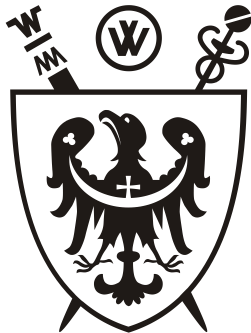


Maria Podolak-Dawidziak

**Zaburzenia hemostazy płytkowej u kobiet w okresie
ciąży, porodu i połogu
(małopłytkowości i trombastenii Glanzmanna)**

Webinarium 18.09.2021

Wykład sponsorowany przez firmę Novo Nordisk

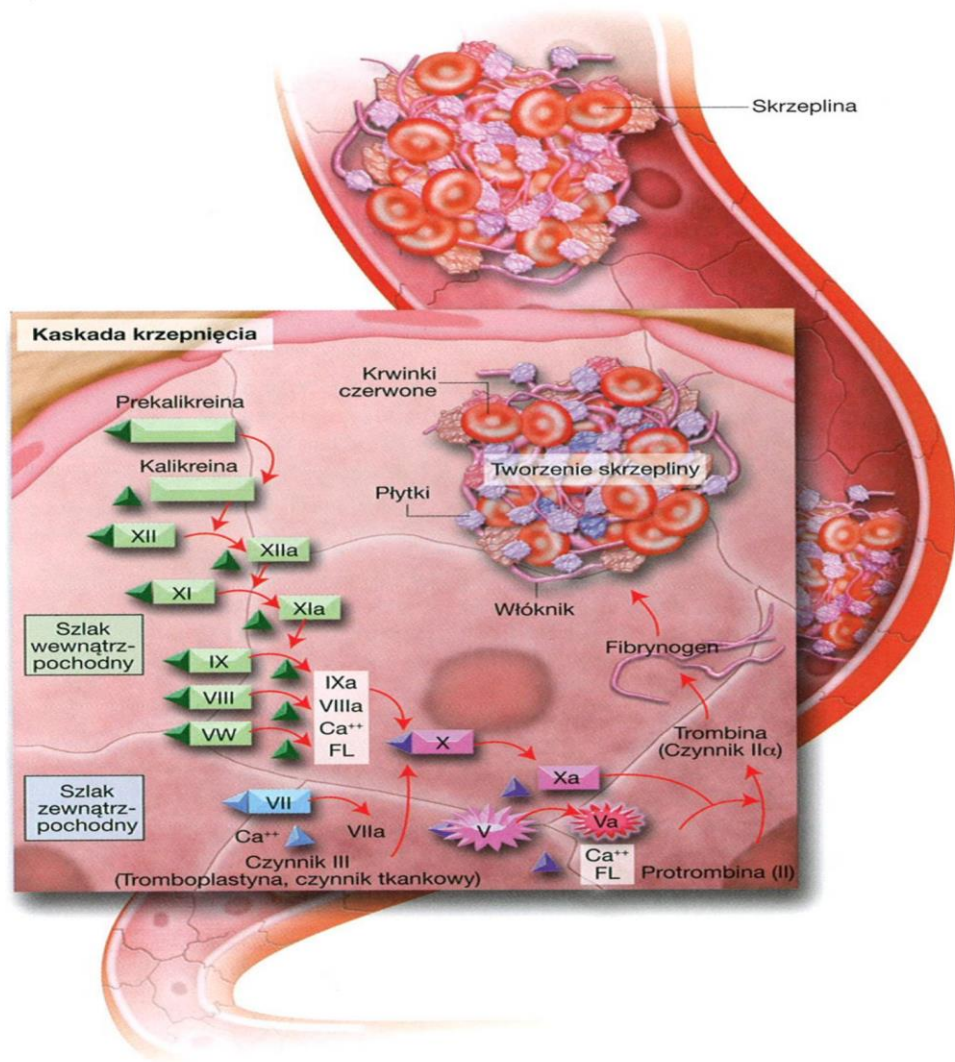


**Katedra i Klinika Hematologii, Nowotworów Krwi i
Transplantacji Szpiku
Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu**

Oświadczenie

Otrzymywałam wynagrodzenie naukowe/edukacyjne od firm:

Alexion, Amgen, Celgene, CSL-Behring, NovoNordisk,
Novartis, Orphan, Roche, Sanofi, Takeda

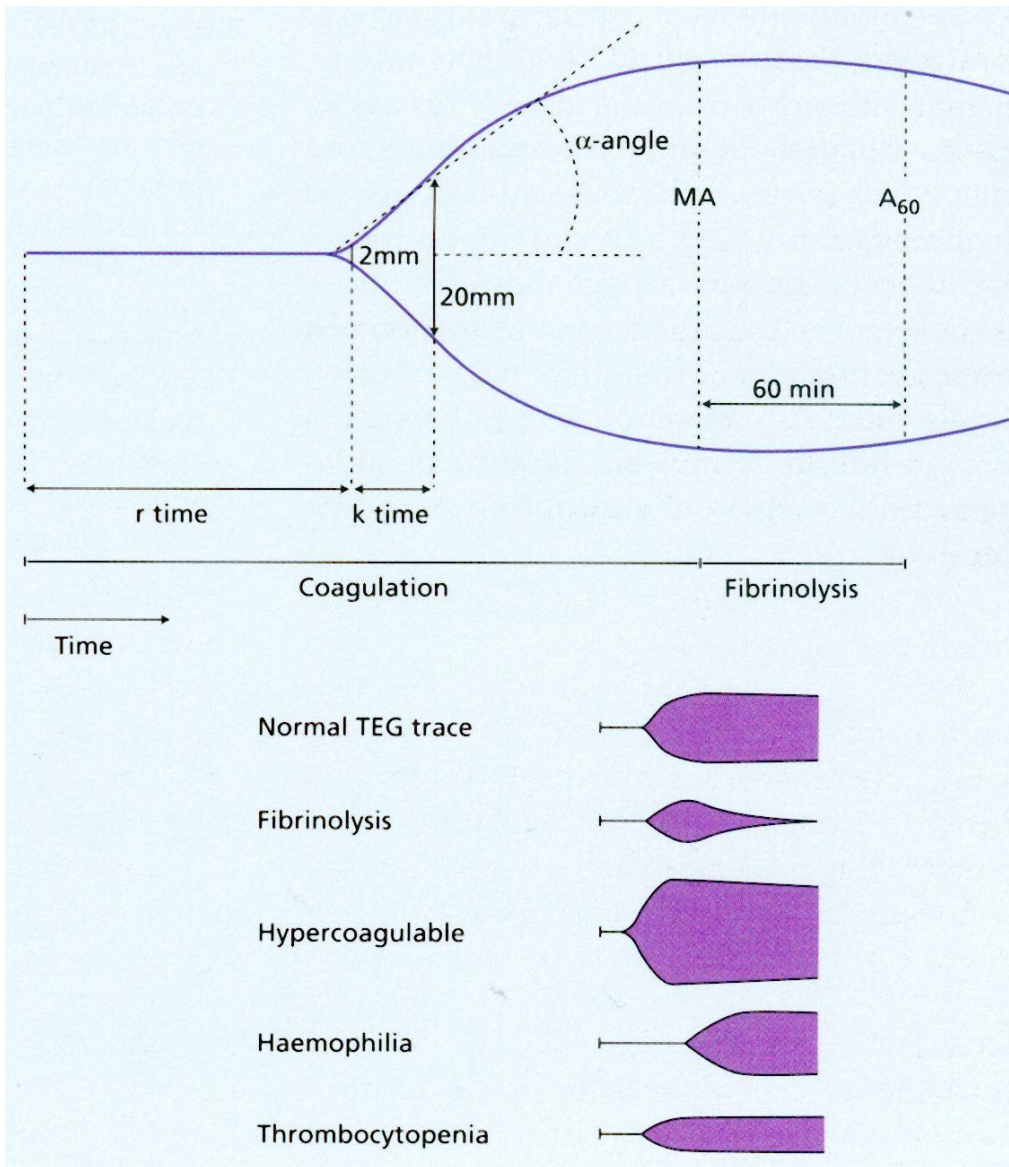


Model krzepnięcia krwi

(LR. Lépori: Hemofilia PZWL, Warszawa 2011)

Płytki krwi

- Prawidłowa liczba 150-400 G/l
- Małopłytkowość < 100 G/l, nadpłytkowość > 450 G/l
- Objętość płytek krwi (*mean platelet volume*, MPV) - 5-10 fl; zwiększona gdy młode płytki krwi są liczniejsze niż > 30 %
- Pula krążąca: 2/3, w śledziona 1/3
- Czynność: czas okluzji PFA-100 (po różnych agonistach), agregacja płytek krwi, trombelastometria, cytofluorymetria



Trombelastografia

Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH
Essential haematology 2001

Płytkowe skazy krwotoczne

■ Wrodzone skazy

- Chroba Bernarda-Souliera
- Trombastenia Glanzmann's
- Chroba von Willebranda

■ Pseudomałopłytkowość

- Wpływ antykoagulantów (EDTA)
- Rozcieńczenie

■ Nabyte skazy

- Zaburzenia wytwarzania
- Sekwestracja
 - hipersplenizm
- **Skrócone przeżycie**
 - Immunologiczne
 - Samoistna małopłytkowość
 - APL
 - Polekowe (HIT)
 - Nieimmunologiczne
 - DIC
 - Krążenie pozaustr.
 - Zakrzep. plamica

Miesiączka

- Cykliczne złuszczenie warstw powierzchniowych błony śluzowej macicy (endometrium) i wydalaniu na zewnątrz z krwią
- Pierwsza miesiączka (menarche) 11-14 r.ż., ostatnia zazwyczaj 44-56 r.ż.
- Cykl menstruacyjny: średnio 28 dni (21-35 dni)
- Czas trwania: 4-5 dni (3-7 dni)
- Utrata 30-80 ml krwi
- Norma: upływ krwi od 10 do 100 ml
- > 100 ml – zbyt obfity okres (*hypermenorrhoea*)

Obfita miesiączka może być objawem różnych stanów

- Zaburzenia hormonalne
- Stany zapalne jajników, torbiele jajników, zespół policystycznych jajników
- Polipy macicy, endometrioza
- zmiany nowotworowe w obrębie dróg rodnych
- Silny i permanentny stres
- Skazy krwotoczne
- Poronienie
- Anatomiczne wady budowy dróg rodnych

The **Philipp tool** identifies women and girls who need further evaluation

The Philipp tool was developed to help **identify women for testing and further evaluation** for bleeding disorders.

The Philipp tool is considered **positive** if a response to 1 or more of the questions in the severity category reveals abnormality and/or an affirmative response is obtained in any other category.

Philipp tool

SEVERITY OF MENORRHAGIA

- Q1.** How many days did your period usually last, from the time bleeding began until it completely stopped?
Abnormal if ≥ 7 days
- Q2.** How often did you experience a sensation of “flooding” or “gushing” during your period?
Abnormal if every or most periods
- Q3.** During your period did you ever have bleeding where you would bleed through sanitary protection in 2 hours?
Abnormal if every or most periods

HISTORY OF TREATMENT FOR ANAEMIA

- Q4.** Have you ever been treated for anaemia?

FAMILY HISTORY

- Q5.** Has anyone in your family ever been diagnosed with a bleeding disorder?

PERSONAL HISTORY

- Q6.** Have you ever had a tooth extracted or had dental surgery?
If yes, did you have problem with bleeding after tooth extraction or dental surgery?
- Q7.** Have you ever had surgery other than dental surgery?
If yes, did you have bleeding problem after surgery?
- Q8.** Have you ever been pregnant?
If yes, have you ever had bleeding problem after delivery or after a miscarriage?

Skala Philipp’a to podstawa oceny która krwawiąca dziewczyna i kobieta wymaga dalszej diagnostyki

Philipp CS, et al. Am J Obstet Gynecol. 2008;198:163.e1-8; Philipp CS, et al. Am J Obstet Gynecol. 2011;204:209.e1-7

Definicja ciężkiego krwawienie miesiączkowe u kobiet

- ≥ 8 dni
- Co 2 godz. zmiana podpaski lub tamponu przez wiele dni
- Konieczność zmiany zabezpieczenia w nocy
- Liczne skrzepy we krwi
- Może wystąpić niedokrwistość z niedoboru żelaza

Philipp CS, et al. Am J Obstet Gynecol. 2008;198:163.e1-8; Philipp CS, et al. Am J Obstet Gynecol. 2011;204:209.e1-
7

Connell NT et al.: von Willebrand disease: proposing definitione for future research. Blood Adv 2021; 5:565-569

Przyczyny małopłytkowości

Patogeneza	Stany chorobowe
Zmniejszenie produkcji płytek	Wrodzone: amegakariocytoza małopłytkowość, zespół TAR, zespół Schwachmanna-Diamonda, niedokrwistość Fanconiego, zespół Wiscott-Aldrich Nabyte: aplazja szpiku, amegakariocytoza małopłytkowość, nacieczenie szpiku (białaczki, chłoniaki, guzy łe), MDS, zakażenie (gruźlica, wirusowe: różyczka, mononukleozę zakaźną, cytomegalia, zapalenie wątroby), po podaniu szczepionki przeciw odrze, leczenie (chemioterapia, radioterapia), uszkodzenie toksyczne (benzen, środki ochrony roślin) niedobór wit. B₁₂ i/lub kwasu foliowego, znaczny niedobór żelaza, NNH, niedobór TPO, alkoholizm
Obwodowe niszczenie płytek	ITP, HIT, TTP, HUS, DIC, zespół HELLP, małopłytkowość poprzetoczeniowa, alloimmunologiczna małopłytkowość noworodków, choroba vW typ 2B, zespół antyfosfolipidowy, mechaniczne uszkodzenie płytek krwi (np. sztuczne zastawki, protezy naczyniowe)
Zwiększona sekwestracja	Hipersplenizm, zwłóknienie szpiku, kolagenozy (zespół Felty'ego, toczeń rumieniowaty trzewny), marskość wątroby, choroba Gauchera, choroba Niemann- Picka
Mechanizmy złożone	Małopłytkowość lekowa (liczne, m.in. ryfampicyna, kaptopril, chinidyna, abcyksymab, tiklopidyna, fenytoina, diklofenak, sole złota), małopłytkowość po gestagenach, cykliczna małopłytkowość, małopłytkowość po zakażeniach (m.in. HIV) i w sepsie, zmniejszenie liczby płytek w różnych chorobach (choroba Bernarda-Souliera, zespół szarych płytek, anomalia May-Hagglina)

Rozpoznanie ITP

- A. **Małopłytkowość (<100,0 G/l), bez cech dysplazji w rozmazie krwi**
- B. **Charakterystyka laboratoryjna**
 - 1. **Brak niedokrwistości**
 - 2. **Prawidłowa liczba leukocytów**
 - 3. Zwiększona częstość przeciwciał przeciwko-GPIIb/IIIa produkowanych przez limfocyty B (nie jest zalecane; badania naukowe)
 - 4. Zwiększony poziom związanych z płytkami (zaadsorbowanych) przeciwciał przeciwko-GPIIb/IIIa (nie jest zalecane; badania naukowe)
 - 5. Zwiększony odsetek retikulopłytek (wykonuje się w niektórych ośrodkach)
 - 6. Prawidłowe lub nieznacznie zwiększone stężenie TPO w osoczu
 - 7. **Mielogram** – chorych > 60 r.ż. (wykluczenie MDS)
 - 8. **Wykluczyć:** małopłytkowość polekowa lub po RTG-terapii , AA, MDS, PNH, SLE, białaczka, chłoniak złośliwy, DIC, TTP, sepsa, sarkoidoza, infekcja wirusowa, inne; trombocytopatie

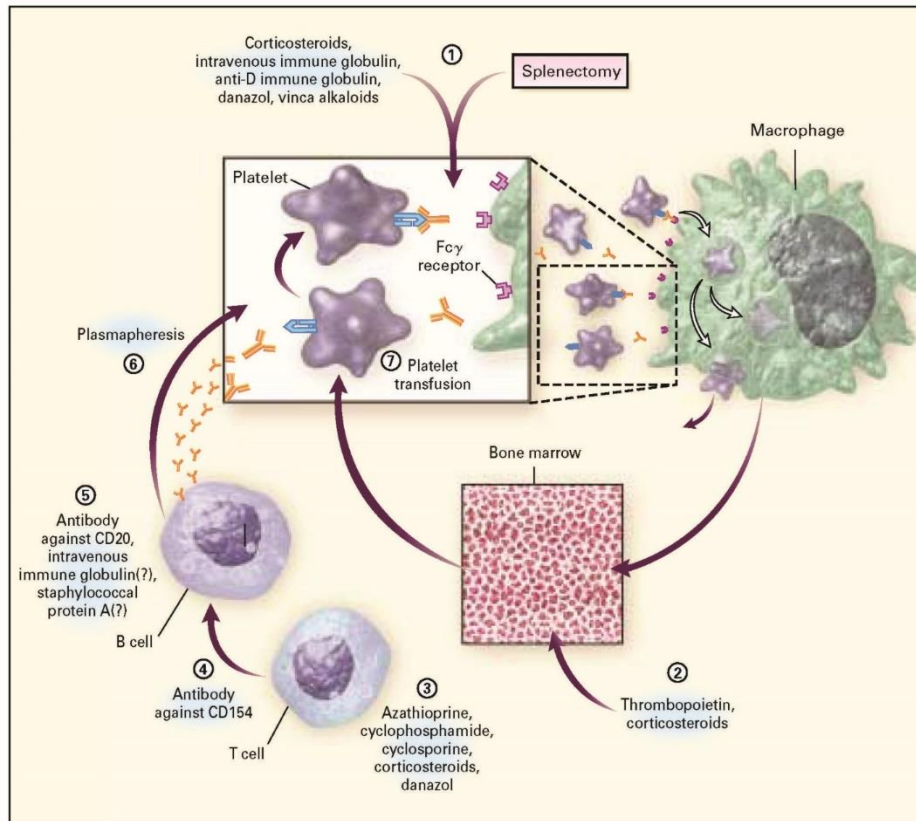


Figure 2. Mechanisms of Action of Therapies for Immune Thrombocytopenic Purpura.

Many drugs used in the initial treatment of immune thrombocytopenic purpura impair the clearance of antibody-coated platelets (1) by the Fcγ receptors expressed on tissue macrophages (inset). Splenectomy works at least in part by this mechanism but may also impair the T-cell-B-cell interactions involved in the synthesis of antibody in some patients. Corticosteroids may also increase platelet production by impairing the ability of macrophages within the bone marrow to destroy platelets, and thrombopoietin stimulates megakaryocyte progenitors (2). Many nonspecific immunosuppressants, such as azathioprine and cyclosporine, act at the level of the T cell (3). A monoclonal antibody against CD154 that is now in clinical trials targets a costimulatory molecule needed for the optimization of the T-cell-macrophage and T-cell-B-cell interactions involved in antibody production and class switching (4). Intravenous immune globulin may contain anti-idiotypic antibodies that impede antibody production. A monoclonal antibody that recognizes CD20 expressed on B cells (5) is also under study. Plasmapheresis may transiently remove antibody from the plasma (6), and platelet transfusions are used in emergencies to treat bleeding (7). The effect of staphylococcal protein A on the antibody repertoire is under study.

Cines DB, Blanchette US:
Immune thrombocytopenic purpura.
NEJM: 2002; 346:995-1009

Małopłytkowość z immunizacji

Przyczyny: eliminacja płytek krwi przez autoprzeciwciała i zmniejszona produkcja płytek krwi

Heterogenna grupa

- **Pierwotna małopłytkowość immunologiczna** (*primary immune thrombocytopenic purpura*, ale też: *immune thrombocytopenic purpura*, ITP), dawniej: małopłytkowość samoistna (*idiopathic thrombocytopenia*)
- **Małopłytkowości wtórne** w przebiegu innych chorób z autoimmunizacji - 20 % [TRU – 10 %, RZS – 7 %, niedokrwistość hemolityczna ~ 4 % (zespół Evansa), choroby tarczycy], choroby limfoproliferacyjne - 14 % (pbl, chłoniaki złośliwe), zakażenia (HIV, HCV, CMV) - 5 %; zespół antyfosfolipidowy; lekowe (chinina, chinidyna lub heparyna) - 3 %

ITP

- Częstość (USA): 2,5-3,5/ 100 000/rok, ale u osób > 60 r.ż. 4,5/100 000/rok
- Rasa: rzadziej u Afro-Amerykanów
- Wiek i płeć: średnia wieku ~ 55 lat
- kobiety w wieku rozrodczym częściej niż mężczyźni (2-3:1) > 60 r. ż. również często u obu płci i częstość > 2 x większa

ITP

Podział zależnie od czasu trwania choroby

- nowo rozpoznana: < 3 mieś
- przetrwała: 3-12 mieś
- przewlekła: ≥ 12 mieś

Kryteria odpowiedzi na leczenie:

- całkowita – $PLT > 100 \text{ G/l}$
- klinicznie istotna – $PLT > 30 \text{ G/l}$ lub PLT co najmniej 2 x większa od tej sprzed leczenia i nie ma występują objawy skazy krwotocznej

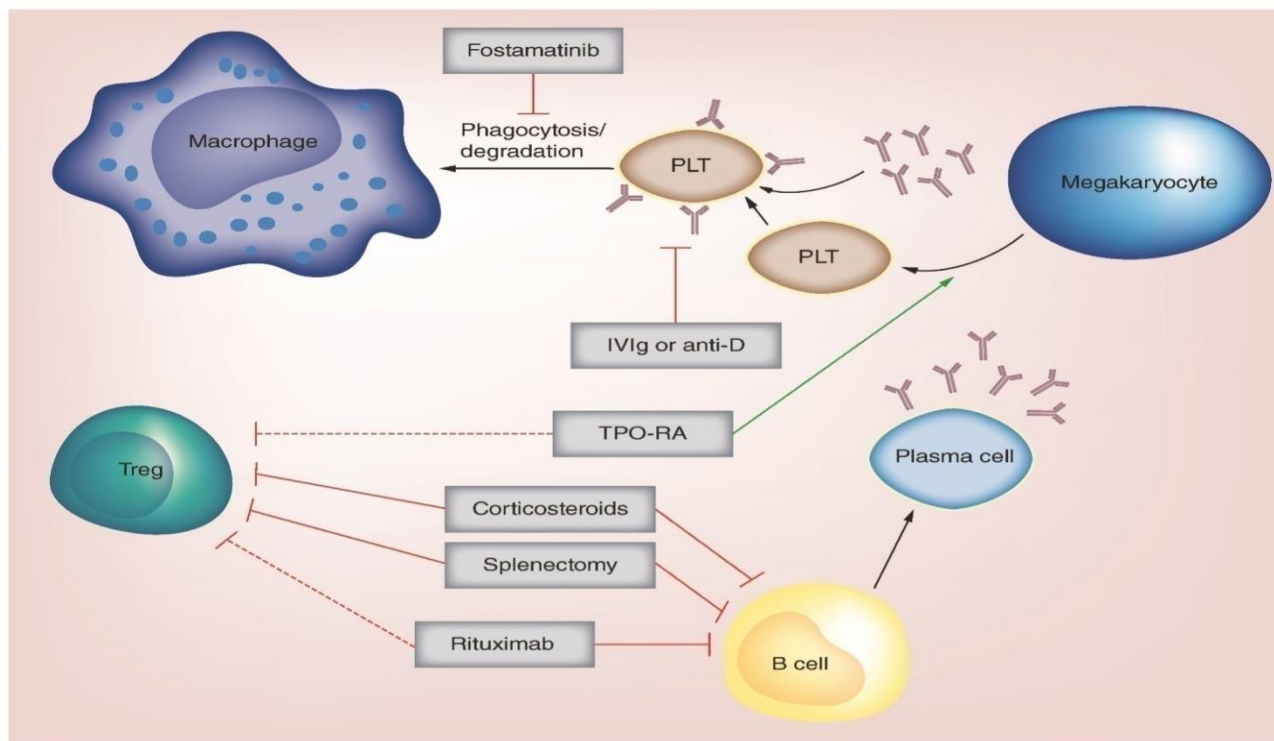


Figure 2. Treatments for immune thrombocytopenia: mechanisms of action.

Treatments for chronic ITP consist of agents that inhibit various components of the immune system or stimulate production of new platelets. First-line treatments consist of corticosteroids, which function to inhibit Treg and B-cell function and modulate FcR function, with or without IVIg and anti-D, which impair antigen presentation and competitively inhibit macrophage recognition of autoantibody-coated platelets. Second-line options include surgical approaches, such as splenectomy, which physically removes the primary site of platelet destruction, and medical approaches, including rituximab, which directly targets and depletes antibody-producing B cells, and TPO-RAs, such as romiplostim and eltrombopag, that stimulate megakaryocyte production of new platelets. Fostamatinib is a new investigational agent that impairs phagocytosis of platelets via inhibition of Syk. Red lines indicate inhibitory effects; green arrows indicate stimulatory effects.

ITP: Immune thrombocytopenia; IVIg: Intravenous immunoglobulin; PLT: Platelet; TPO-RA: Thrombopoietin receptor agonist.

Leczenie ITP

Uwaga: u kobiet z ciężkimi miesiączkami:
 kwas traneksamowy,
 leczenie hormonalne - złożone
 lub wewnątrzmaciczne
 lewonorgestrol,
 w ciężkich przypadkach:
 ablacja endometrium lub
 histerektomia)

Newland A, Lee E-J, McDonald V, Bussell J B et al.: Fostamatinib for persistent/chronic adult immune thrombocytopenia. *Immunotherapy* 2018; 10: 9-25

Przyczyny małopłytkowości u kobiety w ciąży

Związane z ciążą	Inne
Małopłytkowość ciężarnych (<i>gestational thrombocytopenia</i>, GT) – 5–8% Stan przed-rzucawkowy (<i>pre-eclampsia</i>, PE) Hemoliza, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych i mała liczba płytek krwi (zespół HELLP) Rozsiane krzepnięcie wewnątrznaczyniowe (DIC) Ostre stłuszczenie wątroby (<i>acute fatty liver</i>, AFL) Niedobór kwasu foliowego	<u>Rzekoma</u> (zlepianie się płytek krwi indukowane przez EDTA) – wykonać badanie z użyciem jako antykoagulantu cytrynianu sodu <u>Autoimmunologiczna</u> (pierwotna małopłytkowość immunizacyjna [ITP], polekowa, TRU, zespół antyfosfolipidowy) <u>Wirusowa</u>, np: HIV, EBV, CMV <u>Choroba von Willebranda typ IIb</u> Zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS) Zakrzepowa plamica małopłytkowa (TTP) Wrodzone lub nabyte choroby szpiku (AA) Hipersplenizm Choroby wątroby Leki

Wg. Lefkou E, Hunt BJ: *Bleeding disorders in pregnancy. Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine* 2008;18:217-223

Rozróżnienie między małopłytkowością ciężarnych (GT) a pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP)

Dane	GT (5-7 % ciąży)	ITP (1-3/10 000 ciąży)
Czas wystąpienia	>II trymestru	od I trymestru
Wywiad w kierunku małopłytkowości	Ujemny (mogła wystąpić w poprzedniej ciąży)	Dodatni
Liczba płytek krwi (G/I)	>70,0-80,0 Nie wymaga leczenia	Mniejsza liczba płytek krwi; czasem trzeba leczyć
Objętość płytek krwi (<i>mean platelet volume</i> , MPV)	N	N/↑
Przeciwciała przeciwplatekowe	Nie	Tak/Nie (nie są badane)
Małopłytkowość u	Nie	Możliwa

GT – gestation thrombocythopenia – małopłytkowość ciężarnych

Wg. Lefkou E, Hunt BJ: Bleeding disorders in pregnancy.

Obstetrics, Gynecology and Reproductive Medicine 2008;18:217-223

Podejście do leczenia chorej z ITP w ciąży

ITP u 1-3/100 000 kobiet w ciąży

PLT < 10 G/l lub < 30 G/l w II i III trymestrze lub krwawienie w jakimkolwiek okresie ciąży – należy leczyć!

- ❖ **Immunoglobuliny (IVIg)** 0,4 g/kg m.c./dz iv przez 5 dni lub 1 g/kg m.c./dz przez 2 dni; czasem ponownie co 2-4 tyg
- ❖ **Prednizon** w umiarkowanej dawce 0,5–1mg/kg m. c./dz czasem co drugi dzień [uwaga! Waga sprzed ciąży]; liczba płytek po 1. tygodniu leczenia powinna być > 50 G/l – wtedy powoli zmniejszać dawkę, aby utrzymać bezpieczną liczbę płytek
- ❖ **Splenektomia**: gdy krwawienie, PLT < 10 G/l, oporność na GKS i IVIG → jeśli splenektomia to w II trymestrze (2 tyg. przed szczepionką p/pneumokokom)
- ❖ **Koncentrat krwinek płytkowych (KKP)** – profilaktycznie przed cięciem cesarskim gdy PLT < 10 G/l lub skaza skórno-śluzówkowa w okresie okołoporodowym

Poród ciężarnej z ITP

- ❖ **Znieczulenie nadoponowe PLT > 70 G/l**
- ❖ **PLT > 50 G/l może być poród naturalny, ale jest to wybór rodzącej i położnika**

Piśmiennictwo

- *Laros RK, Kagan R. Am J Obstet Gynecol 1984;148:901-908*
- *Cook RL et al. Obstet Gynecol 1991;78:578-583*
- *Webert KE et al. Blood 2003; 102: 4306-11*
- *Namavar Jahromi B et al. Iran Red Crescent Med. J 2012; 14: 430-5*

Dziecko chorej z ITP

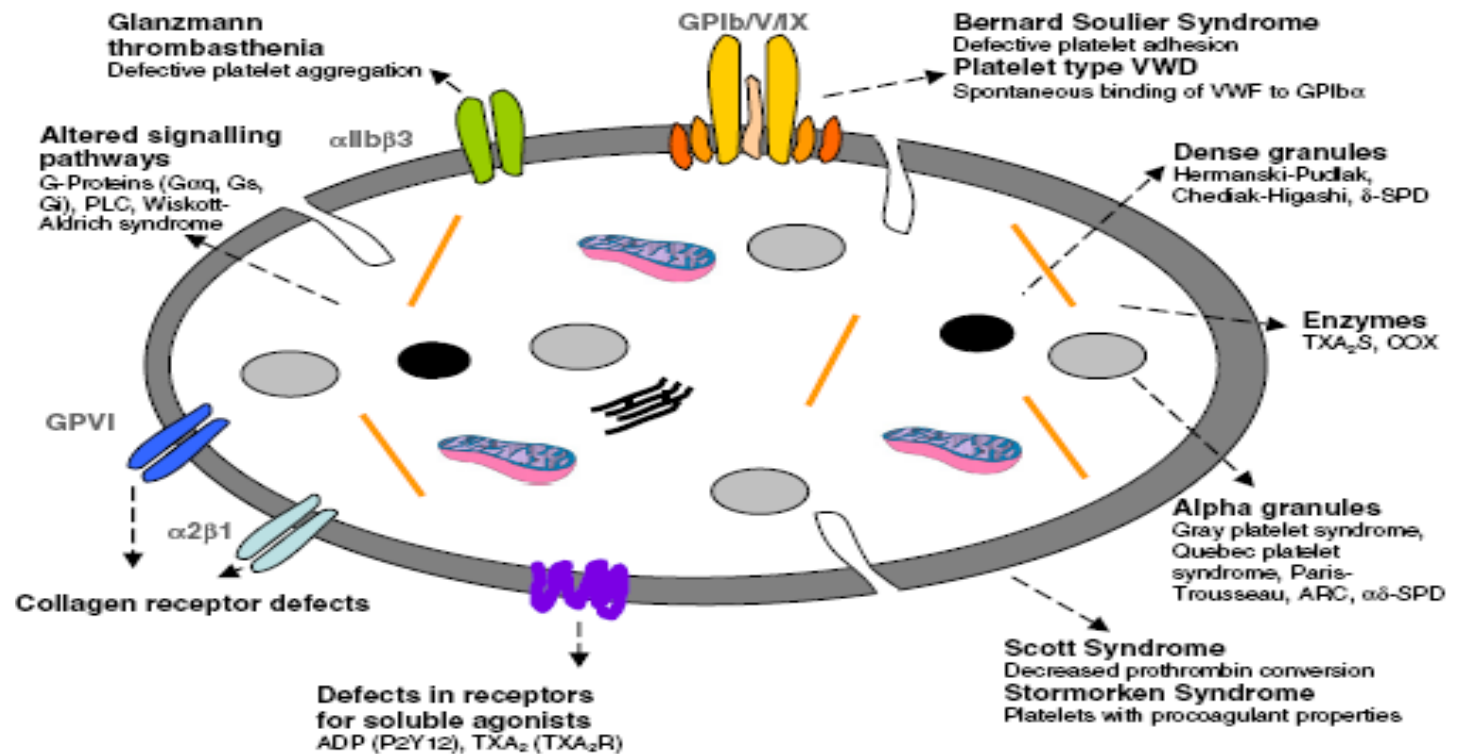
- **U około 30 % noworodków** – $PLT < 50 \text{ G/l}$
- **U około 5 % noworodków** – $PLT < 20 \text{ G/l}$
- **Nie zaleca się** oznaczania PLT w próbce krwi pobranej drogą przezskórnej biopsji pępowiny w czasie ciąży, ponieważ ryzyko śmiertelnego krwawienia i zgonu dziecka (około 2 %) jest większe niż ryzyko krwawienia wewnątrzczaszkowego podczas porodu ($< 1 \%$)
- **Zaleca się** oznaczenie PLT w krwi pępowinowej po porodzie
- Małopłytkowość u noworodka może pojawić się 2-5 dni po urodzeniu

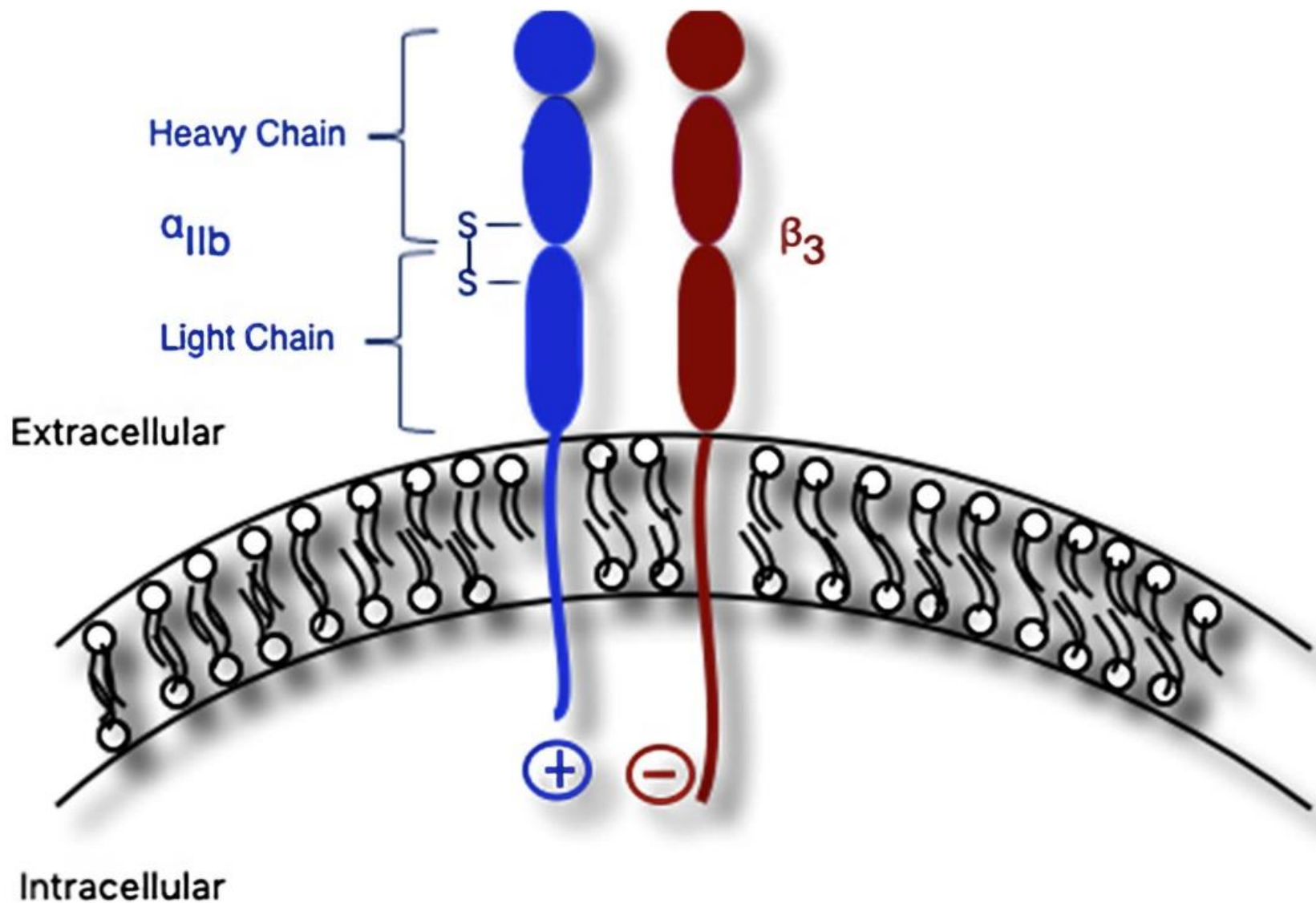
Klasyfikacja patogenetyczna wrodzonych trombocytopatii

Rodzaj zaburzenia	Przykłady
Anomalie płytkowych receptorów dla białek adhezyjnych	Zespół Bernarda-Souliera (ZBS) Płytkowy typ choroby von Willebranda Trombastenia Glanzmanna (TG) Niedobór GPVI (receptor dla kolagenu)
Anomalie receptorów dla rozpuszczalnych agonistów płytkowych	Anomalie receptora P2Y ₁₂ (receptor dla ADP) Defekt receptora dla tromboksanu A ₂
Zaburzenia ziarnistości płytkowych	Defekt ziarnistości gęstych – zespół Hermanskiego-Pudlaka, zespół Chediaka-Higashiego, izolowany defekt ziarnistości δ defekt ziarnistości α defekt ziarnistości α i δ
Zaburzenia dróg przekazywania sygnału w płytkach	Niedobór cyklooksygenazy 1 lub syntetazy tromboksanu Defekt aktywacji białek G Defekt metabolizmu fosfatydyłu inozytolu Defekt fosforylacji białek
Defekt prokoagulacyjnej czynności płytek	Zespół Scotta

Chojnowski K, Klukowska A, Łętowska M i wsp: Zasady postępowania we wrodzonych zaburzeniach czynności płytek krwi. *Acta Haematol Pol* 2009; 40: 731-52;

Chojnowski K, Treliński J: Zalecenia dotyczące postępowania we wrodzonych i nabytych zaburzeniach czynności płytek krwi. *rodz 51 w Praktyka hematologiczna* (red. WW Jędrzejczak, T. Robak, M. Podolak-Dawidziak) *TERMEDIA* Poznań 2015; 239-247





Budowa integryny $\alpha_{IIb}\beta_3$

Nurden AT, Pillois X, Fiore M et al.: Expanding the mutation spectrum affecting $\alpha_{IIb}\beta_3$ integrin in Glanzmann thrombasthenia: screening of the ITGA2B and ITGAB3 genes in a large international cohort. *Hum Mutat* 2015; 36: 548-561

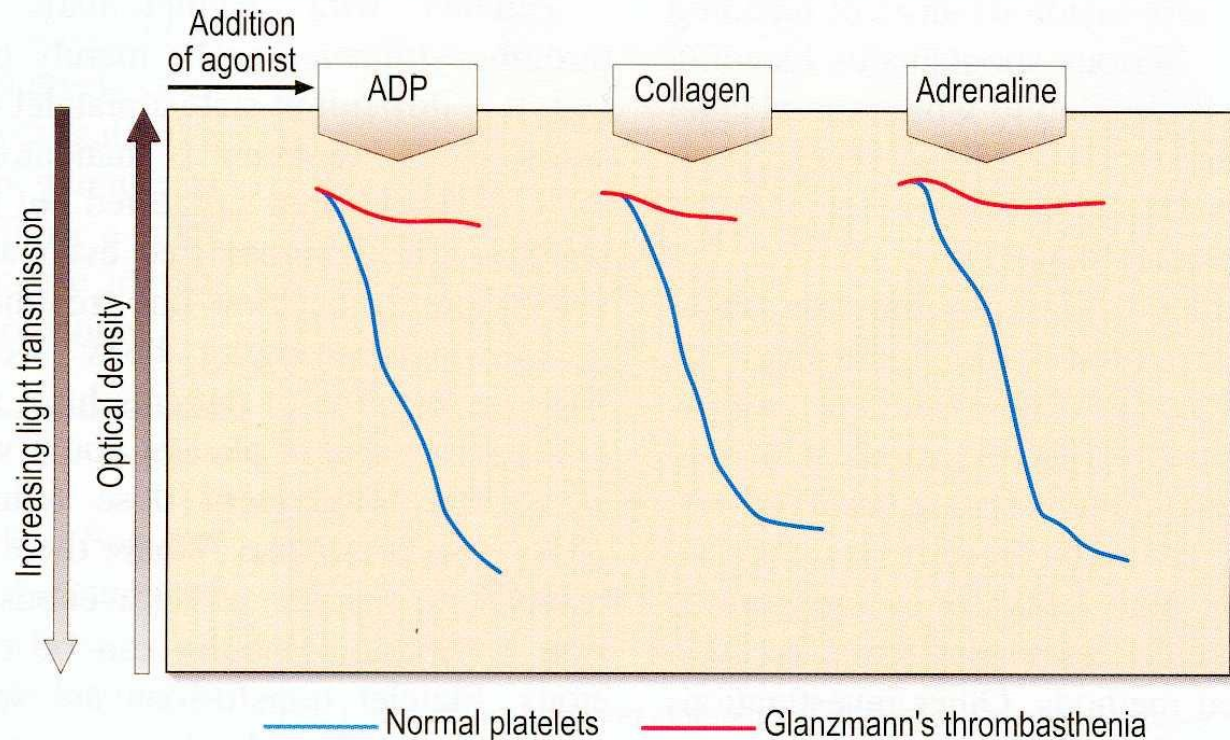
Droga diagnostyczna trombastenii Glanzmann (TG)

- Czasy krzepnięcia PT i aPTT – prawidłowe
- **Liczba płytek prawidłowa**
- **Czas okluzji** w aparacie PFA – 100/200 przedłużony (choć liczba i morfologia PLT prawidłowa)
- **Brak agregacji PLT** pod wpływem ADP, kolagenu, adrenaliny, kwasu arachidonowego i peptydu aktywującego receptor trombiny (TRAP)
- **Brak/zmniejszenie cząsteczek GPIIb lub GPIIIa** na powierzchni płytek (metoda cytometrii przepływowej)
- **Defekt genetyczny** (metody biologii molekularnej)

Diagnostyka zaburzeń czynności płytek

Podejrzenie wrodzonej trombocytopatii: wywiad, morfologia krwi obwodowej (wskaźniki płytkowe), czas okluzji w aparacie PFA 100/200, aglutynacja i agregacja płytek krwi

Badanie diagnostyczne w kierunku TG: brak agregacji płytek krwi ze wszystkimi agonistami (*Howard MR, Hamilton PJ: Haematology. An illustrated colour text. Churchill Livingstone Elsevier 2008*), badania molekularne genów kodujących ITGA2B, ITGB3



Trombastenia Glanzmanna

- **Wrodzony defekt ilościowy i/lub jakościowy glikoproteiny płytkowej GPIIb/IIIa (α IIb β 3 integryna)**
- Opis w 1918 roku przez Eduarda Glanzmanna – pacjenci z krwawieniami i „słabymi” płytkami
- **Dziedziczenie:** autosomalne, recesywne
- Polski rejestr – 18 chorych
- **Objawy:** siniaczenie, krwawienia z nosa, z dziąseł, krwimocz, krwawienia z przewodu pokarmowego, krwawienia po urazach, inwazyjnych procedurach; **kobiety:** obfite, przedłużone krwawienia miesiączkowe, krwotoki okołoporodowe
- **Leczenie:** KKP (najlepiej ubogoleukocytarne, zgodne w układzie HLA (biorca może wytworzyć przeciwciała w układzie HLA oraz przeciwko swoistym antygenom płytek); oporność na KKP – rVIIa (90 μ g/kg m.c. co 2 h (zwykle 2-4 dawki); próby z eltrombopagiem (TPO-RA); w ciężkich przypadkach rozważyć allogeniczne przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych

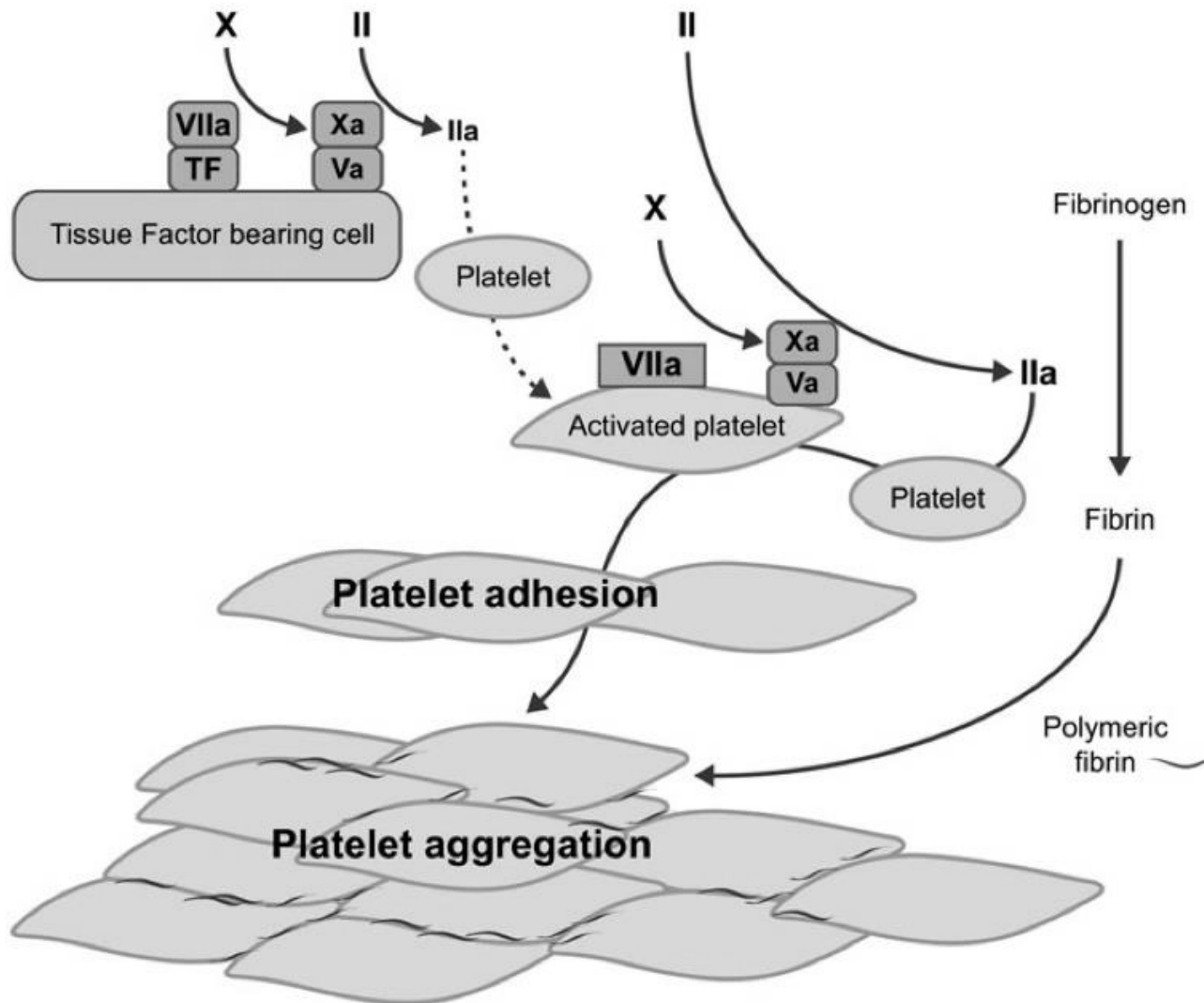
Podział trombastenii Glanzmanna (TG)

Typ	Relative ekspresja GPIIb/IIIa	Częstość	Przykład czynnościowej mutacji $\alpha_{IIb}\beta_3$
I	< 5% versus Wild-type	62–78%	<i>ITGA2B</i> c.273G>D: unable transport integryny $\alpha_{IIb}\beta_3$ na błonę płytek
II	5–25% versus Wild-type	12–16%	<i>ITGA2B</i> c.1772_1773insG: przedwczesne niszczenie mRNA zawierających kodon stop (<i>nonsense mediated decay</i> [NMD] of mRNA
III (wariant)	25–100% versus Wild-type (defekt jakościowy)	8–22 %	<i>ITGB3</i> c.2259T>C: defekt sygnalizacji zewnętrznej przez ' $\alpha_{IIb}\beta_3$

Mathews N, Rivard G-E, Bonnefoy A: Glanzmann thrombasthenia: prospectives from clinical practice on accurate diagnosis and optimal treatment strategies. *J Blood Med.* 2021;12: 449-463

Objaw	Sytuacja/częstość
Łatwe siniaczenie	Małe urazy
Krwawienie śluzówkowe	Krwawienia z nosa: ciężkie, i/lub przedłużone krwawienia miesiączkowe, krwawienia z dziąseł; krwawienia z przewodu pokarmowego (rzadziej)
Nasilone krwawienie po urazie i/ lub po zabiegu chirurgicznym	U małych chłopców może być uporczywe krwawienie po obrzezaniu
Krwawienie śródczaszkowe	Bardzo rzadko
Hematuria	Bardzo rzadko
Krwawienie do stawów	Bardzo rzadko
Krwawienie do narządów	Bardzo rzadko

Mathews N, Rivard G-E, Bonnefoy A: Glanzmann thrombasthenia: prospectives from clinical practice on accurate diagnosis and optimal treatment strategies. J Blood Med. 2021;12: 449-463



Adhezja i agregacja płytek krwi w trombastenii Glanzmanna z uwzględnieniem roli VIIa

Poon M-C. Factor VIIa. In: Michelson AD, editor. Platelets 3rd ed. New York: Academic Press; 2012

Utrata ciąży

Poród siłami natury u chorej z TG

- Krwawienie po przedwczesnym zakończeniu ciąży
postępowanie jak przy krwawieniu po zabiegu chirurgicznym

Poród siłami natury

- **Unikać znieczulenia nadoponowego**
- **KKP** ($\geq 1\text{ j./10 kg}$) bezpośrednio przed porodem i po porodzie (zależnie od wskazań klinicznych)
- Jeśli w ciąży była oporność na KKP, to stosuje się **rVIIa** w dawce $90\text{ }\mu\text{g/kg m.c.}$ przed porodem, a następnie co 2 godz do uzyskania hemostazy (zwykle 3-4 dawki)
- **Kwas traneksamowy**: iv lub doustnie 25 mg/kg m.c. (typowo 1000-1300 mg) 3 x dz przez 10-14 dni lub dłużej przy utrzymywaniu się dużego krwawienia

Poród przez cesarskie cięcie u chorej z TG

- **Unikać znieczulenia nadoponowego**
- **KKP** ($\geq 1\text{ j.}/10\text{ kg}$) bezpośrednio przed porodem i po zabiegu (zależnie od wskazań klinicznych); najlepiej ubogoleukocytarne, zgodne w układzie HLA (immunizacja!) oraz kwas traneksamowy
- U chorych opornych na KKP, to stosuje się **rVlla** w dawce $90\text{ }\mu\text{g/kg m.c.}$ przed porodem i po zabiegu w dawkach jak po dużych operacjach chirurgicznych czyli co 2 godz w czasie 1 doby i kontynuować do uzyskania hemostazy
- **Kwas traneksamowy** co najmniej przez 2 tygodnie

Krwawienie u dziecka chorej z TG

Krwawienie wewnątrzmaciczne

- pasaż przeciwciał przeciwpłytkowych od matki przez łożysko
- TG u dziecka

Po porodzie: ciężka alloimmunologiczna małopłytkowość – rzadko; krwawienie wewnątrzczaszkowe

- Unikać: podawania wit. K *im* do czasu wykluczenia trombastenii

Leczenie: kwas traneksamowy, KKP; rVIIa