

Vårdprogram för handläggning av idiopatisk trombocytopen purpura (ITP) under graviditet

Maternell trombocytopeni förekommer vid 10 % av alla graviditeter. Den vanligaste formen är graviditetsutlöst trombocytopeni som är en mild form med trombocytvärden (TPK) oftast $>110 \times 10^9/L$. Andra orsaker till trombocytopeni under graviditet är preeklampsi, DIC/HUS, HIV, droger, infektioner, SLE, malignitet, antifosfolipidsyndrom och ITP.

ITP är en autoimmun sjukdom som ofta debuterar mellan 15 och 40 års ålder och är vanligare hos kvinnor. Kvinnan kan ha blivit behandlad med splenektomi vilket vanligen leder till normalt antal trombocyter, men cirkulerande trombocytantikroppar kan finnas kvar. Incidensen av ITP anses vara 2 per 1000 förlossningar. Under graviditet kan trombocytnivåerna sjunka och dessa bör följas regelbundet. Spontana blödningskomplikationer är ovanligt om $TPK > 10 \times 10^9/L$ och kirurgiska blödningskomplikationer är ovanligt om $TPK > 50 \times 10^9/L$. Behandling bör ske i samråd med hematolog och kan bli aktuell med immunglobulin eller korticosteroider under graviditeten och vid förlossningen även med trombocyt koncentrat.

Modern kan ha cirkulerande antikroppar, som under graviditeten kan passera över till fostret och orsaka brist på trombocyter hos fostret eller det nyfödda barnet. Påvisande av cirkulerande maternella auto-antikroppar kan inte prognostisera blödningsrisk hos det nyfödda barnet. ITP hos modern leder mycket sällan till allvarliga blödningar hos barnet vid förlossningen och tycks ej vara relaterat till förlossningssättet. Detta väljs i regel efter vanliga obstetriska indikationer men försiktighet bör dock iaktas vid skalpprovtagning och vid förlossning med sugklocka.

Korrelationen mellan moderns och det nyfödda barnets trombocytnivåer är dålig. Risken för neonatal trombocytopeni är störst några dagar efter födelsen och behandling kan då bli aktuell. Barn till mödrar med fler än en graviditet har ofta trombocytvärden efter födelsen på samma nivå som det tidigare födda syskonet.

ITP hos modern måste skiljas från alloimmun trombocytopeni, vilket enbart drabbar fostret/barnet. Detta beror på HLA-antikroppar mot specifikt HPA-antigen som finns hos fostret (jämför situationen vid Rh-immunisering) och kan drabba redan det första barnet. Tillståndet innebär att en kvinna med normalt antal trombocyter föder ett barn med grav trombocytopeni och detta drabbar i hög frekvens även senare födda syskon.

Handläggning under graviditet vid maternell ITP – med eller utan tidigare splenektomi

Kvinnorna informeras om att TPK-nivån kan sjunka under graviditet. Hon ska vara uppmärksam på blödningar från slemhinnor eller petechier i huden.

A. Kontroll under graviditeten

1. Trombocytnivå $>150 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varannan månad
2. Trombocytnivå $100-150 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varje månad
3. Trombocytnivå $50-100 \times 10^9/L$ – kontroll av TPK varannan vecka. Samarbeta med hematolog
4. Trombocytnivå $<50 \times 10^9/L$. Kontroll av TPK varje vecka. Samarbeta med hematolog.

Behandling ska övervägas om **TPK $<20 \times 10^9/L$** och bör ges av hematolog. Trombocytnivå $>50 \times 10^9/L$ eftersträvas och inför förlossning/sectio om möjligt $100 \times 10^9/L$ för att säkert kunna få EDA.

Intravenöst immunglobulin 0,8–1 g/kg/d i.v. i 1-2 dagar alternativt 0,4g/kg/d i.v. i minst 3 dagar – snabb effekt. Dyrbart men få biverkningar.

Om man istället ger **kortikosteroider** (prednisolon) blir dosen 1 mg/kg/d i 7-10 dagar – långsamt insättande effekt. Billig behandling men många biverkningar.

Om behandlingssvikt och TPK $<10 \times 10^9/L$ kan **splenektomi** övervägas på vitalindikation.

Transfusion med trombocytkoncentrat ges vid livshotande blödning eller vid TPK $<50 \times 10^9/L$ strax före vaginal förlossning eller kejsarsnitt. Trombocyterna bryts ned snabbt på grund av cirkulerande antikroppar.

Fibrinolyshämmare, tranexamsyra (Cyklokapron®) kan ges förebyggande om TPK $<100 \times 10^9/L$ vid förlossningen och ska ges liberalt vid blödning.

Om möjligt kontrolleras förekomst av **autoantikroppar mot trombocyter** och helst efter graviditetsvecka 34. Provet skickas för analys till: Avdelningen för transfusionsmedicin, Karolinska/Huddinge, 141 86 Stockholm. Tel. 08/616 5888

B. 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. Försiktighet bör därför iakttas vid skalpprovtagning och vid förlossning med sugklocka. EDA kan säkert läggas om $TPK > 100 \times 10^9/L$. Spinalanestesi kan läggas vid TPK-värden $> 80-90 \times 10^9/L$.

C. Det nyfödda barnet

Cirkulerande autoantikroppar kan passera placenta under graviditeten och förorsaka neonatal trombocytopeni. ITP är inte ärftligt men det är viktigt att informera modern redan under graviditeten om risken för övergående trombocytopeni hos barnet. Pediatriker bör informeras under graviditeten och bedöma barnets trombocytvärden efter födelsen.

Kontrollera barnets TPK-värde inom sex tim efter födelsen eller omgående om tecken till blödningsrubbing. Barnläkare bör bedöma barnet vid 6-8 timmars ålder. TPK ska följas minst 3 dagar och om låg nivå under längre tid efter barnläkares ordination. Eventuell behandling sker med IVIG och/eller korticosteroider. Trombocytnivåerna normaliseras under barnets första månader.

Referenser:

Hemostasrubbingar inom obstetrik och gynekologi. ARG rapport nr 68, 2012, kapitel 9, sid 79-85.

Webert KE, Mittal R, Sigouin C, Heddle NM, Kelton JC. A retrospective 11-year analysis of obstetrical patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 2003;Aug 28.

Thrombocytopeni. Sandbjerg Guidelines. www.dsog.dk

Idag finns fyra preparat av immunglobulin för intravenöst bruk på den svenska marknaden: Kiovig®, Gammagard®, Octagam® och Xepol® alla med doseringen 0,8-1g/kg i 1-2 dagar alternativt 0,4 g/kg/d i minst 3 dagar vid ITP.