



Universiteit
Leiden

The Netherlands

Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: the proof of the pudding is in the eating

Vos, T.W. de

Citation

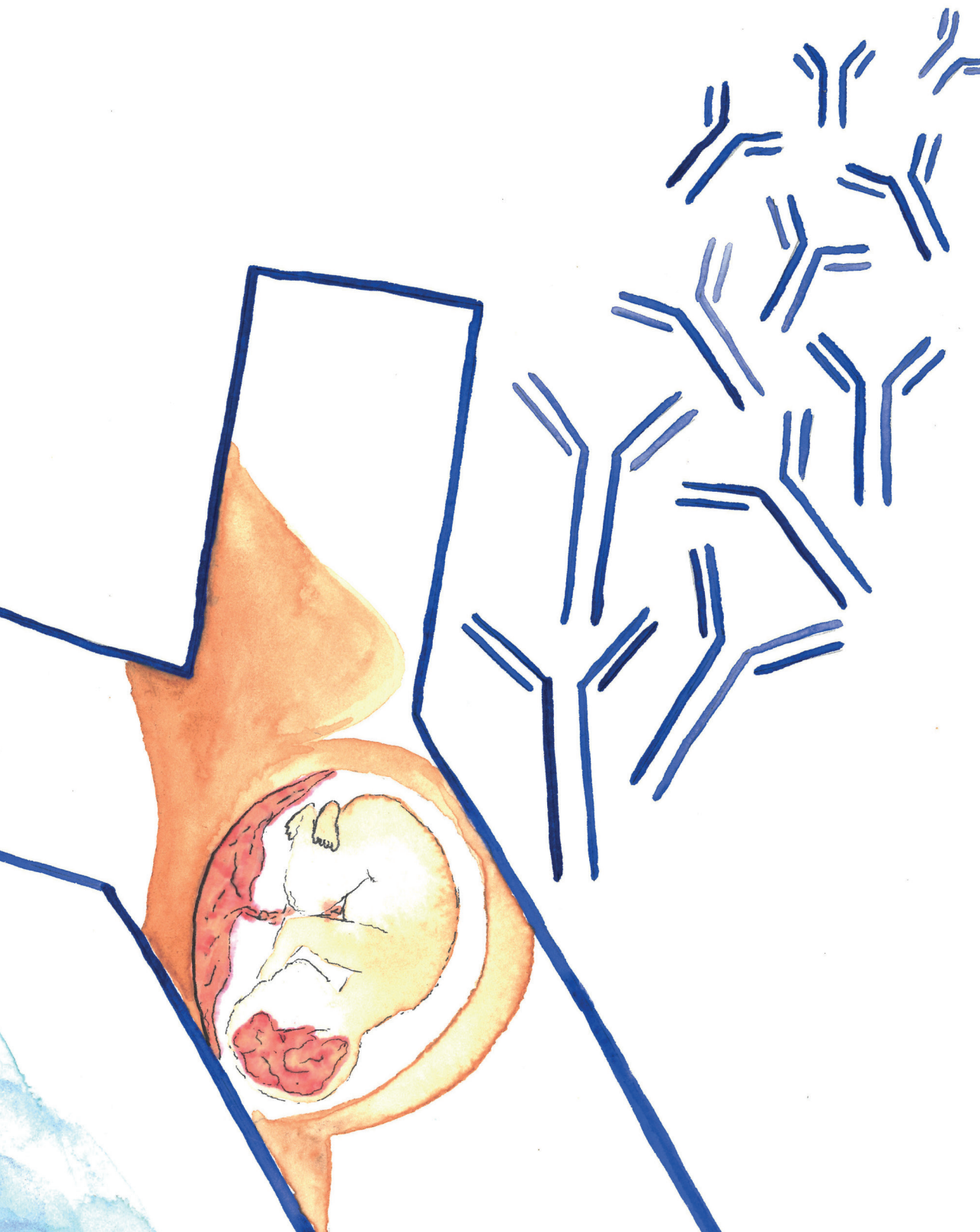
Vos, T. W. de. (2023, April 13). *Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: the proof of the pudding is in the eating*. Retrieved from <https://hdl.handle.net/1887/3593976>

Version: Publisher's Version

License: [Licence agreement concerning inclusion of doctoral thesis in the Institutional Repository of the University of Leiden](#)

Downloaded from: <https://hdl.handle.net/1887/3593976>

Note: To cite this publication please use the final published version (if applicable).



APPENDICES

List of abbreviations

List of publications

Curriculum vitae

Dankwoord



LIST OF ABBREVIATIONS

ADHD	attention deficit hyperactivity disorder
BSA	bovine serum albumin
BW	birthweight
CBCL	Child Behavior Checklist
CD	cluster of differentiation
CE	cost effectiveness
CEAC	cost effectiveness acceptability curve
cffDNA	Cell-free fetal deoxyribonucleic acid
CI	confidence interval
CMV	cytomegalovirus
CP	cerebral palsy
CPI	consumer price index
CRF	case report form
CRP	C-reactive protein
CS	cesarean section
CST	antenatal corticosteroids
cUS	cranial ultrasound
ddPCR	droplet digital PCR
DNA	Deoxyribonucleic acid
EDTA	ethylenediamine tetra-acetic acid
ELISA	enzyme-linked immuno sorbent assay
excl.	excluding
F	female
FBS	fetal blood sampling
FcRn	neonatal Fc-receptor
FFPE	formalin fixed paraffin-embedded
FGR	fetal growth restriction
FNAIT	Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia
FSIQ	Full Scale Intelligence Quotient
g	gram
G	gravity
GA	gestational age
GD	gestational diabetes
GMFCS	Gross Motor Functioning Classification Scale
GP	glycoprotein
H&E	hematoxylin and eosin
HDFN	hemolytic disease of the fetus and newborn
HIP study	HPA-screening in pregnancy study
HLA	Human leukocyte antigen
HPA	human platelet antigen

HRP	Horseradish peroxidase
HUVEC	human umbilical vein endothelial cells
ICER	incremental cost-effectiveness ratio
ICH	intracranial hemorrhage
IgG	Immuno globulin G
IQ	intelligence quotient
IQR	interquartile ranges
ITP	idiopathic thrombocytopenic purpura (
IU	international units
IU/ml	international units/mililiter
IUDF	intrauterine fetal demise
IUGR	intrauterine growth restriction
IUPT	intrauterine platelet transfusion
IVH	intraventricular hemorrhage
IVIg	intravenous immunoglobulin
kg	kilogram
L	Liter
LUMC	Leiden University Medical Center
M	male
MAC	membrane attack complex
MAIPA	monoclonal antibody immobilization of platelet antigens
MBL	mannose binding lectin
MD	medical doctor
METC LDD	Medical Ethical Committee Leiden-The Hague-Delft
MFI	mean fluorescence index
MHC	major histocompatibility complex
mL	mililiter
MND	minor neurologic dysfunction
MoAb	Monoclonal antibody
MRI	magnetic resonance imaging
NaCl	sodiumchloride [sodiumchloride in English]
NDI	neurodevelopmental impairment
NEC	necrotizing enterocolitis
NICU	neonatal intensive care unit
NR	not reported
NT	not tested
NTSC	near-term cesarean section
OD	optic density
OSWA	one-way sensitivity analysis
p	percentile
P	parity
PBS	phosphate buffered saline
PC	platelet count

PCR	polymerase chain reaction
PE	pre-eclampsia
PhD	Doctor or Philosophy
PIFT	platelet immunofluorescence test
PIH	pregnancy induced hypertension
PLT	platelet count
PP	postnatal platelets available for transfusion
PSA	probabilistic sensitivity analysis
PSIE	Prenatale Screening Infectieziekten en Erythrocytenimmunisatie
PTx	platelet transfusion
PVHI	periventricular hemorrhagic infarction
QALY	Quality-Adjusted Life Years
RBC	red blood cell
Rhc	Rhesus c
RhD	Rhesus D
RIVM	Rijksinstituut van Veiligheid en Milieu
RR	relative risk
SD	standard deviation
SE	standard error
SGA	small for gestational age
SLE	systemic lupus erythematosus
SNP	single nucleotide polymorphisms
SON	Snijders-Oomen nonverbal intelligence test
SVD	spontaneous vaginal delivery
TOP	termination of pregnancy
TRIS	tris(hydroxymethyl)aminomethane
USA	United States of America
VP	ventriculoperitoneal
VWS	Volksgezondheid Welzijn en Sport
W&J	Wilson and Jungner
WHO	World Health Organization
WISC	Wechsler Intelligence Scale for Children
wk	week
WPPSI	Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence



LIST OF PUBLICATIONS

THIS THESIS

The natural history of human platelet antigen (HPA)-1a alloimmunised pregnancies: a prospective observational cohort study

T.W. de Vos^{*}, D. Winkelhorst^{*}, L. Porcelijn, M. Beaufort, G. Oldert, J.G. van der Bom, E. Lopriore, D. Oepkes, M. de Haas[#], C.E. van der Schoot[#]

** both authors contributed equally*

both authors contributed equally

Submitted

Cost-utility analysis of screening of pregnant women for fetal neonatal alloimmune thrombocytopenia

T.W. de Vos, I. Tersteeg, E. Lopriore, D. Oepkes, C.E. van der Schoot, E.J.T. Verweij, D. Winkelhorst, M. de Haas^{*}, M.E. van den Akker-van Marle^{*}

** both authors contributed equally*

Submitted

Children newly diagnosed with fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: neurodevelopmental outcome at school age

T.W. de Vos, M. van Zagten, M. de Haas, D. Oepkes, R.N.G.B. Tan, C.E. van der Schoot, S.J. Steggerda, L.S. de Vries, E. Lopriore, J.M.M. van Klink

Under revision in The Journal of Pediatrics. Dec 2022

Postnatal treatment for children with fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: a multicentre, retrospective cohort study

T.W. de Vos, D. Winkelhorst, V. Árnadóttir, J.G. van der Bom, C. Canals-Suris, C. Caram-Deelder, E. Deschmann, H.E. Haysom, H.B.C. Hverven, J. Lozar-Krivec, Z.K. McQuilten, E. Muñiz Diaz, N. Nogués, D. Oepkes, L. Porcelijn, C.E. van der Schoot, M. Saxonhouse, M. Sola-Visner, E. Tiblad, H. Tiller, E.M. Wood, V. Young, M. Železnik, M. de Haas, E. Lopriore

Lancet Haematol. 2022 Nov;9(11):e844-e853.

T.W. de Vos, M. de Haas, D. Oepkes, R.N.G.B. Tan, C.E. van der Schoot, S.J. Steggerda, L.S. de Vries, E. Lopriore, J.M.M. van Klink

Long-term neurodevelopmental outcome in children after antenatal intravenous immune globulin treatment in fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia.

Am J Obstet Gynecol. 2022 Jun 6;S0002-9378(22)00438-0

T.W. de Vos, L. Porcelijn, S. Hofstede-van Egmond, E. Pajkrt, D. Oepkes, E. Lopriore, C.E. van der Schoot, D. Winkelhorst, M. de Haas
Clinical characteristics of human platelet antigen (HPA)-1a and HPA-5b alloimmunised pregnancies and the association between platelet HPA-5b antibodies and symptomatic fetal neonatal alloimmune thrombocytopenia
Br J Haematol. 2021 Nov;195(4):595-603

T.W. de Vos, D. Winkelhorst, H.J. Baelde, K.L. Dijkstra, R.D.M. van Bergen, L.E. van der Meeren, P.G.J. Nikkels, L. Porcelijn, C.E. van der Schoot, G. Vidarsson, M. Eikmans, R. Kapur, C. van der Keur, L.A. Trouw, D. Oepkes, E. Lopriore, M.P. van der Hoorn, M. Bos, M. de Haas
Placental Complement Activation in Fetal and Neonatal Alloimmune Thrombocytopenia: An Observational Study
Int J Mol Sci. 2021 Jun 23;22(13):6763

D. Winkelhorst, T.W. de Vos, M.M. Kamphuis, L. Porcelijn, E. Lopriore, D. Oepkes, C.E. van der Schoot, M. de Haas
HIP (HPA-screening in pregnancy) study: protocol of a nationwide, prospective and observational study to assess incidence and natural history of fetal/neonatal alloimmune thrombocytopenia and identifying pregnancies at risk.
BMJ Open. 2020 Jul 20;10(7):e034071

T.W. de Vos, D. Winkelhorst, M. de Haas, E. Lopriore, D. Oepkes
Epidemiology and management of fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia
Transfus Apher Sci. 2020 Feb;59(1):102704.

OTHER

S. Ouahoud, P.W. Voorneveld, L.R.A. van der Burg, E.S.M. de Jonge-Muller, M.J.A. Schoonderwoerd, M. Paauwe, I.W. de Vos, S. de Wit, G.W. van Pelt, W.E. Mesker, L.J.A.C. Hawinkels, J.C.H. Hardwick

Bidirectional tumor/stromal crosstalk promotes metastasis in mesenchymal colorectal cancer

Oncogene. 2020 Mar;39(12):2453-2466.

A.O.J van Thuijl, L.G. Øistad, I.W. de Vos, H. de Groot

Allergisch voor schapenmelk maar niet voor koemelk

Nederlands Tijdschrift van Allergologie, 2017



CURRICULUM VITAE

Thijs de Vos was born in The Hague, the Netherlands on April 13 1990. In 2002 he started pre-university education at the Ashram College in Alphen aan den Rijn. From 2006 to 2008 he also attended courses at Leiden University as part of the pre-university college. In 2008 he finished secondary school and started Medical School at the Leiden University. In the academic year 2010-2011, he was a board member of the Medical Faculty of Leiden Students. At the beginning of his masters he did a research internship at the Department of Gastroenterology at the Leiden University Medical Center (LUMC) on the interaction between colorectal carcinomas and the stromal tissue surrounding the tumor. In addition to his regular rotations in the Netherlands, he went to Paramaribo, Suriname and Blantyre, Malawi. In 2015, he was awarded his master's degree cum laude. Right after his studies, he first gained experience as a clinical resident, working in the Pediatrics Department of the Alrijne Ziekenhuis in Leiderdorp, Reinier de Graaf Gasthuis in Delft and the Willem Alexander Children's Hospital, LUMC in Leiden. In 2018, he was offered a PhD position, to gain knowledge about fetal neonatal alloimmune thrombocytopenia (FNAIT) in order to consider screening during pregnancy. This research was performed in collaboration with Sanquin Research (Sanquin, Amsterdam), Sanquin Diagnostic Services (Sanquin, Amsterdam), Willem Alexander Children's Hospital (LUMC, Leiden) and the Department of Obstetrics and Gynecology (LUMC, Leiden). He was supervised by prof. dr. Masja de Haas (Sanquin, LUMC), prof. dr. Enrico Lopriore (LUMC), dr. Jeanine van Klink (LUMC). Prof. Ellen van der Schoot (Sanquin, University of Amsterdam) and Dick Oepkes (LUMC) were also involved in his research. In 2023, he will start his training as a pediatrician training at the Willem Alexander Children's Hospital, LUMC in Leiden (dr. Robert Bredius and drs. Lieke Rozendaal).

Thijs and his wife Kimberley have a son Olivier (2021). They live together in Leiden.



DANKWOORD

Promoveren doe je niet alleen, graag wil ik iedereen bedanken die heeft bijgedragen aan de totstandkoming van dit proefschrift.

Allereerst wil ik graag de zwangere vrouwen, kinderen en ouders bedanken voor hun deelname aan de onderzoeken beschreven in dit werk. Jullie verhalen inspireerden mij en motiveerden mij enorm.

Masja, ik bewonder hoe jij je weg vindt tussen fundamentele en klinische wetenschappers, je zoekt naar verdieping, maar durft ook pragmatisch te zijn als dat moet. Bedankt voor jou grote betrokkenheid en dat jij mij ruimte gaf om mijzelf te ontwikkelen als wetenschapper en op vele andere vlakken.

Enrico, je plukte mij uit de kliniek en wakkerde mijn enthousiasme voor het onderzoek opnieuw aan. Dank voor het vertrouwen wat jij mij gaf, je relativerende grappen, en dat jij mij liet inzien dat er meer is in het leven dan keihard werken.

Jeanine, wat een feest om met jou, met veel humor, de langetermijnontwikkeling van kinderen te bestuderen. Je leerde mij hoe belangrijk het is om een boodschap eenvoudig over te brengen, dank.

Ellen, ik ken weinig mensen die zo snel data kunnen doorgronden als jij. Van jou scherpe vragen en feedback, heb ik veel geleerd. Dick, dank voor je advies op de momenten dat het er toe deed. Dian, dankzij jou harde werken en aanstekelijke enthousiasme had ik een vliegende start.

Anske, Suzanne en andere collega's van oud-CCTR, dank voor de broodnodige epidemiologische ondersteuning. *Camila, no matter how complex the dataset is, together with you the analyses are a piece of cake.*

Ratna, Sylke, Monique en Linda jullie kennis over neonatale neurologie en langetermijnontwikkeling lijkt oneindig, ik hoop nog veel van jullie te mogen leren.

Manon, de stoomcursus immunohistochemie en discussies over placenta's waren verrijkend. Rick, Gestur, Wendy en Coert dank voor jullie verdiepende vragen in werkbesprekingen. *I thank all collaborators that participated in the FNAIT registry, it was a pleasure to work with you and look forward to join forces in future.*

Joanne en Mees, tof jullie enthousiasme te zien, veel succes!

Ik heb me altijd gesteund gevoeld door de neonatologen, kinderartsen, arts-assistenten, gynaecologen, artsen, verloskundigen en verpleegkundigen waarmee ik de afgelopen jaren heb samengewerkt als wetenschapper maar ook in de kliniek, veel dank.

Aan de HIP studie droegen 450 verloskundigen praktijken, 60 vakgroepen verloskunde en gynaecologie, tientallen artsenlaboratoria, klinisch chemici, vakgroepen kindergeneeskunde, medewerkers van het Centrum voor Bevolkingsonderzoek en vele anderen bij, iedereen bedankt.

Leendert, Suzanne, Gonda, Laura, Ilona, Marrie, Roxanne, Michelle, Daan en Elly jullie warme welkom op het laboratorium en expertise ten aanzien van de trombocyten-leukocyten serologie waren van onschatbare waarde.

Collega's van Sanquin Diagnostiek, het heeft mijn ogen geopend om te zien hoe gedreven jullie zijn het beste te leveren voor de patiënten 'achter de buizen bloed'. Dank voor jullie hulp.

Collega's van IHEP en in het bijzonder Thijs, David, Max, Mads, Robin, Han, Saskia, Eveline, Nieke, Rianne en Barbera, dank voor het op weg helpen van deze dokter op het lab.

Onderzoekers vanuit het LUMC, Emma, Tessa, Marieke, Hilda, Henriëtte, Lisette, Janneke, Kristel, Patricia, Isabelle, Sophie Jansen, Sophie Cramer, Lisanne Heeger, Lisanne Tollenaar, Veerle, Timonthy, Anne, Erik, Joël, Hilde, Denise, Mayke, Renske, Jesse ik waardeer de sparringsessies en jullie gezelschap op feesten en partijen. Nina, Jip en Derek, dank voor het delen van verhalen, koffie en drop. Hylke en Sophie Groene, het is ons gelukt, drie prachtige boeken voor onder de computer, mooi om deze jaren samen te delen.

Marlies, Romy, Estefanía, Barbara, Carin, Wendy, Inge, Nancy, Nicole, Anita, Inge, Fatima, Kaoutar, Mo, Carla, Ivanka jullie waren altijd bereid om te helpen, dank.

Met veel plezier mocht ik Tijn, Fleur, Maud, Caroline, Leonie, Mirco, Mila, Emma, Ilonka en Marit begeleiden bij hun stages, dank voor jullie enthousiasme en inzet.

Mark, wat begon met een ongemakkelijke kennismaking in de werkgroep, eindigde met een warme vriendschap waar ik dankbaar voor ben. Ik ben blij dat jij vandaag naast mij staat.

Janita, ik bewonder jou enorme doorzettingsvermogen. Dank voor de relativerende gesprekken de afgelopen jaren. Fijn dat jij vandaag naast mij staat.

Op momenten als deze besef ik mij, wat een enorme geluksvogel ik ben met zo'n lieve groep vrienden en familie om mij heen. Dank voor de warme vriendschap en afleiding en ontspanning die jullie mij hebben geboden.

Lieve familie in het zonnige Sint-Oedenrode, dank voor jullie steun en afleiding bij vrolijk-chaotische familiebijeenkomsten.

Opa en oma, bewonderenswaardig hoe positief jullie door het leven dansen. Vincent, heerlijk om interesse voor wetenschap te kunnen delen.

Lieve papa, mama en zusje, jullie hebben mij liefde en een warme thuis basis gegeven waardoor ik mij heb kunnen ontwikkelen tot wie ik nu ben. Bedankt dat jullie er altijd voor mij zijn, in goede en in slechte tijden.

Lieve Kimberley, met jou kan ik de wereld aan. Ik kon zelfs dit boek schrijven. Ik hou van jou.

Olivier al ben jij de kleinste van dit stel, jouw komst in 2021 maakte voor mij het grootste verschil.