

“Lekker chillen met koude plaatjes”
In vitro eigenschappen van
trombocytenconcentraten bewaard bij 4-9°C

Lara de Laleijne-Liefting

Product- en Proces Ontwikkeling
Sanquin Bloedbank, Amsterdam



Disclosures



- Trombocytenconcentraten tot jaren '80 bewaard bij 4°C
- Ontwikkeling van (nieuwe, betere) chemotherapieën: wens langer circuleren.
 - Sindsdien trombocyten schuddend bij kamertemperatuur bewaren (max 7 dagen)
- Belangstelling 'koud' bewaren neemt weer toe:
 - Militaire toepassing
 - Civiele patiënten?
- **Doel:** Het effect onderzoeken van bewaren van trombocyten bij 4°C op de *in vitro* kwaliteit.
 - Verkennend onderzoek, mogelijk opheldering van klaringsproces



- TCs in PAS-E stilliggend en schuddend bewaard bij 4-9°C
 - Monstername d2, 6, 9, 13, 16, 20, 23
 - *In vitro* analyses:
 - Hematologische parameters
 - Metabole parameters
 - Activatie markers
 - Aggregatie testen

Trombocyten bewaarstudie

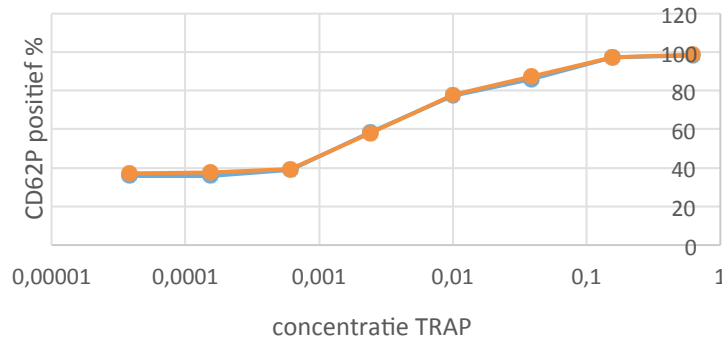
| | <u>[koud]</u> <u>Schuddend vs</u> <u>Stilliggend</u> | <u>Koud vs kamertemp</u> | |
|----------------------|--|--------------------------|-----------------|
| Trombocyten conc. | = | = |] hematologisch |
| Mean platelet volume | = | ↑ | |
| pH | = | =* |] metabool |
| Glucose consumptie | = | ↓↓ | |
| Lactaat productie | = | ↓↓ |] activatie |
| CD62P expressie | = | = | |
| Annexine A5 binding | = | ↑↑ | |

* T/m dag 13

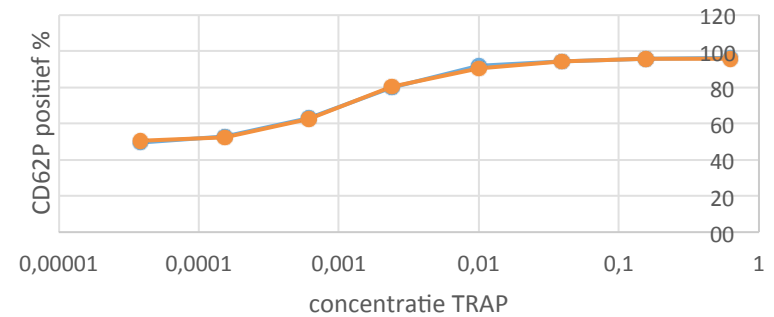
- Agonist geïnduceerde CD62P expressie

—●— A schuddend
—●— B stil liggend

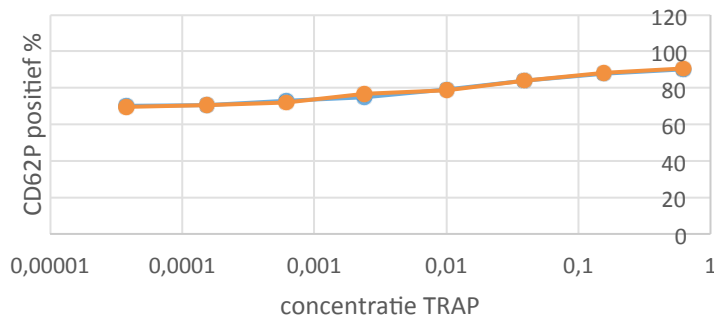
TRAP dag 2



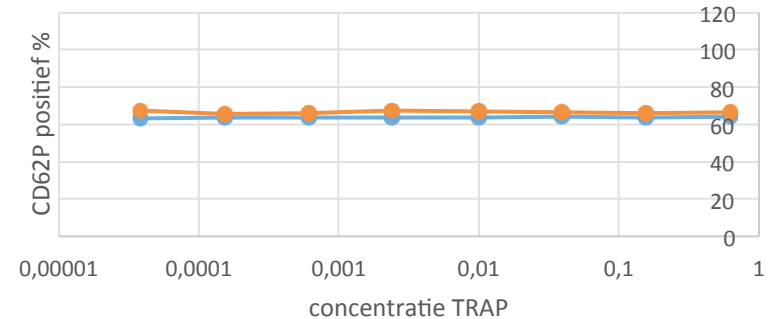
TRAP dag 9

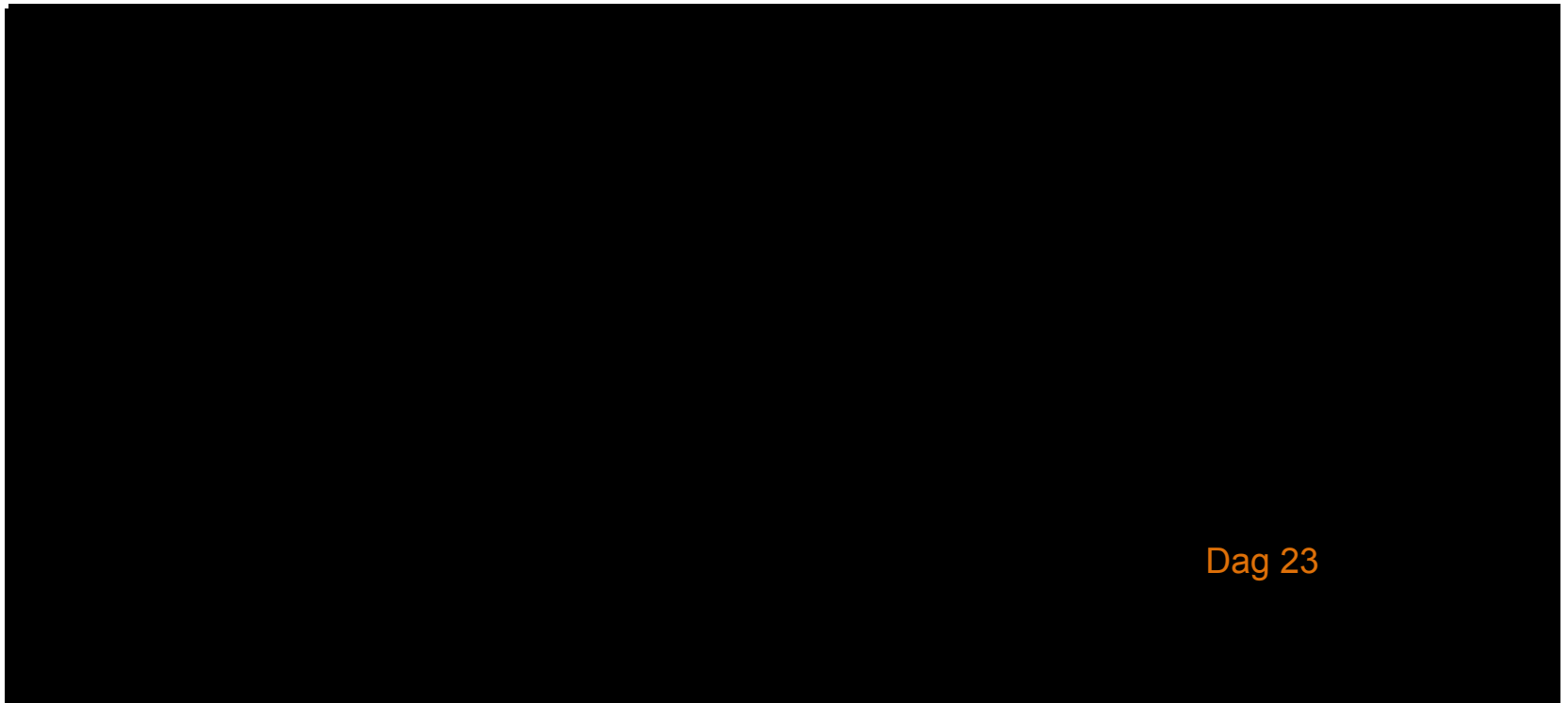


TRAP dag 16



TRAP dag 23





Dag 23

R tijd: initiatie tijd voor stolling

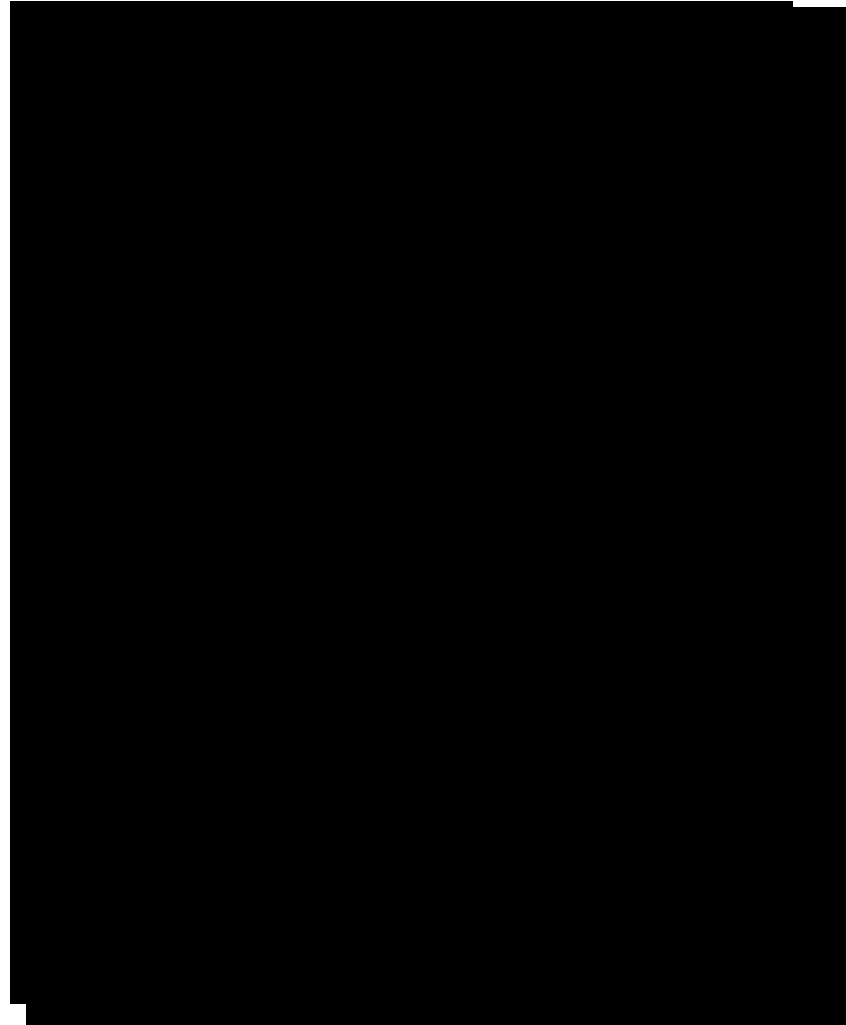
MA: Maximale amplitude, maat voor sterkte van het stolsel

Trombocyten bewaarstudie

| | <u>Bewaardag</u> | <u>Schuddend bewaard</u> | <u>Stilliggend bewaard</u> |
|--------------------|------------------|--------------------------|----------------------------|
| TEG | 2 | 63 ± 15 | 64 ± 10 |
| Maximale Amplitude | 6 | 72 ± 4 | 70 ± 4 |
| | 9 | 71 ± 4 | 63 ± 3 |
| | 13 | 73 ± 7 | 69 ± 6 |
| | 16 | 74 ± 3 | 70 ± 2 |
| | 20 | 33 ± 32 | 30 ± 30 |
| | 23 | 15 ± 8 | 13 ± 5 |
| | TEG | 2 | 7.8 ± 1.0 |
| R-tijd min | 6 | 7.1 ± 0.4 | 7.4 ± 0.2 |
| | 9 | 7.6 ± 0.3 | 7.6 ± 0.3 |
| | 13 | 8.2 ± 0.5 | 7.9 ± 0.2 |
| | 16 | 8.2 ± 0.4 | 7.9 ± 0.6 |
| | 20 | 8.7 ± 0.3 | 8.8 ± 0.4 |
| | 23 | 11.1 ± 4.1 | 9.8 ± 1.5 |

Trombocyten bewaarstudie

- Aggregatie parameters



Dag 6
Dag 23

Trombocyten bewaarstudie

• Aggregatie parameters

| | <u>Bewaardag</u> | <u>Schuddend bewaard</u> | <u>Stilliggend bewaard</u> |
|--------------------|------------------|--------------------------|----------------------------|
| Aggregatie | 2 | 80 ± 14 | 99 ± 6 |
| Ristocetine | 6 | 87 ± 28 | 101 ± 5 |
| Maximale Amplitude | 9 | 103 ± 7 | 101 ± 7 |
| | 13 | 70 ± 35 | 92 ± 23 |
| | 16 | 82 ± 21 | 86 ± 28 |
| | 20 | 50 ± 26 | 50 ± 24 |
| | 23 | 20 ± 9 | 19 ± 4 |
| Aggregatie | 2 | 78 ± 25 | 94 ± 10 |
| Collageen | 6 | 73 ± 9 | 51 ± 7 |
| Maximale Amplitude | 9 | 75 ± 3 | 72 ± 8 |
| | 13 | 53 ± 11 | 56 ± 11 |
| | 16 | 46 ± 8 | 51 ± 8 |
| | 20 | 23 ± 14 | 25 ± 12 |
| | 23 | 5 ± 4 | 8 ± 7 |

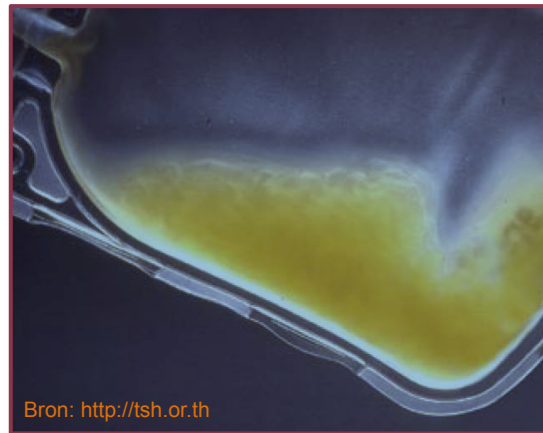
- Hematologische parameters en pH voldoen aan kwaliteitseisen.
- Metabolisme veel langzamer: biochemische kwaliteit lang goed (t/m d13).
- Activatie en activeerbaarheid lang op een acceptabel niveau (t/m d13) .
- Annexine A5-binding >20% op dag 6, mogelijk verklaring voor snelle klaring koud-bewaarde trombocyten.

- Trombocyten tot dag 16 functioneel.
- Tussen schuddend en niet-schuddend bewaren vrijwel geen verschillen.
- Trombocyten bewaard bij 4-9°C mogelijk geschikt als hemostatisch middel.
- Vervolg onderzoek: vergelijking koud bewaren met huidige bewaarcondities.

Swirl bij koud bewaren

- Swirl: snelle methode om kwaliteit van trombocyten te controleren.
 - surrogaat meting voor de pH

- Swirl verdween binnen 1 dag bewaren



Bron: <http://tsh.or.th>

Met dank aan

Davina Sijbrands

Stéphanie Groot
Rob Hoenderdaal

Pieter van der Meer
Dirk de Korte
Stanley Hato