

Gestione dell'Alloimmunizzazione Piastrinica in gravidanza: caso clinico

Ada Maria D'Addosio

***UOC Immunoematologia e Medicina Trasfusionale
Ospedale S. Pietro FBF Roma***

La sottoscritta, in qualità di Relatore
dichiara che

nell'esercizio della Sua funzione e per l'evento in oggetto, NON È in alcun modo portatrice di interessi commerciali propri o di terzi; e che gli eventuali rapporti avuti negli ultimi due anni con soggetti portatori di interessi commerciali non sono tali da permettere a tali soggetti di influenzare le mie funzioni al fine di trarne vantaggio.

Firmato

Ada Maria D'Addosio

Alloimmunizzazione piastrinica in gravidanza

- Frequenza: 1: 1000 – 1: 2000 nati vivi
(popolazione Caucasica)
(Rapsun, Transfusion 2018)
- Al momento del parto (75%)
- Alla prima gravidanza (25%)
(Brojer, Arch Immunol Ther Exp 2016)

Antigeni piastrinici

Alloimmunizzazione nella popolazione caucasica

anti HPA 1 a 80%

anti HPA 5 b 10-15%

anti HPA 15 b 2-4%

(Tiller, Intern J Wom Health 2017)

2% donne caucasiche HPA 1b/1b

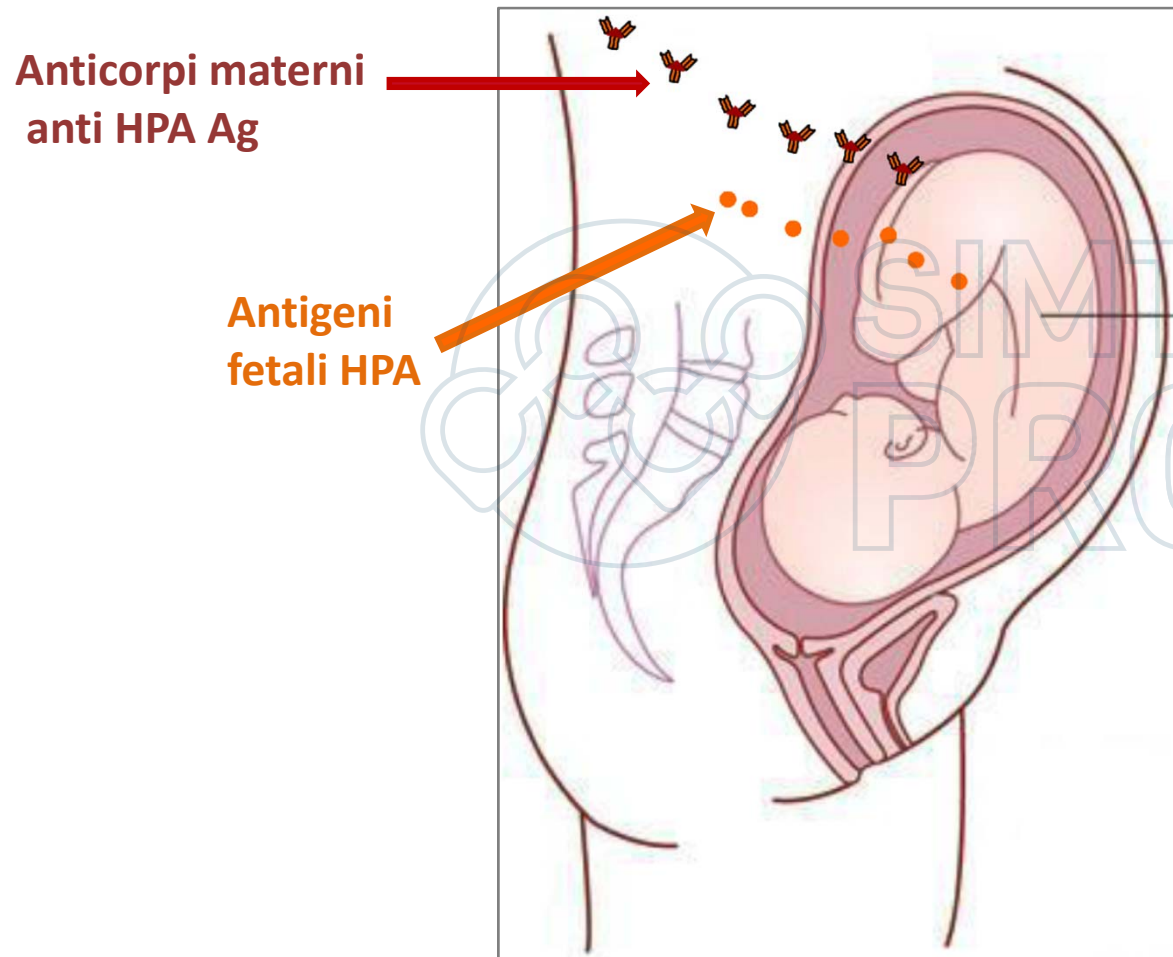
rischio alloimmunizzazione 10%

frequenza FNAIT 30%

Alloimmunizzazione nelle popolazioni non Caucasiche

- Afro-Americani
 - anti HPA 2
 - anti HPA 5
- Giapponesi
 - anti HPA 4
 - anti HPA 5

Rischio per successive gravidanze



Antigeni piastrinici in epoca fetale

- Comparsa alla 16^a settimana
- Plt >150.000/mmc alla 18^a settimana
- IgG materne anti HPA (IgG₁ e IgG₃)
dalla 6^a settimana con incremento nel 2° trimestre



Manifestazioni cliniche

Alla nascita

Emorragie cutaneo – mucose

Emorragia retinica

Emorragia gastrointestinale (melena)

Emorragia polmonare (emottisi)

Emorragia renale (ematuria)

Emorragia cerebrale 15-40%

Morte neonatale 10-30%

Esiti neurologici 25-40%

(Winkelhorst, Blood 2017; Marije, Pediatrics 2014)

Intrauterine

(**67% prima della 34^a settimana**)

Trombocitopenia

Emorragia cerebrale



Diagnosi clinica

- Trombocitopenia neonatale ($Plt < 50.000/mmc$)
con manifestazioni cliniche medio-gravi
(Diagnosi differenziale: prematurità, TPI materna,
grave sepsi neonatale, ipossia fetale)
- Emorragia intracranica intraparenchimale
vs intraventricolare

Rischio ricorrenza FNAIT

- 79% se c'è stata emorragia cerebrale
- 7% se non c'è stata emorragia cerebrale
- Incompatibilità anti HPA 5 b
maggior rischio di sanguinamento
rispetto all'incompatibilità anti HPA 1 a

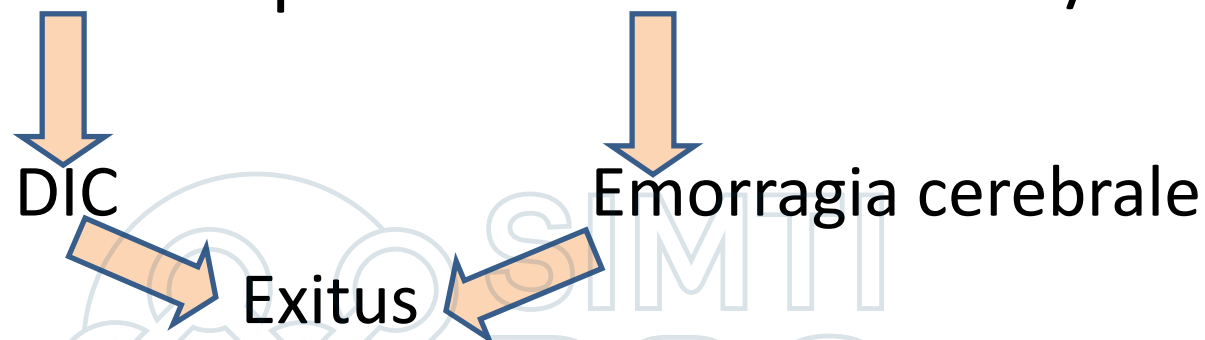


Presentazione del caso clinico

- Marzo 2017: donna 33 anni
dodicesima settimana quarta gravidanza
- Anamnesi ostetrica: due aborti al primo trimestre di gravidanza nel 2011 e nel 2012
- Aprile 2013: parto pretermine
33 settimane + 4 gg
neonato sesso femminile g 1500

Decorso post natale terza gravidanza

- 48 ore: Piastrinopenia acuta: Plt 38.000/mmc



Ipotesi diagnostiche:

- Sepsi postnatale in neonato pretermine ?
- Trombocitopenia alloimmune feto-neonatale (FNAIT) ?

Caso clinico

Studio sierologico e Antigenico

- **Materno: presenza anticorpi anti HPA 5 b**
(test ELISA) (settembre 2013)
- **Tipizzazione genomica**
(DNA Microarray in fase solida) (novembre 2013)
 - Madre omozigosi 5 a/5 a
 - Padre eterozigosi 5 a/5 b
- **Aprile 2015: consulenza post mortem neonatale:**
confermata FNAIT
- **Luglio 2015: ripetuto test ELISA**
conferma anticorpi siero materno anti HPA 5 b

Caso clinico: quarta gravidanza

- **Gennaio 2017: test gravidanza positivo**

Conferma anticorpi materni anti HPA 5 b

- **Marzo 2017: 12 settimane + 6 gg**

villocentesi per genotipizzazione piastrinica fetale con studio del DNA PCR-SSP (Policlinico Milano):

eterozigosi fetale HPA 5 a / 5 b

“turismo” diagnostico



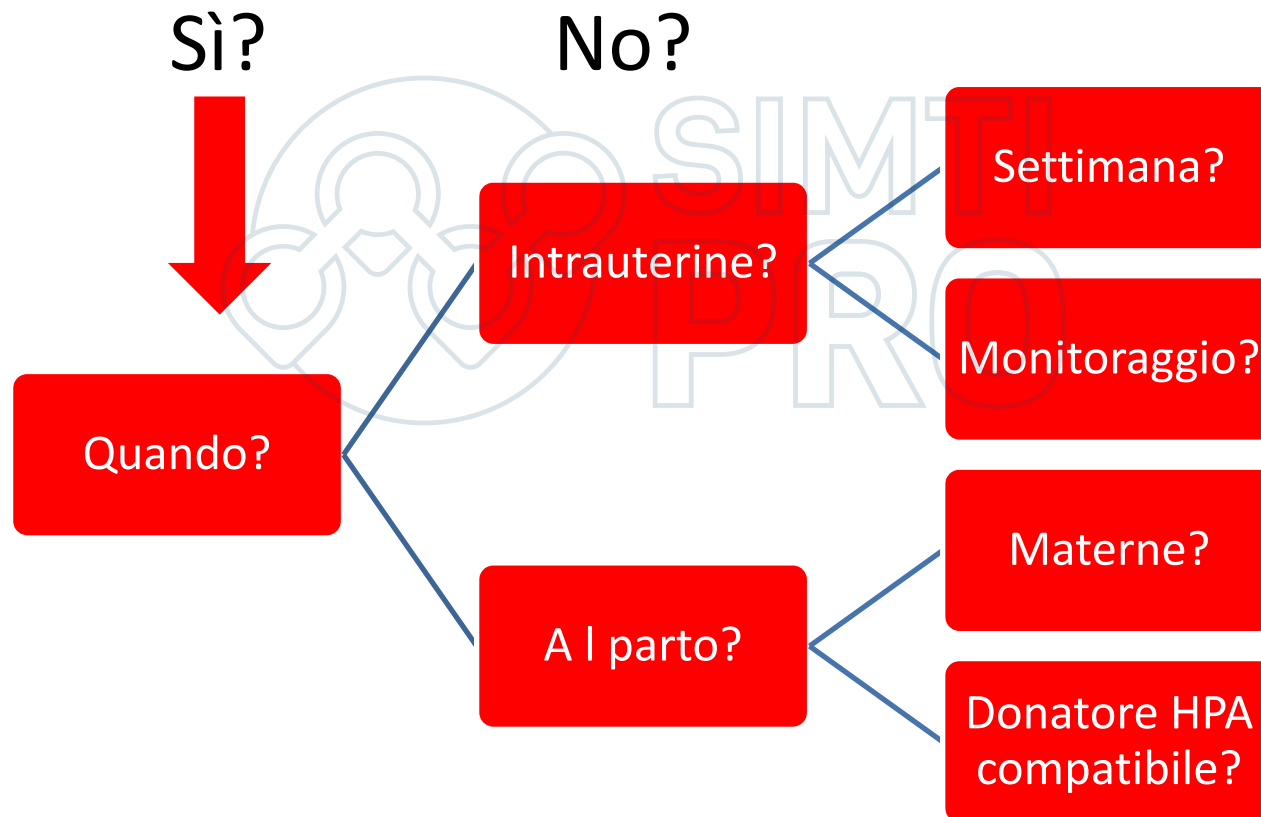
Tipizzazione genomica HPA

TIPIZZAZIONE GENONIMICA HPA																						
	1a	1b	2a	2b	3a	3b	4a	4b	5a	5b	6a	6b	7a	7b	8a	8b	9a	9b	11a	11b	15a	15b
♀ *	+	0	+	0	-	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+
♂ *	+	0	+	0	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	+	0	+	+
😊 **	+	0	+	0	0	+	+	0	+	+	-	-	-	-	-	-	+	0	-	-	+	+

* DNA Microarray in fase solida; ** Estratto villi coriali, PCR-SSP

Opzioni terapeutiche

- Trasfusione piastrinica intrauterina

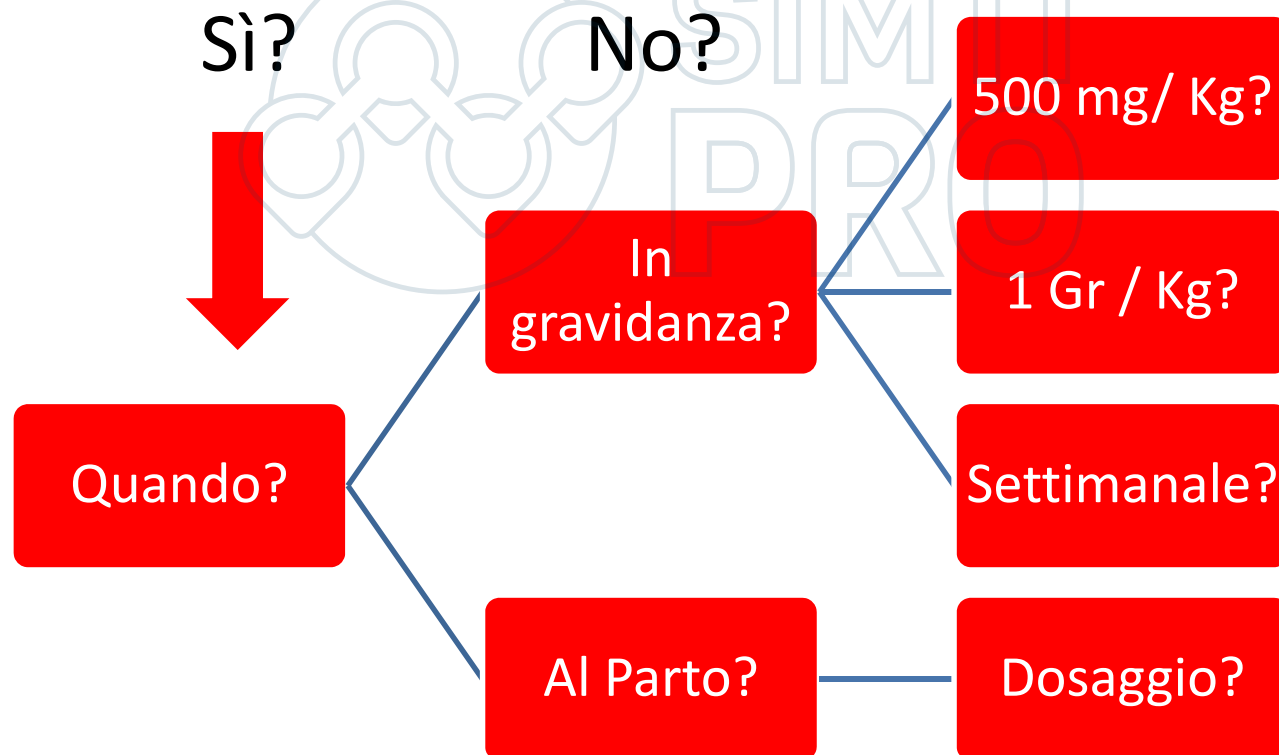


Trasfusione piastrinica intrauterina

- Modalità invasiva
- Complicanze ostetriche: infezioni, sofferenza fetale, ematoma, spasmo, trombosi cordonale, sanguinamento placentare, exitus
- Ridotta sopravvivenza piastrine trasfuse per meccanismo anticorpale
- Necessità di ripetute trasfusioni
- Possibile trasfusione piastrine materne

Opzioni terapeutiche

- Profilassi materna IgVena



Opzioni terapeutiche

- Ig Vena + cortisone

Sì?

No?



Dose cortisonica?

0,5 mg/Kg?

1 mg/Kg?

IVIg in prevenzione recidiva FNAIT

- Modalità: 1 gr/kg settimana dalla 12 o dalla 16 o dalla 20 settimana in base alla gravità del caso → neutralizzazione polispecifica degli anticorpi antiHPA e blocco del passaggio transplacentare
- Complicanze: anemia emolitica, insufficienza renale, trombosi, ipertensione, diabete, oligoidramnios
- No responder: madre HLA DRB3*01:01 e DRB4*01:01

(Winkelhorst D. et al 2017)

Efficacia trattamento IgVena

Dosaggio quantitativo anticorpale materno
dall'inizio della terapia ogni 3-5 settimane

(Bertrand G, Blood 2014)

Sì?

No?

Caso clinico:

IgVena

- IgVena 1gr/Kg/settimana+ Prednisone 0,5 mg/Kg
- 19 somministrazioni settimanali
dalla 16 alla 34 settimana compresa

Campagna promozionale donazione di Plasma

“Il sangue incolore” (YouTube)



[Video](#)

Monitoraggio laboratoristico materno

IVIG 1g/kg/settimana+Prednisone 0.5mg/kg_Monitoraggio								
	16° sg 29/03/2018	20°	23°	25°	29°	32°	33°	TC 5/08/2018
Hb g/dL	12.8	11.8	12.10	11.9	11.9	12.6	12.4	10.9
PLT/uL	183	237	216	205	185	160	117	88
INR	0.97	-	0.99	1.01	0.94	0.94	0.95	1.06
APTT Ratio	0.84	-	0.91	0.88	0.95	1.01	1.18	1.23
Fibrinogeno mg/dL	295	-	433	480	509	-	526	457
ATIII %	90	-	86	84	80	61	56	34
Glicemia mg/dL	78	78	96	64	70	-	-	-
Creatinina mg/dL	0.61	-	0.45	0.48	0.59	-	0.81	-
Azotemia mg/dL	19	-	20	26	33	-	-	-
GFR mL/min	119.50	-	132.07	129.30	120.80	-	95.73	-
05/08/2017 nascita neonato con conta PLT 250.000/uL, assenza di complicanze emorragiche								



Gravide

© SIMTI
PRO

