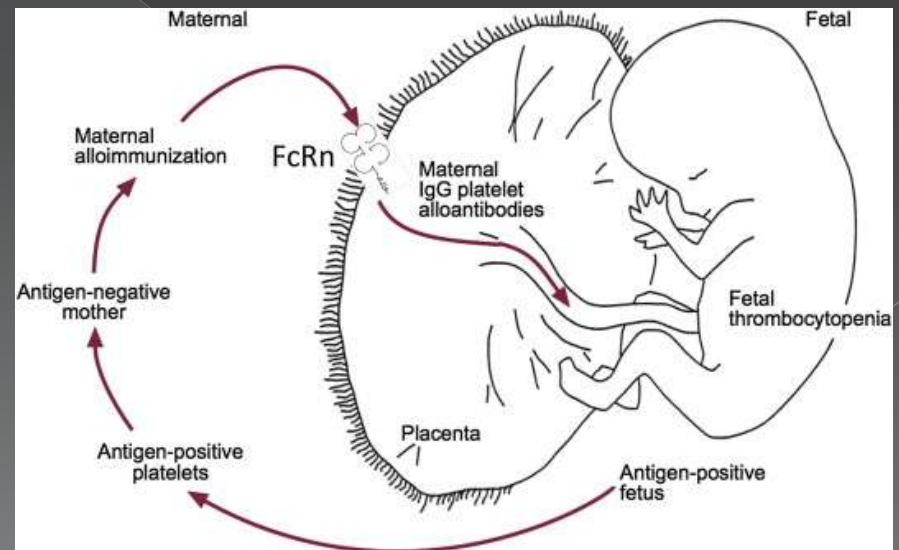


ОСОБЛИВОСТІ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ПРИ АЛЛОІМУННОМУ КОНФЛІКТІ ЗА СИСТЕМОЮ ТРОМБОЦИТАРНИХ АНТИГЕНІВ

Ганна Гребініченко, м. Київ

Аллоїмунна тромбоцитопенія плода і новонародженого

- виникає внаслідок імунізації матері проти тромбоцитарних антигенів людини (human platelet antigens, HPA) тромбоцитів плода, які плід успадкував від батька, і які відрізняються від антигенів матері
- материнські Ig G проходять через плаценту та призводять до руйнування тромбоцитів плода, а також можуть пригнічувати продукцію тромбоцитів
- у плода розвивається тромбоцитопенія, в найбільш тяжких випадках - внутрішньомозкова кровотеча у плідів та новонароджених



Аллоїмунна тромбоцитопенія плода і новонародженого

- Частота 1-1,5 / тисячу народжених живими
- рутинне визначення типу тромбоцитарних антигенів людини у вагітних та їх партнерів не проводиться,
- діагностується зазвичай після діагностики типових ускладнень – тромбоцитопенії у новонародженого, внутрішньомозкової кровотечі у плода/новонародженого
- ВМК виникають у 10-20 % плодів з аллоїмунною тромбоцитопенією
- за наявності ВМК ступінь патологічного процесу класифікують як тяжку
- у великій кількості випадків, навіть за наявності типових проявів патології, відповідний діагноз не встановлюється

ТРОМБОЦИТАРНІ АНТИГЕНИ ЛЮДИНИ

HUMAN PLATELET ANTIGENS, HPA

- ідентифіковано 33 тромбоцитарних аллоантигени людини на шести функціонально важливих тромбоцитарних глікопротеїнових комплексах
- два основних поверхневих рецептори тромбоцитів - це глікопротеїн (GP) IIb/IIIa (**allbb3 integrin**) і GPIb-IX комплекс, який містить **GPIba**
- клінічно найбільш важливими є **allbb3 integrin** та **GPIba**
- 12 антигенів згруповано в шести серологічно і генетично визначених біаллельних «системах» (**HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5, HPA-15**), де форма -a відповідає більш високій частоті алеля, форма -b – меншій
- доведена причетність всіх з 33 антигенів до аллоімунних тромбоцитарних порушень

ТРОМБОЦИТАРНІ АНТИГЕНИ ЛЮДИНИ

HUMAN PLATELET ANTIGENS, HPA

- **HPA-1a** антигени відповідають за виникнення аллоімунної тромбоцитопенії плода і новонародженого в 85 % випадків
- 2 % жінок європейської раси є **HPA-1** негативними (тобто HPA-1bb)
- лише 10 % HPA-1 негативних (HPA-1bb) вагітних жінок, що виношують HPA-1 позитивний плід (HPA-1aa), продукують антитіла
- в африканській та азіатській популяціях аллоімунна тромбоцитопенія через HPA-1 зустрічається дуже рідко

ТРОМБОЦИТАРНІ АНТИГЕНИ ЛЮДИНИ

HUMAN PLATELET ANTIGENS, HPA

- визначаються на тромбоцитах плода в I триместрі вагітності
- на тромбоцитах також представлені антигени системи ABO і лейкоцитарні антигени людини (human leucocyte antigen, HLA), антитіла до перших інколи є важливими при аллоімунній тромбоцитопенії плода і новонародженого,
- існує зв'язок між материнським HLA типом та схильністю виробляти антитіла – більше 80 % випадків імунізації відбувається у жінок з HLA DRB3*0101.
- за відсутності даного типу HLA, імунізація зустрічається рідко - вірогідно, HLA фенотип грає певну роль в підсиленні імунної відповіді

ТРОМБОЦИТАРНІ АНТИГЕНИ ЛЮДИНИ

HUMAN PLATELET ANTIGENS, HPA

- ⦿ визначаються на тромбоцитах плода в I триместрі вагітності
- ⦿ знаходяться не лише на тромбоцитах та клітинах-попередниках тромбоцитів, але й наявні в клітинах ендотелію та гладко-м'язових клітинах судин, в активованих Т-лімфоцитах, **клітинах трофобласту**
- ⦿ аллоімунні антитіла були знайдені у першовагітної жінки вже на 16 тижні гестації

аллоімунна тромбоцитопенія плода і новонародженого більш ніж в 50 % випадків виникає вже під час першої вагітності

ДІАГНОСТИКА

- типування родини за системою тромбоцитарних антигенів людини (HРА-типування), існують декілька методів, що базуються на технології полімеразної ланцюгової реакції
- визначення аллоімунних антитромбоцитарних антитіл в крові жінки (метод іммобілізації тромбоцитарних антигенів специфічними моноклональними антитілами (МАІРА) з використанням моноклональних антитіл мишей, специфічних до глікопротеїнів тромбоцитів)
- рівень аллоімунних антитіл корелює зі ступенем важкості патологічного процесу
- генотип батька в переважній більшості - гомозиготний , приблизно в 25 % гетерозиготний; при гетерозиготному генотипі батька в 50 % випадків плід може отримати генотип подібний до материнського
- при наступній вагітності, при гетерозиготному генотипі батька - HРА-типування плода шляхом аналізу вільної ДНК плода в крові матері

ДІАГНОСТИКА:

- **ультразвукова діагностика при цій патології здатна визначати лише наявність тяжких ускладнень у плода – внутрішньомозкових кровотеч та розвиток вторинних ушкоджень головного мозку плода внаслідок крововиливу (поренцефалічні кісти і т.п.)**
- **при тяжких кровотечах інколи з'являються ознаки анемії у плода – водянка, кардіомегалія, підвищення швидкості в СМА**
- **інвазивна пренатальна діагностика – кордоцентез для визначення рівня тромбоцитів у плода – несе значний ризик кровотеч, в останні роки застосовується все менше**

Лікувальні заходи: Інвазивні

мета - профілактика найтяжчого ускладнення аллоїмунної тромбоцитопенії плода – ВМК

- повторні кордоцентези з визначенням рівня тромбоцитів та переливанням тромбоцитарної маси плоду при необхідності - суттєво не покращують наслідки, але несуть ризик значних кровотеч
- в останні роки «лікувальні» кордоцентези використовують все менше, переважно «діагностичні», для визначення рівня тромбоцитів в третьому триместрі (в терміні 32 тижні), на підставі чого плануються місце, термін та спосіб родорозрішення.
- в тяжких випадках, після підтвердженої наявності тромбоцитопенії у плода, коли рівень тромбоцитів не підвищується, незважаючи на повторні трансфузії тромбоцитарної маси, рекомендується проведення елективного кесарського розтину в 32 повних тижні вагітності
- Якщо рівень тромбоцитів не визначався розродження проводять в 36 повних тижнів.
- При рівні тромбоцитів більше $80-100 \times 10^9/\text{л}$ можливі програмовані пологи через природні пологові шляхи в 37-38 тижнів

Лікувальні заходи: Неінвазивні

- в якості неінвазивної терапії використовують препарати внутрішньовенного імуноглобуліну
- Їх призначають з 16 тижня вагітності, в дозі від 1 до 2 г/кг на тиждень, в залежності від рівня антитіл в крові матері та закінчення попередніх вагітностей
- За наявності ВМК у плода при попередній вагітності, терапію починають раніше і використовують більші дози препарату
- при вираженому процесі рекомендується додаткове введення преднізолону в дозі 0,5 мг/кг/добу.
- така терапія дозволяє попередити виникнення ВМК при конфлікті **легкого та середнього ступеня** у 100 % випадків

при тяжкому конфлікті, за наявності ВМК у плода при попередній вагітності, існує ризик до 5 % повторення ВМК, незважаючи на всі заходи

Пацієнтка А. 1979 року народження, була скерована до відділення медицини плода в 2015 році, в терміні 9-10 тижнів вагітності для консультування, вважаючи на ускладнений перебіг та негативне закінчення попередньої вагітності.

група крові О (I), резус позитивний, у чоловіка В (III), резус негативний.

Анамнез

- **I вагітність в 2004 році: перебіг вагітності без ускладнень, термінові фізіологічні пологи, хлопчик 3300 г, 8-8 балів за Апгар, перебіг неонатального періоду без особливостей.**
- **II вагітність – 2012 рік пренатально діагностована вроджена вада розвитку центральної нервової системи та внутрішньомозковий крововилив у плода, кесарський розтин згідно рекомендацій нейрохірурга, дитина померла, після народження у дитини одиничні тромбоцити в полі зору**
- **скарги або клінічні дані за наявність підвищеної кровоточивості відсутні.**
- **в дитинстві хворіла на вітряну віспу, хронічний тонзиліт, в 1982 році перенесла гепатит В. В 2010 році – операція кріодеструкції при дисплазії шийки матки. Алергічних реакцій не відмічає.**

- УЗД - вагітність 9-10 тиж., без особливостей;
- Вважаючи на дані анамнезу встановлено попередній діагноз:

3-а вагітність 9-10 тижнів. Обтяжений акушерський анамнез (аллоімунна тромбоцитопенія плода при попередній вагітності?). Підозра на наявність алоімунного конфлікту за системою тромбоцитарних антигенів (HPA, human platelet antigens).

- Родині надана інформація щодо патогенетичних механізмів виникнення даного стану, необхідний обсяг обстеження для встановлення діагнозу, можливі наслідки для плода, та існуючі лікувально-профілактичні заходи.
- Рекомендовані консультація в Інституті гематології та трансфузіології НАМН України., консультація акушера-гінеколога, генетика
- З'ясувалось, що в Інституті гематології та трансфузіології не існує можливостей типування пацієнтки та її чоловіка за системою тромбоцитарних антигенів та визначення аллоімунних антитромбоцитарних антитіл.
- Комерційні лабораторії, сертифіковані на території України також не пропонують такого дослідження.

Остаточний діагноз встановити не вдалось.

Institut für Experimentelle Hämatologie und Transfusionsmedizin (EMT)

Sekretariat
Marita Hauner
Tel. +49 (0)228-267 15176
Fax +49 (0)228-267 14783
E-Mail: marita.hauner@hskl.uni-bochum.de

Alle Berechnungen sind nach DIN EN ISO 15
und nach DIN EN ISO 9001 neu



- Transversalkontinuität
- Ichthyophila-Zentrum
- Geomorphologenzentrum
- Klassische Hartknochentaxonomie
- Molekulare Hartknochentaxonomie
- Transfusionsmedizin
- Stammesbiologie
- Laborkontingenzen

Leistungsspektrum

- Fertigungskognostik
- Geometrische Erntemerkmal-Kognostik, Messung der fetalen Nackenlänge
- Schallmerkmal-Kognostik im ersten Trimenon



Anne.Floeck@ukb.uni-bonn.de

19 марта, 17:27

Liebe Grüße, Anne

negative)

in der
Fak. an der
als
welches Blut
19. Juli 1900

Culture 3

203

II вагітність, 2012 рік, УЗ дослідження III триместру:
**Діагноз - Вагітність 32 тижні. ВВР ЦНС. Агенезія
хробака мозочку? Арахноїдальна кіста?
Синдром Денді-Уокера?**

З протоколу огляду:

- непропорційні розміри плода - розміри голівки більші, ніж мають бути за терміном (окружність голівки відповідає 39 тиж.+2 дні)
- розширення бокових шлуночків головного мозку до 18 мм
- велика цистерна розширена до 14 мм
- в проекції задньої черепної ямки праворуч визначається ехонегативне утворення 44x34 мм з чітким ехогенним контуром, при кольоровому доплерівському картуванні - без кровотоку
- товща плаценти 47 мм
- кількість навколоплідних вод зменшена – амніотичний індекс 99

2-а Вагітність 31-32 тиж. ВВР ЦНС: Макроцефалія.
Арахноїдальна кіста? Гіпоплазія мозочка. Аплазія хробака
мозочка. Гіпоплазія мозолястого тіла? Синдром Денді-Уокера.
Асиметрія мозкових структур. Множинні поренцефалічні кісти
в мозковій тканині. Непропорційний розвиток плода. СЗРП II ст.,
асиметрична форма. Плацентарна недостатність. Маловоддя.



II вагітність, 2012 рік, УЗ дослідження у відділенні медицини плода:

II вагітність, 2012 рік, УЗ дослідження в 31-32 тиж.
в відділенні медицини плода:

3 протоколі огляду

- окружність живота та довжина стегна зменшені, ОЖ відповідає 29 тиж., ДС – 29 тиж.+3 дні
- Плацента потовщена до 40 мм, визначаються структурні зміни в плодовій та материнській частині плаценти.
- амніотичний індекс 76.
- при УЗ-контролі в динаміці, в 34-35 тижнів вагітності зберігалось маловоддя, визначались прогресивне потовщення плаценти до 51 мм, невідповідність (зменшення) розмірів окружності живота та стегна на 3 тижні.

**Пацієнтка скерована на МРТ та на консультацію
нейрохірурга**

Заключення МРТ:

- МР ознаки порушення мозкового кровообігу за геморагічним типом в басейнах обох середньомозкових артерій головного мозку плода, аномалії Dandy-Walker'a.
- В описі – структури середньої лінії зрушені вліво до 0,3 см. Мають місце вогнища з МР ознаками наявності продуктів трансформації гемоглобіну, ділянки енцефаломалії, значна гіпоплазія півкуль мозочка, відсутність чіткої візуалізації хробака мозочка, широка комунікація IV шлуночка з великою цистерною, зменшення об'єму ствольових відділів мозку, відсутність чіткої візуалізації мозолястого тіла.

За результатами обстеження проведена консультація в ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»

Заключення:

на УЗД та МРТ плода крім кісти Денді-Уокера мають місце внутрішньомозкові крововиливи в обидві гемісфери великого мозку (стадія часткової резорбції), макрокранія.

Пологи доцільно кесаревим розтином.
Консультація новонародженого.

- Для подальшого обстеження, спостереження та розродження вагітна скерована в акушерські клініки ДУ «І ПАГ НАМН України».
- В терміні 35 тижнів, у зв'язку з початком пологової діяльності, відповідно до рекомендації нейрохірурга проведено родорозрішення шляхом кесаревого розтину.
- Народився недоношений хлопчик 2 680 г, зріст 49 см, 4-5 балів по Апгар. Одразу після народження переведений до ВРІТ, стан тяжкий, нестабільний. При огляді відмічались множинні петехії обличчя та волосистої частини голівки, поодинокі підшкірні екхімози.
- Нейросонографія в першу добу: УЗ-ознаки перенесених внутрішньоутробно ВШК 3-4 ст., Вентрікулодилатація 3 ст. С-м Денді-Уокера? Група крові В (III), резус позитивний.
- В першу добу визначена тяжка тромбоцитопенія - поодинокі тромбоцити в полі зору. Через добу без переливання препаратів крові, мало місце зростання рівня тромбоцитів до $132 \times 10^9 / \text{л}$. Годування молочною сумішшю.
- Повторно консультован суміжними фахівцями, в тому числі нейрохірургом.
- Нейросонографії в динаміці показали відсутність позитивної динаміки, формування поренцефалічних кіст великих розмірів (до 50-60 мм в діаметрі) з гіперехогенними згортками.
- Стан залишався тяжким, нестабільним. Не зважаючи на проведені заходи та інтенсивну терапію, стан дитини погіршувався, на 20-ту добу констатована біологічна смерть.

Патолого-гістологічний діагноз:

- Двобічний масивний церебральний крововилив з субтотальною деструкцією речовини головного мозку, утворенням кіст і вогнищевими кальцинатами.
- Патолого-гістологічне дослідження плаценти – ознаки вогнищєвого інтервілузіту та вілузіту. Множинні ішемічні та геморагічні інфаркти. Ознаки передчасного старіння з фіброзуванням строми ворсин та облітерацією частки судин.

III вагітність

УЗД та 12-13 тиж. та комплексний скринінг I триместру.



III вагітність, УЗД в 12-13 тижнів. Структурні зміни та потовщення хоріону

- Нормальні темпи росту ембріона відносно попереднього огляду
- основні соноанатомічні параметри без особливостей,
- УЗ-маркери хромосомної патології відсутні
- потовщення хоріону до 19 мм, неоднорідна структура**
- кількість навколоплідних вод в межах норми
- скринінг I триместру: ПАПП 1,47 МоМ, вільний бета-ХГЛ 1,48 МоМ, індивідуальний комбінований ризик на трисомію 21 - 1:5632, на трисомії 13/18 - <1:10000.

Повторні консультації щодо пошуку можливостей пересилки крові для проведення НРА-типування та визначення титру антитіл за кордоном, а також щодо початку профілактичної терапії препаратом внутрішньовенного імуноглобуліну без чітко встановленого діагнозу, на підставі лише анамнестичних і архівних даних.

Можливості встановлення діагнозу куди скеровувати пацієнтку?

КЛІНІЧНІ ЛЕКЦІЇ

YTC 616 144 784-053 51-87-08

H. M. Puzoskaya

Національний медичний заклад
дослідницької освіти ім. П. Л. Шупика
(м. Київ, Україна)

Ключові слова: протипромоційна реклама, латентні, явні, зміст, діагностика, аналіз, промисловість, економіка, лікування, безпека, інновації, етичність, соціальні, промисловість.

ТРОМБОЦИТОПЕНІЯ НОВОНАРОДЖЕНИХ -
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА,
ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА
ТА ЛІКУВАННЯ
(КЛІНІЧНА ЛЕКЦІЯ)

Резюме. Робота пропонує методику проведення тесту (ТТ) у учнів середньої школи. Розглянуто аспекти психофізіологічного моніторингу розвитку атлетичності ТТ: емоційний (настрій, страх, а також методи суцільної зафіксації) і фізичний. Визначено ключові фактори до прогресу ТТ в атлетичності: відповідальності, активності та позитивності. Розглянуто досвідчених спортсменів середньої школи та їхні результати ТТ. Проведено розширені експерименти з метою покращення ТТ.

Фізіологія тромбоцитопоезу
(мегакаріопоезу)

Мегаларіштонівці з розночальними клітинами мегаларіштонівці. Мегаларіштонівці з'являються у ювонтному міжку на 5-му тижні вищівольного розвитку, а мегаларіштонівці дугоріштонівці у сідлику на 8-му тижні. Мегаларіштонівці з'являються у крові плода на 16-му та 21-му тижні вагітності, а з 30-го тижня кількість гребовидних клітин відносно нормального постійного рівню [4, 12].

Основними регуляторами, які стимулюють негативний синтез, є ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-6, ІЛ-11, фактор стовбурових клітин, лейкоцит-інгібіруючий фактор (LIF), трансюстенарно-гематофільний колоністимулюючий фактор (ТМ-КСФ), трансюстенарний колоністимулюючий фактор (Т-КСФ), еритропоетин (ЕПО), тромбопоетин (ТПО). До факторів, які пригнічують тромбоцитогенез, відносять тромбоцитостатичний фактор 4, інтерферон- α і - γ та інші інгібітори (рис. 1).

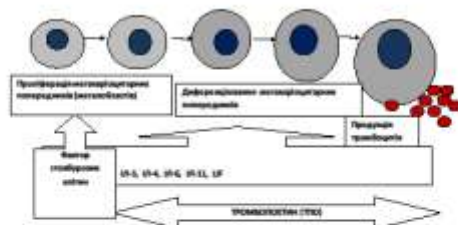


Fig. 1. *Cyrtus leucostictus* (holotype).

Результат мегакарієохитозу (тромбоцитозу) здійснюється за принципом закріплення за яку: надлишок тромбоцитів у крові приписується тромбоцитозом, а тромбоцитопенія підвищує рівень кількісного тромбоцитопенії, що стимулює тромбоцитоз [4, 22, 27].

Тромбопроетин (ТПО) - гормон, який стимулює дозрівання мегакаріопетів та утворення

на тромбоцитів. ППО сприяє постійно в печінці та нирках у невеликій кількості та заміняється в циркулюючій в крові тромбоцитів. Подібні Г-ЕСФ та ГМ-ЕСФ, тромбоцити не тільки стимулює проліферацію клітин-мішеней, дозрівання та клітинну диференціацію металархонітів, але й активують клітин крові, зокрема, тромбоцити.

11

Расшифровка: текст не соответствует модели

T. IV, № 14(11), 2014

нус три типу лавроби Гоше. Хімічна картина лавроби Гоше характеризується збільшенням параксиметричних органів, особливо сенсорики. При цьому сплюснутатися супроводжується гіпосенситивним та тремобидотонічним, анемією та лейкопенією. Найбільш таким ускладненням при першому та третьому типі є зміни у кістках.

За практичне розкриття ТП піддаються за-
держанню, які мають імунологічний генетич-
ний розвиток, та вторинні ТП (гепатити, гастрити), які розвиваються на тлі різноманітних
станів (вірусно-бактеріальні інфекції, тяжкі
гіпоксичні порушення, імунodefіцитні стани,
психогенні алергічні реакції та інші).

За даними Судзюкової Н.М. та співак [11], усі форми ПП у немовлят мають різні по механізму розвитку є припадковими, навіть у випадку зараження дитини з клінічними проявами тромбоцитопенічної пурпури.

Перанні форми тромбоцитопеній у новонароджених дітей:

Трансмісивні тромбоцитопатії (ТТД) (трансплантатна) виникають у реципієнтів після трансплантації і спостерігаються у високоагресивних формах захворювань на тромбоцитопатичному ґрунті, системній черевній вазкулітозі. В основі їх патогенезу лежить трансплантатна відхилення материнських антитілопротічних реакцій проти еритроцитів реципієнта. Трансмісивні високотоксичні тромбоцитопатії у таких випадках займають 30-75 %. Можливе відхилення антитілопротічних реакцій анти IgG до дитини з високим титром. ТП розвивається у період високоагресивності та має супутній лейкоз, оскільки після народження на дитини відхилення антитілопротічних реакцій від матері до дитини приймається

1-й варіант. асимітований перебіг (відсутній геморагічний синдром, підвищення тромбоцитопенія – до $40 \times 10^9/\text{л}$), лікування не потребує, корегується самостійно за 3-му тижня життя.

2-й варіант: клінічні прояви у вигляді ге-

нергічного спадкому в перші 2 доби життя (печінці, нирках, геморагічній висхідній слизовій оболонці, мовниці). Кількість тромбоцитів знижується до $130-150 \times 10^9/\text{л}$ впродовж 4-7 доби життя. Тривалість тромбоцитопенії – 2-3 тижня.

3-й варіант: пізні прояви геморагічного синдрому (на 7-30 добу життя), злічені прояви розвиваються паралельно знизженню рівня тромбоцитів (частіше лише геморагічний шкірний висип), перебіг легкий.

Аутоімунні тромбоцитопенії (АуТІП) рідко являються виключно дії на тромбоцити аутоантитіл, які виробляються в організмі проти власних нормальних тромбоцитів, мегакаріопатів, а також, антигену аглявляють посередники тромбоцитів, еритроцитів, лейкоцитів – стовбурових клітин.

Характеризуються тривалим, рясним, нерівномірним перебігом. Протягом продукції аутоантител не відбувається.

Трибути: тремболоїди (TTP) присутні в усіх клітинах рідки. Їх наявність сприяє на метаболічний розвиток гематопоезісу, вироблення еритроцитів і позитиву у врівноваженні через планетарні тремболоїди клітин в організмі жуків. У разі несумісності за антигенною структурою між бачується імунізація з калісним реакцією відстоювання на кішкельові антиген (показує антигенобарітарні активності у крові жуків).

У більшості випадків несумісність виявляється в системі тремболоїдних активностей, де Р₁ і Р₂ (антиген, який сприяє активності, а не у активу) отримують в бачуванні. Антиген виробляється через планетарні до клітин, сприяючи розвитку тремболоїдів крові (табл. 1).

Після цього зустрічається як у щільно калісних, так і в щільно калісних жуків.

Bozzel J. et al. вважають, що якщо в жмені ніжки мало місце народження дитини з пошкодженою внутрішньою тромбозитичною, то при наступній вагітності з потреба у визначенні титру антитіл до тромбозитарного антигену PLAI. Показ останніх в плазмі крові частішої й зменшення рівня тромбозитів

Telephone 1

Механізм підвищення тромбоцитів плода при ізоїмній тромбоцитопенії
Сенсибілізація матер тромбоцитарними антигенами плода
Синтез антитромбоцитарних антитіл у матеріальному організмі
Трансплацентарний перенос антитромбоцитарних антитіл до плода
Вплив антитіл на тромбоцити плода

підвищений вміст плодів до 30×10^3 в диліку необхідність введення штифами внутрішньо-опушканих (під УІД – контролем) імуноглобуліну в павільйоні до 1 г/кг маси плодів.

• у легких випадках лише зниження кількості тромбоцитів;

True risk of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia in subsequent pregnancies: a prospective observational follow-up study

H Tiller,^{a,b} A Husebekk,^b B Skogen,^{b,c} J Kjeldsen-Kragh,^d M Kjørseth^{b,c}

^a Department of Obstetrics and Gynaecology, University Hospital North Norway, Tromsø, Norway; ^b Immunology Research Group, Department of Medical Biology, The Arctic University of Norway, Tromsø, Norway; ^c Department of Laboratory Medicine, University Hospital North Norway, Tromsø, Norway; ^d Clinical Immunology and Transfusion Medicine, University and Regional Laboratories Region Skåne, Lund, Sweden

Correspondence: Dr M Kjørseth, Department of Laboratory Medicine, University Hospital North Norway, Tromsø N-9008, Norway.
Email: mette.kjorseth@un.no

Accepted 17 January 2015; Published Online 9 March 2015

Objectives To assess neonatal platelet counts by comparing alloimmunised pregnancies from a Norwegian screening and intervention study with subsequent pregnancies from the same women.

Design Prospective observational follow-up study.

Setting A university hospital.

Population HPA-1a immunised women from a large Norwegian screening study that gave birth to one or more children after the screening study ended (2004–2012).

Methods Follow-up of maternal anti-HPA-1a antibody levels and neonatal platelet counts from the screening pregnancies were compared with subsequent pregnancies. None of the women received antenatal intravenous immunoglobulin (IVIg) treatment and neonatal platelet counts were therefore comparable.

Main outcome measures Change in neonatal platelet counts from one HPA-1a incompatible pregnancy to the next. Maternal anti-HPA-1a antibody levels from one HPA-1a incompatible pregnancy to the next.

Results Forty-five incompatible subsequent pregnancies were identified. Overall, the neonatal platelet count in the subsequent pregnancy was improved (18%), unchanged (52%), or worse (30%), compared with the corresponding screening pregnancy. There was one case of fetal intracranial haemorrhage (ICH) identified in the screening (intrauterine fetal death detected at 30 weeks of gestation) and no ICH cases recorded for the subsequent pregnancies. In cases where the platelet count was lower in the subsequent pregnancy, the maternal anti-HPA-1a antibody level was higher compared with the screening pregnancy. In comparison, the maternal antibody level was lower in subsequent pregnancies where the platelet count improved.

Conclusions In contrast to what is often stated, we found that the neonatal platelet count was increased or unchanged in the majority of subsequent pregnancies of HPA-1a-immunised women.

Keywords Alloimmunisation, anti-HPA-1a, FNAIT, immune thrombocytopenia, natural course, neonatal thrombocytopenia.

Please cite this paper as: Tiller H, Husebekk A, Skogen B, Kjeldsen-Kragh J, Kjørseth M. True risk of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia in subsequent pregnancies: a prospective observational follow-up study. BJOG 2015; DOI: 10.1111/1471-0528.13343.

Introduction

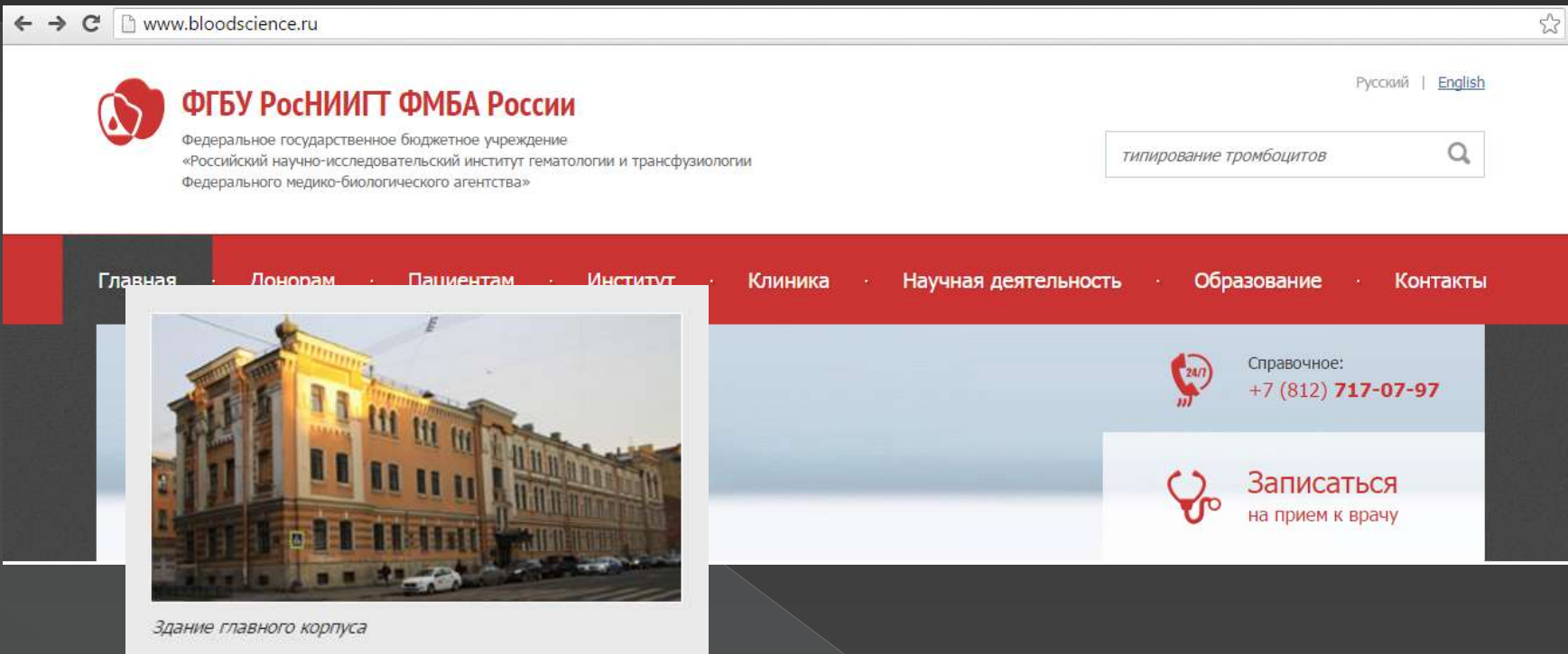
Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT) is a result of fetal–maternal incompatibility in human platelet antigens (HPAs). FNAIT may cause severe fetal and/or neonatal thrombocytopenia, with intracranial haemorrhage (ICH) as the most feared complication. The vast majority of FNAIT cases are caused by maternal anti-HPA-1a antibodies.^{1,2}

The diagnosis of FNAIT is most often made after the delivery of a child with thrombocytopenia, with or without signs of haemorrhage. Previous obstetric history serves as a basis for antenatal management.^{3,4} ICH or severe thrombocytopenia in the previous neonate is considered useful to predict an increased risk of severe FNAIT in subsequent pregnancies. In many western countries intravenous immunoglobulin (IVIg) is administered antenatally to the mother when the risk of FNAIT is considered to be high.^{5–8}

Закінчення III вагітності:



- в 16 тижнів вагітна звернулась до жіночої консультації зі скаргами на кров'яністі виділення зі статевих шляхів, при УЗД діагностовано внутрішньоутробну загибель плода
- УЗД у відділенні медицини плода: розміри ембріона відповідають 14 тижням вагітності, серцебиття, кровотік відсутні, подвійний контур голівки, живота, відсутня чітка візуалізація внутрішніх органів (аутоліз), кількість навколоплідних вод в межах норми, значні структурні зміни та потовщення плаценти до 25 мм.
- Патолого-гістологічне дослідження: плід з ознаками маceraції III-IV ст. і аутолізом внутрішніх органів, в плаценті – децидуїт з вогнищами гнійно-деструктивного характеру та з поширеними некрозами децидуальної тканини. Виражена незрілість хоріону – ворсини великі, переважно безсудинні з щільною фіброзованою стромою



- Лабораторія ізосерології Федеральної державної бюджетної установи «Російський науково-дослідний інститут гематології і трансфузіології Федерального медико-біологічного агентства»
- визначено наявність **НРА-1 негативного генотипу (НРА 1b/1b) у дружини та гомозиготного НРА-1 позитивного генотипу (НРА 1a/1a) у чоловіка**
- в сироватці крові пацієнтки виявлені аллоантитіла класу IgG до антигенів тромбоцитів (IgG +++)
- антитромбоцитарні аутоантитіла не виявлені

Консультації акушера-гінеколога щодо можливостей виношування вагітності, прогнозу наслідків при наступних вагітностях без запропонованого дообстеження в умовах стаціонару отримати не вдалось

Результати HPA типування подружньої пари

HPA	Алелі, що досліджуються	Генотип		Антигени	Фенотип	
		дружина	чоловік		дружина	чоловік
HPA-1	HPA 1a, HPA 1b	HPA 1b/1b	HPA 1a/1a	HPA 1a HPA 1b	0 +	+ 0
HPA-2	HPA 2a, HPA 2b	HPA 2a/2a	HPA 2a/2a	HPA 2a HPA 2b	+ 0	+ 0
HPA-3	HPA 3a, HPA 3b	HPA 3a/3a	HPA 3a/3a	HPA 3a HPA 3b	+ 0	+ 0
HPA-4	HPA 4a, HPA 4b	HPA 4a/4a	HPA 4a/4a	HPA 4a HPA 4b	+ 0	+ 0
HPA-5	HPA 5a, HPA 6b	HPA 5a/5b	HPA 5a/5a	HPA 5a HPA 5b	+ +	+ 0
HPA-15	HPA 15a, HPA 15b	HPA 15a/15a	HPA 15a/15b	HPA 15a HPA 15b	+ 0	+ +

Формулювання діагнозу

P61 Другие перинатальные гематологические нарушения

P61.0 Преходящая неонатальная тромбоцитопения

Неонатальная тромбоцитопения, обусловленная: . обменной трансфузией . идиопатической тромбоцитопенией у матери . изоиммунизацией

HPA-1 негативний генотип (HPA 1b/1b).

**Ізоімунізація за системою тромбоцитарних антигенів,
високий рівень аллоімунних антитіл.**

**Обтяжений акушерський анамнез: тяжка форма
аллоімунної тромбоцитопенія плода при II та III вагітностях.**

**Надвисокий ризик розвитку аллоімунної тромбоцитопенії
плода і новонародженого при наступних вагітностях від
HPA-1 позитивного партнера.**

Попередні висновки

- в даному випадку має місце тяжка форма аллоімунного конфлікту за системою тромбоцитарних антигенів
- незважаючи на великий інтергенетичний інтервал – відносно ранній початок з формуванням ВМК у плода (+ одиничні тромбоцити в полі зору після народження)
- дуже ранній та агресивний процес при наступній вагітності
- плацента – таке ж саме «поле бою», як і кров (тромбоцити) і може бути основним місцем реалізації конфлікту
- при II вагітності ураження плаценти клінічно проявилось структурними змінами, затримкою росту плода та помірним маловоддям
- безумовно існує варіант маніфестація тяжкої форми НРА-конфлікту у вигляді мимовільного викидня та внутрішньоматкової загибелі плода, що впливає на реєстрацію випадків та утруднює діагностику

Уважно збираємо анамнез і спілкуємось з неонатологами !!!

Перспективи:

Чи зможе ця родина мати здорову дитину?

- Профілактичне лікування внутрішньовенним імуноглобуліном та кортикостероїдами?

Термін початку лікування? Лікування без діагнозу?
Відповідальність у разі ускладнень? Дозування?
Вартість?

- Донорська сперма?

Потрібно НРА-типування близько 100 чоловіків!!!!

- Сурогатна мати?

.....

Профілактичне лікування внутрішньовенним імуноглобуліном та кортикостероїдами?

Чи можливо проведення без чітко встановленого діагнозу?

Стандартний варіант :

- початок в 16 тижнів, розродження в 37 тижнів,
- 1 г/кг/тиж.,
- якщо середня вага 70 кг, вводиться 21 доза по 70г , всього 1470 г;
- 1 мл містить 0,1 г, на одне введення **700** мл ,
- загалом потребуємо 14700 мл - 294 флакона по 50 мл

Від 588 000 грн. ☹

Механізм дії в/в імуноглобуліну незрозумілий, оскільки він не попереджує розвиток тромбоцитопенії у плода

Зазначені заходи не дають стовідсоткової гарантії профілактики ВМК у плода при тяжкому конфлікті.

Це тяжке ускладнення виникає частіше в другій половині вагітності, коли згідно законодавству України не існує можливості переривання вагітності.

Тромбоцитарні аллоантигени та ДРТ

штучне створення ситуації, неможливої при природній вагітності, коли НРА-негативна жінка виношує НРА-позитивного плода-гомозиготу

- **НРА-негативна сурогатна мати (батьки зазвичай НРА-позитивні гомозиготи)**
- **донація ооцитів від гомозиготного НРА-позитивного донора НРА-негативній пацієнтці (чоловік зазвичай НРА-позитивний, гомозиготний)**

HPA versus Rh

- 12 класифікованих серологічних варіантів, 33 різновиди антигенів
- група ризику не окреслена, типування в Україні не проводиться
- свідомий вибір партнера/донора неможливий
- в 50 % конфлікт розвивається під час першої вагітності
- навіть ВМК може виникнути під час першої вагітності
- NIPD HPA-типування плода в Україні ☹
- моніторинг імунізації – визначення антитіл складне і коштовне
- методи оцінки стану плода – неінвазивні відсутні, інвазивні занадто ризиковані
- **специфічні профілактичні заходи відсутні ?**
- вартість неспецифічних профілактичних заходів ☹
- досвід ведення вагітних, нормативні документи в Україні відсутні

Можливості встановлення діагнозу куди скеровувати пацієнтку?

Ginek Pol 2015, 96, 62-68

PRACE POGLĄDOWE
położnictwo

Zapobieganie alloimmunologicznej małopłytkowości płodów i noworodków (AIMPN) w Polsce – program PREVFNAIT

PREVFNAIT Prevention of foetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT) in Polish fetuses and newborns – the PREVFNAIT program

Małgorzata Ewa Ułczyńska¹, Marzena Dębska², Katarzyna Guź², Agnieszka Orzińska³, Agnieszka Wróbel⁴, Krysztyna Małianka¹, Romuald Dębski², Ewa Brojer²

¹ Zakład Hematologii i Transfuzjologii Instytut Hematologii i Transfuzjologii w Warszawie, Polska
² Katedra Ginekologii i Patologii OMB Specjalizacji w Sz. Józefa w Krakowie, Warszawa, Polska

Streszczenie

Alloimmunologiczna małopłytkowość płodów/noworodka (AIMPN) spowodowana jest niecierpieniem płytek płodu/noworodka przez przeciwciała matki wytworzone w wyniku konfliktu serologicznego dotyczącego antygenu płytek krwi (ang. Human Platelet Antigen, HPA). Może ona prowadzić do wybleśnięcia płodowego układu krwotwórczego (GUD), a w konsekwencji do zaburzeń neurologicznych lub nawet śmierci płodu lub noworodka; może być przyczyną wpływu do GUD u dotkniętych noworodków.

AIMPN spowodowana jest rozpoznawaniem konfliktu w antygenie HPA-1a. Jej częstość wynosi ok. 1/1000-2000 żywych urodzonych dzieci. Z powodu braku badań poglądowych w kierunku konfliktu płytkowego AIMPN jest obecnie diagnozowana za wyjątkowo późno po wystąpieniu u dziecka małopłytkowości objawiającej się krwotoczną lub wybleśnięciem do GUD. Działania ograniczające wytworzenie przeciwciał i leczenie małopłytkowości, które skutecznie zmniejszają ryzyko wybleśnięcia, są stosowane dopiero w zaawansowanej ciąży. Wskazania do badań powinny być: skarcie (w tym badania ultrasonograficzne) wskazujące na wpływ do GUD, powstanie u dziecka krwotoku lub wrodzonej niedokrwistości podłożnej. Diagnostyka jest zalewana również, przed planowaną konieczną transfuzją, przed zapłodzeniem in vitro oraz u kobiet matkach, które z AIMPN w przeszłości. Optymalną metodą identyfikacji dla zaplanowanych konfliktów są badania poglądowe antygenu HPA-1a. Instytut Hematologii i Transfuzjologii planuje w ramach grantu PREVFNAIT wykonanie, do marca 2016 roku, badań poglądowych u 30 tysięcy kobiet do 20 tygodnia ciąży. Grupa kobiet HPA-1a ujemnych (2% populacji) jest grupą ryzyka wytworzenia przeciwciał anti-HPA-1a, odpowiedzialnych za najcięższy konflikt płytkowy. U wszystkich kobiet HPA-1a ujemnych będą wykonywane niezbędne badania monitorujące wytworzenie przeciwciał anti-HPA-1a, w tym badania ich aktywności.

Cieś naukowe granty, do oceny wpływu częstości AIMPN w Polsce oraz poszukiwania biomarkerów przewlekłych przeciwciał, ryzyka wybleśnięcia przeciwciał i nasilenia małopłytkowości u płodów/noworodków.

Słowa kluczowe: alloimmunologiczna małopłytkowość płodów / noworodków / badania przesiewowe antygenu HPA-1a / przeciwciała anti-HPA-1a / transfuzje płytek / leczenie IVIG

Adres do korespondencji:
Małgorzata Ułczyńska
Zakład Hematologii i Transfuzjologii Instytut Hematologii i Transfuzjologii
ul. Józefa Giercha 14, 01-770 Warszawa, Polska
e-mail: malgorzataulczynska@wp.pl

Otrzymał: 15.06.2014
Zakwalifikowano do druku: 20.06.2015

МОЖЛИВОСТІ встановлення діагнозу

Pracownia Immunopatologii Ciąży

Kierownik: dr n. med. Małgorzata Uhrynowska



INSTYTUT HEMATOLOGII I TRANSFUZJOLOGII



English version



O INSTYTUCIE

STRUKTURA

DZIAŁALNOŚĆ INSTYTUTU

DLA PACJENTÓW

OGŁOSZENIA

BADANIA KLINICZNE

KONTAKT

Jesteś tutaj: [Strona główna](#) > [Struktura](#) > [Jednostki działalności podstawowej](#) > [Zakłady naukowe](#) > [Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej](#) > Pracownia Immunopatologii Ciąży

Struktura

- » Dyrekcja i administracja
- » Rada Naukowa
- » Jednostki działalności podstawowej
 - » Zakłady naukowe
 - » Zakład Transfuzjologii
 - » Zakład Diagnostyki Hematologicznej
 - » Zakład Hemostazy i Chorób Metabolicznych
 - » Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej
 - » Pracownia Immunologii Krwinek Czerwonych
 - » Pracownia Immunologii Leukocytów i Płytek Krwi
 - » **Pracownia Immunopatologii Ciąży**

Pracownia Immunopatologii Ciąży



Kierownik: dr n. med. Małgorzata Uhrynowska

Zespół: mgr Magdalena Michalik, mgr Maria Nowaczek-Migas

tel. (22) 34-96-600 w. 221

e-mail: muhrynowska@ihit.waw.pl

NA SKRÓTY

- Publiczna Służba Krwi
- Dawcy Szpiku

Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Ewa Brojer
(Specjalista laboratoryjnej transfuzjologii medycznej)

www.ihit.waw.pl/zaklad-immunologii-hematologicznej-i-transfuzjologicznej.html

IHT INSTYTUT HEMATOLOGII I TRANSFUZJOLOGII English version

O INSTYTUCIE **STRUKTURA** DZIAŁALNOŚĆ INSTYTUTU DLA PACJENTÓW OGŁOSZENIA BADANIA KLINICZNE KONTAKT

Jesteś tutaj: [Strona główna](#) > [Struktura](#) > [Jednostki działalności podstawowej](#) > [Zakłady naukowe](#) > Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej

Struktura

- » Dyrekcja i administracja
- » Rada Naukowa
- » Jednostki działalności podstawowej
 - » Zakłady naukowe
 - » Zakład Transfuzjologii
 - » Zakład Diagnostyki Hematologicznej
 - » Zakład Hemostazy i Chorób Metabolicznych
 - » Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej
 - » Pracownia Immunologii Krwinek Czerwonych
 - » Pracownia Immunologii Leukocytów i Płytek Krwi
 - » Pracownia Immunopatologii Ciąży
 - » Pracownia Niedokrwistości

Zakład Immunologii Hematologicznej i Transfuzjologicznej



PREVFNAIT

www.konfliktplytkowy.ihit.waw.pl/en/



PREVFNAIT
konflikt płytkowy

Prevention of fetal alloimmune thrombocytopenia and newborns in Poland

[HOME PAGE](#) | [ABOUT US](#) | [JOIN THE PROGRAM](#) | [FNAITP](#) | [CONTACT US](#)

Have you heard of platelet antigen alloimmunization during pregnancy?

About 2% of pregnant women are at risk of platelet antigen incompatibility between mother and fetus, which leads to platelet alloimmunization. Platelet alloimmunization occurs when the mother's body forms antibodies in reaction to antigens that are different from her own. This may lead to fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia. HPA-1a antigen testing is the first step to finding out whether platelet alloimmunization is possible or not.

As part of PREVFNAIT research project financed by Polish-Norwegian scientific co-operation the test is now available free for women from Warsaw and surrounding areas who are in 8-20 gestation week.

Join the program in four easy steps:

1. If you live in Warsaw and are 8-20 weeks pregnant, download and print the Declaration of Informed Consent
2. Complete and sign the Declaration of Informed Consent
3. Make a reservation (on this website) for blood collection at the Institute of Hematology and Transfusion

[Reservation for blood collection](#)

Declaration

[Declaration of informed consent](#)

[Blood sample collection sites](#)



Dr n. med. Marzena Dębska
Położnictwo, ginekologia, ultrasonografia

Adiunkt w Klinice Położnictwa i Ginekologii Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, zatrudniona w Pracowni Diagnostyki Prenatalnej w Szpitalu Bielańskim w Warszawie, specjalista w zakresie położnictwa i ginekologii, ultrasonografii i diagnostyki prenatalnej, zajmuje się patologią ciąży, prowadzeniem ciąży wysokiego ryzyka oraz diagnostyką i terapią wad wrodzonych i chorób płodu. Wykonuje inwazyjne badania prenatalne (biopsja kosmówki, amniopunkcja oraz kordocenteza). Wykładowca na kursach specjalizacyjnych dla lekarzy, kursach ultrasonograficznych oraz sympozjach naukowych. Posiada certyfikat USG Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, Certyfikat Umiejętności Skriningowego Badania Serca Płodu Sekcji Echokardiografii i Kardiologii Prenatalnej Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego oraz certyfikaty Fetal Medicine Foundation, w tym Certificate of Invasive Procedures.

Джерела інформації

← → ↻ www.naitbabies.org/stories-news-events/update-and-photos-of-the-amazing-30-year-celebration-of-fnait-treatment-in-new-york-this-weekend/



naitbabies.org
neonatal alloimmune thrombocytopenia

[TRANSLATE](#)

[SHARE](#) [Like](#) [Share](#)

[Follow @naitbabies](#)

[Home](#) [About Us](#) [Resources](#) [Our Stories](#) [News](#) [Nait's Blog](#) [Events](#) [Donate](#) [Contact us](#)

Update and photo of the amazing 30 Year Celebration of FNAIT treatment in New York this weekend

Home » Update and photo's of the 30 Year Celebration of FNAIT treatment in New York this weekend

At the invitation of Professors J Bussel and R Berkowitz, Weill Cornell Medical Center, 27 of our members and families were able to attend their thirty year celebration of FNAIT. Also attending were Jan McFarland Senior Medical Director, BloodCenter of America, Jens Kjeldsen-Kragh, Bjørn Skogen and Søren Weis Dahl [PROFNAIT Project](#)

- What is NAIT
- Publications
- Glossary
- Leaflet/brochure
- Media
- PROFNAIT project

- 2015
- 2014
- 2013
- 2012
- 2011
- 2010
- 2001-09
- Pre-2001
- Other – links and information

Latest

New research suggests that fetal hemostasis is distinct and that impairment of a...
New research suggests that fetal hemostasis is distinct and that impairment of a...
Natural Killer Cells Contribute to Pathophysiology of Placenta Leading to Miscar...
Many women diagnosed with



www.naitbabies.org/resources/publications/

Перспективи

www.prophylipharma.com/?page_id=32



Prophylipharma AS

[About us](#)

[What is FNAIT?](#)

[Preventing FNAIT](#)

[PROFNAIT project](#)

[Donate plasma](#)

[News and links](#)

News and links

- News
- Links

Mothers, we need your help !

Please sign up as plasma donor, if you have given birth to an FNAIT child and want to help us save the lives of babies at risk of developing FNAIT.

[Sign up to donate plasma!](#)

News

October 2, 2014

Prophylipharma to commence Phase III trials of NAITgam(anti-HPA-1a immunoglobulin) for the prevention of Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia

Prophylipharma will take its novel prophylactic NAITgam into Phase III trials in Q3 2015. NAITgam protects newborns against the rare but potentially crippling and fatal bleeding disorder called Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia (FNAIT). This condition occurs when a mother develops antibodies against her baby's platelets. One of the most feared consequences of FNAIT is intracranial bleeding and this affects about 1000 pregnancies annually in the US and Europe. The decision follows FDA-approval of the company's regulatory strategy to proceed with a greatly reduced clinical program. Prophylipharma will apply for Fast Track Designation and marketing authorization in 2018 is a realistic target. NAITgam comprises specific IgG antibodies against HPA-1a manufactured from the plasma of rare donors recruited from European and US blood banks. The donors are women who previously have given birth to a child who suffered from FNAIT. The antibodies in the prophylactic drug remove fetal HPA-1a positive platelets from the mother's circulation before her immune system has had time to develop antibodies against the fetal platelets.

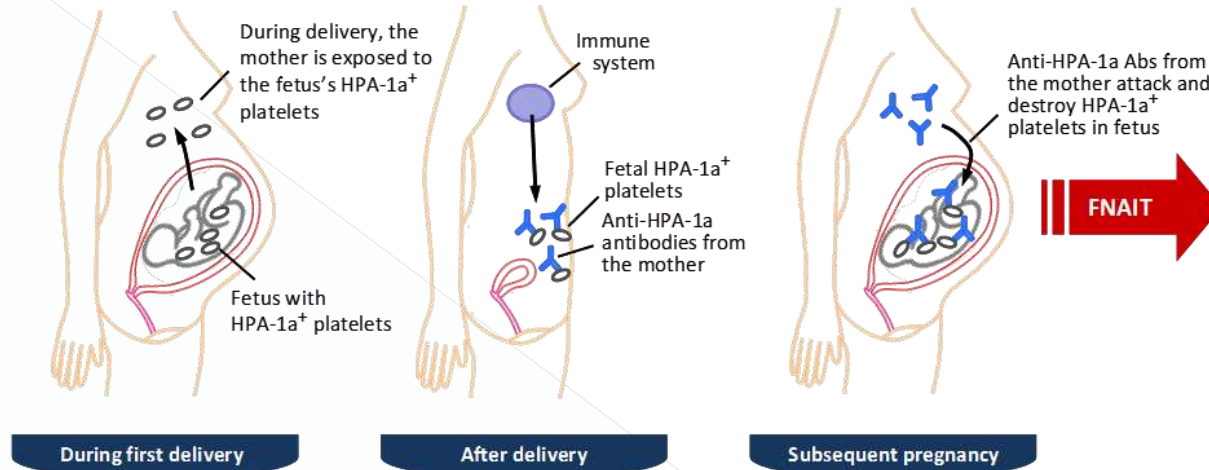
Useful links

- Print
- Share
- Contact

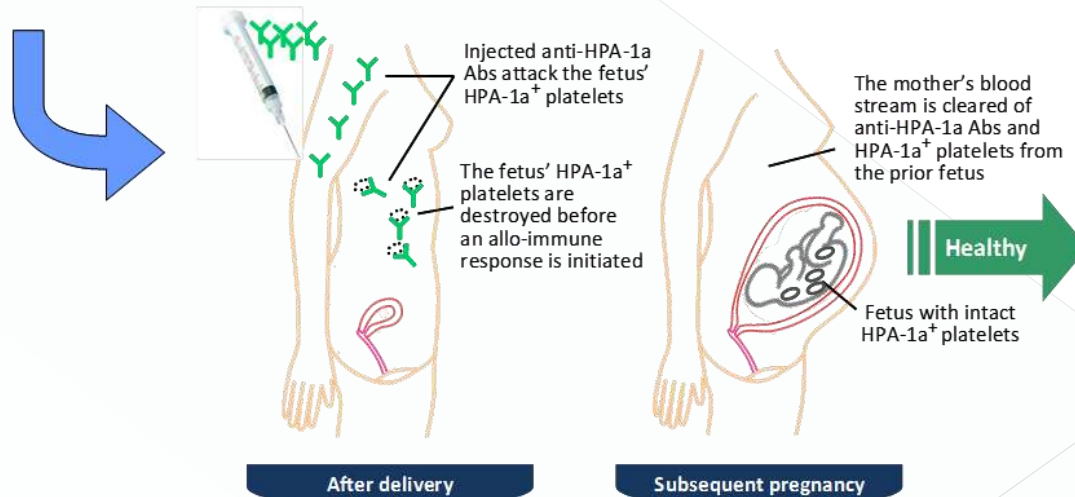
Свернуть все

Tromplate®

HPA-1a negative mother



Tromplate® hyperimmune (prophylaxis)



Висновки

- Аллоімунна тромбоцитопенія плода/новонародженого це рідкісний стан, обумовлений імунізацією вагітної жінки з негативним НРА-генотипом проти тромбоцитарних аллоантигенів плода з позитивним НРА-генотипом, що може призводити до катастрофічних наслідків через підвищений ризик крововиливів та кровотеч у плода
- За рахунок наявності НРА-антигенів в трофобласті, аллоіmunізація жінки може відбуватись під час першою вагітності, також можливий розвиток патологічних процесів імунного ґенезу в хоріоні та плаценті з подальшим розвитком плацентарної дисфункції, затримки росту та загибеллю плода
- При встановленні діагнозу внутрішньомозкового крововиливу у плода, повторних випадках внутрішньоматкової загибелі плода нез'ясованого ґенезу, тяжких внутрішньомозкових кровотечах або інших клінічних ознаках підвищеної кровоточивості у новонародженого, за наявності тромбоцитопенії новонародженого, родині має бути надана інформація про вірогідність імунного походження зазначеної патології та ризик її повторення при наступній вагітності; для підтвердження діагнозу необхідне проведення типування родини за системою тромбоцитарних антигенів та визначення аллоімунних антитіл в крові жінки.

- Anti- $\beta 3$ –, but not anti-GPIIb/IIIa–mediated FNAIT caused ICH.
- Our findings demonstrate that anti– platelet $\beta 3$, but not anti-GPIIb/IIIa antibodies, impaired angiogenic signaling, inhibited angiogenesis, and induced ICH in the brain of murine fetuses and neonates, and this could be prevented by administration of intravenous immunoglobulin (IVIG) to the mother.
- Anti- $\beta 3$ antibodies also inhibited proliferation, angiogenic signaling, and network formation of HUVECs in vitro
- Importantly anti-HPA-1a IgG purified from human mothers who gave birth to neonates with FNAIT also had similar effects on HUVECs.