænse for normalområdet af trombocytniveauet i 3. trimester (2.5-percentilen) er ca. 115 mia/L	2b
Det gennemsnitlige trombocytal hos gravide falder med 15-20% i graviditeten, også blandt gravide med ITP	2b
GTP med maternelt trombocytniveau >100 mia/L medfører ingen risiko for neonatal trombocytopeni	2a
ITP medfører ikke øget risiko for neonatal trombocytopeni, når • Maternelt trombocytniveau >100 mia/L • Mater ikke er splenektomeret • Mater ikke tidligere har født barn med neonatal trombocytopeni	2a

Kliniske rekommandationer:

Trc > 115 mia/L kan betragtes som normalt trombocytniveau i 3. trimester	B
Flg. tilfælde håndteres som GTP • Gravide med trombocytniveau 100-150 mia/L, og • Ingen anden forklaring i form af obstetrisk hypertensiv komplikation, og • Ingen anamnese med ITP, og • Debut efter 1. trimester	A
Flg. tilfælde betragtes og håndteres som ITP: • Gravide med prægravid (/tidligere) ITP • Gravide med trombocytniveau <150 mia/L i 1. trimester • Gravide med trombocytniveau <100 mia/L i 2. ell. 3. trimester, uden anden forklaring	A

Problemstilling:

Såvel GTP som ITP er eksklusionsdiagnoser, dvs. der findes ingen specifikke diagnostiske tests til at adskille tilstandene.

I henhold til flere internationale guidelines, kan trombocytopeni hos gravide betragtes og håndteres som GTP i følgende situationer ^{7,9,10}.

- trombocytniveau 100-150 mia/L, **og**

- ingen obstetrisk hypertensiv komplikation, **og**
- ingen anamnese med ITP, **og**
- debut efter 1. trimester

Heri ligger naturligvis en risiko for at underkende tilfælde af let ITP, hvilket dog ikke vurderes farligt, fordi

- Trombocytniveauet falder i løbet af graviditeten hos raske gravide, såvel som hos gravide med ITP, i gennemsnit 15-20% i forhold til niveauet før graviditeten ^{4,11}. Dvs. at gravide med trombocytniveau >100 mia/L, uden obstetrisk komorbiditet, næppe vil nå at udvikle klinisk betydende trombocytopeni i løbet af graviditeten.
- Risikoen for at udvikle neonatal trombocytopeni er negligeabel ved uerkendt ITP med maternelt trombocytniveau >100 mia/L⁴, forudsat at hun ikke er splenektomeret.

Evidens:

Flere studier har samstemmende vist, at trombocytniveauet hos gravide udviser normalfordeling, og at normalfordelingen gradvist forskydes mod venstre i løbet af graviditeten, ligesom det er vist, at det gennemsnitlige trombocytniveau ved fødsel er ca. 20% lavere end hos ikke-gravide^{4,12-14}.

Boehlen et al viste i en schweizisk kohorteundersøgelse fra 2000 af 6.770 gravide kvinder til terminen, at 11.6% havde trombocytniveau <150 mia/L. Median trombocytniveauet for kvinder til terminen var 213 mia/L (mod 248 blandt ikke-gravide), og 2.5-percentilen (sv.t. -2 SD) var 116 mia/L.

Blandt de 621 kvinder der havde trombocytniveau mellem 116 mia/L og 149 mia/L, havde ingen af mødrene komplikationer til trombocytopeni, og der var ingen børn der havde svær neonatal trombocytopeni. De konkluderer derfor, at trc >115 mia/L hos i øvrigt raske gravide tæt på terminen, ikke kræver yderligere undersøgelser¹².

Helt i tråd hermed fandt Jensen et al i 2011 i et stort amerikansk retrospektivt studie, hvor man kobledes maternelle trombocytmålinger med neonatale trombocytniveau og udfald, dels,

- at trombocytniveauet blandt gravide inden for hvert trimester er normalfordelt
 - at normalfordelingerne gradvist forskydes sig mod venstre i graviditeten.
- Således fandt man følgende referenceværdier (medianværdier og normalområder +/- 2 SD) for de enkelte trimestre:
1. trimester: median trc 266 mia/L (165-407 mia/L) - baseret på ca. 28.000 målinger
 2. trimester: median trc 244 mia/L (136-390 mia/L) - baseret på ca. 25.000 målinger
 3. trimester: median trc 224 mia/L (113-376 mia/L) - baseret på ca. 40.000 målinger
- Trombocytniveau ned til 136 mia/L i 2. trimester, og ned til 113 mia/L i 3. trimester, vurderede de således som udtryk for et normalt fysiologisk fænomen.
- at maternelt trc >75 mia/L ikke var forbundet med øget risiko for neonatal trombocytopeni i forhold til maternelt trc >115 mia/L (hvilket man definerede som 'normalt' trombocytniveau, ud fra ovenstående referenceintervaller) - baseret på 392 cases med maternelt trc 75-115 mia/L ¹⁴.

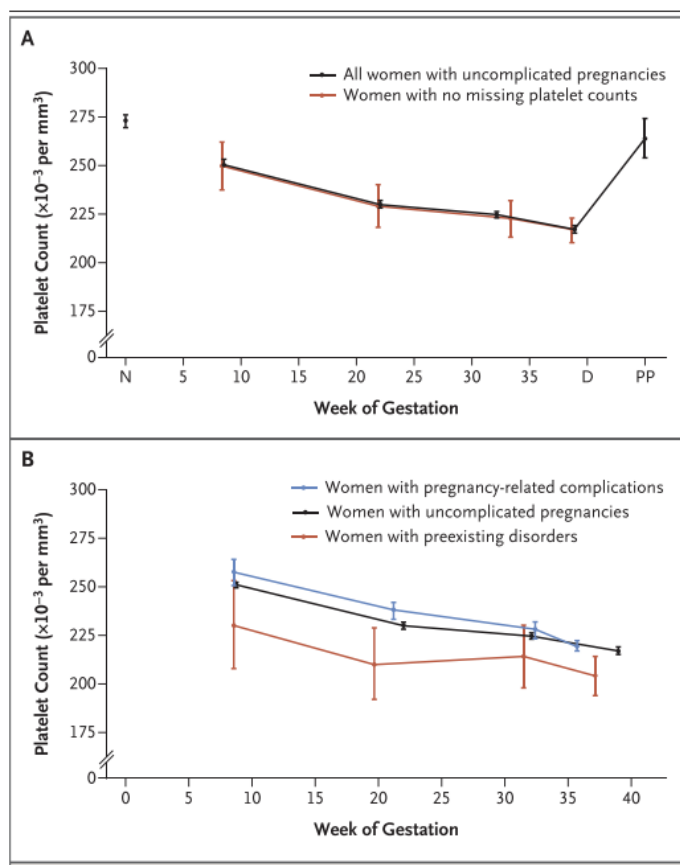
Disse samstemmende fund har gjort, at Jensen et al foreslog at ændre definitionen på trombocytopeni hos gravide i 3. trimester til trc <115 mia/L.

Internationalt anvender man dog fortsat samme grænser som for ikke-gravide.

I et nyere amerikansk kohortestudie registrerede man trombocyt-niveauerne i relation til gestationsalderen hos 7.351 singletongravide, som havde fået mindst 2 trombocyt-værdier målt i løbet af graviditeten. De fandt, at trombocyt-niveauet gennemsnitligt faldt nogenlunde lineært hos kvinder med ukomplicerede graviditeter, og lå ca. 17% under det niveau, de nåede op på ca. 5 uger post partum.

Tillige fandt de, at trombocyt-faldet gennemsnitligt var af samme størrelsesorden for kvinder med ITP (se fig. 3)⁴.

Dette udelukker dog ikke, at nogle kvinder med ITP kan opleve stejlere fald i trombocyt-niveau.



Figur 3

Risikoen for neonatal trombocytopeni ved GTP:

Adskillige kohorteundersøgelser har vist, at risikoen for neonatal trombocytopeni, nTP, ved GTP som defineret ovenfor, ikke er øget i forhold til risikoen for børn af gravide uden trombocytopeni. De største studier omfatter:

Et stort israelsk retrospektivt studie af 2.623 gravide med let trombocytopeni (trc. 100-150 mia/L), viste at forekomsten af nTP var så lav som 0.11%, og ingen af de nyfødte havde blødningskomplikationer¹⁵.

Et amerikansk retrospektivt kohortestudie af trombocytniveau hos 11.797 mor-barn-par fandt at maternelt trombocytniveau >75 mia/L ikke var korreleret til øget risiko for neonatal trombocytopeni. Maternelt trc <50 mia/L var korreleret til 4.6 gange øget risiko for nTP¹⁴.

Et finsk prospektivt kohortestudie af 4.382 mor-barn-par, hvor man målte maternelt trombocytniveau ved indlæggelse til fødsel, og neonatalt trombocytniveau på NS-blod, identificerede 317 mødre med trombocytopeni. 257 kvinder havde GTP, og de havde ikke øget risiko for nTP, sammenlignet med børn af kvinder med trombocytniveau >150 mia/L (2.1% vs. 2.0%)¹³.

Et canadisk prospektivt kohortestudie, hvor man målte maternelt trombocytniveau ved ankomst til fødsel, samt trombocytniveau i navlesnorsblod på mere end 15.000 fødende, fandt man 756 kvinder med GTP. Blandt kvinderne med GTP fødtes kun ét barn med svær nTP (trc <50 mia/L) - og det barn havde trisomi 21 og knoglemarvsdysfunktion, dvs. at årsagen til trombocytopenien ikke havde relation til maternel GTP³.

Kontrol i graviditet og post partum ved GTP

Resume af evidens

Evidensgrad

Trombocytniveauet normaliseres hos langt størstedelen af kvinder med GTP inden for otte uger postpartum.	2b
Gentagelsesrisikoen for GTP i en efterfølgende graviditet er 14,2 gange højere hos kvinder med tidligere GTP sammenlignet med kvinder uden tidligere tilfælde. Ved gentagelse af GTP er faldet i trombocytniveauet typisk på niveau med det, der blev observeret i tidligere graviditeter.	2b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Ved isoleret trombocytopeni <115 , og anden årsag udelukket, anbefales kontrol af trombocytniveau - GA <34: hver 4. uge - GA >34: hver 2. uge	A
Ambulant kontrol af gravide med GTP kan varetages af obstetrisk ambulatorium	Konsensus
Kvinder med gestationel trombocytopeni anbefales at få kontrolleret deres trombocytniveau hos egen læge 8 uger postpartum	B
Der anbefales ikke rutinemæssig kontrol af trombocytniveau i en efterfølgende graviditet	B

Problemstilling:

Hvor hyppigt bør gravide med GTP kontrolleres, og i hvilket regi?

Kontrol i graviditeten

Der foreligger ingen studier der specifikt har undersøgt, hvor hyppigt der bør kontrolleres ved GTP. Anbefalingerne baserer sig på kohortestudier, der viser, hvordan trombocytniveauet ændrer sig i graviditeten. Studierne viser, som tidligere beskrevet, at trombocytniveauet falder med 15-20% i løbet af graviditeten og at trombocytopeni i intervallet 100-150 mia/L ikke kræver behandling, og hverken mor eller barn er i øget risiko for blødningskomplikationer.

Uptodate⁷ anbefaler kontrol én gang pr. trimester eller én gang pr. måned, afhængigt af trombocytniveauets udgangsværdi og -trend. Fra uge 35-36 1 gang pr. uge, mhp. planlægning af fødsel. ACOG⁹ anbefaler kontrol ved rutinebesøg samt tre måneder postpartum. Derudover bør hver enkelt case planlægges ud fra klinisk ræsonnement, baseret på trombocytniveauets udgangspunkt og den efterfølgende trend/fald.

Reese et al fandt i en kohorte på 4.568 kvinder med ukomplicerede graviditeter, at 99% havde trombocytniveau >100 mia/L. 445 blev diagnosticeret med GTP (trombocytniveau <150 mia/L) og kun 5 (1,1%) af disse havde trombocytniveau <80 mia/L ved fødslen, og ingen havde komplikationer pga. trombocytopeni. På den baggrund konkluderer de, at der ikke er behov for opfølgning hos kvinder med ukompliceret graviditet og trombocytniveau >100 mia/L⁴.

Kontrol postpartum

Ved GTP forventes trombocytniveauet normaliseret inden for 8 uger postpartum⁷. I en kohorteundersøgelse af Reese et al., der inkluderede postpartum-data fra 246 kvinder med ukomplicerede graviditeter, blev det fundet, at trombocytniveauet i gennemsnit vendte tilbage til niveauet for ikke-gravide kvinder efter 7,1 uger, hvor det lå på 264 mia/L⁴.

I et retrospektivt kohortestudie af 172 kvinder med enten gestationel trombocytopeni eller præeklamsi, som fik gentaget deres trombocytniveau 3 dage efter fødslen, havde 155 kvinder (90 %) allerede opnået normalisering af trombocytniveauet. Hos de resterende kvinder forekom normalisering inden for 8 uger, med undtagelse af fire tilfælde. Disse fire kvinder blev fulgt i ét år og opnåede alle spontan bedring uden yderligere intervention¹³. En normalisering af trombocytniveauet kan bekræfte diagnosen GTP. Derimod vil trombocytopeni forårsaget af ITP typisk persistere efter fødslen⁷.

Gentagelsesrisiko for GTP

Reese et al. fandt, at gentagelsesrisikoen for GTP i en følgende graviditet var 14,2 gange højere blandt kvinder med tidligere GTP end hos kvinder uden tidligere tilfælde⁴. Når GTP gentager sig i efterfølgende graviditeter, er faldet i trombocytniveau typisk sammenligneligt med det, der blev observeret i tidligere graviditeter⁷.

Udredning af moderat til svær trombocytopeni m. debut i graviditeten

Resume af evidens

Evidensgrad

Rekommendationerne baserer sig på internationale guidelines	
---	--

Udredning af moderat til svær trombocytopeni med debut i graviditeten:

Kliniske rekommandationer

Styrke

Mistænkt ITP i graviditeten bør udredes af et multidisciplinært team bestående af en hæmatolog og en obstetriker.	Konsensus
Gravide med trombocytniveau < 100 mia/L, uden anden oplagt forklaring, bør udredes for ITP	B
Udredning omfatter: anamnese, klinisk undersøgelse, biokemiske prøver og evt. knoglemarvsbiopsi	B

Baggrund:

Der er ingen patognomoniske tegn, symptomer eller diagnostiske tests for ITP. ITP er karakteriseret ved isoleret trombocytopeni (<100 mia/L) uden anden påvist ætiologi¹.

ITP forekommer hos begge køn og i alle aldre, men hos yngre hyppigere diagnosticeret hos kvinder og ca. 2/3 er diagnosticeret prægestationelt¹⁶. Mistanke om diagnosen skal opstå ved trombocytopeni i første trimester og diagnosen er vigtig at erkende, da ITP indebærer risiko for behandlingskrævende trombocytopeni antenatalt^{11,17}.

Incidensen for ITP blandt gravide er 1 pr. 1000-10.000¹ og udgør 3-4 % af gravide med trombocytopeni. ITP er den hyppigste årsag til et trombocytniveau < 50 mia/L hos gravide.

I graviditeten vil ITP kunne ligne andre langt mere alvorlige sygdomstilstande (fx eklampsi, HELLP, TTP, AML, sepsis/DIC) hvorfor akut udredning er indiceret for at udelukke disse tilstande.

Gravide med et trombocytniveau < 100 mia/L bør udredes for ITP¹.

Udredning bør (i samarbejde med hæmatolog) omfatte:

Anamnese:

Medicinanamnese (især Kinin, heparin ("HIT"), thiazid, NSAID, tazocin, barbiturater, antiepileptika, clopidogrel, sulfonamider, ASA).

Blødningssymptomer (varighed og anatomisk lokalitet (hud, slimhinder, tidligere og aktuel trombose anamnese)

Rheumatologiske symptomer tidligere eller nytilkomne (ledsymptomer, soleksem, aborter, kramper, pleuritis, pericarditis, huddiagnoser).

Alkohol

Infektion (nylig feber, influenza symptomer, hududslæt)

B-symptomer, væggtab, nattesved.

Anden malignitetsmistanke

Objektiv undersøgelse:

- BT
- Urinstix
- Inspektion for hudblødninger

Billeddiagnostik:

- Foster-UL (vægt og flow, mhp. evt. FGR/PE)
- UL af lever og milt

Biokemi¹:

Hæmatologi:

- Hgb, MC, MCHC, retikulocytal
- Leukocytal & Differentialtælling
- Trombocytniveau (i citrat- og EDTA-glas), MPV (mean platelet volume), trombocyt-RNA
- LDH, bilirubin, haptoglobin, DAT-test

Mangeltilstande:

- B-12, folat
- Ferritin, transferrin

Immunglobuliner:

- IgA, IgG, IgM

Koagulationstal:

- INR, APTT, fibrinogen, D-dimer

Levertal

- ALAT, BASP, GGT

Væsketal

- Na, K, Krea, urat, Ca²⁺, glucose

Vira

- HIV, HCV, HBV, EBV, CMV

Reumatologi:

- CRP
- ANA (evt. anti-DNA),

- Anti-cardiolipin Beta2glykoprotein IgG og IgM, Lupus Antikoagulans

Erytrocytmorfologi (ved tegn til hæmolyse; nedsat haptoglobin, forhøjet LDH eller bilirubin):

- Akut perifert udstryg, obs schistocytter

Øvrige

- TSH
- BAC-test

Supplerende undersøgelser når indledende alvorlige tilstande er udelukket kan omfatte:

Knoglemarvsbiopsi kan være indiceret for at afklare alvorlig underliggende årsag og adskille insufficient trombocytoproduktion fra øget trombocyt-turnover, men undersøgelsen er sjældent indiceret hos gravide⁴.

Kontrol i graviditet og post partum ved ITP

Resume af evidens

Evidensgrad

Risikoen for svær trombocytopeni er mere udtalt blandt gravide med prægravid ITP sammenlignet med tidligere raske gravide	2b
---	----

Kliniske rekommandationer

Styrke

Gravide med ITP bør følges af et multidisciplinært team bestående af en hæmatolog og en obstetriker.	Konsensus
Gravide med ITP bør kontrolleres i hæmatologisk regi med trombocytniveau • GA <34: hver 4. uge • GA >34: hver 2. uge • Postpartum: vanlig hæmatologisk regime	Konsensus
Gravide med hurtigt faldende trombocytniveau bør kontrolleres tættere med hyppigere målinger af trombocytniveau.	Konsensus
NSAID bør undgås ved trombocytniveau <70 mia/L	Konsensus
ASA-profylakse bør undgås ved trombocytniveau <50 mia/L	Konsensus
Tromboseprofylakse anvendes på vanlig obstetrisk indikation	Konsensus

Baggrund:

Ved trombocytniveau mellem 100-150 er sandsynligheden for udvikling for moderat til svær trombocytopeni lav blandt gravide med ITP.

Gravide med ITP bør følges af et multidisciplinært team bestående af en hæmatolog og en obstetriker^{1,18}. Det er en hæmatologisk opgave at kontrollere udviklingen af trombocytopenien i graviditeten.

Problemstilling:

Hvor hyppigt bør gravide med ITP kontrolleres, og i hvilket regi bør kontrollen foregå?

Evidens:

Anbefalinger vedrørende håndtering af ITP under graviditet beror på kliniske erfaringer og konsensusrapporter, da der ikke findes nogle RCT-studier, som berører denne problemstilling.

Tidspunktet for, hvornår trombocytniveauet i løbet af graviditeten begynder at falde, er omdiskuteret, og resultatet fra et review viser meget inkonsistente resultater¹⁹. I et kohortestudie blandt 7351 gravide kvinder fandt man faldende trombocyt niveauer blandt alle gravide kvinder allerede i løbet af 1. trimester⁴. Andre studier rapporterer om faldende trombocyt niveauer fra midten af 2. -3. trimester, hvorefter de falder yderligere indtil fødslen. Risikoen for svær trombocytopeni er mere udtalt blandt gravide med prægravid ITP sammenlignet med raske gravide, fordi graviditeten i sig selv betinger at trombocyt niveauerne ligger lavere^{4,11}. I et kohortestudie blandt 131 gravide kvinder med prægravid ITP fandt man en øget risiko for tilbagefald af svær ITP under graviditeten sammenlignet med ikke-gravide kvinder med ITP (HR, 2.71 [95% CI, 1.41-5.23], P = .003)¹¹.

I henhold til et review anbefales at gravide med ITP uanset trombocytniveau følges med kontrol af trombocytniveau hver 4. uge i 1. og 2. trimester og herefter hver 2. uge frem til graviditetsuge 35, hvorefter trombocytniveauet bør kontrolleres ugentligt²⁰. Hyppigere kontrol i slutningen af graviditeten understøttes af et review fra 2024²¹

I Danmark er det hæmatologisk praksis at kontrollere trombocytniveau hver 4. uge indtil GA 34 og herefter hver 2. uge.

I en konsensusrapport anbefales det, at mødre med hurtigt faldende trombocytniveau bør observeres tættere end gravide med lave men stabile trombocyt niveauer¹. Samme konsensusrapport anbefaler, at gravide med ITP bør undgå NSAID ved trombocytniveau <70 mia/L og acetylsalicylsyre ved trombocytniveau <50 mia/L¹.

Behandling af ITP i graviditeten og ved fødslen

Resume af evidens

Evidensgrad

Behandling af ITP i løbet af graviditeten er på maternel indikation og med sigte på at mindske blødningsrisiko	2b
--	----

Følgende trombocyttniveauer betragtes som sikre i nedenstående situationer • Graviditeten > 20 mia/L • Vaginal fødsel > 30 mia/L • Kejsersnit > 50 mia/L • Neuroaksial blokade > 75 mia/L	2b
--	----

*Kliniske rekommandationer**Styrke*

ITP-behandlingen varetages af hæmatologisk specialist	Konsensus
Indikation for behandling i første og andet trimester er som udgangspunkt • Blødningssymptomer, eller • Trombocyttniveau <20 mia/L	B
Fra GA 35 stiles mod trombocyttniveau >50 mia/L	D
Ved behandlingsbehov i løbet af graviditeten er prednisolon og immunglobulin ligeværdige som første valg. Anden-linje behandling er beskrevet i teksten.	B
Prednisolon passerer ikke placenta. Doser >25 mg p.o. medfører øget risiko for bivirkninger, uden væsentligt bedre effekt	B
Ved behov for at hæve trombocyttniveauet til >75 mia/L umiddelbart før fødslen, af hensyn til neuroaksial blokade, kan gives (i samarbejde med hæmatolog) • Kortikosteroid, fx prednisolon 25-100 mg p.o eller solu-medrol 40-80 mg i.v.. Effekt forventes inden for (6-8) timer i begge tilfælde.	D
Ved livstruende blødning med akut behov for at hæve trombocyttniveauet anbefales* • Intravenøs immunglobulin 1g/kg givet over 24 timer (umiddelbar effekt) og • Trombocyttransfusion hver 8. time startende 1 time efter intravenøs immunglobulin	C

*I samarbejde med hæmatolog.

Baggrund:

ITP er en erhvervet, immunmedieret blodplademangel. ITP er ledsaget af øget trombocytproduktion og aktivitet, hvilket er med til at mindske effekten af trombocyt manglen²².

Trombocyttniveauer hos foster/nyfødt korrelerer dårligt med maternelle trombocyttniveauer, og ingen studier har vist effekt på outcome hos børnene ved behandling af mater¹¹. Behandling af ITP i løbet af graviditeten er derfor på maternel indikation og sigter mod at mindske blødningsrisiko. Trombocyttniveauer >20 mia/L betragtes som sikre gennem graviditeten. I forbindelse med vaginal fødsel betragtes niveauer >30 mia/L som sikkert, højere niveauer er dog relevant ved kejsersnit (>50 mia/L) og anæstesi (>75 mia/L)^{20,23}.

Da effekten af trombocyttransfusion er uforudsigelig og kortvarig ved ITP, kan transfusion ikke benyttes til at øge trombocytniveauet forud for f.eks. neuroaksial blokade.

Problemstilling:

Hvornår skal ITP under graviditeten behandles og hvordan?

Evidens:

Indikation for behandling i første og andet trimester er som udgangspunkt blødningssymptomer eller trombocytniveau $<20 \text{ mia/L}$ ^{18,20,23}.

I tredje trimester er målet et trombocytniveau $>50 \text{ mia/l}$ efter uge 35⁸.

Ved behandlingsbehov er prednisolon og immunoglobulin ligeværdige som første valg^{1,24}.

Prednisolon gives i op til 25 mg dagligt. Prednisolon er generelt veltolereret i graviditeten og krydser ikke placenta. Højere doser medfører øget risiko for bivirkninger, uden væsentligt bedre effekt^{1,21,23,25}.

Prednisolon kan være indiceret umiddelbart før fødslen for at hæve trombocytniveauet til over 75 mia/L af hensyn til neuroaksial blokade¹.

Intravenøs immunglobulin har kort tid til effekt (1-2 dage), men også kun forbigående effekt, 5-10 dage. Der gives typisk 1g/kg over en eller to dage^{1,8,18,23}.

Ved blødning med akut behov for at hæve trombocytniveauet er et regime med intravenøs immunglobulin 1g/kg givet over 24 timer og trombocyttransfusion hver 8. time startende 1 time efter intravenøs immunglobulin anvendt med godt resultat^{8,26}.

Anden-linje behandling af gravide med ITP og behandlingsbehov er en hæmatologisk specialstopgave og bør konfereres i multidisciplinært team. Som behandling kan overvejes:

- Azathioprin, langsomt indsættende effekt, derfor ikke egnet til akut behandling. Allerede initieret behandling kan fortsætte under graviditeten. Der er omfattende data fra graviditet hos kvinder med tidligere organtransplantation uden tegn til teratogenicitet^{18,27,28}.
- Trombopoietin receptor agonister virker som lovende anden linje behandling med hurtig, god effekt. Der findes data for over hundrede graviditeter med eksponering for Trombopoietin receptor agonister uden tegn til væsentligt øget uønsket fosterpåvirkning²⁹⁻³².
- Dapson, median tid til effekt er kortere end azathioprin, men fortsat flere uger. Tolereres godt i graviditet og der foreligger data fra mere end 1.000 graviditeter uden tegn til teratogenicitet. Må ikke gives til patienter med G6PD-mangel^{20,27}.
- Rituximab kan bruges i udvalgte refraktære tilfælde, men kan have lang tid til effekt. Der foreligger begrænsede data især fra graviditeter med samtidig

hæmatologisk malign sygdom, med en tilsyneladende begrænset risiko profil^{1,23,27}.

Splenektomi:

Anvendes for praktiske formål ikke længere i graviditeten, idet der er gode medicinske behandlingsmetoder, og splenektomi indebærer en risiko for graviditetstab.

Obstetrisk håndtering af fødslen ved ITP

Resume af evidens

Evidensgrad

Risikoen for intrakraniell blødning ved barnet er meget lav (<1%) uanset forløsningsmetoden.	2a
Vaginal fødsel medfører ikke større risiko for intrakraniell blødning ved barnet sammenlignet med sectio.	2a
Forløsning ved sectio medfører flere komplikationer end vaginal fødsel med hensyn til postpartum blødning, hæmatom efter sectio, infektion, feber og endometritis.	2a
Skalp-laktat/-pH: Ingen kasuistiske meddelelser om betydelig blødning ud fra 49 cases.	3b
Anvendelse af skalp-elektrode hos fødende med ITP er ikke beskrevet.	
Instrumentel forløsning er ikke set at medføre komplikationer hos barnet, men der er kun publiceret ganske få cases (n <20).	3b

Kliniske rekommandationer

Styrke

Forløsningsmetode af kvinder med ITP vælges på vanlige obstetriske indikationer	A
Skalp-laktat/-pH til monitorering under fødsel af mødre med ITP kan anvendes	D
Skalp-elektrode til børn af mødre med ITP kan anvendes	D
Vakuumeekstraktion er relativt kontraindiceret ved ITP, men kan anvendes med forsigtighed.	D

Problemstilling:

Hvilke indgreb kan foretages i fødslen – hvad er de materielle og neonatale risici (blødning, hæmatom, intrakerebral blødning, mortalitet)?

- Fødselsmåde: vaginal fødsel vs. sectio
- Skalp-elektrode
- Skalp-laktat/-pH
- Instrumentel forløsning
- Neuroaksial blokade

Evidens:

Vaginal fødsel versus sectio:

Der foreligger ikke evidens for at anbefale sectio frem for vaginal fødsel hos gravide med ITP. Den sparsomme litteratur anbefaler at fødselsmetode besluttet på vanlige obstetriske indikationer^{1,9,23,33-36}. Nedenfor uddybes de beskrevne risici, som ses i forbindelse med fødsel hos kvinder med ITP.

Intrakraniel blødning hos barnet:

Risikoen for intrakraniel blødning ved barnet er meget lav uanset forløsningsmetode.

I den internationale konsensusrapport fra 2019 beskrives risikoen for intrakerebral blødning ved barnet ikke større ved vaginal fødsel end ved sectio, og fødselsmetode bør derfor vurderes på obstetrisk indikation¹. I et review indeholdende 22 studier finder Gill et al intrakraniel blødning ved under 1% nyfødte spædbørn af kvinder med ITP uanset forløsningsmetode (11 børn med intrakraniel blødning ud af 1243 børn af mødre med ITP)³³. Fujimura et al udgav i 2001 et nationalt retrospektivt studie på 284 kvinder med ITP og 286 spædbørn af kvinder med ITP. De fandt ingen forskel på risikoen for intrakraniel blødning ved barnet ved henholdsvis vaginal fødsel (211) og sectio (71). Ingen børn havde intrakraniel blødning³⁶.

Ét ældre studie med ikke helt tidssvarende ITP-definition, fandt et tilfælde af fatal intrakraniel blødning ved føtal trombocytopeni efter vaginal fødsel³⁷.

Postpartum blødning:

I et mindre koreansk retrospektivt studie fra 2005 på 31 kvinder med ITP, fandt man ikke øget risiko for blødning ved vaginal fødsel (gennemsnitlig blødning 393 ml) sammenlignet med ved sectio (600ml). Samles de to grupper var den gennemsnitlige blødning på 483 ml, som ikke var signifikant forskellig fra fødende med et normalt trombocytniveau³⁸. Gill et al beskriver 7 % flere komplikationer ved sectio i forhold til vaginal fødsel i form af postpartum blødning, hæmatom efter sectio, infektion, feber samt endometritis³³.

Studiet af Fujimura et al fandt en signifikant øget risiko for blødning ved sectio frem for vaginal fødsel hos kvinder med ITP og trombocytniveau <50 mia/L. De rapporterede 2 vaginale fødsler med blødning >1 liter versus 21 sectio med blødning >1 liter. Ud af 211 vaginale fødsler var blødningen under 1 liter hos 209 kvinder, også hos de kvinder med trombocytniveau under 50 mia/L³⁶.

Care et al lavede i 2017 et engelsk kohortestudie på 107 kvinder med svær ITP, defineret ved trombocytniveau <50 mia/L eller isoleret trombocytopeni, som var behandlingskrævende forud for forløsning. Man så postpartum blødning >500 mL hos 52 %, og 21% blødte >1000mL. De fandt ingen forskel i blødningsmængden blandt kvinderne, som modtog forebyggende behandling med prednisolon eller IVIG versus ingen behandling. De fandt en sectiorate på 39%, men sammenligner ikke postpartum blødning mellem vaginal fødsel og sectio. De fandt ingen epiduralhæmatomer,

perineale hæmatomer, hæmatomer i sectiociatricen eller død. Én kvinde blev indlagt på intensiv efter livreddende hysterektomi grundet blødning pga. behandlingsrefraktær trombocytopeni³⁹.

Skalp-laktat/-pH, skalp-elektrode og instrumentel forløsning:

Evidensen for skalp-laktat/-pH, skalp-elektrode og instrumentel forløsning er primært baseret på ekspert meninger/consensus rapporter og enkeltstående cases.

Skalp-laktat/-pH

Provan et al skriver i deres internationale konsensusrapport at procedurer under fødslen såsom skalp-laktat/-pH frarådes. Der henvises ikke til nogen litteratur på området¹.

Adams et al præsenterer et kohortestudie, hvor der er taget skalp-blodprøve på 23 børn under fødslen. De identificerer 1 barn med neonatal trombocytopeni med trombocytniveau på 20 mia/L, men der ses ingen neonatal morbiditet i form af blødning i relation hertil⁴⁰.

Gill et al har taget 24 skalp-blodprøver under 24 fødsler for at identificere fostre med trombocytopeni. De finder metoden uegnet hertil, da resultatet af skalp-blodprøve kun havde korrekt trombocytniveau i 35% af tilfældene. De fandt ingen komplikationer ved fosteret efter skalp-blodprøven³³.

Stavrou diskuterer i et review fra 2009 at skalp-blodprøver til vurdering af barnets trombocytniveau er upræcise og derfor ikke bør anvendes. Der angives ikke noget om komplikationer i forbindelse hermed³⁴. Care et al beskriver 2 skalp-blodprøver uden efterfølgende komplikationer ved mor eller barn hos kvinder med svær ITP³⁹.

Skalp-elektrode

Der foreligger ingen litteratur på området. Flere internationale guidelines fraråder dog brugen af skalp-elektrode, uden henvisning til yderligere litteratur^{1,23}.

Instrumentel forløsning

Care et al beskriver 12 instrumentelle forløsninger uden efterfølgende komplikationer ved mor eller barn hos kvinder med moderat ITP. Kvinderne med instrumentel forløsning havde trombocytniveauer >79 mia/L³⁹. Provan et al fraråder instrumentel forløsning¹, mens en guideline fra Australien fraråder vakuumelekstraktion og høj tang, men tillader udgangstang²³.

Sun et al. præsenterer et Canadisk studie med 235 fødende kvinder med ITP, hvor 11 kvinder blev forløst ved instrumentel vaginal forløsning, heraf 10 forløst med vakuumelekstraktion og 1 med tang. Der var ingen neonatale komplikationer i form af intrakraniell blødning eller død. To nyfødte i kohorten havde intrakraniell blødning, der dog skyldtes anden sygdom end ITP. Forfatterne af artiklen fremhæver, at instrumentel forløsning bør være et emne til diskussion, men at der mangler litteratur på området⁴¹.

Forfatter, årstal, land, design	Population	Intervention	Maternelle komplikationer	Neonatale komplikationer	Evidensniveau
Adams, 1994 USA, kohorte	23 nyfødte	Intrapartum føtal skalp-blodprøve mhp. bestemmelse af trombocytniveau		1 neonatal trombocytopeni Ingen neonatal blødning efter skalp-blodprøve (n=0)	2a
Care 2017 England, kohorte	Kvinder med svær ITP med trombocyt-niveau < 50 mia/L (n=107) Nyfødte (n=108)	Sectio (n=42) Vaginal fødsel (n=65) Instrumentel forløsning (n=12) (alle med (trombocyt-niveau > 79 mia/L) Føtal skalp-blodprøve (n=2)	Postpartum blødning uanset forløsningsmetode: >500 mL (n=56) - 52% >1000 mL (n=22) - 21% Median-trombocyt-niveau for alle med blødning >500 mL: 58 mia/L	ICH (n=0) Neonatal død (n=0) Komplikationer ved instrumentel forløsning (n=0)	2b
Fujimura, 2002 Japan, kohorte	Gravide med ITP (n=284) Sectio (n=71) Vaginal fødsel (n=211) Nyfødte (n=286)		Større blødning ved sectio vs vaginal fødsel PPH >1L ved trc <50 mia/L - vaginal (n=2) - sectio (n=21) Ved vaginale fødsler og trc <50 mia/L primært observeret blødning på <1L	ICH (n=0) Blødningssymptomer (n=16, 6,3%) - purpura - blødning fra mund/næse - hæmatom på kranie	2a
Gill, 2000, review	22 studier på neonatale komplikationer (n=1243) Heraf 4 studier (n=202) på maternelle komplikationer	Sectio vs. vaginal fødsel	Anbefaler sectio på obstetrisk indikation 7% Flere komplikationer ved sectio end vaginal: PPH, hæmatom, feber, sårinfektion og	ICH < 1 % uanset forløsningsmetode: 11 nyfødte med ICH ud af 1243 nyfødte af mødre med ITP) – ikke korigeret for ICH af anden årsag	2a

	2 studier (n=24)	Skalp- blodprøver. mhp. trombocytnivea u status	endometritis	Ingen komplikationer efter skalp-blodprøver (n=0)	
Samuels, 1990, USA, kohorte	162 gravide med ITP Nyfødtte (n=178) Sectio (n=124) Vaginal fødsel (n=38)	Opgørelse af neonatal trombocytopeni og komplikationer hos nyfødtte		ICH hos 2 nyfødtte begge født vaginalt	3a
Sun, 2016 Canada, kohorte	Fødende med ITP (n=235) Nyfødtte (n=231)	Sectio (n=88) Vaginal fødsel(n=184) Instrumentel forløsning (n=11) - Vakuumeekstrak tion (n=10) -Tang (n=1)	PPH (n=21) Artiklen skelner ikke mellem forløsningsmetode	ICH (n=2) - 1 sectio pga abruptio placentae - 1 vaginal fødsel Neonatal død (n=0) Ingen komplikationer ved instrumentel forløsning	2a
Veneri, 2006, Italien, kohorte	Antal fødsler (n= 39) Nyfødtte (n=40)	Sectio (n=17) vs. vaginal fødsel (n=22)	Ingen forskel i maternel blødningsrisiko PPH efter vaginal fødsel (n=2)	1 subkutan hæmatom efter sectio	2b
Won, 2005 Korea, kohorte	Fødende med ITP (n=31)	Sectio (n=15) Vaginal fødsel (n=14)	Gennemsnitlig blødning - Sectio: 600 ml - Vaginal fødsel: 393 ml - Begge grupper: 483 ml	Ingen hæmoragiske komplikationer	2b

Cordocentese mhp. diagnostik af neonatal trombocytopeni:

Cordocentese har tidligere været forsøgt anvendt til diagnostik af føtal trombocytopeni. Imidlertid er komplikationsraten ved cordocentese 2%. Dette overstiger risikoen for intrakraniell blødning hos barnet, som er mindre end 1 % hos nyfødtte barn: Cordocentese har derfor ikke nogen plads i behandlingen/monitoreringen af gravide med ITP³⁴.

Neuroaksial blokade

Dansk Selskab for Anæstesi og Intensiv Medicin (DASAIM) forholder sig til trombocytgrænser for neuroaksial blokade for gravide i behandlingsvejledningen for kejsersnit⁶.

Det er ved trombocytniveau >75 mia/L oftest sikkert at anlægge neuroaksial blokade, men bør vurderes individuelt (se figur 1 i denne guideline). Der er konsensus omkring, at de samme trombocytgrænser kan overføres til gravide med ITP.

Kontrol af nyfødte ved mødre med hhv. GTP og ITP

Resume af evidens

Evidensgrad

GTP øger ikke risikoen for neonatal trombocytopeni	2a
ITP øger risikoen for neonatal trombocytopeni - omend meget beskedent	2a
Risikofaktorer for neonatal trombocytopeni, ved mødre med ITP • Tidligere fødsel af barn med neonatal trombocytopeni • Splenektomeret mor • Svær ITP i graviditeten (trombocytniveau <50 mia/L)	2a
Trombocytniveauet hos nyfødte af mødre med ITP når nadir på dag 2-5	2a
Risikoen for intrakraniell blødning hos nyfødte, selv ved trombocytniveauet <30 mia/L er lille (<1%)	2a
Antitrombocyt-antistoffer i ammemælk kan forårsage forlænget trombocytopeni hos nyfødte	2a

Kliniske rekommandationer

Styrke

GTP (trc 100-150 mia/L) er ikke en indikation for kontrol af trombocytniveau hos nyfødte	B
ITP (kendt eller trombocytniveau <100 mia/L i graviditeten) er indikation for kontrol af trombocytniveau hos neonatale: • Trombocytniveau (NS-blod) ○ >150 mia/L Ikke indik. for yderligere kontrol ○ 100-150 mia/L Kontrol af trombocytniveau dag 3 og 5* ○ <100 mia/L Kontrol dagligt til stabilisering* ○ <50 mia/L Supplér med UL af cerebrum*	C
Ved persisterende svær neonatal trombocytopeni i >1 uge, anbefales det at pausere amning	C

*Anførte anbefalinger angiver pædiatriske problemstillinger

Baggrund:

Maternel trombocytopeni kan medføre neonatal trombocytopeni, pga. cirkulerende antistoffer som kan overføres hæmatogent til barnet i løbet af graviditeten, eller under fødslen. Neonatal trombocytopeni forårsaget af maternel trombocytopeni forekommer sjældent, men pga. den potentielt store betydning af trombocytopeni, er det væsentligt at erkende og monitorere de børn, der er i øget risiko.

Evidens:

Risiko for neonatal trombocytopeni ved ‘uspecificeret maternel trombocytopeni’:

Den største kohorteundersøgelse af 2.841 gravide med ‘uspecificeret trombocytopeni’ (trombocytniveau <150 mia/L ved indlæggelse til fødsel) viste en forekomst af neonatal trombocytopeni blandt nyfødte på 0.28%. Ved mild maternel trombocytopeni var den 0.11%, ved moderat maternel trombocytopeni 1.43%, og ved svær maternel trombocytopeni 18.18%¹⁵.

Risiko for neonatal trombocytopeni ved maternel GTP:

Adskillige store kohorteundersøgelser har vist, at gestationel trombocytopeni **ikke** øger risikoen for neonatal trombocytopeni ^{3,13,15,42}.

Risiko for neonatal trombocytopeni og blødningskomplikationer ved maternel ITP:

Ved gennemgang af 9 studier^{3,11,16,36,43–47}, inkluderende i alt 936 børn af mødre med ITP, fandtes forekomst af nTP på 10-50%. **Milde** blødningskomplikationer, som petekkier eller blå mærker, var hyppigt forekommende, angivet hos op til 19%. **Alvorlige** blødningskomplikationer, som intrakranielle blødninger, var til gengæld yderst sjældne, der er i alt beskrevet i 4 tilfælde (0.4%);

- 1 barn havde bilat. grad-1 IVH, som var asymptomatisk. Barnet var forløst ved sectio ‘early-term’. Mater havde trc. på 29.5 mia/L, trods splenektomi før graviditeten.
- 1 tilfælde resulterede i IUFD i uge 27. Mater havde svær ITP med trc på 29 mia/L, trods tidl. splenektomi
- 1 barn havde ICH. Barnet var født i uge 29, og havde trc 135 mia/L - så årsagen var præmaturitas, og ikke nTP.
- 1 barn havde IVH, ikke nærmere specificeret, men var asymptomatisk

Der er således kun beskrevet 1 fatalt tilfælde af neonatal trombocytopeni blandt nyfødte af mødre med ITP, og da havde mater svær, aktiv ITP (trc 29 mia/L, trods splenektomi). Se nedenstående tabel:

Neonatalt udkomme v. maternel ITP	Antal børn N	nTP-forekomst N (%)	Milde blødningskomplikationer N (%)	Alvorlige blødningskomplikationer N
Ezveci 2024	62	12 (19.4%)	-	0
Aslan, 2024	55	17 31%	14%	1 IVH, bilat. grad-1, asymptomatisk, mor var splenektomeret,

				barn svær trombocytopeni. Forløst ved sectio til terminen.
Guillet, 2023	180	18 (10%)	?	?
Kashyap, 2020	29	3 (10%)	-	0
Hachisuga, 2014	66	13 (20%)	-	0
Webert, 2003	119	30 (25%)	‘almindeligt’	1 IUFD (uge 27, døde af blødningskompl., mater splenektomeret)
Fujimura 2002	286	48 (22.4)	16% (6.3%)	0
Iyori, 1997	93	48 (52%)	19%	1 IVH , asympt. pga. trombocytopeni.
Burrows, 1993	46	4 (9%)	-	0
Ialt	936			3 (0.3%) 1 fatal (0.1%)

Nadir for nTP

Ved maternel ITP og neonatal trombocytopeni er trombocyt niveauet hos børnene lavest på dag 2-5 postpartum^{3,16,47}.

Anbefalinger for kontrol af nyfødte af mødre med ITP:

Rapporten indeholder også et afsnit om ITP hos gravide og håndtering af deres nyfødte børn. Vi har valgt at anvende deres rekommandationer, hvad angår kontrol af børn af mødre med ITP - som dog i øvrigt i høj grad ligner rekommandationerne i UpToDate og i ACOGs practice bulletin.

Anbefalingerne fremgår af rekommandationstabellen.

Kodning:

DO991B – trombocytopeni, som komplicerer graviditet, fødsel og puerperium

Referencer:

1. Provan, D. *et al.* Updated international consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Advances* vol. 3 3780–3817 Preprint at <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2019000812> (2019).

2. Cines, D. B. & Levine, L. D. Thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* vol. 130 2271–2277 Preprint at <https://doi.org/10.1182/blood-2017-05-781971> (2017).
3. Burrows, R. F. & Kelton, J. G. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *New England Medical Journal* **20**, 1463–1466 (1993).
4. Reese, J. A. *et al.* Platelet Counts during Pregnancy. *New England Journal of Medicine* **379**, 32–43 (2018).
5. Park, Y. H. Diagnosis and management of thrombocytopenia in pregnancy. *Blood Research* vol. 57 79–85 Preprint at <https://doi.org/10.5045/br.2022.2022068> (2022).
6. DASAİM, O. anæstesiudvalg. Anaestesi_til_kejsersnit_revision-2021_Revision-2024. (2019).
7. Thrombocytopenia in pregnancy. *UpToDate* (2024).
8. Leinøe, E., Frederiksen, H., Dorff, M. H. & Gudbrandsdottir, S. *DSBHs Vejledning for diagnostik og behandling af primær immun trombocytopeni (ITP) 2024*. (2024).
9. ACOG PRACTICE BULLETIN Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists NUMBER 207. (2019).
10. North Metropolitan Health Service, W. A. *Thrombocytopenia in Obstetrics*. (2023).
11. Guillet, S. *et al.* Immune Thrombocytopenia and Pregnancy: An Exposed/Nonexposed Cohort Study. vol. 141 http://ashpublications.org/blood/article-pdf/141/1/11/2073348/blood_bld-2022-017277-main.pdf (2023).
12. Boehlen, F. Platelet count at term pregnancy: a reappraisal of the threshold. *Obstetrics & Gynecology* **95**, 29–33 (2000).
13. Sainio, S., Kekomäki, R., Riihonen, S. & Teramo, K. Maternal thrombocytopenia at term: a population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand* **79**, 744–9 (2000).
14. Jensen, J., Wiedmeier, S., Henry, E., Silver, R. & Christensen, R. Linking Maternal Platelet Counts with Neonatal Platelet Counts and Outcomes Using the Data Repositories of a Multihospital Health Care System. *Am J Perinatol* **28**, 597–604 (2011).
15. Hour, O. *et al.* Risk of thrombocytopenia in neonates of thrombocytopenic mothers. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* **165**, 772–777 (2024).
16. Webert, K. E., Mittal, R., Sigouin, C., Heddle, N. M. & Kelton, J. G. A retrospective 11-year analysis of obstetric patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood* **102**, 4306–4311 (2003).
17. Fadiloglu, E., Unal, C., Tanacan, A., Portakal, O. & Beksac, M. S. 5 Years' Experience of a Tertiary Center with Thrombocytopenic Pregnancies: Gestational Thrombocytopenia, Idiopathic Thrombocytopenic Purpura and Hypertensive Disorders of Pregnancy. *Geburtshilfe Frauenheilkd* **80**, 76–83 (2020).
18. Janssens, A., Selleslag, D., Depaus, J., Beguin, Y. & Lambert, C. Primary immune thrombocytopenia in adults: Belgian recommendations for diagnosis and treatment anno 2021 made by the Belgian Hematology Society. *Acta Clin Belg* **77**, 470–483 (2022).
19. Reese, J. A., Peck, J. D., McIntosh, J. J., Vesely, S. K. & George, J. N. Platelet counts in women with normal pregnancies: A systematic review. *Am J Hematol* **92**, 1224–1232 (2017).
20. Bussel, J. B., Hou, M. & Cines, D. B. Management of Primary Immune Thrombocytopenia in Pregnancy. *New England Journal of Medicine* **389**, 540–548 (2023).
21. Beltrami-Moreira, M., Sharma, A. & Bussel, J. B. Immune thrombocytopenia and pregnancy: challenges and opportunities in diagnosis and management. *Expert Rev Hematol* **17**, 595–607 (2024).
22. Boulware, R. & Refaai, M. A. Why do patients with immune thrombocytopenia (ITP) experience lower bleeding events despite thrombocytopenia? *Thromb Res* **187**, 154–158 (2020).
23. Eslick, R. & McLintock, C. Managing ITP and thrombocytopenia in pregnancy. *Platelets* **31**, 300–306 (2020).

24. Zhu, X.-L. *et al.* Prednisone plus IVIg compared with prednisone or IVIg for immune thrombocytopenia in pregnancy: a national retrospective cohort study. *Ther Adv Hematol* **13**, (2022).
25. Xu, X., Liang, M.-Y., Wang, Y.-L., Wang, J.-L. & Zhang, X.-H. Lower-dose corticosteroid therapy in severe immune thrombocytopenia during pregnancy: The comparable efficacy and lower incidence of maternal complications. *Front Pharmacol* **13**, (2022).
26. Spahr, J. E. & Rodgers, G. M. Treatment of immune-mediated thrombocytopenia purpura with concurrent intravenous immunoglobulin and platelet transfusion: A retrospective review of 40 patients. *Am J Hematol* **83**, 122–125 (2008).
27. Bussel, J. B. & Knightly, K. A. Immune thrombocytopenia (ITP) in pregnancy. *Br J Haematol* **204**, 1176–1177 (2024).
28. Fogerty, A. E. & Kuter, D. J. How I treat thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* **143**, 747–756 (2024).
29. Rottenstreich, A. & Bussel, J. B. Treatment of immune thrombocytopenia during pregnancy with thrombopoietin receptor agonists. *Br J Haematol* **203**, 872–885 (2023).
30. Bussel, J. B. *et al.* Romiplostim use in pregnant women with immune thrombocytopenia. *Am J Hematol* **98**, 31–40 (2023).
31. Howaidi, J., AlRajhi, A. M., Howaidi, A., AlNajjar, F. H. & Tailor, I. K. Use of thrombopoietin receptor agonists in pregnancy: A review of the literature. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* (2021) doi:10.1016/j.hemonc.2021.05.004.
32. Michel, M. *et al.* Use of thrombopoietin receptor agonists for immune thrombocytopenia in pregnancy: results from a multicenter study. *Blood* **136**, 3056–3061 (2020).
33. Gill, K. K. & Kelton, J. G. Management of idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy. *Semin Hematol* **37**, 275–289 (2000).
34. Stavrou, E. & McCrae, K. R. Immune Thrombocytopenia in Pregnancy. *Hematol Oncol Clin North Am* **23**, 1299–1316 (2009).
35. Veneri, D. *et al.* Idiopathic thrombocytopenic purpura in pregnancy: analysis of 43 consecutive cases followed at a single Italian institution. *Ann Hematol* **85**, 552–554 (2006).
36. Fujimura, K. *et al.* Nationwide Study of Idiopathic Thrombocytopenic Purpura in Pregnant Women and the Clinical Influence on Neonates. *Int J Hematol* **75**, 426–433 (2002).
37. Samuels, P. *et al.* Estimation of the Risk of Thrombocytopenia in the Offspring of Pregnant Women with Presumed Immune Thrombocytopenic Purpura. *New England Journal of Medicine* **323**, 229–235 (1990).
38. Won, Y.-W. *et al.* Clinical Aspects of Pregnancy and Delivery in Patients with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP). *Korean J Intern Med* **20**, 129 (2005).
39. Care, A., Pavord, S., Knight, M. & Alfievic, Z. Severe primary autoimmune thrombocytopenia in pregnancy: a national cohort study. *BJOG* **125**, 604–612 (2018).
40. Adams, D., Bussel, J. & Druzin, M. Accurate Intrapartum Estimation of Fetal Platelet Count by Fetal Scalp Sample Smear. *Am J Perinatol* **11**, 42–45 (1994).
41. Sun, D. *et al.* Corticosteroids compared with intravenous immunoglobulin for the treatment of immune thrombocytopenia in pregnancy. *Blood* **128**, 1329–1335 (2016).
42. Jensen, J. D., Wiedmeier, S. E., Henry, E., Silver, R. M. & Christensen, R. D. Linking maternal platelet counts with neonatal platelet counts and outcomes using the data repositories of a multihospital health care system. *Am J Perinatol* **28**, 597–603 (2011).
43. Ezveci, H. *et al.* Perinatal outcomes in pregnant women with ITP: a single tertiary center experience. *J Perit Med* **8**, 831–836 (2024).

44. Aslan, M. T., İnce, Z., Bilgin, L., Kunt İşgüder, Ç. & Çoban, A. Is it possible to predict morbidities in neonates born to mothers with immune thrombocytopenic purpura? A retrospective cross-sectional study. *Medicine (United States)* **103**, e38587 (2024).
45. Kashyap, R., Garg, A. & Pradhan, M. Maternal and Fetal Outcomes of Pregnancy in Patients with Immune Thrombocytopenia. *Journal of Obstetrics and Gynecology of India* **71**, 124–130 (2021).
46. Hachisuga, K., Hidaka, N., Fujita, Y., Fukushima, K. & Kato, K. Can we predict neonatal thrombocytopenia in offspring of women with idiopathic thrombocytopenic purpura? *Blood Res* **49**, 259–264 (2014).
47. Iyori, H., Fujisawa, K. & Akatsuka, J. I. Thrombocytopenia in neonates born to women with autoimmune thrombocytopenic purpura. *Pediatr Hematol Oncol* **14**, 367–373 (1997).

Appendiks 1: COI for forfattere

Interessekonflikt

Denne guideline er udarbejdet af uafhængige forfattere, der benægter interessekonflikter indenfor emnet Trombocytopeni og graviditet. Tovholder har modtaget erklæring herom.

Ansvarsfraskrivelse

Guidelines er udarbejdet efter internationalt gældende regler. De er resultatet af analysearbejde foretaget i arbejdsgrupper og efterfulgt af en diskussion ved en konference med tilstedeværelse af et større antal danske speciallæger inden for gynækologi & obstetrik. Udarbejdelsen af guidelines er en officiel funktion under Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG). Alle undersøgelser og behandlinger (operative eller medicinske), der indgår i guidelines må opfattes som forslag blandt flere mulige og således ikke som de eneste, der kan eller skal benyttes. Informationen indeholdt i guidelines, tilhører DSOG og må kun anvendes og mangfoldiggøres til personligt brug.

Arbejdsgrupperne, konferencen og DSOG kan ikke garantere, at indholdet er korrekt, relevant eller komplet og kan således ikke drages til ansvar for fejl, mangler eller konsekvenser af enhver art, som kunne opstå som følge af anvendelsen af disse guidelines kan på dansk oversættes til ”vejledende retningslinjer”. Der ligger heri, at de kun er vejledende, dvs. at den enkelte speciallæge ikke er forpligtet til at følge disse i alle detaljer af flere grunde. Hver enkelt klinisk situation, herunder patientens tilstand og andre relevante aktuelle kliniske oplysninger, må individuelt vurderes af lægen, som derefter må handle efter sin erfaring, viden og skøn. Der foregår en stadig udvikling i lægevidenskaben. Der kan derfor fremkomme nye muligheder til undersøgelser og behandlinger, hvoraf nogle måske er internationalt anerkendt men endnu ikke vurderet i forhold til de eksisterende guidelines.

Ophavsret

Alt materiale på DSOG's hjemmeside tilhører ophavsretligt DSOG. Materialet må ikke kopieres, distribueres eller på anden måde gengives uden forudgående skriftlig tilladelse fra DSOG.

Henvendelse rettes til DSOG's sekretær. Vores brugere kan dog frit printe materiale ud til eget privat ikke-kommercielt brug (herunder undervisning eller udarbejdelse af lokale guidelines) hvis ikke andet er anført. Det skal ske i uredigeret form, og under forudsætning af, at DSOG og evt. guideline forfattere angives som kilde. Det er ikke tilladt at etablere links til DSOG's hjemmeside således at den fremtræder i den fremmede hjemmesides frame. DSOG er ikke ansvarlig for indholdet på hjemmesider, som DSOG linker til. Det er ikke tilladt at etablere 'dybe' links til artikler, billeder m.v. på siderne, der må kun må linkes til startside på <http://www.DSOG.dk>, medmindre det drejer sig om kliniske retningslinjer.

Appendiks 2: Søgeprofil

Metode for litteratursøgning for afsnittet:

Obstetrisk håndtering af fødslen ved ITP

PICO

Population: Fødsler hos gravide med ITP

Intervention: Fødsel med indgreb i form af skalp-elektrode, skalp-pH, skalp-laktat eller instrumentiel forløsning (tang og vakuum) samt sectio

Comparison: Neonatale komplikationer hos børn født af mødre uden ITP

Outcome: Forekomsten af neonatale komplikationer i form af intrakraniell blødning, subaraknoidal blødning eller neonatal mortalitet

Litteratursøgningsmetode:

Litteratursøgning afsluttet Juni 2024

Database, der er søgt i: PubMed

Søgestreng:

PubMed:

Søgning fra følgende MESH termer samt for alle relevante entry terms indenfor den enkelte mesh termer: "Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic"[Mesh], "Pregnancy"[Mesh], "Labor, Obstetric"[Mesh], "Cesarean Section"[Mesh], "Parturition"[Mesh], "Extraction, obstetrical"[Mesh], "Obstetrical forceps"[Mesh], "Lactic Acid"[Mesh], "Fetal Blood"[Mesh], "Scalp"[Mesh], "Scalp/chemistry"[MeSH], "Hydrogen-Ion Concentration"[Mesh], "Acidosis, Lactic"[Mesh], "Acidosis, Lactic/diagnosis"[MeSH], "Lactic Acid/blood"[MAJR], "Scalp/blood supply"[MAJR], "Fetal Blood/chemistry"[MAJR], "Fetal Monitoring"[Mesh] "Scalp"[Mesh] "Cardiotocography"[Mesh] "Electrodes"[Mesh], Fetal Monitoring / instrumentation*, Fetal Monitoring / methods*. Der blev anvendt AND eller OR som passende i søgningerne.

For ITP, pregnancy og labor, obstetric fandt vi 23 artikler. Når disse blev sammensat med de øvrige søgninger fandt vi for sectio (7 artikler), vakuum ekstraktion/tang forløsning (2 artikler), skalp laktat/pH (10 artikler) og skalp elektrode (3 artikler).

De kombinerede søgninger bidrog ikke til yderligere litteratur.

Når der blev tilføjet outcome subarachnoid hemorrhage, intracranial hemorrhage, infant mortality som mesh ord og tilhørende entry term fremkom ingen yderligere litteratur.

Litteraturen er sparsom og af ældre dato. Der ligger ikke litteratur, der direkte understøtter vores pico spørgsmål, men vi kan finde data omkring det i datasættene. Meget litteratur er baseret på case historier og ekspertudtalelser/guidelines. Der er derfor søgt viden i internationale guidelines og fundet frem til relevant litteratur via referencelisterne i disse og lagt vægt på den nyeste litteratur. Artikler publiceret før 1990 ikke er medtaget.