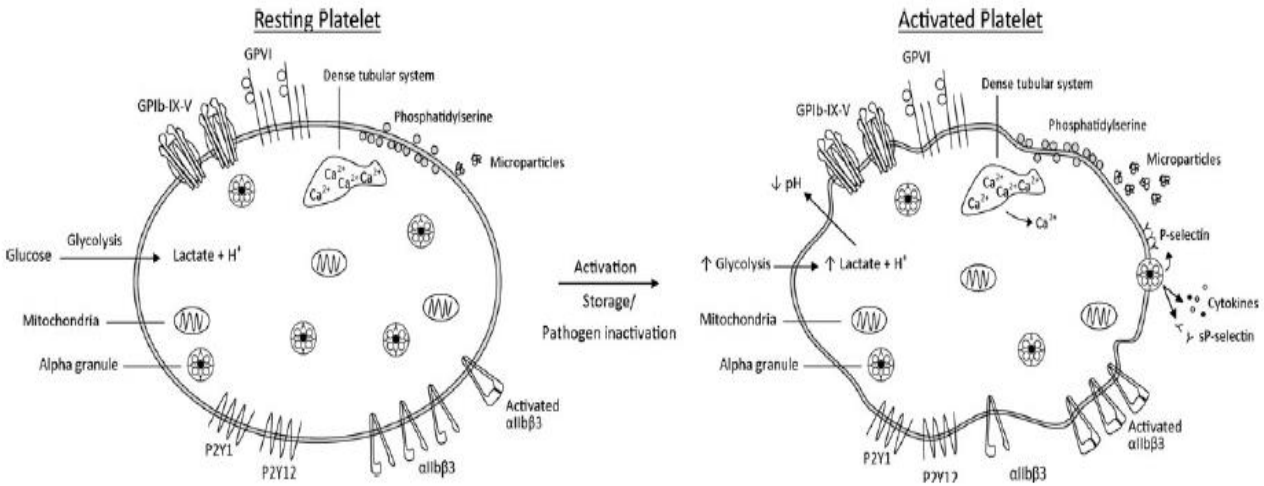
Συμπυκνωμένα Αιμοπετάλια: δείκτες ποιότητας

Μαρία Γαβαλάκη Αιματολόγος
Ν.Υ Αιμοδοσίας Λαϊκό ΓΝΑ

Ακαδημία Αιμοδοσίας 27-28/9/2019

Αιμοπετάλια (ΑΜΠ)

Απύρηνα μικρά κύτταρα με πολύπλοκη δομή/λειτουργία



Γλυκοπρωτεΐνες μεμβράνης

Ενδοκυττάρια σωματίδια

Ενδοπλασματικό δίκτυο-RNA

Αιμόσταση : πρωτοπαθής/δημιουργία θρομβίνης
Ινωδόλυση
Διατήρηση της ακεραιότητας του ενδοθηλίου

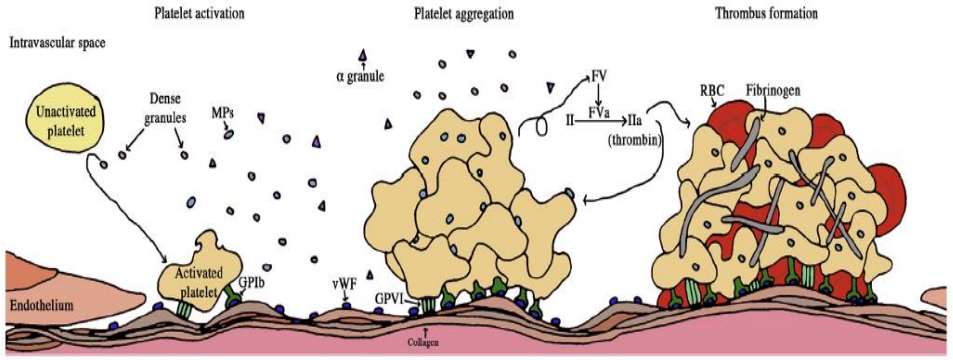


Fig 1. Role of platelets in thrombus formation. Platelets activate on contact with subendothelial proteins (collagen, vWF) to express CD62P and release microparticles, α-granules, and dense granules. Activated platelets aggregate in response to collagen, epinephrine, ADP, thrombin, fibrinogen, vWF, platelet-activating factor, and thrombin receptor–activating protein-6. Microparticles, tissue factor, and FVa released by platelets enhance thrombin generation to provide positive feedback for thrombus generation.

Κοκκία αιμοπεταλίων

Table 1
Platelet granule contents and function in hemostasis

Granule	Class	Components	Function
α	Large adhesive proteins	vWF	Platelet aggregation
		Thrombospondin-1	
		Vitronectin	
		Fibronectin	
	Mitogenic factors	VEGF	Wound repair
		TGF-β	
		PDGF	
	Coagulation factors	Factors V, VII, XII, XII	Coagulation
	Protease inhibitors	Protein C	Anticoagulation
		PAI-1	
		TFPI	
	Soluble immune factors	PF4	Inflammation
		RANTES	
		β-Thromboglobulin/NAP-2	
		sCD40L	
Dense	Dense granule contents	ADP, ATP	Platelet activation/aggregation
		5-HT	Platelet activation/aggregation
		Calcium pyrophosphate	Coagulation

Abbreviations: NAP-2, neutrophil-activating peptide-2; PAI-1, plasminogen activator inhibitor; PDGF, platelet-derived growth factor; RANTES, regulated on activation, normal T cell expressed and secreted; TFPI, tissue factor pathway inhibitor; TGF-β, transforming growth factor β; VEGF, vascular endothelial growth factor.

- Φλεγμονώδη αντίδραση
- Ανοσία
- Επούλωση των τραυμάτων
- Αγγειογένεση
- Αύξηση όγκων και μετάσταση

Μεταβολισμός

- Τα αιμοπετάλια είναι μεταβολικά ενεργά και η κύρια πηγή ενέργειας προέρχεται από την υδρόλυση ATP
- Η παραγωγή του ATP
  - Αναερόβια μέσω γλυκόλυσης (15%)
  - Αερόβια μέσω του κύκλου του τρικαρβοξυλικού (TCA) που ως υπόστρωμα χρησιμοεί λιπαρά οξέα οξικό άλας και πυροσταφυλικό (85%)

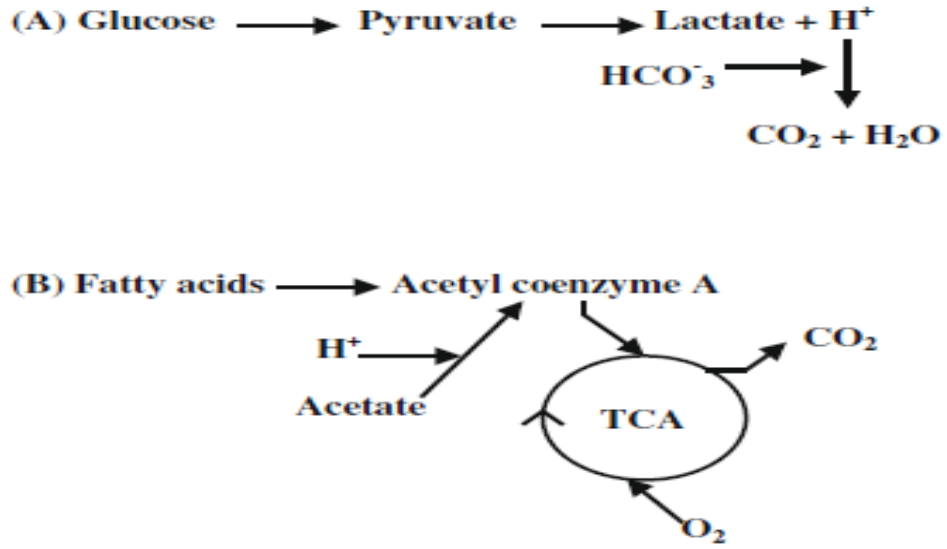


Fig. 2. Platelet metabolism. The glycolysis (A) and the tricarboxylic acid (TCA) cycle (B).

Μετάγγιση αιμοπεταλίων

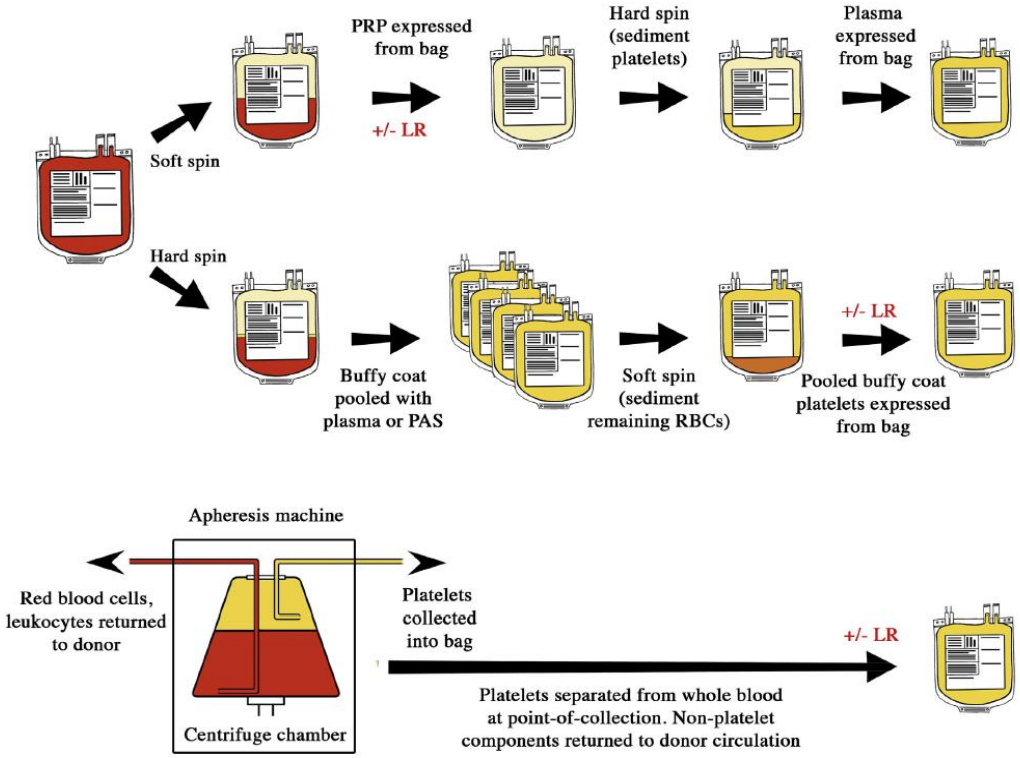
Θεραπευτική

- Για τον έλεγχο ενεργού αιμορραγίας επί:
  - Μη παραγωγικής θρομβοπενίας
  - Συγγενών θρομβοπενιών
  - Λειτουργικών διαταραχών ΑΙΜ.
- Μαζική μετάγγιση

Προφυλακτική

- Για τη μείωση του κινδύνου αιμορραγίας απουσία κλινικής αιμορραγίας
  - Μη παραγωγικής θρομβοπενίας
  - Επεμβατικών διαδικασιών και διαταραχών ΑΙΜ

Συμπυκνωμένα Αιμοπετάλια



- ✓Λευκαφαίρεση
- ✓Προσθετικό Διάλυμα
- ✓Τεχνικές μείωσης παθογόνων

Αποθήκευση

- Κλασικά: στους 20-24° C υπό συνεχή ανακίνηση για 5-7 ημέρες
- Εναλλακτικά: 2-6° C, Κυκλική θέρμανση, κρυοκατάψυξη -80° C

Συμπυκνωμένα Αιμοπετάλια

- Platelets, Recovered, Single Unit
- Platelets, Recovered, Pooled
- Platelets, Recovered, Pooled, Leucocyte-Depleted
- Platelets, Recovered, Pooled, in Additive Solution
- Platelets, Recovered, Pooled, Leucocyte-Depleted, in Additive Solution
- Platelets, Pooled, Pathogen-reduced

- Platelets, Apheresis
- Platelets, Apheresis, Leucocyte-Depleted
- Platelets, Apheresis, in Additive Solution
- Platelets, Apheresis, Leucocyte-Depleted, in Additive Solution
- Platelets, Apheresis, Pathogen-reduced

- Platelets, Cryopreserved

Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components 18η edition

Ποιότητα στη Μετάγγιση αιμοπεταλίων

ΑΣΦΑΛΕΙΑ

- Βακτηριακή επιμόλυνση
- Ανεπιθύμητες αντιδράσεις
  - Πυρετικές
  - Trali
  - Αλλεργικές
  - Ανοσομετατροπή

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ

- Αιμορραγικά επεισόδια
- Ανάκτηση και επιβίωση

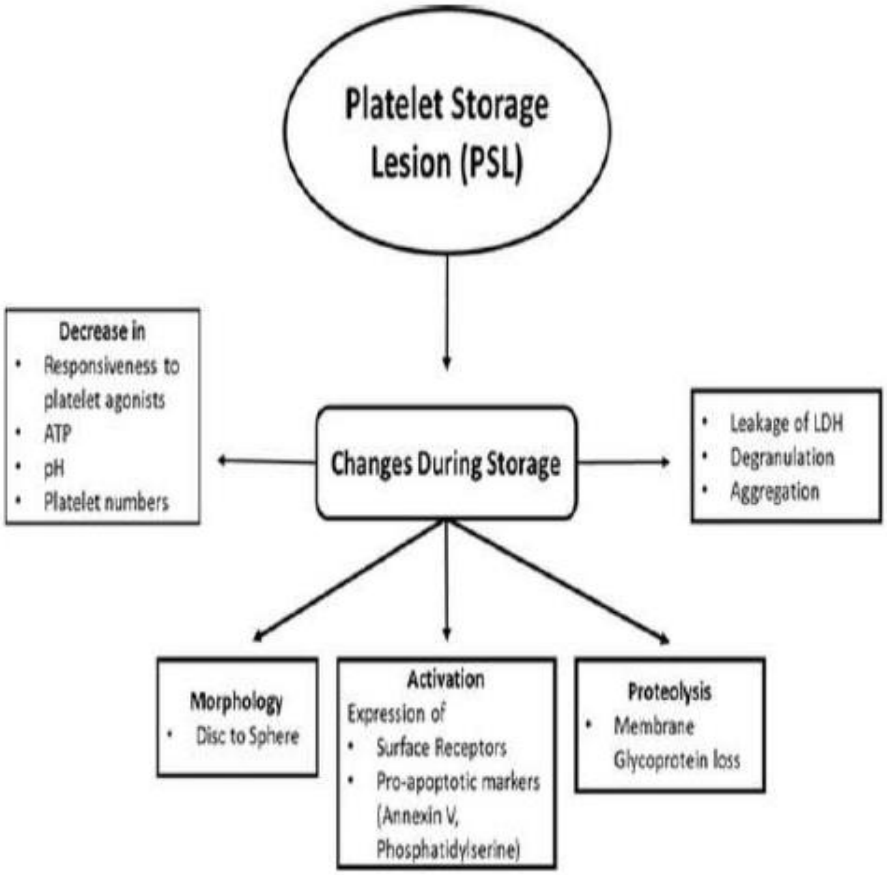
⬇

Αποθηκευτική βλάβη των Αιμοπεταλίων (PSL)

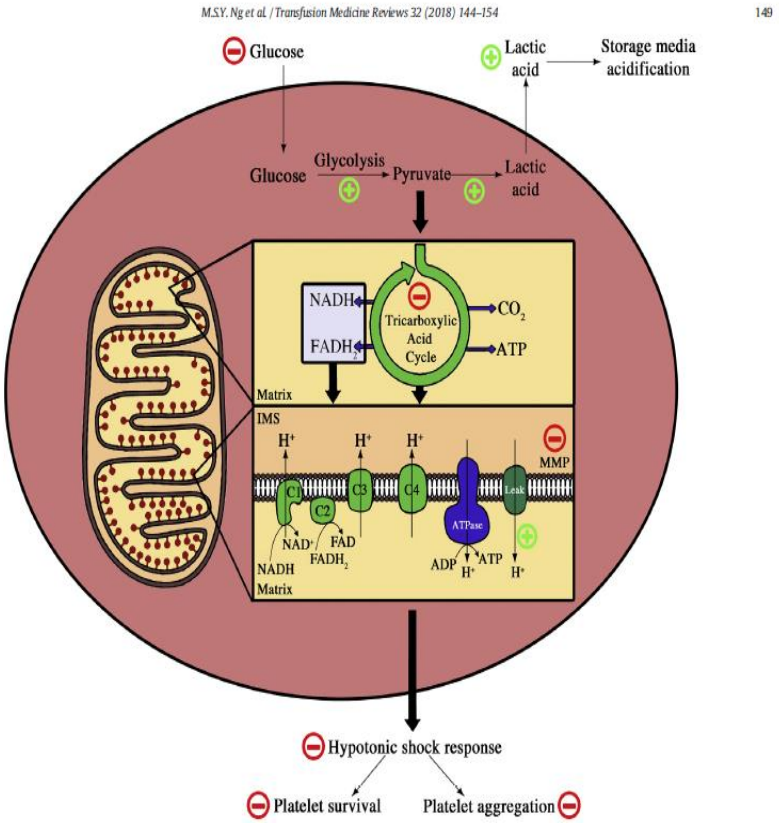
Αποθηκευτική βλάβη Αιμοπεταλίων

- Σύνολο δομικών, λειτουργικών και μεταβολικών αλλαγών/απόπτωση
  - Αιτιολογία: πολυπαραγοντική
- Σχετίζονται με μειωμένη ανάκτηση επιβίωση και λειτουργικότητα μετά την μετάγγιση

- Μεταβολικές διαταραχές
  - ✓ pH, γαλακτικό γλυκόζη λειτουργία μιτοχονδρίων
- Μορφολογικές
  - ✓ Δισκοειδές→σφαιρικό
  - ✓ Μικροσωματίδια
- Ενεργοποίηση/συσσώρευση
  - ✓ Έκφραση γλυκοπρωτεϊνών
  - ✓ Προπηκτική δραστηριότητα
- Αποκοκκίωση
  - ✓ P σελεκτίνη
- Ανοσολογικές διαταραχές
  - ✓ Κυτταροκίνες CD40L
- Διαταραχές miRNA/mRNA



Μεταβολισμός κατά την διάρκεια της αποθήκευσης σε θερμοκρασία δωματίου



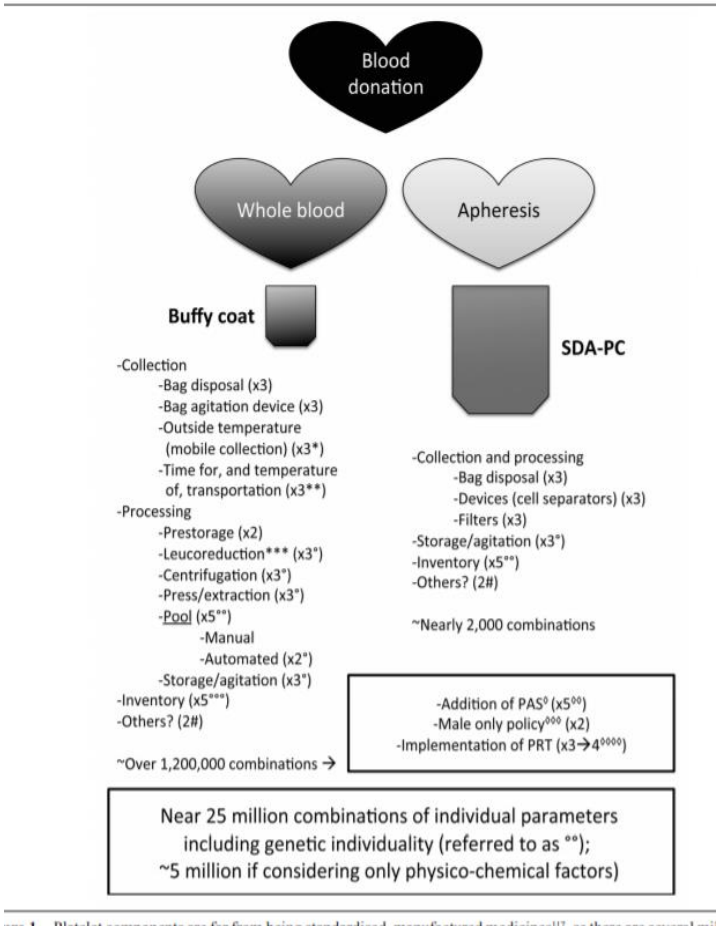
Περιορισμός οξυγόνου, πηγών ενέργειας διττανθρακικών

- Αυξάνεται η παραγωγή ATP μέσω γλυκόλυσης
  - Όταν τα αποθέματα γλυκόζης ελαττώνονται ενισχύεται η οξειδωτική φωσφορυλίωση μέσω του πυροσταφυλικού
- Αύξηση γαλακτικού → πτώση pH → πτώση δραστικότητας αιμοπεταλίων
- Ελαττώνεται η μιτοχονδριακή λειτουργία →ROS → απόπτωση

Table 1
In vivo and *in vitro* changes of platelet storage lesion.

Tests	Changes
In vivo	Reduction in recovery, survival and hemostatic activity [2]
In vitro	
Energy metabolism	Increase in glucose consumption and lactate production [12,14]
	Reduced glucose utilization [23]
	Decrease in glucose level, pO_2 and pH [12,14,22,28,35,37]
	Increase in pCO_2 and accumulation of lactate [12,22,35]
	Decline in mitochondrial oxidative respiration [23]
Aggregation	Lower response in agonist-induced aggregation [6,12,16]
Morphology	Shape changes from discoid to spheroid (disk-to-sphere transformation) [3,6]
	Mean platelet volume decrease (fragmentation, or microparticle formation) [6,16], and later increase (swelling) [12,19]
	Decrease in swirling score, and hypotonic shock response [12,35]
Activation	Increase in P-selectin (CD62P), soluble P-selectin and CD63 expression due to α-granule release [12,14,19]
	Externalization of phosphatidylserine [8,37]
GP expression	Increase of GPIIIa and GPIIb expression [3]
	Increase of CD41 and CD61 expression [3,37]
	Clustering of α-subunits of GPIb [3,36]
Apoptosis	Activation of apoptosis machinery (caspase-3) [37]
	No change or reduction in mitochondrial transmembrane potentials ($\Delta\psi m$) [6,37]
Signaling	Slight decrease in vWF binding [3]
	Reduced calcium ion flux [3]
Adhesion	Decrease in fibrinogen binding [3]

Παράγοντες που επηρεάζουν την ποιότητα των Αιμοπεταλίων



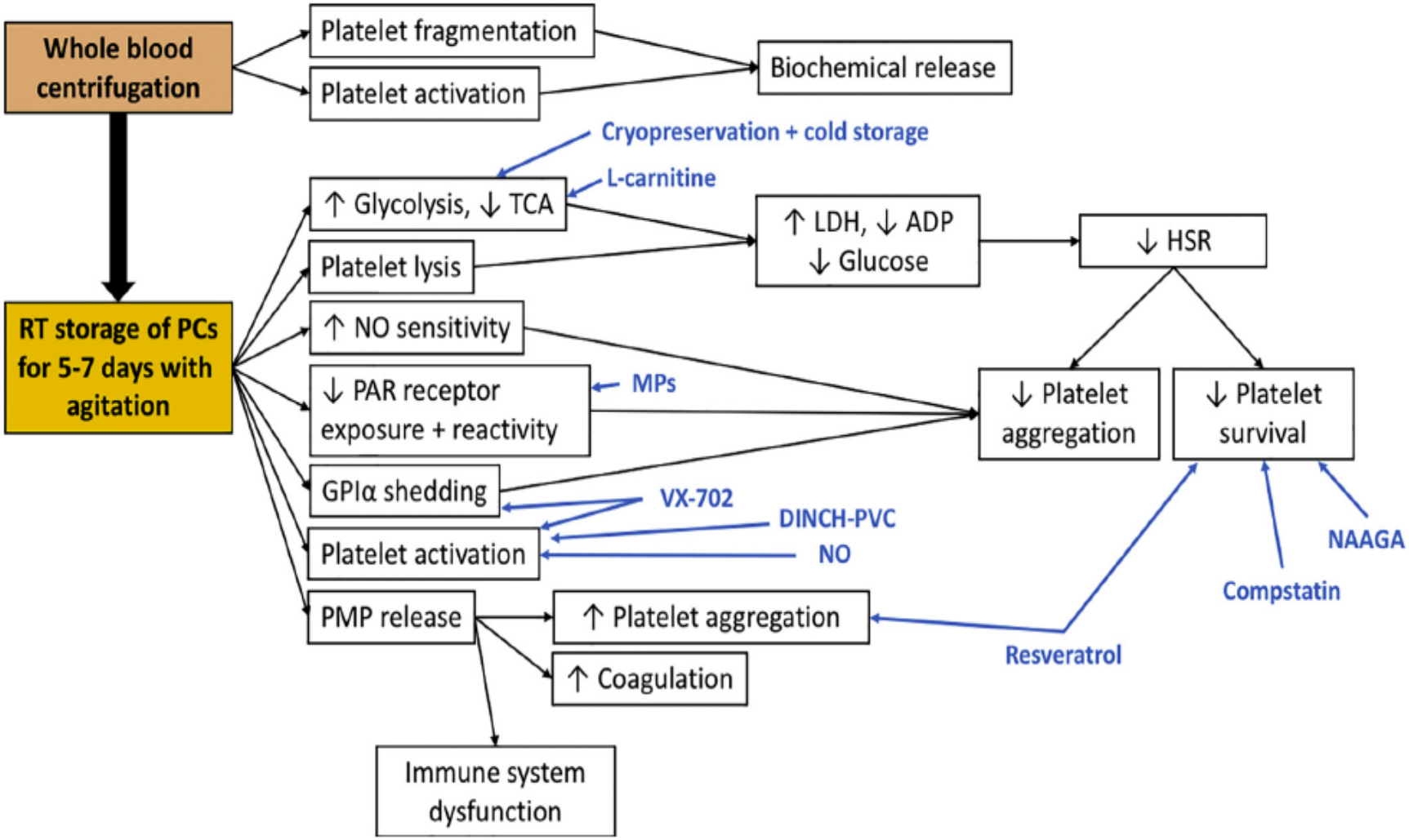
- Παράγοντες του δότη
- Διαδικασία παραγωγής
  - Διαφορετικός βαθμός ενεργοποίησης ανάλογα με διαδικασία
- Αποθήκευση
- Είδος ασκών
  - Πρέπει να διασφαλίζεται η διαπερατότητα των αερίων
- Συγκέντρωση αιμοπεταλίων
- Είδος προσθετικού διαλύματος
- Ανακινητήρες
- Διάρκεια αποθήκευσης
- Θερμοκρασία αποθήκευσης
  - <20^{o} C: ενεργοποίηση AIM
- Επεξεργασία μετά την παραγωγή
  - Λευκαφαίρεση γ-ακτινοβολία αδρανοποίηση
  - Αφαίρεση πλάσματος

Παράγοντες που επιδεινώνουν την PSL

Stressors which exaggerating platelet storage lesion.

Temperature <20 °C [3,36]
Hypoxic/hypercarbic state [37]
Lower pH < 6.8, 6.4 or 6.2 [2,14]
Lower glucose level [12,17,18,21–23]
Highly concentrated [16,22,35]
Plasma reduction [16]/deprivation [36]
Interruption of agitation [30,31]
Ultraviolet light (UVB > UVC) [23,24]
Experimental
Calcium ionophore (A23187) [37]
Inhibitor for mitochondrial respiration (sodium azide) [37]

Μηχανισμοί PSL



Αποθηκευτική βλάβη και ανοσολογικές αντιδράσεις

Σημασία της Λευκαφαίρεσης

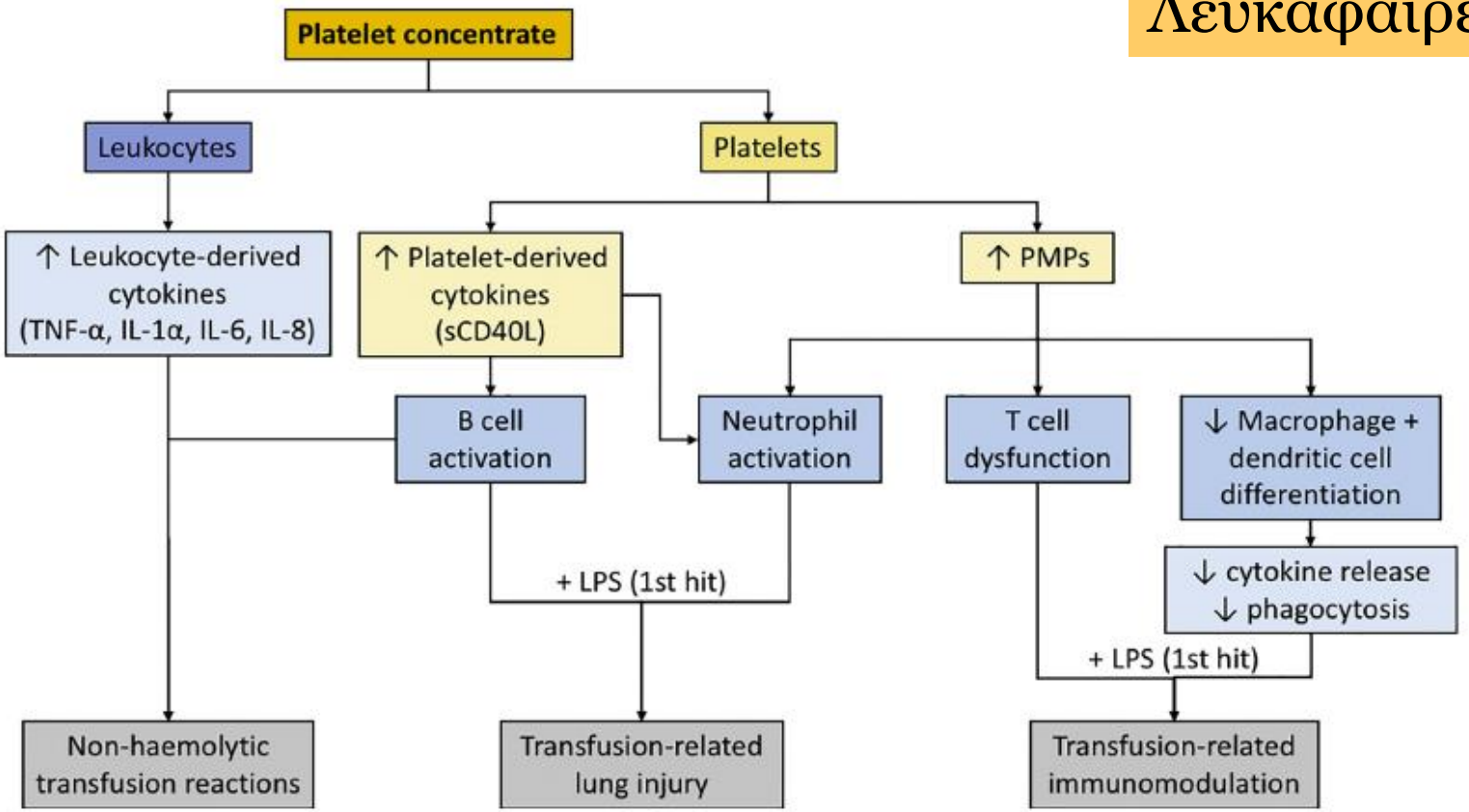


Fig 5. Immune system effects of PSLs. Platelets and contaminating leukocytes in stored PCs mediate immune system dysfunction via cytokines and PMPs. These constituents combine to cause NHTRs, transfusion-related lung injury, and TRIM. The latter 2 reactions require a "1st hit" such as endotoxemia, which has been simulated by LPS addition in vitro.

Κλινική σημασία PSL

Ο χρόνος αποθήκευσης

- Έχει συσχετισθεί με ελαττωμένη ανάκτηση και επιβίωση
- Δεν σχετίζεται με περισσότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις

- Πολλές από τις εργαστηριακές διαταραχές είναι αναστρέψιμες μετά την μετάγγιση

- Δεν υπάρχει σαφής συσχετισμός των ευρημάτων in vitro με την δραστικότητα των αιμοπεταλίων in vivo

- Δείκτες ενεργοποίησης όπως CD62P και GPIbα shedding συσχετίζονται με
  - βελτιωμένη αιμοστατική λειτουργία
  - ελαττωμένη επιβίωση

Επίδραση θερμοκρασίας αποθήκευσης

- Δυνατότητα παράτασης του χρόνου αποθήκευσης
  - Ελάττωση του μεταβολισμού
  - Αναστολή πολλαπλασιασμού παθογόνων

Κρυοκαταψυγμένα στους -80° C

- Επεξεργασία με DMSO και φύλαξη για 2-4 χρόνια
- Μειωμένη επιβίωση στις 24 ώρες
- Αυξημένη ενεργοποίηση
  - Αύξηση Α2 θρομβοξάνης
  - Αύξηση P-selectine
- Αύξηση κατά 15 φορές των μικροσωματιδίων

➢ Επιτυχής χορήγηση σε καρδιοχειρουργικές επεμβάσεις
➢ Επιτυχής χορήγηση σε τραύμα

❑ Προενερποποιημένα ΑΙΜ που συνδέονται ταχύτερα με το ενδοθήλιο

Επίδραση θερμοκρασίας αποθήκευσης

Συντηρημένα στους 2-6^{o} C

- Καταστολή του μεταβολισμού → ελάττωση γαλακτικού

Μικρότερη επιβίωση

  - Φαγοκυττάρωση από τα μακροφάγα του ήπατος μέσωN-acetylglucosamine (GlcNAc)
- Αύξηση ενδοκυττάριου Ca
  - Μη αναστρέψιμη αλλαγή σχήματος >18 ώρες
  - Έκκριση α-κοκκίων
- Ενεργοποίηση
  - Αύξηση Α2 θρομβοξάνης
  - Αύξηση P-selectine
- Ελάττωση έκκρισης κυτταροκινών

- Καλή ανταπόκριση σε καρδιοχειρουργικά σε παιδιά
- Ελάττωση της αιμορραγίας από ασπιρίνη
- Δεν προορίζονται για προφυλακτική χορήγηση

Επίδραση θερμοκρασίας αποθήκευσης

Κυκλική θέρμανση

- McGill 1978: κυκλικη θερμανση ανα 12h των αιμοπεταλίων από τους 4oC στους 37oC για 30',
- προστατεύει από την απώλεια του δισκοειδούς σχήματος,
- παρουσιάζουν φυσιολογικό aggregation
- Αντίθετα από τα cold διατηρούν την δυνατότητα τους για osmotic shock response (HSR)

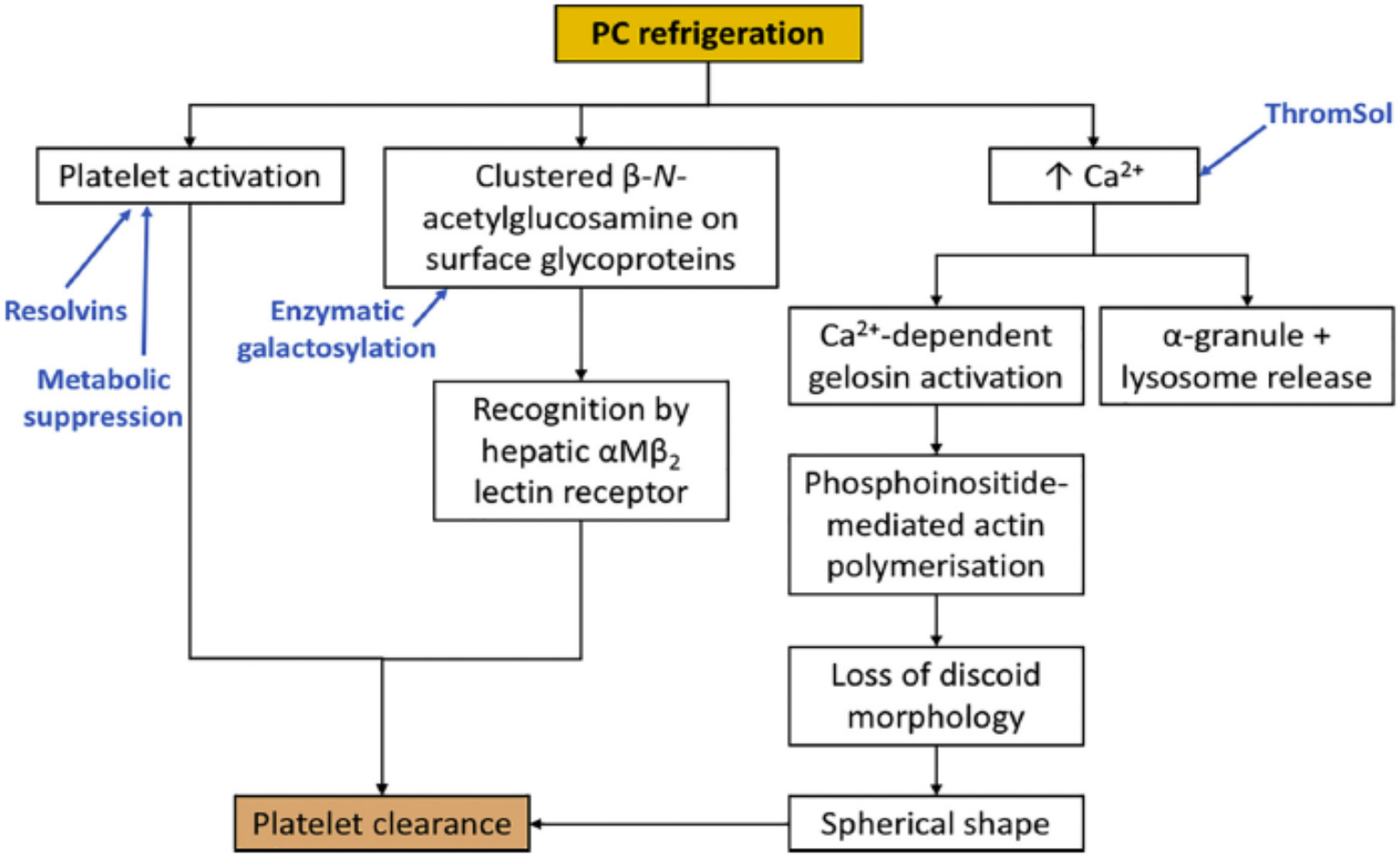


Fig 6. Cold-storage PSLs and management strategies (blue). Ca^{2+}, calcium.

Επίδραση θερμοκρασίας αποθήκευσης

In-vitro parameter	RT storage (5–7 days) [23–25]	Cold storage (5–7 days) [28–32,33▪▪,34,35]	DMSO frozen storage (months-years) [36–39,40▪,41–43]
Count of normal size platelets	Maintained	Decreased	Decreased
Mean platelet volume	Normal	Normal or slightly decreased	Decreased
pH	Very reduced	Mildly reduced	Mildly reduced
Ability to swirl	Maintained	Reduced	Reduced
Microparticle content	Low	Increased	Highly increased
Clot formation time	Increased	Maintained or decreased	Very decreased; normal when microparticles removed
Aggregation in response to ADP, collagen, epinephrine	Normal	Increased response	Decreased response
Thromboxane A2 production after ADP stimulation	Delayed	Normal or Increased	Reduced
Thrombin generation	Delayed Normal levels	Not delayed Increased levels	Not delayed Highly increased
vWF-GpIb binding	Normal	Increased	Increased
GpIb clustering	Not significantly increased	Highly increased	Not evaluated
Association state of 14–3–3c protein	Minimal	Increased	Increased
Lipid raft formation	Increased	Very increased	Very increased
Granule secretion	Mildly reduced	Increased	Highly increased
Cytoskeleton characteristics (electron microscopy)	Storage time dependent modest changes in canalicular system and granule content	Impaired, with increased pseudopodia and granule redistribution and reduced granule content. Altered microtubule and open canalicular system	Three populations which range from preserved but activated (increased pseudopodia and granule redistribution) to balloon-shaped with swollen canalicular system, reduced mitochondria, and fragmented, damaged spherical platelets with no preserved canalicular system, mitochondria or granules
Membrane CD62P expression	Increased	Very increased	Highly increased
Phosphatidylserine externalization	Modestly increased	Increased	Increased
Membrane CD40L	Similar to control	Increased	Increased
Factor V binding	Similar to control	Increased	Increased in microparticles
ATP production efficiency	Poor	Modestly reduced	Modestly reduced

RT, room temperature.

Κλινική εκτίμηση της αποτελεσματικότητας

- Μέτρηση CCI
- Μέτρηση ανάκτησης και επιβίωσης με ραδιοϊσότοπα
- Θρομβοελαστογραφία
- Μεσοδιαστήματα προφυλακτικής χορήγησης
- Ελάττωση αιμορραγικών συμπτωμάτων

Εργαστηριακή εκτίμηση αποθηκευτικής βλάβης

- Μορφολογία και δείκτες αιμοπεταλίων (MPV, PRW)
- The extent of shape change (ESC)
  - Συσχετίζεται με σκορ μορφολογίας
- Περιδίνηση (swirling)
  - όταν τα AIM έχουν δισκοειδές σχήμα
  - Άμεση συσχέτιση με pH
  - pH < 6,4 → απουσία swirling
  - Καλή περιδίνηση δεν εγγυάται καλή ανάκτηση και λειτουργικότητα

Platelets Swirl*

- Αντίδραση σε υποτονικό διάλυμα (HSR)
  - Σπεκτροφωτόμετρο
  - Ακέραια μεμβράνη και μη επηρεασμένος μεταβολισμός
- Βιοχημικοί δείκτες
  - Γλυκόζη, γαλακτικό οξύ < 20mMol, LDH
  - PO_2, PCO_2, pH>6,4

Εργαστηριακή εκτίμηση αποθηκευτικής βλάβης

- Συσσώρευση με διεγέρτες
  - Δεν υπάρχει συσχέτιση με κλινική ανταπόκριση
- Κυτταρομετρία ροής
  - GP1b, GpIIb/IIIa, GPVI
  - CD62P, CD61, CD40L, V-annexin
  - Μικροσωματίδια
  - Ενεργοποίηση με διεγέρτες TRAP κολλαγόνο ADP
  - ➢ Ασαφής συσχέτιση με κλινικά ανταπόκριση
- Mi-RNAs πιθανοί μελλοντικοί βιο-δείκτες για την ποιότητα AIM
- PFA-100
  - Δεν χρησιμοποιείται στα συμπυκνωμένα αιμοπετάλια
- ROTEM
  - Ικανότητα για σχηματισμό θρόμβου

Table 1 *In vitro* tests of platelet function

Aspect of platelet function	Test	Use	Correlation with recovery or survival reported?[a]	Advantages	Disadvantages
Morphology	Kunicki score	V	Yes	Simple	Labour intensive.
	Swirling	P	Yes (pH)	Simple, non-invasive	Subjective, insensitive.
	ESC	V	Yes	Simple	Labour intensive.
Aggregation/ adhesion	Aggregometry	V	No	Variety of agonists available, specific defects identified	Labour intensive, non-physiological.
	PFA-100	V	No	Small sample volume, rapid, high shear, mimics bleeding time	Inflexible, not easily applied to PC.
	Perfusion assays	V	No	Adhesion, aggregation, thrombus formation assessed real time	Technically demanding, specialised equipment.
	CPA	V	No	Small volume of sample, high shear, physiological	Little experience with commercial instrument.
	RPFA	V	No	Simple test	Inflexible.
	Platelet works	V	No	Simple test	Little experience with PC.
Glycoprotein expression	P-selectin	V	Yes	Rapid, can be applied to whole blood or PC, variety of glycoproteins can be assessed.	Activation markers prone to artefactual changes, samples need to be analysed immediately or fixed. Experience required in flow cytometry. Doesn't measure proteins shed from surface.
	GpIb	V	Yes		
	GpIIb-IIIa	V	No		
	CD63	V	No	Response to various agonists can be assessed	
Pro-coagulant activity	Phospholipid exposure, microparticle generation	V	No	Easily performed if already performing other flow cytometry assay	Indirect assessment, prone to artefactual changes.
	Thrombin generation	V	No	Can be applied to whole blood or PC, direct measurement	Specialist equipment for fluorescent end points.
	Modified APTT	V	No	Simple	Insensitive.
Metabolism	Lactate accumulation	V	Yes (pH)	Can store samples for analysis, relatively simple	
	pH	Q	Yes (extremes)	Simple	
	HSR	V	Yes (extremes)	Simple	Only extreme results informative.
	ATP	V	Yes (extremes)	Relatively simple	Labour intensive.
Apoptosis	Anionic phospholipids	V	No	Most can be measured by flow cytometry	No widespread experience with PC yet, emerging field.
	Microparticles				
	Mitochondrial membrane potential	V	No		
		V	No		
Clot formation/ retraction	Haemostasis Analysis System	V	No	Rapid and simple	Measures clot properties only.
	TEG	V	No	Rapid, measures global haemostasis, may aid transfusion management	Dependent upon coagulation and fibrinolytic systems as well as platelet function.

Πρόληψη μετάγγισης επιμολυσμένων παραγώγων

- Καλή αντισηψία
- Αφαίρεση των πρώτων κυβικών κατά την αιμοληψία
- Μέθοδοι ελέγχου για βακτηριαιμία:
  - Μέτρηση γλυκόζης, pO2, pCO2
  - Συστήματα αυτόματων καλλιεργειών (BacT/ALERT BacTec)
  - Συγγένεια πρωτεϊνών με πεπτιδογλυκάνες BacTx™
  - Κυτταρομετρία ροής, dielectrophoresis

Περίπου το 50% των επιμολυσμένων ασκών δεν ανιχνεύονται

- Μέθοδοι αδρανοποίησης παθογόνων

Transfus Med Hemother 2019;46:76–86

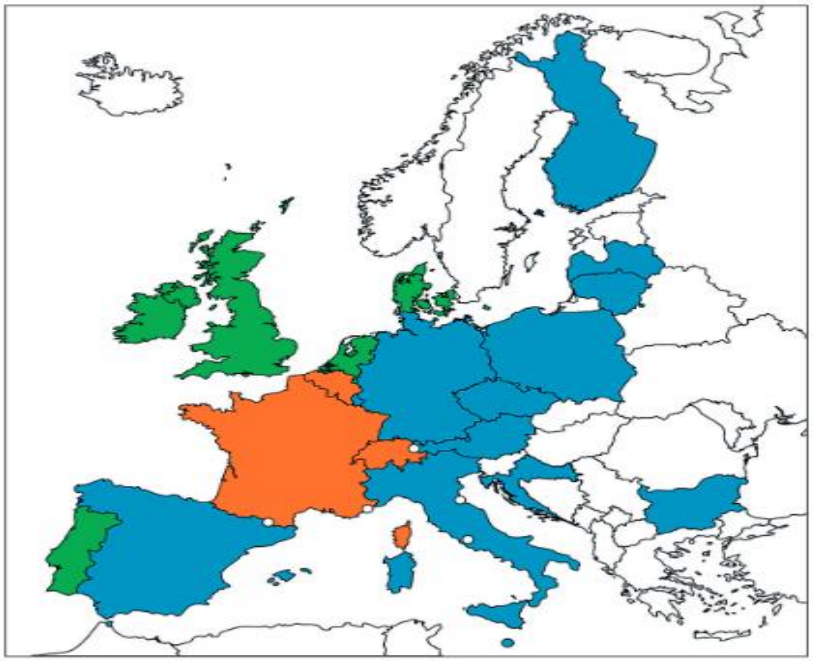


Fig. 1. Strategies applied for risk reduction of transfusion-transmitted bacterial transmission via platelets in Europe. Green, routine-based screening; orange, routine-based pathogen inactivation; blue, only partial and/or quality control testing; white, no data available; dots, mini states. The map was generated with www.mapcharts.net.

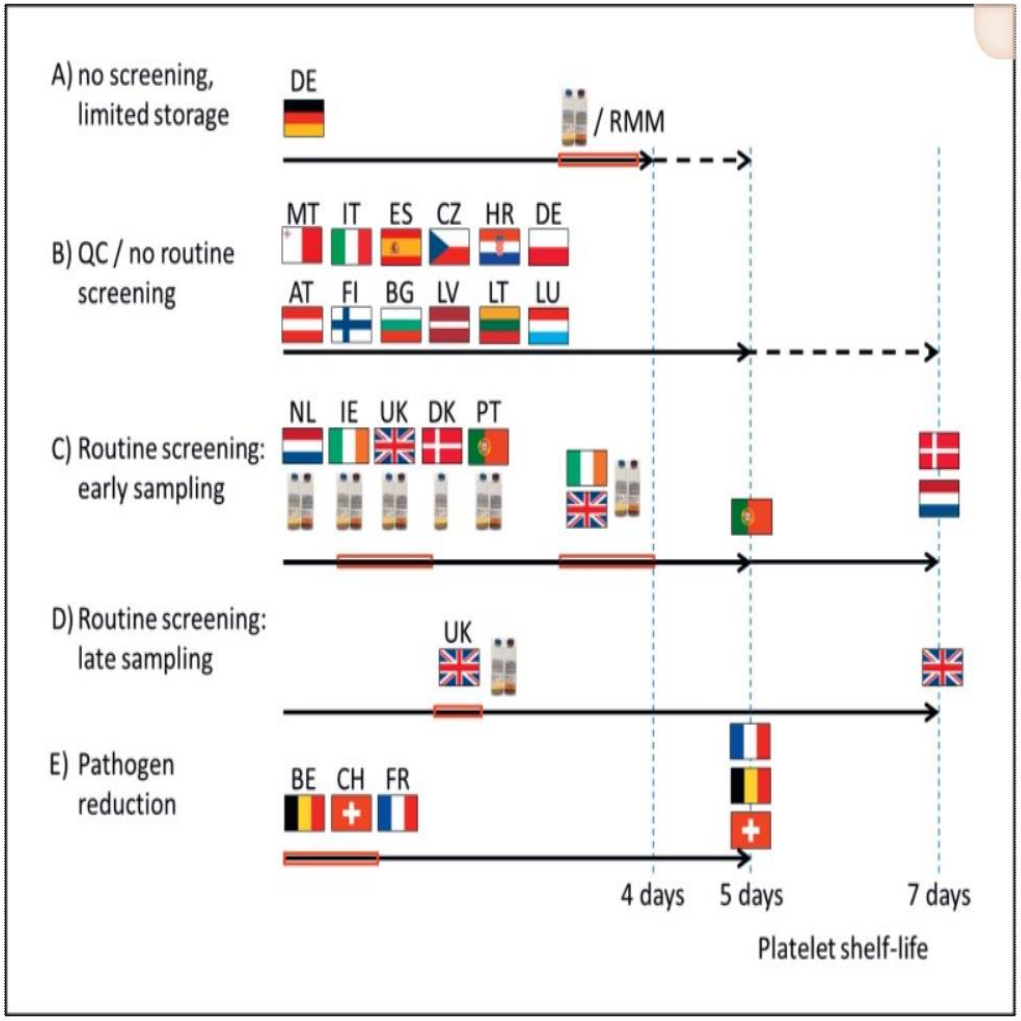
Κυρίως χρησιμοποιούνται τα ημιαυτόματα blood culture systems

- BacT/ALERT® (bioMérieux) or BacTec (Becton Dickinson)

.Δεν υπάρχει ενιαία γραμμή

- Χωρίς έλεγχο με ελάττωση του χρόνου αποθήκευσης
- Περιστασιακό έλεγχο
- Υποχρεωτικό έλεγχο
- Λήψη δείγματος νωρίς ή και αργότερα με παράταση του χρόνου λήξης

Τι κάνουν οι χώρες της Ε.Ε ?



Detailed strategies of individual member states (MS) to prevent contaminated platelet concentrate (PC) transfusion. A) Shelf life reduction to 4 days with an extension to 5 days by additional testing with culture-based or rapid microbiological methods (dashed line). B) Implementation of a random quality control (QC) testing; release of platelets up to day 7 is possible in individual MS dependent on additional measures to detect bacteria (dashed lines). C) Routine culture-based screening with early sampling. A 2-bottle strategy (aerobic and anaerobic) is followed except for Denmark, where an aerobic culture bottle is used. Shelf life varies between 5 and 7 days among the respective MS. Ireland and UK allow additional testing on day 4 for shelf life extension to day 7. D) Routine culture-based screening with late sampling and a corresponding shelf life of 7 days. E) Implementation of pathogen reduction; red boxes indicate the sampling period.

Απαιτήσεις ποιότητας: στοιχεία ετικετών

- Στοιχεία ταυτότητας του παρασκευαστή
- Μοναδικός αριθμός ταυτότητας
- Ονομασία προϊόντος αίματος
- Ομάδα ABO/Rh
- Ημερομηνία αιμοδοσίας
- Ημερομηνία λήξης
- Είδος αντιπηκτικού /προσθετικού διαλύματος
- Επιπρόσθετες πληροφορίες που αφορούν το προϊόν
- Αριθμός αιμοπεταλίων
- Όγκος του προϊόντος
- Θερμοκρασία αποθήκευσης

Απαιτήσεις EDQM

Ανακτηθέντα AIM μιας μονάδας

Parameter to be checked	Requirements	Frequency of control [a]
ABO, RhD	Grouping	All units
Anti-HIV 1 & 2	Negative by approved screening test	All units
HBsAg	Negative by approved screening test	All units
Anti-HCV	Negative by approved screening test	All units
Volume	> 40 mL per 60×10^9 of platelets	All units
Platelet content per final unit [b]	$> 60 \times 10^9$	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
Residual leucocytes per final unit [c] a. prepared from buffy-coat b. prepared from PRP	 a. $< 0.05 \times 10^9$ b. $< 0.2 \times 10^9$	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month

a If different from 'All units', the frequency of control is an indication of minimal frequency but, where statistical process control is used to minimise the risk of process deviation, this frequency may be adjusted accordingly.
b These requirements are deemed to have been met if 75 per cent of the tested units fall within the values indicated.
c These requirements are deemed to have been met if 90 per cent of the tested units fall within the values

d

Parameter to be checked	Requirements	Frequency of control [a]
pH measured (+ 22 °C) at the end of the recommended shelf-life [d]	> 6.4	1 per cent of all units with a minimum of 4 units per month

le at

Οπτικός έλεγχος:
swirling
επιμολύνσεις

Regarding the microbial quality control of blood components, specific requirements have to be fulfilled by BE.

Αιμοπετάλια δεξαμενοποιημένα σε πλάσμα / προσθετικό διάλυμα

Table 5C-2

Parameter to be checked	Requirements	Frequency of control [a]
ABO, RhD	Grouping	All units
Anti-HIV 1 & 2	Negative by approved screening test	All units
HBsAg	Negative by approved screening test	All units
Anti-HCV	Negative by approved screening test	All units
Volume	> 40 mL per 60×10^9 of platelets	All units
Platelet content per final unit [b]	Minimum 2×10^{11}	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
Residual leucocyte content [c]	$< 1 \times 10^9$ per final unit	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
pH measured (+ 22 °C) at the end of the recommended shelf-life [d]	> 6.4	1 per cent of all units with a minimum of 4 units per month

Table 5C-4

Parameter to be checked	Requirements	Frequency of control [a]
ABO, RhD	Grouping	All units
Anti-HIV 1 & 2	Negative by approved screening test	All units
HBsAg	Negative by approved screening test	All units
Anti-HCV	Negative by approved screening test	All units
Volume	> 40 mL per 60×10^9 of platelets	All units
Platelet content [b]	Minimum 2×10^{11} per unit	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
Residual leucocyte content [c]	$< 0.3 \times 10^9$ per unit	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
pH measured (+ 22 °C) at the end of the recommended shelf-life [d]	> 6.4	1 per cent of all units with a minimum of 4 units per month

Platelets, Recovered, Pooled, Leucocyte-Depleted, in Additive Solution/ Pathogen-reduced

Parameter to be checked	Requirements	Frequency of control [a]
ABO, RhD	Grouping	All units
anti-HIV 1 & 2	Negative by approved screening test	All units
HBsAg	Negative by approved screening test	All units
anti-HCV	Negative by approved screening test	All units
Volume	> 40 ml per 60×10^9 of platelets	All units
Platelet content [b]	Minimum 2×10^{11}	1% of all units with a minimum of 10 units per month
Residual leucocytes [c]	$< 1 \times 10^6$/unit	1% of all units with a minimum of 10 units per month
pH measured (+ 22 °C) at the end of the recommended shelf life [d]	> 6.4	1% of all units with a minimum of 4 units per month

swirling phenomenon

normal morphology

Platelets Apheresis Leucocyte-Depleted πλάσμα ή προσθετικό

Table 5C-7

Parameter to be checked	Requirements	Frequency of control [a]
ABO, RhD	Grouping	All units
Anti-HIV 1 & 2	Negative by approved screening test	All units
HBsAg	Negative by approved screening test	All units
Anti-HCV	Negative by approved screening test	All units
Volume	> 40 mL per 60×10^9 of platelets	All units
Platelet content	Standard unit: minimum 2×10^{11} per unit For use in neonates or infants: minimum 0.5×10^{11} per unit	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
Residual leucocyte content [b]	$< 0.3 \times 10^9$ per unit	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
pH measured (+ 22 °C) at the end of the recommended shelf-life [c]	> 6.4	1 per cent of all units with a minimum of 4 units per month

Table 5C-8

Parameter to be checked	Requirements	Frequency of control [a]
ABO, RhD	Grouping	All units
Anti-HIV 1 & 2	Negative by approved screening test	All units
HBsAg	Negative by approved screening test	All units
Anti-HCV	Negative by approved screening test	All units
Volume	> 40 mL per 60×10^9 of platelets	All units
Platelet content	Standard unit: minimum 2×10^{11} per unit For use in neonates or infants: minimum 0.5×10^{11} per unit	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
Residual leucocyte content [b]	$< 1 \times 10^6$ per unit	1 per cent of all units with a minimum of 10 units per month
pH measured (+ 22 °C) at the end of the recommended shelf-life [c]	> 6.4	1 per cent of all units with a minimum of 4 units per month

Platelets, Cryopreserved

Parameter to be checked	Requirements	Frequency of control
Volume	50-200 mL	All units
Platelet content	> 40 per cent of the pre-freeze platelet content	All units

Platelets, Cryo when thawed will not swirl.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ

ΓΙΑ ΤΗΝ

ΠΡΟΣΟΧΗ ΣΑΣ