Trombocytopeni i graviditeten - Revision

Plenum 24.01.25 kl. 11.00-11.45

Obstetrisk guidelinemøde

Vejlefjord 2025

Forfattere

Repræsentanter fra DSOG:

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
Susani Rothmann Karkov	Afdelingslæge	Kolding
Camilla Præstegård	Afdelingslæge	OUH
Kirsten Schiøtt	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

Trombocytopeni i graviditeten

Guideline omhandler **maternel trombocytopeni**, hvor der ikke er en obstetrisk, hypertensiv komplikation som forklaring

Fokus er på de ”hyppigt” forekommende former;

- GTP - meget hyppig
- ITP - knap så hyppig

Guideline omhandler således **ikke**

- FNAIT - neonatal trombocytopeni
- PE, HELLP, AFLP - obstetriske komplikationer

Guidelinen omfatter

- Differentiering mellem GTP og ITP
- Kontrol i graviditeten og post partum ved GTP
- Udredning af moderat til svær trombocytopeni med debut i graviditeten
- Kontrol i graviditeten og post partum ved ITP
- Behandling af ITP i graviditeten og ved fødslen
- Obstetrisk håndtering af fødslen ved ITP
- Kontrol af nyfødt ved mødre m. hhv. GTP og ITP

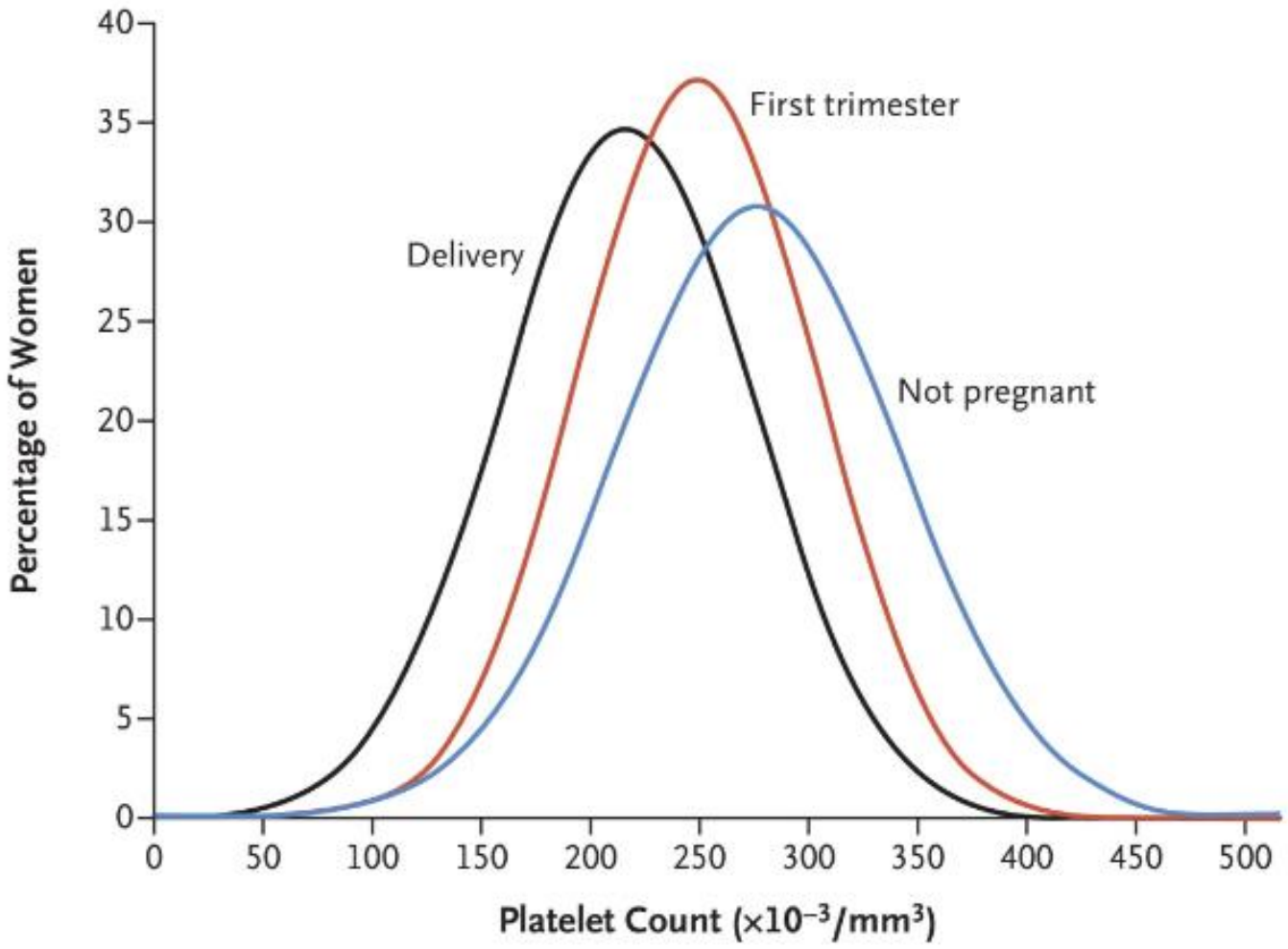
Litteratursøgning

- Separate litteraturgennemgange pr. underafsnit
- PIRO/PICO, hvor det var relevant
- Internationale guidelines incl. gennemgang af relevante referencer (og side-referencer)

Vigtige definitioner og grænseværdier

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

Trombocytniveauet ligger lavere hos gravide

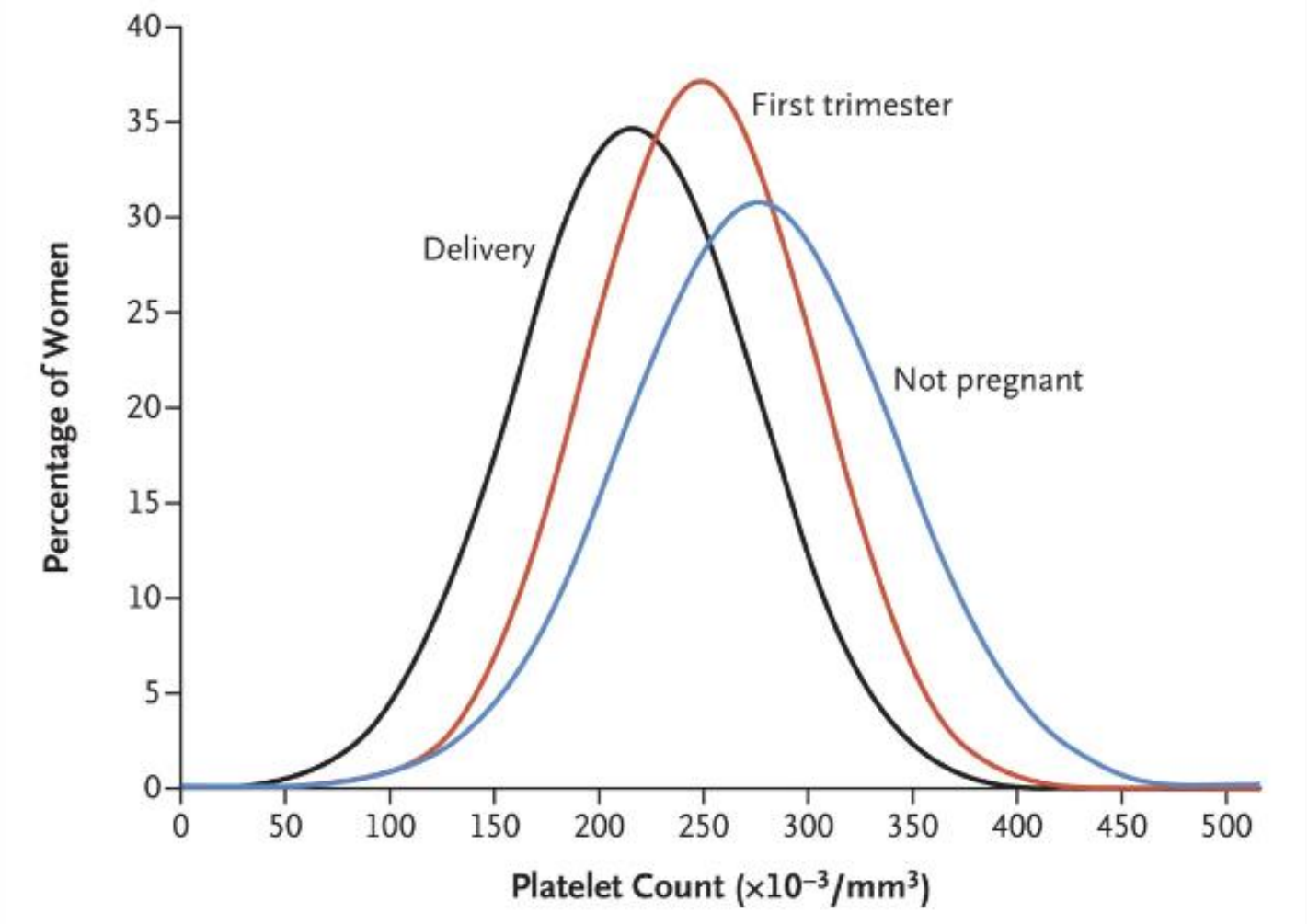


Trombocytniveauet er normalfordelt, og kurven forskydes gradvist mod venstre ila graviditeten

Trombocyttallet hos gravide á terme er ca. 20% lavere end hos ikke-gravide

Det samme gennemsnitlige fald ses ved diverse trombocytopenitilstande.

Trombocytniveauet ligger lavere hos gravide



Kilde:

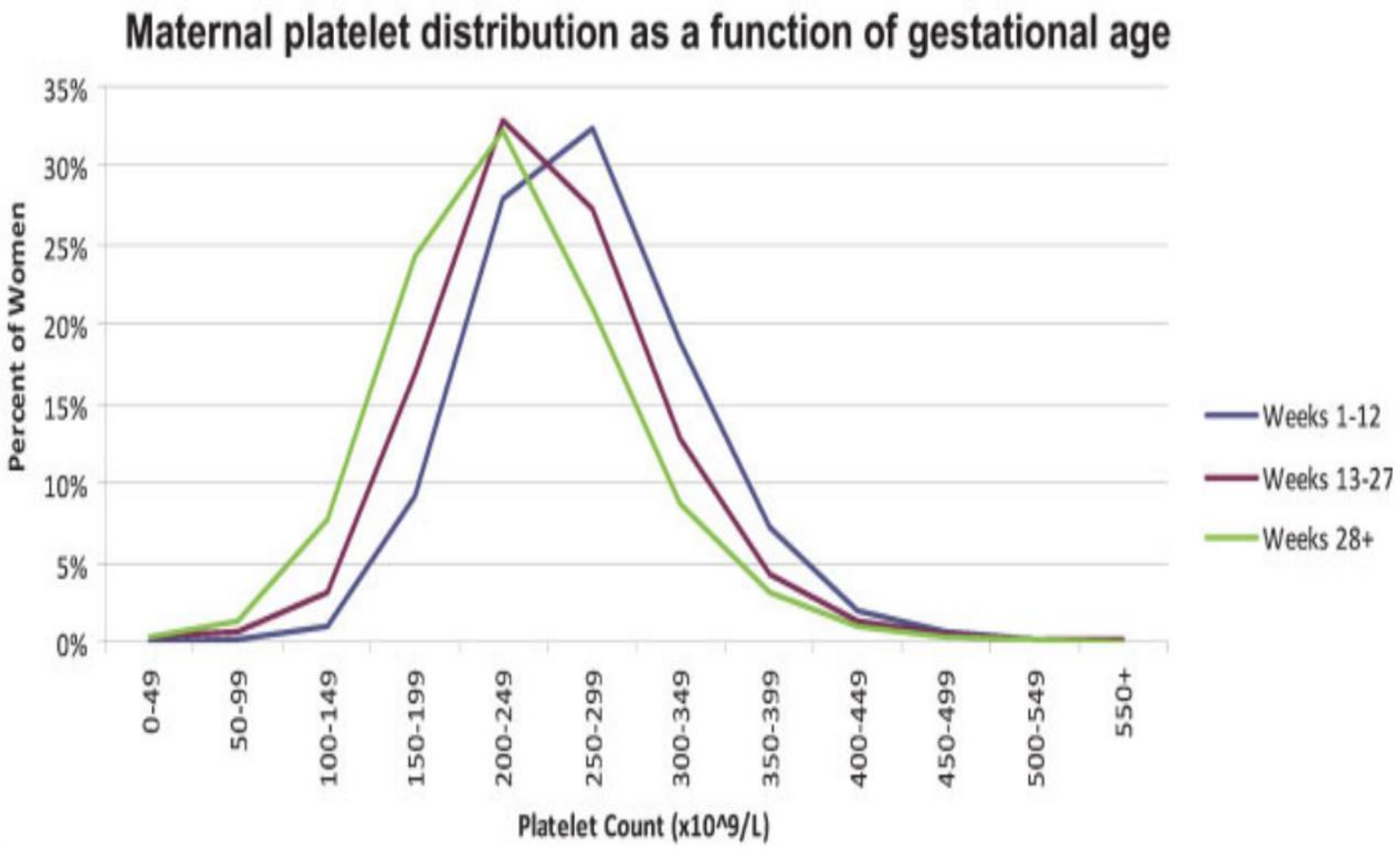
Reese et al. Platelet counts during pregnancy. N Engl J Med 2018;379:32-43

Retrospektiv kohorteundersøgelse af 7.351 gravide kvinder;

- 4.568 ukomplicerede graviditeter
- 2.586 komplicerede graviditeter
- 197 med prægravid ITP

Blandt ukomplicerede graviditeter:
trc <150: 9.9%
trc <100: 1%

Normalområder for trc-tal - afhængigt af trimester



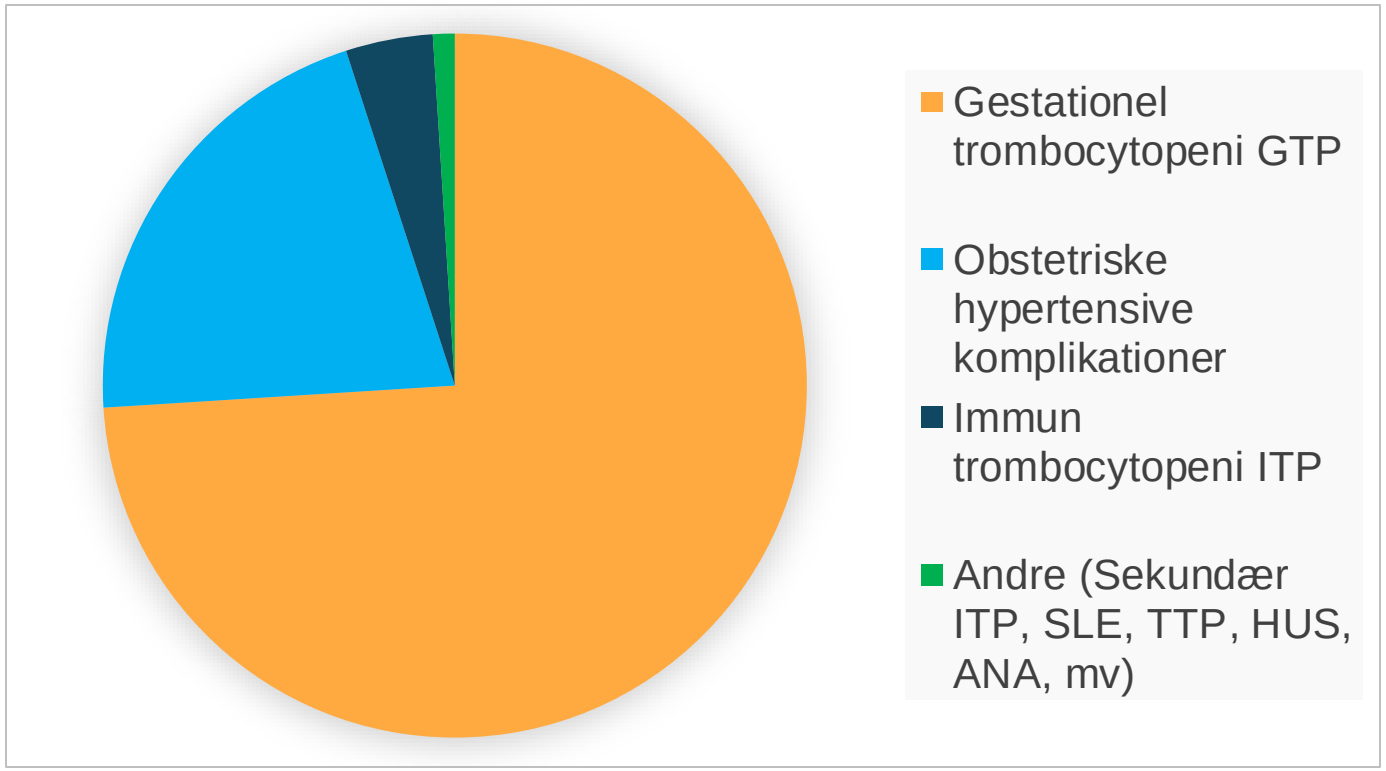
-/+ 2 SD:

1. trim.: 165-407 mia/L (N=28.000)
2. trim.: 136-390 mia/L (N=25.000)
3. trim.: 113-376 mia/L (N=40.000)

Jensen et al. Linking maternal platelet counts with neonatal platelet counts and outcomes using the data repositories of a multihospital health care system. Am J Perinatol 2011;28:597–604

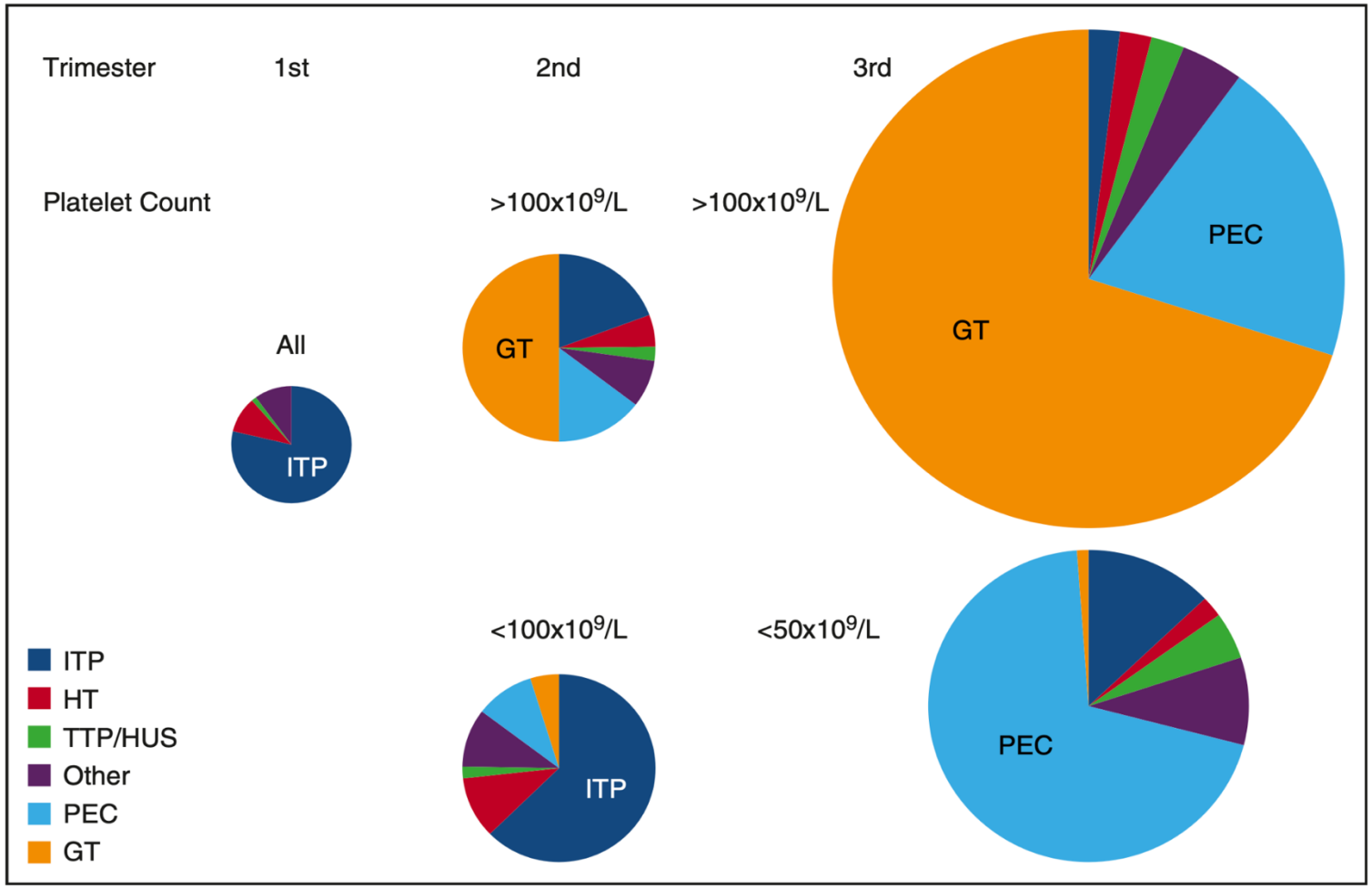
Årsager til trombocytopeni – til terminen

- 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 %



Burrows, R. F. & Kelton, J. G. Fetal thrombocytopenia and its relation to maternal thrombocytopenia. *New England Medical Journal* **20**, 1463–1466 (1993).

Årsager til trombocytopeni
– i løbet af graviditeten og afhængigt af trombocytniveauet



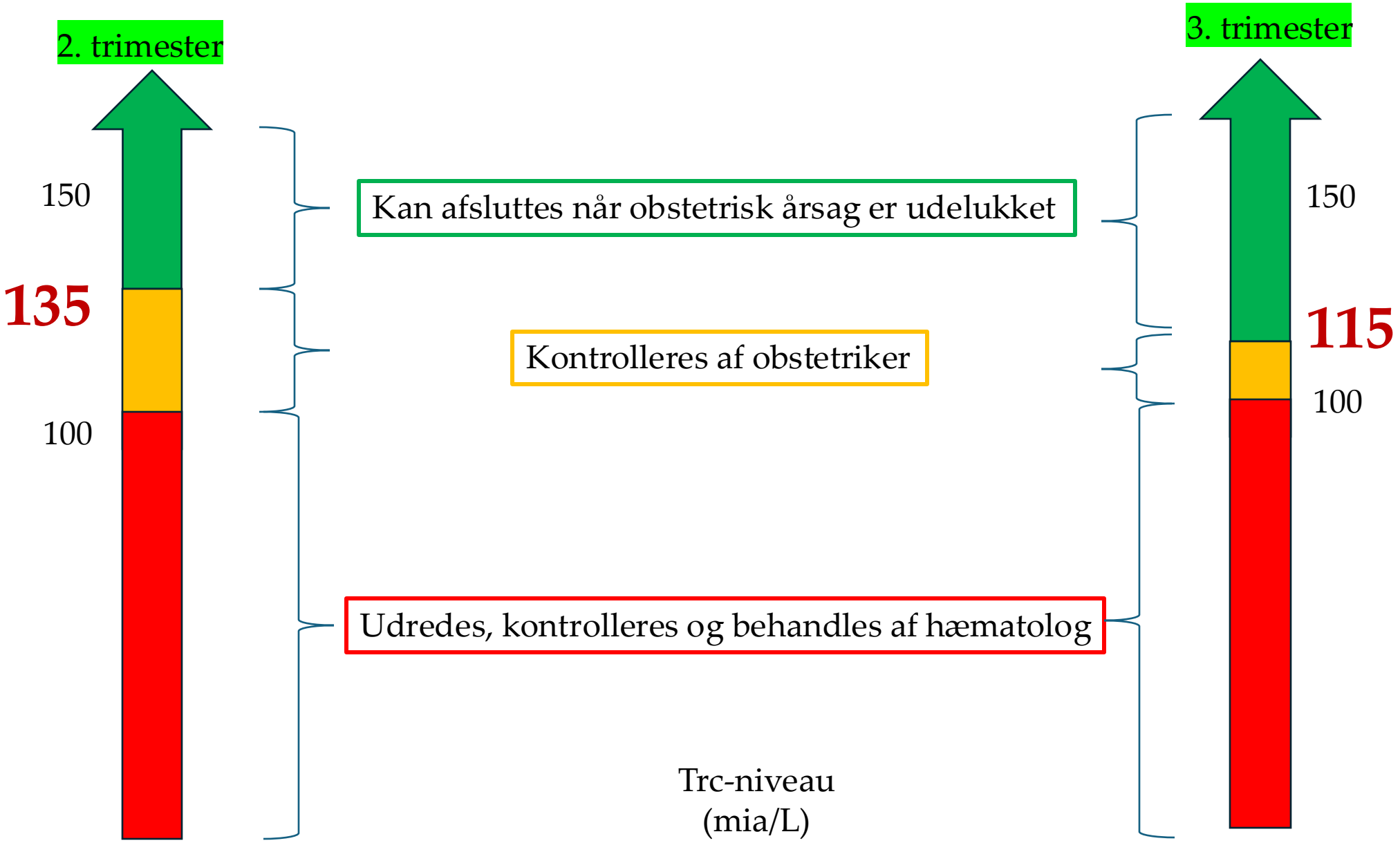
Cines & Levine. Thrombocytopenia in pregnancy. Blood. 2017 Jun 21;130(21):2271–2277

Differentiering mellem GTP og ITP

Evidens	*Evidensgrad*
Nedre fysiologiske grænse for trombocytniveau er: - I 2. trimester: 135 mia/L - I 3. trimester: 115 mia/L	2a

Kliniske rekommandationer:	*Styrke*
Flg. tilfælde håndteres som gestationel trombocytopeni (GTP) - Gravide med trc-niveau 100-150 mia/L **og** - Ingen anden forklaring, **og** - Ingen anamnese med ITP, **og** - Debut efter 1. trimester	A
Flg. tilfælde håndteres som immun trombocytopeni (ITP) - Gravide med tidligere kendt ITP (uanset aktuelt trombocyttal) - Gravide med trc-niveau <150 mia/L i 1. trimester, uden anden forklaring - Gravide med trc-niveau <100 mia/L i 2. ell. 3. trimester, uden anden forklaring	A

Håndtering af nyopdaget trombocytopeni i graviditeten



Kontrol af GTP i graviditeten

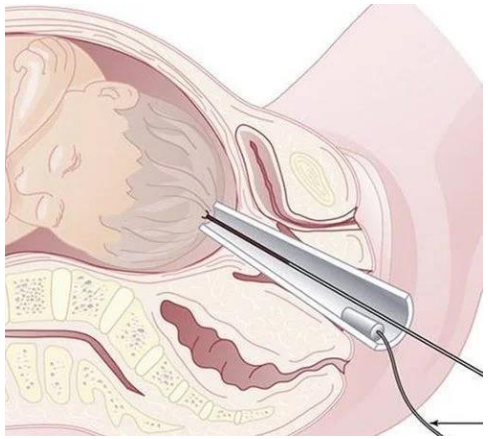
Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Ved isoleret trombocytopeni <115, og anden årsag udelukket, anbefales kontrol af trombocytniveau • GA <34: hver 4. uge • GA >34: hver 2. uge	A
Ambulant kontrol af gravide med GTP kan varetages af obstetrisk ambulatorium	Konsensus
Kvinder med gestationel trombocytopeni 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

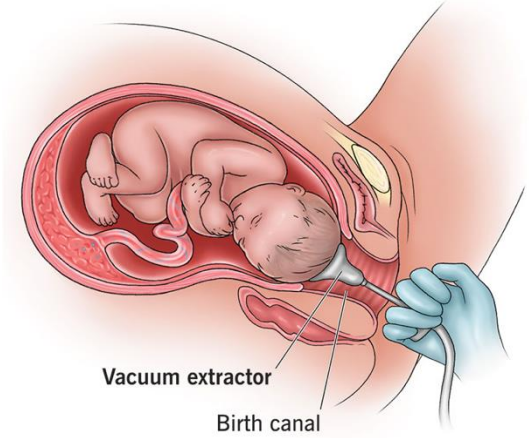
Udredning af moderat til svær trombocytopeni med debut i graviditeten

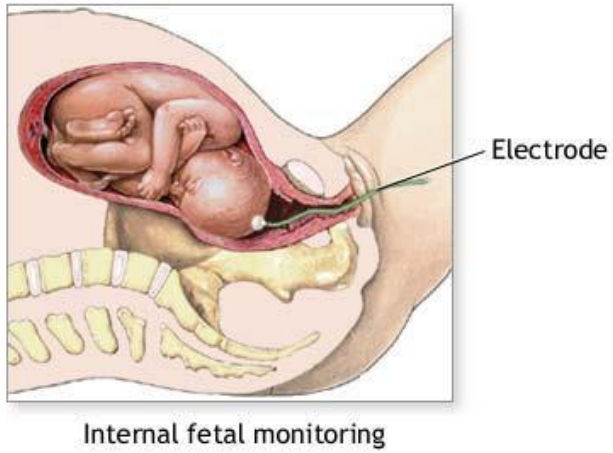
Kliniske rekommandationer:	*Styrke*
Gravide med trc-niveau <100 mia/L, uden anden forklaring, bør udredes for ITP	B
Mistænkt ITP i graviditeten bør udredes i hæmatologisk regi.	Konsensus
Udredning kan omfatte: anamnese, klinisk undersøgelse, biokemiske prøver og evt. knoglemarvsbiopsi	B

Obstetrisk håndtering af fødslen ved ITP

- Litteraturen
- Fokuspunkter







Vaginal fødsel vs sectio

Blødning

Forfatter	Population	Forløsningsmetode		Blødning
		Sectio (n)	Vaginal (n)	
Care 2017 England	Svær ITP, Trc < 50 N=107	42	65	56 fødende blødte >500ml 22 fødende blødte >1000ml
Veneri, 2006 Italien	Fødende med ITP N=39	17	22	Ingen forskel
Won, 2005 Korea	Fødende med ITP N=29	15	14	Gennemsnitslig blødning: Sectio 600 ml Vaginal 393 ml
Fujimura 2002 Japan	Fødende med ITP N=282	71	211	Blødning over 1000ml (trc<50): Sectio = 21 Vaginal = 2
		I alt 145	I alt 312	

Vaginal fødsel vs sectio

Blødning

- Ingen øget risiko for blødning ved vaginal fødsel fremfor sectio (Won)
- Øget risiko for blødning ved sectio fremfor vaginal fødsel ved ITP og trombocytter <50 mia/L (Fujimura)
- Øget risiko for komplikationer ved sectio fremfor vaginal fødsel (Gill)

Vaginal fødsel vs sectio

Intrakraniel blødning

	Population	Forløsningsmetode		Intrakraniel blødning
		Sectio (n)	Vaginal (n)	
Care, 2017 England	Svær ITP, Trc < 50 N=107	42	65	Ingen
Sun, 2016 Canada	Fødende med ITP N=272	88	184	1 (vaginal) 1 (sectio)
Veneri, 2006 Italien	Fødende med ITP N=39	17	22	Ingen (1 subcutant hæmatom ved sectio)
Won, 2005 Korea	Fødende med ITP N=29	15	14	Ingen
Fujimura, 2002 Japan	Fødende med ITP N=282	71	211	Ingen
Samuels, 1990 USA	Fødende med ITP N=162	124	38	2 (vaginal)
		I alt 357	I alt 534	

Vaginal fødsel vs sectio

Intrakraniel blødning

	Population	Forløsningsmetode		Intrakraniel blødning
		Sectio (n)	Vaginal (n)	
Care, 2017 England	Svær ITP, Trc < 50 N=107	42	65	Ingen
Sun, 2016 Canada	Fødende med ITP	88	184	1 (vaginal)
Veneri, 20 Italien				l sectio)
Won, 200 Korea				
Fujimura, 2002 Japan	Fødende med ITP N=282	71	211	Ingen
Samuels, 1990 USA	Fødende med ITP N=162	124	38	2 (vaginal)
		I alt 357	I alt 534	

I alt **357** sectioer – 1 ICH og 1 subkutant hæmatom

I alt **534** vaginale fødsler – 3 ICH

Vaginal fødsel vs sectio
Intrakraniel blødning

- Lav risiko for intrakraniel blødning (<1%) (Gill)

- Risiko for intrakraniel blødning er **uafhængig** af forløsningsmetode

Vaginal fødsel vs sectio

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Forløsningsmetode af kvinder med ITP vælges på vanlige obstetriske indikationer	A

Obstetrisk håndtering af fødslen

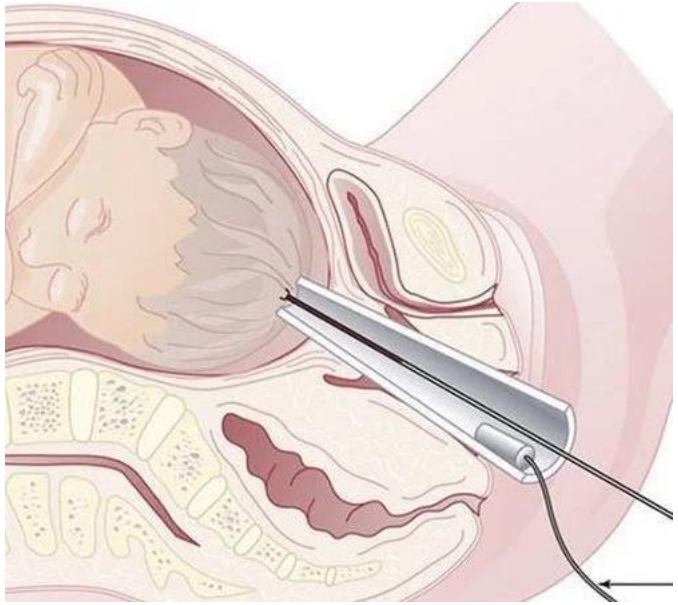
Skalpblodprøver

	Population	Skalpblodprøve (n)	Outcome
Care, 2017	Fostre af mødre med ITP (trc <50)	2	Ingen komplikationer hos fostrene
Gill, 2000	Fostre af mødre med ITP	24	Ingen komplikationer hos fostrene
Adams, 1994	Fostre af mødre med ITP	23	Ingen komplikationer hos fostrene

I alt **49** skalpblodprøver – ingen komplikationer hos fostrene

Obstetrisk håndtering af fødslen

Skalpblodprøver



Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Skalp-laktat/-pH kan anvendes ved maternel ITP.	D

Obstetrisk håndtering af fødslen

Skalpblodprøver

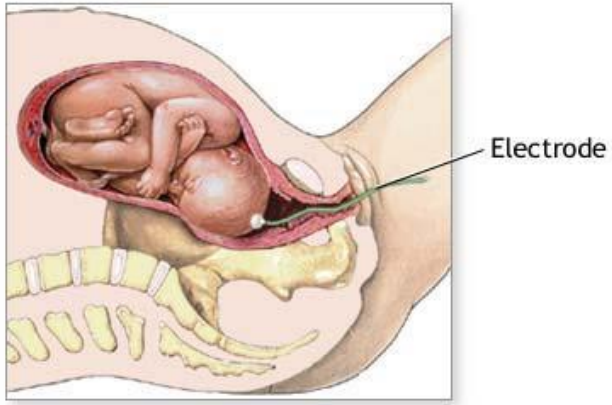
Risikoen for betydende neonatal trombocytopeni ved maternel ITP, er på niveau med risikoen for at et tilfældigt barn har FNAIT (1:1700)

Minimal blødningsrisiko ved mikroinvasive indgreb
- Hæmofili og hæmostasefolket

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Skalp-laktat/-pH kan anvendes ved maternel ITP.	D

Obstetrisk håndtering af fødslen

Skalpelektrode



Internal fetal monitoring

Ingen evidens på området

Internationale konsensusrapporter fraråder brugen

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Skalp-elektrode kan anvendes ved maternel ITP	D

Obstetrisk håndtering af fødslen

Skalpelektrode

Risikoen ved et mikro-invasivt indgreb skal vægtes mod risikoen ved insufficient monitorering

Al blødning stopper ved kompression

Good Clinical Practice

rådet

Internationale konsensusrapporter fraråder brugen

Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Skalp-elektrode kan anvendes ved maternel ITP	D

Man ville anlægge indiceret IV-adgang uden tøven

Obstetrisk håndtering af fødslen

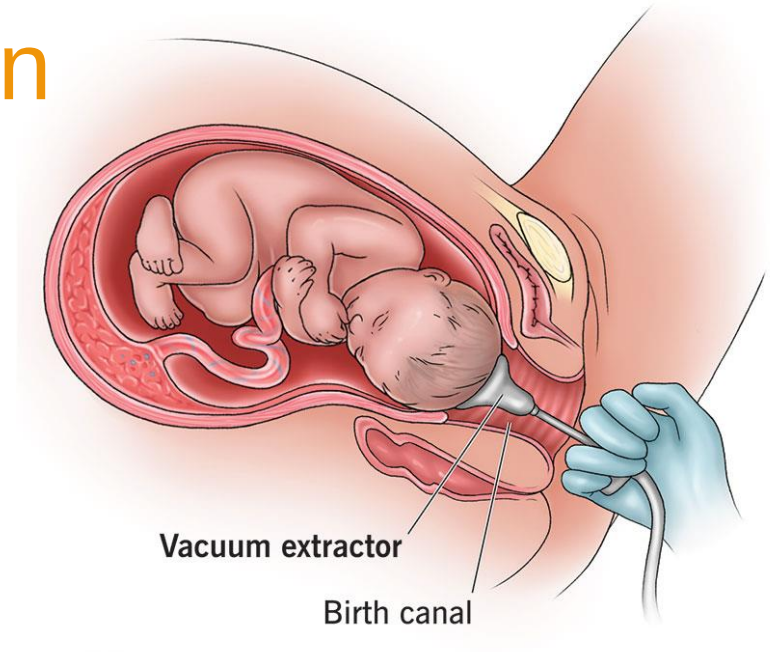
Vakuumekstraktion

	Population	Instrumentel forløsning (n)		Komplikationer
Care, 2017	Mødre med ITP	12 (alle med trc>79)		0
Sun, 2016	Mødre med ITP	10 vakuum	1 tang	0

I alt **23** instrumentelle forløsninger – ingen komplikationer

Obstetrisk håndtering af fødslen

Vakuumekstraktion



Kliniske rekommandationer	*Styrke*
Vakuumekstraktion kan anvendes med forsigtighed ved ITP.	D

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

Kontrol af nyfødte
Litteraturen

9 kohortestudier af mødre med ITP og deres børn.

N=936 børn

- Risiko for neonatal ITP (trc<150 mia/L) ved maternel ITP: gnsn. 20%;
  - mild: 0.11%
  - moderat: 1.43%
  - Svær (trc<50 mia/: 18.18%
- Blødningskomplikationer:
  - milde: 19% (petekkier, blå mærker)
  - alvorlige: 0.4% (i alt 4 tilfælde af ICH)
  - fatale: 0.1% (1 tilfælde af fatal ICH)

Kontrol af nyfødte

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

Dansk Pædiatrisk Selskabs-guideline i høring:
‘ Trombocyttal på nyfødte x 3 (NS-blod, ved PKU-test og på 5.-dagen)’
18.000 trc-målinger /år

Trombocytopeniguideline – Revision 2025

Plenum

- 3 diskussionspunkter

1. Grænsen for GTP på trombocytter på 115 mia/L
2. Obstetrisk håndtering under fødslen
   - Skalpblodprøver
   - Skalpelektrode
   - Vakuumekstraktion
3. Kontrol af nyfødte

Obstetrisk håndtering af fødslen

Argumentation for skalpblodprøver og elektrode

Risikoen ved et mikro-invasivt indgreb skal vægtes mod risikoen ved insufficient monitorering

Al blødning stopper ved kompression

Hvis et barn kan bløde betydeligt af en skalpblodprøve, så er der noget helt anderledes galt
- Hæmatolog

Evidensfri-zone

Bred hæmatologisk opbakning til mikroinvasive indgreb – Dansk Studiegruppe for benign hæmatologi

Risikoen for betydende neonatal trombocytopeni ved maternel ITP, er på niveau med risikoen for at et tilfældigt barn har FNAIT (1:1700)

Good Clinical Practice

Minimal blødningsrisiko ved mikroinvasive indgreb
- Hæmofili og hæmostasefolket

Man ville anlægge indiceret IV-adgang uden tøven

Dem med kendt hæmofili må gerne få taget skalpblodprøve